

Def: **A. Präeklampsie (PE):**

Arterielle Hypertonie (vorbestehend oder Gestationshypertonie) $\geq 140/90$ mmHg mit ≥ 1 der folgenden Kriterien jenseits der 20. SSW:

1. Proteinurie:

- Im Urinstix (dipstick) mit ≥ 2 «+»
- oder Spoturin: Ratio Albumin/Kreatinin (RAC) ≥ 300 mg/g oder ≥ 30 mg/mmol
- oder im 24 h-Urin: Protein ≥ 300 mg

2. Andere maternale Organstörungen:

- Niereninsuffizienz:
 - o Serumkreatinin ≥ 90 $\mu\text{mol/L}$ oder Verdoppelung des Wertes ohne vorbestehende Nierenerkrankung
 - o oder Oligurie (< 500 mL/24 h)
- Hepatische Störung:
 - o ALAT oder ASAT $> 2x$ Normwert
 - o Starke epigastrische oder rechtsseitige Oberbauchschmerzen (CAVE: gehen oft dem Transaminasenanstieg voraus!)
- Neurologische Symptome:
 - o Verwirrheitszustand
 - o Hirnschlag
 - o Sehstörung bis zur kortikalen Blindheit
 - o Hyperreflexie mit Klonus
 - o Schwere Kopfschmerzen wenn mit Hyperreflexie assoziiert
- Hämatologische Veränderungen:
 - o Hämokonzentration (Hämatokrit \uparrow)
 - o Thrombozytopenie < 100 G/L
 - o Disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC)*
 - o Hämolyse

3. Intrauterine Wachstumsrestriktion - klare Hinweise für eine plazentare Genese:

- Geschätztes fetales Gewicht $< 10.$ Perzentile
- Pathologischer Doppler der Aa. uterinae
- und/oder feto-plazentare Alteration der Hämodynamik $< 34.$ SSW
- und/oder Hinweise für eine Umverteilung $> 34.$ SSW

BOX 1: Definition der Präeklampsie. [Angepasst nach: Hypertension 2018;72:24]

AHT Arterielle Hypertonie; SSW Schwangerschaftswoche(n)

* Wahrscheinlichkeit einer DIC \rightarrow Tabelle 2 S. 1581**B. Schwer verlaufende Präeklampsie:**

Nebst den Kriterien unter «A»:

- BD $\geq 160/110$ mmHg und/oder
- HELLP-Syndrom (s. 1582) und/oder
- Eklampsie (s. 1581)

- Allg:
- Die Präeklampsie ist eine schwangerschaftsspezifische Erkrankung, die sich durch eine art. Hypertonie und Proteinurie oder anderen Organmanifestationen manifestiert.
 - Epidemiologische Daten:
 - Prävalenz der Präeklampsie:
 - o Weltweit: 3-5 % (in industrialisierten Ländern geringer, als in Entwicklungsländern)
 - o Schweiz: ca. 1900 Fälle/Jahr (Prävalenz ca. 2 %).
 - 10-20 % aller Patientinnen mit Präeklampsie entwickeln ein HELLP-Syndrom.
 - 10-20 % der Präeklampsien treten vor der 34. SSW auf.
 - Die Präeklampsie ist verantwortlich für:
 - ca. 25 % der iatrogenen Frühgeburten, zusätzlich oft intrauterine Wachstumsrestriktion
 - 10-15 % der maternalen Todesfälle in der Dritten Welt. In den industrialisierten Ländern liegt die maternale Mortalität, bedingt durch Präeklampsie, an 11. Stelle.
 - Risikofaktoren (gelten für Präeklampsie und Eklampsie):
 - Erstgebärend, Mehrlingsschwangerschaft
 - Alter > 40 Jahre oder < 18 Jahre bei der 1. Schwangerschaft
 - Adipositas (BMI > 35)
 - Diabetes mellitus
 - Chronische art. Hypertonie
 - Antiphospholipid-Syndrom (u.a. Formen von Thrombophilie)
 - Vaskuläre/parenchymatöse Nephropathie; chronische Niereninsuffizienz
 - Kollagenose (z.B. SLE)
 - Positive persönliche oder Familienanamnese (1. Grades) bezüglich Präeklampsie
 - Status nach IVF (In-vitro-Fertilisation)/Eizellspende
 - Schwangerschaftsdiabetes (SSD) \rightarrow S. 779 Punkt 5.
 - Fetale Chromosomenaberrationen (Triplodie, Plazentomegalie aus verschiedenen Gründen, v.a. komplette Blasenmolen, Hydrops fetalis)

- Urs:**
- Die Pathogenese ist unklar. Es handelt sich um eine Multisystemerkrankung, die durch verschiedene Trigger zu einer systemischen maternalen Endotheldysfunktion führt. Die Plazenta gilt dabei als «Drehscheibe», von welcher diese pathologischen Prozesse initiiert werden. Man geht heute davon aus, dass ein insuffizientes Remodelling der Spiralarterien die Implantation und Entwicklung des intervillösen Raumes stört. Daraus resultiert:
 - Plazentare Hypoxie
 - Aktivierung inflammatorischer, anti-angiogener und thrombotischer Prozesse.
 - Die Konsequenzen dieser Endotheldysfunktion sind:
 - Erhöhung der vaskulären Reagibilität
 - Störung der renalen Funktion (glomeruläre Endotheliose)
 - Störung der hepatischen Funktion
 - Hämato logische/Gerinnungsstörungen. [Praxis 2018;107:1333]
- Klin:**
- Nausea/Erbrechen
 - Rechtsseitige Oberbauchschmerzen (CAVE: HELLP-Syndrom!)
 - Art. Hypertonie
 - Hypervolämie: periphere/generalisierte Ödeme, Lungenödem
 - Oligurie (< 500 mL/24 h)
 - Thoraxschmerzen, Dyspnoe
 - Neurologische Symptome/Befunde:
 - Verwirrheitszustand
 - Sehstörung bis zur kortikalen Blindheit
 - Hyperreflexie mit Klonus
 - Schwere Kopfschmerzen wenn mit Hyperreflexie assoziiert
 - Hirnschlag
 - Augenfundus (Konsequenzen der AHT):
 - Cotton-Wool-Herde
 - Retinale Einblutungen
- Kpl:**
- Komplikationen mütterlicherseits:
 - Eklampsie
 - Intrazerebrale Blutung, Hirnschlag
 - Disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC)
 - HELLP-Syndrom mit konsekutiver Leberkapselruptur
 - Akute Niereninsuffizienz: Oligurie, periphere Ödeme, Lungenödem
 - Oligohydramnion
 - Frühgeburt
 - Komplikationen von fetaler Seite:
 - Intrauterine Wachstumsretardierung
 - Intrauteriner Fruchttod (IUFT)
 - Vorzeitige Plazentalösung
- Lab:**
- Blut:
 - BB, Thrombozyten, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Glukose, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure
 - Bilirubin, LDH, Transaminasen (ASAT, ALAT), Albumin, Protein, INR, Quick
 - Angiogenesemarker: sFlt1/PlGF-Quotient
 - Falls Thrombozytopenie < 100 G/L oder Quick < 70 % zusätzlich:
 - aPTT ↑, Thrombinzeit (↑ bei DIC)
 - Fibrinogen (↓ bei DIC) → S. 1581 Tabelle 2
 - Haptoglobin (↓ bei Hämolyse)
 - Antithrombin (↓)
 - Urin → Bestätigung der Proteinurie:
 - Initial: Urinstix (≥ 2 «+») oder Spoturin: Ratio Albumin/Kreatinin (RAC) ≥ 300 mg/g oder ≥ 30 mg/mmol
 - Wenn der Urinstix bzw. Spoturin nicht diagnostisch ist → 24-h Urin (Protein ≥ 300 mg/24 h)
- Vorg:**
1. Standortbestimmung:
 - Pulsoxymetrie (SpO₂), BD-Monitoring (alle 15 min, bis die Patientin stabilisiert ist)
 - Bilanzierung (Ein-/Ausfuhr)
 - Beurteilung der fetalen Situation:
 - Dauer-CTG (Kardiotokographie) falls Gestationsalter > 24 0/7 SSW, bis die Patientin stabilisiert ist (klinischer Entscheid).
 - Sonographische Beurteilung der fetalen Situation im Gebärsaal (Biometrie, Fruchtwasser, Doppler maternal und fetoplazentar und zerebral)
 - Entscheid, ob Lungenreifeinduktion (LRI) indiziert ist → S. 1578 BOX 2
 2. Stabilisierungsphase (bei bestätigter Diagnose einer PE oder schweren AHT):
 - Reduktion externer Stimuli
 - Flüssigkeitsgabe max. 2000 mL/24 h IV
 - Medikamentöse Therapie der AHT → S. 1578 Punkt B
 - Magnesiumsulfat → S. 1579 Punkt C



3. Kriterien, die für eine Entbindung sprechen:

- Therapierefraktäre, schwere art. Hypertonie
- HELLP-Syndrom
- Eklampsie
- Therapierefraktäre epigastrische oder zentralnervöse Symptome
- Lungenödem oder Pulsoxymetrie (SpO₂) < 90 %
- Oligurie bis Anurie bei progressivem Nierenversagen
- Progressives Leberversagen
- Vorzeitige Plazentalösung
- Disseminierte intravasale Gerinnungsstörung (DIC) → s. 1581 Tabelle 2
- Pathologisches CTG oder dopplersonographische Hinweise für eine fetale hämodynamische Dekompensation 5 von 8
- Intrauteriner Fruchttod (IUFT)
- Jegliche PE ≥ 37 SSW
- Schwer verlaufende PE:
 - PE > 34. SSW in jedem Fall
 - PE < 24. SSW (allenfalls hier in speziellen Situationen Apherese diskutieren)

BOX 2: Kriterien, welche für eine Entbindung sprechen.

CTG Kardiotokographie; PE Präeklampsie

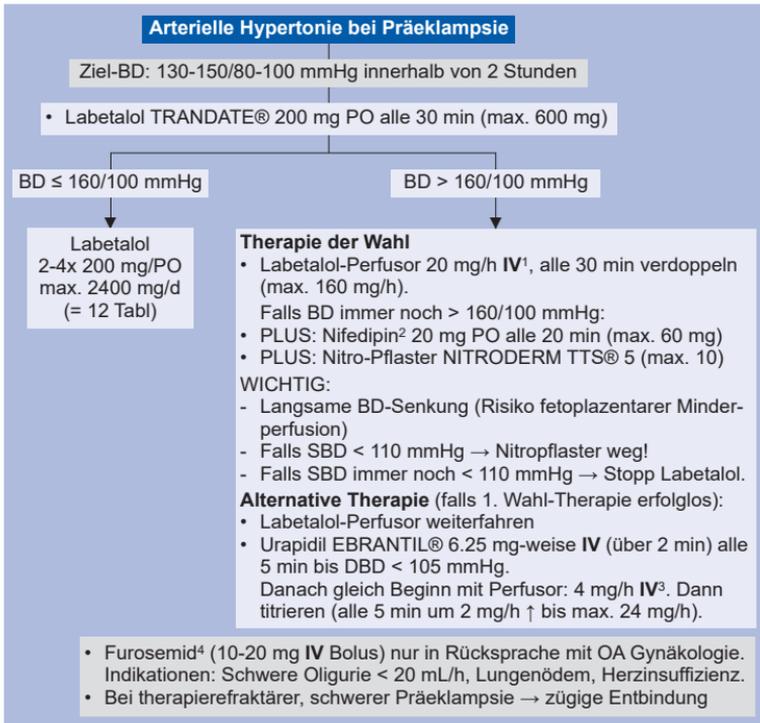
Th:

A. Allgemein

- Die Entbindung ist die einzige kurative Intervention → s. 1579 Punkt D
- Vorgehen der Lungenreifeinduktion → s. 1579 Punkt E

B. Therapie der art. Hypertonie

- Ziel-BD: 130-150/90-100 mmHg. CAVE: Zu rasche und tiefe BD-Werte können zu einer fetoplazentaren Minderperfusion führen!
- Indikationen der antihypertensiven Therapie:
 - BD ≥ 160/100 mmHg (nach > 15 min)
 - Neurologische Symptome → BOX 1 s. 1576
- Vorgehen der antihypertensiven Therapie:



Algorithmus 1: Antihypertensive Therapie bei Präeklampsie. [Richtlinien, Inselpital Bern 2021]

1 Verdünnung von Labetalol: 100 mg (2 Amp zu 50 mg) + 100 mL NaCl 0.9 % (= 1mg/mL)

2 Nifedipin gibt es nur noch in Retardformen. Der Wirkungsbeginn ist verspätet (BD-Senkung beginnt erst nach ca. 12 h); deswegen nicht indiziert zur Therapie einer hypertensiven Entgleisung.

3 Verdünnung von Urapidil: 100 mg (2 Amp; = 20 mL) + 30 mL NaCl 0.9 % (= 100 mg/50 mL)

4 Die Laktation wird durch Furosemid gehemmt. Deshalb möglichst kurzzeitig anwenden!

C. Magnesiumsulfat (MgSO₄) [Richtlinien Inselspital Bern 2021]

- Ind: • Schwer verlaufende Präeklampsie, wegen erhöhtem Risiko, eine Eklampsie zu entwickeln.
- Von Fall zu Fall: vor der 32. SSW, kurz vor der Entbindung im Rahmen einer sog. Neuroprotektion.
- Bem: • Dauer der Magnesiumsulfat-Gabe:
- 24-48 h nach der Geburt
- 24 h nach dem letzten postpartalen eklampthischen Anfall
- Während der Sectio wird MgSO₄ gestoppt und postpartal wieder begonnen.
- Dos: • 4 g **IV** über 10-15 min (über 5 min bei manifester Eklampsie).
Für die PRAXIS: 8 mL Magnesiumsulfat 50 % in 100 mL NaCl 0.9 % verdünnen.
- Erhaltungsdosis (24 g = 48 mL Magnesiumsulfat 50 % in 500 mL Glucosalin 2:1):
- Initial: Perfusor 1 g Magnesiumsulfat/h (23 mL/h)
- Im Verlauf, je nach Mg-Spiegel (Ziel: 2-4 mmol/L)

Magnesiumsulfat	Perfusionsgeschwindigkeit
1 g/24 h	23 mL/h
1.5 g/24 h	34 mL/h
2 g/24 h	46 mL/h

Tabelle 1: Dosierung von Magnesiumsulfat.

- Dosierung bei eklampthischem Anfall:
- Nach den initial verabreichten 4 g MgSO₄ (4 g/5 min **IV**),
◦ erneut 2-4 g **IV** über 5 min verabreichen und
◦ Erhaltungsdosis auf 1.5-2 g/h steigern.
- CAVE: Immer andere Ursachen eines Krampfanfalles ausschliessen, insb. eine Hypoglykämie!
- Vorgehen bei ungenügendem Ansprechen auf Magnesiumsulfat:
- Diazepam VALIUM® 10-20 mg **IV**. Weitere Gaben nach Bedarf oder mit Infusion (bis zu 100 mg/24 h). CAVE: erhöhte Aspirationsgefahr und Mortalität!
- Bem: • Elemente, die eine Magnesiumsulfat-Überdosierung vermuten lassen:
- Magnesiämie höher als der therapeutische Mg-Spiegel (Ziel: 2-4 mmol/L)
- Patellar-Sehnenreflex nicht mehr auslösbar (bei Mg-Serumspiegel \geq 5 mmol/L)
- Atemfrequenz $<$ 12/min (bei Mg-Serumspiegel \geq 7.5 mmol/L)
- Arrhythmie/Herzstillstand (bei Mg-Serumspiegel \geq 10 mmol/L)
- Vorgehen bei Vd. auf Magnesium-Überdosierung (Anästhesist informieren):
- Infusion stoppen + Sauerstoffgabe
- Monitoring: Pulsoxymetrie + EKG
- Wenn notwendig: Antidot (Kalziumglukonat)
- Intox: • Antidot: 1 g Kalziumglukonat langsam **IV** (Amp 10 mL Kalziumglukonat 10 %)

D. Entbinden

- Die Entbindung ist die einzige kurative Intervention... ABER auf Kosten der kindlichen Morbidität (v.a. wenn $<$ 34. SSW) und bei den sehr frühen Formen auch der Mortalität.
- Unabhängig vom Gestationsalter zügige Entbindung. Je nach Gestationsalter und Schweregrad der PE ist eine vorgängige Lungenreifeinduktion notwendig ist (Kriterien für die Entbindung \rightarrow BOX 2 s. 157B):

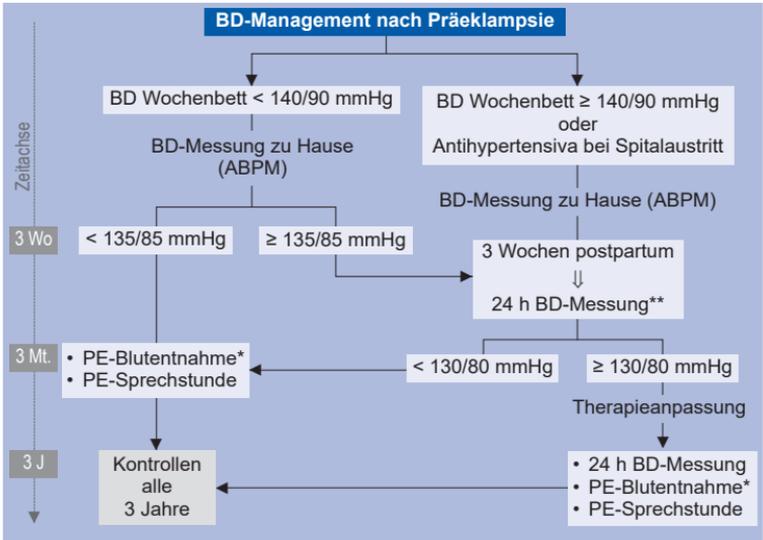
E. Lungenreifeinduktion (LRI)

- Therapie der Wahl (von 23 5/7 bis 34 0/7 SSW, evtl. bis 36 6/7 SSW):
◦ Betamethason 2x 12 mg **IM** im Abstand von 24 h (2x 2 Amp CELESTONE® Chronodose Inj Lös (1 Amp = 3 mg Betamethasonphosphat + 3 mg Betamethason-acetat)).
- Alternativ (2. Wahl):
◦ Dexamethason 6 mg **IM** 12-stündlich; 4 Dosen
- Bei HELLP-Syndrom mit Thrombozytopenie $<$ 50 G/L:
◦ Bei nicht signifikant erhöhtem Blutungsrisiko:
◊ Dexamethason 10 mg **IM** alle 12 h bis zur Geburt + 3 Dosen postpartal. Falls Dexamethason pränatal verabreicht wurde, ersetzt dies eine LRI.
- Bei erhöhtem Blutungsrisiko (IM-Gabe durch IV-Gabe ersetzen):
◊ Dexamethason 10 mg **IV** Bolus 2 Dosen 12-stündlich ab Diagnosestellung bis Geburt. Postpartal Weiterführung bis die Thrombozytenzahl ansteigt.



F. Vorgehen im Wochenbett

- I. Thromboseprophylaxe nach Sektio bei Präeklampsie:
 - a) Normaler Gerinnungsstatus und SBD < 180 mmHg:
 - Niedermolekulares Heparin (NMH) in prophylaktischer Dosis → s. 1459
CAVE: NMH akkumulieren bei CrCl < 30 mL/min → Blutungsrisiko ↑.
 - Antithrombosestrümpfe (ausser Patientin muss dialysiert werden)
 - b) SBD > 180 mmHg: lediglich Physiotherapie und Antithrombosestrümpfe
 - c) Patientin mit Gerinnungsstörung:
 - Thrombozytopenie, aber ≥ 100 G/L: keine spezielle Thromboseprophylaxe
 - Thrombozytopenie < 100 G/L und Quick > 60 %: NMH in prophylaktischer Dosierung wie a)
 - d) Status nach Massentransfusion wegen Gerinnungsstörung (nur bei DIC!):
 - Sobald Thrombozytenzahl > 100 G/L und Quick > 60% und Blutungsrisiko gering:
 - ◊ Initial: nichtfraktioniertes Heparin mit Perfusor 10'000-15'000 IE /24 h **IV**, dann
 - ◊ Umstellung auf NMH wie a).
 - e) Bei nephrotischem Syndrom mit Serumalbumin < 30 g/L oder bei Niereninsuffizienz:
 - NMH wie a).
 - Alternativ, bei sehr tiefem Serumalbumin, ggf. Heparin 10'00-15'000 IE/24 h **IV**.
- II. Blutdruckmanagement nach Präeklampsie:
 - Bei persistierendem BD > 150/90 mmHg:
 - Während der ersten 48 h: Labetalol 200 mg PO → Algorithmus 1 s. 1578
 - In Reserve: Nifedipin Ret 20 mg (max. 120 mg/d PO)
 - Therapieoptionen bei persistierendem BD $\geq 150/90$ mmHg nach 2-3 Tagen:
 - Labetalol ersetzen durch Metoprolol 1-2x 25-100 mg/d PO (morgens) oder
 - Amlodipin 1x 5-10 mg/d PO
 - ACE-Hemmer (→ s. 1504) CAVE: bei Stillen → Neonatologe informieren!



Algorithmus 2: BD-Management nach Präeklampsie. [Nach: Richtlinien, Inselpital Bern 2021]

ABPM Ambulante Blutdruckmessung(en); BD Blutdruck; PE Präeklampsie

* PE-Blutentnahme: Blutbild, ASAT, ALAT, LDH, Kreatinin, Na⁺, K⁺, Koagulation (Thrombozyten, INR, aPTT, Fibrinogen)

** Von Fall zu Fall, zusätzlich Echokardiographie

Allg: • Modifizierter ISTH-Score zur Diagnose einer DIC in der Schwangerschaft:

Laborparameter	Laborresultat	Punkte
Thrombozytenzahl (G/L) N: 130-400 G/L	< 50	1
	50-100	2
	100-185	1
	> 185	0
Prothrombinzeit PT (sek)	< 0.5	0
	0.5-1.0	5
	1.0-1.5	12
	> 1.5	25
Fibrinogen (g/L) N: 2-4 g/L	< 3	25
	3-4	6
	4-4.5	1
	> 4.5	0
Summe der Punkte		

Tabelle 2: Modifizierter ISTH-Score nach EREZ. [Angepasst nach: Thrombosis Research 2017; 51(Suppl. 1):S588].

ISTH Score International Society on Thrombosis and Hemostasis

Interpretation: ≥ 26 Punkte = hohe Wahrscheinlichkeit einer DIC.

Eklampsie

[O15.0]

- Def:** • **Eklampsie:** tonisch klonische Anfälle bezeichnet, die in der Schwangerschaft, unter der Geburt oder im Wochenbett auftreten und keiner anderen Ursache zugeordnet werden können.
- Allg:** • Die Eklampsie tritt bei 2-3 % der Frauen mit Präeklampsie auf, die keine/ungenügend wirksame antikonvulsive Prophylaxe erhalten haben (Magnesiumsulfat → S. 1579 Punkt c).
• Inzidenz:
- Industrialisierte Länder: 1.6-10/10'000 Geburten
- Weltweit: 6-160/10'000 Geburten
• Die Eklampsie kann ohne die klassischen Zeichen einer Präeklampsie (insb. ohne AHT) auftreten.
- Dg:** • Die Eklampsie ist eine klinische Diagnose:
- Neuauftreten eines generalisierten, tonisch-klonischen Krampfanfalls bei Präeklampsie und:
- Keine andere Diagnose, die den Krampfanfall erklärt.
- Vorg:** • Therapieziele:
- Prävention der Hypoxie der Mutter
- Reduktion/Normalisierung der art. Hypertonie
- Prävention von rezidivierenden Krampfanfällen
- Th:** **1. Allgemeinmassnahmen**
- Sauerstofftherapie (8-10 L/min)
- Therapie einer ggf. bestehenden art. Hypertonie → S. 251 Punkt 9
- 2. Magnesiumsulfat (MgSO₄)**
- Ladedosis: 4 g **IV** über 5 min gefolgt von weiteren 2-4 g **IV** über 5 min, dann
- Erhaltungsdosis (Verdünnung → S. 1579 Tabelle 1): 1.5-2 g/h.
- Weiteres Management (inkl. Überdosierung) → S. 1579 Punkt C
- Bei ungenügendem Ansprechen auf MgSO₄ → Diazepam VALIUM® 10-20 mg **IV**. Weitere Gaben nach Bedarf oder mit Infusion (bis zu 100 mg/24 h). CAVE: erhöhte Aspirationsgefahr und Mortalität!



HELLP-Syndrom

Def: • Definition des HELLP-Syndroms:

1. Thrombozytopenie $< 100 \text{ G/L}$ ($< 100'000/\mu\text{L}$)
2. ASAT oder ALAT im Serum $\geq 2\text{x}$ Normwert
3. LDH $\geq 600 \text{ IE/L}$ (Hämolyseparameter)

Partielles HELLP-Syndrom:

Thrombozytopenie + ASAT-/ALAT- oder LDH-Erhöhung.

BOX: Definition des HELLP-Syndroms. [Mississippi und Tennessee-Klassifikation adaptiert nach ISSHP]

- Allg: • HELLP steht für: Hemolysis, Elevated Liver enzymes und Low Platelets.
- Dieses Syndrom assoziiert eine Hämolyse + Hepatopathie + Thrombozytopenie.
 - Inzidenz: 0,5-1 % der Schwangerschaften
 - Das HELLP-Syndrom tritt in 15-20 % der Fälle ohne Präeklampsie (insb. oder AHT) auf.
- Klin: • Die Klinik manifestiert sich typischerweise zwischen der 28. und 36. SSW.
- Nausea/Erbrechen, generelles Unwohlsein
 - Ödeme und Gewichtszunahme
 - Kopfschmerzen, Sehstörungen
 - Rechte Oberbauchschmerzen, epigastrische Schmerzen, Ikterus
 - Gestationshypertonie
 - Proteinurie (wenn mit Präeklampsie assoziiert; betrifft ca. 80-85 % der Fälle)
- Lab: • Hämolytische Anämie:
- Schistozysten (im peripheren Blutabstrich)
 - Bilirubin (unkonjugiert und gesamt) \uparrow
 - Haptoglobin (Serum) \downarrow
 - LDH $\uparrow\uparrow$
- Thrombozytopenie
 - ASAT \uparrow , ALAT \uparrow
- Kpl: • Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC). Wahrscheinlichkeit einer DIC, siehe modifizierter ISTH-Score nach EREZ \rightarrow S. 1581 Tabelle 2
- Akutes Lungenödem
 - Leberinsuffizienz
 - Akute Niereninsuffizienz
 - Subkapsuläres Leberhämatom infolge Ruptur
 - Hirnblutung besonderes gefürchtet falls kombiniert mit schwerer art. Hypertonie
- Th: • Lungenreifeinduktion und Entbinden \rightarrow S. 1579 Punkt E
- Magnesiumsulfat, analog «Präeklampsie» S. 1579 Punkt C
 - Falls art. Hypertonie \rightarrow S. 251 Punkt 9