

# Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

## Neue Leitlinie für Diagnose und Therapie

Prof. Dr. Holger Stepan und Theresa Andraczek, Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Leipzig

*Hypertensive Erkrankungen verursachen in Europa 20–25 % der perinatalen Todesfälle und stehen mit etwa 10–15 % an erster Stelle der maternalen Mortalität. Eine kausale Therapie fehlt bislang, daher fokussiert das Management auf Früherkennung und Risikostratifizierung sowie die Optimierung der klinischen Betreuung und Entbindung. Allerdings haben große Studien der letzten Jahre neue, vielversprechende Erkenntnisse für das optimierte Management dieser Risikoschwangerschaften aufgezeigt. Daraus abgeleitet hat die DGGG\* die bestehende Leitlinie zur Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen überarbeitet und auf S2k-Niveau angehoben.<sup>1</sup>*



Die Modifikationen der aktualisierten Leitlinie beinhalten u. a.

- eine neue Definition der Präeklampsie (PE), die erstmals auch den Biomarker sFlt-1/PlGF-Quotient\*\* berücksichtigt
- die Integration der Biomarker PAPP-A\*\*\* und PlGF beim Ersttrimesterscreening auf PE (Tab. 1)
- die Benennung des sFlt-1/PlGF-Quotienten zur Risikoabschätzung bei PE-Verdacht nach dem 1. Trimenon
- den Einsatz von Acetylsalicylsäure (ASS) für die Sekundärprophylaxe.

### Die neue PE-Definition

Bislang galt eine PE als Hypertonie plus Proteinurie in der zweiten Schwangerschaftshälfte. In der neuen Definition ist das Vorliegen einer Proteinurie nicht mehr zwingend. Das aktuelle Kriterium lautet: „Jeder (auch vorbestehend) erhöhte Blutdruck  $\geq 140/90$  mm Hg mit in der Schwangerschaft neu auftretender Organmanifestation, welcher keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann“. Die Organmanifestationen können sich vielfältig zeigen:

- Renal: Proteinurie, Oligurie

- Hämatologisch: Thrombozytopenie, Hämolyse
- Hepatisch: Oberbauchschmerzen, Transaminasenerhöhung
- Neurologisch: Kopfschmerzen, Visusstörungen bis zur Blindheit, Hyperreflexie, Eklampsie
- Pulmonal: respiratorische Insuffizienz, Pleuraerguss, Lungenödem
- Plazentar: intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) und/oder erhöhter sFlt-1/PlGF-Quotient.

### Screening und Prädiktion

Das frühzeitige Screening auf PE bei entsprechendem Verdacht und deren korrekte Prädiktion, welche „[...] neben einer intensiveren Überwachung die gezielte Initiierung prophylaktischer Maßnahmen an Frauen mit einem erhöhten Risiko [...]“ ermöglichen, nehmen einen besonderen Stellenwert in der neuen Leitlinie ein. Allerdings heißt es „der prädiktive Wert der einzelnen biophysikalischen und biochemischen Methoden als alleiniger Screeningtest [...] ist gering. Für die Vorhersage einer PE sollten daher Einzeltests (wegen der hohen

Falsch-Positiv-Rate) nicht angewandt werden.“ Vielmehr wird für das PE-Screening im 1. Trimenon der in Tab. 1 dargestellte Algorithmus empfohlen.

Im 2. und 3. Trimenon hingegen besteht das „Screening“ auf PE gemäß den Mutterschaftsrichtlinien in der regelmäßigen Erhebung von Blutdruck und Proteinurie bei jedem Frauenarztbesuch. Ein darüberhinausgehendes, *generalisiertes* Screening wird nicht empfohlen. Besteht jedoch ein entsprechender Verdacht, eignet sich zur PE-Prädiktion mit einer Sensitivität von bis zu 93% am besten der mittlere Pulsatilitäts-Index – alleine oder zusammen mit der postsystolischen Inzisierung („notching“) im Rahmen der Doppleruntersuchung der *Arteria uterinae*. Dies kann zur Risikoabschätzung mit der „Bestimmung angiogener und antiangiogener Faktoren, insbesondere dem sFlt-1/PlGF-Quotienten“ kombiniert werden.

### Sekundärprophylaxe

In der Leitlinie heißt es: „Die derzeit einzige effektive Prävention der PE bei Frauen mit Risikofaktoren (z. B. schwere PE in der Anamnese und/oder hohes PE-Risiko im

Ersttrimester-Screening) besteht in einer ab der Frühschwangerschaft (möglichst vor der 16. SSW) beginnenden, oralen Einnahme niedrig dosierter ASS (75–150 mg/Tag).“ Das PE-Risiko lässt sich damit halbieren.

### Therapieempfehlungen

- Schwangere mit Blutdruckwerten von  $\geq 150/100$ – $110$  mm Hg sollen medikamentös behandelt werden, da diese ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer PE mit assoziiertem Nierenversagen, Schlaganfall und Frühgeburtlichkeit zeigen. Die Einleitung der pharmakologischen antihypertensiven Therapie sollte stationär erfolgen.
- Zur Prophylaxe und Therapie einer Eklampsie eignet sich Magnesiumsulfat i. v. als Mittel der ersten Wahl.
- Die derzeit einzige *kausale* Therapie ist die Entbindung. Eine vaginale Geburt ist prinzipiell möglich. Die Entbindungsindikation wird abhängig vom Schweregrad und dem Gestationsalter gestellt. Wichtig ist in jedem Fall die frühzeitige Verlegung in ein Perinatalzentrum.

### Differentialdiagnosen

Auf Basis neuer Erkenntnisse und Sichtweisen auf das Gebiet der thrombotischen Mikroangiopathien (TMA) benennt die neue Leitlinie seltene, aber klinisch relevante Differentialdiagnosen vor allem für hypertensive Komplikationen im Wochenbett.

- Bei Auftreten einer Thrombozytopenie, Anämie und/oder eines Nierenversagens bei fortgeschrittener Schwangerschaft oder peripartal sollte differentialdiagnostisch auch an andere Ursachen, wie z. B. TTP, aHUS oder akute Schwangerschaftsfettleber (AFLP) gedacht werden (Tab. 2).
- Bei Frauen, die sich nicht unmittelbar nach therapeutischer Kontrolle von Blutdruck und Krampfanfällen erholen sowie bei Frauen, die neurologische Symptome entwickeln, sollte der Ausschluss eines intrakraniellen Geschehens (Blutung, PRES) „großzügig“ erfolgen.

Parameter	Detektionsrate (bei 5% falsch positiv Rate)
Nur Anamnese	35%
Nur Blutdruckmessung	59%
Blutdruck + Doppleruntersuchung Arteriae uterinae	80%
<b>Blutdruck + Doppler + Biomarker PAPP-A und PIGF</b>	<b>93%</b>

Tab. 1: **Neuer Algorithmus zur PE-Früherkennung im 1. Schwangerschaftstrimenon** (mod. aus 3). Datenbasis: Prospektives Ersttrimesterscreening von 58884 Schwangeren (Einlingsschwangerschaften) mit normaler Entbindung oder Totgeburt  $\geq 24$ . SSW. 1426 (2,4%) dieser Frauen entwickelten im Laufe ihrer Schwangerschaft eine PE.

Parameter	Prä-eklampsie	HELLP-Syndrom	Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)	Atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS)
<b>Hypertonie</b>	+++	+++	+	++
<b>Proteinurie</b>	+++	+++	+/-	+/-
<b>Oberbauchschmerzen</b>	+/-	+++	+/-	+/-
<b>Neurologische Symptome</b>	+	+	++	+/-
<b>Thrombozytopenie</b>	+	+++	+++	+++
<b>Hämolyse</b>	+/-	+++	+++	+++
<b>Nierenfunktionsstörung</b>	+/-	+	+	+++
<b>Transaminasenerhöhung</b>	+	+++	+/-	+/-
<b>Disseminierte intravasale Gerinnung</b>	+/-	+	+/-	+/-
<b>Manifestationsgipfel</b>	<b>III. Trimenon</b>	<b>III. Trimenon</b>	<b>II./III. Trimenon</b>	<b>post partum</b>

Tab. 2: **Differentialdiagnose thrombotischer Mikroangiopathien in der Schwangerschaft** (mod. nach 4). +/- gelegentlich (0–20%); + mäßig/häufig (20–50%); ++häufig (50–80%); +++sehr häufig (80–100%)

\* **DGGG:** Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

\*\* **sFit-1:** soluble fms-like Tyrosinkinase-1/  
**PIGF:** placental growth factor

\*\*\* **PAPP-A:** pregnancy-associated plasma protein-A

### Literatur

- 1 <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-018.html>
- 2 <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation.html>
- 3 Akolekar R et al: Fetal Diagn Ther (2013); 33:8–15
- 4 Rath W, Bergmann F: Dtsch Arztebl Int. (2015); 112(47):795–802

### Korrespondenzadressen



Prof. Dr. med. Holger Stepan  
Leiter der Abteilung Geburtsmedizin  
Holger.Stepan@medizin.uni-leipzig.de



Theresa Andraczek  
Assistenzärztin der Abteilung Geburtsmedizin  
Theresa.Andraczek@medizin.uni-leipzig.de

Universitätsklinikum Leipzig, Liebigstraße 20A, 04103 Leipzig