



HERZLICH WILLKOMMEN ZUM
ULTRASCHALL UPDATE 6

25.-26. SEPTEMBER 2020 / SEGGAU / SCHLOSS SEGGAU

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen - die neue Leitlinie

D. Schlembach

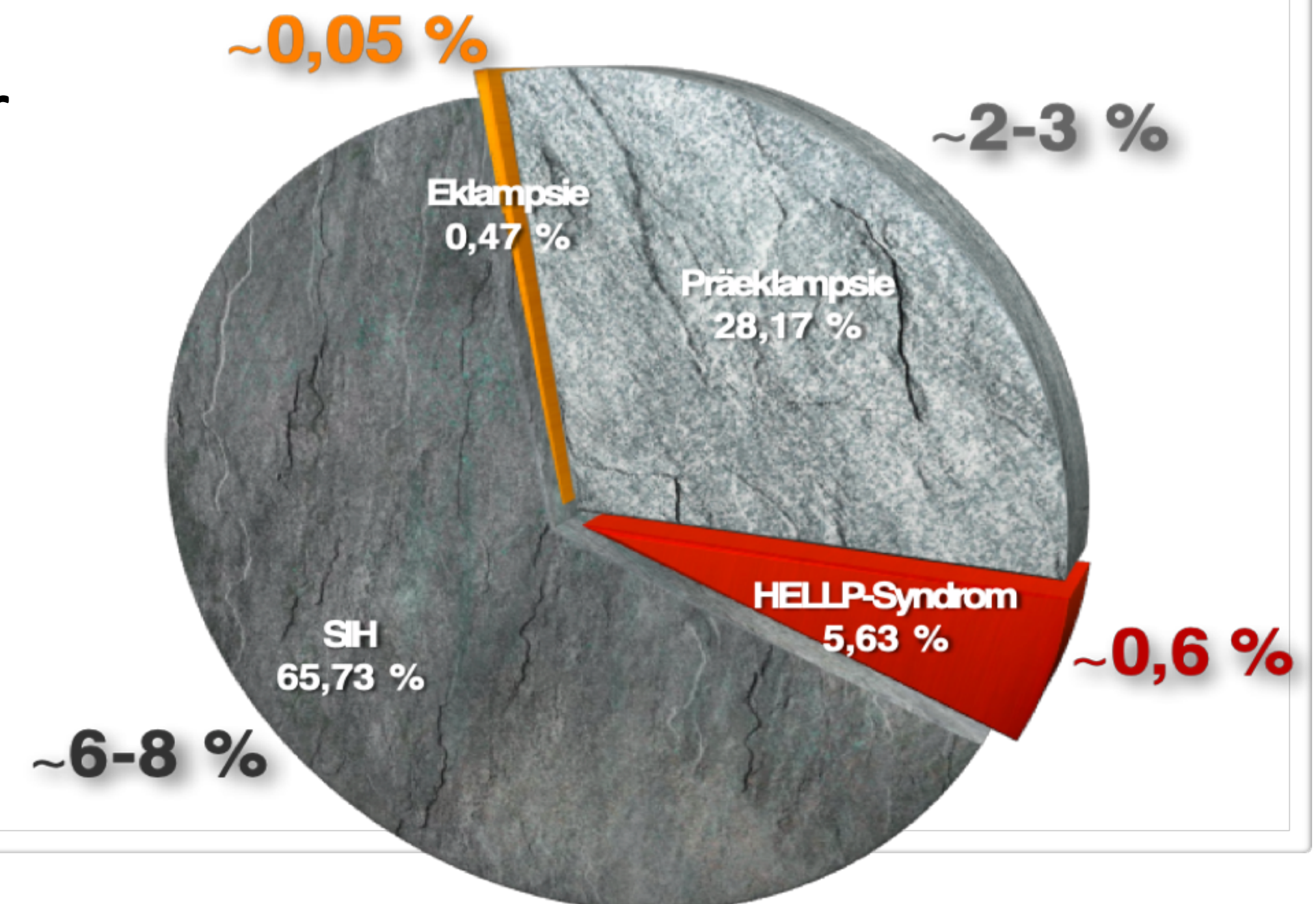


Symbolik	Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
A	Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Soll nicht
B	Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte / Sollte nicht
0	Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht

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

Blutdruck $\geq 140 / 90$ mm Hg

- häufigstes medizinisches Problem der Schwangerschaft
- **Hypertensive Schwangerschafterkrankungen (HES) → 8-10%**
 - Chronische Hypertonie
 - 22% der Frauen im reproduktionsfähigen Alter
 - **1-2% aller Schwangerschaften**
 - Alter, BMI, Ethnizität
 - Gestationshypertonie
 - **5-6% aller Schwangerschaften**
 - Präeklampsie
 - **ca. 2-3% aller Schwangerschaften**

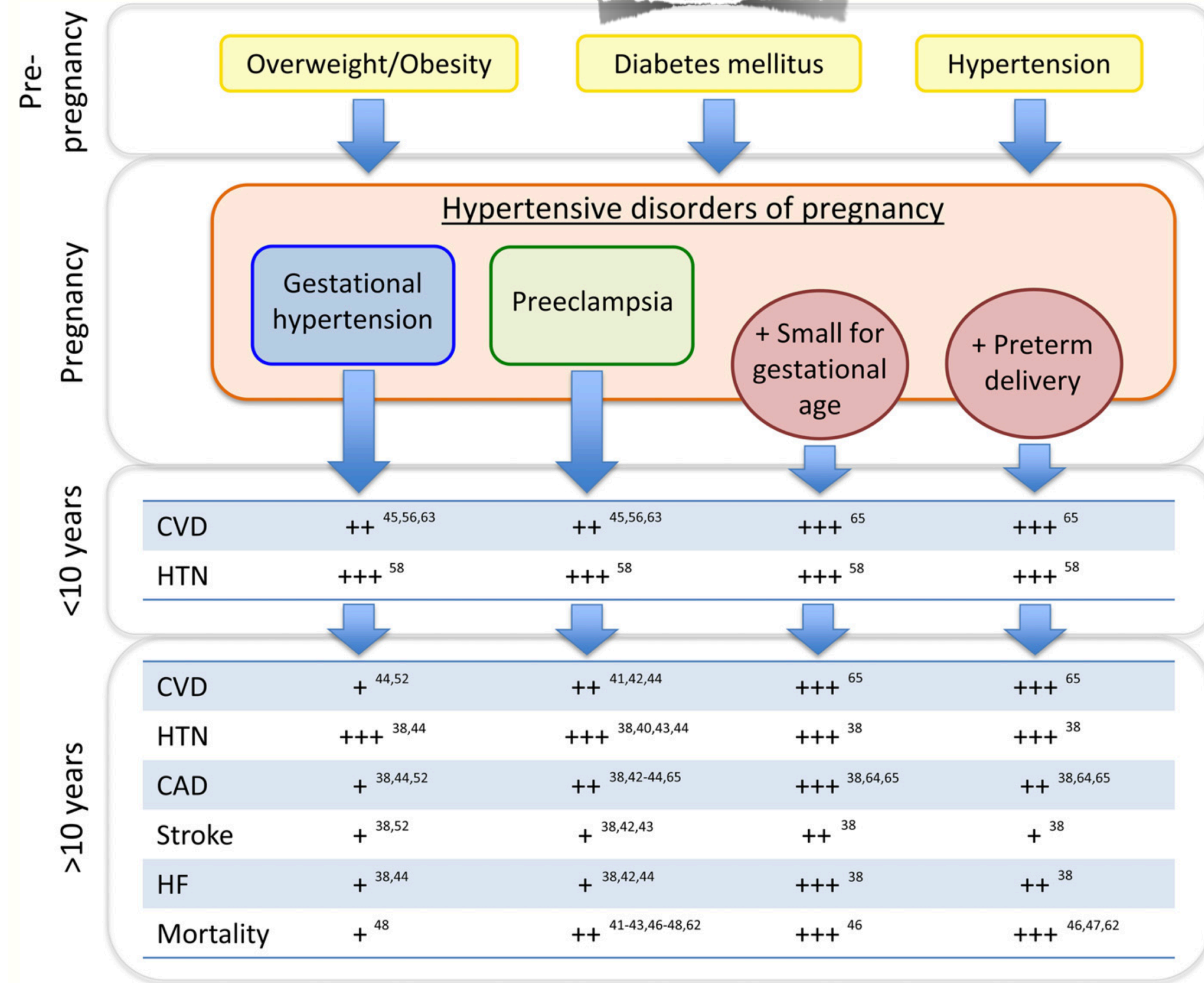


The Rising Burden of Preeclampsia in the United States Impacts Both Maternal and Child Health

	Health outcome
Short term	Mortality ³⁸
	Increased risk of cesarean delivery ^{92,117}
	Prolonged maternal hospital stay ⁹²
	Placental abruption, increasing risk with lower gestational age ^{42,80}
	Eclampsia ⁸⁰
Long term	Cerebrovascular disease ³⁰
	Chronic hypertension ²⁹⁻³²
	Cardiovascular complications, contributing to increased mortality ^{7,29-32,118,119}
	End stage renal disease ^{120,121}
	Long-term mortality ^{30,39}
	Adverse outcomes in subsequent pregnancy, i.e., preterm birth (< 37 wks), small for gestational age (below the 10th percentile for gestational age), preeclampsia ^{34-36,122}

- Bei **milder** Hypertonie (140-159 / 100-109 mm Hg)
 - Pfropf-PE → 10-25% (vs. 3-5%)
 - Abruption placentae → 0,7-1,5% (vs. ≤ 1%)
 - FGR → 8-16% (vs 10%)
 - Frühgeburt → 12-34% (vs. 8-10%)
- Bei **schwerer** Hypertonie
 - Pfropf-PE → 50%
 - Abruption placentae → 5-10%
 - FGR → 31-40%
 - Frühgeburt → 62-70%

Langzeitfolgen



FETUS

- Remodeled hearts
- Increased IMT
- Abnormal – atherogenic lipid profile
- Loss of Nephrons

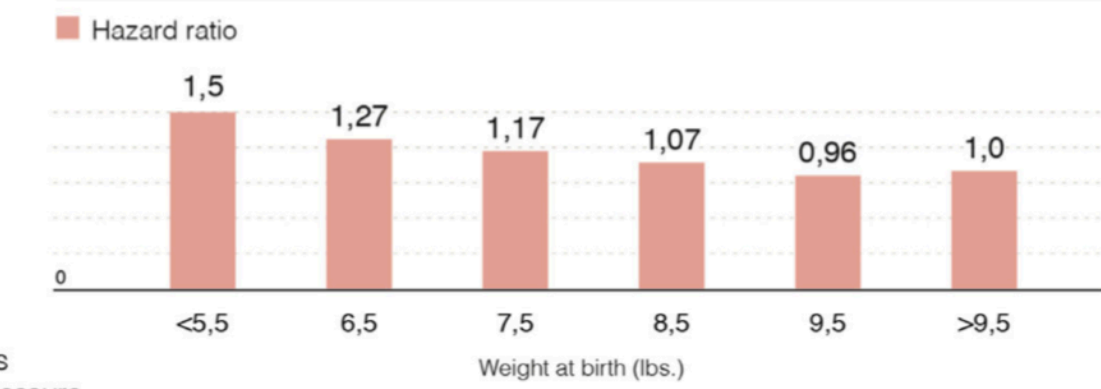
CHILD

- Remodeled hearts
- Increased blood pressure
- Increased IMT

YOUNG

- Remodeled hearts
- Increased blood pressure
- Increased IMT
- Glomerular proteinuria

Deaths from coronary heart disease before 65 years*



MATURE

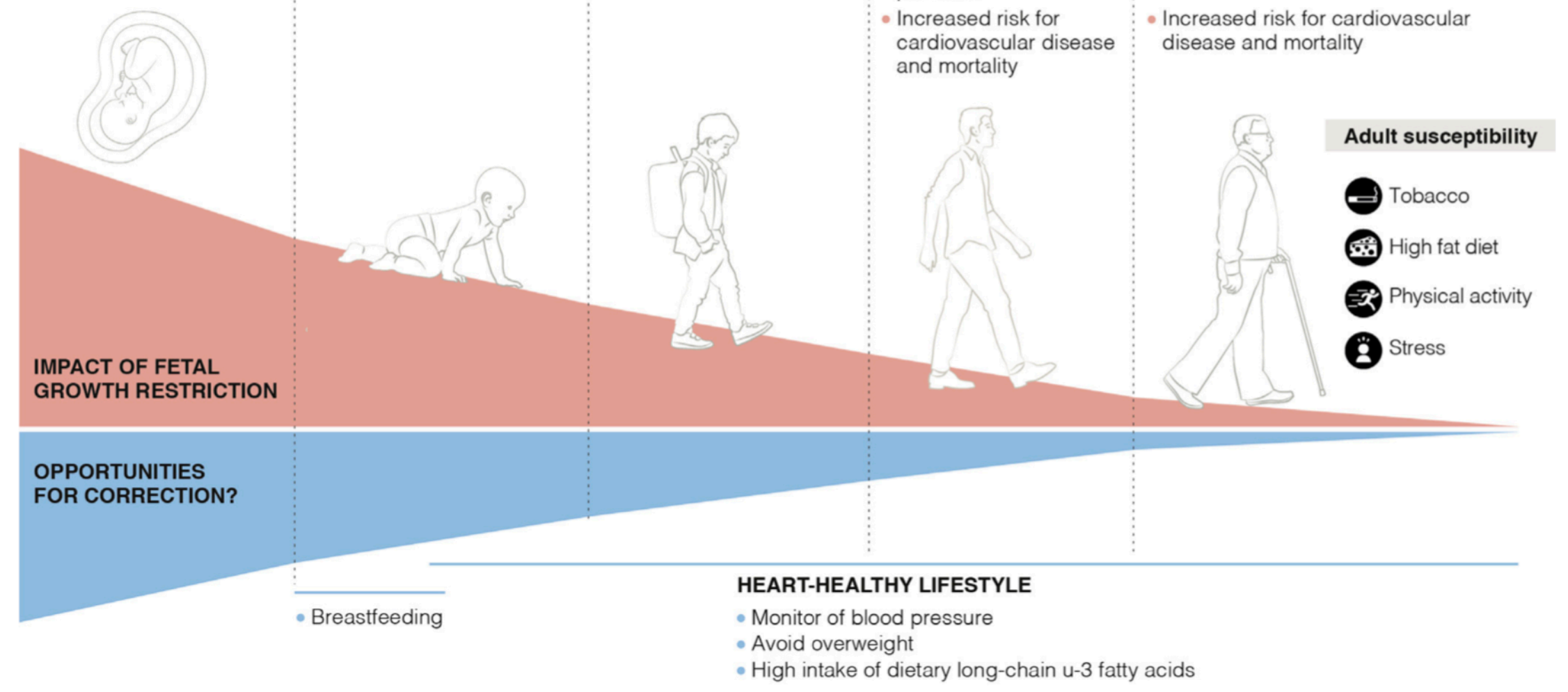
- Increased blood pressure
- Increased risk for cardiovascular disease and mortality

OLD

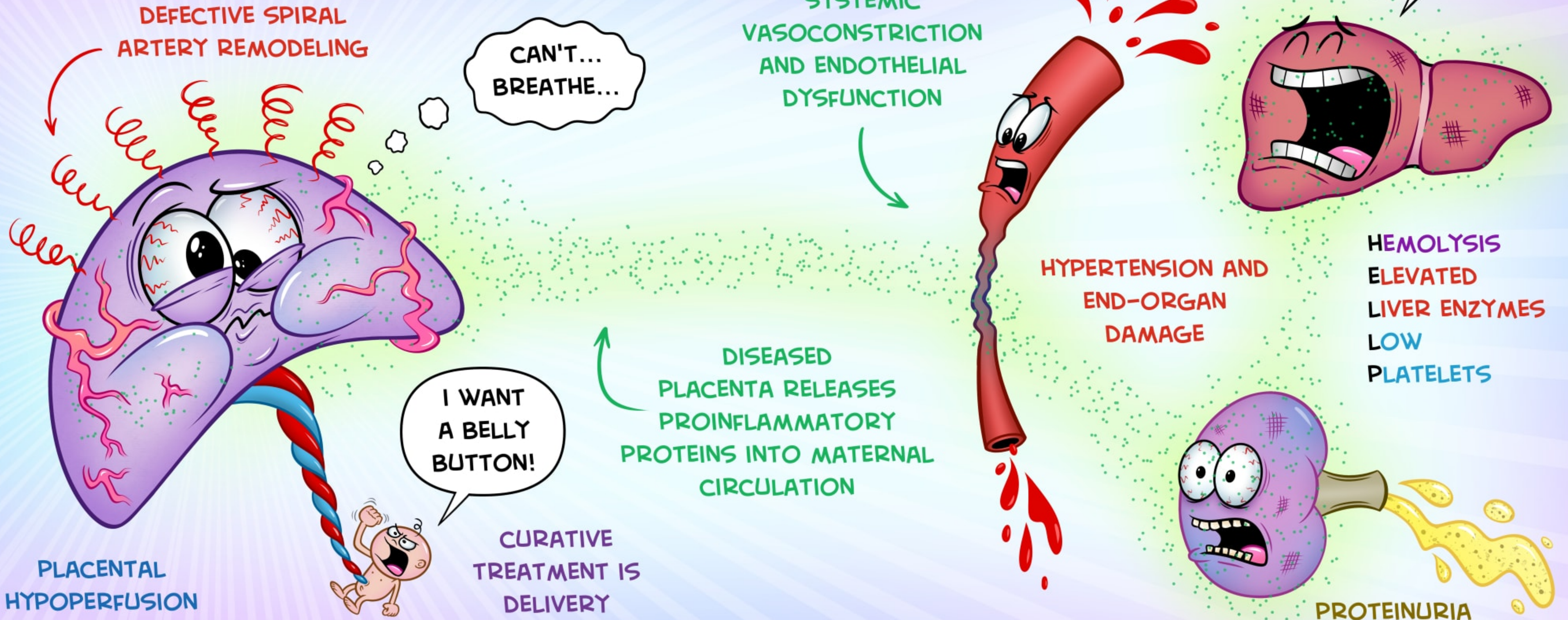
- Increased risk for cardiovascular disease and mortality

Adult susceptibility

- Tobacco
- High fat diet
- Physical activity
- Stress

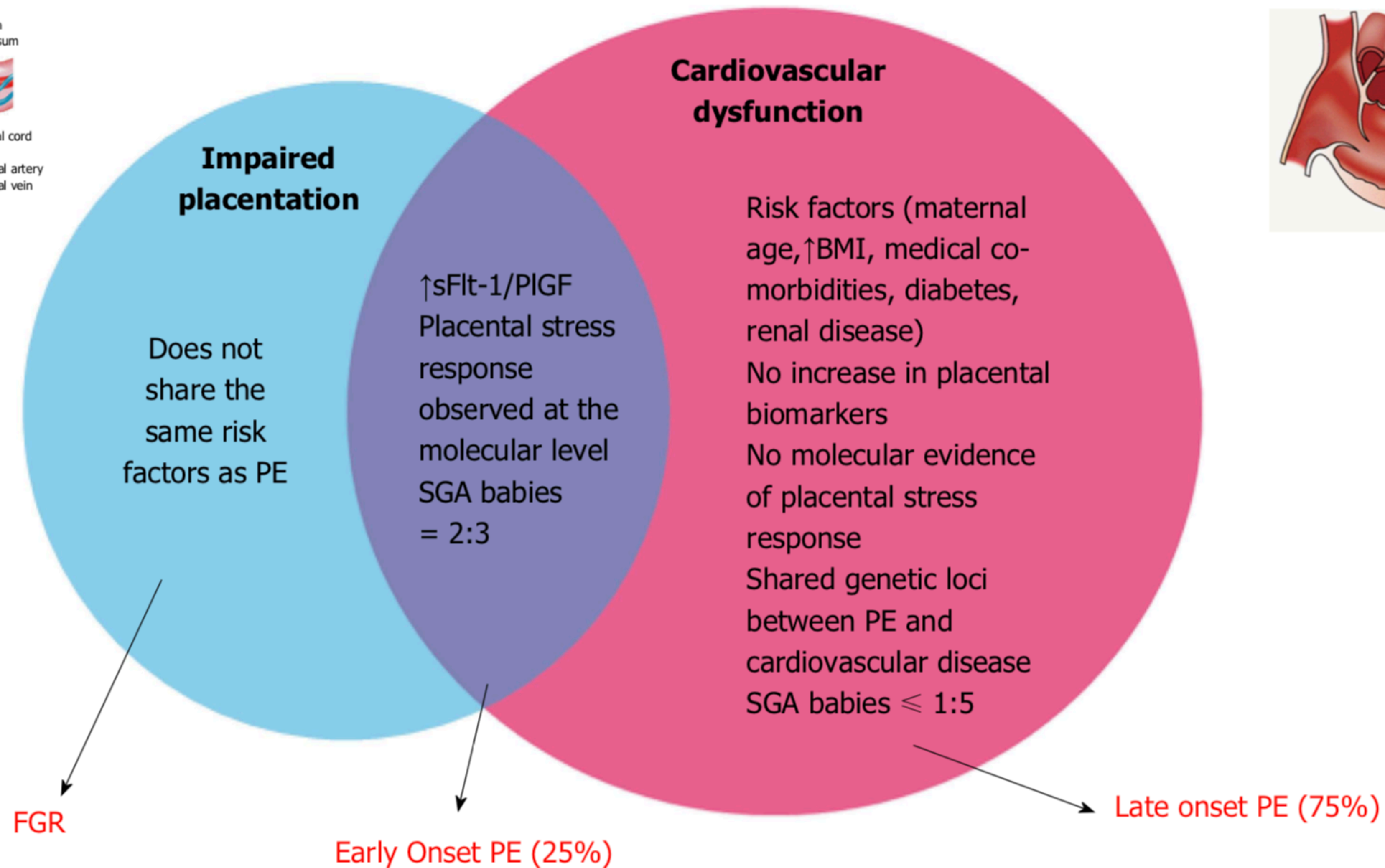
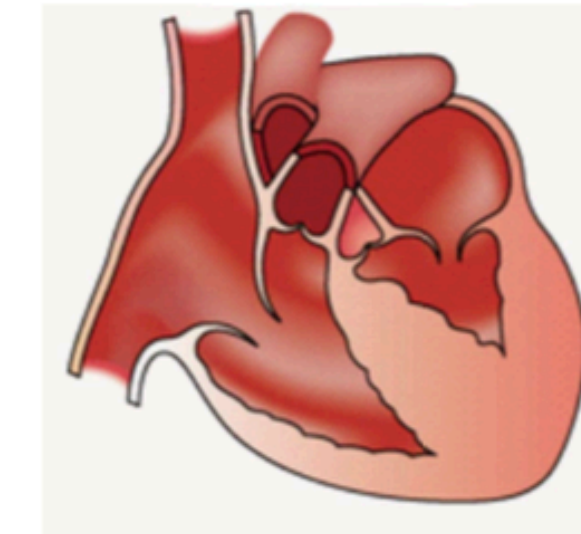
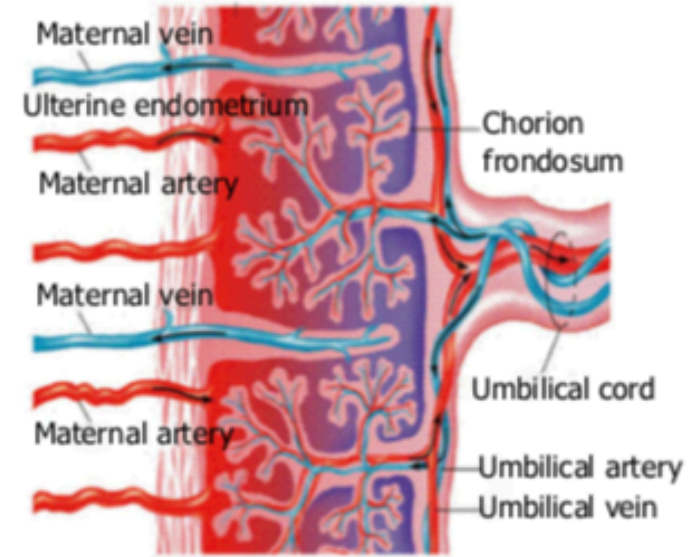


PREECLAMPSIA: PATHOPHYSIOLOGY



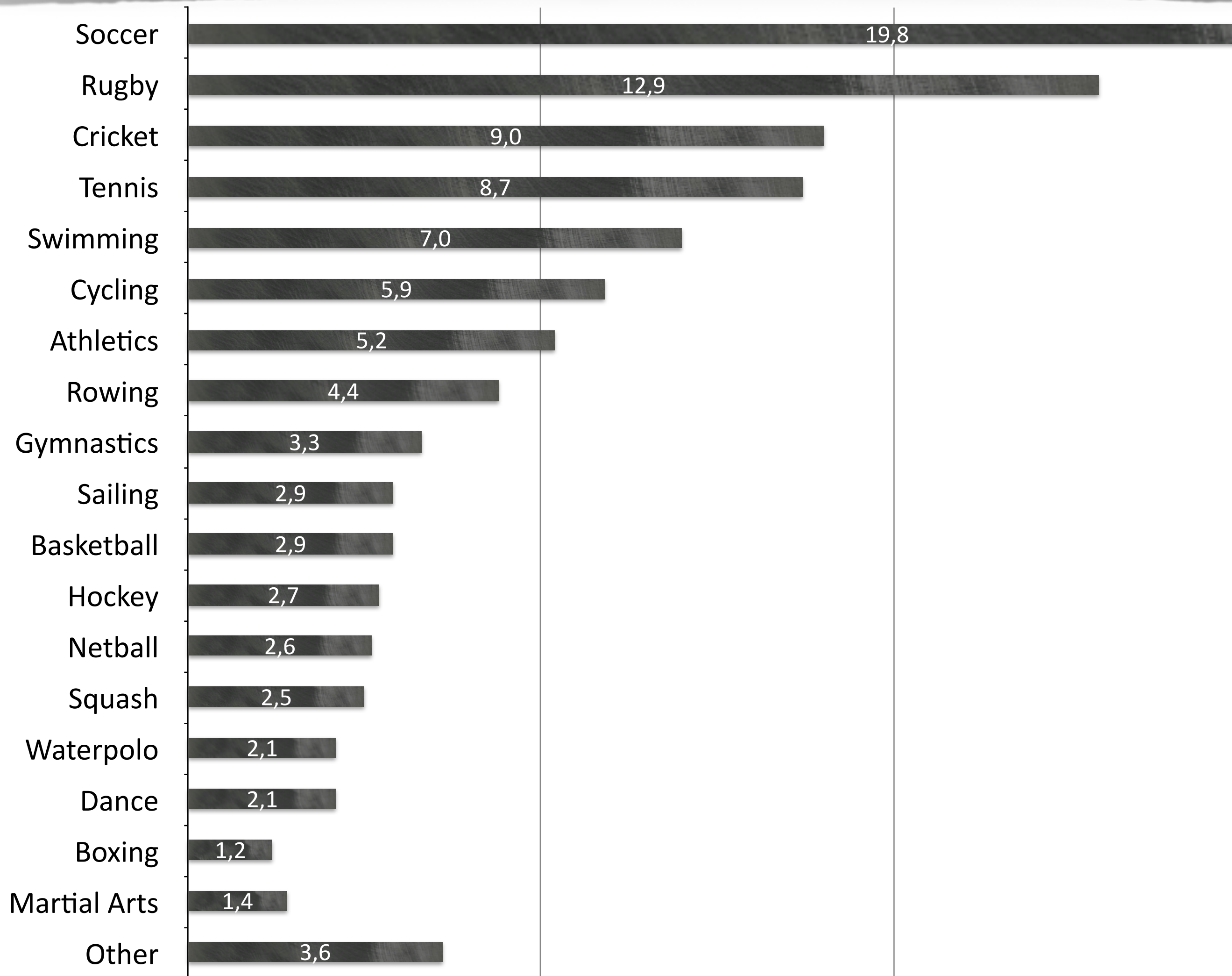
Preeclampsia - What is to blame? The placenta, maternal cardiovascular system or both?

The dual aetiology of Preeclampsia

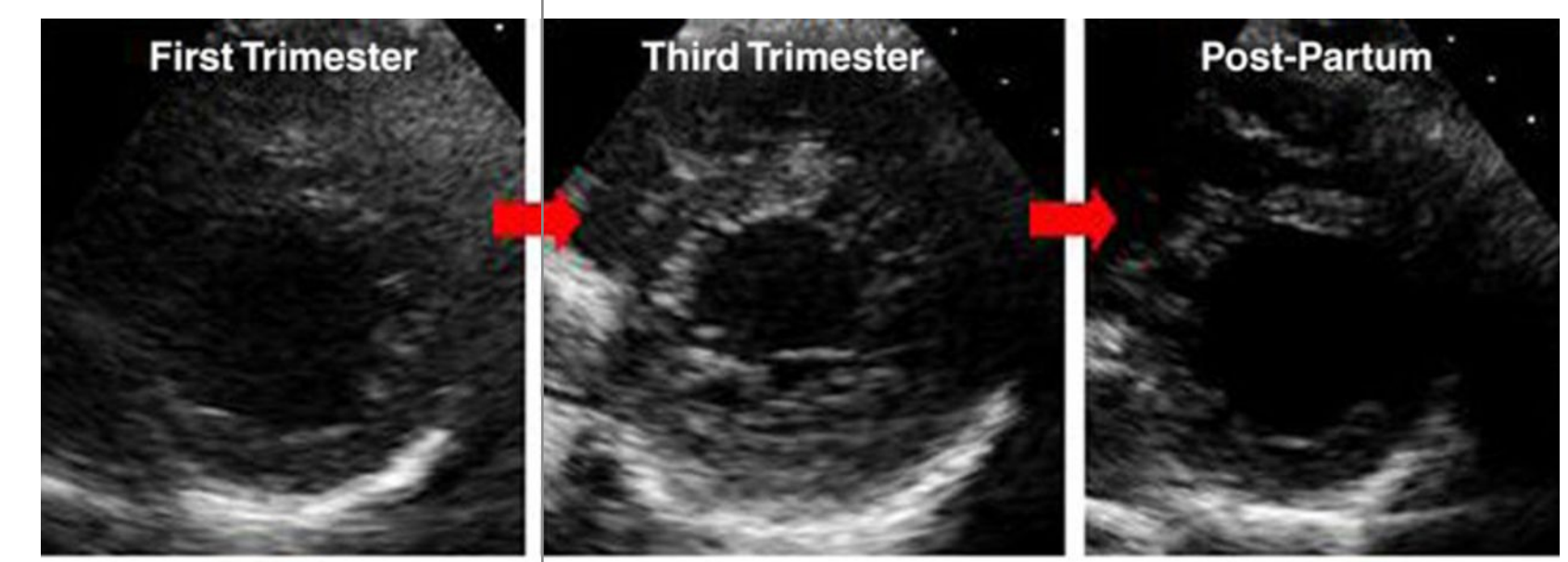


Reversible De Novo Left Ventricular Trabeculations in Pregnant Women

Implications for the Diagnosis of Left Ventricular Noncompaction in Low-Risk Populations



Schwangere am ET
25%



Chronische Hypertonie

Präkonzeptionell oder im ersten Trimester diagnostizierte Hypertonie (DHL/ESC-LL).

Gestationshypertonie

Im Verlauf der Schwangerschaft neu auftretende **Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg** bei einer zuvor normotensiven Schwangeren ohne zusätzliche Kriterien, die eine Präeklampsie definieren.

Gestationsproteinurie

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

Präeklampsie

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

- Die Organmanifestation bei Präeklampsie lässt sich typischer Weise meist an der Niere durch eine Proteinurie ≥ 300 mg/d oder Protein/Kreatinin ≥ 30 mg/mmol nachweisen.
- Bei Fehlen der Proteinurie ist eine Präeklampsie wahrscheinlich, wenn es zusätzlich zur Hypertonie zu neuen Funktionseinschränkungen / pathologischen Befunden folgender typischer Organsysteme kommt: Niere, Leber, respiratorisches System, hämatologisches System, Plazenta (SGA/IUGR), zentrales Nervensystem.
- Bei pathologischem Befund präeklampsiespezifischer Marker-Systeme (z.B. angiogene Faktoren) zusätzlich zu einer Hypertonie kann auch von einer Präeklampsie ausgegangen werden, wenn andere Organmanifestationen fehlen

HELLP-Syndrom

Typische in der Schwangerschaft auftretende Laborkonstellation aus Hämolyse, erhöhten Transaminasen und Thrombozytopenie $< 100 \text{ G/l}$, häufig assoziiert mit einer Präeklampsie.

Eklampsie

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

Konsensbasiertes Statement 6.S16

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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



- Präeklampsie/Eklampsie in früherer Schwangerschaft
- Erstschwangerschaft, besonders junge Frauen und Spätgebärende (> 40 Jahre)
- familiäre Belastung: Präeklampsie/HELLP-Syndrom/Eklampsie bei Mutter und/oder Schwester
- Mehrlingsschwangerschaft
- IVF/Eizellspende
- chronische Hypertonie (primäre/sekundäre Hypertonie)
- Adipositas (BMI > 30 kg/m²)
- Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes
- Nierenerkrankung
- Lupus erythematodes visceralis
- Antiphospholipid-Syndrom
- Thrombophilie (z. B. Faktor-V-Leiden-Mutation)
- Schwarze, Inderinnen
- niedriger sozialer Status



Alter _____ Jahre Gewicht vor SS-Beginn _____ kg Größe _____ cm
 Gravida _____ Para _____

A. Anamnese und allgemeine Befunde/Erste Vorsorge-Untersuchung

- | | | | |
|---|-----------------------------|-----|-------------------------------|
| 1. Familiäre Belastung (z.B. Diabetes, Hypertonie, Fehlbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten _____) | ja <input type="checkbox"/> | 1. | nein <input type="checkbox"/> |
| 2. Frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) ggf. welche _____ | <input type="checkbox"/> | 2. | <input type="checkbox"/> |
| 3. Blutungs-/Thromboseneigung | <input type="checkbox"/> | 3. | <input type="checkbox"/> |
| 4. Allergie, z.B. gegen Medikamente _____ | <input type="checkbox"/> | 4. | <input type="checkbox"/> |
| 5. Frühere Bluttransfusionen | <input type="checkbox"/> | 5. | <input type="checkbox"/> |
| 6. Besondere psychische Belastung (z.B. familiäre oder berufliche) | <input type="checkbox"/> | 6. | <input type="checkbox"/> |
| 7. Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme) | <input type="checkbox"/> | 7. | <input type="checkbox"/> |
| 8. Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangegangenen Schwangerschaften) | <input type="checkbox"/> | 8. | <input type="checkbox"/> |
| 9. Diabetes mellitus | <input type="checkbox"/> | 9. | <input type="checkbox"/> |
| 10. Adipositas | <input type="checkbox"/> | 10. | <input type="checkbox"/> |
| 11. Kleinwuchs | <input type="checkbox"/> | 11. | <input type="checkbox"/> |
| 12. Skelettanomalien | <input type="checkbox"/> | 12. | <input type="checkbox"/> |
| 13. Schwangere unter 18 Jahren | <input type="checkbox"/> | 13. | <input type="checkbox"/> |
| 14. Schwangere über 35 Jahren | <input type="checkbox"/> | 14. | <input type="checkbox"/> |
| 15. Vielgebärende (mehr als 4 Kinder) | <input type="checkbox"/> | 15. | <input type="checkbox"/> |
| 16. Zustand nach Sterilitätsbehandlung | <input type="checkbox"/> | 16. | <input type="checkbox"/> |
| 17. Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. SSW) | <input type="checkbox"/> | 17. | <input type="checkbox"/> |
| 18. Zustand nach Mangelgeburt | <input type="checkbox"/> | 18. | <input type="checkbox"/> |
| 19. Zustand nach 2 oder mehr Fehlgeburten/Abbrüchen | <input type="checkbox"/> | 19. | <input type="checkbox"/> |
| 20. Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese | <input type="checkbox"/> | 20. | <input type="checkbox"/> |
| 21. Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen
ggf. welche _____ | <input type="checkbox"/> | 21. | <input type="checkbox"/> |
| 22. Komplikationen post partum
ggf. welche _____ | <input type="checkbox"/> | 22. | <input type="checkbox"/> |
| 23. Zustand nach Sectio | <input type="checkbox"/> | 23. | <input type="checkbox"/> |
| 24. Zustand nach anderen Uterusoperationen
ggf. welche _____ | <input type="checkbox"/> | 24. | <input type="checkbox"/> |
| 25. Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr) | <input type="checkbox"/> | 25. | <input type="checkbox"/> |
| 26. Andere Besonderheiten
ggf. welche _____ | <input type="checkbox"/> | 26. | <input type="checkbox"/> |

Nach ärztlicher Bewertung des Kataloges A liegt bei der Erstuntersuchung ein Schwangerschaftsrisiko vor

Konsensbasierte Empfehlung 6.E13

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasiertes Statement 3.S9

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasiertes Statement 3.S10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Mutterschaftsvorsorge & Risikofaktoren

Zweiter Ak-Suchtest (24.-27. SSW) am: _____ Untersuchung auf Hepatitis B (32.-40. SSW) am: _____
 Anti-D-Prophylaxe (28.-30. SSW) am: _____ In der Entbindungsklinik vorgestellt am: _____

Gravidogramm

Datum	Schwangerschaftswoche	SSW ggf. Korr.	Fundusstand Symph.-Fundusabstand	Kindslage	Herztöne	Kindegewegung	Ödeme Varikosis	Gewicht	syst./diast.	RR	Hb (Eryl)	Eiweiß	Zucker	(Nitrit)	(Blut)	Vaginale Untersuchung	Risiko-Nr. nach Katalog B	Sonstiges/Therapie/Maßnahmen
1.																		

Alter _____ Jahre Gewicht vor SS-Beginn _____ kg Größe _____ cm
 Gravida _____ Para _____

A. Anamnese und allgemeine Befunde/Erste Vorsorge-Untersuchung

1. Familiäre Belastung (z.B. Diabetes, Hypertonie, Fehlbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)	<input type="checkbox"/>	ja	nein
2. Frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) ggf. welche _____	<input type="checkbox"/>	1.	<input type="checkbox"/>
3. Blutungs-/Thromboseeigung	<input type="checkbox"/>	3.	<input type="checkbox"/>
4. Allergie, z.B. gegen Medikamente	<input type="checkbox"/>	4.	<input type="checkbox"/>
5. Frühere Bluttransfusionen	<input type="checkbox"/>	5.	<input type="checkbox"/>
6. Besondere psychische Belastung (z.B. familiäre oder berufliche)	<input type="checkbox"/>	6.	<input type="checkbox"/>
7. Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme)	<input type="checkbox"/>	7.	<input type="checkbox"/>
8. Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangegangenen Schwangerschaften)	<input type="checkbox"/>	8.	<input type="checkbox"/>
9. Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	9.	<input type="checkbox"/>
10. Adipositas	<input type="checkbox"/>	10.	<input type="checkbox"/>
11. Kleinwuchs	<input type="checkbox"/>	11.	<input type="checkbox"/>
12. Skelettanomalien	<input type="checkbox"/>	12.	<input type="checkbox"/>
13. Schwangere unter 18 Jahren	<input type="checkbox"/>	13.	<input type="checkbox"/>
14. Schwangere über 35 Jahren	<input type="checkbox"/>	14.	<input type="checkbox"/>
15. Vielgebärende (mehr als 4 Kinder)	<input type="checkbox"/>	15.	<input type="checkbox"/>
16. Zustand nach Sterilitätsbehandlung	<input type="checkbox"/>	16.	<input type="checkbox"/>
17. Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. SSW)	<input type="checkbox"/>	17.	<input type="checkbox"/>
18. Zustand nach Mangelgeburt	<input type="checkbox"/>	18.	<input type="checkbox"/>
19. Zustand nach 2 oder mehr Fehlgeburten/Abbrüchen	<input type="checkbox"/>	19.	<input type="checkbox"/>
20. Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese	<input type="checkbox"/>	20.	<input type="checkbox"/>
21. Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen ggf. welche _____	<input type="checkbox"/>	21.	<input type="checkbox"/>
22. Komplikationen post partum ggf. welche _____	<input type="checkbox"/>	22.	<input type="checkbox"/>
23. Zustand nach Sectio	<input type="checkbox"/>	23.	<input type="checkbox"/>
24. Zustand nach anderen Uterusoperationen ggf. welche _____	<input type="checkbox"/>	24.	<input type="checkbox"/>
25. Rasche Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)	<input type="checkbox"/>	25.	<input type="checkbox"/>
26. Andere Besonderheiten ggf. welche _____	<input type="checkbox"/>	26.	<input type="checkbox"/>

Nach ärztlicher Bewertung des Kataloges A liegt bei der Erstuntersuchung ein Schwangerschaftsrisiko vor



- **Ödeme:** Gesicht, stark zunehmend an Extremitäten
- **Gewicht:** ≥ 1 kg/Woche im III. Trimenon
- **Blutdruck:** $\geq 140/90$ mm Hg (kontrolliert)

- primär beide Arme
- ggf. 24-h-Blutdruckmessung
- Blutdruckselbstmessung (Protokoll - mind. morgens und abends)

- **Proteinurie:** U-Stix $\geq 1+$

- 24-h-Sammelurin (≥ 300 mg/d)
- Protein-Kreatinin-Ratio (≥ 30 mg/mmol) im Spontanurin

- **Prodromalsymptome** (Kopfschmerz, Visus, Oberbauchschmerz)



B. Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf

27. Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen, ggf. welche _____

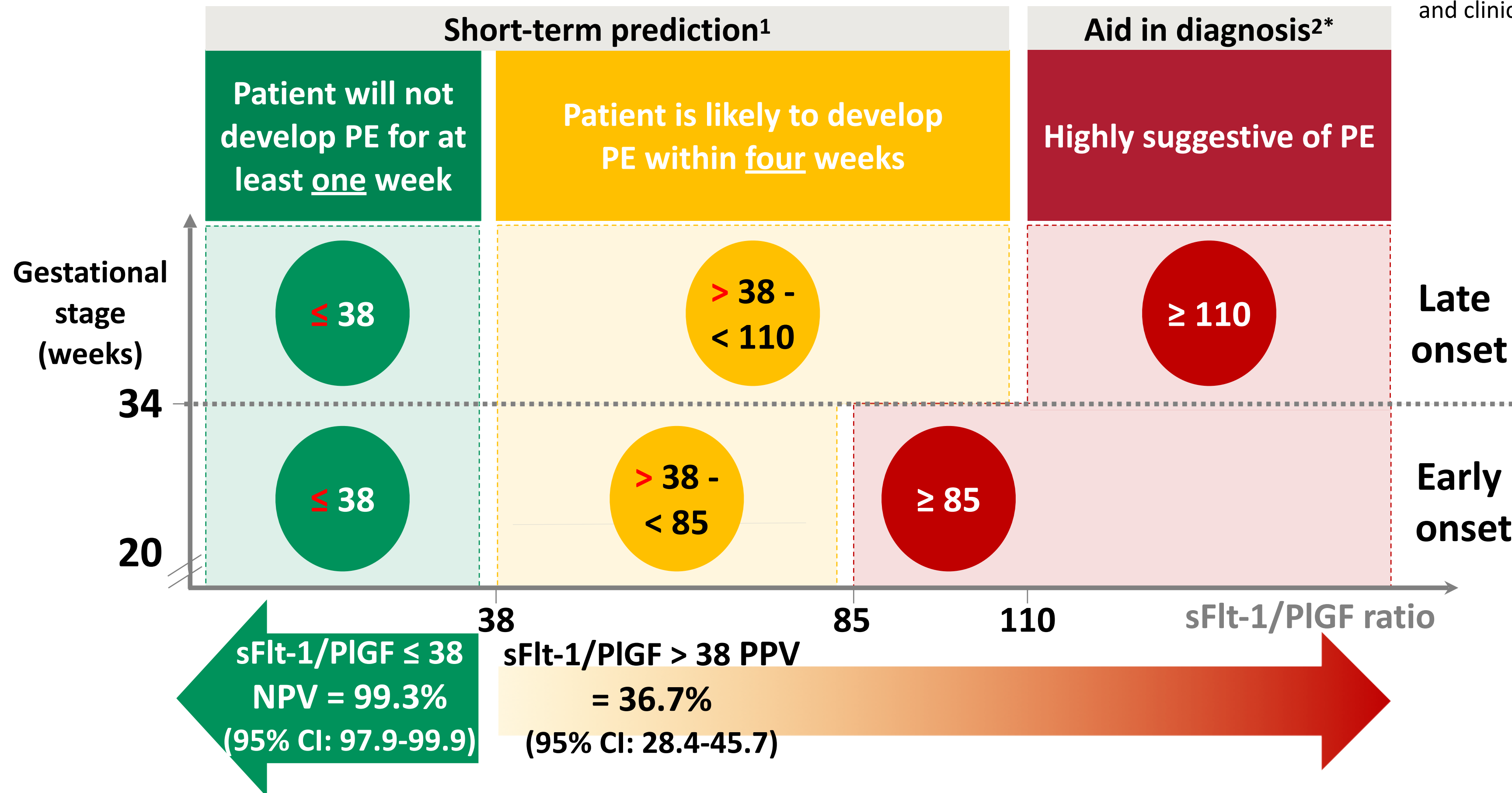
28. Dauermedikation	43. Harnwegsinfektion
29. Abusus	44. Indirekter Coombstest positiv
30. Besondere psychische Belastung	45. Risiko aus anderen serologischen Befunden
31. Besondere soziale Belastung	46. Hypertonie (Blutdruck über 140/90)
32. Blutungen vor der 28. SSW	47. Eiweißausscheidung 1% (entsprechend 1000 mg/l) oder mehr
33. Blutungen nach der 28. SSW	48. Mittelgradige – schwere Ödeme
34. Placenta praevia	49. Hypotonie
35. Mehrlingsschwangerschaft	50. Gestationsdiabetes
36. Hydramnion	• Vortest durchgeführt: ja/nein auffällig: ja/nein
37. Oligohydramnie	• Diagnostest durchgeführt: ja/nein auffällig: ja/nein
38. Terminunklarheit	51. Einstellungsanomalie
39. Placenta-Insuffizienz	52. Andere Besonderheiten
40. Isthmozervikale Insuffizienz	ggf. welche _____
41. Vorzeitige Wehentätigkeit	
42. Anämie	

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 ≥ 2 -fache des Referenzbereichs
GOT (AST)	
LDH	
Bilirubin (indirekt)	> 1,2 mg/dl = > 20,5 μ mol/l
Harnsäure	> 5,9 mg/dl = 350 μ mol/l
Kreatinin	$\geq 0,9$ mg/dl = 79,56 μ mol/l
Eiweiß im Urin	≥ 300 mg/24 h
Haptoglobin	Abfall unter Referenzbereich
Andere Blutgerinnungsteste	
(z.B. rapider D-Dimer Anstieg (Hinweis für DIG))	Verlaufsbeobachtung
sFlt-1/PlGF-Quotient	> 85 bzw. > 110

sFlt-1/PIGF - Quotient?

Aid in diagnosis and short time prediction

* Used in addition to other accepted diagnostic tools and clinical information



Using gestational age-specific cut-offs, the sFlt-1/PIGF ratio can aid in the diagnosis and short-term prediction of PE

Konsensbasierte Empfehlung 2.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasiertes Empfehlung 2.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +

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

Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia

Prediction of short-term **O**utcome in pre**G**nant w**O**men with **S**uspected preeclampsia **S**tudy
(**PROGNOSIS**)

Table 2. Validation of a Cutoff Point of 38 for the sFlt-1:PIGF Ratio in Predicting Preeclampsia.*

Preeclampsia	Development Cohort	Validation Cohort
	percent (95% CI)	
Within 1 wk		
Negative predictive value: rule out	98.9 (97.3–99.7)	99.3 (97.9–99.9)
Sensitivity	88.2 (72.5–96.7)	80.0 (51.9–95.7)
Specificity	80.0 (76.1–83.6)	78.3 (74.6–81.7)
Within 4 wk		
Positive predictive value: rule in	40.7 (31.9–49.9)	36.7 (28.4–45.7)
Sensitivity	74.6 (62.5–84.5)	66.2 (54.0–77.0)
Specificity	83.1 (79.3–86.5)	83.1 (79.4–86.3)

* Sensitivity was calculated on the basis of the number of participants in whom preeclampsia developed within 1 week or 4 weeks. Specificity was calculated on the basis of the number of participants in whom preeclampsia did not develop within 1 week or 4 weeks. Maternal serum levels of sFlt-1 and PIGF were both measured in picograms per milliliter.

% (95%-CI)	Rule out 1 Woche	Rule out 2 Wochen	Rule out 3 Wochen	Rule out 4 Wochen
NPV	99,3 (97,9 - 99,9)	97,9 (96,0 - 99,0)	95,7 (93,3 - 97,5)	94,3 (91,7 - 96,3)
Sensitivität	80,0 (51,9 - 95,7)	78,0 (62,4 - 89,4)	70,0 (56,8 - 81,2)	66,2 (54,0 - 77,0)
Spezifizität	78,3 (74,6 - 81,7)	81,1 (77,5 - 84,4)	82,4 (78,8 - 85,7)	83,1 (79,4 - 86,3)

Quotient < 38 → 4-wöchentliche Verlaufskontrollen AUSREICHEND!
!!!Klinik beachten!!!

sFlt-1/PIGF Quotient im „klinischen Einsatz“

Frauen mit V.a. Präeklampsie!

Frauen mit klinischer Präeklampsie → Management nach Leitlinie!!!

● sFlt-1/PIGF Quotient < 38

- „Rule-out“ Präeklampsie für mindestens eine bis 4 Wochen
- amb. Management möglich (Intervalle abh. von zusätzlichen Befunden / Risikofaktoren)

● sFlt-1/PIGF Quotient > 85 (early-onset PE) oder > 110 (late-onset PE)

- Präeklampsie oder plazentaassoziierte Erkrankung sehr wahrscheinlich
- stat. Abklärung - Management nach Leitlinie
- eingehende Diagnostik und engmaschige Überwachung
- Steroidapplikation und Neuroprotektion bei „drohender Entbindung“ (eo-PE) bzw. Entbindung erwägen (lo-PE)

● sFlt-1/PIGF Quotient 38–85 (early-onset PE) oder 38–110 (late-onset PE)

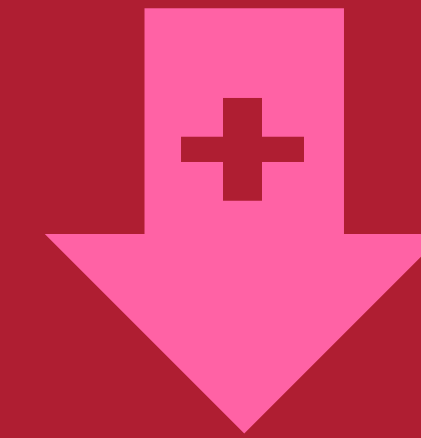
- keine definitive Diagnose, PE
- falls keine anderen Riskofaktoren / Befunde → amb. Management
- ggf. Re-Evaluation in 1-2 Wochen
- ggf. Geburtseinleitung erwägen (> 37+0 SSW)

Ökonomischer Effekt

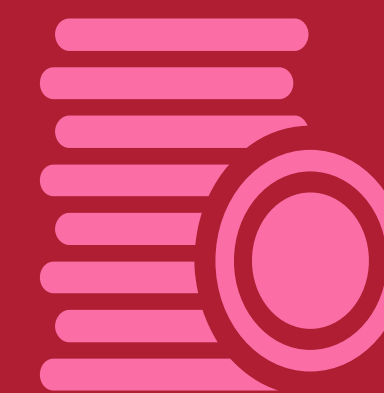
Use of the sFlt-1/PlGF ratio could be expected to generate a cost saving of €361/patient

Expected annual cost savings of more than €39 million per year in Germany

Based on the German data from PROGNOSIS
the use of sFlt-1/PlGF ratio can be expected to reduce hospitalization
rates by **more than half** (from 44.6% to 24.0%)



Reduction in hospitalization rates could be expected to generate
a cost saving of **€361** per patient*



Expected annual cost savings of more than **€39 million**
(based on 108,968 pregnant women in Germany presenting with
hypertensive disorders annually¹⁻³)



sFlt-1/PIGF - Quotient?

Implementierung biochemischer Marker in die Betreuung von Schwangeren hat - neben Früherkennung (Screening) und der Hilfe bei der klinischen Diagnostik - das Potential das klinische Management zu verbessern und zudem Kosten zu sparen, durch

- bessere und validere Diagnostik (Spezifität / Sensitivität)
- Erkennen „at risk“ / „Prädiktion“ adverse outcome → Initiierung Prophylaxe und bessere Adhärenz
- korrektere Entscheidung im Management (Aufnahme / Überwachung)
- pot. Reduktion iatrogenen Frühgeburts
- pot. Reduktion von Langzeitmorbidity

ABER!!! Ein präventiver klinischer Nutzen ist derzeit nicht belegt - hierzu bedarf es zusätzlicher Interventionsstudien

ACHTUNG!!! KEINE Entbindung alleine auf Grund pathol. sFlt-1/PIGF-Werte!

EMPFEHLUNGEN (+++)

- Bei klinisch gesicherter Präeklampsie **soll** eine Klinikeinweisung erfolgen
- Bei Blutdruckwerten ≥ 160 mm Hg systolisch bzw. ≥ 110 mm Hg diastolisch **soll** eine Einweisung in die Klinik erfolgen
- Bei klinischem oder laborchemischem Verdacht auf HELLP-Syndrom, vor allem persistierende Oberbauchschmerzen, **soll** eine umgehende Klinikeinweisung erfolgen
- 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



Konsensbasierte Empfehlung 9.E20

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasierte Empfehlung 9.E21

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

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

STATEMENTS (+++)

- Zu beachten ist, dass eine drastische Blutdrucksenkung eventuell zur placentaren Minderperfusion und somit einer akuten fetalen Beeinträchtigung führen kann
- Die Therapie hat die Reduktion der maternalen Komplikationen zum Ziel, für die der systol. Blutdruck als bester Prädiktor gilt

Antihypertensive Medikation (orale Langzeitmedikation)

Leitlinienprogramm - - - - -



Substanz	Dosierung	Kommentar
Zentrale Sympatholytika		
Methyldopa	125 - 500 mg (2-4x) max 2 g/d	Mittel der 1. Wahl: sicher und effektiv, sehr gute Datenlage, gute Verträglichkeit
Kalziumantagonisten		
Nifedipin (retardiert)	20 - 60 mg ret. p.o. max 120 mg/d	
α1./β-Blocker		
Labetalol	Startdosis 3 x 200 mg/d max. 4 x 300 mg/d	In D nicht erhältlich / Nifedipin nach Studienlage besser
β-Blocker		
		Kein Atenolol: Wachstumsrestriktion Neuere β -Blocker wie Bisoprolol oder Nebivolol sind nicht/wenig untersucht
Metoprolol	25 - 100 mg (2xtgl.)	Erhöhtes Risiko fetaler Wachstumsrestriktion allgemein bei β -Blockertherapie
Vasodilatoren		
Dihydralazin	25 - 100 mg (2-3xtgl.)	Subj. Verträglichkeit wegen Kopfschmerzen, Tachykardie eingeschränkt
Diuretika	Potentielle Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion durch zusätzliche Plasdavolumenreduktion	
Nicht geeignet		
ACE-Hemmer	Keine teratogenen Effekte nachgewiesen. Kontraindiziert im II./III. Trimenon: akutes Nierenversagen beim Neugeborenen, Oligohydramnion	
AT ₁ -Antagonisten	Oligohydramnion, Schädelknochenhypoplasie, im Analogieschluß zu ACE-Hemmern potentiell teratogen und nephrotoxisch für das Neugeborene	

DS 09/2020

Antihypertensive Medikation (Akutmedikation)

Leitlinienprogramm - - - - -



Antihypertensive
Therapie

Medikament	Dosierungsschema
Urapidil	i.v. initial 6,25 i.v. langsam i.v. (2 min) danach 3-24 mg/h (über Perfusor)
Labetalol (Österreich/Schweiz)	i.v. Initial 50mg i.v. langsam (1-3min), evt. Wiederholung nach 30 min. Perfusor: 120mg/h
Nifedipin	p.o. initial 5 mg p.o., ggf. Wdh. nach 20 min
Dihydralazin	i.v. initial 5 mg i.v. (über 2 min) danach 2-20 mg/h (über Perfusor) oder 5 mg alle 20 min
Bei Lungenödem/Herzinsuffizienz	
Furosemid	i.v. 10-20 mg ggf. Wdh. mit erhöhter Dosis zuvor 500 ml Volumengabe
Nitroglycerin	s.l./i.v. 0,4-0,8 mg sublingual, dann 2-10 ml/h i.v. (Perfusor 50 mg / 50 ml)

Konsensbasierte Empfehlung 9.E23

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasierte Empfehlung 9.E22

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasierte Empfehlung 9.E27

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Prophylaxe und Therapie einer Eklampsie soll Magnesiumsulfat i.v. als Mittel der 1. Wahl verwendet werden. [160,166-169]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E56

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

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

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

≥ 34⁺⁰ SSW

- Ab der 34⁺⁰ SSW **soll** jede Schwangere mit Präeklampsie möglichst bald, nach Abwägen der mütterlichen und fetalen Risiken, entbunden werden.
- Bei milden Verlaufsformen jenseits der 34⁺⁰ SSW bis zur 37⁺⁰ SSW **sollte** die erhöhte neonatale Morbidität der späten Frühgeburt berücksichtigt werden.
- Bei Präeklampsie bzw. Gestationshypertonie ist eine Prolongation über 37⁺⁰ SSW hinaus nicht sinnvoll.

≥ 24⁺⁰ SSW bis 33⁺⁶ SSW

- Bei Präeklampsie / HELLP-Syndrom in der 24⁺⁰ SSW bis 33⁺⁶ SSW **kann** ein **primär konservatives Vorgehen** erwogen werden, da unter **kontinuierlicher Überwachung** kaum schwerwiegende Auswirkungen auf die Mutter, aber klare Vorteile für das Kind zu erwarten sind.
- Eine fetale Wachstumsrestriktion stellt alleine keine Indikation zur Entbindung bei Präeklampsie vor der 34⁺⁰ SSW dar,

Konsensbasierte Empfehlung 10.E34

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Geburt kann bei stabilem maternalen und fetalen Zustand auf vaginalem Weg erfolgen, da bei optimaler Überwachung kein erhöhtes kindliches Risiko besteht.[215]

KRS

- In der unmittelbaren postpartalen Periode **soll** jede Präeklampsie-Patientin mindestens 4 Std. bis zur Stabilisierung überwacht werden
- Regelmäßige Kontrollen von Blutdruck, Puls, Temperatur, Atmung, Sauerstoffsättigung, Flüssigkeitsbilanzierung, Labor in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik

Wochenbett

- Postpartal **sollen** regelmäßig intensivierte Blutdruckkontrollen durchgeführt werden
 - SIH: tgl. BD-Messung für die ersten 2 Tag pp und nach klinischer Notwendigkeit
 - PE: BD-Messung ($\geq 4x/Tag$) bis zur Entlassung
- Bei Präeklampsie **soll** postpartal für mindestens 12 Wochen eine Blutdrucküberwachung erfolgen

- Bei postpartale persistierendem Hypertonus **soll** die laufende antihypertensive Therapie fortgesetzt werden, ggf. Kann ein Umsetzen auf eine orale Medikation erfolgen.
- Postpartale Zielblutdruckwerte von $> 150/100$ mm Hg **sollen** dauerhaft nicht überschritten werden.
- Bei schwerer Hypertonie oder Blutdruckkrisen (BD-Werte $> 150-160/100-110$ mm Hg für > 15 min) oder bei isoliert erhöhtem diastolischen BD-Wert > 120 mm Hg (mit Endorganschäden) soll eine blutdrucksenkende Therapie mit vorzugsweise kurzwirksamen Medikamenten (i.v.) begonnen werden.
- Ein Reduktion der Medikation **soll** erst ab dem 4. postpartalen Tag, bei sinkenden Blutdruckwerten und unauff. Laborparametern erfolgen.
- Ein Ausschleichen der Medikation sollte im Wochenbett bis spätestens 12 Wochen nach der Geburt erfolgen, gelingt dies nicht, ist von einer vorbestehenden Hochdruckerkrankung auszugehen.

Konsensbasierte Empfehlung 13.E64

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

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

Konsensbasierte Empfehlung 13.E71

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Das Beratungsgespräch sollte folgende Inhalte umfassen:

- Eingehend sollten mit der Patientin die primäre Prävention (Lifestyle-Anpassungen) diskutiert werden.[60,77]
- Beratung der Patientin über erhöhte Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen für Mutter und Kind.[60,77]
- Beratung des Paares über die Wiederholungswahrscheinlichkeiten.[60,77,91,92,94,329-333]
- Beratungsgespräch (Internist, Frauenarzt) vor geplanter Schwangerschaft bzw. unmittelbar nach Eintritt einer Schwangerschaft und Erläuterung der Betreuung in der Schwangerschaft sowie prophylaktischer Maßnahmen.[327,334]

Konsensbasierte Empfehlung 13.E70

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

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

Inhalte dieser Untersuchung (unter anderem):

- Blutdruck, Puls, Body Mass Index, Gewichtsverlust seit Geburt
- 24-Stunden-Blutdruckmessung
- Echokardiographie
- Urinstatus, Streifentest (Protein)
- Laboruntersuchung: Elektrolyte, Albumin, HbA1c, TSH, Lipidprofil
- Evaluation einer evtl. Nierenschädigung 3 Monate postpartal
- Im Einzelfall: bei wiederholter sehr früher Manifestation (< 28⁺⁰ SSW) und / oder schwerer Verlaufsform: Abklärung Lupusantikoagulanzen, β -2-Glykoprotein IgG und IgM, Antikardiolipin-Ak IgG und IgM, Antinukleäre Antikörper

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



Herausforderungen in der Geburtshilfe

PRÄEKLAMPSIE UND IUGR „STATE OF THE ART“

Von der akuten Schwangerschaftskomplikation zur chronischen Erkrankung von Mutter und Kind

! 4. - 5. MÄRZ 2021 IN BERCHTESGADEN

8. DEUTSCH-ÖSTERREICHISCHES SYMPOSIUM PRÄNATALDIAGNOSTIK

2. - 3. JULI 2021 · BERCHTESGADEN



DANKE