

# Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES):  
Diagnostik und Therapie

**AWMF-Registernummer**

015/018

**Leitlinienklasse**

S2k

**Stand**

Juli 2024

**Version**

7.0

formal geprüft durch die Arbeitsgemeinschaft der  
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften  
e.V. (AWMF)



# Inhaltsverzeichnis

I.	VORWORT .....	6
II.	LEITLINIENINFORMATIONEN .....	7
	TEMPLATE-VERSION .....	7
	HERAUSGEBER .....	7
	LEITLINIENKOORDINATOR/IN / ANSPRECHPARTNER/IN.....	9
	LEITLINIENGRUPPE .....	10
	LEITLINIENKOMMISSION .....	13
	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.....	21
	ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN .....	21
	VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER.....	22
	ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG.....	22
	LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG.....	23
IV.	METHODIK .....	24
	GRUNDLAGEN.....	24
	LITERATURRECHERCHE.....	24
	EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG .....	24
	STATEMENTS .....	26
	KONSENSUSFINDUNG – UND KONSENSUSSTÄRKE.....	26
	EXPERTENKONSENS.....	27
	LEITLINIENREPORT .....	27
	DARLEGUNG VON UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN .....	29
1	KLASSIFIZIERUNG UND DEFINITION.....	34
2	RISIKOFAKTOREN, PRÄDIKTION UND SCREENING.....	39
2.1	RISIKOFAKTOREN, PRÄDIKTION, SCREENING IM 1. TRIMENON.....	41
2.2	RISIKOFAKTOREN, PRÄDIKTION, SCREENING: 2./3. TRIMENON .....	42

<b>3</b>	<b>PRÄVENTION DER PRÄEKLAMPSIE</b> .....	<b>44</b>
<b>4</b>	<b>DIAGNOSTIK</b> .....	<b>46</b>
4.1	BLUTDRUCKMESSUNG UND -INTERPRETATION .....	46
4.2	LABORDIAGNOSTIK UND -BEWERTUNG .....	50
4.2.1	Proteinurie .....	51
4.2.2	Hämolyse .....	52
4.2.3	Angiogene Faktoren sFlt-1 und PlGF .....	53
<b>5</b>	<b>DIFFERENTIALDIAGNOSTIK</b> .....	<b>59</b>
5.1	OBERBAUCH- ODER RETROSTERNALE SCHMERZEN .....	59
5.2	KRAMPFANFALL UND SCHWERE NEUROLOGISCHE SYMPTOMATIK .....	60
5.3	PRÄEKLAMPSIE-ÄHNLICHE KONSTELLATIONEN .....	60
<b>6</b>	<b>AMBULANTE ÜBERWACHUNG UND BETREUUNG</b> .....	<b>63</b>
<b>7</b>	<b>ANTIHYPERTENSIVA IN DER SCHWANGERSCHAFT</b> .....	<b>66</b>
7.1	INDIKATION UND ZIELE DER BLUTDRUCKTHERAPIE .....	66
7.2	WAHL DER MEDIKATION BEI MILDER HYPERTONIE .....	71
7.3	WAHL DER MEDIKATION BEI SCHWERER HYPERTONIE .....	75
<b>8</b>	<b>PROPHYLAXE UND THERAPIE DER EKLAMPSIE</b> .....	<b>77</b>
8.1	ANTIKONVULSIVE PROPHYLAXE UND THERAPIE .....	77
<b>9</b>	<b>ANDERE MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNGEN</b> .....	<b>80</b>
9.1	MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG MIT KORTIKOSTEROIDEN .....	80
9.2	ANTIKOAGULATIVE THROMBOSEPROPHYLAXE .....	80
<b>10</b>	<b>EINWEISUNG IN DIE KLINIK</b> .....	<b>81</b>
<b>11</b>	<b>STATIONÄRE ÜBERWACHUNG</b> .....	<b>84</b>
11.1	MATERNALE DIAGNOSTIK .....	84
11.2	FETALE DIAGNOSTIK .....	86
<b>12</b>	<b>BERATUNG ZU GEBURT UND ENTBINDUNG</b> .....	<b>87</b>
12.1	MANAGEMENT AB 37+0 SSW .....	87
12.2	MANAGEMENT AB 34+0 SSW .....	89
12.3	MANAGEMENT AB 24+0 SSW .....	90
12.4	MANAGEMENT VOR 24+0 SSW .....	91
12.5	PRÄEKLAMPSIE MIT SCHWEREN KOMPLIKATIONEN .....	92
12.6	GEBURTSMODUS .....	93
<b>13</b>	<b>ANÄSTHESIE</b> .....	<b>94</b>
13.1	ANALGETISCHE UND ANÄSTHETISCHE VERFAHREN BEI GEBURT .....	94
13.2	MONITORING, INTENSIVE ÜBERWACHUNG UND BEHANDLUNG .....	97
<b>14</b>	<b>POSTPARTALES MANAGEMENT</b> .....	<b>99</b>
14.1	BLUTDRUCKÜBERWACHUNG UND ANTIHYPERTENSIVE THERAPIE .....	99

14.2	ANTIKONVULSIVE THERAPIE POSTPARTAL .....	103
14.3	MANAGEMENT WEITERER POSTPARTALER KOMPLIKATIONEN .....	104
14.3.1	Thromboembolie .....	104
14.3.2	Lungenödem .....	105
14.3.3	Management der Oligurie / des Nierenversagens postpartal .....	105
14.3.4	Peripartale Kardiomyopathie .....	105
14.4	FÖRDERUNG DER MUTTER-KIND-BINDUNG UND DES STILLENS .....	106
14.5	PSYCHOSOZIALE UNTERSTÜTZUNG .....	107
14.6	ABSCHLUSSGESPRÄCH UND GESUNDHEITSBERATUNG .....	108
15	NACHSORGE ZUR LANGZEITGESUNDHEIT NACH HES .....	110
V.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	114
VI.	TABELLENVERZEICHNIS .....	115
VII.	LITERATURVERZEICHNIS .....	116

## I. Vorwort

Hypertensive Erkrankungen treten in 6 – 8 % aller Schwangerschaften auf, tragen zu 20 – 25 % der perinatalen Mortalität bei und stehen in den Industrieländern an führender Stelle der mütterlichen Todesursachen [1].

Die Präeklampsie als schwerwiegende Form ist eine Multisystemerkrankung, von der typischerweise 2-5 % der schwangeren Frauen betroffen sind und die eine der Hauptursachen für mütterliche und perinatale Morbidität und Mortalität darstellt, insbesondere wenn die Erkrankung früh einsetzt. Weltweit sterben jedes Jahr 76.000 Frauen und 500.000 Babys an dieser Störung. Darüber hinaus birgt die Erkrankung ein lebenslanges Risiko für die kardiovaskuläre Gesundheit, die eine strukturierte Nachsorge erforderlich macht [2].

Vorhersage und Prävention sind nach wie vor nur bedingt möglich. Durch eine entsprechende Evaluation im ersten Schwangerschaftstrimester können Frauen mit einem hohen Risiko identifiziert werden, so dass Maßnahmen zur Prophylaxe frühzeitig initiiert werden können. Die Identifizierung einer "Risikogruppe" ermöglicht außerdem eine individualisierte Schwangerschaftsüberwachung, um das Auftreten von Komplikationen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Im klinischen Alltag gibt es eine deutliche Schnittmenge mit anderen bzw. ähnlichen klinischen Manifestationsformen einer plazentaren Dysfunktion z.B. der fetalen Wachstumsrestriktion (FGR) [3]. Beim derzeitigen Fehlen einer kausalen Therapie richtet sich der Schwerpunkt auf die Senkung der maternalen und kindlichen Morbidität und Mortalität. 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 hypertensiver Schwangerschaften einbezogen sind.

## II. Leitlinieninformationen

### Template-Version

Version 2024-06-01

### Herausgeber

#### Federführende Fachgesellschaften

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

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Jägerstr. 58-60

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)**

c/o S12! studio12 gmbh

Kaiser Josef Straße 9

6020 Innsbruck

*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 die Präsidentin der DGGG**

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie  
Martinistraße 52  
D-20251 Hamburg

**In Repräsentanz durch den Präsidenten der SGGG**

Prof. Dr. med. Michael Müller  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Theodor-Kocher-Haus  
Friedbühlstrasse 19  
CH-3010 Bern

**In Repräsentanz durch die Präsidentin der OEGGG**

Prof. Dr. Bettina Toth  
Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck  
Anichstraße 35  
A-6020 Innsbruck



## Leitlinienkoordinator/in / Ansprechpartner/in

Der hier genannten Koordinatoren haben maßgeblich an 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.

### **Prof. Dr. med. Ulrich Pecks**

Universitätsklinikum Würzburg

Josef-Schneider-Straße 4

97080 Würzburg

Telefon: +49 (0) 931 / 201 25251

[pecks\\_u@ukw.de](mailto:pecks_u@ukw.de)

[www.ukw.de](http://www.ukw.de)

### **PD Dr. med. Dietmar Schlembach**

Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH, Klinikum Neukölln

Rudowerstraße 48

12351 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 / 130148486

[drschlembach@gmx.net](mailto:drschlembach@gmx.net)

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

## Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. med. Ulrich Pecks	Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (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 (alphabetisch geordnet)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin e.V. (AGG) in der Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)
Dt. Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Dt. Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e.V. (DGHWI)
Dt. Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)
Dt. Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)
Dt. Gesellschaft für Perinatale Medizin e.V. (DGPM)
Dt. Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V. (DGPGM)
Dt. Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)
Dt. Hebammenverband e.V. (DHV)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Dt. Hochdruckliga e.V. (DHL)
Dt. Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)
Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI)
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)
Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Schweizerische Gesellschaft für Anästhesie und Perioperative Medizin (SSAPM)

Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe

AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
European Foundation for the Care of Newborn Infant (EFCNI)

Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):

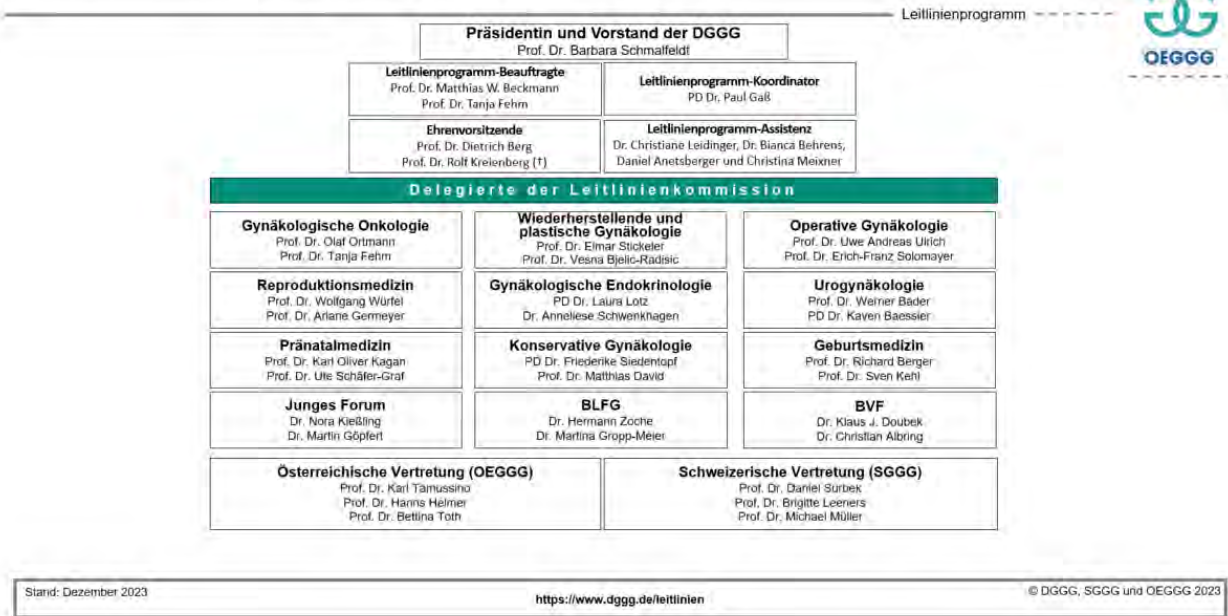
Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Marc Baumann	SGGG
Prof. Dr. med. Julia Binder	OEGGG
Prof. Dr. med. Ralf Dechend	DHL
Dr. Birgit Enna-Kirchmair	OEGARI
Prof. Dr. med. Thorsten Fischer	OEGGG
Prof. Dr. med. Thierry Girard	SSAPM
Dr. med. Susanne Greve	DGAI

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Tanja Groten	DGGG
Dr. med. Andreas Hartung	BVF
Prof. Dr. med. Sven Kehl	DEGUM
Maria Koch	DGHWI
Andrea Köbke	DHV
Prof. Dr. med. Peter Kranke	DGAI
Prof. Dr. med. Olav Lapaire	SGGG
Silke Mader	EFCNI
Prof. Dr. med. Ulrich Pecks	DGGG, DGPM
Prof. Dr. med. Lars Christian Rump	DGfN
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	DGGG, DGPGM
Alexandra Sperling	DHV
Prof. Dr. med. Holger Stepan	DGPM
Prof. Dr. med. Sylvia Stracke	DGfN
Prof. Dr. med. Stefan Verlohren	DGPGM
Prof. Dr. med. Frauke von Versen- Höynck	DGRM
Prof. Dr. med. Karl Winkler	DGKL
Prof. Dr. med. Michael Zemlin	GNPI

## Leitlinienkommission

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

### Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG



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

**Leitlinienprogramm-Beauftragte der DGGG**

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

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

Prof. Dr. med. Tanja N. Fehm

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Moorenstr. 5

D-40225 Düsseldorf

<https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/klinik-fuer-frauenheilkunde-und-geburtshilfe>

**Leitlinienprogramm-Koordinator der DGGG**

PD Dr. med. habil. Paul Gaß, MHBA

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

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

**Leitliniensekretariat des Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG**

Dr. Christiane Leidinger, Dr. Bianca Behrens

Universitätsklinikum Düsseldorf

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Daniel Anetsberger, Christina Meixner

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

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

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

leitlinien@dggg.de

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

**Leitlinienprogrammbeauftragte der SGGG**

Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

Inselspital Bern

Effingerstraße 102

CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. Brigitte Leeners

Universitätsspital Zürich

Klinik für Reproduktions-Endokrinologie

Rämistrasse 100

CH-8091 Zürich

Prof. Dr. med. Michael Müller

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Theodor-Kocher-Haus

Friedbühlstrasse 19

CH-3010 Bern

**Leitlinienprogrammbeauftragte der OEGGG**

Prof. Dr. med. Karl Tamussino

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz

Auenbruggerplatz 14

AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Währinger Gürtel 18–20

AT-1090 Wien

Prof. Dr. med. Bettina Toth

Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

Anichstraße 35

A-6020 Innsbruck

## Finanzierung

Das DGGG Leitlinienprogramm unterstützte finanziell das Leitlinienprojekt mit 5000€. Dazu gehörten Reisekostenerstattungen.

## 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.

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-018>

## 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 Disorders in Pregnancy: Diagnosis and Therapy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/018, June 2024). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-018>

## 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 2.0) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenerklärung** 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 [Leitlinienreport](#) 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

Es wurde auf die korrekte Personenbezeichnung unter Nutzung der jeweiligen weiblichen oder männlichen Form geachtet oder eine neutrale Form verwendet.

## 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 Herstellerfirmen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall Fachleute zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Leserinnen und Leser bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

## Abkürzungen

Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
ABDM	Ambulante Blutdruckmessung; 24-Stunden-Blutdruckmessung
AFLP	akute Schwangerschaftsfettleber
aHUS	atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom
ALT	Alanin-Aminotransferase
ANS	Antenatale Steroidtherapie
ASS	Acetylsalicylsäure
AST	Aspartataminotransferase
BMI	Body Mass Index
CTG	Kardiotokogramm
DIG	Disseminierte Intravasale Gerinnungsstörung
EPDS	Edinburgh-Postnatal-Depressions-Skala
FGR	Fetale Wachstumsrestriktion
FMF	Fetal Medicine Foundation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HBDM	Heimblutdruckmessung
HDL	High density lipoprotein
HES	Hypertensive Erkrankung in der Schwangerschaft
HZV	Herzzeitvolumen

Abkürzung	Bedeutung
ICP	Intrahepatische Schwangerschafts-Cholestase
LDH	Laktatdehydrogenase
LDL	Low density lipoprotein
MAP	Mean arterial pressure, mittlerer arterieller Blutdruck
MEOWS	Modified early obstetric warning score
MgSO <sub>4</sub>	Magnesiumsulfat
MoM	Multiple of Median
NIBD	Nicht-invasive Blutdruckmessung
NSARD	Nicht-steroidale Antirheumatika
PAPP-A	pregnancy-associated plasma protein A
PDA	Periduralanästhesie
PI	Pulsatilitätsindex
PKR	Protein-Kreatinin-Ratio
PIGF	Placental growth factor
PRES	reversiblen Enzephalopathie-Syndrom
sFlt-1	Soluble Fms-like tyrosine kinase-1
SGA	Small for gestational age
SPA	Spinalanästhesie
SpO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck, Sauerstoffsättigung
SSW	Schwangerschaftswoche
TG	Triglyzeride
TTP	thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

### III. Leitlinienverwendung

#### Änderungen/Neuerungen

Die vorherige Leitlinie vom Mai 2019 wurde komplett überarbeitet.

#### Fragestellung und Ziele

- ➔ Erstellen einer Leitlinie für die Anwendung in der tgl. Arbeit
- ➔ Überarbeitung der bisherigen Definition, Diagnostik und Entscheidungshilfe
- ➔ Verbesserung der Diagnostik und der Therapie
- ➔ Verbesserung der Nachsorge / Nachbetreuung mit Fokus Interdisziplinarität

#### Versorgungsbereich

- ➔ Ambulant
- ➔ Teilstation
- ➔ Stationär
- ➔ Poststationär

#### Patienten/innenzielgruppe

Schwangere, Patientinnen mit Zustand nach HES, Frauen mit (präexistenter) Hochdruckerkrankung

#### Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Gynäkologie in der Niederlassung
- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Gynäkologie mit Klinikanstellung
- ➔ Hebammen
- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Pädiatrie bzw. Neonatologie
- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Anästhesie und Intensivmedizin
- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Labormedizin

- ➔ Ärztinnen und Ärzte anderer Fachrichtungen mit Assoziation zu HES, z. B. Kardiologie und Nephrologie
- ➔ Patientinnenverbände

Weiter Adressaten sind (zur Information):

- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Allgemeinmedizin
- ➔ Ärztinnen und Ärzte der Pädiatrie
- ➔ Pflegekräfte
- ➔ Sozialdienste
- ➔ Psychologische Professionen

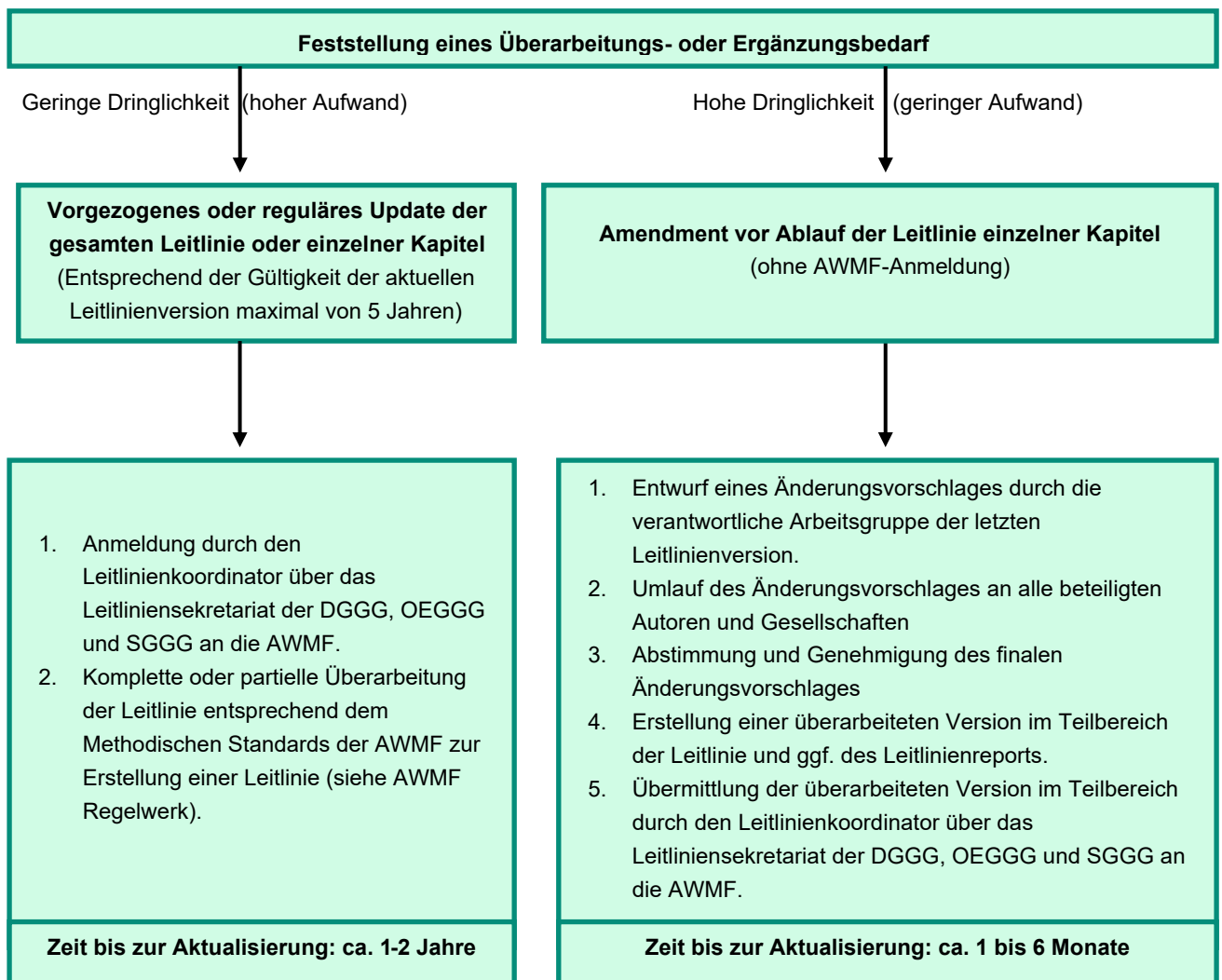
## Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

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 April 2024 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 17.07.2024 bis 16.07.2029. 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:



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

## 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 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.

## IV. Methodik

### Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 2.0) 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 Gruppe aus Expertinnen und Experten. 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“. 2. Auflage 19.11.2020.

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

### Literaturrecherche

Schlüsselfragen wurden nicht formuliert. Da es sich um eine S2k-Leitlinie handelt, wurde keine strukturierte Literaturrecherche mit Beurteilung des Evidenzgrads durchgeführt. Die Leitlinienautoren haben jedoch eine Literatursuche (PUBMED) durchgeführt und die aktuelle Literatur entsprechend zitiert. Eine formale methodische Bewertung von Studien erfolgte nicht.

### 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 nicht zutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch die



Herausgeberin 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 6: 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 7: 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-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer ausformulierte Statements und Empfehlungen ab. Es wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmenden eine Stärke des Konsensus ermittelt. Ist ein Konsens nicht erreicht, werden Änderungen formuliert und abschließend erneut abgestimmt. Für die vorliegende Leitlinie wurden die vorgeschlagenen Empfehlungen und Statements zunächst in einer Online-Abfrage im Delphi-Verfahren bewertet. Die Empfehlung/ das Statement wurde angenommen, wenn so eine mehr als 95%ige Zustimmung erzielt wurde. Andernfalls wurde die Formulierung in einem Meeting (online oder Präsenz) innerhalb der Leitliniengruppe diskutiert und anschließend die überarbeiteten Statements und Empfehlungen erneut online zur Abstimmung zugestellt. Eine finale Bewertung erfolgte nach dem in Tabelle 8: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung“ dargestellten Vorgehen, wobei für alle Empfehlungen und Statements eine Zustimmung von mehr als 95% erreicht wurde (starker Konsens).

Tabelle 8: 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 < 51% der Teilnehmer

## Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) 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 graduert sich gleichermaßen ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

## Leitlinienreport

PD Dr. Schlembach wurde gemeinsam mit Prof. Dr. Ulrich Pecks durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Leitlinienbeauftragter: Prof. Dr. MW Beckmann, Erlangen) mit der Aktualisierung der S2k-Leitlinie 015/018 „Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Diagnostik und Therapie“ beauftragt. Die Koordinatoren schrieben die AWMF-Fachgesellschaften und andere Fachgesellschaften bzw. Berufsverbände mit Bezug zum Leitlinienthema mit der Bitte um Kooperation und Abstimmung von Mandatsträgern an. Federführende, initiiierende Fachgesellschaft war die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Alle Teilnehmenden der Leitliniengruppe unterzeichneten bereits im Vorfeld eine Erklärung zu Interessenkonflikten (siehe Col-Tabelle). Interessenskonflikte wurden hinsichtlich ihrer Relevanz für die Leitlinieninhalte bewertet. Zu Beginn der Leitlinienarbeit (bei der ersten Sitzung der Leitliniengruppe) erfolgte eine Bewertung der Interessenskonflikte im Rahmen der Gruppendiskussion: hierbei wurden Interessenskonflikte bei thematischem Bezug zur Leitlinie wie folgt kategorisiert:

- ➔ „gering“ (Vorträge für die Industrie)
- ➔ „moderat“ (Berater- und Gutachtertätigkeit/Drittmittelforschung)
- ➔ „hoch“ (Patente sowie eine überwiegende Tätigkeit für die Industrie)

Eine Kategorisierung „moderat“ zog die Stimmenthaltung zum betreffenden Themenpunkt nach sich. Dies betrifft für betreffende Mitglieder der Leitliniengruppe (siehe Tabelle 9: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten) alle Empfehlungen und Statements zu Angiogenen Markern im Kapitel 4.2.3. Eine Kategorisierung „hoch“ wurde nicht festgestellt.

Das erste Treffen fand virtuell am 30.05.2022 statt. Hierbei wurden ein inhaltlicher und zeitlicher Plan definiert, die Gliederung der Leitlinie neu erarbeitet und Arbeitsgruppen formiert. Die entsprechenden Arbeitsgruppen bewerteten alte Empfehlungen und

Statements der vorhergehenden Leitlinienversion und schlugen neue Formulierungen vor, wo sich substanzielle neue Evidenz in Form neuer Literatur darstellte. Die entsprechenden neuen Formulierungen von Statements und Empfehlungen wurden mittels Online-Surveys unter der Leitliniengruppe im Delphi-Konsensus-Verfahren abgestimmt. Für die präsentierten Empfehlungen/Statements gab es die Möglichkeiten „Zustimmung“, „Enthaltung“, „Ablehnung“. Die Teilnehmenden hatten Gelegenheit, ihre Abstimmung online zu kommentieren bzw. Alternativvorschläge einzubringen. Die Stellungnahmen wurden gesammelt und durch den Koordinator Prof. Dr. Ulrich Pecks zusammengefasst. Ein Konsens von mehr als 95% galt als Annahme. Empfehlungen und Statements mit weniger als 95% Zustimmung wurden in insgesamt acht Online-Treffen und zwei Präsenztreffen diskutiert und neue Formulierungsvorschläge vorgenommen. Die hieraus erarbeiteten Empfehlungen und Statements wurden zusammengefasst und der Leitliniengruppe erneut zur Online-Konsentierung vorgelegt. Aus diesem Prozess ergab sich für jedes aufgeführte Statement bzw. für jede Empfehlung final eine mehr als 95%ige Zustimmung. Nach Er-/Überarbeitung der einzelnen Kapitel-/Themenblöcke und Hintergrundtexte wurde durch die Koordinatoren das komplette Manuskript, bestehend aus den einzelnen durch die jeweiligen Experten verfassten Kapitel mit den abgestimmten Empfehlungen und Statements erstellt und im Layout redaktionell vereinheitlicht.

Das fertiggestellte (noch nicht in der finalen Layout-Version) Manuskript wurde von den Koordinatoren der Leitlinie im März 2024 an die Mandatstragenden zur weiteren Versendung an die Vorstände / Geschäftsstellen / Leitliniensekretariate der beteiligten Fachgesellschaften der involvierten Disziplinen mit Bitte um Konsens verschickt. Die jeweiligen Vertretungen wurden vorher offiziell durch die jeweilige Fachgesellschaft ernannt. Anmerkungen und Kommentare der beteiligten Fachgesellschaften wurden im Umlaufverfahren in der Leitliniengruppe diskutiert und potenzielle Änderungen am Manuskript vorgenommen und den betreffenden Fachgesellschaften zur erneuten Beurteilung zugesandt. Der Konsens wurde dann auch im Namen dieser Fachgesellschaften erteilt.

Die von den beteiligten Fachgesellschaften getragene finale Fassung der Leitlinie wurde von den Koordinatoren im Juli 2024 an die AWMF und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe gesandt (aktueller Leitlinienbeauftragter: Prof. Dr. M. Beckmann, Erlangen). 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.

## Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

An alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnahme an Konsensusprozessen wurde das „AWMF-Formular zur Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 1.11.2020) verschickt. Diese wurden vom federführenden Leitlinienautor zur Veröffentlichung zusammengefasst und befindet sich tabellarisch anbei. Die aus dem Portal der AWMF geladene ursprüngliche Version wurde zur besseren Lesbarkeit dort gekürzt, wo Inhalte / angegebene Interessenskonflikte keinen relevanten Bezug zum Leitlinienthema hatten,

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

- ➔ Keine Abstimmungsbeteiligung bei Empfehlungen, die einen Themenkomplex betreffen, bei dem einen Teilnehmer potentielle Interessenskonflikte hat.

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden. Die Kategorien gering/moderat/hoch wurden von den Koordinierenden in Rücksprache mit der methodischen AWMF-Beraterin festgelegt.

Es wurden keine direkten finanziellen Interessenkonflikte festgestellt in Bezug auf Gutachtertätigkeit bzw. bezahlte Forschungstätigkeit (moderater IK) für Firmen die im Zusammenhang mit der Leitlinie stehen. Auch wurden keine Patente oder Aktien (hohe IK) für solche Firmen identifiziert. Die finanzierenden Organisationen haben keinen direkten Einfluss auf die Leitlinienerstellung genommen.

Tabelle 9: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen (COI) z. B. Mitgliedschaft in Fachgesellschaften etc.	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
<b>Prof. Dr. med. Baumann, Marc</b>	keine	keine	Nein	Nein	ja	keine	Diverse ohne substanzielle Beeinflussung	keine
<b>PD Dr. Binder, Julia</b>	Nein	Nein	Roche Diagnostics	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
<b>Prof. Dr. med. Dechend, Ralf</b>	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanzielle Beeinflussung	keine
<b>Dr. med. Enna-Kirchmair, Birgit</b>	keine	keine	FH Gesundheit Innsbruck	keine	keine	keine	Diverse ohne substanzielle Beeinflussung	keine
<b>Prof. Dr. med. Fischer, Thorsten</b>	Wissenschaftl. Zeitschriften; Bundesministerium für Gesundheit und Soziales (Wien); wissenschaftl. Gutachten für Universitäten (Linz, Innsbruck, Salzburg)	ULG Early Life Care  Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie	Nein	Publikationsliste kann jederzeit nachgereicht werden	ja	Biontec	Diverse ohne substanzielle Beeinflussung	keine
<b>Prof. Dr. med. Girard, Thierry</b>	Nein	CSL Behring	Nein	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanzielle Beeinflussung	keine
<b>Dr. med. Greve, Susanne</b>	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanzielle Beeinflussung	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen (COI) z. B. Mitgliedschaft in Fachgesellschaften etc.	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Groten, Tanja	N.A.	NovoNordisk	NovoNordisk	n.a.	n.a.	n.a.	Diverse ohne substanziale Beeinflussung	keine
Dr. med. Hartung, Andreas	Nein	Nein	MSD	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Berufsverband der Frauenärzte	keine
Prof. Dr. Kehl, Sven	Nein	3B Scientific	COOK Medical, Norgine, Quiagen, jenapharm, Nestlé	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanziale Beeinflussung	keine
Koch, Maria	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanziale Beeinflussung	keine
Köbke, Andrea	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Kranke, Peter	TEVA Ratiopharm	Vifor	CSL Behring, FreseniusKabi, Grünenthal, TEVARatiopharm, Pharmacosmos	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=krank-e-p">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=krank-e-p</a>	Apeptico Forschungs- und Entwicklungs GmbH, Gl-Hope Studie, CATCOVID, AGNES-19	Nein	Diverse ohne substanziale Beeinflussung	keine
Prof. Dr. med. Lapaire, Olav	Roche Diagnostics	Roche Diagnostics	Nein	Roche	Nein	Nein	Nein	angiogene Marker; COI: gering; Enthaltung bei 4.S18, 4.E9, 4.E10, 4.E11, 4.S19, 4.E12
Mader, Silke	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanziale Beeinflussung	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen (COI) z. B. Mitgliedschaft in Fachgesellschaften etc.	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
<b>Prof. Dr. med. Pecks, Ulrich</b>	Landgerichte der BRD	Norgine	Fa. Roche, Fa. Norgine, Fa. Jenapharm,	Nein	ja	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	keine
<b>Prof. Dr. med. Rump, Lars Christian</b>	Nein	Novartis Heart-Failure Think Tank	Bayer-Vital, Astellas, Fa. Boehringer, ReCor	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	keine
<b>PD Dr. med. Schlembach, Dietmar</b>	IQWiG	Nein	Jenapharm, Weitebildungsinstitut für Medizinberufe, CSL Behring, Milupa, Hexal, CSL Behring, Norgine	Nein	Universität Jena (DFG)	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	angiogene Marker; COI: gering: Enthaltung bei bei 4.S18, 4.E9, 4.E10, 4.E11, 4.S19, 4.E12
<b>Sperling, Alexandra</b>	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
<b>Prof. Dr. med. Stepan, Holger</b>	Roche Diagnostics, Sanofi	Norgine	Nein	Nein	Miltenyi	Nein	Mitglied: DGPGM, Mitglied: DGGG/ AG Hypertonie	angiogene Marker; COI: gering: Enthaltung bei bei 4.S18, 4.E9, 4.E10, 4.E11, 4.S19, 4.E12
<b>Prof. Dr. med. Stracke, Sylvia</b>	Nein	Astellas	Hausärzteverband MV, Bund Deutscher Internisten	Nein	ja	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	keine
<b>Prof. Dr. med. Verlohren, Stefan</b>	Roche Diagnostics	Thermo Fisher Scientific	Beckman Coulter	Siemens	Alexion	Nein	Mitglied: EAPM / Executive board member, Wissenschaftliche Tätigkeit: DGPGM /	angiogene Marker; COI: gering: Enthaltung bei bei 4.S18, 4.E9, 4.E10, 4.E11, 4.S19, 4.E12



	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsg- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen (COI) z. B. Mitgliedschaft in Fachgesellschaften etc.	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							erweiterter Vorstand, seit 2021 Schatzmeister	
<b>Prof. Dr. med. Winkler, Karl</b>	Nein	Nein	DGFF - Lipidliga	Nein	Nein	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	keine
<b>Prof. Dr. Zemlin, Michael</b>	IQWIG	Nein	Biotest, Chiesi, Nutricia, Prolacta	Lecturio	PRIMAL, BMBF Studie	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	keine
<b>Prof. Dr. med. von Versen-Höynck, Frauke</b>	Nein	Nein	MSD, Wikonect, ASRM, Diaplan, Klinikum Minden, MSD	Nein	DFG	Nein	Diverse ohne substanzuelle Beeinflussung	keine

## 1 Klassifizierung und Definition

Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (**HES**) umfassen die chronische Hypertonie, Gestationshypertonie und Präeklampsie mit assoziierten Zuständen, wie der Eklampsie und dem HELLP-Syndrom.

Auf die Ursachen und Einteilung der chronischen Hypertonie insbesondere in **essenzielle (primäre)** Hypertonie, **sekundäre** Hypertonie, **Weißkittel-Hypertonie** und **Maskierte** Hypertonie wird in der Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie eingegangen, auf die in diesem Zusammenhang verwiesen wird [4]. Anzumerken ist, dass jede Hypertonieform einen Risikofaktor der Präeklampsie darstellt (siehe hierzu auch Kapitel 2 Risikofaktoren, Prädiktion und Screening).

Die in dieser Leitlinie genannten Blutdruckgrenzwerte beziehen sich auf die **standardisierte „Praxisblutdruckmessung“**. Siehe hierzu auch **Kapitel 4.1**

### Konsensbasiertes Statement 1.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

**Chronische Hypertonie:** Präkonzeptionell oder im ersten Trimester diagnostizierte Hypertonie (entsprechend der Kriterien der Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie).

Literatur: [4, 5]

### Konsensbasiertes Statement 1.S2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

**Gestationshypertonie:** Im Verlauf der Schwangerschaft neu auftretende Blutdruckwerte systolisch  $\geq 140$  und/oder diastolisch  $\geq 90$  mmHg bei einer zuvor normotensiven Schwangeren ohne zusätzliche Kriterien, die eine Präeklampsie definieren.

Literatur: [6-12]

### Konsensbasiertes Statement 1.S3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

**Präeklampsie:** Eine chronische oder Gestationshypertonie mit mindestens einer in der Schwangerschaft neu auftretenden Organmanifestation, welche keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann. Zu den typisch betroffenen Organsystemen zählen insbesondere Plazenta (fetale Wachstumsrestriktion), Niere, zentrales Nervensystem, Leber, hämatologisches System, Lunge.

Literatur: [6-12], Verweis auf Tabelle 10

Symptome der Präeklampsie sind unterschiedlich und **unspezifisch**. Insbesondere Symptome wie Kopfschmerz, Abgeschlagenheit oder Übelkeit sind auch bei physiologisch verlaufenden Schwangerschaften nicht selten, weshalb die Abgrenzung von einer Präeklampsie erschwert sein kann. **Eine neu auftretende Symptomatik ist insbesondere dann im Zusammenhang mit einer Präeklampsie zu sehen, wenn sie persistiert, in ihrer Ursache unerklärt bleibt und therapieresistent ist** [13].

Eine Übersicht typischer Symptome und Befunde bietet Tabelle 10.

Die Definition der Präeklampsie wurde 2019 von Hypertonie mit Proteinurie hin zu einem breiteren Spektrum erweitert. Durch die neuen Definitionskriterien der Präeklampsie wird eine zusätzliche Risikopopulation erkannt, die einer engmaschigeren Überwachung und damit besseren Versorgung zugeführt werden kann [14-16].

### Konsensbasiertes Statement 1.S4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: [7, 8, 10-12, 17-20]

Das HELLP-Syndrom (Inzidenz ca. 0,1-0,5% aller Geburten und etwa 10 bis 20% aller Frauen mit Präeklampsie) ist eine schwere Komplikation mit hoher Morbidität und Mortalität. Die **akute Gefahr** besteht insbesondere in **Leberruptur, Blutungen, Disseminierter intravasaler Gerinnungsstörung (DIG)** sowie **Multiorganversagen**. Die Klinik beim HELLP-Syndrom beginnt oft mit **rechtsbetonten Oberbauchschmerzen**, die zur weiteren Diagnostik veranlassen. Zur Diagnostik und Klinik des HELLP-

Syndroms wird auf **Kapitel 4** „Diagnostik“ und **Kapitel 5.1** „Differentialdiagnostik: Oberbauchschmerzen und retrosternale Schmerzen“ verwiesen.

Tabelle 10. Bei Präeklampsie beteiligten Organsysteme mit Symptomen / Befunden.

Organsysteme	Symptom / Befund
<b>ZNS und Sinnesorgane</b>	Kopfschmerz
	Tics, Kloni
	Sehstörung, Hörstörung
	Generalisierter Krampfanfall
	Apoplexie
<b>Leber</b>	Oberbauchschmerz (rechtsbetont)
	Epigastrische Schmerzen
	Retrosternale Schmerzen
	Leberwert-Erhöhung <sup>1</sup>
<b>Lunge</b>	Dyspnoe mit oder ohne Abfall der Sauerstoffsättigung SpO <sub>2</sub> <96%
<b>Niere</b>	Oligo- bis Anurie
	Proteinurie <sup>1</sup>
	Erhöhung der Retentionsparameter <sup>1</sup>
<b>Gastrointestinal</b>	Nausea, Emesis, Diarrhoe
<b>Hämatopoetisches System</b>	Thrombozytopenie <sup>1</sup>
	Hämolyse <sup>1</sup>
<b>Plazenta</b>	SGA / FGR
<b>Angiogene Faktoren<sup>1</sup></b>	sFlt-1, PlGF

<sup>1</sup>typische Laborparameter sind in **Tabelle 13, Kapitel 4.2** dargestellt.

**Konsensbasiertes Statement 1.S5**

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.

Literatur: [7, 8, 10-12, 21]

Die Eklampsie (Inzidenz ca. 0,1% aller Geburten) ist eine potenziell tödliche Komplikation. Die **akute Gefahr** besteht insbesondere in **Hirnblutungen und Sauerstoffmangel**. Sie kündigt sich in mehr als 80% der Fälle durch **Prodromi** an, zu denen insbesondere **Kloni, Tics, persistierende Kopfschmerzen und Reflexzonenverbreiterung** gehören. Es wird jedoch betont, dass **bis zu 25% der Patientinnen mit Eklampsie keine hypertone Blutdruckwerte** aufweisen [21-28].

**Konsensbasiertes Statement 1.S6**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Es wird **nicht** zwischen einer milden und schweren Präeklampsie unterschieden, da sich die klinische Dynamik und Ausprägung ändern kann.

Literatur: [7]

Die Präeklampsie bleibt in ihrem Verlauf und ihrer Dynamik unvorhersehbar. Daher sollte der Begriff „milde“ Präeklampsie vermieden werden. Eine Überwachung und Therapieentscheidung erfolgen der Symptomatik und Dynamik angepasst.

**Konsensbasiertes Statement 1.S7**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine **schwere Hypertonie** liegt bei einem wiederholt gemessenen Blutdruckwert von systolisch  $\geq 160$  und/oder diastolisch  $\geq 110$  mmHg vor. Bei diesen Blutdruckwerten erhöht sich das Risiko für Komplikationen, wie Schlaganfall und Tod.

Literatur: [7-12]

Schlaganfall und Hirnblutung sind auch dann selten, wenn der Schwellenwert von 160 mmHg systolisch bzw. 110 mmHg diastolisch überschritten wurde [29-33]. Dennoch besteht Konsens, dass oberhalb dieses Schwellenwerts das Risiko ungünstiger Ereignisse besonders erhöht ist und die medikamentöse Senkung des Blutdrucks auf

Werte unter 160/110 mmHg das Risiko für ungünstige mütterliche Ereignisse reduziert [29-35]. Der reproduzierbar **nach Praxisblutdruckmessung gemessene aktuelle Blutdruckwert ist für die Risikobewertung entscheidend**. Siehe hierzu **Kapitel 4.1**.

Konsensbasiertes Statement 1.S8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Vorliegen Präeklampsie-typischer Merkmale und Symptome schließt ein Blutdruck <140 mmHg systolisch bzw. <90 mmHg diastolisch ein Risiko für ungünstige maternale und perinatale Ereignisse bzw. Präeklampsie-typische Komplikationen nicht aus.	
Literatur: [7]	

Die **Rate ungünstiger Ereignisse ist kontinuierlich mit der Höhe des Blutdrucks assoziiert**. Ein definierter Schwellenwert wird dieser Risiko-Assoziation nur unzureichend gerecht. Die Schwellenwerte 140 mmHg systolisch und 90 mmHg diastolisch sind als Richtwerte zu verstehen, die sich über Jahrzehnte als **Screening-Parameter** zur Erkennung einer Risikogruppe bewährt haben. Das HELLP-Syndrom und die Eklampsie werden jedoch bei Blutdruck <140/90 mmHg beobachtet [6, 22].

Konsensbasiertes Statement 1.S9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Anhand des zeitlichen Auftretens der Symptome im Schwangerschaftsverlauf wird zwischen einer early-onset (<34+0 SSW) und einer late-onset (≥34+0 SSW) Präeklampsie unterschieden.	
Literatur: [36, 37]	

Der Unterteilung in frühe oder späte Präeklampsie (early onset vs. late onset) wird im akuten Management keine klinisch relevante Bedeutung zugesprochen [7]. Die frühe Präeklampsie ist in Bezug auf das Wiederholungsrisiko sowie die weitere kardiovaskuläre Gesundheit der Frau prognostisch ungünstiger. Diese zwei Gruppen unterscheiden sich außerdem auch durch unterschiedliche Risikofaktoren sowie verschiedene zugrundeliegende Pathomechanismen [36, 37]. Daher sind sie als zwei verschiedene Entitäten zu betrachten. Zukünftige Phänotyp-basierte Präventions- und Therapiestrategien könnten vielversprechend sein [38].

## 2 Risikofaktoren, Prädiktion und Screening

Konsensbasiertes Statement 2.S10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die frühe Erkennung eines erhöhten Präeklampsie-Risikos erlaubt eine Risiko-adaptierte Überwachung sowie die gezielte Initiierung prophylaktischer Maßnahmen.	
Literatur: [39-41]	

Um effektiv präventiv intervenieren zu können ist die Risiko-Einschätzung bereits im 1. Trimester durchzuführen. Risikofaktoren für eine Präeklampsie sind dabei zwar vielfach bekannt, jedoch nur mit unzureichender Evidenz gewichtet [42]. Besser geeignet, die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Präeklampsie vorherzusagen sind multivariate Risikoalgorithmen. Die anamnestischen Risikofaktoren konstituieren hierbei das a-priori-Risiko, das durch die Messung der biophysikalischen und/oder biochemischen modifiziert wird. Dies ergibt ein adjustiertes Risiko. Das Feststellen von Risikofaktoren ersetzt somit nicht eine individuelle, multivariate Risikovorhersage.

Tabelle 11. Risikofaktoren für eine Präeklampsie (a-priori Risiken) [39-41].

Parameter
Höheres maternales Alter
Höherer maternaler BMI
Ethnizität (Kaukasisch < Afrikanisch < Südasiatisch)
Positive Familienanamnese; Mutter mit Präeklampsie
Primiparität (gegenüber Multiparität ohne vorangegangene Präeklampsie)
Vorangegangene Schwangerschaft mit Präeklampsie (gegenüber Primigravität)
Konzeption (Assistierte Reproduktion, insbesondere Kryo-Zyklus und Eizellspende)
Mehrlingsschwangerschaft
Chronische Hypertonie

Parameter
Diabetes mellitus (Typ I / Typ II)
Systemischer Lupus Erythematoses
Antiphospholipid-Antikörpersyndrom
Nikotingebrauch

Die dargestellten Faktoren werden im FMF-Präeklampsie-Screening als a priori Risiko berücksichtigt.

Als **weitere Risikofaktoren** gelten schwangerschaftsspezifische Faktoren wie ein **Hydrops fetalis**, **Trisomien**, **Blasenmole** oder **erhöhte Widerstände in den Aa. uterinae**, weitere Vorerkrankungen oder klinische Befunde wie **Nierenerkrankungen**, **Proteinurie / Gestationsproteinurie** oder die **Weißkittelhypertonie** [39-41, 43-55]

Dem **Wiederholungsrisiko** kommt eine besondere Bedeutung zu, da Frauen nach Erleben einer Präeklampsie in einer Folgeschwangerschaft belastet oder beunruhigt sein können. Für Beratungsgespräche auch in Planung einer neuen Schwangerschaft ist es sinnvoll, das Wiederholungsrisiko einschätzen zu können, wobei auch diesbezügliche Angaben individualisiert zu betrachten sind.

Das **Wiederholungsrisiko für Präeklampsie** nach einer vorangegangenen Präeklampsie liegt bei 12 – 27 %, im Mittel bei 14 – 18 %, nach zwei vorangegangenen Präeklampsien bei 32 % [56-60].

Nach vorangegangener **Gestationshypertonie** wird das Wiederholungsrisiko für die gleiche Erkrankung in der Folgeschwangerschaft mit 11 – 47 % und für eine Präeklampsie mit 2 – 7 % angegeben [57, 61]

Das Wiederholungsrisiko für das Auftreten eines **HELLP-Syndroms** nach vorausgegangenem HELLP-Syndrom beträgt in Deutschland 13 % [62].

Nach einer **Eklampsie** besteht ein Wiederholungsrisiko für eine Eklampsie in der Folgeschwangerschaft von 2 – 16 % und für eine Präeklampsie von 22 – 35 % [63].

Das Wiederholungsrisiko sowie die Prognose ist vor allem vom **Gestationsalter der Manifestation** ( $\leq 28$  SSW: 38,6 %; 29 - 32 SSW: 29,1 %; 33 - 36 SSW: 21,9 %;  $\geq 37$  SSW: 12,9 %) und dem **Schweregrad der Präeklampsie in der vorangegangenen Schwangerschaft** (Wiederholungsrisiko 25 % nach schwerer Präeklampsie, HELLP-Syndrom oder Eklampsie vor 34 SSW und von 55 % bei schwerer Präeklampsie vor 28 SSW) abhängig [58].



Für Risiko und Screening wird auch auf die **AWMF Leitlinie 085-002 S2e LL Ersttrimester Diagnostik und Therapie @ 11-13+6 Schwangerschaftswochen Version 1.1** verwiesen [64].

## 2.1 Risikofaktoren, Prädiktion, Screening im 1. Trimenon

Konsensbasierte Empfehlung 2.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle Schwangeren <b>sollen</b> im ersten Trimenon über die Möglichkeit eines Präeklampsie-Screenings informiert werden.	
Literatur: [7, 64, 65]	

Konsensbasierte Empfehlung 2.E2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Wenn ein Präeklampsie-Screening im ersten Trimenon durchgeführt wird, <b>soll</b> dies nach FMF-Algorithmus erfolgen.	
Literatur: [7, 64-66]	

Die Leitliniengruppe ist sich der Befürchtung einer Diskrepanz zwischen Empfehlung und Versorgungsrealität sowie Umsetzbarkeit bewusst, da eine Zertifizierung nach FMF nicht in der breiten Fläche im Sektor der frauenfachärztlichen Versorgung besteht. Diesem kann entgegeng gehalten werden, dass für eine Zertifizierung zum Präeklampsie-Screening nach FMF eine kostenfreie Fortbildung in Form eines zweistündigen Online-Kurses sowie das Einsenden von drei Bildern des Dopplerultraschalls notwendig sind. Der FMF-Algorithmus steht als Tool kostenfrei auf der Webseite der FMF zur Verfügung.

<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>

Die heterogenen Studienlage, die unklare Wertigkeit sowie der ungünstige prädiktive Wert vieler Risikofaktoren unterstreichen den Nutzen des Präeklampsie-Screenings. Die a-priori Risikoerfassung aus maternalen Charakteristika in Verbindung mit biophysikalischen Faktoren (nach MoM adjustiertem Pulsatilitätsindex (PI) der Aa. uterinae, des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP)) sowie ggf. biochemischen Risikomarken (z.B. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF)) erlauben eine individuelle Risikokalkulation, insbesondere der early-

onset Präeklampsie (Auftreten vor 34+0 SSW). Für eine Präeklampsie nach 37+0 SSW zeigt dieser Algorithmus jedoch deutlich schlechtere Erkennungsraten.

**Ein erhöhtes Risiko und die damit verbundene Indikation zur Prophylaxe mit ASS wird bei einer Risikoberechnung von 1:100 gesehen, kann nach regionaler Validierung jedoch unterschiedlich ausfallen. [39-41, 67-71]**

## 2.2 Risikofaktoren, Prädiktion, Screening: 2./3. Trimenon

Konsensbasiertes Statement 2.S11	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein über die Erhebung des Blutdrucks und ggf. der Proteinurie entsprechend der Mutterschaftsrichtlinien hinausgehendes Screening auf Präeklampsie im 2. und 3. Trimenon ist nicht sinnvoll.	
Literatur: [72, 73]	

Konsensbasiertes Statement 2.S12	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zur Risikoabschätzung einer Präeklampsie im Sinne der Prädiktion ist die Dopplersonographie der Aa. uterinae im 2. Trimenon ein geeignetes Verfahren. Hierbei sind die Widerstandsindices ausschlaggebend. Die Darstellung der postsystolischen Inzisur (notching) der Aa. uterinae ist <b>nicht</b> geeignet.	
Literatur: [43, 74]	

Die Bestimmung des **mittleren Pulsatilitäts-Index (PI)** gilt im **zweiten Trimenon als bester Marker für die Prädiktion einer Präeklampsie** mit einer Sensitivität von bis zu 93 %; in einem Niedrig-Risikokollektiv beträgt Sensitivität der dopplersonographischen Untersuchung der Aa. uterinae allerdings nur 43 %. Die Risikoevaluation für eine späte Präeklampsie ist jedoch weniger effizient. Die Risikoermittlung im 2. Trimester erfolgt **typischerweise zwischen 19+0 und 24+6 SSW**. Als **Referenzwerte** für den Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae werden die Daten von Gomez et al. 2005 genutzt, deren **Schwangerschaftsalter abhängige 95. Perzentilen in Tabelle 12**. Referenzwerte des Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae [75]. wiedergegeben sind [75]. Erfahrungsgemäß ist analog zur Blutdruckmessung die Bestimmung des PI der Aa. uterinae nach einer ausreichenden Liege- beziehungsweise Ruhezeit (z. B. 5 Minuten

im Liegen) durchzuführen, um kurzfristige regulative Anpassungen der Durchblutung auszuschließen [43, 74-80].

Tabelle 12. Referenzwerte des Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae [75].

SSW	Aa. uterinae PI 95. Perz.
18	1,79
19	1,70
20	1,61
21	1,54
22	1,47
23	1,41
24	1,35
25	1,30

In Bezug auf den Nutzen und die **Wertigkeit angiogener Faktoren** im Zusammenhang mit Prädiktion, Screening oder Diagnose der Präeklampsie wird auf das **Kapitel 4.2.3 „Angiogene Faktoren“** der Leitlinie verwiesen.

### 3 Prävention der Präeklampsie

#### Acetylsalicylsäure (ASS)

Konsensbasierte Empfehlung 3.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Frauen mit anamnestischem Risiko und / oder einem hohen Risiko-Wert im Präeklampsie-Screening (nach FMF) <b>soll</b> ab der Frühschwangerschaft (spätestens vor 16+0 SSW) mit der oralen Einnahme von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS: 100-150 mg/Tag vorzugsweise abends eingenommen) begonnen werden.	
Literatur: [7, 8, 10-12, 81-85]	

Die Gabe von ASS beginnend vor 16+0 SSW senkt signifikant das Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie vor 37+0 SSW sowie das Risiko für eine schwere Präeklampsie und Gestationshypertonie in der Risikogruppe [83-85].

Daten der ASPRE-Studie unterstützen die Durchführung des FMF-Präeklampsie-Screenings **zwischen 11 und 13 SSW gefolgt von der Gabe von ASS in einer Dosierung von 150 mg/Tag bis zu 36 SSW ab einer Risikokalkulation von 1:100**. So konnte eine Reduktion der Präeklampsie-Häufigkeit vor 37 SSW erreicht werden, sodass 6 von 10 Frauen weniger eine Präeklampsie entwickelten. In Bezug auf die Entwicklung einer Präeklampsie vor 34 SSW waren es sogar 8 von 10 Frauen [81].

In der ASPRE-Studie wurde deutlich, dass für einen ausreichenden Effekt die Adhärenz, also die **Einnahmeregelmäßigkeit besonders wichtig** ist. Dies unterstreicht die Durchführung eines Multimarker-Präeklampsie-Screenings, durch das die Notwendigkeit (Screening-positiv) der ASS-Einnahme verdeutlicht oder diese auch vermieden (Screening-negativ) werden kann. Eine generelle ASS-Prophylaxe für alle Frauen ist aus diesem Grund auch nicht indiziert [82].

Eine **abendliche Einnahme** der täglichen ASS-Dosis scheint mit einer besseren Wirksamkeit verbunden [86-88].

Ein **Absetzen des Medikaments** ist sinnvoll, wenn die Einnahme von ASS seine prophylaktische Wirkung verfehlt hat, es also zu einer Manifestation einer Präeklampsie (oder FGR) gekommen und eine baldige Entbindung zu erwarten ist. Eine spanische Studie mit einem non-inferioren Ansatz konnte zudem darstellen, dass ASS auch ohne Nachteile für das mütterliche und kindliche Outcome frühzeitig abgesetzt werden kann, wenn es zwischen 24 und 28 SSW keine Anzeichen einer Präeklampsie und der sFlt-1/PIGF Quotient <38 war [89].

**Andere präventive Maßnahmen**

<b>Konsensbasiertes Statement 3.S13</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein präventiver Effekt ist hinsichtlich einer Präeklampsie durch Magnesium, Selen, Vitamine, Kalzium, NO-Donatoren oder Fischöl nach aktueller Studienlage <b>nicht</b> gezeigt.	
Literatur: [90-99]	

<b>Konsensbasiertes Statement 3.S14</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der präventive Effekt von niedermolekularem Heparin ist <b>nicht</b> erwiesen.	
Literatur: [100-103]	

**Zur fraglichen prophylaktischen Wirkung von Heparin** sind die Diskussionen kontrovers. Eine Metaanalyse von 2022 und demonstriert einen zum ASS additiven präventiven Effekt bei Beginn der Gabe vor 16 SSW [103]. Die Arbeit weist aber methodische Mängel auf. Eine Metaanalyse aus individuellen Patientinnen-Daten verschiedener Studien von Rogers et al. 2016 konnte einen Effekt nicht nachweisen [100]. Auch in Hinblick auf die Zulassungsindikation ist die Gabe von Heparin zur Prophylaxe einer Präeklampsie nicht zu empfehlen.

**Körperliche Betätigung und Sport**

Gezielte körperliche Aktivität und Bewegungsprogramme können das Risiko der Entwicklung einer HES reduzieren, wenn sie in der Frühschwangerschaft oder bereits vor der Schwangerschaft begonnen werden. **Anaerobes Training beziehungsweise Krafttraining oder Yoga** erschienen dabei effektiver als aerobes Training [104-106].

Ein Training in der Schwangerschaft kann vielfältig gestaltet werden. Murphy et al. berichten über eine randomisierte kontrollierte Studie mit 154 Frauen und drei Beobachtungsgruppen (Aerobes Training, Krafttraining versus Kontrollgruppe). Die Teilnehmerinnen absolvierten von 16 SSW bis zur Entbindung wöchentlich drei 50-minütige Trainingseinheiten mit Laufbändern, Ellipsentrainern, Liegerädern, Ruder- und/oder Treppensteigern (aerobe Gruppe) oder Resistance- bzw. Krafttraining mit Beinstreckern und -Beugern, Schulter- und Brustpresse, Trizepsstreckern, Hanteltraining etc. Insgesamt konnte durch alle drei Trainingsarten eine **Senkung des mütterlichen Ruheblutdrucks während der Schwangerschaft** erreicht werden [107].

## 4 Diagnostik

### 4.1 Blutdruckmessung und -Interpretation

Konsensbasierte Empfehlung 4.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Blutdruck <b>so</b> ll als standardisierter Praxisblutdruck manuell oder mit einem für die Schwangerschaft validierten automatisierten Nicht-Invasiven-Blutdruck (NIBD) -Messgerät gemessen werden.	
Literatur: [4, 108]	

Die Quecksilber-Sphygomanometrie gilt als Goldstandard. Es wird jedoch anerkannt, dass in der Praxis automatisierte NIBD-Geräte zum Einsatz kommen. Eine Liste in der Schwangerschaft validierter NIBD-Geräte findet sich unter [www.stridebp.org](http://www.stridebp.org).

Die Messung eines **standardisierten Praxisblutdrucks** erfolgt nach Empfehlung der **Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie** [4] und wird im Folgenden skizziert.

**Gemessen wird mit einer an den Oberarmumfang adaptierten Manschette.** Es werden zwei Varianten der Praxisblutdruckmessung empfohlen, wobei Variante 1 als Ideal gilt. Da diese aber im Praxisalltag, insbesondere aus Zeitgründen, nicht immer umsetzbar ist, stellt Variante 2 eine Minimalanforderung dar, der zwei Überlegungen zugrunde liegen: Mit der zweimaligen Messung wird die Anforderung eingehalten, pathologische Werte vor Diagnosestellung abzusichern. Bei nicht pathologischen Werten wird eine Einmalmessung und eine damit verbundene Unsicherheit akzeptiert, die im Zusammenhang mit der engen Überwachungsfrequenz nach Mutterschaftsrichtlinie und damit verbundener Kontrolltermine vertretbar erscheint.

#### Praxisblutdruckmessung (Variante 1)

- Vorbereitung: mind. 5 Minuten Ruhe, in der Regel in sitzender Position
- Messungen: dreimal in Folge am Oberarm mit 2 Minuten Abstand
- Ergebnis: Mittelwert der 2. und 3. Messung

#### Praxisblutdruckmessung (Variante 2)

- Vorbereitung: mind. 5 Minuten Ruhe, in der Regel in sitzender Position
- Messungen: am Oberarm
- bei Auffälligkeit erneute Messung nach 5 Minuten Ruhe in sitzender Position
- Ergebnis: letzter gemessener Wert

Konsensbasierte Empfehlung 4.E5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zum Ausschluss einer Seitendifferenz (> 20 mmHg) <b>sollte</b> primär die Messung an beiden Armen erfolgen.	
Literatur: [4]	

Es sollte an dem Arm weiter gemessen werden, an dem der höhere Blutdruck gemessen wurde.

Konsensbasiertes Statement 4.S15	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die <b>24-Stunden-Blutdruckmessung (ABDM)</b> 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.	
Literatur: [4]	

Die **Cut-off-Werte der ABDM** für die Definition der Hypertonie divergieren von den für die Praxisblutdruckmessung geltenden. Mit Verweis auf die Nationale Versorgungsleitlinie Hypertonie sind diese [4]:

- Cut-off-Wert des Tagesmittelwertes:  $\geq 135/85$  mmHg
- Cut-off-Wert des 24h-Wertes:  $\geq 130/80$  mmHg
- Cut-off-Wert des nächtlichen Mittelwertes:  $\geq 120/70$  mmHg

Dabei ist zu beachten, dass diese Werte für die Nicht-Schwangere gelten und in der Schwangerschaft nicht evaluiert. Die Grenzwerte für die Schwangerschaft liegen einem Delphi-Konsensus der ISSHP zu folge unabhängig vom Schwangerschaftsalter beim 24h-Wert von 135 mmHg systolisch bzw. 85 mmHg diastolisch. Tagesmittelwerte, nächtliche Mittelwerte oder der nächtliche Blutdruck-Abfall (um  $\geq 10\%$ ) sind Modifikatoren mit untergeordneter Bedeutung in Bezug auf die Diagnose der Hypertonie in der Schwangerschaft. Frauen sollten jedoch instruiert werden ein Tagebuch zu führen, um die Schlaf- und Wachzeiten zu dokumentieren [109].



**Fazit:** Es besteht Einigkeit, dass die Grenzwerte der Hypertonie für die ABDM ebenso wie für die HBDM unter dem in der Praxis oder Klinik geltenden Grenzwert von 140 mmHg systolisch bzw. 90 mmHg diastolisch liegen und ein Cut-Off von zumindest 135 mmHg systolisch und 85 mmHg diastolisch als Hypertonie zu betrachten ist.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Für die weitere ambulante Betreuung der Schwangeren <b>soll</b> eine <b>Heimblutdruckmessung (HBDM)</b> mittels Oberarmmessgerät oder einer anderen hinreichend validierten Messmethode und die Erstellung eines Blutdruckprofils durchgeführt werden.</p> <p>Es <b>soll</b> bei der Interpretation der Blutdruck-Daten berücksichtigt werden, dass ambulante NIBD-Geräte in der Schwangerschaft i. d. R. nicht validiert sind. Die Frequenz der Blutdruckmessung <b>soll</b> individuell mit der Patientin besprochen und festgelegt werden.</p>	
Literatur: [109, 110]	

Eine **ausreichende Schulung** der Patientin zur **korrekten HBDM** ist Voraussetzung für die ambulante Betreuung. Das Vorgehen für die Heimblutdruckmessung wird in der Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie wie folgt beschrieben [4]:

- **Vorbereitung:** mind. 5 Minuten Ruhe, sitzende Position.
- **Messung:** zweimal in Folge am Oberarm mit 1–2 Minuten Abstand, bei regelmäßigem Puls morgens und abends.
- **Ergebnis:** Mittelwert aller Messwerte über einen Zeitraum von sieben Tagen.

Die **Cut-off-Werte der HBDM** für die Diagnose der Hypertonie liegen mit **≥ 135/85 mmHg** unter den für die Praxisblutdruckmessung geltenden 140/90 mmHg. Allerdings ist anzumerken, dass in Bezug auf die Schwangerschaft die Evidenz zu Durchführung, Frequenz und Cut-off Werte der HBDM unzureichend ist.

Die ISSHP veröffentlichte diesbezüglich 2022 einen Delphi-Konsensus. Die teilnehmenden 114 Expert:innen waren sich einig, dass die **HBDM die Methode der ersten Wahl für die Blutdrucküberwachung außerhalb der Arztpraxis** sein sollte. Danach wurden folgende Fragen mehrheitlich konsentiert:



### Wann gilt eine HBDM als auffällig?

Der Blutdruck gilt bei einem Anteil von  $\geq 25$  % von Blutdruckwerten über einem definierten Schwellenwert als pathologisch; entweder als diagnostische Schwelle für Bluthochdruck oder als Zielblutdruck.

### Wie häufig soll der Blutdruck in der HBDM gemessen werden?

Bei gut eingestellter chronischer Hypertonie wird an mindestens 2-3 Tagen pro Woche gemessen. An den Überwachungstagen erfolgt die Messung mindestens 1 mal morgens. Zu den Faktoren, die die Überwachungsfrequenz individuell beeinflussen sollten, zählen die Art der hypertensiven Erkrankung, das Risiko einer Präeklampsie, die aktuelle Blutdruckeinstellung und die Verwendung blutdrucksenkender Medikamente.

Keine Einigkeit wurde erreicht in Bezug auf eine einheitlich festgelegte Überwachungsfrequenz weder über Tage noch zirkadian.

### Wann sollte gemessen werden?

Es herrschte Einigkeit darüber, dass der Zeitpunkt der Blutdruckmessung von Patientenfaktoren (z. B. Tagesablauf) und dem Zeitpunkt der Einnahme blutdrucksenkender Medikamente beeinflusst wird [109]. In Bezug auf den Messzeitpunkt in Abhängigkeit von der Medikamenteneinnahme erkennt die Leitliniengruppe an, dass es sowohl Argumente für die Messung vor also auch nach der Medikamenteneinnahme gibt. Während in der Betreuung nicht-schwangerer chronisch an Hypertonie leidender Menschen das Therapieziel in einer langfristigen Blutdruckkontrolle liegt und die Blutdruckmessung **nach** Einnahme der antihypertensiven Medikation Usus ist, erscheint in der Schwangerschaft die kurzfristige Erfassung des therapeutischen Ansprechens auf die antihypertensive Medikation sowie die Vermeidung von Blutdruckspitzen im Sinne der schweren Hypertonie besonders wichtig, was nach Meinung der Leitliniengruppe auch ein Monitoring des Blutdrucks **vor** Einnahme der Medikation rechtfertigt.

## 4.2 Labordiagnostik und -Bewertung

Tabelle 13. Erkrankungstypische laborchemische Veränderungen.

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 $\mu$ mol/l
Harnsäure	> 5,9 mg/dl = 350 $\mu$ mol/l
Kreatinin	$\geq$ 0,9 mg/dl = 79,56 $\mu$ mol/l
Proteinurie bzw. PKR	$\geq$ 300 mg/d $\hat{=}$ PKQ 30mg/mmol = ca. 0,3g/g
Haptoglobin	Abfall unter Referenzbereich
Andere Blutgerinnungsteste	
z.B. rapider D-Dimer Anstieg (Hinweis für DIG) Verlaufsbeobachtung	
sFlt-1 und PIGF bzw. der Quotient	Siehe Tabelle 14. Grenzwerte der jeweiligen Analysesysteme für PIGF und sFlt-1/PIGF für den Einschluss (Rule-in) oder Ausschluss (Rule-out) einer Präeklampsie [143].

PKQ = Protein-zu-Kreatinin-Quotient [7, 10-12, 111-115]

## 4.2.1 Proteinurie

**Konsensbasierte Empfehlung 4.E7**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: [5, 7, 8, 10-12, 112]

**Konsensbasierte Empfehlung 4.E8**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Proteinurie-Quantifizierung **sollte** vorzugsweise der Protein-Kreatinin-Quotient (aus Spontanurin) verwendet werden. Werte  $\geq 30$  mg/mmol (dies entspricht ca. 300mg/g bzw. 0,3g/g) zeigen eine signifikante Proteinurie an und korrelieren mit einer Protein-Ausscheidung  $\geq 300$  mg/d.

Literatur: [5, 7, 8, 10-12, 112]

**Konsensbasiertes Statement 4.S16**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei nachgewiesenen signifikanter Proteinurie sind wiederholte Messungen zur Abschätzung der Prognose bzw. Verlaufskontrolle der Präeklampsie **nicht** sinnvoll, weil die Höhe der Proteinurie keine prädiktive Aussagekraft hat.

Literatur: [5, 7, 8, 10-12, 112, 116]

Die Messung von Protein im 24-h-Urin ergibt im Normalfall keine Mehrinformation gegenüber dem Protein-Kreatinin-Quotienten. Sie ist darüber hinaus aufwendig und fehleranfällig. Bei einem Schwellenwert von 30 mg/mmol sind Sensitivität und Spezifität vergleichbar (91% bzw. 89 %) [117]. Daher kann die Proteinurie vorrangig im Spontanurin durch Messung des Protein-Kreatinin-Quotienten erfolgen. Bei speziellen Fragstellungen (z.B. renalen Komplikationen) kann es sinnvoll sein, den Proteinwert im 24-h-Sammelurin oder aber auch den Albumin-Kreatinin-Quotienten zu bestimmen, da dieser der glomerulären Schädigung bei Präeklampsie Rechnung trägt. Die tubuläre

Proteinurie spielt eine untergeordnete Rolle. Eine Proteinurie vor 20 SSW gilt als Hinweis auf eine präexistente Nierenerkrankung [118].

#### 4.2.2 Hämolyse

Konsensbasiertes Statement 4.S17	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Nachweis einer Hämolyse erfolgt am besten durch Bestimmung des Haptoglobins.	
Literatur: [119]	

#### Weitere Hämolyseparameter [18]:

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

Die LDH ist kein Hämolyse-spezifischer Parameter beim HELLP-Syndrom [18, 119, 120]. Sie korreliert aber mit dem Schweregrad der Erkrankung [120]. Ein Anstieg des C-reaktiven Proteins ist beim HELLP-Syndrom in bis zu 62 % (65%) der Fälle nachweisbar und nicht Folge einer Infektion [121-123].

In Zusammenhang mit Laborchemischen Veränderungen wird auch auf die Grenzwerte in **Tabelle 13**. Erkrankungstypische laborchemische Veränderungen. verwiesen.

### 4.2.3 Angiogene Faktoren sFlt-1 und PIGF

Konsensbasiertes Statement 4.S18	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Vorliegen schwangerschaftsassoziierter Risikofaktoren oder klinischer Hinweiszeichen für die Entwicklung einer Präeklampsie ist die Bestimmung angiogener Faktoren im Blut geeignet, das Risiko für die Manifestation der Präeklampsie näher einzuschätzen.	
Literatur: [124, 125]	

Zu beachten ist, dass **sFlt-1** bei Frauen, die später eine Präeklampsie entwickeln, erst **ab der zweiten Schwangerschaftshälfte** ansteigt [124]. Hingegen ist **PIGF auch zumindest im Rahmen des Präeklampsiescreenings im ersten Trimester** als ein prädiktiver Parameter geeignet (siehe **Kapitel 2.1** Risikofaktoren, Prädiktion und Screening in der Frühschwangerschaft).

Konsensbasierte Empfehlung 4.E9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein Screening mit dem sFlt-1/PIGF-Quotienten bzw. PIGF bei allen Schwangeren <b>soll</b> aufgrund der geringen Prävalenz und der nur sehr geringen Vorhersageraten <b>nicht</b> erfolgen.	
Literatur: [125]	

Konsensbasierte Empfehlung 4.E10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei hohem Risiko für eine Präeklampsie <b>kann</b> PIGF alleine oder in Kombination mit sFlt-1 (sFlt-1/PIGF-Quotient) im Blut der Schwangeren gemessen werden, mit dem Ziel, eine Präeklampsie auszuschließen oder die Entwicklung einer Präeklampsie frühzeitig zu erkennen.	
Literatur: [125]	

**Risikokonstellationen** in diesem Sinne ergeben sich insbesondere aus Befunden, die im Zusammenhang mit einer Präeklampsie stehen können. **Im Rahmen der PROGNOSIS-Studie** zählten hierzu [125]:

- Neu aufgetretene Erhöhung des Blutdrucks (nicht zwingend >140/90 mmHg)
- Exazerbation einer bestehenden Hypertonie
- Neu aufgetretene Erhöhung der Proteinausscheidung (nicht zwingend >300mg/d)
- Exazerbation einer bestehenden Proteinurie
- Oberbauchschmerzen
- Ödeme im Gesicht, Hand oder Füßen
- Kopfschmerz
- Sehstörungen
- Starke Gewichtszunahme >1kg/Woche im 3. Trimester
- Erniedrigte Thrombozytenzahl
- Erhöhte Leberwerte
- Verdacht auf FGR
- Erhöhte Widerstände der Aa. uterinae im 2. Trimester

Voraussetzungen für die Berechnungsfähigkeit der sFlt-1 und PlGF-Bestimmung in der **Gebührenordnung** (Bewertungsausschuss des G-BA vom 14. August 2019) sind [126]:

- ein neu auftretender oder bestehender Hypertonus
- Präeklampsie-assoziiertes organisches Untersuchungsbefund
- Präeklampsie-assoziiertes labordiagnostisches Untersuchungsbefund
- Fetale Wachstumsstörung
- auffälliger dopplersonographischer Befund der Aa. uterinae

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Bestimmung der angiogenen Faktoren **kann** unterstützend und ergänzend zur klinischen Untersuchung für die Sicherung und den Ausschluss der Diagnose „Präeklampsie“ verwendet werden, oder zur Beurteilung der Progression der Erkrankung.

Literatur: [7, 8, 10-12, 127-141]

**PLGF:**

In der prospektiven, multizentrischen Studie PETRA (Pre-eclampsia Triage by Rapid Assay Trial) wurde bei Frauen mit Verdacht auf Präeklampsie und normalem PIGF-Wert ( $>100$  pg/mL) ein negativer Vorhersagewert für das Auftreten einer Präeklampsie innerhalb von 14 oder 7 Tagen von 90 % bzw. 93 % ermittelt. Bei Frauen mit PIGF-Werten  $\leq 100$  pg/ml wurde ein positiver Vorhersagewert für eine Präeklampsie von 86% ermittelt (OR 6,86 95%CI 4,84-9,73). Bei Frauen mit Verdacht auf Präeklampsie  $< 35+0$  SSW korrelierte ein niedriger PIGF-Wert stark mit einer Frühgeburt, unabhängig von der Diagnose einer Präeklampsie, während ein normaler PIGF-Wert mit einer Schwangerschaftsverlängerung assoziiert war, selbst bei Patientinnen, bei denen später eine Präeklampsie diagnostiziert wurde [133].

Die Verfügbarkeit eines PIGF-Testergebnisses verkürzte in der PARROT-Studie die mediane Zeit bis zur klinischen Bestätigung einer Präeklampsie von 4,1 auf 1,9 Tage ( $p=0,027$ ) [129].

Die Ergebnisse der PARROT-2-Studie unterstützen nicht eine wiederholte Bestimmung des PIGF-Wertes bei allen Frauen mit Verdacht auf Präeklampsie [142].

**sFlt-1 / PLGF - Quotient**

Die Wertigkeit des sFlt-1/PIGF - Quotienten zur Vorhersage der Entwicklung einer Präeklampsie und/oder eines ungünstigen fetalen Ausgangs bei Frauen mit Verdacht auf Präeklampsie (zwischen 24+0 und 36+6 SSW) wurde in der PROGNOSIS-Studie prospektiv an 30 Standorten in 14 Ländern untersucht. In der Studie wurde ein Cut-off-Wert für den sFlt-1/PIGF - Quotienten von  $\leq 38$  validiert, um die Entwicklung einer Präeklampsie innerhalb einer Woche nach dem Test auszuschließen (Sensitivität 80,0 %, Spezifität 78,3 % und NPV 99,3 %). Die Studie zeigte auch, dass ein sFlt-1/PIGF - Quotient  $> 38$  im Vergleich zu klinischen Variablen eine bessere Vorhersage für die Entwicklung einer Präeklampsie innerhalb von 4 Wochen nach dem Test bietet, mit einer Sensitivität von 66,2 %, einer Spezifität von 83,1 % und einem positiven Vorhersagewert (PPV) von 36,7 % [134].

Eine explorative Post-hoc-Analyse zeigte, dass die Anwendung eines sFlt-1/PIGF - Quotienten - Cut-offs von  $\leq 38$  das Auftreten einer Präeklampsie bis zu vier Wochen lang mit einem hohen NPV von 94,3 % (Sensitivität 66,2 %, Spezifität 83,1 %) ausschloss [137].

Konsensbasiertes Statement 4.S19	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der Bestimmung angiogener Faktoren sind die unterschiedlichen Grenzwerte der verschiedenen Analysemethoden und Schwangerschaftswochen zu beachten.	
Literatur: [143]. Tabelle 14. Grenzwerte der jeweiligen Analysesysteme für PIGF und sFlt-1/PIGF	

Tabelle 14. Grenzwerte der jeweiligen Analysesysteme für PIGF und sFlt-1/PIGF für den Einschluss (Rule-in) oder Ausschluss (Rule-out) einer Präeklampsie [143].

Parameter	Triage PLGF Test	Elecsys sFlt-1/PIGF Quotient	DELFI A Xpres PIGF 1-2-3 Test	BRAHMS sFlt-1/PIGF plus Quotient
Rule-out	≥ 100 pg/ml	≤ 38	≥ 150 pg/ml	< 40
Rule-in	< 12 pg/ml	<34+0 SSW >85 ≥34+0 SSW >110	< 50 pg/ml	> 40
Relevante Studien	PELICAN [144] PARROT [129]	PROGNOSIS [134] INSPIRE [135]	COMPARE [145]	PRAECIS [146]

Es gilt zu beachten, dass die verschiedenen Testverfahren nur entsprechend der Indikationsstellung der Hersteller (insbesondere bzgl. der Schwangerschaftswoche) genutzt/eingesetzt werden sollen.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E12	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Indikation zur Entbindung <b>soll nicht</b> auf Grund auffälliger angiogener Marker gestellt werden.	
Literatur: <b>Kapitel 12</b>	



Die Leitliniengruppe erkennt an, dass verschiedene Studien Hinweise auf ein ungünstiges maternales/neonatales Outcome bei pathologischen Befunden für angiogene Marker zeigen [128, 129, 134, 135, 137, 138, 143-149]. Für eine Empfehlung zur Entbindung auf Grund eines pathologischen Wertes angiogener Marker (alleine oder auch in Kombination) ist die Evidenz insbesondere in Ermangelung von kontrollierten Interventionsstudien unzureichend.

### Prognose einer Entbindungsindikation oder Krankheitsprogression

#### PLGF

Bei Frauen mit Verdacht auf Präeklampsie < 35+0 SSW korreliert ein **niedriger PIGF-Wert stark mit einer Frühgeburt**, unabhängig von der Diagnose einer Präeklampsie oder dem Gestationsalter [133]. Dies beruht auf der Assoziation mit einem ungünstigen maternalen und neonatalen Outcome insbesondere bei Werten  $\leq 100$  pg/ml [150].

Nach Chappell et al. (**PELICAN-Studie**) prognostiziert ein niedriger maternaler PIGF **Wert < 5. Perzentile beziehungsweise < 100 pg/mL** die Entbindungsindikation wegen Präeklampsie innerhalb von 14 Tagen mit einer Sensitivität von 96 %, einer Spezifität von 55 % und einen NPV von 98 % [144].

Die Kenntnis des PIGF-Wertes (**MAPPLE-Studie**) zeigte im Vergleich zur verblindeten PELICAN-Studie keine statistisch signifikanten Unterschiede im maternalen adverse outcome (11,9 % vs. 10,1 %, RR 1,17, 95%CI 0,76-1,82). Zu beachten ist, dass es in der MAPPLE-Kohorte **signifikant weniger perinatale Todesfälle** ( $n = 2$ , 0,5 %) als in der PELICAN-Studie ( $n = 9$ ; 3,0 %; OR 0,16 (95%CI 0,03-0,74)) und ein signifikant geringeres Risiko für die Geburt eines SGA-Neugeborenen (< 3. Perzentile) (RR 0,80; 95%CI 0,65-0,99) im Vergleich zu Frauen mit unbekanntem PIGF-Ergebnissen gab. **Allerdings wurden Frauen in Kenntnis eines auffälligen PIGF-Ergebnisses zu einem früheren Zeitpunkt entbunden**, mit einer mittleren Differenz von 1,4 Wochen (-2,0 bis -0,9, 34,9 Wochen vs. 36,7 Wochen). Die Wahrscheinlichkeit einer Kaiserschnitt-entbindung war ebenso erhöht (73,8 % gegenüber 64,5 %: RR 1,14, 95%CI 1,03-1,26) [144, 151].

Die Implementierung des PIGF in die klinische Routine führte in der **PARROT-Studie** nicht zu einer Beeinflussung des Gestationsalters bei der Entbindung [129].

#### sFlt-1 / PLGF - Quotient

In einer Sekundäranalyse der **PROGNOSIS-Studie** zeigte sich **eine Korrelation zwischen dem sFlt-1/PIGF - Quotienten und der Zeit bis zur Entbindung**: Werte  $>38$  wiesen eine 2,9-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit einer bevorstehenden Entbindung (d.h. Entbindung am Tag des Tests) auf im Vergleich zu Werten  $\leq 38$  [134]. Bei Patientinnen mit der Diagnose einer Präeklampsie weist ein erhöhter sFlt-1/PIGF-Quotient im Vergleich zu anderen etablierten klinischen oder laborchemischen Einzelparametern die

**beste Vorhersage eines Progresses zu maternalen Komplikationen** einschließlich einer schweren Hypertonie, Thrombozytopenie, Niereninsuffizienz, oder persistierende Kopfschmerzen auf [146].

Ein Anstieg des sFlt-1/PlGF – Quotienten in serieller Bestimmung (insbesondere bei früh einsetzender Präeklampsie) deutet auf eine Krankheitsprogression und frühere Entbindungsindikation hin. Dabei können diesbezüglich derzeit keine Aussagen über Grenzwerte oder Höhe des Anstiegs gemacht werden, bei denen eine Entbindungsindikation besteht [152-155].

### **Geminigravidität**

Die angiogenen Faktoren sind bei Geminigravidität vergleichbar zu Einlingschwangerschaften in ihrer Wertigkeit und Cut-Offs, wobei die Datenlage dünn ist [156-160].

## 5 Differentialdiagnostik

### 5.1 Oberbauch- oder retrosternale Schmerzen

Konsensbasierte Empfehlung 5.E13	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
In der zweiten Schwangerschaftshälfte <b>soll</b> bei Oberbauchschmerzen oder retrosternalen Schmerzen ein HELLP-Syndrom ausgeschlossen werden.	
Literatur: [7, 8, 10-12, 17]	

Schwangere Frauen, die ein HELLP-Syndrom entwickeln fühlen sich oft ein paar Tage vorher bereits unwohl. Die typischen klinischen Symptome des HELLP-Syndroms, rechtsseitige Oberbauchschmerzen oder epigastrische /retrosternale Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen gehen schließlich meist dem laborchemischen Nachweis eines HELLP-Syndroms voraus [17].

Die Erkrankung verläuft fluktuierend in Schüben, mit Remissionen in bis zu 46 % der Fälle oder Exazerbation (innerhalb von Stunden möglich) [121, 161]. Insbesondere ist die Entwicklung einer Gerinnungsstörung (DIG) häufiger als bei der Präeklampsie, welche ein angepasstes Gerinnungs-Management mit in diesem erfahrenen ärztlichen Personal erforderlich machen kann [17, 18, 119, 162].

Typische additive Symptome beim HELLP-Syndrom zur Laborchemischen Trias aus Hämolyse, Leberwert-Erhöhung und Thrombozytopenie sind [17, 18, 119, 162]:

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

## 5.2 Krampfanfall und schwere neurologische Symptomatik

Konsensbasierte Empfehlung 5.E14	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Frauen, die sich nicht unmittelbar nach Eklampsie erholen oder die schwerwiegende neurologische Symptome entwickeln, <b>sollen</b> unverzüglich einem neurologischen Konsiliar vorgestellt werden. Die Indikation zur Bildgebung (MRT, CT) <b>sollte</b> zum Ausschluss eines intrakraniellen Geschehens (Blutung, PRES) großzügig gestellt werden.</p>	
<p>Literatur: [163-165]</p>	

Die **Diagnose einer Eklampsie wird klinisch gestellt**. Die Leitliniengruppe sieht es jedoch als sinnvoll an, eine **Bildgebung des Kopfes grundsätzlich nach eklampischem Anfall anzuraten**. 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) [163, 164]. In der Schwangerschaft neu auftretende Krampfanfälle können neben einer Eklampsie durch ZNS-Pathologien (z.B. Tumor, vaskuläre Malformation), einer Epilepsie (sehr selten neu auftretend) oder eine durch die Schwangerschaft exazerbierte Erkrankung (z.B. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), atypisches hämolytisches Syndrom (aHUS)) bedingt sein (siehe **Kapitel 5.3**).

## 5.3 Präeklampsie-ähnliche Konstellationen

Konsensbasierte Empfehlung 5.E15	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Bei Auftreten einer Thrombozytopenie, Anämie und/oder eines Nierenversagens spät in der Schwangerschaft oder peripartal <b>soll</b> differentialdiagnostisch auch an andere Ursachen, wie z.B. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS) oder akute Schwangerschaftsfettleber (AFLP) gedacht werden.</p>	
<p>Literatur: [120, 166-168]</p>	

Eine differentialdiagnostische Unterscheidung ist **wichtig für das therapeutische Vorgehen**. Die Ähnlichkeit klinischer Symptome machen eine frühzeitige interdisziplinäre Abklärung (Nephrologie, Hämatologie) zur Diagnosesicherung sinnvoll.

### Differentialdiagnostisch bedeutsam sind folgende Konstellationen:

- Eine (Prä-)Eklampsie <20+0 SSW ist sehr selten, ein Krampfanfall in diesem Schwangerschaftsabschnitt 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)
- Krampfanfälle ohne neurologische Defizite können durch metabolische Auffälligkeiten (z.B. Hypoglykämie), Toxine, Infektionen oder Traumata bedingt sein. Dieser Verdacht besteht insbesondere bei normotonomem Blutdruck, auch wenn dieser eine Eklampsie nicht ausschließt.
- Metabolische Störungen wie eine Hypoglykämie können zu Bewusstseinsstörungen oder Krämpfen führen (DD: Diabetes, Insulinüberdosierung)

Bei Folgenden, teils sehr seltenen Krankheitsbildern bestehen überlappende laborchemische Befundkonstellationen. Die Kenntnis um die Diagnose beeinflusst das jeweilige therapeutische Management:

- **Das HELLP-Syndrom** ist - neben der typischen Trias - typischerweise mit Oberbauchschmerzen und einer Präeklampsie-Konstellation, in schweren Fällen ggf. mit einer Gerinnungsstörung (DIG) assoziiert.
- Das Leitsymptom **der thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)** ist die schwere Thrombozytopenie; die Gerinnung ist in der Regel unauffällig. Eine neurologische Symptomatik (Verwirrtheit, Verlangsamung) kann flankieren. Eine erhöhte Schistozysten-Zahl (2-5 %) im Ausstrich ist hinweisend. Ein ausgeprägter ADAMTS13-Mangel (Aktivität <10 %) beweist die Diagnose einer TTP (die Bestimmung ist jedoch zeitaufwändig und auf wenige Labore beschränkt).
- Eine schwere Niereninsuffizienz als Leitsymptom in Kombination mit einer Hämolyse und Thrombozytopenie sollte den Verdacht auf das **atypisches hämolytisch-urämische Syndrom (aHUS)** lenken.
- Bei der **akuten Schwangerschaftsfettleber (AFLP)** stehen initial Unwohlsein und Transaminasen-Anstieg sowie Hypoglykämie im Vordergrund. Eine Progredienz zur desolaten Gerinnungssituation und DIG ist häufig. Der sFlt-1/PIGF-Quotient ist mit über 85 zumeist deutlich erhöht, der Blutdruck ist in der Regel normal. Die AFLP ist eine Ausschlussdiagnose.
- Das Leitsymptom der **Intrahepatische Schwangerschafts-Cholestase (ICP)** ist der Pruritus. Transaminasenerhöhung findet sich häufig. Erhöhte Gallensäuren-Konzentration gilt als sensitivster Parameter.

Tabelle 15. Differentialdiagnostische „typische“ Labor- und Befundkonstellationen.

Kriterien	HELLP	AFLP	TTP	aHUS	Virus-Hepatitis	ICP
Hämolyse	++	-/+	+++	+++	-	-
Transaminasen-Anstieg	++	++	-/+	-/+	+++	+
Thrombozytopenie	++	+*	+++	+++	-	-
Hypertonie	++	+	-/+	+++*	-	-
Proteinurie	+++	+	+	++	-	-
Leukozytose	-	+++	-	-	++	-
Niereninsuffizienz	+ / +++	+*	+	+++	-	-
Neurologische Symptome	+ / +++	++	+++	+	-	-
Ikterus	- / +	+	++	++	+++	++
Bauchschmerzen	+++	++	++	++	-	- / +
Fieber	-	+	+	-	+	-
Übelkeit / Erbrechen	++	++	++	++	-	- / +
andere	DIG, sFlt-1/PIGF erhöht	Hypoglykämie, DIG, sFlt-1/PIGF erhöht	ADAMTS-13 Aktivität erniedrigt	Ggf. Komplement-Aktivierung C3/C4	Bilirubinanstieg, Virus-Serologie	Pruritus / Cholestase-Parameter

\*sekundär; Literatur: [166-174]

## 6 Ambulante Überwachung und Betreuung

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E16

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere mit einer HES in der Anamnese oder mit bereits manifester Hypertonie in oder vor der Schwangerschaft sind Risikoschwangere und **sollen** mit der Erstuntersuchung identifiziert werden.

Literatur: Es wird auf **Kapitel 2** verwiesen.

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E17

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Risikokonstellationen in diesem Sinne **sollen** die Schwangere und der Fetus engmaschig kontrolliert und betreut werden.

Literatur: Es wird auf **Kapitel 2** sowie **Kapitel 30** verwiesen. [175, 176]

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E18

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Neben der Anleitung zur **korrekten häuslichen Blutdruckmessung** (Blutdruckprotokoll) und der Empfehlung zu **regelmäßigen Gewichtskontrollen** **sollen** die Schwangeren für die Erkennung Präeklampsie-typischer **Prodromalsymptome** wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, Oberbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, thorakale Schmerzen und Dyspnoe sensibilisiert werden.

Literatur: [4] **Kapitel 4.1 Blutdruckmessung**

Zur korrekten Blutdruckmessung wird auf **Kapitel 4.1** beziehungsweise auf die Nationale Versorgungsleitlinie Hypertonie [4] verwiesen. Die Leitliniengruppe betont, dass sich **alle in dieser Leitlinie implementierten Handlungskonsequenzen auf die korrekt erhobenen Befunde zum Blutdruck** beziehen.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E19	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Maßnahmen zur Reduktion von Stress <b>sollen</b> individuell mit der Schwangeren überprüft werden, um eine Exazerbation hypertensiver Schwangerschaftskomplikationen zu vermeiden.	
Literatur: [177-180]	

Konsensbasiertes Statement 6.S20	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Körperliche Schonung und moderate Bewegung kann die mütterliche und fetale Gewichtsentwicklung positiv beeinflussen und erkrankungsbedingte Komplikationen reduzieren.	
Literatur: [181, 182]	

Eine **Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung** bzw. ein **individuelles Beschäftigungsverbot** kann sinnvoll sein. Auch wenn es diesbezüglich keine gute Studienlage gibt, in der ein positiver Effekt auf eine bestehende hypertensive Erkrankung untersucht und nachgewiesen wurde, ist die Leitliniengruppe der Auffassung, dass eine **Abschirmung von negativem Stress** sich günstig auf die Blutdrucksituation und Krankheitsdynamik auswirkt. Das bedeutet nicht eine Bewegungsrestriktion oder Immobilisation. Eine **moderate Bewegung scheint sich insgesamt günstig** auf den Stoffwechsel und den Allgemeinzustand auszuwirken. Zumindest in präventiven Studien ließ sich ein positiver Effekt hinsichtlich Schwangerschaftskomplikationen inklusive der Präeklampsie nachweisen (siehe hierzu Kapitel 3 „Prävention der Präeklampsie“).



**Konsensbasiertes Statement 6.S21**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Es besteht Konsens in der Leitliniengruppe, dass eine Schwangerschaft mit Hypertonie über die in der Mutterschaftsrichtlinien vorgesehenen allgemeinen Intervalle hinaus überwacht werden sollte. Es kann **keine** evidenzbasierte Empfehlung zu den Untersuchungs-Intervallen und den notwendigen Überwachungsmaßnahmen gegeben werden. Sinnvoll erscheint situativ bedingt eine Zustandsbeurteilung der Mutter und des Fetus z. B. mit Dopplersonografie, Fruchtwasserkontrolle, Fetometrie, CTG, Labordiagnostik, klinischer Untersuchung, Symptombefragung.

Literatur: [3]

Bei Feststellung der mit einer HES häufig assoziierten FGR **folgt die Überwachung des Fetus der entsprechenden AWMF Leitlinie Fetale Wachstumsrestriktion** [3].

## 7 Antihypertensiva in der Schwangerschaft

### 7.1 Indikation und Ziele der Blutdrucktherapie

Konsensbasiertes Statement 7.S22	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Schwangere mit Blutdruckwerten $\geq 160$ mmHg systolisch und/oder $\geq 110$ mmHg diastolisch zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung Präeklampsie-assoziiierter Komplikationen, Nierenversagen, Schlaganfall und Frühgeburt.	
Literatur: [29, 32]	

Konsensbasierte Empfehlung 7.E20	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit wiederholten Blutdruckwerten von $\geq 140$ mmHg systolisch und/oder $\geq 90$ mmHg diastolisch <b>sollen</b> medikamentös therapiert werden.	
Literatur: [7, 8, 10-12, 30, 31, 33]	

Konsensbasierte Empfehlung 7.E21	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Zielblutdruckwerte <b>sollen</b> $\leq 135$ mmHg systolisch und $\leq 85$ mmHg diastolisch betragen.	
Literatur: [7, 8, 11, 12]	

Therapeutisches Ziel der medikamentösen antihypertensiven Therapie ist die Vermeidung der schweren Hypertonie und assoziierte Beteiligung weiterer Organsysteme beziehungsweise Komplikationen. Dies wird am besten erreicht, wenn die adäquate Blutdruckeinstellung mit der Diagnose der Hypertonie **so früh wie möglich** beginnt und **an niedrigeren Zielwerten orientiert** ist, als in den vergangenen Jahren üblicherweise praktiziert [7, 31, 33, 183-186].

Die empfohlenen **Blutdruckzielwerte sind als Tagesmittelwerte zu verstehen**. Die Leitliniengruppe erkennt zudem an, dass in Einzelfällen der Zielblutdruck trotz maximaler Therapie-Eskalation nicht erreicht wird. Dies ist entsprechend zu dokumentieren. Ob hieraus weitere Maßnahmen abzuleiten sind, ist eine Einzelfallentscheidung. Für die Frage nach einer Entbindung in diesem Zusammenhang wird auf das **Kapitel 12** „Entbindungsindikationen“ verwiesen. Bei der akuten und drastischen Einstellung des Blutdrucks ist zudem eine mögliche fetale Beeinträchtigung zu beachten (**Statement 7.S22**). Auch dies (z. B. pathologisches CTG) kann eine Anpassung der Blutdruckmedikation notwendig machen, wobei dieses Vorgehen durch Studien nicht ausreichend untermauert ist [187].

Die Empfehlungen zum Zielblutdruck beruhen hauptsächlich auf zwei RCTs, CHIPS [31] und CHAP [33], die im Hinblick auf das perinatale Outcome das Ziel hatten, die mütterliche schwere Hypertonie zu vermeiden. Eine Cochrane Analyse von 2018, die den Beginn einer antihypertensiven Therapie bereits bei mildem bis moderatem Bluthochdruck mit dem Beginn bei schwerer Hypertonie vergleicht, unterstützt die Empfehlungseinschätzung [30].

In der **CHIPS-Studie** wurden 987 Frauen mit chronischer Hypertonie (75%) oder schwangerschaftsinduziertem Hypertonus (25%) zwischen 14 und 33 SSW eingeschlossen. Die Randomisierung erfolgte in eine Gruppe, in der die Zielwerte für die Blutdruckeinstellung diastolisch unter 100mmHg (less-tight) oder unter 85mmHg (tight) lagen. Als kombinierter primärer Endpunkt wurde ein Schwangerschaftsverlust oder Verlegung des Neugeborenen in die Neonatologie über mehr als 4 Tage definiert. Sekundäre Endpunkte waren maternale Komplikationen während der Schwangerschaft und bis zu 6 Wochen postpartal beziehungsweise bis zur Entlassung. Der erzielte durchschnittliche Blutdruck war in der less-tight-Gruppe höher als in der tight-Gruppe (systolisch 138 vs 133 mmHg und diastolisch 90 vs 85 mmHg). Es ergaben sich keine Unterschiede im neonatalen oder kombinierten maternalen Outcome. Die Rate an schweren Hypertonien war jedoch signifikant erniedrigt in der tight-Gruppe [31].

In der **CHAP-Studie** wurden 2408 Frauen mit chronischer mild bis moderater Hypertonie (definiert durch einen Blutdruck von >140/90 mmHg und weniger als 160/105 mmHg) vor 23 SSW eingeschlossen. Es wurde entweder unmittelbar mit der Antihypertensiven Therapie begonnen (tight) oder nur therapiert, wenn der Blutdruck die Grenzwerte von systolisch 160mmHg oder diastolisch 105mmHg überschritt (less-tight). Das Blutdruckziel in der tight-Gruppe lag bei <140/90 mmHg. Als primärer kombinierter Endpunkt der Studie wurde das Auftreten einer Präeklampsie mit schwerer Verlaufsform bis zu zwei Wochen nach der Geburt und/oder iatrogene Frühgeburt vor 35 SSW und/oder vorzeitige Plazentalösung und/oder perinataler Tod des Kindes definiert. Der kombinierte Endpunkt war signifikant niedriger in der Therapiegruppe (OR 0.82, 95%CI 0.73-0.92; p = <0.001). Insbesondere war die Rate an Präeklampsie in der tight-Gruppe erniedrigt (24% vs. 31%; RR 0.79 95%CI 0.69-0.89). Auch waren in der tight-Gruppe weniger Frühgeburten und weniger Kinder, die mit einem Gewicht von <2500g geboren

wurden, als in der less-tight-Gruppe. Ein Nachteil für die Kinder in der tight-Gruppe konnte mit den dargestellten Daten nicht festgestellt werden [33].

Beide Studien bestätigen, dass eine strengere Blutdruck-Einstellung nicht zu Lasten des Kindes geht und sehr wahrscheinlich positive Effekte für die Mutter hat [188].

In einer **Cochrane-Analyse** mit 63 Studien und insgesamt 5909 Patientinnen wurde in Bezug auf ungünstige kindliche Endpunkte kein Nachteil beobachtet, wenn bereits bei milder bis moderater Hypertonie (definiert als systolischer Blutdruck 140 bis 169 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck 90 bis 109 mmHg) im Vergleich zu schwerer Hypertonie (170/110 mmHg) eine Medikation begonnen wurde. Erwartungsgemäß wurde die Rate an schwerer Hypertonie durch die Blutdrucktherapie um 50% reduziert [30].

**Einschränkend** bleibt zu erwähnen, dass die Studien überwiegend (**CHIPS**) beziehungsweise ausschließlich (**CHAP**) Frauen mit **chronischer Hypertonie** eingeschlossen haben und eine Verallgemeinerung auf Frauen mit Schwangerschaftsinduzierter Hypertonie daher nur mit Zurückhaltung erfolgen kann. Die Diskussion um die Blutdruckzielwerte wird daher nach wie vor kontrovers geführt. Dabei ist der maternale Benefit einer Blutdruckeinstellung im Bereich der engeren Zielwerte, die auch außerhalb der Schwangerschaft gelten [4], unumstritten.

**Befürchtungen um eine Minderperfusion der Plazenta** bei enger Blutdruckeinstellung mit der Folge eines Nachteils für den Fetus beruhten aus Beobachtungen einer höheren SGA-Rate in einer Studie von Butters et al. von 1990 [189]. In dieser kleinen Studie wurde die Auswirkung der Langzeittherapie mit Atenolol bei chronischer Hypertonie untersucht. In einer Metaanalyse von 1999 wird der Effekt auf eine erhöhte SGA-Rate in einer Bewertung von 15 Studien nicht gefunden [190].

In CHAP konnte kein Unterschied in der SGA-Rate zwischen der tight-Gruppe und less-tight-Gruppe nachgewiesen werden (tight-Gruppe 11%, less-tight-Gruppe 10%, RR 1,07 (95%CI 0,85–1,36) [33]. In CHIPS zeigte sich ebenso kein Unterschied (16% less-tight vs. 20% tight, OR 0,78 (95%CI 0,56-1,08)) [31]. Eine Subanalyse legt jedoch eine Abhängigkeit der SGA-Rate und des kombinierten primären Endpunkts aus Schwangerschaftsverlust oder Verlegung des Neugeborenen von der Wahl des Medikaments nahe. **Bei Verwendung von Labetalol im Vergleich zu  $\alpha$ -Methyldopa fiel das perinatale Outcome ungünstiger aus** (primärer Endpunkt Labetalol 39 vs.  $\alpha$ -Methyldopa 28%,  $p=0,001$ ; SGA 22 vs. 13%,  $p=0,06$ ) [35].

Eine retrospektive Analyse aus Kalifornien mit 379 238 Einlingsschwangerschaften, von denen 4874 (1,3%) Betablocker in der Schwangerschaft erhielten, bestätigt einen Effekt von Labetalol und Atenolol gegenüber der Kontrollgruppe ohne Betablocker auf die SGA-Rate (Atenolol aOR 2,4, 95%CI 1,7-3,3; Labetalol aOR 2,9, 95%CI 2,6-3,2). Auch wenn sich dieser Effekt bei Metoprolol und Propranolol statistisch nicht bestätigen ließ, gehen die Autoren diesbezüglich von zu großen Verzerrern aus und ziehen die Schlussfolge, dass der Einfluss auf die SGA-Rate **unabhängig von der Betablocker-**

**Subklasse** ist [191]. Weitere retrospektive Studien bestätigen eine **Assoziation zwischen SGA und der Exposition zu Betablockern** [192, 193].

Nach einer Sekundäranalyse von CHIPS war das Risiko für SGA zudem bei den Frauen erhöht, die vor 18 SSW in die tight-Gruppe randomisiert wurden (less-tight Gruppe 11% vs. tight 26%, OR 0,30 (95%CI 0,14–0,65); bei Randomisierung und Einstellung nach 18 Wochen bestand kein Unterschied. Gleichzeitig profitieren diese Frauen in Bezug auf die Vermeidung der schweren Hypertonie besonders von der frühen und strengen Einstellung (Entwicklung einer schweren Hypertonie in der less-tight Gruppe 45% vs. tight 24%, OR 2,49 (95%CI 1,34–4,63)). Und auch die Frühgeburtenrate war, wenn auch nicht signifikant, niedriger in der tight-Gruppe (less-tight 30% vs. tight 20% OR 1,72 (95%CI 0,91–3,27)). Angaben dazu, welches Medikament (Labetalol vs.  $\alpha$ -Methyldopa vs. andere) in diesen Subgruppen mit Hypertonus vor 18 SSW nach der Randomisierung genutzt wurde liefert die Publikation nicht [186].

Bisher wurden die Ergebnisse nur in wenigen Leitlinien adaptiert. In der 2021 aktualisierten Version der ISSHP Leitlinie sowie in der SOMANZ Leitlinie wird ein mittlerer Zielblutdruck von 135/85 mmHg empfohlen [7, 8].

### Konsensbasiertes Statement 7.S23

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zu beachten ist, dass eine drastische Blutdrucksenkung eventuell zur plazentaren Minderperfusion und somit einer akuten fetalen Beeinträchtigung führen kann. Es gilt die Regel start low, go slow bei der Blutdruckeinstellung.

Literatur: [194]

### Konsensbasierte Empfehlung 7.E22

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Unterschreitet der Mittelwert des diastolischen Blutdrucks an aufeinanderfolgenden Tagen den Wert von 80 mmHg **sollte** eine Reduktion der bestehenden Medikation erfolgen. Dabei **soll** die Ursache der Hypertonie (z. B. Präeklampsie versus chronische Hypertonie versus Nierenerkrankung) berücksichtigt werden.

Literatur: [7, 33, 186]

Die Vermeidung der relativen Hypotonie hat das Ziel, die plazentare Perfusion nicht zu gefährden. Gerade bei fetaler Wachstumsrestriktion wird diskutiert, dass sich durch eine zu starke Senkung des Blutdrucks der Zustand des Fetus verschlechtert. Jedoch ist die Frage, ob bei einem wiederholten diastolischen Blutdruck  $<80$  mmHg die Medikation beendet oder reduziert werden sollte, nicht geklärt. **In der praktischen Umsetzung wird ein sinnvolles Vorgehen darin gesehen, die Blutdruckmedikation anzupassen, wenn der Mittelwert des diastolischen Blutdrucks über 3 Tage unter 80 mmHg liegt.**

Frauen mit einer **chronischen Nierenerkrankung** profitieren von einer niedrigeren Blutdruckeinstellung. Es sei diesbezüglich auf die Leitlinie „AWMF 015-090 Nierenerkrankung und Schwangerschaft“ verwiesen [195].

### Konsensbasierte Empfehlung 7.E23

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Einleitung einer medikamentösen Therapie bei Blutdruckwerten  $\geq 160$  mmHg systolisch und/oder  $\geq 110$  mmHg diastolisch **soll** unter stationären Bedingungen erfolgen.

Literatur: **Kapitel 4.1, Kapitel 10**

Dies bedeutet, dass bei einer symptomfreien Schwangeren mit milder Hypertonie der Beginn der Blutdrucktherapie unter ambulanter Führung und Kontrolle sinnvoll ist. In Bezug auf Indikationen zur Klinikeinweisung wird auf das entsprechende **Kapitel 10** verwiesen. Bei den hier dargestellten Blutdruckwerten wird stets von dem in **Kapitel 4.1** dargestellten Vorgehen der standardisierten Praxisblutdruckmessung ausgegangen.

### Konsensbasierte Empfehlung 7.E24

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im hypertensiven Notfall (akute schwere Hypertonie  $\geq 160$  mmHg systolisch und/oder  $\geq 110$  mmHg diastolisch über 15 min. anhaltend mit vitaler Gefährdung durch Organschäden z.B. hypertensive Enzephalopathie mit Sehstörungen, Schwindel, starke Kopfschmerzen, Bewusstseinsstrübung, neurologischen Ausfallerscheinungen oder Lungenödem) **soll** eine unverzügliche medikamentöse Blutdrucksenkung erfolgen.

Literatur: [7-12, 196-201], **Kapitel 10**

## 7.2 Wahl der Medikation bei milder Hypertonie

Konsensbasierte Empfehlung 7.E25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit Kinderwunsch und chronischer Hypertonie <b>sollen</b> mit Medikamenten behandelt werden, die mit einer Schwangerschaft vereinbar sind.	
Literatur: [4]	

Es wird diesbezüglich auf die Nationale Versorgungsleitlinie Hypertonie Kapitel „7.4 Patientinnen mit arterieller Hypertonie und Kinderwunsch“ verwiesen [4].

Konsensbasiertes Statement 7.S24	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
$\alpha$ -Methyldopa, Nifedipin und Labetalol/Metoprolol sind <b>Mittel der ersten Wahl</b> zur antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft.	
Literatur: [5, 7-12, 30, 202-204]	

Zur antihypertensiven Therapie wurden in wenigen Studien und Fallberichten auch Amlodipin, Nitrendipin, Nimodipin und Verapamil eingesetzt. Der Erfahrungsumfang in der Schwangerschaft ist gering. Ist der Kalziumantagonist Nifedipin kontraindiziert oder nicht verfügbar, erscheint **Amlodipin** sicher in der Schwangerschaft zur antihypertensiven Therapie [205]. Verapamil gehört zu den Kalziumantagonisten der Wahl für die Schwangerschaft, wenn ein antiarrhythmischer Effekt gewünscht wird.

Konsensbasiertes Statement 7.S25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Für <b><math>\alpha</math>-Methyldopa</b> besteht die längste klinische Erfahrung. Es wird jedoch diskutiert, dass es im Zusammenhang mit der Entwicklung psychischer Erkrankungen steht oder eine bestehende Erkrankung ungünstig beeinflusst.	
Literatur: [206, 207]	



**Konsensbasiertes Statement 7.S26**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

**Nifedipin** ist in der Vermeidung von schweren Hypertonien  $\alpha$ -Methyldopa überlegen. Es zeigt im Vergleich zu anderen Antihypertensiva ( $\alpha$ -Methyldopa und Labetalol) eine höhere Effektivität, mit kürzerem Zeitintervall sowie geringerer Anzahl an Dosen den Zielblutdruck bei gleicher fetaler und maternaler Sicherheit zu erreichen. Aus diesem Grund ist der off-label use gerechtfertigt.

Literatur: [7, 8, 30, 204, 208]

**Konsensbasiertes Statement 7.S27**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

**Labetalol/Metoprolol** sind in der Vermeidung von schweren Hypertonien  $\alpha$ -Methyldopa überlegen. Labetalol steht in Deutschland nicht zur Verfügung. Betablocker sind mit der Entwicklung einer SGA assoziiert.

Literatur: [35, 191-193]

**Konsensbasiertes Statement 7.S28**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei schwangeren Patientinnen mit chronischer Nierenerkrankung wird auf die Leitlinie **AWMF 015/090 Nierenerkrankung und Schwangerschaft** verwiesen. **Diuretika** sind sehr zurückhaltend bei strenger Indikation einzusetzen.

Literatur: [4, 7, 12, 195, 209-211]

Zielblutdruck und die Wahl des Medikaments zur Antihypertensiven Therapie kann bei Frauen mit chronischen Nierenerkrankungen vom Standardvorgehen abweichen. In der S2k Leitlinie Schwangerschaft und Nierenerkrankungen (AWMF 015-090) von 2021 wird z. B. ein Zielblutdruck für Patientinnen mit chronischer Nierenerkrankung zwischen 110/70 mmHg und 135/85 mmHg empfohlen [195].



Tabelle 16. Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva in der Schwangerschaft

	Medikament	Dosierung	Anmerkungen
<b>Geeignet</b>	α-Methyldopa	250 – 500 mg oral (3 - 4x/d) / max. 2 g/d	Längste Erfahrung zur Einnahme in der Schwangerschaft vorhanden, cave: auf postpartale Depression achten.
	Labetalol (Österreich, Schweiz)	Startdosis 3x200 mg/d max. 4x300 mg/d	Stärkere antihypertensive Wirkung als Alpha-Methyldopa, kontraindiziert bei schlecht eingestelltem Asthma bronchiale, erhöhtes Risiko neonataler Bradykardien und Hypoglykämien. Erhöhtes Risiko für SGA
	Nifedipin retard	20 – 60 mg ret. oral max. 120 mg/d	Stärkere antihypertensive Wirkung als Alpha-Methyldopa, kontraindiziert bei maternaler Aortenstenose. Weniger gut untersuchte Alternative aus der Gruppe der Kalziumantagonisten: <b>Amlodipin</b>
	Selektive β-1- Rezeptor-blocker wie Metoprolol	Dosis 25 - 100 mg (2xtgl.)	Erhöhtes Risiko für SGA, kontraindiziert bei schlecht eingestelltem Asthma bronchiale, Metoprolol erhöht das Risiko neonataler Bradykardien und Hypoglykämien
<b>Nicht geeignet</b>	Diuretika*		Potentiellen 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, potentiell teratogen und nephrotoxisch für das Neugeborene
	alle anderen Antihypertensiva		Ungenügende Informationen über Anwendung in der Schwangerschaft

**Diuretika wie Thiazide** besitzen gewisse antihypertensive Wirkung, es wird aber befürchtet, dass sie durch Reduktion des Blutplasmavolumens zu einer Minderung der uteroplazentaren Durchblutung führen. Allenfalls bei schwerer chronischer Hypertonie mit vorbestehender dreifach antihypertensiver Medikation inklusive Hydrochlorothiazid kann nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung eine Fortführung der Therapie in Erwägung gezogen werden [195]. Abseits der antihypertensiven Therapie kann es Indikationen geben, die den Einsatz von Diuretika rechtfertigen können [9]. Wenn ein Diuretikum in der Schwangerschaft erforderlich ist, sollte primär Hydrochlorothiazid in Betracht gezogen werden.

Als weiteres Medikament mit antihypertensiven Eigenschaften wurde **Pentaerithryltetranitrat (PETN)** in einer prospektiven placebokontrollierten Studie in einem Kollektiv von etwa 300 Frauen mit erhöhten Doppler-Widerständen der Aa. uterinae im Zweittrimester-Schall erprobt. Bei einem Mittelwert der PI der Aa uterinae >95. Perzentile wurde PETN 50mg 2 mal täglich oder Placebo bis zu 37 SSW verabreicht. Primär wurde in der Studie der Ansatz verfolgt, durch den NO-Donator PETN die uterine Perfusion zu verbessern und so eine FGR zu vermeiden. Das Ziel konnte nicht erreicht werden. In der Sekundäranalyse zeigte sich jedoch weniger häufig eine schwere Hypertonie in der PETN-Gruppe im Vergleich zu Placebo. Aus der Studie gilt PETN als sicher in der Schwangerschaft. Einschränkend muss erwähnt werden, dass PETN für die Behandlung einer Angina pectoris, nicht jedoch zur Blutdruckkontrolle zugelassen ist [80].

### Konsensbasierte Empfehlung 7.E26

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine **Erweiterung** der antihypertensiven Therapie **soll** vorgenommen werden, wenn der Zielblutdruck mittels Monotherapie nicht erreicht werden kann. Hierbei **sollte** eine **andere Substanzklasse** zum Einsatz kommen, wenn die Dosis bis zum mittleren Dosisbereich gesteigert wurde.

Literatur: [7]

Primär soll eine antihypertensive Therapie bei milder bis moderater Hypertonie als Monotherapie begonnen werden. Reicht diese nicht aus obwohl die Tagesdosis die Hälfte der Maximaldosis beträgt, ist es sinnvoll, eine **Kombinationstherapie** mit einer anderen Substanzklasse,  $\alpha$ -Methyldopa, Labetalol und Nifedipin (siehe Tabelle 16. Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva in der Schwangerschaft), durchzuführen, anstatt die Maximaldosis eines Medikaments auszureizen [7].

### 7.3 Wahl der Medikation bei schwerer Hypertonie

#### Konsensbasiertes Statement 7.S29

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur initialen Behandlung der **schweren Hypertonie** in der Schwangerschaft stehen in Deutschland Urapidil, Nifedipin und Dihydralazin zur Verfügung. In Österreich und der Schweiz steht Labetalol i. v. zusätzlich zu Verfügung.

Literatur: [7-12, 196-201, 212]

#### Konsensbasiertes Statement 7.S30

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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.

Literatur: [201, 212]

#### Konsensbasierte Empfehlung 7.E27

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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.

Literatur: [12]

Diese der NICE-Guideline entnommene Empfehlung einer Volumensubstitution vor antihypertensiver Therapie wird auch kritisch bewertet. Die intravenöse antihypertensive Therapie muss unter **engmaschiger Überwachung** von Blutdruck und Herzfrequenz stattfinden. Wenn die Entscheidung gefallen ist, eine i. v.-antihypertensive Therapie durchzuführen, sollte diese **nicht verzögert** werden. Zudem kann eine unkontrolliert Flüssigkeitsgabe gerade bei Frauen mit Präeklampsie schwerwiegende Folgen haben, da es durch die endotheliale Dysfunktion zu einer Flüssigkeitsshift und zur **Entwicklung von Ödemen** bis hin zum Lungenödem kommen

kann. In der Praxis läuft daher eine **Infusionslösung eher parallel zur i.v.-Gabe von Dihydralazin unter engem Monitoring** [10].

Tabelle 17. Antihypertensiva zur Akut-Therapie in der Schwangerschaft

Medikament		Dosierungsschema
<b>Antihypertensive Therapie</b>		
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 (20-80mg) i.v. langsam (1-3min), evtl. Wiederholung nach 10-30 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)
<b>Bei Lungenödem/Herzinsuffizienz</b>		
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 50mg/ 50ml)
<b>Antikonvulsive Prophylaxe und Therapie</b>		
Magnesiumsulfat  (Antidot: Calciumgluconat 1g i.v.)	i.v.	initial 4-6 g (in 50 ml) in 15-20 min. (als Kurzinfusion oder Perfusor)  Erhaltungsdosis: 1-2 g/h

## 8 Prophylaxe und Therapie der Eklampsie

**Eckpfeiler der Therapie der Eklampsie** umfassen:

- Traumaprävention
- Prävention einer maternalen Hypoxämie
- Antihypertensive Therapie (siehe Kapitel 7)
- Prävention erneuter Krampfanfälle (siehe Kapitel 8.1)
- Evaluation der Entbindungsindikation (siehe Kapitel 12.5)

Bei Eklampsie tritt oft 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 [213]. Erholt sich das fetale Herzfrequenzmuster nicht, muss an eine vorzeitige Plazentalösung gedacht und die Entbindung unverzüglich durchgeführt werden [63].

### 8.1 Antikonvulsive Prophylaxe und Therapie

Konsensbasierte Empfehlung 8.E28	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zur Prophylaxe und Therapie einer Eklampsie <b>soll Magnesiumsulfat (MgSO<sub>4</sub>) i.v.</b> mit 4-6g über 20 Minuten gefolgt von 1-2g/h als Mittel der Wahl verwendet werden.	
Literatur: [214-224]	

**Magnesiumsulfat ist Phenytoin und Diazepam in der Prävention von Re-Konvulsionen und im Hinblick auf neonatale Ergebnisse überlegen** [217-219, 224].

Liegt eine vitale Bedrohung aufgrund einer (Prä-)Eklampsie vor, ist eine prophylaktische Magnesiumsulfat-Gabe bereits **außerklinisch** durch den notärztlichen Dienst großzügig in Erwägung zu ziehen. Aufgrund des **Risikos einer Atemdepression** gilt die Empfehlung zur Magnesiumsulfat-Gabe für mit Komplikationen einer Präeklampsie und der Therapie vertrautes Fachpersonal. Eine **regelmäßige Überwachung** ist personalintensiv und erfordert eine über das Routinemaß hinausgehende Überwachungsmöglichkeit sinnvollerweise mit Monitoring.

**Die Indikation zur präventiven Gabe** erfolgt auf individualisierter Basis, wenn eine Eklampsie droht. Zu den Prodromalsymptomen bzw. Frühwarnzeichen einer Eklampsie zählen persistierende frontale starke Kopfschmerzen, Visusstörungen, verbreiterte

Reflexzonen / Hyperreflexie, Tic, Kloni, epigastrische Spannungsgefühl und persistierend (therapierefraktäre) schwere Hypertonie [214]. Es wird darauf hingewiesen, dass eine Eklampsie auch bei fehlender Hypertonie oder Proteinurie möglich ist (14-34 % der Fälle); 25 % der Frauen mit Eklampsie weisen keine typischen Prodromalsymptome auf [22, 25, 225-227]. Eine **Indikation zur unverzüglichen Gabe** von Magnesiumsulfat besteht **immer bei manifester Eklampsie**. Dabei sind die **spezifischen Kontraindikationen** (Myasthenia gravis, schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion, AV-Block/Bradykardie) zur Magnesiumsulfat-Gabe zu beachten.

**Zu den typischen unerwünschten Wirkungen** zählen Hitzegefühl (Flush), Nausea, Emesis, Myotonie, selten (etwa 1%) Atemdepression.

Daher erfolgt eine **Überwachung unter regelmäßiger** Einbeziehung von Atemfrequenz, Reflexstatus (unter Therapie sollten Reflexe, z. B. der Patellarsehnenreflex auslösbar sein) und der Urinausscheidung (Cave: bei Oligo-/Anurie (<0,5 ml/kg/h, bzw. etwa <25ml/h) besteht erhöhte Gefahr der Magnesiumintoxikation).

**Dies gilt in Ergänzung zur regelmäßigen Überwachung** bei Präeklampsie mittels klinischer Einschätzung, Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und Laborkontrollen (siehe Kapitel 11 „Stationäre Überwachung“ und 12 „Entbindung“).

Eine **Reduktion der Magnesiumsulfat-Gabe** auf 0,5g/h ist sinnvoll bei belastenden Symptomen wie anhaltend Nausea/Emesis, wenn Reflexe nicht mehr auslösbar sind oder bei Atemfrequenz <16 bzw. Sauerstoffsättigungsabfall [214].

Ein **Absetzen von Magnesiumsulfat-Gabe** ist insbesondere sinnvoll, wenn das Eklampsie-Risiko nicht mehr besteht (Situative Einschätzung) sowie bei persistierenden schweren Nebenwirkungen. Dazu zählen ein Abfall der Sauerstoffsättigung <96%, eine Atemfrequenz <12, eine schwere Niereninsuffizienz / Oligo-/Anurie (s.o.) oder kardiale Ereignisse wie eine maternale Bradykardie (Überleitungsstörung). Bezüglich der postpartalen Fortsetzung der Magnesiumsulfat-Gabe wird auf das Kapitel 14.2 „Antikonvulsive Therapie postpartal“ verwiesen.

Als **Antidot** wirken Calcium-Präparate. Üblicherweise wird **Calciumgluconat** verwendet, da bei Calcium-Chlorid-Gabe auch die Veränderung des Säure-Basen-Haushalts beachtet werden muss. Bei Ateminsuffizienz ist Magnesiumsulfat unverzüglich zu stoppen, Calciumgluconat 1g entsprechend 10ml einer 10%igen Lösung zu applizieren und in der Intubation und Atemunterstützung erfahrenes Personal hinzuzuziehen.

**Perioperativ** bei Sectio caesarea wird eine zuvor begonnene Magnesiumgabe weitergeführt [228], wobei im Falle einer Allgemeinanästhesie die Potenzierung der neuromuskulären Blockade zu beachten ist.

### Konsensbasierte Empfehlung 8.E29

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Schwangere (unter Magnesium-Therapie) **soll** intensiviert überwacht werden: Dabei genügen im Allgemeinen die Kontrollen des Reflexstatus, der Atemfrequenz und der Nierenfunktion. Calciumgluconat **sollte** zur sofortigen intravenösen Injektion als Antidot bereitliegen (1 Ampulle = 10 ml Calciumgluconat 10 %).

Literatur: [7, 8, 10-12]

### Konsensbasiertes Statement 8.S31

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Serum-Magnesiumspiegel-Kontrollen sind bei unauffälligem Verlauf **nicht** erforderlich.

Literatur: [7, 8, 10-12]

### Konsensbasiertes Statement 8.S32

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Kombination von Kalziumantagonisten und Magnesium i.v. erhöht die magnesiumbedingten Nebenwirkungen **nicht**.

Literatur: [7, 8, 10-12]

## 9 Andere medikamentöse Behandlungen

### 9.1 Medikamentöse Behandlung mit Kortikosteroiden

Konsensbasiertes Statement 9.S33	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Derzeit gibt es keine Evidenz für den Nutzen einer Kortikosteroidgabe zur Behandlung bei HELLP-Syndrom und Präeklampsie mit dem Ziel, die Schwangerschaft zu prolongieren.	
Literatur: [7, 8, 10-12]	

Unbenommen ist die **Kortikoid-Therapie zur antenatalen Behandlung des Fetus** im Sinne der sogenannten „Lungenreifeinduktion“ [229].

Konsensbasierte Empfehlung 9.E30	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zur Therapie von Präeklampsie / HELLP sind Kortikoide nicht geeignet und <b>sollen</b> postpartal <b>nicht</b> angewendet werden.	
Literatur: [7, 8, 10-12]	

### 9.2 Antikoagulative Thromboseprophylaxe

Konsensbasierte Empfehlung 9.E31	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei jeder Patientin mit Präeklampsie <b>soll</b> die Notwendigkeit einer <b>Thromboseprophylaxe</b> individuell evaluiert werden.	
Literatur: [230]	

Im Rahmen der derzeit veröffentlichten Evidenzbasis aus überwiegend retrospektiven Studien wurde die Präeklampsie durchweg als Risikofaktor für **postpartale** venöse thromboembolische Ereignisse identifiziert. Siehe hierzu **Kapitel 14.3.1** Management weiterer postpartaler Komplikationen: Thromboembolie. Der Nachweis eines erhöhten **antenatalen** Risikos einer Thromboembolie konnte in den einschlägigen Studien jedoch **nicht** erbracht werden [231-235]. Es wird auf die AWMF Leitlinie Thromboembolie-Prophylaxe verwiesen [230].



## 10 Einweisung in die Klinik

### Konsensbasierte Empfehlung 10.E32

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Vorstellung in der Klinik mit entsprechender Versorgungsstufe (Perinatalzentrum) **sollte** erfolgen, wenn eine Schwangere eine für eine HES typische Risikokonstellation bietet, die nach Einschätzung des behandelnden Arztes eine Verschlechterung des Zustands anzeigt.

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12, 18, 236]

Diese Einschätzung kann selbstverständlich auch von anderen Professionen im Berufsfeld vorgenommen werden. Insbesondere Hebammen kommt diesbezüglich eine besondere Aufgabe und Verantwortung zu.

Die Befragung nach **Prodromalsymptomen** einer drohenden Eklampsie bzw. eines HELLP-Syndroms kann dazu beitragen, Frauen mit entsprechender Risikokonstellation zu identifizieren. Grundsätzlich sind Oberbauchschmerzen, therapierefraktäre Kopfschmerzen, Doppelsehen und Augenflimmern als Warnhinweise auf eine drohende Eklampsie zu werten. Begleitende Symptome können Übelkeit und Erbrechen sein. Als weiteres Kennzeichen einer „zentralen Symptomatik“ gilt einer Hyperreflexie mit gesteigerten und verbreiterten Reflexen (**Kapitel 1, Kapitel 5.2, Kapitel 6, Kapitel 8.1**).

Für das HELLP-Syndrom dagegen ist klinisch häufig nur der (rechtsseitige) Oberbauchschmerz, epigastrischer oder retrosternaler Schmerz, in selteneren Fällen auch der unspezifische Schulterschmerz richtungsweisend. Diese klinischen Symptome gehen in ca. 20-40% der Fälle den laborchemischen Veränderungen um Tage bis Wochen voraus (vergleiche **Kapitel 1, Kapitel 5.1**).

### Konsensbasiertes Statement 10.S34

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 Überwachungsverfahren mit der Schwangeren festzulegen.

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12, 72]

**Konsensbasierte Empfehlung 10.E33**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Wird eine Präeklampsie diagnostiziert, **soll** eine Klinikeinweisung erfolgen.

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12]; **Kapitel 11, Kapitel 12**

**Konsensbasierte Empfehlung 10.E34**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Blutdruckwerten  $\geq 160$  mmHg systolisch bzw.  $\geq 110$  mmHg diastolisch **soll** eine Einweisung in die Klinik erfolgen.

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12]; **Kapitel 7, Empfehlung 7.E23**

Bei den hier dargestellten Blutdruckwerten wird stets von dem in **Kapitel 4.1** „Diagnostik“ dargestellten Vorgehen der **standardisierten Praxisblutdruckmessung** ausgegangen.

**Konsensbasierte Empfehlung 10.E35**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12]; **Kapitel 5; Empfehlung 5.E13, Empfehlung 5.E15**

Dies bedeutet, dass die Klinikeinweisung umgehend mit Kenntnis der Diagnose erfolgt. Der Leitliniengruppe ist bewusst, dass logistische Gegebenheiten eine Verzögerung von der klinischen Vorstellung der Patientin bis zur Diagnosestellung mit sich bringen, insbesondere, wenn Laborwert-Ergebnisse nach Blutabnahme erst am Folgetag eingehen. Dies ist gegebenenfalls klinisch zu antizipieren.

**Konsensbasierte Empfehlung 10.E36**

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.

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12]; **Kapitel 7**, Empfehlung **7.E23**, **7.E24**, **Kapitel 8.1**, **8.E28**

**Konsensbasiertes Statement 10.S35**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: [3, 5, 7, 8, 11, 12]; **Kapitel 6**, Statement **6.S20**

Diesbezüglich wird aufgrund der hohen Assoziation explizit auch auf die AWMF Leitlinie 015-080 Fetale Wachstumsrestriktion hingewiesen [3].

## 11 Stationäre Überwachung

Entsprechend den Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) über **Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Versorgung von Früh- und Neugeborenen** [237] sowie der **AWMF S2-Leitlinie 087-001 zur Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatalogischen Versorgung in Deutschland** [238] sollte die stationäre Betreuung und Überwachung von Schwangeren mit hypertensiven Erkrankungen in einer Klinik der adäquaten Versorgungsstufe erfolgen.

Konsensbasiertes Statement 11.S36	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Zur Ersteinschätzung der maternalen und fetalen Situation gehört insbesondere die Abklärung eines akuten mütterlichen oder kindlichen Notfalls. Dies erfolgt durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CTG (ggf. computerisiertes CTG)</li> <li>• Blutdruckmessung</li> <li>• Anamneseerhebung</li> <li>• Klinische Untersuchung inklusive orientierend neurologischer Symptome und Erhebung des Reflexstatus (Patellarsehnenreflex)</li> <li>• Abklärung einer Proteinurie und ggf. Quantifizierung dieser (Protein-Kreatinin-Quotient)</li> <li>• Labor nach Klinikstandard (vergleiche Tabelle 13)</li> <li>• Ultraschall (Biometrie, Fruchtwassermenge, Plazentabeurteilung)</li> <li>• Feto-plazentarer und maternaler Doppler</li> </ul>	
<p>Literatur: <b>Siehe Kap. 4 Diagnostik, Kap. 0 Differentialdiagnostik, Kap. 10 Einweisung</b></p>	

Bei der orientierend neurologischen Untersuchung sind Symptome wie starke Kopfschmerzen, Seh- (z.B. Augenflimmern) oder Bewusstseinsstörungen abzufragen und eine Hyperreflexie (z.B. Patellarsehnenreflex) als Prodromalsymptom einer Eklampsie auszuschließen. Möglicher Oberbauchschmerz sind als hinweisendes Symptom eines HELLP-Syndroms gezielt zu erfragen.

### 11.1 Maternale Diagnostik

Die **stationäre maternale Überwachung** bei Frauen mit HES sollte beinhalten:

- Regelmäßige Blutdrucküberwachung (Intervall nach klinischer Symptomatik)

- Verlaufskontrolle klinischer Symptome: Oberbauchschmerzen, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Hyperreflexie, Bewusstseinsstörungen, Dyspnoe, Blutungsneigung
- Tägliche Gewichtsmessung
- Kontrolle der Urinausscheidung (Oligurie: < 0,5 ml/kg/h)
- Respiratorische Überwachung (z.B. Pulsoxymetrie)
- Laborkontrollen.

Für die maternale klinische Überwachung empfiehlt sich die Implementierung eines standardisierten Bewertungssystems, z. B. modified early obstetric warning score (MEOWS, Tabelle 18) [239-242].

Tabelle 18. Modified early obstetric warning score (MEOWS) nach Donders et al. [239].

MEOW Score	3	2	1	0	1	2	3
SpO <sub>2</sub> (%)	≤85	86 - 89	90 - 95	≥96			
Atemfrequenz (/min)		<10		10 - 14	15 - 20	21 - 29	≥30
Puls (/min)		<40	41 - 50	51 - 100	101 - 110	110 - 129	≥130
Systolischer BD (mmHg)	≤70	71 - 80	81 - 100	101 - 139	140 - 149	150 - 159	≥160
Diastolischer BD (mmHg)			≤49	50 - 89	90 - 99	100 - 109	≥110
Diurese (mL/h)	0	≤20	≤35	35 - 200	≥200		
Neurologie			agitiert	wach	Reaktion auf verbale Stimuli	Reaktion auf Schmerz	Keine Reaktion
Temperatur (°C)		≤35	35 - 36	36 - 37,4	37,5 - 38,4	≥38,5	
MEOWS 0–1	<b>Normal</b>						
MEOWS 2–3	<b>Stabil</b>						
MEOWS 4–5	<b>Instabil</b>						
MEOWS ≥ 6	<b>Kritisch</b>						

Es ist **unklar, wie oft Untersuchungen und Zustandsbeurteilungen routinemäßig durchgeführt werden sollten**. Bei Patientinnen mit chronischem Hypertonus sowie Gestationshypertonie ist eine Adaptation der Intervalle an die jeweils führenden klinischen Beschwerden sinnvoll. Zum Ausschluss einer unmittelbaren Bedrohung sind die klinischen und paraklinischen **Kontrollen an die individuelle Symptomatik und die Befunde der Patientin anzupassen und ggf. zu intensivieren**.

Ebenfalls ist unklar, ob und in welcher **Frequenz routinemäßig Laborkontrollen** durchgeführt werden sollten. **Bei bestehender Präeklampsie** wird eine Laborkontrolle (Blutbild, Kreatinin und Transaminasen) **mind. zweimal pro Woche** empfohlen [7].

### Konsensbasierte Empfehlung 11.E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: **Kapitel 8.1**

### Konsensbasierte Empfehlung 11.E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei einem HELLP-Syndrom **sollen** die laborchemischen Untersuchungen 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.

Literatur: **Kapitel 4.2, Kapitel 5.1**

Das **HELLP-Syndrom bedarf einer intensiven Überwachung**. Da das HELLP-Syndrom schubhaft auftreten kann und die klinischen Kontrollen sich der Dynamik und der Symptomatik der Patientin anpassen sollten, sind fixe Zeitpunkte nicht immer sinnvoll. Größere Intervalle können gerechtfertigt sein.

## 11.2 Fetale Diagnostik

Eine Präeklampsie sowie ein Gestationshypertonus gelten als Risikofaktoren für die Entstehung einer FGR. Im Rahmen des Monitorings einer hypertensiven HES ist daher das Vorliegen einer FGR auszuschließen beziehungsweise zu berücksichtigen. Diesbezüglich wird auf die AWMF Leitlinie 015-080 FGR verwiesen [3]. Siehe auch **Kapitel 6, Statement 6.S20**

## 12 Beratung zu Geburt und Entbindung

Die **Beendigung der Schwangerschaft** stellt bei Gestationshypertonie, Präeklampsie und dem HELLP-Syndrom die **einzige kausale Therapie** dar. Gründe dafür, eine Entbindung aufzuschieben und die Schwangerschaft zu Prolongieren können in der Vermeidung einer frühen Geburt (kindlicher Vorteil) aber auch in der Vermeidung einer Intervention (als maternaler Vorteil) gesehen werden. Während frühere Leitlinien eine Entbindung bei HES spätestens mit 37+0 SSW empfohlen haben, wird heute in internationalem Konsens zumindest bei einfacher Hypertonie auch die **Prolongation der Schwangerschaft bis zum ET als Option angesehen** [7, 8].

Ein Grund hierfür liegt im veränderten Hypertonie-Management. Die HYPITAT-Studie, die den früheren Empfehlungen zur Entbindung mit 37+0 SSW zugrunde lag, verfolgte durch die Beendigung der Schwangerschaft das Ziel, schwere mütterliche Komplikationen und insbesondere die schwere Hypertonie zu vermeiden [243]. Neue medikamentöse Konzepte mit niedrigeren Blutdruckzielwerten (siehe **Kapitel 7.1**) bieten durch die engere Blutdruckeinstellung das gleiche Ziel.

Die Vorteile der Prolongation sind gegen die Risiken einer HES und assoziierten Komplikationen abzuwägen. **Bei schweren Komplikationen im Rahmen einer Präeklampsie ist zu jedem Zeitpunkt in der Schwangerschaft eine Schwangerschaftsbeendigung zu erwägen.**

### 12.1 Management ab 37+0 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 12.E39	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p><b>Gestationshypertonie:</b> Frauen mit einer Gestationshypertonie <b>kann</b> alternativ zur Schwangerschaftsbeendigung eine Prolongation nach 37+0 SSW angeboten werden, wenn der Blutdruck kontrolliert, das fetale Wohlbefinden sichergestellt und eine Präeklampsie ausgeschlossen sind. Von einer Terminüberschreitung <b>sollte</b> abgeraten werden.</p>	
<p>Literatur: [7, 8]</p>	

Die Studienlage für den optimalen Entbindungszeitpunkt bei **Gestationshypertonie** ohne Anzeichen einer Präeklampsie ist gering, die Studienqualität heterogen [244]. Nach Cruz et al. war in einer Multizenter-Datenbankanalyse unter knapp 3600 Frauen mit Gestationshypertonus die geringste maternale Morbidität mit 90 pro 1000 Lebendgeburten bei Geburtseinleitung zwischen der 38+0 - 38+6 SSW. Die Rate der neonatalen Morbidität und Mortalität war mit 10 pro 1000 Lebendgeburten zwischen der 39+0 - 39+6 SSW am geringsten [245]. Eine Subgruppenanalyse der HYPITAT Studie



zu Frauen mit Gestationshypertonie am Termin ( $\geq 37+0$  SSW) fand keinen Nachteil hinsichtlich eines adversen mütterlichen Outcomes bei exspektativem Vorgehen [243].

Konsensbasierte Empfehlung 12.E40	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p><b>Chronischen Hypertonie:</b> Frauen mit einer chronischen Hypertonie <b>kann</b> alternativ zur Schwangerschaftsbeendigung eine Prolongation nach 38+0 SSW angeboten werden, wenn der Blutdruck kontrolliert, das fetale Wohlbefinden sichergestellt und eine Präeklampsie ausgeschlossen sind. Von einer Terminüberschreitung <b>sollte</b> abgeraten werden.</p>	
Literatur: [7, 8]	

Die vorliegenden Daten lassen keine eindeutige, evidenzbasierte Aussage für den optimalen Entbindungszeitpunkt bei **chronischer Hypertonie** zu. Die Studienlage ist heterogen. Eine randomisiert kontrollierte Studie von Hamed et al. mit 76 Patientinnen erbrachte in Bezug auf die Kaiserschnitttrate und die Rate der neonatalen Verlegung bei Beendigung der Schwangerschaft ab 37+0 SSW eher einen Nachteil im Vergleich zu einem exspektativen Vorgehen [246]. Die Ergebnisse einer populationsbasierten Kohortenstudie mit 170000 Frauen zeigen nach 38 SSW einen stetigen Anstieg der Rate an intrauterinen Fruchttoden. Die Autoren favorisieren daher eine Entbindung zwischen 38 und 39 SSW [247]. Eine retrospektive, kanadische Studie mit 1887 Frauen vergleicht eine Geburtseinleitung zwischen 38+0 und 38+6 SSW (n=281) sowie zwischen 39+0 und 39+6 SSW (n=1606) jeweils zum exspektativen Vorgehen. In beiden Analysen zeigte sich in der exspektativen Gruppe ein höheres Risiko einer Pfropf-Präeklampsie bzw. Eklampsie. Zudem war das Risiko für eine Kaiserschnittentbindung bei exspektativem Vorgehen in dieser Studie erhöht. Die Neugeborenen der Einleitungskohorte ab 39+0 wiesen seltener ein Atemnotsyndrom auf [248]. Um eine evidente Aussage zum Entbindungszeitpunkt bei präexistenten Hypertonus geben zu können, wurde die WILL-Studie (When to induce labour to limit risk in pregnancy hypertension) initiiert, deren Ergebnisse mit Spannung erwartet werden (aktuell Rekrutierungsphase) [249].

Konsensbasiertes Statement 12.S37	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Bei <b>Präeklampsie</b> ist eine Prolongation über 37+0 SSW hinaus <b>nicht</b> sinnvoll.</p>	
Literatur: [7, 8, 10-12]	

Die Leitliniengruppe erkennt an, dass im Allgemeinen durch eine Prolongation bis 39+0 SSW die neonatale Reife gesteigert und so die Morbidität weiter gesenkt werden könnte



[245]. Der frühen Geburt muss das nicht eindeutig zu beziffernde Risiko für Mutter und Kind, dass sich aus Komplikationen der Präeklampsie ergeben könnte, gegenübergestellt werden. So könnte in Einzelfällen unter enger Observanz von Mutter und Fetus auch eine Schwangerschaftsprolongation bis zum ET gerechtfertigt sein.

## 12.2 Management ab 34+0 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 12.E41	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Präeklampsie jenseits 34+0 SSW <b>soll</b> in Bezug auf die Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung auch die erhöhte neonatale Morbidität berücksichtigt werden.	
Literatur: [7, 8, 10-12, 250, 251]	

Die randomisiert kontrollierte **HYPITAT-II-Studie** verglich bei Frauen mit „milder“ Präeklampsie (34+0 SSW bis 36+6 SSW) die sofortige Entbindung mit abwartendem Management und konnte eine **Verminderung maternaler Komplikationen bei aber gleichzeitig signifikant erhöhter kindlicher Morbidität** im Sinne erhöhter Raten an kindlichem Atemnotsyndrom zeigen [251].

Der multizentrische, randomisiert-kontrollierte **PHOENIX-Trial** zeigte ebenfalls eine **Reduktion mütterlicher Morbidität** sowie die Prävention schwerer hypertensiver Entgleisung bei geplanter, zeitnaher Entbindung gegenüber einem exspektativen Vorgehen. Zwar mussten aufgrund der Frühgeburtlichkeit mehr Kinder auf der Neugeborenenstation aufgenommen werden, jedoch unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich der neonatalen Morbidität nicht. Im PHOENIX-Trial erhielten 60% der Schwangeren eine Antenatale Kortikosteroid-Behandlung [252].

Auch die Ergebnisse einer Meta-Analyse mit knapp 1800 Frauen mit Präeklampsie zeigen: Eine geplante Entbindung ab der 34+0 Schwangerschaftswoche reduziert das Risiko einer mütterlichen Morbidität (2,6 % vs. 4,4%) im Vergleich zum abwartenden Management [253].

Es sollte daher eine **gründliche Nutzen-Risiko-Abwägung** in Bezug auf den Entbindungszeitpunkt vorgenommen werden. Späte Frühgeborene zeigen gegenüber reif geborenen Kindern **häufiger Frühgeborenkomplikationen**, wie zum Beispiel Atemnotsyndrom und Anpassungsstörung; die Mortalität ist erhöht (3,5 - 5,5-fach); die **postnatale Spätmortalität** (28 Tage - 12 Monate) ist verdoppelt [254].

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.** Bei Frauen mit „milder“ Präeklampsie ist die IUFT-Rate deutlich geringer (9/1000) [255].

Die neonatale Komplikationsrate steigt zudem mit dem **Ausmaß der fetalen Wachstumsrestriktion** (besonders <3. Perzentile). Dies muss aufgrund der häufigen Assoziation der beiden Schwangerschaftskomplikationen im Gesamtkonzept berücksichtigt werden [3].

Konsensbasierte Empfehlung 12.E42	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Ab der 34+0 SSW <b>soll</b> jede Schwangere mit schwerer Verlaufsform der Präeklampsie, d.h. Hinweisen für zentralnervöse Symptome, Lungenödem, kardiale Dekompensation, zunehmende Niereninsuffizienz, therapieresistente Blutdrücke <math>\geq 160</math> mmHg systolisch bzw. <math>\geq 110</math> mmHg diastolisch, eklamptischen Anfall oder einen persistierenden Oberbauchschmerz möglichst bald, nach Abwägen der mütterlichen und fetalen Risiken, entbunden werden.</p>	
<p>Literatur: [7, 8, 10]; Zu fetalen Risiken <b>AWMF Leitlinie 015-080 FGR</b> [3]</p>	

### 12.3 Management ab 24+0 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 12.E43	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Bei Präeklampsie in der 24+0 SSW bis zur 33+6 SSW <b>sollte</b> 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, ist ein konservatives Vorgehen vorzuzugswürdig. Ein grundsätzlich ähnliches Vorgehen erscheint beim HELLP-Syndrom vertretbar.</p>	
<p>Literatur: [7, 8, 10-12, 256]</p>	

Neben der erheblichen Bedeutung des Schwangerschaftsalters kommt der Frage nach abgeschlossener **ANS** eine wichtige Rolle bei der individuellen Entscheidung zu. Diesbezüglich wird auf die AWMF Leitlinie 015-025 Prävention und Therapie der Frühgeburt verwiesen [229].

## 12.4 Management vor 24+0 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 12.E44	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Präeklampsie vor 24+0 SSW steht die mütterliche Situation im Vordergrund. Eine Beratung <b>sollte</b> vor dem Hintergrund der <b>AWMF Leitlinie 024-019 „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“</b> in einem Perinatalzentrum Level I erfolgen.	
Literatur: [257]	

Das Auftreten einer Präeklampsie vor 20 SSW ist eine Rarität und sollte Anlass zur differentialdiagnostischen Abklärung geben. **Siehe hierzu Kapitel 5.3 „Präeklampsie-ähnliche Konstellationen“**. Gelegentlich ist eine sehr frühe Präeklampsie auf eine molare oder hydropische Degeneration der Plazenta mit (oder ohne) koexistenten Feten zurückzuführen.

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 [7, 11]. Die Überlebenschance behandelter Frühgeborener ist deutlich eingeschränkt. Ein Teil der überlebenden Kinder hat später an schwerwiegenden Gesundheitsstörungen [257]. Das kindliche Outcome ist bei schwerer früher Präeklampsie zusätzlich durch die zumeist vorhandene fetale Wachstumsrestriktion eingeschränkt [258-260].

Für die Beratung und Entscheidungsfindung wird auf die **AWMF-Leitlinie 024-019 „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit“** verwiesen; diese gilt es insbesondere zu beachten, wenn eine Entbindung zwischen 22+0 und 23+6 SSW ansteht oder wahrscheinlich ist [257].

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 Abortio gilt nicht, wenn diese durchgeführt wird, **um eine akute erhebliche Gefahr für Leben oder Gesundheit der Schwangeren abzuwenden**.

## 12.5 Präeklampsie mit schweren Komplikationen

### Konsensbasiertes Statement 12.S38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Neben fetalen Indikationen bestehen folgende maternale Indikationen zur Entbindung, wobei in jedem Einzelfall der Wert des Abschlusses der ANS (antenatale Kortikosteroid-Therapie) gegen die Dringlichkeit der Schwangerschaftsbeendigung aus maternaler Indikation abzuwiegen ist:

- Therapierefraktäre schwere Hypertonie,
- Zunehmende Niereninsuffizienz/ akutes Nierenversagen
- Maternale Pulsoxymetrie <90%
- Kardiale Dekompensation,
- Akutes Lungenödem
- Disseminierte intravasale Gerinnung,
- Progrediente Thrombozytopenie oder Plättchenwerte <50 G/l
- Vorzeitige Plazentalösung
- intrauteriner Fruchttod
- Persistierende schwere Oberbauchschmerzen,
- Neu aufgetretene schwere zentral-nervöse Symptome
- Eklampsie

Literatur: [7, 8, 10-12]

### Konsensbasiertes Statement 12.S39

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine **FGR** stellt allein keine Indikation zur Entbindung bei Präeklampsie vor der 34+0 SSW dar, solange die spezifischen Entbindungskriterien der FGR (**AWMF Leitlinie 015-080**) nicht gegeben sind.

Literatur: [3]

## 12.6 Geburtsmodus

Konsensbasierte Empfehlung 12.E45	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Geburt kann bei stabilem maternalen und fetalen Zustand auf vaginalem Weg erfolgen, da bei optimaler Überwachung kein erhöhtes kindliches Risiko besteht.	
Literatur: [7, 8, 10-12]	

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 [261, 262]. Bezüglich letzterem wird auf die **AWMF 015-088 Leitlinie Geburtseinleitung** verwiesen [263]. Insbesondere vor 34+0 SSW lässt sich anhand der verfügbaren Studienlage kein präferierter Geburtsmodus oder eine Empfehlung für oder gegen eine Geburtseinleitung versus eines Kaiserschnitts ableiten [264-266].

## 13 Anästhesie

### 13.1 Analgetische und anästhetische Verfahren bei Geburt

Die anästhesiologische Versorgung bei HES stellt aufgrund der Einschränkungen verschiedener Organsysteme (z.B. Leber- und Nierendysfunktion, Gerinnungsstörung, Thrombozytopenie) und möglicher Auswirkungen der durchzuführenden Anästhesie auf die Mutter und den Fetus eine Herausforderung dar.

Prinzipiell sind **sowohl die Allgemein- als auch die Regionalanästhesie in Form von neuroaxialen Blockaden möglich**. Die Evidenz zur Wahl des optimalen Verfahrens in verschiedenen Situationen und Manifestationsformen der HES ist jedoch gering; vor allem Daten aus prospektiven Studien fehlen. Dies erklärt die uneinheitlichen Vorgehensweisen in der angewandten Anästhesietechnik im Rahmen von HES [228].

Unabhängig von dem gewählten Anästhesieverfahren **ist vor Einleitung einer Anästhesie eine hämodynamische Stabilisierung anzustreben**. Besteht aufgrund einer vitalen fetalen Gefährdung enormer Zeitdruck, so sollten zumindest deutlich erhöhte Blutdruckwerte gesenkt und ein weiterer Blutdruckanstieg unter Laryngoskopie verhindert werden. Diesbezüglich ist eine enge Absprache mit dem geburtshilflichen Team empfohlen. Auch eine zuvor **begonnene Magnesiumgabe sollte unter der Sectio caesarea weitergeführt werden** [228], im Falle einer Allgemeinanästhesie ist die Potenzierung bzw. Verlängerung der neuromuskulären Blockade zu beachten.

Regionalanästhesiologische Verfahren können sowohl im Rahmen einer Schmerztherapie bei vaginalen Geburten als auch als primäres anästhesiologisches Verfahren im Rahmen einer Sectio caesarea bei HES durchgeführt werden. Nach Ausschluss von Kontraindikationen (z.B. Thrombozytopenie / -pathie, plasmatische Gerinnungsstörung) stellen die **regionalanästhesiologischen Verfahren sichere und zuverlässige Methoden dar und sind als das Verfahren der Wahl anzusehen**. In diesem Kontext ist neben der absoluten Thrombozytenzahl jedoch insbesondere auch die Dynamik dieses Wertes von entscheidender klinischer Bedeutung. Bei einer stabilen **Thrombozytenzahl**  $\geq 70$  Gpt/l in den letzten 6(-12) Stunden kann unter individueller Nutzen-/Risikoabwägung eine rückenmarksnahe Anästhesie (SPA oder PDA) durchgeführt werden, ein rascher **Thrombozyten-Abfall** lässt dagegen höhere Grenzwerte für eine Regionalanästhesie sinnvoll erscheinen. Eine alleinige Gabe von ASS  $\leq 150$ mg/d stellt keine absolute Kontraindikation für ein rückenmarksnahe Anästhesieverfahren dar. Im Zweifel ist die Indikation zu einer intravenösen Analgesie bzw. Allgemeinanästhesie zu diskutieren [267].

Regionalanästhesien in Form SPA und PDA gingen mit einer signifikant geringeren Blutungsmenge im Vergleich zur Allgemeinanästhesie einher [268, 269]. Beim Vergleich der beiden neuraxialen Verfahren SPA und PDA besteht in Bezug auf das fetale und maternale Outcome (APGAR 1min, APGAR 5min; maternales Lungenödem, Aufnahme

auf eine Intensivstation) kein Unterschied [270]. Aufgrund der hohen sympathoadrenergen Stimulation von Patientinnen mit Präeklampsie / Eklampsie sind Blutdruckabfälle nach neuroaxialen Verfahren ausgesprochen selten und deutlich weniger ausgeprägt als bei Patientinnen ohne HES [271, 272].

Im Falle hypotensiver Episoden unter SPA sind **Phenylephrin** und **Ephedrin** bzgl. des Nabelschnur-pHs, der Inzidenz von fetalen Azidosen, APGAR Werte oder mütterlicher Hypotension gleich sicher [273]. Auch **Noradrenalin** scheint sich für die Therapie der Hypotension unter SPA zu eignen [274, 275]. In Deutschland stellt das Kombinationspräparat **Cafedrin / Theodrenalin** (Akrinor®) einen in der geburtshilflichen Anästhesie häufig angewendeten Vasopressor dar [276].

Eine **Flüssigkeitsgabe hat in der Regel zurückhaltend** zu erfolgen, auf ein Pre- oder Co-loading mit sonst bei neuraxialen Regionalanästhesieverfahren üblichen Mengen von 1000 ml kristalloider Infusionslösung sollte bei HES verzichtet werden [228, 277]. Die kardiovaskuläre Evaluation mithilfe einer **nicht-invasiven transthorakalen Echokardiographie** hat sich in den letzten Jahren als wichtiges bed-side-Diagnostikum erwiesen [228, 271, 278].

**Tranexamsäure** hat in der Therapie der postpartalen Hämorrhagie (PPH) einen wichtigen Stellenwert. Obwohl Tranexamsäure die zerebrale Krampfschwelle senken kann, sollte die antifibrinolytische Therapie bei Patientinnen mit HES bei entsprechender Indikation angewandt werden.

Nicht-steroidale Antirheumatika (**NSARD**) werden regelmäßig zur Analgesie nach sectio caesarea eingesetzt. Bei Patientinnen mit HES und eingeschränkter Nierenfunktion muss der Einfluss der NSARD auf die Nierenfunktion beachtet werden, bei ausgeprägter Niereninsuffizienz, sowie bei ansteigenden Kaliumwerten sind NSARD kontraindiziert [11].

### Konsensbasierte Empfehlung 13.E46

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei schwerer Hypertonie **soll** bei Einleitung einer operativen Therapie eine antihypertensive Therapie initiiert oder angepasst werden mit dem Ziel, einen weiteren Blutdruckanstieg zu verhindern.

Literatur: [279]



**Konsensbasierte Empfehlung 13.E47**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: [279, 280]

Die Verwendung eines Opioids unter Geburt **erhöht das Risiko einer kindlichen Atemdepression**. Die Anwesenheit eines in der neonatologischen Erstversorgung erfahrenen ärztlichen Mitarbeitenden ist dringend erforderlich. Diesbezüglich wird auf die Leitlinie **AWMF 087-001 „Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatologischen Versorgung in Deutschland“** verwiesen [238].

**Konsensbasierte Empfehlung 13.E48**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer vaginalen Geburt **kann** auch bei Schwangeren mit Präeklampsie unter Berücksichtigung der allgemeinen Nutzen-/Risikoabwägung ein neuraxiales Regionalanästhesieverfahren durchgeführt werden.

Literatur: [267-269, 281, 282]; siehe auch **AWMF Leitlinie 001-038** [283]

Gerade präeklampsische Patientinnen können von einer Periduralanalgesie einen spezifischen Nutzen haben. Es gelten die allgemeinen Risiken und wird in diesem Zusammenhang auch auf die **AWMF Leitlinie 001-038 „Die Geburtshilfliche Anästhesie“** hingewiesen [283].

**Konsensbasierte Empfehlung 13.E49**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer Sectio caesarea bei Schwangeren mit HES **sollte** unter individueller Nutzen-/Risikoabwägung, solange zeitlich vertretbar, ein neuraxiales Regionalanästhesieverfahren gegenüber der Allgemeinanästhesie bevorzugt werden.

Literatur: [268-272]; siehe auch **AWMF Leitlinie 001-038** [283]



**Konsensbasierte Empfehlung 13.E50**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Therapie einer Spinalanästhesie-induzierten Hypotension **können** Phenylephrin, Ephedrin, Noradrenalin oder Theoadrenalin / Cafedrin verwendet werden.

Literatur: [273-275]

**Konsensbasierte Empfehlung 13.E51**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Rahmen einer Spinalanästhesie zur Sectio caesarea bei Schwangeren mit HES **soll** eine Kombination aus niedrigdosiertem Lokalanästhetikum plus einem lipophilen Opioid (Sufentanil, Fentanyl) verwendet werden. Zur postoperativen Analgesie **kann** zusätzlich Morphin neuraxial verabreicht werden.

Literatur: [284-286]

**13.2 Monitoring, intensive Überwachung und Behandlung****Konsensbasierte Empfehlung 13.E52**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Anwendung von 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.

Literatur: [271, 287, 288]

**Konsensbasierte Empfehlung 13.E53**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Präeklampsie **kann** eine perioperative Echokardiographie zur Planung der weiteren hämodynamischen Therapie hilfreich sein.

Literatur: [287]

**Konsensbasierte Empfehlung 13.E54**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Präeklampsie mit assoziierten Komplikationen des kardiopulmonalen Systems (Lungenödem, Pleuraergüsse, Verdacht auf reduziertes HZV) **sollte** eine Echokardiographie durchgeführt werden, um eine peripartale Kardiomyopathie auszuschließen.

Literatur: [289-293]; siehe **Kapitel 14.3.4** und **14.3.2**

## 14 Postpartales Management

Die Empfehlungen zum postpartalen Management beziehen sich auf den Zeitraum, der mit der Geburt beginnt und mit der Entlassung der Frau aus dem stationären Bereich endet. Grundsätzlich gilt bei allen Frauen mit HES, dass ein Risiko für eine Exazerbation der Erkrankung bis zu 7 Tagen postpartal besteht [11, 294]. In Anbetracht des syndromalen Charakters des Krankheitsbildes (Präeklampsie) sind zu jedem Zeitpunkt differentialdiagnostische Überlegungen anzustellen und bei Bedarf sind weitere Disziplinen hinzuzuziehen, dies bezieht sich in besonderer Weise auch auf die postpartale Phase.

### 14.1 Blutdrucküberwachung und antihypertensive Therapie

#### Konsensbasierte Empfehlung 14.E55

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In der unmittelbaren postpartalen Periode **soll** jede Patientin mit Präeklampsie unter Verwendung eines kontinuierlichen Monitorings mindestens vier Std. bis zur Stabilisierung überwacht werden. Regelmäßige Kontrollen von Blutdruck, Puls und Temperatur, Flüssigkeitsbilanzierung, Atmung, Sauerstoffsättigung und Labor **sollen** durchgeführt werden. Die Frequenz und die Überwachungsintervalle ergeben sich aus der klinischen Symptomatik.

Literatur: [12, 295]

Eine entsprechende Überwachung ist personalintensiv und erfordert eine über das Routinemaß hinausgehende Überwachungsintensität.

#### Konsensbasierte Empfehlung 14.E56

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Postpartal **sollen** regelmäßig intensivierete Blutdruckkontrollen durchgeführt werden.

- Gestationshypertonie: tägliche Blutdruckmessung für mind. 2 Tage postpartal und länger nach klinischer Notwendigkeit
- Präeklampsie: Blutdruckmessung ( $\geq 4$ x/Tag) bis zur Entlassung

Literatur: [7, 11, 65]

**Konsensbasierte Empfehlung 14.E57**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei HES **soll** postpartal für mindestens 12 Wochen eine Blutdruck-Überwachung erfolgen.

Literatur: [7, 8, 11, 65, 296]

Zur häuslichen Selbstmessung des Blutdruckes ist es sinnvoll, der Schwangeren ein **Heimblutdruckmessung (HBDM) mittels Oberarmmessgerät zu verordnen**, wenn ein solches nicht bereits während der Schwangerschaft verschrieben wurde. Siehe auch **Kapitel 4.1** „Blutdruckmessung und Interpretation“ und **Empfehlung 4.E6**.

**Konsensbasierte Empfehlung 14.E58**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine präpartal bestehende Blutdruckmedikation **soll** postpartal blutdruckadaptiert fortgesetzt werden. Ggf. kann die Medikation oralisiert werden.

Literatur: [5, 7, 8, 11, 12]

Die Leitliniengruppe weist explizit darauf hin, dass die Fortsetzung einer antihypertensiven Therapie zu empfehlen ist, auch wenn in vielen Fällen der Blutdruck innerhalb der ersten Tagen post partum (29-57 % innerhalb der ersten drei Tage, 50-85 % in der ersten Woche) deutlich sinkt, wobei die Restitution vom Schweregrad der HES abhängig ist [297]. Nach der nationalen Versorgungsleitlinie für Hypertonie wird der Zielblutdruckwert bei Menschen mit Hypertonie als Korridor angegeben, der von 120/70 bis 160/90 (im Mittel 140/90) mmHg reicht. Dabei sind die Werte um so niedriger einzustellen je jünger die Betroffenen sind, je höher das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen ist, je weniger Begleitmedikation eingenommen wird, je höher die Lebenserwartung ist und um so höher die kognitive Leistungsfähigkeit erhalten ist. Damit ist der Zielwert für junge Frauen, die nach HES ein hohes kardiovaskulären Langzeitrisiko haben im Bereich deutlich unterhalb von 140/90 mmHg anzusiedeln [4]. Entsprechend formuliert auch die ISSHP Leitlinie von 2021 den Zielwert für die Blutdruck-Einstellung nach der Geburt als im Bereich von 120/70 mmHg [7]. Zum Vergleich: die Blutdruckwerte gesunder Wöchnerinnen liegen nach den Ergebnissen einer großen Studie aus Australien im Durchschnitt bei 110/70 mmHg [298].

**Konsensbasierte Empfehlung 14.E59**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Postpartal **sollte** der Blutdruck auf Zielwerte von <135/85 mmHg eingestellt werden.

Literatur: [4, 7, 8, 11]

**Konsensbasierte Empfehlung 14.E60**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine in der Schwangerschaft bestehende Medikation mit Alpha-Methyldopa **kann** wegen der besseren Pharmakodynamik und Anwenderinnenfreundlichkeit nach der Geburt auf andere mit dem Stillen vereinbare Medikamente umgesetzt werden.

Literatur: [8]

Die Leitliniengruppe ist der Ansicht, dass Frauen mit hypertensiver Erkrankung im Wochenbett von einer unmittelbaren Umstellung von Alpha-Methyldopa auf einen ACE-Hemmer oder Kalziumkanalblocker profitieren. Die Umsetzung in den gegebenen Strukturen (Zuständigkeit der ambulanten weiteren ärztlichen Betreuung etc.) und die aktuell noch dünne Datenlage veranlasst die Leitliniengruppe zu einer vorsichtigen Empfehlung, die mit zunehmender Evidenz in kommenden Updates möglicherweise härter formuliert werden wird [299].

**Konsensbasierte Empfehlung 14.E61**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Besteht nach der Geburt erstmalig die Notwendigkeit einer Blutdruck-Medikation **sollte** nicht mit Alpha-Methyldopa begonnen werden.

Literatur: [7, 8, 30, 204, 206-208]

Wegen des erwiesenen Nebenwirkungsprofils von Alpha-Methyldopa mit Verdacht auf ein gesteigertes Risiko für die Entwicklung von depressiven Erkrankungen, der geringen Wirksamkeit und der Einnahme-Compliance bei täglich mehreren Dosen bestehen bessere Alternativen in Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern.

Die in der Stillzeit verträglichen oralen Antihypertensiva sind in **Tabelle 19** aufgeführt. Zu Angiotensin-Rezeptor-Blockern und Stillverträglichkeit gibt es aktuell keine Daten. (Details siehe auch [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de), [toxnet.nlm.nih.gov](http://toxnet.nlm.nih.gov) oder [Drugs and Lactation Database \(LactMed®\) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/#IX-E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/#IX-E)).

Tabelle 19. Möglichen Antihypertensiva im Wochenbett

Name	Substanzgruppe	Stillen	Nebenwirkungen	Kontra-indikationen	Dosierung*
<b>Amlodipin</b>	Kalziumkanal-Blocker	Kein Nachweis von Schaden	Kopfschmerz		5mg/die bis max. 10mg/die
<b>Captopril</b>	ACE Hemmer	Kein Nachweis von Schaden	Husten		Mit 1 x 12,5 mg beginnen bis max 3 mal pro Tag.
<b>Enalapril</b>	ACE Hemmer	Kein Nachweis von Schaden	Husten		Mit 1 x 2,5 mg beginnen bis max 2 x 10mg /die
<b>Labetalol</b>	Kombinierter Alpha- und Beta-Blocker	Kein Nachweis von Schaden	Bradykardie	Asthma	Beginnend 3 x 100mg bis maximal 1600mg / die
<b>Methyldopa</b>	Alpha-2-Agonist	Kein Nachweis von Schaden	Depression, Methyldopa-Hepatitis	Psychische Erkrankungen	Bis zu 4 x 500 mg
<b>Metoprolol</b>	Beta-Blocker	Neonatale Hypoglykämie	Bradikardie	Asthma	mit 1 x 47,5 mg beginnen maximal 200mg /die
<b>Nifedipin</b>	Kalziumkanal-Blocker	Kein Nachweis von Schaden	Kopfschmerz		2 x 10 oder 20 mg retard bis zu 160 mg/die

\*Für Dosierungen wird auf die entsprechenden Fachinfos verwiesen.

## 14.2 Antikonvulsive Therapie postpartal

### Konsensbasierte Empfehlung 14.E62

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine präpartal begonnene intravenöse Magnesiumsulfat-Gabe **sollte** bis zu 48 Stunden postpartal weitergeführt werden.

Literatur: [224, 300]

Ein frühzeitiges Aussetzen der Magnesiumsulfat-Gabe postpartal erscheint nur dann sinnvoll, wenn der Blutdruck ohne antihypertensive Therapie anhaltend <140/90 mmHg ist, und präpartal über mehr als acht Stunden eine Magnesiumprophylaxe durchgeführt wurde.

### Konsensbasierte Empfehlung 14.E63

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei postpartaler Präeklampsie/Eklampsie **sollte** eine Therapie mit Magnesiumsulfat (MgSO<sub>4</sub>) i.v. zur Eklampsie-Prophylaxe/Rezidiv begonnen werden.

Literatur: [224, 300]

### Konsensbasierte Empfehlung 14.E64

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Wegen der großen Überlappung der Symptomatik bei zerebrovaskulären Schwangerschaftskomplikationen (Präeklampsie, posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (PRES) und hämorrhagische oder ischämische Insulte), **sollte** eine postpartal auftretende neurologische Symptomatik unmittelbar interdisziplinär abgeklärt werden.

Literatur: Kapitel 5.2, Empfehlung 5.E14

## 14.3 Management weiterer postpartaler Komplikationen

### 14.3.1 Thromboembolie

Konsensbasiertes Statement 14.S40	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
HES sind ein Risikofaktor für ein postpartales thromboembolisches Ereignis und in die Überlegungen zur Entscheidung für eine prophylaktische Antikoagulation mit einzubeziehen.	
Literatur: [231-235]	

Im Rahmen der derzeit veröffentlichten Evidenzbasis aus überwiegend retrospektiven Studien wurde die Präeklampsie durchweg als Risikofaktor für postpartale venöse thromboembolische Ereignisse identifiziert. Das Risiko wird je nach Studie auf das 3 bis 5-fache gegenüber der Referenzgruppe unkomplizierter Schwangerschaften eingeschätzt [231-235]; in Kombination mit Kofaktoren erscheint das Risiko noch höher, z. B. bei Vorliegen einer FGR; in diesem Fall wurde eine 7-fache Erhöhung des Risikos festgestellt [231]. Eine präzise Kategorisierung von HES aus prospektiv zusammengestellten Daten der Primär- und Sekundärversorgung im Vereinigten Königreich zeigten ein **zunehmendes VTE-Risiko** von der **chronischen Hypertonie** (IRR 1,68 (95%CI 1,01-2,78)) über die **Gestationshypertonie** (IRR 2,10 (95%CI 1,28-3,43)) zur **Präeklampsie** (IRR 3,54 (95%CI 2,05-6,11)). Besonders hervorzuheben ist, dass das VTE-Risiko bei Präeklampsie **während der gesamten 6 Wochen** des Wochenbetts erhöht blieb und sich andeutete, dass dieses auch noch 6 bis 12 Wochen postpartal fortbestehen kann [301, 302]. Die Daten decken sich mit einer niederländischen populationsbasierten Studie. In der ersten Schwangerschaft und in den ersten drei Monaten nach der Geburt war das VTE-Risiko bei Frauen mit Bluthochdruck höher (HR, 2,0 (95%CI, 1,7-2,4)) und bei Frauen mit Präeklampsie am höchsten (HR, 7,8 (95%CI, 5,4-11,3)) im Vergleich zur Referenzgruppe [303]. Neuere populationsbasierte Untersuchungen aus Dänemark und den Niederlanden ergaben eine höhere VTE-Inzidenz bei Frauen mit Präeklampsie im Vergleich zur Referenzgruppe ohne Präeklampsie über einen Langzeit-Beobachtungszeitraum von im Median 10 Jahren (adjustierte HR 1.43 [95%CI, 1.27-1.61]) [304]. Die Daten legen ein thrombophiles Grundrisiko bei Präeklampsie nahe, über das zu informieren ist und das eine individualisierte Antikoagulation postpartal rechtfertigt. Aufgrund fehlender Daten aus Interventionsstudien bleibt unklar, ob und wie lange diese erfolgen sollte.



### 14.3.2 Lungenödem

Bis zu 3 % 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 Furosemid 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. Flüssigkeitsrestriktion und Flüssigkeitsbilanzierung sind notwendig. Eine Verlegung der Patientin auf eine Intermediate Care Unit oder Intensivstation muss erwogen werden [290, 305, 306].

### 14.3.3 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 geburtshilflichen Patientinnen. Indikationen zur Dialyse bei Nierenversagen sollten durch die konsultierten Nephrologen anhand der Klinik gestellt werden [290].

### 14.3.4 Peripartale Kardiomyopathie

Patientinnen nach Präeklampsie haben eine vierfach höhere Prävalenz für peripartale Kardiomyopathien. 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. Zur weitergehenden Diagnostik und Therapie wird auf die entsprechenden europäischen Leitlinien wie „ESC Clinical Practice Guidelines 2018 on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy“ verwiesen [9, 289-293].

## 14.4 Förderung der Mutter-Kind-Bindung und des Stillens

Konsensbasierte Empfehlung 14.E65	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Um die Mutter-Kind-Bindung zu einem frühestmöglichen Zeitpunkt zu fördern, <b>soll</b> direkt nach Geburt Kontakt zwischen Mutter und Baby ermöglicht werden.</p> <p>Es <b>soll</b> auch für die Unterstützung beim Bonden, Stillen oder Abpumpen eine optimale Betreuung ermöglicht werden.</p> <p>Diese Empfehlungen gelten unabhängig von Notfallgeburt oder Intensiv-aufenthalt.</p>	
Literatur: [307-310]	

Eine mit einer Präeklampsie im Zusammenhang stehende plötzlich auftretende bedrohlich empfundene Situation stellt für beide Elternteile eine schwere Belastungssituation dar, die zu Unsicherheit führt. Viele Frauen erleben die Erkrankung selbst als „Versagen ihres Körpers“. Überforderung, Entmutigung, Resignation oder sogar Depression sind Folgen. Eine interdisziplinäre Beratung und Begleitung beider Elternteile fördern eine gesunde Eltern-Kind-Bindung und somit kindliche Entwicklung. Eltern-Kind-Kontakt und vor allem das körperliche Bonding der Mutter mit ihrem Neugeborenen in der ersten Wachphase nach der Geburt ist fundamental für den Beziehungsaufbau. Ganz besonders in einer Situation, in der Mutter und/oder Kind intensivmedizinisch betreut sind, sollte ein enger Kontakt unmittelbar nach Geburt ermöglicht werden.

Die Leitliniengruppe unterstützt daher ausdrücklich aktuelle Positionspapiere und Leitlinien zum Beispiel der WHO oder EFCNI zum Thema Frühgeborenen-Versorgung, Kängurupflege oder Kangaroo Mother Care mit Haut zu Haut Kontakt mindestens 8 Stunden täglich auch bei sehr frühen Frühgeborenen und 24/7 (unbegrenzt) Zugang zu Ihrem Neugeborenen.

Es wird auf folgende Webseiten zum KMC aufmerksam gemacht:

<https://who.canto.global/v/Prematurity/album/JG67H>

<https://www.who.int/news/item/16-05-2023-new-resources-released-to-help-more-preterm-and-low-birthweight-babies-benefit-from-kangaroo-mother-care>

<https://www.efcni.org/activities/efcni-academy/kmc/>

Die präpartale Kolostrumgewinnung kann eine sinnvolle Ergänzung sein und die Etablierung der Stillbeziehung nach der Geburt erleichtern. Hierzu müssen Mitarbeitende der Klinik ausreichend geschult und Prozesse intern beschrieben sein.

## 14.5 Psychosoziale Unterstützung

Konsensbasierte Empfehlung 14.E66	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Rahmen der postpartalen Betreuung <b>sollte</b> die psychische Belastungssituation der Wöchnerin evaluiert werden. Hierzu ist die Edinburgh Depression Scale (EPDS) als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung geeignet.	
Literatur: [311]	

Die Durchführung der EPDS ist einfach und erlaubt eine Identifizierung von Patientinnen die unmittelbar einer psychologischen Betreuung zugeführt werden sollten. Der Vorteil des standardisierten und evaluierten Tests ist auch die Möglichkeit, diesen in verschiedenen Sprachen einzusetzen:

<https://postpartale-depression.ch/de/informationen/downloads.html>

Anzeichen einer postpartalen Depression sollten beobachtet, besprochen und gegebenenfalls durch psychologische Unterstützung mittherapiert werden. Der Hebamme kommt in Zusammenarbeit mit dem ärztlichen Dienst dabei eine wichtige Rolle zu. Unabhängig von der Erfassung der psychischen Belastung mittels EPDS ist eine professionelle psychologische Begleitung sinnvoll, gerade im Rahmen von erlebten Grenzsituationen.

## 14.6 Abschlussgespräch und Gesundheitsberatung

### Konsensbasierte Empfehlung 14.E67

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.

Literatur: **Kapitel 15**

### Konsensbasierte Empfehlung 14.E68

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein Wochenbett-Beratungsgespräch sollte folgende Inhalte umfassen:

- Informationen über die Fortsetzung der ambulanten Blutdruck-Messung und die anzustrebenden Zielwerte
- Information zum erhöhten thromboembolischen Risiko.
- Beratung der Patientin über erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen für Mutter und Kind.
- Beratung zu Maßnahmen der primären Prävention durch Lifestyle-Anpassungen
- Beratung des Paares über die Wiederholungswahrscheinlichkeiten in Folgeschwangerschaft.
- Information über die Bedeutung und mögliche Inhalte der Nachsorge. (siehe Kapitel Langfristige Nachsorge)
- Angebot zum Beratungsgespräch vor erneuter geplanter Schwangerschaft bzw. unmittelbar nach Eintritt einer Schwangerschaft und Erläuterung der Betreuung in der Schwangerschaft sowie prophylaktischer Maßnahmen.

Literatur: **Kapitel 15**

Aufgrund der hohen Evidenz zur Beeinträchtigung der Langzeitgesundheit nach HES und insbesondere der Präeklampsie ist eine umfassende und sensible Beratung der

Wöchnerin bei Entlassung von besonderer Bedeutung und Tragweite. Siehe hierzu auch Kapitel 15 zur Nachsorge. Ein Verweis auf Selbsthilfegruppen, z.B. Arbeitsgemeinschaft Gestose-Betroffene e.V., Bundesverband Das Frühgeborene Kind e.V., sowie European Foundation for the Care of Newborn Infants ist besonders hilfreich.

[www.gestose-betroffene.de](http://www.gestose-betroffene.de)

[www.fruehgeborene.de](http://www.fruehgeborene.de)

[www.efcni.org](http://www.efcni.org)

### Konsensbasierte Empfehlung 14.E69

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Wöchnerin nach Präeklampsie **soll** bezüglich ihrer kardiovaskulären Risiken langfristig engmaschig nachbetreut werden. Dies **soll** 6 Wochen nach der Entbindung beginnen. Ein Vorschlag zum konkreten Vorgehen ist im **Kapitel 15** formuliert. Zur Unterstützung und Dokumentation kann ein **Nachsorgepass** ausgehändigt werden (**siehe Anhang**).

Literatur: **Kapitel 15**

## 15 Nachsorge zur Langzeitgesundheit nach HES

Frauen mit einer Hypertonie in der Schwangerschaft haben ein erhöhtes Risiko für gesundheitliche Langzeitfolgen. Insbesondere das kardiovaskuläre System ist betroffen. Das Risiko für Bluthochdruck und kardiovaskuläre Erkrankungen ist um das 2-6-fache erhöht und abhängig von der Schwere und des Zeitpunktes des Auftretens der Erkrankung in der Schwangerschaft, der Anzahl der kompliziert verlaufenden Schwangerschaften im Leben der Mutter, sowie anderen Begleitfaktoren, wie vorbestehenden vaskulären Erkrankungen der Mutter [312-315]. Neben dem kardiovaskulären System können weitere Organsysteme betroffen sein. Darüber hinaus besteht ein Wiederholungsrisiko für eine hypertensive Erkrankung in der Folgeschwangerschaft [316] (Tabelle 20).

Tabelle 20. Mögliche mütterliche gesundheitliche Langzeitfolgen [312-316].

### Langzeitfolgen nach Hypertonie in der Schwangerschaft

Wiederholungsrisiko für HES in der Folgeschwangerschaft.

Siehe hierzu auch Kapitel 0 „Risiko, Prädiktion und Screening“.

- Gestationshypertonie
- Präeklampsie
- Eklampsie
- HELLP-Syndrom

#### Kardiovaskuläre Langzeitrisiken

- Chronische Hypertonie
- Koronare Herzkrankheiten
- Periphere vaskuläre Erkrankungen einschließlich venöser thromboembolischer Ereignisse
- Herzinsuffizienz
- Schlaganfall
- Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankung

#### Neurologische Erkrankungen

- Epilepsie
- Demenz

### Langzeitfolgen nach Hypertonie in der Schwangerschaft

#### Nierenerkrankung

- Chronische Niereninsuffizienz

#### Metabolische Erkrankungen

- Diabetes mellitus Typ 2
- Adipositas
- Fettstoffwechselstörung, Hypercholesterinämie
- Mikroalbuminämie

Unabhängig davon, ob das individuell erhöhte Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen schon vor der Schwangerschaft bestand und durch die Entwicklung der HES sichtbar wurde oder ob das Gefäßsystem durch die Erkrankung in der Schwangerschaft erst geschädigt wurde, werden diese Frauen in einem so frühen Stadium ihres Lebens identifiziert, dass sie durch entsprechende Lebensstilmaßnahmen ihre langfristige Gesundheit verbessern können [312, 317].

Eine adäquate Blutdruckkontrolle und Nachsorge ist wichtig, um bereits frühzeitig einer Krankheitsprogression vorzubeugen. Dabei sollte die Definition der Zielblutdruckwerte und die Auswahl der medikamentösen Therapie der Blutdruckeinstellung nach Entlassung aus der Klinik explizit den Vorgaben der Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie folgen [4].

In Anbetracht der hohen Evidenz für Langzeitfolgen ist eine regelmäßige kardiovaskuläre Kontrolle und Nachsorge der Mutter am besten lebenslang bei zu halten. Die Leitliniengruppe erklärt daher, in Übereinstimmung mit internationalen Leitlinien und der FIGO [316], dass die Einführung eines spezifischen und finanzierten Nachsorgekonzeptes nach HES dringend erforderlich ist.

Es versteht sich von selbst, dass die Komplexität möglicher Gesundheitsfolgen eine interdisziplinäre Versorgung aus Frauenheilkunde, Allgemeinmedizin und Innerer Medizin erforderlich macht. Im Sprachgebrauch setzt sich hierzu international der Begriff des „vierten Trimenons“ durch [313] und impliziert, dass die primäre Zuständigkeit für die Nachsorge zumindest für die Zeit unmittelbar nach der Geburt in der Hand der betreuenden frauenärztlichen Praxis liegt. Die Betreuung sollte dann in Abhängigkeit von auftretenden Befunden, wie eines persistierenden Hypertonus oder einer Hypercholesterinämie in die fach- oder hausärztliche Betreuung übergeleitet werden.

Da insbesondere für die langfristige Nachsorge nach Präeklampsie in den DACH-Ländern eine einheitliche Empfehlung und eine finanzierte Struktur fehlen, wurde von der Leitliniengruppe in Anlehnung an den hierzu 2023 durch die FIGO publizierten Best Practice Advice ein abgestimmter Vorschlag erarbeitet [316], der in Tabelle 21 zusammengefasst wurde.

Tabelle 21. Vorschlag zur Nachsorge nach HES (in Anlehnung an FIGO 2023 [316]).

Wann?	Wo/Wer?	Was?
Mit 6 Wochen	Frauenärztliche Praxis	<p><b>Blutdruck:</b> Ziel entsprechend NVL Hypertonie (120/80 mmHg für die junge Frau mit Risiko)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sicherstellung der häuslichen Blutdruck-Kontrolle mittels automatisierten Messgeräts und Oberarmmanschette</li> <li>• Reduktion der Medikation bei Tagesdurchschnittswerten unterhalb der Zielwerte</li> <li>• Bei manifestiertem Bluthochdruck<sup>1</sup> ist eine weitere Abklärung der Hypertonie durch Haus- oder Facharzt zu veranlassen.</li> </ul> <p><b>Gewicht:</b> (Ziel BMI &lt; 25)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lebensstilberatung, Bewegungsförderung oder Programme zur Gesundheitsförderung</li> <li>• Nikotinkarenz</li> </ul> <p><b>Labordiagnostik:</b> Cholesterin, HDL, LDL, TG, GFR, Proteinurie, Kreatinin, HbA1c</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Überweisung zum Hausarzt oder Facharzt bei Auffälligkeiten zur weiteren Abklärung und Therapie.</li> </ul>
6 Monate		
12 Monate		
<p><b>Das Vorsorge-Programm wird jährlich durch Ärztinnen und Ärzten der Frauenheilkunde, Allgemeinmedizin oder Inneren Medizin weitergeführt</b></p>		



<sup>1</sup>Nach 6 Monaten noch medikamentös behandlungspflichtig um die Zielwerte nach Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie dauerhaft zu erreichen.

<sup>2</sup>Insbesondere bei bestehender/persistierender Hypercholesterinämie ist das Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankungen erhöht. Bei Z. n. schwerer HES und bestehender Hypercholesterinämie, sollte die Indikation zur Statintherapie erwogen werden.

Im **Anhang** dieser Leitlinie findet sich zudem eine Vorlage für einen Nachsorgepass, wie er von den Betroffenenorganisationen gefordert und durch die FIGO vorgeschlagen wird [316]. Dieser dient betroffenen Frauen zur Orientierung.

## V. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission .....13

## VI. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:</i> .....	10
<i>Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)</i> ....	10
<i>Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe</i> .....	11
<i>Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):</i> .....	11
<i>Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen</i> .....	19
<i>Tabelle 6: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i> .....	25
<i>Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)</i> .....	25
<i>Tabelle 8: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i> .....	26
<i>Tabelle 9: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten</i> .....	30
<i>Tabelle 10. Bei Präeklampsie beteiligten Organsysteme mit Symptomen / Befunden.</i> .....	36
<i>Tabelle 11. Risikofaktoren für eine Präeklampsie (a-priori Risiken) [39-41].</i> .....	39
<i>Tabelle 12. Referenzwerte des Pulsatilitätsindex der Aa. uterinae [75].</i> .....	43
<i>Tabelle 13. Erkrankungstypische laborchemische Veränderungen.</i> .....	50
<i>Tabelle 14. Grenzwerte der jeweiligen Analysesysteme für PlGF und sFlt-1/PlGF für den Einschluss (Rule-in) oder Ausschluss (Rule-out) einer Präeklampsie [143].</i> .....	56
<i>Tabelle 15. Differentialdiagnostische „typische“ Labor- und Befundkonstellationen.</i> .....	62
<i>Tabelle 16. Langzeitbehandlung mit oralen Antihypertensiva in der Schwangerschaft</i> .....	73
<i>Tabelle 17. Antihypertensiva zur Akut-Therapie in der Schwangerschaft</i> .....	76
<i>Tabelle 19. Möglichen Antihypertensiva im Wochenbett</i> .....	102
<i>Tabelle 20. Mögliche mütterliche gesundheitliche Langzeitfolgen [312-316].</i> .....	110
<i>Tabelle 21. Vorschlag zur Nachsorge nach HES (in Anlehnung an FIGO 2023 [316]).</i> .....	112

## VII. Literaturverzeichnis

1. Joseph KS, Lisonkova S, Boutin A et al. Maternal mortality in the United States: are the high and rising rates due to changes in obstetrical factors, maternal medical conditions, or maternal mortality surveillance? *Am J Obstet Gynecol* 2024. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.038
2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet* 2019; 145 Suppl 1: 1-33. DOI: 10.1002/ijgo.12802
3. AWMF. AWMF 015-080 S2k Leitlinie Intrauterine Wachstumsrestriktion. 2016.
4. Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Hypertonie – Langfassung, Version 1.0. 2023. DOI: 10.6101/AZQ/000502
5. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e26-e50. DOI: 10.1097/aog.0000000000003020
6. Bello NA, Zhou H, Cheetham TC et al. Prevalence of Hypertension Among Pregnant Women When Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines and Association With Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e213808. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3808
7. Magee LA, Brown MA, Hall DR et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022; 27: 148-169. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.09.008
8. (SONANZ) SoOMaANZ. Society of Obstetric Medicine Australia and New Zealand, Hypertension in Pregnancy Guideline, Sydney: 2023. In: 2024: 1-130.
9. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2018; 39: 3165-3241. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340
10. ACOG. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135: 1492-1495. DOI: 10.1097/aog.0000000000003892
11. Magee LA, Smith GN, Bloch C et al. Guideline No. 426: Hypertensive Disorders of Pregnancy: Diagnosis, Prediction, Prevention, and Management. *J Obstet Gynaecol Can* 2022; 44: 547-571.e541. DOI: 10.1016/j.jogc.2022.03.002
12. NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management NICE guideline [NG133]. 2019; 1-62.
13. Thangaratinam 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. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01111.x
14. Khan N, Andrade W, De Castro H et al. Impact of new definitions of pre-eclampsia on incidence and performance of first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 50-57. DOI: 10.1002/uog.21867
15. Reddy M, Fenn S, Rolnik DL et al. The impact of the definition of preeclampsia on disease diagnosis and outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224: 217.e211-217.e211. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.019
16. Shinar S, Melamed N, Abdulaziz KE et al. Changes in rate of preterm birth and adverse pregnancy outcomes attributed to preeclampsia after introduction of a refined definition of preeclampsia: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021; 100: 1627-1635. DOI: 10.1111/aogs.14199
17. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT et al. Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta* 2015; 451: 117-120. DOI: 10.1016/j.cca.2015.10.024

18. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 8. DOI: 10.1186/1471-2393-9-8
19. Lisonkova S, Bone JN, Muraca GM et al. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225: 538.e531-538.e519. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.04.261
20. 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. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)32330-4
21. Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S1237-s1253. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.037
22. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild preeclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 831-842. DOI: 10.1111/jog.12697
23. Dongarwar D, Tahseen D, Wang L et al. Trends and predictors of eclampsia among singleton and multiple gestations in the United States, 1989-2018. *Pregnancy Hypertens* 2021; 25: 56-61. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.05.013
24. Erez O, Romero R, Jung E et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S786-s803. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.12.001
25. Knight M. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *Bjog* 2007; 114: 1072-1078. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01423.x
26. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1520-1526. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.12.057
27. Jaatinen N, Ekholm E. Eclampsia in Finland; 2006 to 2010. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 787-792. DOI: 10.1111/aogs.12882
28. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *Bjog* 2005; 112: 875-880. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00565.x
29. Judy AE, McCain CL, Lawton ES et al. Systolic Hypertension, Preeclampsia-Related Mortality, and Stroke in California. *Obstet Gynecol* 2019; 133: 1151-1159. DOI: 10.1097/aog.00000000000003290
30. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: Cd002252. DOI: 10.1002/14651858.CD002252.pub4
31. 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. DOI: 10.1161/hypertensionaha.116.07862
32. 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. DOI: 10.1097/01.Aog.0000151116.84113.56
33. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med* 2022; 386: 1781-1792. DOI: 10.1056/NEJMoa2201295
34. Bone JN, Magee LA, Singer J et al. Blood pressure thresholds in pregnancy for identifying maternal and infant risk: a secondary analysis of Community-Level Interventions for Preeclampsia (CLIP) trial data. *Lancet Glob Health* 2021; 9: e1119-e1128. DOI: 10.1016/s2214-109x(21)00219-9
35. 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. DOI: 10.1111/aogs.12877
36. Robillard PY, Dekker G, Scioscia M et al. Validation of the 34-week gestation as definition of late onset preeclampsia: Testing different cutoffs from 30 to 37 weeks on a population-based cohort of 1700 preeclampsia cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99: 1181-1190. DOI: 10.1111/aogs.13846

37. Masini G, Foo LF, Tay J et al. Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S1006-s1018. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.052
38. Yagel S, Cohen SM, Admati I et al. Expert review: preeclampsia Type I and Type II. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023; 5: 101203. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101203
39. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A et al. A competing risks model in early screening for preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2012; 32: 171-178. DOI: 10.1159/000338470
40. 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. DOI: 10.1159/000341264
41. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.034
42. Elawad T, Scott G, Bone JN et al. Risk factors for pre-eclampsia in clinical practice guidelines: Comparison with the evidence. *Bjog* 2024; 131: 46-62. DOI: 10.1111/1471-0528.17320
43. Cnossen 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. DOI: 10.1503/cmaj.070430
44. Murakami S, Saitoh M, Kubo T et al. Renal disease in women with severe preeclampsia or gestational proteinuria. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 945-949. DOI: 10.1016/s0029-7844(00)01055-3
45. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA et al. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 589-594. DOI: 10.1067/mob.2000.103890
46. Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; 357: 209-215. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)03599-6
47. Julkunen H. Pregnancy and lupus nephritis. *Scand J Urol Nephrol* 2001; 35: 319-327. DOI: 10.1080/003655901750425927
48. Erkan D, Sammaritano L. New insights into pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5: 357-363. DOI: 10.1007/s11926-003-0021-9
49. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *Bmj* 2005; 330: 565. DOI: 10.1136/bmj.38380.674340.E0
50. 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. DOI: 10.1161/hypertensionaha.107.107565
51. 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. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0023
52. Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: Risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 329-342. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.01.007
53. Keukens A, van Wely M, van der Meulen C, Mochtar MH. Pre-eclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, natural conception or IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2022; 37: 586-599. DOI: 10.1093/humrep/deab267
54. Johnson S, Liu B, Kalafat E et al. Maternal and Perinatal Outcomes of White Coat Hypertension During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2020; 76: 157-166. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.14627
55. Laine K, Murzakanova G, Sole KB et al. Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study. *BMJ Open* 2019; 9: e029908. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-029908
56. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 359-372. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181801d56
57. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *Bjog* 2007; 114: 984-993. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01376.x



58. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, Leet T. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.11.058
59. Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *Bmj* 2009; 338: b2255. DOI: 10.1136/bmj.b2255
60. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.01.009
61. Lailier G, Grave C, Gabet A et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: results from a nationwide prospective cohort study (CONCEPTION). *Bjog* 2023; 130: 902-912. DOI: 10.1111/1471-0528.17424
62. 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. DOI: 10.1515/jpm.2011.081
63. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402-410. DOI: 10.1097/01.Aog.0000152351.13671.99
64. AWMF. AWMF 085-002 S2e Leitlinie Ersttrimester Diagnostik und Therapie @ 11-13+6 Schwangerschaftswochen Version 1.1. 2024.
65. NICE. Antenatal care NICE guideline [NG201]. 2021.
66. Fetal\_Medicine\_Foundation. Prediction of Risk of Preeclampsia. 2024.
67. 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. DOI: 10.2217/whe.15.95
68. 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. DOI: 10.1002/pd.2644
69. Tsiakkas A, Saiid 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.02.016
70. 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. DOI: 10.1002/uog.17399
71. Francisco C, Wright D, Benkó 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. DOI: 10.1002/uog.17531
72. G-BA GB. Mutterschafts-Richtlinie/Mu-RL. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Geburt 2023.
73. Henderson JT, Webber EM, Vesco KK, Thomas RG. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Screening for Hypertensive Disorders of Pregnancy: An Evidence Update for the US Preventive Services Task Force 2023.
74. Groten T, Lehmann T, Schleußner E. Does Pentaerythrityltetranitrate reduce fetal growth restriction in pregnancies complicated by uterine mal-perfusion? Study protocol of the PETN-study: a randomized controlled multicenter-trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19: 336. DOI: 10.1186/s12884-019-2456-7
75. Gómez O, Figueras F, Fernández S et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 128-132. DOI: 10.1002/uog.5315
76. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.12.014
77. Papageorghiou AT, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 103-109. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32809bd964

78. 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. DOI: 10.1046/j.0960-7692.2001.00572.x
79. 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. DOI: 10.1002/uog.5252
80. Groten T, Lehmann T, Städtler M et al. Effect of pentaerythritol tetranitrate (PETN) on the development of fetal growth restriction in pregnancies with impaired uteroplacental perfusion at midgestation—a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 228: 84.e81-84.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.07.028
81. 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559
82. Wright D, Poon LC, Rolnik DL et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 685.e681-685.e685. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.08.110
83. 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. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e9322a
84. 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. DOI: 10.1016/s1701-2163(16)34300-6
85. Roberge S, Villa P, Nicolaides 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. DOI: 10.1159/000336662
86. Ayala DE, Uceda R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int* 2013; 30: 260-279. DOI: 10.3109/07420528.2012.717455
87. Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M et al. Time-dependent effects of low-dose aspirin administration on blood pressure in pregnant women. *Hypertension* 1997; 30: 589-595. DOI: 10.1161/01.hyp.30.3.589
88. Hermida RC, Ayala DE, Fernández JR et al. Administration time-dependent effects of aspirin in women at differing risk for preeclampsia. *Hypertension* 1999; 34: 1016-1023. DOI: 10.1161/01.hyp.34.4.1016
89. Mendoza M, Bonacina E, Garcia-Manau P et al. Aspirin Discontinuation at 24 to 28 Weeks' Gestation in Pregnancies at High Risk of Preterm Preeclampsia: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023; 329: 542-550. DOI: 10.1001/jama.2023.0691
90. Grotegut CA. Prevention of preeclampsia. *J Clin Invest* 2016; 126: 4396-4398. DOI: 10.1172/jci91300
91. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: Cd000937. DOI: 10.1002/14651858.CD000937.pub2
92. Perkins AV, Vanderlelie JJ. Multiple micronutrient supplementation and birth outcomes: The potential importance of selenium. *Placenta* 2016; 48 Suppl 1: S61-s65. DOI: 10.1016/j.placenta.2016.02.007
93. 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. DOI: 10.3109/14767058.2015.1086742
94. Wertaschnigg D, Reddy M, Mol BWJ et al. Evidence-Based Prevention of Preeclampsia: Commonly Asked Questions in Clinical Practice. *J Pregnancy* 2019; 2019: 2675101. DOI: 10.1155/2019/2675101
95. Sun X, Li H, He X et al. The association between calcium supplement and preeclampsia and gestational hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Pregnancy* 2019; 38: 129-139. DOI: 10.1080/10641955.2019.1593445
96. Oh C, Keats EC, Bhutta ZA. Vitamin and Mineral Supplementation During Pregnancy on Maternal, Birth, Child Health and Development Outcomes in Low- and Middle-Income



- Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020; 12. DOI: 10.3390/nu12020491
97. Kinshella MW, Omar S, Scherbinsky K et al. Effects of Maternal Nutritional Supplements and Dietary Interventions on Placental Complications: An Umbrella Review, Meta-Analysis and Evidence Map. *Nutrients* 2021; 13. DOI: 10.3390/nu13020472
  98. Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA et al. Oral antioxidant therapy for prevention and treatment of preeclampsia: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018; 28: 865-876. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.06.002
  99. Bulloch RE, Lovell AL, Jordan VMB et al. Maternal folic acid supplementation for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2018; 32: 346-357. DOI: 10.1111/ppe.12476
  100. 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. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31139-4
  101. Groom KM, McCowan LM, Mackay LK et al. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a history: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 296.e291-296.e214. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.014
  102. Haddad B, Lecarpentier E, Touboul C, Sibai BM. Low-Molecular-Weight Heparin for the Prevention of Placenta-mediated Pregnancy Complications. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60: 153-160. DOI: 10.1097/grf.0000000000000252
  103. Cruz-Lemini M, Vázquez JC, Ullmo J, Llubra E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S1126-S1144.e1117. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.006
  104. Danielli M, Gillies C, Thomas RC et al. Effects of Supervised Exercise on the Development of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2022; 11. DOI: 10.3390/jcm11030793
  105. Martínez-Vizcaíno V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R et al. Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: An umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. *Bjog* 2023; 130: 264-275. DOI: 10.1111/1471-0528.17304
  106. Mollard E, Cottrell C. Lifestyle and the hypertensive disorders of pregnancy in nulliparous women in the United States: a secondary data analysis of the nuMom2b. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023; 23: 201. DOI: 10.1186/s12884-023-05522-8
  107. Murphy SE, Johnston CA, Strom C et al. Influence of exercise type on maternal blood pressure adaptation throughout pregnancy. *AJOG Glob Rep* 2022; 2: 100023. DOI: 10.1016/j.xagr.2021.100023
  108. Unger T, Borghi C, Charchar F et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020; 75: 1334-1357. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.15026
  109. Johnson S, Gordijn S, Damhuis S et al. Diagnosis and Monitoring of White Coat Hypertension in Pregnancy: an ISSHP Consensus Delphi Procedure. *Hypertension* 2022; 79: 993-1005. DOI: 10.1161/hypertensionaha.121.18356
  110. Tucker KL, Bankhead C, Hodgkinson J et al. How Do Home and Clinic Blood Pressure Readings Compare in Pregnancy? *Hypertension* 2018; 72: 686-694. DOI: 10.1161/hypertensionaha.118.10917
  111. Guidelines QC. Hypertension and pregnancy. Queensland Health. February 2021. 2021.
  112. Fishel Bartal M, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S819-s834. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
  113. 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. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.03232.x
  114. Pergialiotis V, Panagiotopoulos M, Bellos I et al. Serum LDH values in hypertensive disorders of pregnancy and their association with maternal and neonatal morbidity: A meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2021; 75: e14986. DOI: 10.1111/ijcp.14986

115. Morrison MA, Chung Y, Heneghan MA. Managing hepatic complications of pregnancy: practical strategies for clinicians. *BMJ Open Gastroenterol* 2022; 9. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-000624
116. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 365-375. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181cb9644
117. Geneen LJ, Webster KE, Reeves T et al. Protein-creatinine ratio and albumin-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria in pregnant women with hypertension: Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Pregnancy Hypertens* 2021; 25: 196-203. DOI: 10.1016/j.preghy.2021.06.013
118. Airoidi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62: 117-124. DOI: 10.1097/01.ogx.0000253301.55009.ac
119. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000; 28: 249-260. DOI: 10.1515/jpm.2000.033
120. Burwick RM, Moyle K, Java A, Gupta M. Differentiating Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Postpartum Period. *Hypertension* 2021; 78: 760-768. DOI: 10.1161/hypertensionaha.121.17311
121. 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. DOI: 10.1080/10641950802174953
122. Hackenberg H, Rappe N, Wohlers S et al. Wertigkeit des C-reaktiven Proteins (CRP) beim HELLP-Syndrom. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1998; 58: 508-512. DOI: 10.1055/s-2007-1022751
123. Reimer T, Rohrmann 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. DOI: 10.3109/14767058.2012.733747
124. Levine RJ, Maynard SE, Qian C et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672-683. DOI: 10.1056/NEJMoa031884
125. Hund M, Allegranza D, Schoedl M et al. Multicenter prospective clinical study to evaluate the prediction of short-term outcome in pregnant women with suspected preeclampsia (PROGNOSIS): study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 324. DOI: 10.1186/1471-2393-14-324
126. Bundesvereinigung K. Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 441. Sitzung am 14. August 2019 zu Empfehlungen zur Vereinbarung von Veränderungen der Morbiditätsstruktur nach § 87a Abs. 4 Satz 1 Nr. 2 SGB V gemäß § 87a Abs. 5 Satz 1 Nr. 2 SGB V für das Jahr 2020. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: A-1677 / B-1385 / C-1357.
127. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0156013
128. Stepan H, Galindo A, Hund M et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of pre-eclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 61: 168-180. DOI: 10.1002/uog.26032
129. Duhig KE, Myers J, Seed PT et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 393: 1807-1818. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)33212-4
130. Agrawal S, Shinar S, Cerdeira AS et al. Predictive Performance of PlGF (Placental Growth Factor) for Screening Preeclampsia in Asymptomatic Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2019; 74: 1124-1135. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.13360
131. Duhig KE, Seed PT, Myers JE et al. Placental growth factor testing for suspected pre-eclampsia: a cost-effectiveness analysis. *Bjog* 2019; 126: 1390-1398. DOI: 10.1111/1471-0528.15855

132. Hurrell A, Beardmore-Gray A, Duhig K et al. Placental growth factor in suspected preterm pre-eclampsia: a review of the evidence and practicalities of implementation. *Bjog* 2020; 127: 1590-1597. DOI: 10.1111/1471-0528.16425
133. Barton JR, Woelkers DA, Newman RB et al. Placental growth factor predicts time to delivery in women with signs or symptoms of early preterm preeclampsia: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 259.e251-259.e211. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.09.003
134. 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1414838
135. Cerdeira AS, O'Sullivan J, Ohuma EO et al. Randomized Interventional Study on Prediction of Preeclampsia/Eclampsia in Women With Suspected Preeclampsia: INSPIRE. *Hypertension* 2019; 74: 983-990. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.12739
136. Bian X, Biswas A, Huang X et al. Short-Term Prediction of Adverse Outcomes Using the sFlt-1 (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PIGF (Placental Growth Factor) Ratio in Asian Women With Suspected Preeclampsia. *Hypertension* 2019; 74: 164-172. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.12760
137. Zeisler H, Llurba E, Chantraine FJ et al. Soluble fms-like tyrosine kinase-1 to placental growth factor ratio: ruling out pre-eclampsia for up to 4 weeks and value of retesting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 367-375. DOI: 10.1002/uog.19178
138. Cerdeira AS, O'Sullivan J, Ohuma EO et al. Performance of soluble fms-like tyrosine kinase-1-to-placental growth factor ratio of  $\geq 85$  for ruling in preeclampsia within 4 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224: 322-323. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.007
139. Stepan H, Hund M, Gencay M et al. A comparison of the diagnostic utility of the sFlt-1/PIGF ratio versus PIGF alone for the detection of preeclampsia/HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2016; 35: 295-305. DOI: 10.3109/10641955.2016.1141214
140. Agrawal S, Cerdeira AS, Redman C, Vatish M. Meta-Analysis and Systematic Review to Assess the Role of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 and Placenta Growth Factor Ratio in Prediction of Preeclampsia: The SaPPPhirE Study. *Hypertension* 2018; 71: 306-316. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.10182
141. Verlohren S, Galindo A, Schlembach D et al. An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 161.e161-161.e111. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.09.016
142. Hurrell A, Webster L, Sparkes J et al. Repeat placental growth factor-based testing in women with suspected preterm pre-eclampsia (PARROT-2): a multicentre, parallel-group, superiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2024; 403: 619-631. DOI: 10.1016/s0140-6736(23)02357-7
143. Poon LC, Magee LA, Verlohren S et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 154 Suppl 1: 3-31. DOI: 10.1002/ijgo.13763
144. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation* 2013; 128: 2121-2131. DOI: 10.1161/circulationaha.113.003215
145. McCarthy FP, Gill C, Seed PT et al. Comparison of three commercially available placental growth factor-based tests in women with suspected preterm pre-eclampsia: the COMPARE study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 62-67. DOI: 10.1002/uog.19051
146. Thadhani R, Lemoine E, Rana S et al. Circulating Angiogenic Factor Levels in Hypertensive Disorders of Pregnancy. *NEJM Evid* 2022; 1: EVIDoa2200161. DOI: 10.1056/EVIDoa2200161
147. Meler E, Scazzocchio E, Peguero A et al. Role of maternal plasma levels of placental growth factor for the prediction of maternal complications in preeclampsia according to the gestational age at onset. *Prenat Diagn* 2014; 34: 706-710. DOI: 10.1002/pd.4390
148. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic

- test for preeclampsia. *Hypertension* 2014; 63: 346-352. DOI: 10.1161/hypertensionaha.113.01787
149. Herraiz I, Simón E, Gómez-Arriaga PI et al. Clinical implementation of the sFlt-1/PIGF ratio to identify preeclampsia and fetal growth restriction: A prospective cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13: 279-285. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.06.017
  150. Parchem JG, Brock CO, Chen HY et al. Placental Growth Factor and the Risk of Adverse Neonatal and Maternal Outcomes. *Obstet Gynecol* 2020; 135: 665-673. DOI: 10.1097/aog.0000000000003694
  151. Sharp A, Chappell LC, Dekker G et al. Placental Growth Factor informed management of suspected pre-eclampsia or fetal growth restriction: The MAPPLE cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2018; 14: 228-233. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.03.013
  152. Baltajian K, Bajracharya S, Salahuddin S et al. Sequential plasma angiogenic factors levels in women with suspected preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 89.e81-89.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.01.168
  153. Peguero A, Fernandez-Blanco L, Mazarico E et al. Added prognostic value of longitudinal changes of angiogenic factors in early-onset severe pre-eclampsia: a prospective cohort study. *Bjog* 2021; 128: 158-165. DOI: 10.1111/1471-0528.16383
  154. Schaarschmidt W, Rana S, Stepan H. The course of angiogenic factors in early- vs. late-onset preeclampsia and HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2013; 41: 511-516. DOI: 10.1515/jpm-2012-0248
  155. Villalain C, Gómez-Arriaga P, Simón E et al. Longitudinal changes in angiogenesis biomarkers within 72 h of diagnosis and time-to-delivery in early-onset preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2022; 28: 139-145. DOI: 10.1016/j.preghy.2022.03.009
  156. Hayes-Ryan D, Meaney S, Fitzgerald AP et al. A prospective study of placental growth factor in twin pregnancy and development of a dichorionic twin pregnancy specific reference range. *Bjog* 2021; 128: 411-419. DOI: 10.1111/1471-0528.16518
  157. De La Calle M, Delgado JL, Verlohren S et al. Gestational Age-Specific Reference Ranges for the sFlt-1/PIGF Immunoassay Ratio in Twin Pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2021; 48: 288-296. DOI: 10.1159/000514378
  158. Dröge L, Herraiz I, Zeisler H et al. Maternal serum sFlt-1/PIGF ratio in twin pregnancies with and without pre-eclampsia in comparison with singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 286-293. DOI: 10.1002/uog.14760
  159. Binder J, Palmrich P, Pateisky P et al. The Prognostic Value of Angiogenic Markers in Twin Pregnancies to Predict Delivery Due to Maternal Complications of Preeclampsia. *Hypertension* 2020; 76: 176-183. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.14957
  160. Rana S, Hacker MR, Modest AM et al. Circulating angiogenic factors and risk of adverse maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies with suspected preeclampsia. *Hypertension* 2012; 60: 451-458. DOI: 10.1161/hypertensionaha.112.195065
  161. Visser W, Wallenburg HC. Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 111-117. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb09062.x
  162. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 981-991. DOI: 10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a
  163. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.02.039
  164. Tawati DA, Chan WS. A systematic review of posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnant women with severe preeclampsia and eclampsia. *Obstet Med* 2023; 16: 236-241. DOI: 10.1177/1753495x221150302
  165. Wright WL. Neurologic complications in critically ill pregnant patients. *Handb Clin Neurol* 2017; 141: 657-674. DOI: 10.1016/b978-0-444-63599-0.00035-1
  166. Rath W. Das HELLP-Syndrom - eine interdisziplinäre Herausforderung. *Dtsch Arztebl* 1998; 95: A-2997 / B-2555 / C-2367.
  167. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.10.037
168. 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. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.03.017
169. 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. DOI: 10.1111/bjh.13654
170. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 196-205. DOI: 10.1053/j.semperi.2009.02.004
171. Rath W, Tsikouras P, Stelzl P. HELLP Syndrome or Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Differential Diagnostic Challenge: Common Features and Differences. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80: 499-507. DOI: 10.1055/a-1091-8630
172. Brüggel M, Pecks U, Iannaccone A et al. [Acute Fatty Liver of Pregnancy - Case Series]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2023; 227: 466-473. DOI: 10.1055/a-2096-6230
173. Trottmann F, Raio L, Amylidi-Mohr S et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1): A novel biochemical marker for acute fatty liver of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2021; 100: 1876-1884. DOI: 10.1111/aogs.14218
174. Hagenbeck C, Hamza A, Kehl S et al. Management of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Recommendations of the Working Group on Obstetrics and Prenatal Medicine - Section on Maternal Disorders. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021; 81: 922-939. DOI: 10.1055/a-1386-3912
175. Morgan JA, McCalmont LE, Towers CV et al. Clinical Utility of Weekly Laboratory Testing in the Outpatient Management of Preeclampsia and Gestational Hypertension. *AJP Rep* 2020; 10: e62-e67. DOI: 10.1055/s-0040-1702935
176. Hurrell A, Webster L, Chappell LC, Shennan AH. The assessment of blood pressure in pregnant women: pitfalls and novel approaches. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S804-s818. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.026
177. Traylor CS, Johnson JD, Kimmel MC, Manuck TA. Effects of psychological stress on adverse pregnancy outcomes and nonpharmacologic approaches for reduction: an expert review. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2: 100229. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100229
178. Roberts L, Henry A, Harvey SB et al. Depression, anxiety and posttraumatic stress disorder six months following preeclampsia and normotensive pregnancy: a P4 study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022; 22: 108. DOI: 10.1186/s12884-022-04439-y
179. Klonoff-Cohen HS, Cross JL, Pieper CF. Job stress and preeclampsia. *Epidemiology* 1996; 7: 245-249. DOI: 10.1097/00001648-199605000-00005
180. Zhang S, Ding Z, Liu H et al. Association between mental stress and gestational hypertension/preeclampsia: a meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68: 825-834. DOI: 10.1097/ogx.0000000000000001
181. Ferrari N, Graf C. Körperliche Aktivität und Schwangerschaft. *Frauenarzt* 2017;; 58: 736 - 740.
182. 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. DOI: 10.1002/uog.17489
183. Schlembach D, Homuth V, Dechend R. Treating Hypertension in Pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17: 63. DOI: 10.1007/s11906-015-0572-y
184. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013; 25: 124-132. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5
185. Webster K, Fishburn S, Maresh M et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *Bmj* 2019; 366: l5119. DOI: 10.1136/bmj.l5119
186. Pels A, Mol BWJ, Singer J et al. Influence of Gestational Age at Initiation of Antihypertensive Therapy: Secondary Analysis of CHIPS Trial Data (Control of Hypertension in Pregnancy Study). *Hypertension* 2018; 71: 1170-1177. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.10689
187. 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. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)08049-0

188. Gupta S, Petras L, Tufail MU et al. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2023; 32: 153-164. DOI: 10.1097/mnh.0000000000000857
189. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *Bmj* 1990; 301: 587-589. DOI: 10.1136/bmj.301.6752.587
190. Collins R, Duley L. Any antihypertensive therapy for pregnancy hypertension. *Pregnancy and childbirth module In Cochrane Library review* 1995; 4426.
191. Duan L, Ng A, Chen W et al. Beta-blocker subtypes and risk of low birth weight in newborns. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018; 20: 1603-1609. DOI: 10.1111/jch.13397
192. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C et al. Beta-Blockers and Fetal Growth Restriction in Pregnant Women With Cardiovascular Disease. *Circ J* 2016; 80: 2221-2226. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0617
193. Sørbye IK, Haualand R, Wiull H et al. Maternal beta-blocker dose and risk of small-for gestational-age in women with heart disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022; 101: 794-802. DOI: 10.1111/aogs.14363
194. Vink GJ, Moodley J. The effect of low-dose dihydrallazine on the fetus in the emergency treatment of hypertension in pregnancy. *S Afr Med J* 1982; 62: 475-477.
195. AWMF. AWMF 015-090 S2k Leitlinie Schwangerschaft und Nierenerkrankungen. 2021.
196. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 394-401. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04002.x
197. ElFarra J, Bean C, Martin JN, Jr. Management of Hypertensive Crisis for the Obstetrician/Gynecologist. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2016; 43: 623-637. DOI: 10.1016/j.ogc.2016.07.005
198. 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. DOI: 10.1111/1471-0528.12737
199. ACOG. Committee Opinion No. 692 Summary: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 769-770. DOI: 10.1097/aog.0000000000002010
200. Watson K, Broscious R, Devabhakthuni S, Noel ZR. Focused Update on Pharmacologic Management of Hypertensive Emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20: 56. DOI: 10.1007/s11906-018-0854-2
201. 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. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.09.013
202. National Guideline A. NICE Evidence Reviews Collection. Evidence review for interventions for chronic hypertension: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management: Evidence review A 2019.
203. National Guideline A. NICE Evidence Reviews Collection. Evidence review for interventions for pre-eclampsia: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management: Evidence review 2019.
204. George R, Thomas C, Joy CA et al. Comparative efficacy and safety of oral nifedipine with other antihypertensive medications in the management of hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2022; 40: 1876-1886. DOI: 10.1097/hjh.0000000000003233
205. Yin J, Mei Z, Shi S et al. Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2022; 306: 1891-1900. DOI: 10.1007/s00404-022-06504-5
206. Nayak AS, Nachane HB. Risk analysis of suicidal ideations and postpartum depression with antenatal alpha methyl dopa use. *Asian J Psychiatr* 2018; 38: 42-44. DOI: 10.1016/j.ajp.2018.10.024
207. Wiciński M, Malinowski B, Puk O et al. Methyl dopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: A review. *Biomed Pharmacother* 2020; 127: 110196. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110196

208. Bone JN, Sandhu A, Abalos ED et al. Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses. *Hypertension* 2022; 79: 614-628. DOI: 10.1161/hypertensionaha.121.18415
209. Wiles K, Chappell L, Clark K et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol* 2019; 20: 401. DOI: 10.1186/s12882-019-1560-2
210. KDIGO. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021; 99: S1-s87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003
211. Viteri OA, Alrais MA, Pedroza C et al. Torsemide for Prevention of Persistent Postpartum Hypertension in Women With Preeclampsia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2018; 132: 1185-1191. DOI: 10.1097/aog.0000000000002941
212. Awaludin A, Rahayu C, Daud NAA, Zakiyah N. Antihypertensive Medications for Severe Hypertension in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)* 2022; 10. DOI: 10.3390/healthcare10020325
213. 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. DOI: 10.1016/0002-9378(78)90361-7
214. 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. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)08778-0
215. Group MTF-USC. 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. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01166.x
216. Group MTF-USC. 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. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01165.x
217. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: Cd000127. DOI: 10.1002/14651858.CD000127.pub2
218. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: Cd000025. DOI: 10.1002/14651858.CD000025.pub2
219. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Cd000128. DOI: 10.1002/14651858.CD000128.pub2
220. Duley L, Gülmezoglu AM, Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: Cd002960. DOI: 10.1002/14651858.CD002960.pub2
221. Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. *BMJ Clin Evid* 2011; 2011.
222. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: Cd007388. DOI: 10.1002/14651858.CD007388.pub2
223. 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. DOI: 10.1111/aogs.12807
224. Group TETC. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-1463.
225. Ghadiali T, Nguyen MT, Lee RH, Sasso EB. Atypical eclampsia in a normotensive patient with altered mental status and severely elevated transaminases: Case report and review. *Int J Gynaecol Obstet* 2024; 164: 476-481. DOI: 10.1002/ijgo.14975
226. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *Bmj* 1994; 309: 1395-1400. DOI: 10.1136/bmj.309.6966.1395
227. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307-312. DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70216-x
228. Siddiqui MM, Banayan JM, Hofer JE. Pre-eclampsia through the eyes of the obstetrician and anesthesiologist. *Int J Obstet Anesth* 2019; 40: 140-148. DOI: 10.1016/j.ijoa.2019.04.002
229. AWMF. AWMF 015-025 S2k Leitlinie Prävention und Therapie der Frühgeburt. 2022.
230. AWMF. AWMF 003-001 S3 Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 2015.

231. Virkus RA, Løkkegaard E, Lidegaard Ø et al. Risk factors for venous thromboembolism in 1.3 million pregnancies: a nationwide prospective cohort. *PLoS One* 2014; 9: e96495. DOI: 10.1371/journal.pone.0096495
232. Jacobsen AF, Skjeldstad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium--a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 233.e231-237. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.08.041
233. Jacobsen AF, Skjeldstad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 905-912. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.02961.x
234. Chan LY, Tam WH, Lau TK. Venous thromboembolism in pregnant Chinese women. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 471-475. DOI: 10.1016/s0029-7844(01)01476-4
235. Lindqvist P, Dahlbäck B, Maršál K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 595-599. DOI: 10.1016/s0029-7844(99)00308-7
236. Boushra M, Natesan SM, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Eclampsia. *Am J Emerg Med* 2022; 58: 223-228. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.06.004
237. Bundesausschuss G. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Versorgung von Früh- und Reifgeborenen gemäß § 136 Absatz 1 Nummer 2 SGB V in Verbindung mit § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 13 SGB V. 2024.
238. AWMF. AWMF 087-001 S2k Leitlinie Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatalogischen Versorgung in Deutschland. 2021.
239. Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. *Diagnostics (Basel)* 2020; 10. DOI: 10.3390/diagnostics10040243
240. Paternina-Caicedo A, Miranda J, Bourjeily G et al. Performance of the Obstetric Early Warning Score in critically ill patients for the prediction of maternal death. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 58.e51-58.e58. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.103
241. Kaur J, Thompson C, McLeod S, Varner C. Application of the Modified Early Obstetrical Warning System (MEOWS) in postpartum patients in the emergency department. *Cjem* 2023; 25: 481-488. DOI: 10.1007/s43678-023-00500-7
242. Singh S, McGlennan A, England A, Simons R. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). *Anaesthesia* 2012; 67: 12-18. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06896.x
243. 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. DOI: 10.1016/s0140-6736(09)60736-4
244. Bernardes TP, Zwertbroek EF, Broekhuijsen K et al. Delivery or expectant management for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes in hypertensive disorders of pregnancy: an individual participant data meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 443-453. DOI: 10.1002/uog.20224
245. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.009
246. Hamed HO, Alsheeha MA, Abu-Elhasan AM et al. Pregnancy outcomes of expectant management of stable mild to moderate chronic hypertension as compared with planned delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 127: 15-20. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.04.010
247. Hutcheon JA, Lisonkova S, Magee LA et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *Bjog* 2011; 118: 49-54. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02754.x
248. Ram M, Berger H, Geary M et al. Timing of Delivery in Women With Chronic Hypertension. *Obstet Gynecol* 2018; 132: 669-677. DOI: 10.1097/aog.0000000000002800
249. Kirkham K, Tohill S, Hutcheon JA et al. WILL (When to induce labour to limit risk in pregnancy hypertension): Protocol for a multicentre randomised trial. *Pregnancy Hypertens* 2023; 32: 35-42. DOI: 10.1016/j.pregphy.2023.03.002
250. Backes CH, Markham K, Moorehead P et al. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011; 2011: 214365. DOI: 10.1155/2011/214365



251. 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. DOI: 10.1186/1471-2393-11-50
252. Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 1181-1190. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)31963-4
253. Beardmore-Gray A, Seed PT, Fleminger J et al. Planned delivery or expectant management in preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227: 218-230.e218. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.034
254. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2009; 123: 109-113. DOI: 10.1542/peds.2007-3743
255. Simpson LL. Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. *Semin Perinatol* 2002; 26: 42-50. DOI: 10.1053/sper.2002.29838
256. Churchill D, Duley L, Thornton JG et al. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: Cd003106. DOI: 10.1002/14651858.CD003106.pub3
257. AWMF. AWMF 024-019 S2k Leitlinie Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit. 2020.
258. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 2789-2794. DOI: 10.1080/14767058.2016.1263295
259. 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. DOI: 10.1111/1471-0528.14512
260. 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. DOI: 10.1002/uog.18815
261. Tajik P, van der Tuuk K, Koopmans CM et al. Should cervical favourability play a role in the decision for labour induction in gestational hypertension or mild pre-eclampsia at term? An exploratory analysis of the HYPITAT trial. *Bjog* 2012; 119: 1123-1130. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03405.x
262. 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. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.04.009
263. AWMF. AWMF 015-088 S2k Leitlinie Geburtseinleitung. 2020.
264. van Eerden L, Gaugler-Senden I, de Vries RJ et al. Mode of Delivery in Severe Preeclampsia Before 28 Weeks' Gestation: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv* 2018; 73: 469-474. DOI: 10.1097/ogx.0000000000000589
265. Levin G, Tsur A, Tenenbaum L et al. Trial of labor after cesarean in women with hypertensive disorders and no prior vaginal delivery. *Arch Gynecol Obstet* 2023; 307: 771-777. DOI: 10.1007/s00404-022-06601-5
266. Bushman ET, Grobman WA, Bailit JL et al. Outcomes of induction vs prelabor cesarean delivery at <33 weeks for hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023; 5: 101032. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101032
267. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia. *Anesth Analg* 2021; 132: 1531-1544. DOI: 10.1213/ane.00000000000005355
268. Lee S, Bang E, Yang E 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: 36. DOI: 10.12771/emj.2014.37.1.36
269. Keerath K, Cronjé L. Observational study of choice of anaesthesia and outcome in patients With severe pre-eclampsia Who present for emergency Caesarean section. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2014; 18: 206-212. DOI: 10.1080/22201173.2012.10872854

270. Chiu CL, Mansor M, Ng KP, Chan YK. Retrospective review of spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section in preeclamptic patients. *Int J Obstet Anesth* 2003; 12: 23-27. DOI: 10.1016/s0959-289x(02)00137-1
271. van Dyk D, Dyer RA, Fernandes NL. Preeclampsia in 2021-a Perioperative Medical Challenge for the Anesthesiologist. *Anesthesiol Clin* 2021; 39: 711-725. DOI: 10.1016/j.anclin.2021.08.005
272. Dyer RA, Piercy JL, Reed AR et al. Hemodynamic changes associated with spinal anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia. *Anesthesiology* 2008; 108: 802-811. DOI: 10.1097/01.anes.0000311153.84687.c7
273. Heesen M, Rijs K, Hilber N et al. Ephedrine versus phenylephrine as a vasopressor for spinal anaesthesia-induced hypotension in parturients undergoing high-risk caesarean section: meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis. *Int J Obstet Anesth* 2019; 37: 16-28. DOI: 10.1016/j.ijoa.2018.10.006
274. Mohta M, Bambode N, Chilkoti GT et al. Neonatal outcomes following phenylephrine or norepinephrine for treatment of spinal anaesthesia-induced hypotension at emergency caesarean section in women with fetal compromise: a randomised controlled study. *Int J Obstet Anesth* 2022; 49: 103247. DOI: 10.1016/j.ijoa.2021.103247
275. Mohta M, R L, Chilkoti GT et al. A randomised double-blind comparison of phenylephrine and norepinephrine for the management of postspinal hypotension in pre-eclamptic patients undergoing caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 2021; 38: 1077-1084. DOI: 10.1097/eja.0000000000001461
276. Kranke P, Geldner G, Kienbaum P et al. Treatment of spinal anaesthesia-induced hypotension with cafedrine/theodrenaline versus ephedrine during caesarean section: Results from HYPOTENS, a national, multicentre, prospective, noninterventional study. *Eur J Anaesthesiol* 2021; 38: 1067-1076. DOI: 10.1097/eja.0000000000001474
277. Pretorius T, van Rensburg G, Dyer RA, Biccard BM. The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obstet Anesth* 2018; 34: 85-95. DOI: 10.1016/j.ijoa.2017.12.004
278. Dennis AT, Buckley A, Mahendrayogam T et al. Echocardiographic determination of resting haemodynamics and optimal positioning in term pregnant women. *Anaesthesia* 2018; 73: 1345-1352. DOI: 10.1111/anae.14418
279. Pant M, Fong R, Scavone B. Prevention of peri-induction hypertension in preeclamptic patients: a focused review. *Anesth Analg* 2014; 119: 1350-1356. DOI: 10.1213/ane.0000000000000424
280. 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. DOI: 10.1016/j.ijoa.2012.09.010
281. Bauer ME, Toledano RD, Houle T et al. Lumbar neuraxial procedures in thrombocytopenic patients across populations: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2020; 61: 109666. DOI: 10.1016/j.jclinane.2019.109666
282. Lee LO, Bateman BT, Kheterpal S et al. Risk of Epidural Hematoma after Neuraxial Techniques in Thrombocytopenic Parturients: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group. *Anesthesiology* 2017; 126: 1053-1063. DOI: 10.1097/aln.0000000000001630
283. AWMF. AWMF 001-038 S1 Leitlinie Die geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie. 2020.
284. Jain K, Grover VK, Mahajan R, Batra YK. 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. DOI: 10.1016/j.ijoa.2004.04.006
285. Bauchat JR, Weiniger CF, Sultan P et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth Analg* 2019; 129: 458-474. DOI: 10.1213/ane.0000000000004195
286. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain

- management recommendations. *Anaesthesia* 2021; 76: 665-680. DOI: 10.1111/anae.15339
287. Langesæter E, Gibbs M, Dyer RA. The role of cardiac output monitoring in obstetric anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015; 28: 247-253. DOI: 10.1097/aco.000000000000190
288. Xiao W, Duan Q, Zhao L et al. Goal-directed fluid therapy may improve hemodynamic stability in parturient women under combined spinal epidural anesthesia for cesarean section and newborn well-being. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 1547-1555. DOI: 10.1111/jog.12769
289. Bello N, Rendon ISH, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1715-1723. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.717
290. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia* 2012; 67: 1009-1020. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2012.07195.x
291. 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. DOI: 10.1002/ejhf.289
292. 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. DOI: 10.1016/j.rec.2016.11.005
293. Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024; 390: 154-164. DOI: 10.1056/NEJMra2306667
294. 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. DOI: 10.2147/ibpc.S77344
295. Moroz LA, Simpson LL, Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol* 2016; 40: 112-118. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.11.017
296. Kitt J, Fox R, Frost A et al. Long-Term Blood Pressure Control After Hypertensive Pregnancy Following Physician-Optimized Self-Management: The POP-HT Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023; 330: 1991-1999. DOI: 10.1001/jama.2023.21523
297. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, Chappell LC. Postpartum management of hypertension. *Bmj* 2013; 346: f894. DOI: 10.1136/bmj.f894
298. Brown MA, Roberts L, Hoffman A et al. Recognizing Cardiovascular Risk After Preeclampsia: The P4 Study. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e018604. DOI: 10.1161/jaha.120.018604
299. Ormesher L, Higson S, Luckie M et al. Postnatal Enalapril to Improve Cardiovascular Function Following Preterm Preeclampsia (PICK-UP): A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Feasibility Trial. *Hypertension* 2020; 76: 1828-1837. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.15875
300. 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. DOI: 10.1111/1471-0528.15320
301. Abdul Sultan A, Grainge MJ, West J et al. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. *Blood* 2014; 124: 2872-2880. DOI: 10.1182/blood-2014-05-572834
302. Sultan AA, Tata LJ, West J et al. Risk factors for first venous thromboembolism around pregnancy: a population-based cohort study from the United Kingdom. *Blood* 2013; 121: 3953-3961. DOI: 10.1182/blood-2012-11-469551
303. Scheres LJJ, Lijfering WM, Groenewegen NFM et al. Hypertensive Complications of Pregnancy and Risk of Venous Thromboembolism. *Hypertension* 2020; 75: 781-787. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.14280
304. Havers-Borgersen E, Butt JH, Johansen M et al. Preeclampsia and Long-Term Risk of Venous Thromboembolism. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2343804. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.43804

305. Barton JR, Sibai BM. Acute life-threatening emergencies in preeclampsia--eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 402-413.
306. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M et al. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 511-515. DOI: 10.1016/s0029-7844(02)02733-3
307. Darmstadt GL, Kirkwood B, Gupta S. WHO Global Position Paper and Implementation Strategy on kangaroo mother care call for fundamental reorganisation of maternal-infant care. *Lancet* 2023; 401: 1751-1753. DOI: 10.1016/s0140-6736(23)01000-0
308. WHO. Kangaroo mother care: a transformative innovation in health care. Global position paper. 2023.
309. WHO. Kangaroo mother care: implementation strategy for scale-up adaptable to different country contexts. 2023.
310. WHO. WHO recommendations for care of the preterm or low birth weight infant. Geneva: World Health Organization; 2022. 2023.
311. Bergink V, Kooistra L, Lambregtse-van den Berg MP et al. Validation of the Edinburgh Depression Scale during pregnancy. *J Psychosom Res* 2011; 70: 385-389. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2010.07.008
312. Davis GK, Henry A, Arnott C, Brown MA. The long-term cardiovascular impact of hypertension in pregnancy - A missed opportunity. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2021; 61: 474-477. DOI: 10.1111/ajo.13335
313. Choi E, Kazzi B, Varma B et al. The Fourth Trimester: a Time for Enhancing Transitions in Cardiovascular Care. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2022; 16: 219-229. DOI: 10.1007/s12170-022-00706-x
314. Gamble DT, Brikinns B, Myint PK, Bhattacharya S. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Subsequent Cardiovascular Disease: Current National and International Guidelines and the Need for Future Research. *Front Cardiovasc Med* 2019; 6: 55. DOI: 10.3389/fcvm.2019.00055
315. Lumsden RH, Pagidipati N. Management of cardiovascular risk factors during pregnancy. *Heart* 2022; 108: 1438-1444. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319606
316. Poon LC, Nguyen-Hoang L, Smith GN et al. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term cardiovascular health: FIGO Best Practice Advice. *Int J Gynaecol Obstet* 2023; 160 Suppl 1: 22-34. DOI: 10.1002/ijgo.14540
317. Berks D, Hoedjes M, Raat H et al. Risk of cardiovascular disease after pre-eclampsia and the effect of lifestyle interventions: a literature-based study. *Bjog* 2013; 120: 924-931. DOI: 10.1111/1471-0528.12191