

# Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



Nierenerkrankungen und Schwangerschaft

**AWMF-Registernummer**

**015–090**

**Leitlinienklasse**

**S2k**

**Stand**

**Dezember 2021**

**Version**

**1.0**

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



## Inhaltsverzeichnis

I.	VORWORT .....	5
II.	LEITLINIENINFORMATIONEN .....	6
	TEMPLATE-VERSION .....	6
	HERAUSGEBER .....	6
	LEITLINIENKOORDINATOR*INNEN UND ANSPRECHPARTNER*INNEN.....	8
	LEITLINIENGRUPPE.....	9
	LEITLINIENKOMMISSION DER DGGG.....	11
	FINANZIERUNG .....	13
	PUBLIKATION .....	13
	ZITIERWEISE.....	13
	LEITLINIENDOKUMENTE .....	13
	URHEBERRECHT .....	14
	GENDERHINWEIS .....	15
	BESONDERER HINWEIS .....	15
	ABKÜRZUNGEN.....	16
III.	LEITLINIENVERWENDUNG .....	20
	BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS .....	20
	FRAGESTELLUNG UND ZIELE.....	20
	VERSORGBEREICH.....	20
	PATIENTINNENZIELGRUPPE.....	20
	ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN .....	21
	VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER.....	21
	ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG.....	22
	LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG.....	23
IV.	METHODIK .....	24
	GRUNDLAGEN.....	24
	LITERATURRECHERCHE .....	25
	EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG .....	25
	STATEMENTS.....	26
	KONSENSUSFINDUNG UND KONSENSUSSTÄRKE.....	27
	EXPERT*INNENKONSENS .....	27
	LEITLINIENREPORT.....	28
	INTERESSENKONFLIKTE .....	29
1	NIERENFUNKTION IN DER SCHWANGERSCHAFT .....	34
	1.1 DEFINITION DER CHRONISCHEN NIERENKRANKHEIT (CHRONIC KIDNEY DISEASE; CKD) .....	34

1.2	BESTIMMUNG DER NIERENFUNKTION .....	35
1.3	NIERENFUNKTION IN DER SCHWANGERSCHAFT .....	39
1.4	EPIDEMIOLOGIE.....	40
2	PRÄKONZEPTIONELLE BERATUNG .....	42
2.1	SCHWANGERSCHAFTSKOMPLIKATIONEN BEI CHRONISCHER NIERENKRANKHEIT .....	42
2.2	MEDIKATION IN DER SCHWANGERSCHAFT .....	43
2.3	GENETIK.....	50
3	SCHWANGERSCHAFT .....	52
3.1	KONTROLLE DER NIERENFUNKTION .....	52
3.2	SCHWANGERSCHAFTSVORSORGE BEI CHRONISCHER NIERENKRANKHEIT.....	56
3.3	SPEZIFISCHE ASPEKTE HYPERTONIE .....	61
3.4	ERNÄHRUNG BEI CKD UND SCHWANGERSCHAFT.....	63
4	SPEZIFISCHE ASPEKTE .....	71
4.1	DIABETES.....	71
4.2	LUPUS NEPHRITIS UND ANTIPHOSPHOLIPIDSYNDROM.....	72
4.3	AKUTES NIERENVERSAGEN IN DER SCHWANGERSCHAFT .....	76
4.4	SCHWANGERSCHAFT NACH NIERENTRANSPANTATION.....	80
4.5	DIALYSEPATIENTINNEN .....	84
4.6	GLOMERULONEPHRITIDEN UND SCHWANGERSCHAFT.....	87
4.7	Z. N. LEBENDSPENDE .....	91
4.8	PATIENTINNEN MIT ANGEBORENEN ERKRANKUNGEN DER NIEREN UND ABLEITENDEN HARNWEGE (CAKUT).....	91
5	PERIPARTALES VORGEHEN.....	95
6	POSTPARTALE PHASE.....	98
6.1	POSTPARTALE BETREUUNG MUTTER.....	98
6.2	NEONATALE VERSORGUNG.....	100
	TABELLENVERZEICHNIS .....	104
	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	105
	LITERATURVERZEICHNIS.....	106

## I. Vorwort

Die globale Prävalenz der chronischen Nierenkrankheit für Frauen im gebärfähigen Alter liegt bei 0,1 bis 4%, in hochentwickelten Ländern bei ca. 3,3%. Je nach Ausprägung und Begleiterkrankungen stellt die Betreuung dieser Frauen in der Schwangerschaft eine besondere Herausforderung dar. Es war überfällig, den Kliniker\*innen ein Instrumentarium an die Hand zu geben, um die Versorgung dieses Risikokollektivs zu verbessern und zu vereinheitlichen. Darauf hat die DGGG reagiert mit der erstmaligen Erstellung einer Leitlinie zu dieser Problematik, die Dank der finanziellen Unterstützung durch die DGGG als interdisziplinäre S2k-Leitlinie realisiert werden konnte.

## II. Leitlinieninformationen

### Template-Version

Version 2021-12-1

### 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>

#### **Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)**

Großbeerenstraße 89

10963 Berlin

Telefon+49(0) 30-25800940

Telefax+49 (0) 30-25800950

*gs@dgn.eu*

<https://www.dgn.eu>

#### **Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)**

Frankgasse 8

AT-1090 Wien

*oeggg@oeggg.at*

<http://www.oeggg.at>

### **In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGGG**

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

### **In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGfN**

Prof. Dr. Hermann-Joseph Pavenstädt,  
Direktor der Allg. Innere Medizin und Notaufnahme sowie Nieren- und Hochdruck-  
krankheiten und Rheumatologie  
Universität Münster  
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1  
48149 Münster

### **In Repräsentanz durch die Präsidentin der OEGGG**

PD Dr. med. Gunda Pristauz-Telsnigg  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Klinische Abteilung für Gynäkologie  
Auenbruggerplatz 14  
A-8036 Graz

## Leitlinienkoordinator\*innen und Ansprechpartner\*innen

Die hier genannten Koordinator\*innen haben maßgeblich an der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung -evaluierung und -publikation beigetragen.

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

### **Prof. Dr. med. Ute Schäfer-Graf**

St. Joseph-Krankenhaus, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Wüsthofstrasse 15

D-12101 Berlin

Telefon: +49 (0) 30/7882-2236

Fax: +49 (0) 30/7882

ute.schaefer-graf@sjk.de

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

### **Prof. Dr. Markus Schmidt**

Sana Kliniken Duisburg

Zu den Rehwiesen 3-9

47055 Duisburg

Telefon: +49 (0) 203-7332201

Fax: +49 (0) 30/7882

Markus.schmidt@sana.de

### **Prof. Sylvia Stracke**

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A

Universitätsmedizin Greifswald

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Ferdinand-Sauerbruch-Straße

17475 Greifswald

Telefon: +49-(03) 834 86-6601

Fax: +49- (0)3834 86-6662

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

## Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführende\*r und/oder koordinierende\*r Leitlinienautor\*in:

Autor*in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	DGGG – AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin
Prof. Dr. Markus Schmidt	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
Prof. Dr. Sylvia Stracke	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)

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\*innen für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwender\*innenzielgruppe (alphabetisch geordnet)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
AG Geburtshilfe und Pränatalmedizin der DGGG
Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM)
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG)
Berufsverband der Frauenärzte (BVF)
Deutsche Gesellschaft für Transplantationsmedizin
Bundesverband Niere e.V (Patient*innenvertreter)

Tabelle 3: beteiligte Leitlinienautoren\*innen (alphabetisch geordnet):

Autor*in Mandatsträger*in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Uwe Schneider Prof. Dr. Bettina Kuschel	DGPGM
Prof. Dr. Thorsten Feldkamp	DGIM
PD Dr. Sandra Habbig	GNPI
Dr. Karoline Mayer-Pickel	ÖGGG
Dr. Andreas Hartung	BVF
Prof. Sylvia Stracke Dr. Birgit Bader Prof. Julia Weinmann- Menke	DGfN
Uwe Korst	Bundesverband Niere e.V (Patient*innenvertreter)
Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Prof. Dr. Markus Schmidt	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
Prof. Dr. Frank vom Dorp	Deutsche Gesellschaft für Urologie

Folgend genannte AGs/Fachgesellschaften/Organisationen/Vereine wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt. Es wurde jedoch auf die Anfrage nicht zeitnah reagiert und somit konnten keine Mandatsträger\*innen zur Leitlinienerstellung berücksichtigt werden: Die Deutsche Gesellschaft für Transplantationsmedizin benannte Mandatsträger\*innen, die jedoch weder an den Konferenzen der Leitliniengruppe, noch an der Textgestaltung teilnahmen. Die Deutsche Diabetesgesellschaft konnte aus Kapazitätsgründen keine Mandatsträgerin entsenden.

Tabelle 4: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften (alphabetisch geordnet) usw.

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Deutsche Diabetesgesellschaft

## Leitlinienkommission der DGGG

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

### Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG



Leitlinienprogramm

<b>Präsident und Vorstand der DGGG</b> Prof. Dr. Anton Scharl		
<b>Leitlinienbeauftragter</b> AWMF-Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Matthias W. Beckmann	<b>Leitliniensekretariat</b> Dr. Paul Gaß, Tanja Rustler Christina Meixner	
<b>Stellv. Leitlinienbeauftragter</b> Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer	<b>Ehrevorsitzende</b> Prof. Dr. Dietrich Berg Prof. Dr. Rolf Kreienberg (†)	
<b>Delegierte der DGGG Leitlinienkommission</b>		
<b>Gynäkologische Onkologie</b> Prof. Dr. Olaf Ortmann Prof. Dr. Tanja Fehm	<b>Wiederherstellende und plastische Gynäkologie</b> Prof. Dr. Elmar Stickeler Prof. Dr. Vesna Bjelic-Radasic	<b>Operative Gynäkologie</b> Prof. Dr. Uwe Andreas Ulrich Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer
<b>Reproduktionsmedizin</b> Prof. Dr. Wolfgang Würfel Prof. Dr. Ariane Germeyer	<b>Gynäkologische Endokrinologie</b> PD Dr. Laura Lotz Dr. Anneliese Schwenkhagen	<b>Urogynäkologie</b> Prof. Dr. Werner Bader PD Dr. Kaven Baessler
<b>Pränatalmedizin</b> Prof. Dr. Karl Oliver Kagan Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	<b>Konservative Gynäkologie</b> PD Dr. Friederike Siedentopf Prof. Dr. Matthias David	<b>Geburtsmedizin</b> Prof. Dr. Richard Berger Prof. Dr. Sven Kehl
<b>Junges Forum</b> Dr. Nora Kießling Prof. Dr. Martin Weiss	<b>BLFG</b> Dr. Hermann Zoche Dr. Martina Gropp-Meier	<b>BVF</b> Dr. Christian Albring Dr. Klaus J. Doubek
<b>Österreichische Vertretung (OEGGG)</b> Prof. Dr. Karl Tamussino Prof. Dr. Hanns Helmer Prof. Dr. Bettina Toth		<b>Schweizerische Vertretung (SGGG)</b> Prof. Dr. Brigitte Leeners Prof. Dr. Daniel Surbek Prof. Dr. Michael Müller

Stand: Dezember 2021

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

© DGGG, SGGG und OEGGG 2021

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

**Leitlinienbeauftragter der DGGG**

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

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

**Leitlinienbeauftragter der OEGGG**

Prof. Dr. med. Karl Tamussino

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz

Auenbruggerplatz 14

AT-8036 Graz

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

Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner, Tanja Rustler

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

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

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

leitlinien@dggg.de

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

## Finanzierung

Das Leitlinienprojekt wurde von der DGGG mit 2500 Euro unterstützt. Dazu gehörten die konstituierende Sitzung und Ausgaben für editoriale Bearbeitung des Leitlinientextes

## 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://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-090.html>

## Zitierweise

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

Pregnancy and renal disease. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/090, September 2021). [www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-090.html](http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-090.html)

## Leitliniendokumente

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

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

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

## Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugswweisen 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 Autor\*innen 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 des\*der Autor\*in als Miturheber\*in erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber\*innen sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren\*innen 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. Der\*die Urheber\*in nach §2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturhebergemeinschaft.

### Genderhinweis

In dieser Leitlinie wird eine geschlechtergerechte Sprache verwendet – wo möglich, wird eine geschlechtsneutrale Formulierung verwendet. Wo dies nicht möglich ist, kommt der Genderstern\* zur Anwendung, um alle Geschlechter einzuschließen.

### Besonderer Hinweis

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

Der\*die Benutzer\*in selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

## Abkürzungen

Tabelle 5: Verwendete Abkürzungen

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
ACEI	Angiotensin-converting-enzyme inhibitors
aCL	Antikardiolipinantikörpern
ADAMTS 13	A Disintegrin and Metalloproteinase with ThromboSpondin type 1 motif 13
ADH	Antidiuretisches Hormo
AFLP	akute Schwangerschaftsfettleber
aHUS	atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom
ANCA	Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper
Anti-La (SSB) Ak	Autoantikörper gegen SS-B
Anti-Ro (SSA) Ak	Autoantikörper gegen SS-A
ANV	akutes Nierenversagen
aOR	adjusted odds ratio
aPL	Antiphospholipid
APS	Antiphospholipid-Syndrom
ASFL	akute Schwangerschaftsfettleber
ASPREE-Studie	Aspirin for Evidence-based Preeclampsia Prevention Trial
ASS	Acetylsalicylsäure
a $\beta$ 2GPI	Anti- $\beta$ 2-Glykoprotein-I-Antikörper
AT1	Angiotensin I
AT2	Angiotensin II
AT-II-RB	Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BILAG	British Isles Lupus Assessment Group
BSR	British Society of Rheumatology
BZ	Blutzucker
CAKUT	Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract
CGA	Grunderkrankung (Causa); Glomeruläre Filtrationsrate; Albuminurie
CI	Confidence Interval
CKD	Chronic kidney disease

CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CT	Computertomographie
CTG	Kardiotocografie
CysC	Cystatin C
DD	Differentialdiagnose
DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie
DIG	disseminierte intravasale Gerinnung
eGFR	estimated glomerular filtration rate
EK	Expert*innenkonsens
EPO	Erythropoietin
ESWL	extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie
ET	Entbindungstermin
EULAR	European League Against Rheumatism
FSGS	fokal segmentalen sklerosierenden Glomerulonephritis
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBM	glomeruläre Basalmembran
GCP	Good Clinical Practice
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GN	Glomerulonephritis
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
GPA	Granulomatose mit Polyangiitis
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
Hb	Hämoglobin
HbA1c	Hämoglobin A1c
HCQ	Hydroxychloroquin
HELLP	Hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets
IgA	Immunglobulin A
IgAN	Immunglobulin-A-Nephropathie
IgGr	Immunglobulin G
IUFD	Intrauterine Fetal Death
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
IVF	In-vitro-Fertilisation
IVIg	intravenöses Immunglobulin

KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KKP	klinischer Konsensuspunkt
LA	Lupusantikoagulanz
LBW	Low Birth Weight
LDA	Low Dose Aspirin
LHRH	lutelinisierendes Hormon Releasing-Hormon
LL	Leitlinie
MAHA	Mikroangiopathische hämolytische Anämie
MCGN	Minimal-change-Glomerulonephritis
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MGN	membranösen Glomerulonephritis
MMF	Mycophenolatmofetil
MoM	multiple of the median
MPGN	membranoproliferative Glomerulonephritis
mTORi	mechanistic Target of Rapamycin
NB	Nierenbecken
NIPT	Nicht-invasiver Pränataltest
NKF	The National Kidney Foundation
NP	Nephropathie
NSAIDs	Nicht-steroidale Antiphlogistika
NTx	Nierentransplantation
PCNL	perkutane Nephrolithotomie
PI	Pulsatility-Index
PID	Präimplantationsdiagnostik
PIGF	Placental Growth Factor
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RAS	Renin-Angiotensin-System
ROH	Renales Oligohydramnion
RPGN	rapidly progressive glomerulonephritis
RR	Risk Ratio
sFLT-1	soluble Fms-like Tyrosinkinase-1
SGA	Small for gestational age

SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SLE	systemischer Lupus erythematodes
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
$\beta$ -HCG	$\beta$ -Untereinheit des humanen Choriongonadotropins
SSW	Schwangerschaftswoche
TMA	Thrombotische Mikroangiopathien
TTP	thrombotisch thrombozytopenische Purpura
uACR	urine albumin/creatinine ratio
uPCR	urine protein/creatinine ratio
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VLBW	Very Low Birth Weight
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentralnervensystem

### III. Leitlinienverwendung

#### Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Mit zunehmendem Alter der Schwangeren nehmen auch die vorbestehenden Vorerkrankungen zu, die den Schwangerschaftsverlauf für Mutter und Kind entscheidend beeinflussen können. Dank verbesserter diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten können heutzutage auch Frauen mit eingeschränkter Nierenfunktion unterschiedlicher Ätiologie schwanger werden. Je nach Ausprägung und Begleiterkrankungen stellt die Betreuung dieser Frauen eine besondere Herausforderung dar konnte.

#### Fragestellung und Ziele

Die Leitlinie hat das Ziel, den Kliniker\*innen ein Instrumentarium an die Hand zu geben, um die Versorgung dieses Risikokollektivs zu verbessern und zu vereinheitlichen. Dazu werden alle relevanten Bereiche zur Schwangerschaftsbetreuung bearbeitet einschließlich der präkonzeptionellen Beratung und der postpartalen Folgen für Mutter und Kind.

#### Versorgungsbereich

- ➔ Stationärer Versorgungssektor
- ➔ Ambulanter Versorgungssektor

#### Patientinnenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Frauen mit Nierenerkrankungen sowohl in der Phase des Kinderwunsches als auch in der Schwangerschaft

## Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Gynäkolog\*innen in der Niederlassung
- ➔ Gynäkolog\*innen mit Klinikanstellung
- ➔ Internist\*innen und Allgemeinmediziner\*innen speziell mit Zusatzbezeichnung Nephrologie
- ➔ Neonatolog\*innen

Weiter Adressaten sind (zur Information):

- ➔ Pflegekräfte
- ➔ Hebammen

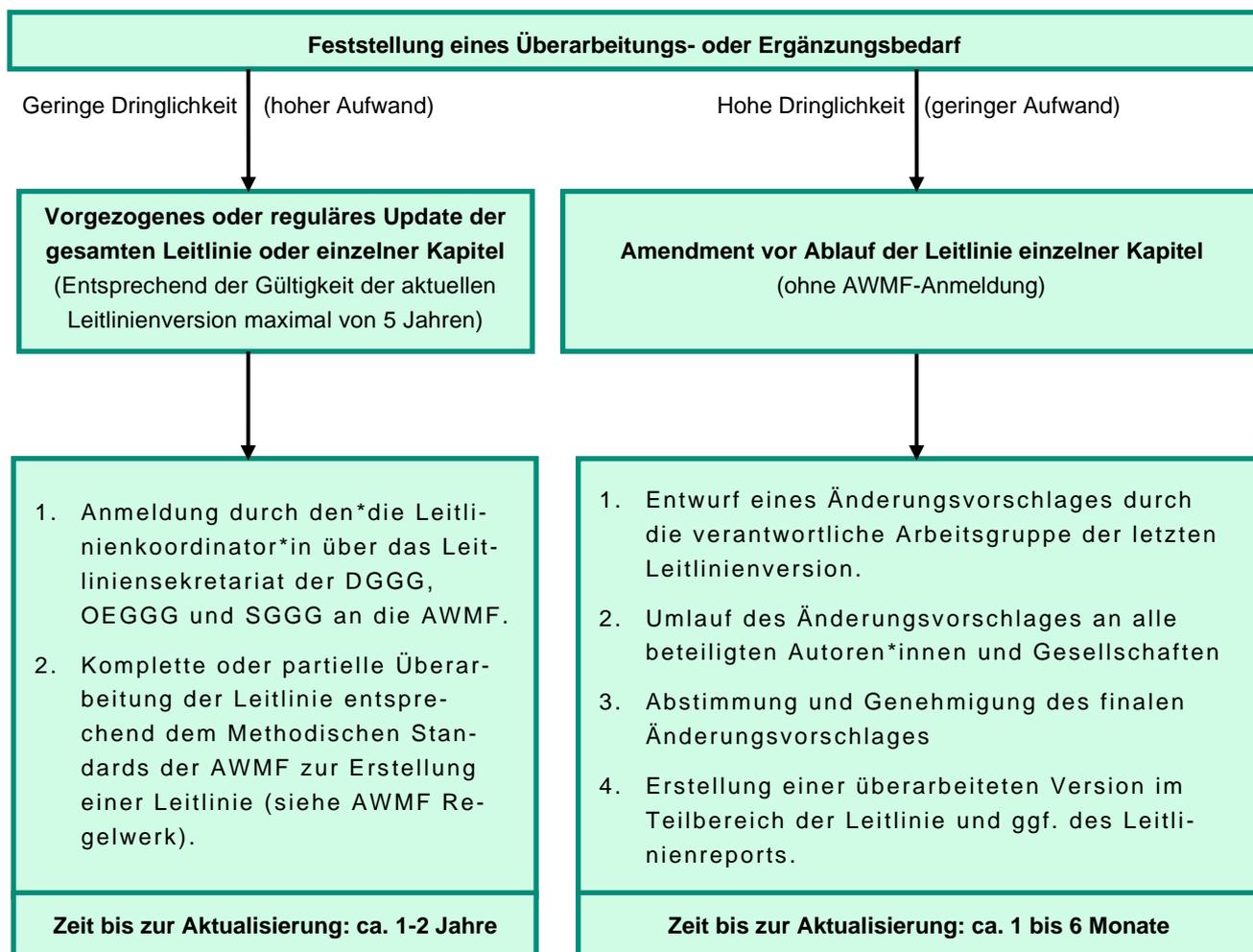
## Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

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 im September bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.10.2021 bis 30.09.2024. 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\*innen für diese Prozesse sind die federführenden Autoren\*innen der Leitliniengruppe in enger Zusammenarbeit innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer oder nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinienkommission der DGGG.

## Leitlinienimplementierung

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

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

Folgende Maßnahmen wurden ergriffen, um die Implementierung von Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zu verbessern:

- ➔ Verfassung einer Kurzversion und Dia-Version
- ➔ Fortbildungstätigkeit der Koordinatoren

## IV. Methodik

### Grundlagen

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

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

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

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

## Literaturrecherche

Die Literaturrecherche umfasste Veröffentlichungen, die als relevant für die zu bearbeitende Aspekte eingeschätzt wurden. Benutzt wurden Datenbanken Medline und Cochrane Database of Systematic Reviews. Als Orientierung zur Festlegung, der zu bearbeiteten Fragestellungen diente die folgende Leitlinie: Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease, Wiles et al. BMC Nephrology (2019) 20:401 <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1560-2>. [1].

## Empfehlungsgraduierung

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

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

Die reine Evidenzgraduierung einer Leitlinie auf S2e/S3-Niveau nach SIGN und GRADE lässt einen leitlinientypischen Empfehlungsgrad zu. Dieser symbolische Empfehlungsgrad unterscheidet sich in drei Abstufungen mit jeweils unterschiedlichen Stärken der sprachlichen Ausdrucksweise. Diese derzeit allgemein angewandte Graduierung wird außer von der AWMF auch von der Bundesärztekammer und ihren Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) benutzt. 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)

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

## Statements

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

## Konsensusfindung und Konsensusstärke

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

Tabelle 8: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer*innen
++	Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer*innen
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmenden
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 51% der Teilnehmer*innen

## Expert\*innenkonsens

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

## Leitlinienreport

### Formulierung der zu bearbeitenden Aspekte, Konsensfindung, Konsolidierungsphase

Die Koordinatorin Prof. Dr. Schäfer-Graf lud alle Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Verbände, die in thematischen Zusammenhang mit der Leitlinie standen, zur Mitarbeit ein und bat um die Entsendung von Vertreter\*innen bzw. Stellvertreter\*innen. Federführende und initiiierende Fachgesellschaft war die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Am 18.2.2020 fand in Berlin die Konstituierende Sitzung statt. Es wurden Fragenstellungen und zu bearbeitende Themen formuliert und Teams bestehend aus jeweils zwei Mitgliedern gebildet zur Bearbeitung der einzelnen Fragen. Die Vertreter\*innen der einzelnen Subgruppen arbeiteten die aktuelle Literatur auf dem neuesten Stand auf und verfassten bis zum August 2020 entsprechende Kapitelentwürfe mit Empfehlungen und Statements. Die jeweiligen Kapitelentwürfe sowie Empfehlungen und Statements wurden vom Koordinator Prof. Dr. Schmidt in eine allen Mitgliedern zugängliche drop-box gestellt. Alle Mitglieder hatten so die Möglichkeit die Texte einzusehen und zu kommentieren.

Am 18.9.2020 und am 9.12.2020 wurden im Rahmen von Online-Konsensuskonferenzen die zu konsentierenden Empfehlungen und Statements von den für die Erstellung verantwortlichen Teams vorgestellt. Die Empfehlungen und Statements wurden sehr ausführlich diskutiert und gegebenenfalls modifiziert. Alle Empfehlungen wurden per Delphi-Verfahren abgestimmt und die Konsensstärke wurde bei jeder Empfehlung dokumentiert. Grundsätzlich wurden alle Empfehlungen unter Abwägung von Nutzen und Nebenwirkungen bzw. Risiken formuliert. Es erfolgte die Einigung, dass alle Mitglieder der Leitliniengruppe stimmberechtigt sein sollten und zudem die Mitglieder mit potentiellen Interessenskonflikten sich bei den betreffenden Empfehlungen / Statements der Stimme enthalten. Letzteres fand bei keiner Abstimmung Anwendung. Abhängig vom Abstimmungsergebnis wurden die Konsensusstärken entsprechend dem AWMF-Regelwerk verfasst. Für alle Empfehlungen und Statements konnte ein Konsens (>75% Zustimmung) oder starker Konsens (> 95% Zustimmung) erreicht werden.

Ab 9.12.2020 wurden entsprechend den Vereinbarungen der 2. Konsensuskonferenz die Texte von den Mitgliedern überarbeitet. Der Koordinator Prof. Dr. Schmidt erstellt aus den Einzeltexten einen Manuskriptentwurf zusammenfasst. Dieser wurde erneut zur Ansicht und Kommentierung für die gesamte LL-Gruppe für 6 Wochen in die Drop-box gestellt.

Der Gesamttext wurde Februar 2021 dann an Frau Andrea Haring gesandt, die die Editierung entsprechend der Vorgabe der DGGG durchführte.

Das fertiggestellte Manuskript wurde im Juli 2021 an die Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Verbände der involvierten Disziplinen

mit der Bitte um Konsens bis zum 1. September 2021 versandt. Die Leitlinie wurde durch die Vorstände der Fachgesellschaften verabschiedet, redaktionelle Anmerkungen der Verbände (die keine inhaltlichen Veränderungen der Statements/Empfehlungen bedeuteten) wurden nach Zustimmung der Mitglieder der LL in das Manuskript eingearbeitet.

Am wurde die Leitlinie bei der AWMF im Oktober 2021 eingereicht.

## Interessenkonflikte

An alle Teilnehmer\*innen an der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnahme an Konsensusprozessen wurde das „AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 17.01.2018) verschickt. Diese wurden vom federführenden Leitlinienautor/in zur Veröffentlichung zusammengefasst und befindet sich im vollen Umfang tabellarisch anbei.

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

- ➔ Keine Abstimmungsbeteiligung bei Empfehlungen, die einen Themenkomplex betreffen, bei dem ein\*e Teilnehmer\*in potentielle finanzielle Interessen hat, z. B. durch Kapitalbeteiligung bei pharmazeutischen Firmen.

Die Angaben in den COI-Erklärungen wurden in der Konsensusgruppe diskutiert und bewertet. Alle Interessenkonflikte der Teilnehmer\*innen wurden als nicht relevant eingestuft, sodass ein Ausschluss eines\*einer Autor\*in oder Mandatsträger\*in von den Abstimmungen nicht erfolgen musste.

Im Folgenden sind die Interessenerklärung 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:

Tabelle 9: Zusammenfassung aller Interessenkonflikte

	Berater* innen- bzw. Gutachter* innentätig- keit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätig- keiten, bezahlte Au- tor* innen- oder Co- Autor* innen- schaften <sup>2</sup>	Finanzi- elle Zu- wendun- gen (Dritt- mittel) <sup>3</sup>	Eigentü- mer*innen- interesse an Arznei- mit- teln/Medizi- nproduk- ten <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehun- gen <sup>6</sup>	Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/Berufs- verbände <sup>7</sup>	Indirekte Interessen (Mitglied- schaft in Fachgesell- schaften)	Von COI betroffene Themen der Leitli- nie,  Einstufung bzgl. der Relevanz,  <b>Konse- quenz</b>	Gegen- wärtiger und frühere Ar- beit-geber (<3 Jahren)
<b>Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf</b>	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	St. Joseph-Krankenhaus
<b>Prof. Dr. Markus Schmidt</b>	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Sana Kliniken
<b>Prof. Dr. Sylvia Stracke</b>	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Universität Greifswald
<b>Prof. Dr. Thorsten Feldkamp</b>	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Universität Gießen - Marburg
<b>Dr. Karoline Mayer-Pickel</b>	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Universität Graz
<b>Dr. Andreas</b>	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Selbstständig in Frau-

	Berater* innen- bzw. Gutachter* innentätig- keit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätig- keiten, bezahlte Au- tor* innen- oder Co- Autor* innen- schaften <sup>2</sup>	Finanzi- elle Zu- wendungen (Dritt- mittel) <sup>3</sup>	Eigentü- mer*innen- interesse an Arznei- mit- teln/Medizi- nproduk- ten <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehun- gen <sup>6</sup>	Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/Berufs- verbände <sup>7</sup>	Indirekte Interessen (Mitglied- schaft in Fachgesell- schaften)	Von COI betroffene Themen der Leitli- nie,  Einstufung bzgl. der Relevanz,  Konse- quenz	Gegen- wärtiger und frühere Ar- beit-geber (<3 Jahren)
Hartung										enarztpraxis in Fulda
Dr. Birgit Bader	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	St. Joseph- Krankenhaus berlin
Prof. Dr. Julia Weinmann- Menke	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Universität Mainz
Uwe Korst	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine	
Prof. Dr. Schneider	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Universität Jena, jetzt selbstständig in Frauen- arztpraxis in Jena

	Berater* innen- bzw. Gutachter* inntätigkeit oder bezahlte Mitarbeit <sup>1</sup>	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autor* innen- oder Co-Autor* innenschaften <sup>2</sup>	Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) <sup>3</sup>	Eigentü-mer*innen- interesse an Arznei-mit-teln/Medizi-nproduk-ten <sup>4</sup>	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds <sup>5</sup>	Persönliche Beziehun-gen <sup>6</sup>	Mitglied-schaft Fachge-sellschaf-ten/Berufs-verbände <sup>7</sup>	Indirekte Interessen (Mitglied-schaft in Fachgesell-schaften)	Von COI betroffene Themen der Leitli-nie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz	Gegen-wärtiger und frühere Ar-beit-geber (<3 Jahren)
<b>PD Dr. Sandra Habbig</b>	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	Universität Köln
<b>Prof. Bettina Kuschel</b>	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Keine	TU München
<b>Prof. Frank vom Dorp</b>	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Keine	Helios Klini-ken Duisburg

1 = Berater\*innen-bzw. Gutachter\*innen-Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung  
 2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autor\*innen- oder Co-Autor\*innenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung  
 3 = Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeiter\*innen der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung  
 4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)  
 5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  
 6 = Persönliche Beziehungen zu einem\*einer Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft  
 7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger\*innen im Rahmen der Leitlinien-entwicklung

<b>Berater* innen- bzw. Gutachter* innentätig- keit oder bezahlte Mitarbeit<sup>1</sup></b>	<b>Honorare für Vortrags- und Schulungstätig- keiten, bezahlte Au- tor* innen- oder Co- Autor* innen- schaften<sup>2</sup></b>	<b>Finanzi- elle Zu- wendun- gen (Dritt- mittel)<sup>3</sup></b>	<b>Eigentü- mer*innen- interesse an Arznei- mit- teln/Medizi- nproduk- ten<sup>4</sup></b>	<b>Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds<sup>5</sup></b>	<b>Persönliche Beziehun- gen<sup>6</sup></b>	<b>Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/Berufs- verbände<sup>7</sup></b>	<b>Indirekte Interessen (Mitglied- schaft in Fachgesell- schaften)</b>	<b>Von COI betroffene Themen der Leitli- nie,  Einstufung bzgl. der Relevanz,  Konse- quenz</b>	<b>Gegen- wärtiger und frühere Ar- beit-geber (&lt;3 Jahren)</b>
---	--	--	--	--	--	---	--	---	--

8 = Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen können

# 1 Nierenfunktion in der Schwangerschaft

## 1.1 Definition der chronischen Nierenkrankheit (chronic kidney disease; CKD)

Eine chronische Nierenkrankheit (chronic kidney disease; CKD) liegt nach der Definition der KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) vor, wenn Abweichungen von der normalen Struktur oder Funktion der Nieren mit negativen Auswirkungen auf den Gesundheitszustand länger als 3 Monate bestehen [2, 3]. Die Ursache und Art der Nierenschädigung kann vielfältig sein und sich in verschiedenen Messparametern bemerkbar machen: Albuminurie, Urinsediment-Anomalien, Tubulus-Problemen, histologischen Veränderungen oder strukturellen anatomischen Anomalien [2–4].

Klassifiziert wird die chronische Nierenkrankheit durch Angabe der Grunderkrankung, der glomerulären Filtrationsrate und der Albumin-Ausscheidung (CGA-Schema, s.u.).

Glomeruläre Filtrationsrate und Albuminurie sind voneinander unabhängige prognostische Parameter, d. h. mit abnehmender glomerulärer Filtrationsrate und zunehmender Albuminausscheidung steigt das Risiko, dass die chronische Nierenkrankheit einen ungünstigen Verlauf nimmt und dass Komplikationen, insbesondere im Bereich des Herz-Kreislauf-Systems, auftreten.

Die CGA-Klassifizierung der chronischen Nierenkrankheit [2, 3] erfolgt nach Grunderkrankung (Causa), glomerulärer Filtrationsrate und Albuminurie. Die glomeruläre Filtrationsrate wird in sechs Kategorien (G1–5) eingeteilt, die Albuminurie in drei (A1–3).

Nach GFR werden Stadien unterteilt:

Stadium 1	GFR $\geq$ 90 ml/min
Stadium 2	GFR 60-89 ml/min
Stadium 3	GFR 30-59 ml/min
Stadium 4	GFR 15-29 ml/min
Stadium 5	GFR $<$ 15 ml/min

Tabelle 10: Einteilung und Prognose der chronischen Nierenkrankheit

Prognose der chronischen Niereninsuffizienz				Albuminausscheidung im Urin (mg/g)		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Mäßig erhöht	Schwer erhöht
				< 30	30–300	> 300
Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Normal oder hoch	≥ 90	Niedriges Risiko	Mäßiges Risiko	Hohes Risiko
	G2	Leicht erniedrigt	60–89	Niedriges Risiko	Mäßiges Risiko	Hohes Risiko
	G3a	Leicht bis mäßig erniedrigt	45–59	Mäßiges Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
	G3b	Mäßig bis schwer erniedrigt	30–44	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
	G4	Schwer erniedrigt	15–29	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
	G5	Nierenversagen	< 15	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko	Sehr hohes Risiko

## 1.2 Bestimmung der Nierenfunktion

### Glomeruläre Filtrationsrate

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist das wichtigste Maß für die Ausscheidungsfunktion der Nieren. Sie kann mit Hilfe von Näherungsformeln aus der Kreatinin-Konzentration im Serum berechnet werden. Kreatinin ist ein Abfallprodukt des Muskelstoffwechsels. Sinkt die Ausscheidungsfunktion der Niere ab, steigt die Kreatinin-Konzentration im Blut an. Bei jungen gesunden Erwachsenen liegt die glomeruläre Filtrationsrate bei ca. 125 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Eine chronische Nierenkrankheit liegt vor, wenn die glomeruläre Filtrationsrate unter 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> gesunken ist [5, 6].

### Albuminausscheidung

Bei einer Schädigung der Blut-Harn-Schranke im Nierenkörperchen (Glomerulus) kommt es zum Übertritt von Proteinen aus dem Blut in den Urin. Albumin ist ein Plasmaprotein, welches auch beim Gesunden in Spuren im Urin nachgewiesen werden kann. Dazu wird die Albumin-Konzentration im Urin bestimmt und auf die gleichzeitig gemessene Kreatinin-Konzentration im Urin bezogen. Bei chronischer Nierenkrankheit steigt die Albumin-Ausscheidung häufig an. Eine chronische Nierenkrankheit liegt vor, wenn der Albumin-Kreatinin-Quotient im Urin mehr als 30 mg/g Kreatinin beträgt. Eine Albuminurie kann im Verlauf einer chronischen Nierenkrankheit der Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate vorangehen [7].

### Messung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist nicht direkt messbar. Die seit 1935 durchgeführte Inulin-Clearance gilt heute immer noch als Gold-Standard (genaueste Methode).

Der Begriff Clearance bezeichnet das Plasmavolumen, in welchem ein Marker während einer bestimmten Zeitdauer durch die Nieren filtrierte wird. Ein idealer Marker sollte in konstanter Menge im Körper vorhanden sein und im Glomerulus frei filtrierte werden. Der Marker sollte im Tubulus weder absorbiert noch sezerniert werden und auch keine extrarenale Elimination erfahren (z. B. Inulin).

Deshalb lautet der Zusammenhang zwischen Clearance und GFR bei nicht idealen Markern wie beispielsweise Kreatinin:  $\text{Clearance} = \text{GFR} + \text{tubuläre Sekretion}$ . Kreatinin wird zwar frei filtrierte, aber zu 10–40% auch tubulär sezerniert, was die Berechnung der GFR beeinflusst. Die GFR kann nicht direkt gemessen werden, sondern muss als Clearance eines möglichst idealen Markers berechnet werden.

Die derzeit besten Berechnungsmethoden sind die MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease Study) [6] und die CKD-EPI-Formel (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [8], die in frühen Stadien genauer ist [9]. Die Kreatinin-Clearance wird aufgrund von Sammelfehlern des 24-h-Urins als Test für eine reduzierte GFR nicht mehr empfohlen (außer bei Schwangeren!) [5, 10].

### Inulin

Der Gold-Standard für die Messung der Nierenfunktion ist die Durchführung einer Isotopen-Clearance [11]. Inulin ist ein disperses Polymer der Fruktose. Heute wird wegen der besseren Löslichkeit synthetisches Polyfruktosan (Inutest®) verwendet. Inulin erfüllt fast ideal die Anforderungen, die an eine Substanz gestellt werden müssen, um die glomeruläre Filtrationsrate bestimmen zu können:

- ➔ es bildet sich ein konstanter Plasmaspiegel
- ➔ die Substanz wird glomerulär frei filtrierte
- ➔ die Substanz wird tubulär nicht resorbierte, sezerniert bzw. metabolisiert

Inulin ist jedoch schwer zu messen, die Bestimmung der Inulin-Clearance erfordert zudem eine kontinuierliche Infusion und zwei zusätzliche Blutentnahmen. Daher wird die Bestimmung der Inulin-Clearance in der Regel nur noch im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen durchgeführt.

### Kreatinin

Der Kreatininwert wird im Blut (Serum) der Patientin ermittelt und gehört zu den wichtigen Laborbestimmungen. Kreatinin ist ein Abbauprodukt von Kreatin und dient als Energiespeicher im Muskel. Der Kreatininspiegel im Blut ist daher auch abhängig von der Muskelmasse der Patientin. Daneben hängt es außerdem vom Alter, Geschlecht, Abstammung und Ernährung ab. Kreatinin wird nahezu vollständig über die Nierenkörperchen (Glomeruli) in den Harn abgepresst (filtrierte), aber auch zur 10-40% tubulär sezerniert. Bei eingeschränkter Nierenfunktion können die Glomeruli das Kreatinin nicht mehr ausreichend filtrieren, mit der Folge, dass es sich im Blut ansammelt.

Kreatinin hat sich als Marker zwar durchgesetzt, ist jedoch wegen des kreatininblinden Bereiches nicht ideal. Kreatininblind bedeutet, dass die Nierenfunktion schon nachlässt, ohne dass sich das Serum-Kreatinin verändert. Der kreatininblinde Bereich entspricht etwa einer GFR von 50 bis 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Das Serumkreatinin wird erst pathologisch, wenn die Nierenfunktion bereits um mehr als 50 % vermindert ist. Deshalb ist Kreatinin als isolierter Marker zur Abschätzung der Nierenfunktion (GFR) und für die Früherkennung einer Nierenerkrankung nicht gut geeignet, weil er erst spät bei eingeschränkter Nierenfunktion ansteigt und von Alter, Geschlecht, Abstammung, Muskelmasse und Ernährung abhängig ist [10].

Zur besseren Abschätzung der Nierenfunktion (eGFR) basierend auf der Kreatininmessung gibt es verschiedene Formeln, die für Alter, Geschlecht, Rasse oder Gewicht korrigieren eine unterschiedliche Präzision aufweisen.

### Cockcroft-Gault:

$$eGFR = (140 - \text{Alter [Jhr]}) \times (\text{Kreat}_{\text{Serum}}[\text{mg} \times \text{dL}^{-1}])^{-1} \times (\text{KG [kg]} \times [72]^{-1})$$

Korrektur für Frauen  $\times 0,85$

### MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)

$$GFR (\text{ml/min/1,73m}^2) = 175 \times (\text{Serumkreatinin})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ wenn weiblich}) \times (1,212 \text{ wenn afrikanischer Herkunft})$$

Tabelle 11: GFR-Berechnung (adaptiert an Übersicht aus (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [8]

Ethnizität	Geschlecht	Alter	Serumkreatinin $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl)	Formel
kaukasisch und andere	Frauen	$\leq 62$	$(\leq 0,7)$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{0,329} \times (0,993)$
		$> 62$	$(> 0,7)$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0,7)^{1,209} \times (0,993)$
	Männer	$\leq 80$	$(\leq 0,9)$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{0,411} \times (0,993)$
		$> 80$	$(> 0,9)$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{1,209} \times (0,993)$
afrikanische Herkunft	Frauen	$\leq 62$	$(\leq 0,7)$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0,7)^{0,329} \times (0,993)$
		$> 62$	$(> 0,7)$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0,7)^{1,209} \times (0,993)$
	Männer	$\leq 80$	$(\leq 0,9)$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0,9)^{0,411} \times (0,993)$
		$> 80$	$(> 0,9)$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0,9)^{1,209} \times (0,993)$

In der Praxis wird die eGFR vom Labor meist bei Kreatininbestimmung mitberichtet. Die Cockcroft-Gault Formel wird wegen im Vergleich zu MDRD und CKD-EPI geringerer Präzision und der Notwendigkeit, das Gewicht zu berücksichtigen, kaum noch verwendet. Die CKD-EPI Formeln haben sich inzwischen durchgesetzt und scheinen auch etwas genauer zu sein, die Unterschiede zur MDRD- Formel werden aber von der DGfN (Deutschen Gesellschaft für Nephrologie) als gering eingestuft [5, 8, 12, 13]. Die CKD-EPI-Formel schneidet bei höheren GFR-Werten ( $> 60 \text{ ml/min} \times 1,73$

m<sup>2</sup>) besser ab, die MDRD-Formel bei niedrigeren GFR Werten [5, 14]. Insgesamt ergibt die CKD-EPI-Formel über einen weiten Bereich von GFR-Werten hinweg etwas niedrigere GFR-Werte als die MDRD-Formel [9].

### Cystatin C

Cystatin C (auch: CysC) ist ein körpereigenes niedermolekulares Protein, das in der Nierendiagnostik zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) verwendet wird. Die Serum-Normalwerte beim Menschen liegen für beide Geschlechter zwischen 0,53 und 0,95 mg/l. Cystatin C steigt im Gegensatz zu Kreatinin bereits bei einer leichten Einschränkung der GFR an und wird daher als besserer Marker zur Schätzung der GFR angesehen. Mittels Cystatin C lässt sich eine Abnahme der GFR bei noch normaler Nierenfunktion besser erkennen als mittels Serumkreatinin oder GFR-Formeln [15]. Cystatin C wird bei GFR unter 88 ml/min/1,73m<sup>2</sup> bereits auffällig, während Kreatinin i. S. erst bei GFR unter 75 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ansteigt.

Cystatin C ist ein kleines Protein und Mitglied der Cystatin-Familie der Cysteinproteasen-Inhibitoren. Cystatin C wird von nahezu allen kernhaltigen Zellen in relativ konstanter Rate produziert; die Produktion scheint unabhängig von entzündlichen Prozessen (z. B. Akute-Phase-Reaktion), Lebererkrankungen, Muskelmasse, Ernährungsgewohnheiten, Größe, Gewicht, Geschlecht und Alter zu sein. Der Cystatin C-Wert wird nur durch wenige extrarenale Faktoren beeinflusst: So findet man bei hoch dosierter Glukokortikoidgabe sowie bei manifester Hyperthyreose erhöhte Cystatin C-Werte. Bei unbehandelter hypothyreoter Stoffwechsellage kann hingegen Cystatin C erniedrigt sein.

Cystatin C korreliert mit dem Ausmaß einer Albuminurie bei Diabetes mellitus. Mit Cystatin C kann bei Kindern bereits ab dem 1. Lebensjahr die GFR abgeschätzt werden.

Cystatin C ist ein positiv geladenes Molekül, das so frei über die negativ geladene glomeruläre Basalmembran filtrierte werden kann. Es wird in der Niere komplett glomerulär filtrierte, wahrscheinlich auch tubulär sezerniert, zu 99 % im proximalen Tubulus reabsorbiert bzw. rückresorbiert und dann in der Niere katabolisiert. Nur geringste Mengen nicht verstoffwechselten Cystatin C werden im Urin ausgeschieden [16].

Da die Konzentration von Cystatin C im Blut im Prinzip nur von der Filterfunktion der Niere abhängt, eignet sich der Wert gut zur Berechnung der glomerulären Filtrationsrate (GFR).

Cystatin C hat Vorteile:

- ➔ in der Früherkennung/Erstdiagnostik einer gestörten/reduzierten Nierenfunktion
- ➔ bei Diabetes mellitus

- ➔ bei Älteren und Kindern
- ➔ bei Unter- und Übergewicht
- ➔ zur Dosisberechnung toxischer Medikamente
- ➔ zum Monitoring der Nierenfunktion in der Posttransplantationsphase
- ➔ bei V.a. Störung der Kreatininmessung

### 1.3 Nierenfunktion in der Schwangerschaft

Die Niere passt sich an die veränderten Umstände einer Schwangerschaft an. Durch vermehrte Vaskularisation der Plazenta nimmt der insgesamt zu versorgende Gefäßquerschnitt zu, was zu einer Abnahme des Blutdrucks führt. Da die Mutter sowohl sich als auch den Fetus mit Blut versorgen muss, nehmen kompensatorisch das Blutvolumen, die mütterliche Herzfrequenz und somit auch das Herzminutenvolumen zu. Damit einhergehend steigen der renale Plasmafluss (RPF) um 60-80% sowie die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) um etwa 50% bei gleichbleibendem intraglomerulärem Druck [4, 17–20]. Insgesamt können während einer Schwangerschaft bis zu 6-8 l Flüssigkeit retiniert werden [21].

Als Folge davon nimmt die Konzentration der über die Niere eliminierten Metabolite im mütterlichen Serum ab; dazu gehören auch die Retentionsparameter Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff [22]. Normalbefunde der Serumkreatininwerte außerhalb der Schwangerschaft gelten in der Schwangerschaft damit schon als erhöht und können Hinweis auf eine Nierenschädigung geben [21, 23]. Zwar wird die tubuläre Rückresorption gesteigert, dennoch kommt es teilweise zum Verlust von Substanzen über die Niere, was zum Auftreten dieser im mütterlichen Urin führt [19].

Physiologische Veränderungen [21]:

- ➔ Kreatinin sinkt auf 0,4 bis 0,5 mg/dl (36-45  $\mu\text{mol/l}$ )
- ➔ Harnstoff sinkt auf ca. 18 mg/dl (3,0 mmol/l)
- ➔ Harnsäure sinkt auf 3,2-4,3 mg/dl (190-256  $\mu\text{mol/l}$ )

Zusätzlich dazu verändert sich die Durchlässigkeit des glomerulären Filters: eine Proteinurie bis zu maximal 300 mg pro Tag (im 24-Stunden-Sammelurin) wird daher in der Schwangerschaft als physiologisch betrachtet [24, 25].

Außerdem werden vermehrt Glukose, Aminosäuren sowie Bicarbonat ausgeschieden, verursacht durch eine Reduktion der tubulären Reabsorption. Durch die damit im Urin erhöhte Konzentration werden während der Schwangerschaft Harnwegsinfekte begünstigt [19, 26].

Trotz des oben beschriebenen gesteigerten intravaskulären Volumens sinkt der mütterliche Blutdruck systolisch um etwa 10 mmHg und diastolisch um circa 20

mmHg ab [Gerth et al. 2009], v.a. im ersten Trimenon [21]. Der durch vasoaktive Substanzen verursachte verminderte Gefäßwiderstand wiederum führt zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Die Niere gewinnt an Volumen und Länge (1-2 cm), was bei bis zu 80% der Schwangerschaften zu einer physiologischen Hydronephrose führt [18]. Die dadurch bedingte Dilatation des Nierenbeckens und des Harntraktes (bzw. der Ureteren) können einen Harnstau vortäuschen und haben ein häufigeres Auftreten von vesikoureteralem Reflux, eine Stase in den Ureteren durch Kompression des Blasenostiums und eine damit einhergehende Begünstigung für Bakteriurien und aufsteigender Harnwegsinfektionen bis hin zur Pyelonephritis zur Folge. Bei 80% aller Schwangeren wird im dritten Trimenon das Bild einer Hydronephrose, meist rechts, beobachtet [19, 21].

Im Tubulussystem wird weiterhin durch den veränderten Hormonhaushalt und die damit verbundene Hochregulation des RAAS das Plasmavolumen durch vermehrte Natriumretention erhöht. Der ADH (Antidiuretisches Hormon)-Spiegel ist ebenfalls erhöht, was zu einer veränderten Osmoregulation führt und so eine erniedrigte Plasmaosmolalität zur Folge hat [27].

Weitere schwangerschaftsassozierte Veränderungen der Nierenfunktion sind eine Calciurie und Zunahme der Sekretion von Erythropoetin [28].

### 1.4 Epidemiologie

Genauere Angaben zur Inzidenz einer chronischen Nierenkrankheit (CKD, chronic kidney disease) bei schwangeren Frauen lassen sich aus der verfügbaren Literatur nicht sicher entnehmen [29–31]. Insgesamt ist eine chronische Nierenkrankheit bei Schwangeren selten. In der Studie von Fink et al. [32] litten im Jahr 1998 0,03% der Frauen an einer chronischen Nierenkrankheit vor Eintritt der Schwangerschaft. Fisher et al. [33] fanden in Colorado in der Zeit von 1989 bis 2001 bei insgesamt 747 368 Geburten 911 Geburten von Frauen mit der Diagnose chronische Nierenkrankheit, was einer Rate von 0,12% (12 pro 10.000) entspricht. Unterteilt man die einzelnen CKD-Stadien, lassen sich die Zahlen etwas präzisieren [23]:

Stadium 1-23% der Frauen im gebärfähigen Alter (20-39 Jahre)

Stadium 3-51 von 150 Frauen im gebärfähigen Alter (20-39 Jahre) bzw. 1 von 750 Schwangerschaften - wegen verminderter Fertilität und der hohen Rate von Frühaborten ist eine Schwangerschaft bei diesen Frauen selten.

In weiteren Studien wurden folgende Prävalenzen gesehen [34, 35]:

Stadium 1 2,4%

Stadium 2 0,8 %

Stadium 3 0,1 %

Zusammenfassend wird in Abhängigkeit vom betrachteten Kollektiv die Inzidenz einer chronischen Nierenkrankheit bei schwangeren Frauen zwischen 0,002% und

0,01% angegeben [36], die globale Prävalenz einer CKD für Frauen im gebärfähigen Alter liegt bei 0,1 bis 4%, in hochentwickelten Ländern bei ca. 3,3% [20, 21, 34, 37]. In Australien zeigten in einer Erhebung von 2014 über 5% der Frauen im gebärfähigen Alter eine Albuminurie oder verminderte eGFR, d. h. chronische Nierenerkrankung [38, 39].

Generell kann man Schwangerschaften bei chronischer Nierenerkrankung in drei Risikokonstellationen unterscheiden [40]:

- ➔ Patientinnen mit noch normaler oder nur leicht eingeschränkter Nierenfunktion (Serumkreatinin < 1,5 mg/dl oder GFR >70 ml/min),
- ➔ Patientinnen mit einer mittelgradigen Nierenfunktionseinschränkung (in den meisten Studien Serumkreatinin von 1,5-3,0 mg/dl)
- ➔ Patientinnen mit einer höhergradigen Nierenfunktionseinschränkung (Serumkreatinin > 3,0 mg/dl)

Bei mittel- und höhergradiger Nierenfunktionseinschränkung kann aufgrund der hohen Komplikationsrate eine Schwangerschaft nicht generell empfohlen werden. Es sollte bei Kinderwunsch eine Beratung unter Abwägung der individuellen Gesundheits- und Lebenssituation erfolgen.

Tabelle 12: Einfluss der chronischen Nierenerkrankung auf das Risiko der Schwangerschaft [40–43]

Serumkreatinin (mg/dl)	< 1,5	1,5-3	> 3,0
Schwangerschaftskompl.	25%	50%	90%
Erfolgr. Geburtsrate	95%	90%	50%

Doch auch Schwangere mit Nierenerkrankungen, die (noch) nicht mit einer Reduktion der Nierenfunktion einhergehen haben ein signifikant höheres Risiko für ein schlechtes Outcome der Schwangerschaft [37, 44].

## 2 Präkonzeptionelle Beratung

### 2.1 Schwangerschaftskomplikationen bei chronischer Nierenkrankheit

#### Konsensbasierte Empfehlung 2.E1

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Sichere und effektive Verhütungsmethoden sollen folgenden Frauen empfohlen werden: Frauen, die derzeit teratogene Medikamente nehmen, mit einer aktiven Glomerulonephritis, innerhalb eines Jahres nach Nierentransplantation bzw. nach einer Transplantatabstoßung. Bei der Wahl des Kontrazeptivums sollte die Grunderkrankung berücksichtigt werden.

#### Konsensbasierte Empfehlung 2.E2

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen mit chronischer Nierenkrankheit sollen über das erhöhte Risiko von Schwangerschaftskomplikationen, wie Aborte, Frühgeburtlichkeit, Präeklampsie, fetale Wachstumsrestriktion, vorzeitige Plazentalösung oder intrauterinem Fruchttod sowie eine Verschlechterung der Nierenfunktion aufgeklärt werden.

Frauen mit chronischer Nierenkrankheit haben ein erhöhtes Risiko Schwangerschaftskomplikationen zu entwickeln. Das Risiko steigt mit dem Schweregrad der chronischen Nierenkrankheit, mit einem Typ 1 Diabetes, dem gleichzeitigen Vorhandensein eines arteriellen Hypertonus ( $> 160/110$  mmHg) sowie einer Proteinurie ( $> 3,5$ g/d) und bei zugrundeliegender Autoimmunerkrankung. [40, 44, 45]

Schwangere Frauen mit RR-Werten  $> 160/110$  mm Hg haben ein erhöhtes Risiko für eine Präeklampsie mit akutem Nierenversagen, Schlaganfall und Frühgeburt.

Die Häufigkeit sowie der Zeitpunkt des Auftretens von Schwangerschaftskomplikationen ist sowohl abhängig vom Grad der chronischen Nierenkrankheit als auch von der zugrundeliegenden Erkrankung und deren Behandlung. Über 70% der Schwangeren mit einem Serum Kreatinin  $> 2,5$  mg/dl entwickelten eine Frühgeburt und mehr als 40% entwickeln eine Präeklampsie. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion in der Schwangerschaft ist zu erwarten, wenn vor der Schwangerschaft die eGFR  $< 40$  ml/min und/oder eine Proteinurie  $> 1$ g/d vorlag. Die mütterlichen Komplikationen (schwangerschaftsassoziierter Hochdruck, Präeklampsie, Eklampsie, Mortalität) sind in diesem Fall um das 2-fache erhöht. Die kindlichen Komplikationen zeigen sich in einer um das 2-fache erhöhten Frühgeburtsrate, einer 5-fach erhöhten neonatalen Mortalität, einem um das 5-fache erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsretardierung und in einem niedrigeren Geburtsgewicht [46, 47].

Dennoch zeigten die Ergebnisse eines systematischen Reviews keine Konsistenz in den einzelnen Studien [44].

Bei vorbestehender Proteinurie > 1g/d wurde eine Tendenz zur Nierenfunktionsverschlechterung in der Schwangerschaft beschrieben, ebenso in bis zu 50% der Fälle Frühgeburten und in bis zu 25% kindliche Wachstumsstörungen [48].

Eine vorbestehende (oder im 1. Trimenon auftretende) Proteinurie > 3g/d war mit häufigeren Spontanaborten sowie Wachstumsrestriktion assoziiert [49].

Es existiert keine Grenze für Nierenwerte, bei denen von einer Schwangerschaft abgeraten wird. Die Entscheidung für oder gegen eine Schwangerschaft ist individuell und gemeinsam mit der Patientin unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren zu treffen. Sowohl bei Dialysepatientinnen als auch bei Nierentransplantierten wurden erfolgreiche Schwangerschaften berichtet.

### Niere und Diabetes

Konsensbasierte Empfehlung 2.E3	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine präkonzeptionelle Stoffwechselkontrolle mit einem HbA1c unter 7,0% sollte angestrebt werden.	
Konsensbasierte Empfehlung 2.E4	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Präkonzeptionell sollte eine Optimierung der Blutdruckeinstellung erfolgen.	

Diabetes ist häufigster Grund für CKD bei Frauen im gebärfähigen Alter. Bei Diabetikerinnen bestehen häufig zusätzlich Hypertonie, Proteinurie sowie ein erhöhtes Präeklampsierisiko.

## 2.2 Medikation in der Schwangerschaft

Konsensbasierte Empfehlung 2.E5	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit chronischer Nierenkrankheit G3-5 (EGFR < 60 ml/min) oder A3 (Albuminausscheidung > 300 mg/g) sollten eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin während der Schwangerschaft und im Wochenbett (6-8 Wochen postpartal) erhalten.	

Niedermolekulares ist unfraktioniertem Heparin aufgrund einer höheren Bioverfügbarkeit, längerer Halbwertszeit und einem besseren prognostizierbaren therapeutischen Ansprechen vorzuziehen.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E6

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine bereits begonnene Substitution von Vitamin D bei Frauen mit chronischer Nierenkrankheit soll während der Schwangerschaft fortgeführt werden bzw. bei neu diagnostiziertem Mangel begonnen werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E7

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen mit chronischer Nierenkrankheit sollten keine Calcimimetika und keine nicht-calciumhaltigen Phosphat-Binder während der Schwangerschaft und Stillzeit erhalten.

Ein niedriger Vitamin D-Spiegel ist mit einem erhöhten Risiko einer Präeklampsie, einem niedrigem Geburtsgewicht sowie einer erhöhten Frühgeburtlichkeitsrate assoziiert [50].

Es gibt nur unzureichende Daten über die Gabe von Calcimimetika und Phosphatbindern in der Schwangerschaft.

### Antihypertensiva

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E8

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei vorbestehendem Bluthochdruck nierenerkrankter schwangerer Patientinnen sollen Calcium-Antagonisten wie Nifedipin oder Amlodipin als Mittel der 1. Wahl eingesetzt werden. Alternativ oder additiv können Alpha-Methyldopa, Urapidil,  $\beta$ 1-selektive Betablocker oder Labetalol (A/CH) verwendet werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E9

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Therapie in der Schwangerschaft mit einem ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten sowie Renin-Inhibitoren (RAS-Blockade) ist kontraindiziert, Diuretika sollten nur unter strenger Indikationsstellung eingesetzt werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E10

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei einer bestehenden Therapie mit einer RAS-Blockade soll die Patientin darüber aufgeklärt werden, dass diese bei Bekanntwerden einer Schwangerschaft beendet und auf geeignete Alternativpräparate umgestellt werden soll. Eine Therapie mit einer RAS-Blockade stellt jedoch keine medizinische Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch dar.

In Tabelle 13 sind sowohl Mittel der 1. und 2. Wahl sowie nicht geeignete Mittel zur Therapie eines Bluthochdrucks in der Schwangerschaft aufgeführt.

Methyldopa gilt als „Klassiker“ in der Schwangerschaft – eine Dosierung bis 4x500 mg/d ist möglich. Bei der Gabe von Betablockern ist eine mögliche fetale Wachstumsretardierung und kindliche AV-Blockierung nach der Geburt zu beachten. Weitere mögliche Antihypertensiva sind Calciumkanalblocker und Hydralazin. Zur Medikation des Hypertonus in der Schwangerschaft wird zudem auf die AWMF-Leitlinie“ Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen“ der DGGG verwiesen.

Zum Teil kann bzw. muss ein höherer RR jedoch nicht höher als 150/90 mmHg in Rücksprache mit der Gynäkologie akzeptiert werden. Bei zu niedrigem Blutdruck kann die Gefahr der Störung der placentaren Durchblutung bestehen. [48]

Diuretika sind wegen potentieller Beeinträchtigung der uteroplacentaren Perfusion, ACE-Hemmer und AT-1 Antagonisten wegen Teratogenität in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Tabelle 13). Bleibt die Menstruation um mehr als 2 Tage aus, so sollte ein Schwangerschaftstest durchgeführt und die Schwangerschaft ärztlich bestätigt werden. Es ist ausreichend, wenn ACE-Hemmer und AT-1 Antagonisten abgesetzt werden, sobald die Schwangerschaft bestätigt ist.

ACE-Hemmer und AT-1 Antagonisten können im 1. Trimenon zu Malformationen (kardiovaskulär und ZNS) führen, im 2. und 3. Trimenon zu fetaler Hypotension, einem An/-Oligohydramnion, einer Wachstumsrestriktion, einer pulmonalen Hypoplasie, einer renal tubulären Dysplasie, einem neonatalen Nierenversagen und zu einer Hyperkaliämie. Die neonatale Mortalität beträgt bis zu 25%, überlebende Kinder haben ein erhöhtes Risiko für CKD und Bluthochdruck in der Kindheit. Zu den Renin-Inhibitoren gibt es wenig Daten in der Schwangerschaft. Aldosteron führt zu einer Feminisierung im 3. Trimenon. Dennoch: wenn unter Therapie mit ACE-Hemmer oder AT-1 Antagonisten eine Schwangerschaft eintritt, ist dies kein Grund für eine Unterbrechung der Schwangerschaft. [51, 52].

Tabelle 13: Antihypertensiva in der Schwangerschaft [53]

Medikament	perikonzeptionell	Schwangerschaft	Stillzeit	Dosierung	Anmerkungen
------------	-------------------	-----------------	-----------	-----------	-------------

Medikament	perikonzeptionell	Schwangerschaft	Stillzeit	Dosierung	Anmerkungen
<b>geeignete Medikamente</b>					
Alpha-Methyldopa (Aldometil/Presinol)	Sicher	Sicher	Sicher	200-250 mg (2-4x/Tag) max. 2g/Tag	Mittel der 1. Wahl
Nifedipin retard (Adalat ret.)	Sicher	Sicher	Sicher	20-60 mg. Max. 120mg/Tag	
Amlodipin (Norvasc)	Sicher	limitierte Datenlage	limitierte Datenlage	5 mg. Max. 10 mg/Tag	
Urapidil (E-brantil)	nicht teratogen, aber limitierte Datenlage	nicht teratogen, aber limitierte Datenlage	nicht teratogen, aber limitierte Datenlage	30-60 mg. Max 180mg/Tag	
Labetalol (Trandate, in Deutschland nicht eingesetzt)	Sicher	Sicher	sicher	200 mg (3x/Tag). Max. 1200 mg/Tag	selten neonatale Bradykardie und Hypoglycämie
<b>eingeschränkt geeignet</b>					
selektive $\beta$ 1-Blocker (Metoprolol)	nicht teratogen	nicht teratogen	sicher	25-100 mg/Tag (2xtgl)	Cave IUGR! Selten neonatale Bradykardie und Hypoglycämie
Dihydralazin (in DGGG – Leitlinie nicht empfohlen)	nicht teratogen	nicht teratogen	keine NW beschrieben	12.5-25 mg. Max 100mg/Tag	Ausgeprägte maternale Nebenwirkungen (Cephalaea, Tachykardie, Tachyphylaxie, selten Leberversagen)

Medikament	perikonzeptionell	Schwangerschaft	Stillzeit	Dosierung	Anmerkungen
<b>nicht geeignete Medikamente</b>					
Diuretika	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen		potentielle Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion
ACE-Hemmer	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen		vor allem im 2. und 3. Trimenon: ANV, Lungenhypoplasie, Knochen und Aortenbogenmalformationen bei Neugeborenen, Oligohydramnion
Angiotensin AT-1 Antagonisten	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen		Oligohydramnion, Schädelknochenhypoplasie, nephrotoxisch

### Cyclophosphamid

<b>Konsensbasierte Empfehlung 2.E11</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit chronischer Nierenkrankheit, die Cyclophosphamid erhalten, sollten über die Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion in spezialisierten Zentren aufgeklärt werden.	

Cyclophosphamid verursacht alters- und dosisabhängig Gonadentoxizität bei Frauen mit SLE [54] sowie eine verminderte ovarielle Reserve bei Patientinnen mit GPA [55].

Mögliche Methoden der Fertilitätsprotektion sind eine ovarielle Stimulation mit Kryokonservierung von Oozyten oder Embryonen, IVF im natürlichen Zyklus sowie die Kryokonservierung von ovariellen Gewebe mit anschließender Transplantation.

GnRH-Analoga sollten denjenigen Patientinnen gegeben werden, bei denen andere Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion wie Kryokonservierung von Oozyten und

Embryonen nicht möglich ist. Etwaige Nebenwirkungen einer Therapie mit GnRH-Analoga wie Hitzewallungen, Scheidentrockenheit und Knochendichteverlust können durch eine „Add back“ Therapie mit Estrogenen allein, Gestagenen allein oder eine Kombination aus Gestagenen und Estrogenen vermieden werden.

Die Wahl der Art der Fertilitätsprotektion hängt von der Dringlichkeit der Cyclophosphamidtherapie ab. Kryokonservierung von Oozyten oder Embryonen erfordert Stimulation und verzögert die Cyclophosphamidgabe. Die Stimulation mit Estrogenen wiederum kann einen Lupusschub auslösen. Es fehlen prospektive Untersuchungen, die Datenlage ist unzureichend und nicht eindeutig. Die meisten Daten stammen von Patientinnen, die aufgrund einer Brustkrebserkrankung Cyclophosphamid erhielten. Eine große Meta-Analyse an über 1.200 Brustkrebspatientinnen zeigte, dass LHRH-Analoga sicher und effektiv angewendet werden können [56].

### **Immunsuppressiva**

Immunsuppressiva, die in der Schwangerschaft angewendet werden können, sind in Tabelle 14 gezeigt. Geeignete immunsuppressive Medikamente in der Schwangerschaft mit guter Datenlage sind Azathioprin, die Calcineurinhhibitoren Cyclosporin A und Tacrolimus, Steroide und Hydroxychloroquin (HCQ). HCQ soll bei Frauen mit SLE während der Schwangerschaft fortgeführt werden [57].

Eingeschränkt geeignet sind Rituximab und Eculizumab. Kontraindiziert sind Mycophenolat Mofetil bzw. auch Mycophenolsäure-Natrium, mTOR-Inhibitoren Sirolimus und Everolimus (in Tierstudien teratogen), Leflunomid (ein aktiver Metabolit A771726 ist teratogen) sowie Cyclophosphamid. Mycophenolat ist häufiger Bestandteil der immunsuppressiven Therapie bei Nierentransplantierten sowie bei SLE. Es ist in Tierstudien teratogen (Malformationen – Entwicklungsverzögerung) und sollte mindestens 6 Wochen vor geplanter Schwangerschaft abgesetzt werden.

Tabelle 14: Immunsuppressiva in der Schwangerschaft [57–59]

Medikament	Perikonzeptionell	Schwangerschaft	Stillzeit	Dosierung	Anmerkungen
<b>geeignete Medikamente</b>					
<b>Azathioprin</b>	Sicher	Sicher	Sicher	Max.Tagesdosis 2mg/kg KG	
<b>Cyclosporin A</b>	Sicher	Sicher	Sicher	Zielspiegel (Erhaltung) 80-100 ng/ml	Cave bei Medikamenten mit Calcineurin Inhibitor Metabolismus (z. B. Erythromycin, Clarithromycin). Fraglich erhöhtes Risiko eines Gestationsdiabetes
<b>(Hydroxy)-Chloroquin</b>	Sicher	Sicher	Sicher	200-400 mg/d	
<b>Tacrolimus</b>	Sicher	Sicher	Sicher	Zielspiegel (Erhaltung) 5-8 ng/ml	Cave bei Medikamenten mit Calcineurin Inhibitor Metabolismus (z. B. Erythromycin, Clarithromycin). Fraglich erhöhtes Risiko einer Frühgeburtlichkeit, eines Gestationsdiabetes und neonatalen Hypokaliämie
<b>eingeschränkt geeignet</b>					
<b>Eculizumab</b>	nicht teratogen	nicht teratogen	Möglich		Kaum Datenlage, da fast nur case reports
<b>Rituximab</b>	nicht teratogen	nicht teratogen	nicht empfohlen		Cave im 2. und 3.Trimenon aufgrund einer (passageren) Immunsuppression bzw. B-Zelldepletion des Neugeborenen
<b>nicht geeignete Medikamente</b>					
<b>Mycophenolat-Mofetil</b>	Teratogen	Teratogen	kaum Daten, eher nein		erhöhtes Abortrisiko, Kontrazeption während und 6 Monate

Medikament	Perikonzeptionell	Schwangerschaft	Stillzeit	Dosierung	Anmerkungen
					nach der Behandlung
<b>Cyclophosphamid</b>	Teratogen	Teratogen	Nicht empfohlen		erhöhtes Abortrisiko, erhöhtes Risiko einer IUGR und Panzytopenie im 2. und 3. Trimenon. Kontrazeption während und mind. 3 Monate nach der Behandlung
<b>Leflunimid</b>	Teratogen	Teratogen	Nicht empfohlen		Erhöhte Rate an Malformationen; Auswaschen des Leflunomid mittels Cholestyramin 6 Monate vor geplanter Konzeption

### 2.3 Genetik

#### Konsensbasierte Empfehlung 2.E12

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen, die eine bekannte oder vermutete vererbare Nierenerkrankung haben, soll eine humangenetische Beratung bzgl. Vererbungsrisiken, Geno-/Phänotyp-Variabilität, Prognose und Optionen (Präimplantationsdiagnostik, Pränataldiagnostik, Optionen im Schwangerschaftsverlauf und postpartal) bereits vor Planung einer Schwangerschaft/bei Kinderwunsch angeboten werden.

Bei Familien mit bekannter oder vermuteter vererbbarer Nierenerkrankung ist eine genetische Beratung indiziert. Dies insbesondere im Hinblick auf Planung und Fortsetzung einer Schwangerschaft sowie Früherkennung und frühzeitige Therapie betroffener Kinder [60]. Genetische Diagnostik, ggf. auch die Möglichkeit einer gezielten Präimplantationsdiagnostik sollte in Betracht gezogen werden, wenn ein hohes Risiko für eine schwerwiegende Erbkrankheit besteht oder eine kindliche Schädigung zu erwarten ist, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen würde. Welche Erbkrankheiten als schwerwiegend eingeschätzt werden ist Aufgabe von Ethikkommissionen, die die besonderen Umstände des jeweiligen Einzelfalls berücksichtigen und über die Durchführung einer Präimplantationsdiagnostik (PID) entscheiden (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, abgerufen 18.02.20). Die genetische Beratung hat vor und nach einer molekulargenetischen Diagnostik nach GenDG zu erfolgen - durch einen Arzt\*eine Ärztin, der\*die die Voraussetzungen nach GenDG §7 Abs. 1 und 3 erfüllt.

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E13

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Wenn beim Feten eine oder mehrere unilaterale oder bilaterale Nierenzysten und/oder eine Hyperechogenität der Niere(n) mit/ohne Oligohydramnion diagnostiziert werden, so soll eine erweiterte, qualifizierte Fehlbildungsdiagnostik (Degum 2) angeboten werden.

Monogenetische Erkrankungen können bei 50-70% bei Kindern mit zwei oder mehr renalen Zysten und/oder einer Hyperechogenität des Nierenparenchyms identifiziert werden [61]. Feten mit weiteren extrarenalen Anomalien zeigen häufig chromosomale Auffälligkeiten [62]. Bei solitären Zysten mit normalem Nierenparenchym, unilateralen multizystischen Nieren oder zystischer Dysplasie sind genetische Pathologien selten, insbesondere, wenn es keine weiteren Malformationen gibt [63].

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E14

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Wenn beim Feten eine, mehrere unilaterale oder bilaterale Nierenzysten und/oder eine Hyperechogenität der Niere(n) mit/ohne Oligohydramnion diagnostiziert werden, so soll eine humangenetische Beratung und Evaluation bezüglich vererbbarer Nierenerkrankungen/Verwandtenehe erhoben werden.

Zystische Nephropathien und Dysplasien zeigen ein sehr breites Phänotypspektrum mit großer genetischer Heterogenität [64].

### Konsensbasierte Empfehlung 2.E15

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei ausgeprägten, pränatal sichtbaren Befunden (insbesondere mit Hinweisen auf eine Nierenfunktionsstörung/Oligohydramnion) soll eine interdisziplinäre Beratung unter Beteiligung pränatalmedizinischer, kindernephrologischer, neonatologischer und ggf. humangenetischer Expertise angeboten werden.

An dieser Stelle wird auf die AWMF-S2k-Leitlinie Nierenzysten und zystische Nierenerkrankungen bei Kindern (2020) verwiesen [65].

## 3 Schwangerschaft

### 3.1 Kontrolle der Nierenfunktion

#### Exkretorische Nierenfunktion:

Da die Nierenfunktion der Schwangeren in der Gesamtbetrachtung stark von der einer gesunden nicht-schwangeren Frau abweicht, ist es schwierig, die GFR in der Schwangerschaft durch normalerweise übliche Formeln und Verfahren (Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI) abzuschätzen. Alle Formeln wurden entwickelt durch Studien an gesunden, nicht schwangeren Probandinnen und sind für die Schwangerschaft nicht validiert [21, 66].

Die MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease) bzw. andere Formeln, mit denen die GFR abgeschätzt werden kann, sind in der Schwangerschaft nicht anwendbar. Die MDRD-Formel gibt die GFR bei Schwangeren nur ungenau wieder und unterschätzt die GFR zum Teil um  $\geq 40$  ml/min bzw. bis zu 20% [18, 19, 24, 67–69]. Larsson et al. erstellte Referenzkurven in der Schwangerschaft [70], aber in einer Studie bei präeklampsischen Schwangerschaften zeigte sich, dass in dieser Risikosituation die eGFR keine verlässliche Schätzung der Nierenfunktion ergibt [71]. Die Cockcroft-Gault-Formel überschätzt die GFR während die MDRD-Formel in der Präeklampsie die GFR unterschätzt verglichen mit der 24-Stunden Kreatinin-Clearance im Sammelurin [19, 20, 72].

Am genauesten ist die Inulin-Clearance, die jedoch zeitaufwändig, teuer, invasiv und damit für den klinischen Alltag nicht durchführbar ist. Trotz ihrer bekannten Limitierungen (zeitaufwendig und fehleranfällig durch die Urinsammlung) [69] gilt zur Zeit die Kreatinin-Clearance über 24 Stunden-Sammelurin als Goldstandard zur Bestimmung der GFR in der Schwangerschaft [19, 24, 67] und sollte deshalb bei speziellen Fragestellungen durchgeführt werden.

Nach anfänglichen positiven Ergebnissen, so dass Cystatin C passager als Routinemarker für die Nierenfunktion schwangerer Frauen in Betracht gezogen wurde [73], haben dies Folgeuntersuchungen nicht bestätigt. Es besteht eine eher schlechte Korrelation der Cystatin C-basierten eGFR-Abschätzung zur Inulin-Clearance [74–76]. Somit bleibt die Kreatinin-Clearance über 24 Stunden-Sammelurin der Goldstandard zur Abschätzung der GFR in der Schwangerschaft [18].

Die glomeruläre Diffusionsbarriere verschiebt sich während der Gravidität vermehrt Richtung positiv. Es wird insgesamt weniger Cystatin C ausgeschieden. Die Serumlevel sind damit ab dem dritten Trimenon erhöht [73]. Als mögliche weitere Gründe für die Erhöhung der Serum-Cystatin-C-Konzentration in der Schwangerschaft kommen eine Endothelzellproliferation in den Glomeruli, eine erhöhte Produktion an Cystatin C sowie hormonelle Veränderungen zum Ende der Schwangerschaft in Frage; besonders der Östrogenspiegel scheint Einfluss auf den Serumwert des

Cystatin C Einfluss zu haben [77]. Auch belegten Studien einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Cystatin C-Spiegel und Hyperthyreoidismus sowie erhöhten Steroidwerten im Blut [78, 79].

Für Cystatin C gab es bisher keine Hinweise, dass die Plazentaschranke passiert werden kann. Das Protein kann also nicht von der mütterlichen in die kindliche Zirkulation gelangen, sondern spiegelt die aktuellen Konzentrationen des einzelnen Organismus wider [77]. Die Cystatin C-Werte können deshalb zur Bestimmung der eGFR beim Neugeborenen herangezogen werden [80].

### Konsensbasierte Empfehlung 3.E16

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren sollte ein Serum-Kreatinin  $\geq 0,87$  mg/dl (77  $\mu\text{mol/l}$ ) nephrologisch abgeklärt werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 3.E17

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

In der Schwangerschaft sollte das Serum-Kreatinin zur Abschätzung der Nierenfunktion herangezogen werden. Bei speziellen Fragestellungen sollte die Kreatinin-Clearance über den 24 Stunden-Sammelurin zur Bestimmung der GFR herangezogen werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 3.E18

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Alle Formeln zur eGFR-Bestimmung wurden durch Studien an gesunden, nicht schwangeren Probanden entwickelt, sind für die Schwangerschaft nicht validiert und sollten daher nicht angewandt werden.

Bis zum Ende des ersten Trimesters steigt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) während einer normal verlaufenden Schwangerschaft in der Regel um 50% an [22, 81–83]. Für Frauen im reproduktionsfähigen Alter wird ein Serum-Kreatinin von 0,51 bis 1,02 mg/dl als „normal“ bzw. unauffällig betrachtet. In den einzelnen Trimestern einer Schwangerschaft sollte das mittlere Serum-Kreatinin folgende Werten zeigen [83]:

1. Trimester 0,63 mg/dl (56  $\mu\text{mol/l}$ )
2. Trimester 0,59 mg/dl (52  $\mu\text{mol/l}$ )
3. Trimester 0,61 mg/dl (52  $\mu\text{mol/l}$ )

Außerhalb der Spanne einer normalen Schwangerschaft liegen folgende Serum-Kreatininwerte [83]:

1. Trimester > 0,86 mg/dl (> 76 µmol/l)
2. Trimester > 0,81 mg/dl (> 72 µmol/l)
3. Trimester > 0,87 mg/dl (> 77 µmol/l)

Ein Serum-Kreatinin > 0,87 mg/dl (> 77 µmol/l) ist bei schwangeren Frauen also pathologisch, steht für eine verminderte GFR und sollte weiter abgeklärt werden (DD akutes Nierenversagen DD bisher unbekannte vorbestehende chronische Nierenerkrankung).

<b>Konsensbasiertes Statement 3.E19</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Schwangeren mit einer chronischen Nierenerkrankung sollte die Proteinurie quantifiziert werden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 3.E20</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Schwangere mit einem Proteinnachweis im Stix von $\geq 1+$ (0,3 g/l) oder mehr sollten eine Quantifizierung der Proteinurie erhalten (mittels Spot-Urin und Protein/Kreatinin-Quotient oder 24 Stunden-Sammelurin).	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 3.E21</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Schwangeren ist eine Proteinurie > 300 mg/24 Stunden bzw. ein Protein/Kreatinin-Quotient >30 mg/mmol (> 0,3 mg/mg) pathologisch und sollte bei chronischer Nierenerkrankung weiter abgeklärt werden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 3.E22</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
In der Schwangerschaft sollte die Proteinurie über den 24-Stunden-Sammelurin quantifiziert werden oder aus dem Spot-Urin über den Protein/Kreatinin-Quotienten erfolgen.	

Durch eine Urin-Teststreifenuntersuchung kann in den meisten (aber nicht allen) Fällen eine signifikante Proteinurie ausgeschlossen werden. Bei Frauen mit einem Proteinnachweis im Stix von 1+ (0,3 g/l) oder mehr sollte eine Quantifizierung der Proteinurie erfolgen (mittels Spot-Urin und Protein/Kreatinin-Quotient oder 24 Stunden-Sammelurin). Die Protein/Kreatinin-Ratio im Spontanurin ist bei Nicht-Schwangeren und bei Evaluierung einer vorbestehenden chronischen Niereninsuffizienz in der Schwangerschaft gerechtfertigt. Zur Diagnose einer Präeklampsie ist die Protein/Kreatinin-Ratio im Spontanurin nur als Screeningmethode zu verwenden, weil es insbesondere in dem Bereich von zwischen 0.25 und 0.4 g Proteinurie/d zu häufigen falsch positiven und falsch negativen Ergebnissen kommt. Zur Diagnosesicherung sollte daher aufgrund der Bedeutsamkeit des Ergebnisses und trotz der Fehlermöglichkeiten beim Sammeln ein 24-h-Sammelurin verwendet werden und den Patientinnen die Wichtigkeit der genauen Urinsammlung erläutert werden [24].

Visuelle Urinteststreifen zeigen eine Sensitivität von 47-86% und eine Spezifität von 39-95% in der Detektion einer signifikanten Proteinurie (> 300 mg/24 Std.) bei Schwangeren, so dass ihr prädiktiver Wert **eh**er gering ist [84, 85], eine automatisierte Auswertung der Urinteststreifen eignet sich zum Screening besser [86]. Falsch positive Befunde erhält man v.a. bei Dehydratation, nach körperlicher Belastung, bei Infektionen und bei alkalischem Urin.

Die tägliche Proteinausscheidung beträgt bei nicht schwangeren Frauen in der Regel unter 150 mg/d, welche sich zusammensetzt aus Albumin bis zu 20 mg/d und anderen Proteinen, die meist tubulären Ursprungs sind [87]. Während einer normal verlaufenden Schwangerschaft bleibt die Albuminausscheidung unverändert, die Proteingesamtausscheidung steigt jedoch an, hauptsächlich bedingt durch eine Zunahme der Durchlässigkeit der glomerulären Basalmembran durch noch unbekannte Mechanismen [87, 88]. Die obere Grenze einer normalen Urinausscheidung beträgt in der Schwangerschaft 300 mg/d [1, 19, 23]. Im Mittelstrahlurin (Spot-Urin) korreliert ein Protein/Kreatinin-Quotient > 30 mg/mmol (0,3 mg/mg) mit einer Proteinurie von > 300 mg/d [89, 90].

Eine Proteinurie vor der 20. SSW gilt als Hinweis auf eine präexistente Nierenerkrankung [91]. Eine Proteinurie in der Frühschwangerschaft von Frauen mit chronischer Nierenkrankheit ist häufig mit einem schlechten maternalen und fetalen Outcome vergesellschaftet [92, 93].

Goldstandard zur quantitativen Bestimmung der Proteinurie ist die 24-Stunden Urinkollektion [4, 24, 94], diese wird jedoch beeinflusst durch körperliche Anstrengung, Kälte oder Hitze und muss penibel erfolgen. Leider zeigte eine Studie von Côte et al. [25, 95], dass die zeitraubende Urinsammlung sehr oft nicht genau erfolgt und entsprechend dann keine verlässliche Messmethode für die Proteinurie oder die Kreatinin-Clearance darstellt [24, 95, 95].

Bei nicht Schwangeren korreliert die uPCR (urine protein/creatinine ratio, Protein-Kreatinin-Quotient) und die uACR (urine albumin/creatinine ratio, Albumin-Kreatinin-Quotient) sehr gut mit der 24-Stunden Urinkollektion und ist in ihrer Durchführung viel einfacher, da wie bei der Teststreifenuntersuchung nur ein Spot-Urin benötigt wird [96]. Schwangere zeigen eine ähnliche Korrelation zwischen der 24-Stunden Urinausscheidung und sowohl der Protein-Kreatinin- als auch der Albumin-Kreatinin-Ratio [25, 95, 97–100]. Noch in Diskussion ist derzeit, ob besser der Protein-Kreatinin-Quotient oder der Albumin-Kreatinin-Quotient zur Quantifizierung der Proteinurie in der Schwangerschaft benutzt werden sollte. Außerhalb der Schwangerschaft ist bei Patientinnen mit chronischer Nierenkrankheit der Albumin-Kreatinin-Quotient die Messmethode der Wahl, da er eine größere Sensitivität bei geringer Proteinurie bietet, ab einer uACR  $\geq 70$  mg/mmol kann auch die uPCR genutzt werden [101]. Bei Schwangeren wird derzeit hauptsächlich der Protein/Kreatinin-Quotient zur Quantifizierung der Proteinurie eingesetzt [102]. In einer kleinen Studie konnte bei Schwangeren ohne chronische Nierenkrankheit eine starke Korrelation von uACR und uPCR gezeigt werden bzgl. der Vorhersagekraft eines schlechten Schwangerschaftsoutcomes [103], zu Schwangeren mit chronischer Nierenkrankheit gibt es derzeit noch keine publizierten Daten [1].

### 3.2 Schwangerschaftsvorsorge bei chronischer Nierenkrankheit

#### Konsensbasierte Empfehlung 3.E23

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit chronischer Nierenkrankheit sollte eine Gabe von Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag ab 11+0 SSW bis spätestens 16 SSW zur Reduktion des Präeklampsierisikos begonnen und bis zur kompletten 34-36 SSW weitergeführt werden. Bei negativem Präeklampsiescreening kann der Verzicht auf ASS erwogen werden.

#### Konsensbasierte Empfehlung 3.E24

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein frühes Organscreening nach Degum II-Kriterien (11+0 bis 13+6 SSW) inklusive Präeklampsiescreening (MAD, PIGF, Widerstände der Aa. Uterinae) kann angeboten werden.

#### Konsensbasierte Empfehlung 3.E25

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit chronischer Nierenkrankheit sollte wegen des erhöhten Fehlbildungsrisikos ein Screening auf fetale Fehlbildungen nach DEGUM II Krite-

rien zwischen 20-22 SSW erfolgen.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E26**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Risikoabschätzung einer Präeklampsie im Sinne der Prädiktion kann die Dopplersonographie der Aa. uterinae sowie die Bestimmung angiogener Faktoren im zweiten und dritten Trimenon zum Einsatz kommen.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E27**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit chronischer Nierenkrankheit sollte mindestens alle 4 Wochen auf die evtl. Entwicklung einer fetalen Wachstumsrestriktion geachtet werden( Fetale Biometrie, Dopplersonografie, Fruchtwasserbeurteilung)

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E28**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Schwangeren mit chronischer Nierenkrankheit sollte alle 4 Wochen ein Blutbild und alle 12 Wochen eine Ferritin- und Transferrinsättigungs-Kontrolle vorgenommen werden und bei Bedarf eine Eisentherapie begonnen bzw. die Gabe von Erythropoetin erwogen werden.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E29**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen mit chronischer Nierenkrankheit und Eisenmangel sollten eine orale Eisensubstitution unterhalb eines Hb von 10,5 g/dl bzw. eine i.v. Substitution mit Fe-III Derivaten unterhalb von 8,5 g/dl erhalten.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E30**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Gabe von Erythropoese-stimulierenden Agenzien (ESA) sollte bei entsprechender Indikation empfohlen werden.

Frauen mit Nierenerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko von Schwangerschaftskomplikationen wie Aborte, Präeklampsie, Frühgeburtslichkeit sowie fetale Wachstumsretardierung [44, 92, 93, 104, 105] trotzdem ist es für die meisten Frauen mit entsprechend engmaschiger und spezialisierter, interdisziplinärer Betreuung möglich, ein gesundes Kind zu bekommen.

Eine Meta-Analyse mit 2.682 Schwangeren mit CKD zeigte in 11,5% schwere maternale Komplikationen und ein 2-fach erhöhtes Risiko für ein ungünstiges fetales/neonatales Outcome, was primär abhängig ist von der maternalen Nierenfunktio-

on vor der Schwangerschaft. [92, 93]. Aber auch bei Frauen mit erhaltender Nierenfunktion (Stadium 1 und 2) treten Komplikationen signifikant häufiger auf und die Frauen sollten entsprechend präkonzeptionell beraten werden [92]. Ältere Daten zeigen [106], dass jedoch lediglich 13% der Frauen mit chronischer Nierenerkrankung im Vorfeld einer Schwangerschaft ein Beratungsgespräch bei dem\* der Nephrolog\*in und/oder dem\*der Gynäkolog\*in geführt haben. Wenn nicht bereits im Vorfeld erfolgt, dann sollte spätestens bei der Erstvorstellung nach Konzeption eine Überprüfung der Medikation erfolgen.

### Pränatale Diagnostik

Eine maternale Nierenerkrankung geht nicht mit einem erhöhten Aneuploidierisiko einher. Bei der Beratung der Patientin ist aber zu beachten, dass gewisse Nierenerkrankungen, wie z. B. polyzystische Nierendysplasien, einen autosomal rezessiven oder autosomal dominanten Vererbungsmodus aufweisen. Hier sollte ein humangenetisches Beratungsgespräch erfolgen.

Im Rahmen eines evtl. gewünschten Ersttrimesterscreenings ist eine evtl. erhöhte Rate an falsch positiven Ergebnissen zu bedenken, da der MoM-Wert des  $\beta$ -HCG aufgrund einer Niereninsuffizienz erhöht sein kann [107]. Für die Durchführung eines NIPT gelten die gleichen Vorgaben wie für nicht erkrankte Patientinnen [108].

Aufgrund der typischerweise bestehenden Vormedikation und den damit verbundenen Ängsten sollte ein Organscreening nach DEGUM-II-Kriterien erfolgen

### Prednisolon/Calcineurin

Steroide und Calcineurin können eine diabetogene Stoffwechsellage hervorrufen [109]. Es sollte daher bei Frauen, die auf diese Medikation eingestellt sind, ein Screening auf Gestationsdiabetes im 1. Trimenon erfolgen.

Gemäß aktueller S3 Leitlinie kann dieses Screening über die Bestimmung des Nüchternblutzuckers oder alternativ über die Bestimmung des HbA1c erfolgen. Nüchtern-BZ > 92 mg/dl bzw. ein HbA1c > 5,9% sollten weiter abgeklärt werden. Zu Einzelheiten sei auf die AWMF-Leitlinie 057-008 verwiesen [110].

### Präeklampsie

Eine Schwangere mit vorbestehender Nierenerkrankung hat ein 3-fach erhöhtes Risiko, im Verlauf der Schwangerschaft eine Präeklampsie zu entwickeln. Die Organmanifestation bei Präeklampsie lässt sich typischerweise meist an der Niere durch eine Proteinurie  $\geq 300$  mg/d oder einen Protein/Kreatinin-Quotient  $\geq 30$  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 [53]. Somit stellt eine vorbestehende Nierenerkrankung auf der einen Seite einen Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Präeklampsie dar, auf der

anderen Seite kann eine veränderte Nierenfunktion ein erstes Hinweiszeichen einer bestehenden bzw. sich entwickelnden Präeklampsie sein.

Die derzeit einzige effektive Prävention der Präeklampsie bei Frauen mit anamnestischen Risiko und / oder einem hohen Präeklampsierisiko im 1. 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) [111] (Tabelle 15). Dies wird unterstützt durch die Daten der ASPRE-Studie, die bei einer Dosierung von 150 mg/Tag eine Reduktion der Präeklampsiehäufigkeit vor der 37+0 SSW von 63 % erreicht [112]. Eine Subgruppenanalyse bei Schwangeren mit chronischer Hypertension ergab jedoch keine signifikante Reduktion der Präeklampsierate durch die Gabe von ASS 150 mg, so dass in dieser Subgruppe die Gabe von Aspirin kritisch diskutiert werden muß [113]. Spezifische Daten zur Aspiringabe bei Frauen mit CKD liegen bislang nicht vor

Im weiteren Schwangerschaftsverlauf besteht das Screening auf Präeklampsie in der regelmäßigen Erhebung von Blutdruck und Proteinurie gemäß Mutterschaftsrichtlinien. Die Bestimmung des mittleren Pulsatility-Index (PI) der Ae. Uterinae alleine oder in Kombination mit der postsystolischen Inzisur (notching) – gilt im zweiten Trimenon als bester Marker für die Prädiktion einer Präeklampsie mit einer Sensitivität von bis zu 93 % [53].

Besteht der Verdacht auf Präeklampsie bzw. kann diese nicht ausgeschlossen werden, so eignet sich die Bestimmung des sFlt-1/PLGF Quotient (angiogene Faktoren) mit dem Ziel des Ausschlusses bzw. der Sicherung einer Präeklampsie. Ein sFLT-1/PLGF Quotient  $< 38$  hatte in der PROGNOSIS Studie einen negativen Vorhersagewert des Auftretens einer Präeklampsie innerhalb von 4 Wochen von 94,3% [114]. Weitere Ausführungen zu Präeklampsie finden sich in der AWMF-Leitlinie „Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (AWMF 015-018)“.

### Fetale Überwachung

Es gibt keine Daten zur Frequenz und spezifischen Untersuchungsmethoden der Schwangerenvorsorge und fetalen Überwachung bei Frauen mit CKD. Es gelten zunächst die Kriterien der Schwangerenvorsorge laut Mutterschaftsrichtlinien ergänzt durch intensivierete Überwachung entsprechend der vorliegenden zusätzlichen Komplikationen nach den bestehenden Leitlinien der DGGG.

Wegen des erhöhten Risikos für Wachstumsrestriktion (IUGR) sind engmaschige Ultraschalluntersuchungen zur Evaluation des Gestationsalter gerechten Wachstums indiziert insbesondere im dritten Trimenon. Bei Vorliegen von Wachstumsrestriktion erfolgt die Betreuung entsprechend der AWMF-Leitlinie 015/080 [115].

Start und Frequenz der CTG-Kontrollen (Kardiotokografie) richten sich individuell nach zusätzlichen geburtshilflichen Komplikationen wie vorzeitiger Wehentätigkeit, IUGR oder anderen Anzeichen für Plazentainsuffizienz. Ab 36 SSW erscheint eine wöchentlichen Schwangeren-Vorsorge mit CTG sinnvoll.

### Anämie und Vit D Defizit

Die Hämodilution durch Anstieg des extrazellulären Volumens bedingt einen physiologisch niedrigeren Hb-Wert in der Schwangerschaft, der untere Grenzwert zur Intervention liegt bei 10 mg/dl [116]. Eine Anämie kann mit fetaler Wachstumsretardierung und Frühgeburt einhergehen. Bei einem Hb < 8,5 mg/dl wurde ein Anstieg des Risikos für IUGR von 60% und 70% für Frühgeburt berichtet [117]. Eine andere Quelle differenziert das Risiko für Frühgeburt nach Schwere der Anämie: mild anemia, aOR 1,09, 95% CI 1,05-1,12; moderate anemia, aOR 2.26, 95% CI 2,02-2,54; anemia of unspecified severity, aOR 2,27, 95% CI 2,06-2,50) und bestätigt das erhöhte Risiko für IUGR, niedrigen Geburts-Apgar, Totgeburt und neonataler Tod [118]. Es gibt jedoch keine vergleichbaren Daten für Schwangere mit CKD und keine Empfehlung für einen unteren tolerablen Hb-Grenzwert.

Die Anämie in der Schwangerschaft ist häufig durch Eisenmangel bedingt, entsprechende Diagnostik erfolgt über Bestimmung des Ferritin- und Transferrinwerte und Berechnung der Transferrinsättigung. Die parenterale Gabe von Eisen ist unbedenklich in der Schwangerschaft und bietet eine bessere Bioverfügbarkeit bei ausgeprägter Anämie [119, 120], es gibt allerdings wenig Daten im 1. Trimenon. Die EPO-Level steigen in der Schwangerschaft bis zum 2-fachen Niveau an [121], dieser physiologische Anstieg ist bei CKD möglicherweise eingeschränkt. Daher ist eine Substitution in der Schwangerschaft eventuell indiziert auch bei nur bisher nur moderater CKD. Für Frauen, die bereits vor der Schwangerschaft EPO benötigten, muss die Dosierung entsprechend erhöht werden. EPO passiert nicht die Plazenta.

### Geburtsplanung

Die Beratung bezüglich des Geburtszeitpunktes richtet sich nach den vorliegenden geburtshilflichen Befunden in Kombination mit evtl. bestehenden schwerwiegenden maternalen Komplikationen, die eine vorzeitige Entbindung erfordern, wie zunehmende Nierenfunktionsstörung, ausgeprägte Hypoproteinämie mit Ödemen und Lungenöden oder nicht einstellbarer Hypertonus. Eine Indikation zur Einleitung am Entbindungstermin oder früher nur wegen CKD ist nicht indiziert.

### Konsensbasierte Empfehlung 3.E31

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

CKD sollte nicht per se eine Indikation zur Einleitung <= 40 Schwangerschaftswochen sein. Der Entbindungszeitpunkt wird durch das Vorliegen von fetalen oder maternalen Komplikationen bestimmt.

### 3.3 Spezifische Aspekte Hypertonie

Konsensbasiertes Statement 3.S32	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Zielblutdruck sollte zwischen 110/70 mmHg und 135/85 mmHg liegen. Dies soll dokumentiert werden.	
Konsensbasierte Empfehlung 3.E33	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Die antihypertensive Therapie soll in der Schwangerschaft fortgesetzt werden, es sei denn der systolische RR ist kontinuierlich < 110 mmHg oder der diastolische RR ist kontinuierlich < 70 mmHg und/oder es besteht eine symptomatische Hypotension.	
Konsensbasierte Empfehlung 3.E34	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Diagnose Präeklampsie sollte gestellt werden, wenn bei einer Schwangeren mit CKD ohne vorbestehende Proteinurie/Albuminurie eine neue Hypertonie (> 140/90 mmHg) mit mindestens einer neu aufgetretenen Organmanifestation auftritt, das gilt auch für eine auffällige sIft/PIGR Ratio	
Konsensbasierte Empfehlung 3.E35	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Schwangeren mit CKD und vorbestehender Hypertonie und Proteinurie/Albuminurie sollte eine Präeklampsie klinisch ausgeschlossen werden, wenn eine schwere Hypertonie (> 160/> 110mmHg oder eine Verdoppelung der antihypertensiven Medikation) und/oder eine starke Zunahme der Proteinurie/Albuminurie (Verdoppelung der vorbestehenden Werte aus dem ersten Trimenon) auftreten.	
Konsensbasierte Empfehlung 3.E36	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
PIGF und sIft-1 sollten als zusätzliche diagnostische Parameter herangezogen werden, wenn bei Patientinnen mit CKD eine Präeklampsie vermutet wird.	

Arterielle Hypertonie betrifft 2-10% aller Schwangerschaften. Von diesen haben 5% der Patientinnen einen Bluthochdruck bei vorbestehender CKD, 20% einen schwangerschaftsassozierten Bluthochdruck, 70% Bluthochdruck bei Präeklampsie/ Eklampsie und 5% Bluthochdruck bei Präeklampsie bei vorbestehendem Hochdruck.

Rechnerisch ist das Risiko dieser Patientinnen für Dialysepflichtigkeit 10-fach erhöht – dennoch ist Dialysepflichtigkeit ein seltenes Ereignis mit 46 von 13.000 Patientinnen mit Bluthochdruck versus 212 von 930.000 ohne Hochdruck in der Schwangerschaft. Das größte Risiko für eine spätere Dialysepflichtigkeit besteht für die Patientinnen mit Präeklampsie bei vorbestehendem Hochdruck [122].

Es gibt keine ausreichende Studienlage, aus der für schwangere Patientinnen mit CKD optimale Ziel-Blutdruckeinstellungen hervorgehen. Randomisiert-kontrollierte Studien für Frauen mit Hypertonie (ohne Proteinurie/ohne CKD) zeigen eine Reduktion schwerer mütterlicher Komplikationen, wenn eine straffe Blutdruckeinstellung (vor allem der diastolischen Werte von etwa 85 mmHg) angestrebt wurde, dies ohne signifikante weitere perinatale Nachteile [123].

Es gibt aus systematischen Reviews abgeleitete Evidenzen dafür, dass Betablocker (am besten untersucht im Englisch-sprachigen Raum in Form von Labetalol, im deutschsprachigen Raum Metoprolol) und Calciumantagonisten (Nifedipin) effektiver als Methylodopa sind (Tabelle 15), wenn man schwere hypertensive Episoden vermeiden will [124]. Diese Substanzen werden im Hinblick auf die Teratotoxizität als sicher betrachtet. Weniger Daten zur Arzneimittelsicherheit liegen für Amlodipin vor, wobei keine unerwünschten Effekte berichtet werden. Antihypertensiva wie ACE Inhibitoren, Angiotensin-Rezeptorenblocker und Diuretica sollen in der Schwangerschaft vermieden werden, da potentiell Schäden beim Embryo/Feten entstehen können [1]. Spätestens wenn die Schwangerschaft bekannt ist, sollen diese Medikamente auf in der Schwangerschaft empfohlene Medikamente umgestellt werden. Einen Grund für eine Schwangerschaftsunterbrechung stellt diese anfängliche Verwendung kontraindizierter Medikamente vor Bekanntwerden der Schwangerschaft allerdings nicht dar.

Bei Frauen mit CKD ist die Diagnose einer Präeklampsie komplex, insbesondere wenn Hypertonie und Proteinurie bereits vor der Schwangerschaft bestehen. Kommt in der Schwangerschaft eine deutliche Verschlechterung der Proteinurie/ Albuminurie und/oder der Hypertension und/oder eine weitere Organdysfunktion hinzu (Transaminasenerhöhung, neurologische/hämatologische Komplikationen oder Zeichen der uteroplazentaren Dysfunktion wie fetale Wachstumsrestriktion, Dopplerpathologien, intrauteriner Fruchttod), so ist eine Präeklampsie in die Differentialdiagnose mit einzubeziehen [102].

Es ist sinnvoll, in diese Differentialdiagnose, den s-flt-1/PLGF-Quotienten mit einzubeziehen. Dieser Test hat eine hohe Sensitivität und einen hohen negativ prädiktiven Wert für die Diagnose einer (plazentar verursachten) Präeklampsie und die Wahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten 14 Tage in eine Entbindung gezwungen zu werden [125, 126].

Tabelle 15: Empfehlungen zum Management der Hypertonie in der Schwangerschaft – Leitlinienadaptation aus den 2018 ESC Guidelines [127]

Empfehlung	Evidenzlevel
Aspirin niedrig dosiert (150mg abends) von 12.-36. SSW zur Präeklampsieprophylaxe	<b>A</b>
Präexistierende Hypertonie, Schwangerschafts-induzierte Hypertonie mit Pfropf-Präeklampsie oder Hypertonie mit subklinischer Organschädigung/Symptomen sollte (spätestens) ab SBP > 140 oder DPB > 90 mmHg medikamentös therapiert werden	<b>C</b>
SBP > 160 oder DBP > 110 mmHg bei Schwangeren mit CKD sollte hospitalisiert werden	<b>C</b>
Calciumantagonisten (Nifedipin/Amlodipin), Alpha-Methyldopa oder $\beta$ -Blocker (Labetolol/Metoprolol) werden für die medikamentöse Therapie empfohlen und gelten als sicher	<b>B</b> (Methyldopa)/ <b>C</b> ( $\beta$ -Blocker und Calciumantagonisten)
Bei schwerer Hypertonie sind Calciumantagonisten und $\beta$ -Blocker effektiver als Alpha-Methyldopa	<b>B</b>
ACE Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker, Renininhibitoren werden nicht empfohlen	<b>C</b>

SBD systolischer Blutdruck, DPD diastolischer Blutdruck

### 3.4 Ernährung bei CKD und Schwangerschaft

Konsensbasierte Empfehlung 3.E37	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit CKD sollte in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung von Gesundheitszustand und Nebenerkrankungen, eine Ernährungsberatung zur Anpassung von Energie-, Vitamin-, Folsäure-, Eisen-, Phosphat-, Protein-, Kalium- und Kochsalzgehalt der Nahrung angeboten werden.	
Konsensbasierte Empfehlung 3.E38	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Energiegehalt der Nahrung sollte für schwangere Frauen mit CKD G3-5 bei 30-35 kcal/kg/d liegen. Zu diesem Grundumsatz sollte im 2. Trimenon 250 kcal/d und im 3. Trimenon 500 kcal/d addiert werden.	

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E39**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei schwangeren Frauen mit CKD G3-5 sollen normale Calcium- und Phosphatwerte im Serum angestrebt werden.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E40**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Proteinzufuhr bei schwangeren, nicht-dialysepflichtigen Frauen mit CKD soll etwa 0,8-1,0 g/kg/d plus 10 g Protein/d betragen.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E41**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Proteinzufuhr bei schwangeren, hämodialysepflichtigen Frauen soll aufgrund des Verlustes von Aminosäuren ins Dialysat etwa 1,2 g/kg/d plus 10 g Protein/d betragen.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E42**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere Frauen mit CKD G3-5 sollen maximal 6 g Kochsalz (entsprechend ca. 2-3 g Natrium) pro Tag mit der Nahrung aufnehmen.

**Konsensbasierte Empfehlung 3.E43**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei schwangeren Frauen mit CKD G3-5 sollten die Mikronährstoffe und Mineralien überprüft und substituiert werden, insbesondere Eisen, Folsäure, Vitamin B6 und B12, Vitamin D, Zink, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat mit nochmals erhöhtem Bedarf bei Hämodialyse.

Eine gesunde Ernährung aus Früchten, Gemüse, Fisch, Getreide, Vollkornprodukten und Ballaststoffen sowie ein geringerer Anteil roten Fleisches, Salzes und raffinierten Zuckers waren bei großen Meta-Analysen sowohl mit einer geringeren CKD-Inzidenz [128] als auch mit einer geringeren Mortalität und Dialysepflichtigkeit bei CKD-Patient\*innen assoziiert [129].

Der Ernährungsstatus erfordert sowohl in der Schwangerschaft als auch bei CKD besonderes Augenmerk, zur Vermeidung von Mangelerscheinungen bei Mutter und Kind und aufgrund der renalen Einschränkungen der Mutter. Der mütterliche Ernährungsstatus spielt für die fetale Gesundheit und die Organogenese eine wesentliche Rolle. Die meisten Ernährungsempfehlungen für schwangere Frauen mit CKD sind aus kleinen Fallserien entnommen oder extrapoliert aus den Empfehlungen für

CKD-Patientinnen, die nicht schwanger sind. Bei Frauen mit CKD sind jeweils besondere Ernährungsempfehlungen zu berücksichtigen für: konservativ geführte CKD, Dialysepflichtigkeit (zu unterscheiden nach Hämodialyse und Peritonealdialyse) sowie Nierentransplantation.

### Ernährung bei konservativ geführter CKD in der Schwangerschaft

Schwangere CKD-Patientinnen im Stadium CKD G1-2 sollen den Empfehlungen für nierengesunde Schwangere folgen. Schwangere CKD-Patientinnen im Stadium CKD G3-5 wiederum sollen den Ernährungsempfehlungen für nicht schwangere CKD-Patientinnen folgen, welche zumeist einen hohen Grundumsatz haben (Tabelle 16) [130].

Der Energiegehalt soll für schwangere Frauen mit CKD G3-5 bei 35 kcal/kg/d liegen, abhängig vom Gewicht vor der Schwangerschaft. Zu diesem Grundumsatz soll in der Schwangerschaft im 1. Trimenon 85 kcal/d, im 2. Trimenon 285 kcal/d und im 3. Trimenon 475 kcal/d addiert werden [131]. Vereinfachende Schemata schlagen hingegen 300 kcal/d ab dem 2. Trimenon vor. Diese Vorschläge müssen an die individuelle Situation der Patientin angepasst werden: es soll sowohl eine Mangelernährung als auch eine Hyperalimentation vermieden werden. Die Empfehlungen für den Fettgehalt der Nahrung entsprechen einer gesunden Schwangerschaft und sollen 30-35% der totalen Kalorienmenge betragen. Die Kohlenhydratmenge soll 45-65% betragen [132].

Die Eiweißaufnahme ist schwieriger zu beziffern, da eine Eiweißrestriktion zum Teil als mögliche nicht-medikamentöse Therapie der renalen Grunderkrankung gilt. Andererseits lautet die aktuelle Empfehlung der DEGAM S3 LL zum Management der CKD in der hausärztlichen Praxis, dass die Proteinzufuhr bei Patient\*innen mit CKD wie in der Normalbevölkerung etwa 0,8-1,0 g/kg/d betragen soll. Eine Proteinrestriktion unter 0,8 g/kg/d sollte ebenso vermieden werden, so wie eine erhöhte Proteinzufuhr von > 1,3 g/kg/d [133].

Viele Studien zur Ernährung von schwangeren Frauen mit CKD fokussieren daher auf den Energiegehalt der Nahrung. Eine balancierte, eiweißarme pflanzenbasierte Diät, welche mit Aminosäuren supplementiert wird, wurde als sicher für Schwangere mit CKD G3-5 gesehen: empfohlen wird 0,8 g/kg/Tag Protein plus 10 g Aminosäuresupplemente/Tag [134–136].

Tabelle 16: Ernährungsempfehlungen für schwangere Frauen mit CKD G3-5 (nach [130])

	CKD G3-5	Hämodialyse	CAPD
--	----------	-------------	------

		CKD G3-5	Hämodialyse	CAPD
<b>Makronährstoffe</b>				
Energie	kcal/kg/d 1. Trimenon	35	30-35	25-30
	kcal/kg/d 2.-3. Trimenon	30-35 (+300)	30-35 (+300)	25-30 (+300)
Proteine	g/kg/d*	0.6-0.8 (+10 g)	1.2 (+10 g)	1.2 (+10 g)
<b>Mikronährstoffe</b>				
	Folsäure (mg/d)	6	2-5	
	25-OH-Vitamin D3 (IU/d)	1000-2000	1000-2000	
	Zink (mg/d)	15	15	
	Eisen (mg/d)	20-30	20-30	
<b>Elektrolyte</b>				
	Calcium (mg/d)	<2000	1500-2000	
	Phosphat (mg/d)	CKD4-5: 800-1000		
	Kalium (mEq/L/d) [gr]	abhängig vom Serumkalium	<75 [3gr]	

\* bezogen auf das Gewicht vor der Schwangerschaft

### Ernährung bei Dialysepflichtigkeit in der Schwangerschaft

Der Energiegehalt der Nahrung schwangerer, dialysepflichtiger CKD-Patientinnen ist zunächst ähnlich wie für CKD-Patientinnen ohne Dialysepflicht. Eine Ausnahme bilden Peritonealdialysepatientinnen, weil über das Dialysat Kalorien zugeführt werden (Glucoseabsorption aus dem Dialysat ins Blut), so dass diesen Peritonealdialyse-Patientinnen in der Schwangerschaft ein geringerer Energiegehalt in der Nahrung empfohlen wird: etwa 25 kcal/kg/d plus die Erhöhungen durch die Schwangerschaft (s. o. und Tabelle 16) [134]. Bei einer Hämodialyse werden Proteine verloren: etwa 10-15 g Aminosäuren gehen pro Dialyse ins Dialysat über, so dass für schwangere dialysepflichtige Frauen, die eine tägliche Hämodialyse erhalten, der Proteingehalt der Nahrung auf 1,2 g/kg/d + 10g/d (wegen der Schwangerschaft) erhöht werden soll [130]. Die Erhöhung der Kalorienzahl und des Eiweißgehaltes der Nahrung sowie die Schwangerschaft selbst erfordern eine regelmäßige Anpassung des Trockengewichts der schwangeren Dialysepatientin. Es ist mit einer Gewichtszunahme von ca. 1-1,5 kg im ersten Trimenon und von 0,5 kg/Woche ab dem

zweiten Trimenon zu rechnen [132]. Bei jeder Hämodialyse gehen auch wasserlösliche Vitamine und Mineralien ins Dialysat über und müssen ersetzt werden. Mikronährstoffe wie Folsäure, Vitamin C, Thiamin, Riboflavin, Vitamin B6 und B12 Niacin und Zink sollten ersetzt werden [130, 134]. Die tägliche Folsäuredosis soll 2-5 mg betragen.

Vitamin-D-Werte sollten gemessen und entsprechend substituiert werden. Cholecalciferol kann mit 1.000-2.000 IU/d in der Schwangerschaft verabreicht werden. Die Calciummenge soll 1.500-2.000 mg/d, die Phosphatmenge in der Nahrung 1.000-1.250 mg/d betragen. Eine ausgewogene Bilanz dieser Mineralien ist in der Schwangerschaft wichtig für die fetale Skelettentwicklung. Ziel ist, Calcium und Phosphat im Normbereich zu halten. Kalium und Natrium werden in einer Dosis zwischen 50-80 mmol/d bzw. 3-4 g/d empfohlen und sollen individuell an die gemessenen Serumspiegel, den Blutdruck, die Medikation und den Hydratationszustand angepasst werden. Eisensupplementation soll anhand der Serumwerte des Ferritins und der Transferrinsättigung gesteuert werden.

Tabelle 17: Für den Ernährungsstatus sinnvolle, unterstützende Strategien bei schwangeren, dialysepflichtigen Frauen [130]

Settings		Empfehlungen	Bemerkungen
<b>Beratungen vor der Schwangerschaft</b>		Berücksichtigung von klinischem Zustand, Komorbiditäten, teratogener Medikation, sozialen Zusammenhängen	
<b>Ernährungsmodifikationen</b>	Erfassung der Ernährungsgewohnheiten	Frühzeitig; Berücksichtigung von Gewohnheiten, ökonomischen Bedingungen; Definition individueller Bedürfnisse	Berücksichtigung medizinischer Ernährungstherapie
	Supplemente	Je nach all-	

Settings		Empfehlungen	Bemerkungen
		gemeinen und krankheitsspez. Empfehlungen	
<b>Dialysemanagement</b>	Dialysesedosis	Erhöhte Dialysesedosis: HD mind. >20h/Woche; PD Wechsel intensiveren (nicht definiert; evtl. Wechsel zu HD erwägen)	Prädialytischer Harnstoff soll < 50 mg/dL; vermehrte Entfernung von Mikronährstoffen durch Dialyse
	Flüssigkeitsmanagement	Anpassen an die erwartete Gewichtszunahme	
	Dialysatzzusammensetzung	Kalium, Calcium und Phosphat individuell anpassen	Oftmals höhere Calciumkonzentration erforderlich
<b>Dialyse-bezogene Medikation anpassen</b>	Phosphatbinder	oftmals pausiert, je nach Serumwerten	ggf. auch Calciumhaltige Phosphatbinder wechseln
	Vitamin D und Eisengaben	sowohl oraler als auch i.v. Gaben sind als sicher anzusehen	Häufige Kontrollen des Mineralhaushalts und der Anämie erforderlich

### Ernährung bei Z. n. Nierentransplantation in der Schwangerschaft

Die Ernährungsempfehlungen für nierentransplantierte Frauen in der Schwangerschaft sind zunächst identisch wie für Schwangere mit CKD. Besonderheiten können sich durch die immunsuppressive und Begleitmedikation ergeben [137]. So sind Steroide und CNI diabetogen, Diuretika bewirken einen Elektrolytmangel, mTOR-Inhibitoren können eine Lipidstoffwechselstörung verursachen. Die immunsuppres-

sive Medikation geht häufig mit weiteren Nebenwirkungen einher: Osteopenie, Hyperurikämie, Hyperkaliämie. Ein persistierender sekundärer Hyperparathyreoidismus und/oder Calcineurininhibitoren wiederum können eine Hypophosphatämie bewirken.

Die Ernährungsberatung schwangerer Nierentransplantierten soll individuell erfolgen und an die gemessenen Laborparameter (v.a. Elektrolyte, Harnsäure, Lipide, Blutzucker) und die jeweilige immunsuppressive Therapie angepasst werden [138].

Tabelle 18: Referenzwerte für Laborparameter bei CKD und Schwangerschaft [134]

Frauen mit CKD	Schwangerschaft ohne CKD			
	Erstes Trimenon	Zweites Trimenon	Drittes Trimenon	
<b>Knochenstoffwechsel</b>				
Calcium (mg/dl)	9-10.5	8.8-10.6	8.2-9.0	8.2-9.7
Phosphat (mg/dl)	3-4.5	3.1-4.6	2.5-4.6	2.8-4.6
25-OH-Vitamin D3 (pg/ml)	30-65	20-65	72-160	60-119
Parathormon (pg/ml)	CKD3: 35-70	10-15	18-25	9-26
	CKD4:70-110			
	CKD5: 150-300			
Alkalische Phosphatase (IU/l)	30-85	17-88	25-126	38-229
<b>Eisenstatus</b>				
Hämoglobin (g/dl)	11-12	>11	>10.5	>11
Hämatokrit (%)	37-47	>33	>33	>33
Serumeisen (µg/dl)	50-170	72-143	44-178	30-193
Ferritin (ng/ml)	Ohne Dialyse:>30; HD:>20, PD>100	6-130	2-230	0-116
Totale Eisenbindungskapazität (µg/dl)	250-420	278-403	-	359-609

Frauen mit CKD		Schwangerschaft ohne CKD		
		Erstes Trimenon	Zweites Trimenon	Drittes Trimenon
Transferrinsättigung (%)	>20	keine Angabe	18-92	9-98

## 4 Spezifische Aspekte

### 4.1 Diabetes

#### Konsensbasierte Empfehlung 4.E44

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Schwangerschaftsvorsorge und -überwachung sollte entsprechend der Leitlinie zur Versorgung von schwangeren Diabetikerinnen erfolgen mit entsprechender Anpassung an die geburtshilflichen Indikationen.

In der größten bisher publizierten retrospektive Beobachtungsstudie wird die aktuelle Prävalenz einer Nephropathie bei schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes mit 6,5 % [139, LoE 2-] oder 2-3% mit und das Vorliegen einer Mikroalbuminurie bei 3 bzw. 5%. [140, LoE 4] angegeben. Insgesamt zeigt sich ein Rückgang der Nephropathieprävalenz bei schwangeren Diabetikerinnen in Vergleich zu früheren Jahren. Die Definition der diabetischen Nephropathie in den vorliegenden Studien ist uneinheitlich, was den Vergleich der Ergebnisse erschwert.

Die Schwangerschaft führt bei der Mehrzahl der Diabetikerinnen mit Nephropathie zum passageren Anstieg der Proteinurie, einschließlich Übergang zu Nephrotischem Syndrom [141]. Zum Einfluss der Schwangerschaft auf die langfristige Progression der Nierenerkrankung ist die Studienlage gut. Schwangerschaften oder die Anzahl der Geburten haben keinen langfristig nachteiligen Einfluss auf die Entwicklung oder Progression einer diabetischen Nephropathie bei Typ-1-Diabetes [142, 143]. Auch in einer Metaanalyse von 23 Studien, davon 8 bei Diabetikerinnen, von Patientinnen mit Nephropathie unterschiedlicher Stadien wurde kein signifikanter Unterschied bzgl. des Auftretens renaler Ereignisse zwischen schwangeren und nicht schwangeren Frauen mit präexistenten Nierenerkrankungen gefunden [93]. Bei fortgeschrittenen Stadien der Nephropathie mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion ist jedoch das Risiko eines weiteren Nierenfunktionsverlusts erhöht. Nach den bisher vorliegenden Studien entwickelten 10% der Frauen mit einer fortgeschrittenen Nephropathie innerhalb der Schwangerschaft eine massive Proteinurie und nach vorzeitiger Entbindung wurden diese Frauen dialysepflichtig [144].

Das Vorliegen einer diabetischen Nephropathie erhöht zusätzlich das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen, insbesondere von Präeklampsie, Frühgeburtlichkeit (21% vor der 32. SSW und 70% vor der 37. SSW) und Sectio [139, 145]. Die Qualität der Stoffwechselkontrolle und die Schwere der NP beeinflussen die Prävalenz und Schwere der Schwangerschaftskomplikationen [141]. Die perinatale Mortalität war mit 3% vergleichbar mit diabetischen Frauen ohne Nierenbeteiligung. Schwangeren mit Mikroalbuminurie haben einen signifikanten Rückgang der Frühgeburten vor 34 SSW von 23% auf 0%, begleitet von einem klinisch relevanten Rückgang der Präeklampsierate von 42% auf 20%, wenn schon vor 20 SSW auf

Blutdruck-Zielwerte < 140/90 mmHg mit  $\alpha$ -Methyl-Dopa eingestellt wird [146, 147]. Die Progression einer diabetischen Nephropathie, gemessen an der Zunahme der Albuminausscheidung in der Schwangerschaft, ist mit einer erhöhten Frühgeburtenrate im Vergleich zu fehlender Progression assoziiert, OR 7,7 (95%-KI: 1,3-46,9) [148]. Eine Reduzierung der Proteinausscheidung durch Therapie mit ACE-Hemmern ging in einer Studie mit allerdings kleiner Fallzahl mit einem verminderen Auftreten von ausgeprägter Proteinurie in der Schwangerschaft einher [149].

Über Schwangerschaften bei Frauen mit Typ-1-Diabetes kombinierter Nieren-Pankreas-Transplantation wurde berichtet. Nach kombinierter Transplantation (37 Frauen, 53 Schwangerschaften) trat in 75% während der Schwangerschaft ein Hochdruck auf (Präeklampsie-Rate: 33%); die Anzahl der Lebendgeburten lag bei 80%, die Sectiorate bei 52% und innerhalb von zwei Jahren kam es in 17% der Fälle zum Transplantatverlust [150]. Eine neuere retrospektive Beobachtungsstudie bei Diabetikerinnen nach simultaner Pankreas- und Nierentransplantation (22 Frauen mit 26 Schwangerschaften; Unizentren Frankreich) war die Rate an Komplikationen unverändert hoch: Präeklampsie 46%, HELLP 8%, Infektionen 50%, vor SSW 28: 8%, Fehlbildungen 7%, SGA 71%, intrauteriner Kindstod 7%; [151]. Bei 8% der Frauen erfolgte eine Transplantatabstoßung.

## 4.2 Lupus nephritis und Antiphospholipidsyndrom

### Systemischer Lupus Erythematoses mit Lupusnephritis

Konsensbasierte Empfehlung 4.E45	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Liegt ein Antiphospholipidsyndrom vor, so sollte die Gabe von ASS 100-150 mg/die und niedermolekularem Heparin in der Schwangerschaft sowie bis zu 6 Wochen postpartal erfolgen.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E46	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Beim Vorliegen eines Lupus erythematoses sollte ein 6-monatiger klinisch symptomfreier Verlauf vor Anstreben einer Schwangerschaft angestrebt werden.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E47	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Beim Vorliegen eines Lupus erythematoses oder eines Antiphospholipidsyndroms soll eine Therapie mit Hydroxychloroquin in der Schwangerschaft fortgeführt werden.	

**Konsensbasierte Empfehlung 4.E48**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Vorliegen eines Lupus erythematodes sollten in der Schwangerschaft die Krankheitsaktivität und der Aktivität der Lupusnephritis regelmäßig überwacht werden.

**Konsensbasierte Empfehlung 4.E49**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Liegen Anti Ro (SSA) oder anti-La (SSB) AK vor, so soll zum Ausschluss eines fetalen AV-Blocks eine fetale Echokardiografie ab 16 SSW erfolgen.

**Konsensbasierte Empfehlung 4.E50**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Vorliegen einer Lupusnephritis können Steroide, Azathioprin, Calcineurin-Inhibitoren, Hydroxychloroquin, intravenöse Immunglobuline und Plasmaaustausch zur Behandlung in der Schwangerschaft eingesetzt werden.

Die Lupusnephritis ist eine schwere Organmanifestation des SLE. Daten aus systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen zeigen übereinstimmend, dass eine aktive Lupusnephritis mit unerwünschten Schwangerschaftsergebnissen einhergeht [152–155]. Die Europäische Liga gegen Rheumatismus (EULAR) von 2017 empfiehlt immer eine interdisziplinäre präkonzeptionelle Beratung für Frauen mit SLE, um eine Risikostratifizierung der Gefährdung der Patientin und des fetalen Outcomes zu ermöglichen, und hebt hier das Vorliegen einer aktiven Lupusnephritis, das Vorliegen einer Lupusnephritis in der Vorgeschichte und das Vorhandensein von Antiphospholipid-Antikörpern als Hauptrisikofaktoren in der Schwangerschaft hervor [57, 156]. Zudem konnte in Studien gezeigt werden, dass es zu erhöhtem Komplikationsraten in der Schwangerschaft kommt bei Vorliegen eines Aktivitätsschubes während der Schwangerschaft. Daher sollte sich der SLE vor Planung einer Schwangerschaft in Remission befinden, um eine entsprechende Optimierung der Medikation vor Eintritt einer Schwangerschaft zu ermöglichen [157].

Es wird empfohlen, dass alle Lupus-Patientinnen Hydroxychloroquin vor Eintritt der Schwangerschaft einnehmen, wie von den EULAR Empfehlungen und den britischen Leitlinien der Gesellschaft für Rheumatologie (BSR) empfohlen [57, 157, 158]. Bei Frauen mit Anti-Ro-Antikörpern zeigen retrospektive Fallkontrolldaten, dass die Einnahme von Hydroxychloroquin mit einer Verringerung des Risikos eines angeborenen Herzblocks (OR = 0,28; 95% CI 0,12-0,63) [159] verbunden ist, auch bei den Nachkommen von Frauen mit zuvor betroffenen Säuglingen (OR = 0,23; 95% CI 0,06-0,92) [160]. Hydroxychloroquin ist mit einem geringeren Risiko für einen Lupusschub assoziiert [157, 161]. Eine kürzlich durchgeführte prospektive Studie hat

gezeigt, dass Hydroxychloroquin mit einer geringeren fetalen Wachstumseinschränkung assoziiert ist [153, 154] sowie einem geringen Risiko des Auftretens einer Präeklampsie [162].

In der Schwangerschaft wird empfohlen, Frauen auf Symptome und Anzeichen einer Aktivitätszunahme des SLE zu überwachen. Die optimale Häufigkeit der Überwachung in der Schwangerschaft wird in der aktuellen Literatur nicht ausreichend behandelt [163]. Die EULAR Recommendation empfiehlt, dass bei jedem Besuch während der Schwangerschaft die Lupusaktivität beurteilt wird (klinisch und serologisch) und dass die Nierenfunktion alle 4-8 Wochen zudem bei Verdacht SLE Aktivitätszunahme umgehend kontrolliert wird [57].

Die Behandlung von SLE Patientinnen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger sind, sollte von einem\*einer Kliniker\*in erfolgen, der\*die Erfahrung in der Behandlung von schwangeren SLE-Patientinnen hat. Sowohl für das BILAG2004- als auch für das SLEDAI-Scoring-System, das die Krankheitsaktivität bewertet, gibt es schwangerschaftsspezifische Modifikationen [155]. Die Unterscheidung eines Lupusnephritis-Schubes von einer Präeklampsie kann eine Herausforderung darstellen [164], allerdings ist die frühzeitige Erkennung und rechtzeitige Therapie zur Erhaltung der mütterlichen und fetalen Gesundheit unbedingt erforderlich.

Entsprechend der EULAR und der British Society of Rheumatology (BSR) Empfehlungen sollte bei Vorliegen positiver auf Anti-Ro (SSA) oder Anti-La (SSB) Ak eine fetale Echokardiographie ab 16 SSW durchgeführt werden [1, 57, 157]. Die Häufigkeit der Überwachung reicht in verschiedenen Untersuchungen von wöchentlich bis monatlich, bis hin zu einer Nicht-Wiederholung, wenn diese nach 16-18 Wochen normal ist [165]. Eine eindeutige Empfehlung bzgl. der Häufigkeit ist daher aktuell aufgrund der Datenlage nicht möglich. Das Grundprinzip besteht darin, dass die Überwachung frühe Stadien des Herzblocks erfasst und ein rechtzeitiges Eingreifen ermöglicht, doch die optimale Behandlung des fetalen Herzblocks bleibt unklar. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass frühe Veränderungen der Herzfunktion mit Dexamethason reversibel sein könnten [166, 167], obwohl es keine Belege dafür gibt, dass eine Immunsuppression vorteilhaft ist, sobald sich ein vollständiger Herzblock entwickelt hat. Studien zu intravenös verabreichtem Immunglobulin (IVIg) zeigen keinen eindeutigen therapeutischen Nutzen [168–170].

Gegenwärtig umfasst die Induktionstherapie der akuten Lupusnephritis den Einsatz teratogener Wirkstoffe, namentlich Cyclophosphamid oder Mycophenolatmofetil. Frauen sollten diese Medikamente drei Monate vor der Empfängnis absetzen und in vielen Fällen muss Azathioprin zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft verabreicht werden [164]. Darüber hinaus müssen Frauen wissen, welche Medikamente vor der Schwangerschaft verabreicht werden sollten (z. B. Hydroxychloroquin), und sicherstellen, dass ihr Blutdruck kontrolliert wird.

Die Sicherheit von Antirheumatika in der Schwangerschaft wird in der EULAR-Leitlinie 2016 umfassend dargestellt [171]. Die Standard-Erhaltungstherapie für SLE und Frauen mit Lupusnephritis, die eine Schwangerschaft planen, wären Steroide und Azathioprin. Nichtfluorierte Steroide (z. B. Prednisolon) werden von der Plazenta verstoffwechselt, wodurch die fetale Exposition reduziert wird. Trotzdem sollte immer die niedrigste effektive Dosis verwendet werden, um fetale und mütterliche Nebenwirkungen zu verhindern. Es gibt Daten, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Tacrolimus zur Aufrechterhaltung der Remission und zur Behandlung von Lupusnephritis-Schüben in der Schwangerschaft zeigen konnten [172]. Die Kombination von Tacrolimus und Steroiden ist diabetogen, und Frauen, die diese Medikamente einzeln oder in Kombination einnehmen, sollten auf das Vorliegen eines Schwangerschaftsdiabetes untersucht werden. Die Rolle von intravenösem Immunglobulin (IVIg) bei der Behandlung von Immunzytopämien ist außerhalb der Schwangerschaft etabliert und sicher in der Anwendung bei Vorliegen einer Schwangerschaft, insbesondere wenn Rituximab wegen des Risikos einer neonatalen B-Zell-Depletion vermieden werden sollte [173]. Die Anwendung von IVIg wird auch in Fallstudien beschrieben, in denen das Infektionsrisiko die traditionelle Immunosuppression ausschließt [174].

Beim APS handelt es sich um eine systemische Autoimmunerkrankung, die sich über arterielle oder venöse Verschlüsse oder Schwangerschaftskomplikationen bei gleichzeitigem Nachweis von Antiphospholipidautoantikörpern (aPL) definiert.

Folgende Kriterien definieren ein Antiphospholipidsyndrom [175]

1. Auftreten von venösen oder arteriellen Thrombosen und/oder Schwangerschaftskomplikationen
  - a. Ungeklärter Tod eines morphologisch unauffälligen Feten ab der 10 SSW
  - b. Geburt vor 34 SSW aufgrund Eklampsie, schwerer Präeklampsie oder Plazentainsuffizienz
  - c. 3 Spontanaborte vor 10 SSW ohne chromosomale, anatomische oder hormonelle Ursachen
2. Nachweis von Lupusantikoagulanz (LA) u.o. Antikardiolipinantikörpern (aCL > 40 U/ml) u.o. Anti- $\beta$ 2-Glykoprotein-I-Antikörper (a $\beta$ 2GPI > 99. Perzentile). Die aPL-Titer müssen zur Diagnose und Risikoeinschätzung mindestens 2-mal nachgewiesen werden im Abstand von  $\geq$  12 Wochen und < 5 Jahren

Das Therapieziel in der Behandlung einer Schwangeren mit APS liegt in der Primär- bzw. Sekundärprophylaxe thrombembolischer Komplikationen sowie der Vermeidung von Schwangerschaftskomplikationen.

Eine retrospektive Studie untersuchte den Schwangerschaftsausgang bei 750 Patientinnen mit APS und unterschiedlichen Antikörperkonstellationen [176]. Insbesondere beim Vorliegen von 2 oder mehr Antikörpern zeigte sich eine signifikant redu-

zierte Rate von Lebendgeburten von lediglich 40,9% trotz Behandlung mit LDA und Heparin, eine Präeklampsie trat in 50,4% der Fälle auf. Lag eine Positivität von allen 3 Antikörpern vor, so betrug die Rate an Lebendgeburten nur 30%. Insbesondere der Nachweis von aß2GPL Antikörpern bedingt eine signifikante Prognoseverschlechterung. Die relativ günstigste Prognose und einer Lebendgeburtenrate von 79,6% zeigten Frauen mit dem alleinigen Nachweis von Lupusantikoagulanzen.

Ein kürzlich veröffentlichter Algorithmus ermöglicht eine individuelle Risikoklassifizierung bei verschiedenen Ausgangssituationen bzgl. Anamnese und Antikörperkonstellationen [177].

Eine kombinierte Behandlung mit Aspirin 75-100mg sowie Heparin in prophylaktischer Dosierung wird empfohlen bei Schwangeren mit APS ohne bisheriges Auftreten von Thrombosen. Liegen arterielle oder venöse Thrombosen anamnestisch vor, so sollte die Heparinisierung in therapeutischer Dosierung erfolgen [178]. Ob die derzeit im Hochrisikokollektiv zur Prophylaxe von Präeklampsie u.o. Wachstumsretardierung empfohlene Dosierung von Aspirin 150 mg in der Patientinnengruppe mit APS einen Benefit aufweist, kann durch bestehende Studien derzeit nicht beantwortet werden.

### 4.3 Akutes Nierenversagen in der Schwangerschaft

<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E51</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Auftreten einer Thrombozytopenie, Anämie und/oder eines Nierenversagens spät in der Schwangerschaft oder peripartal soll differentialdiagnostisch auch an andere Ursachen, wie z. B. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS) oder akute Schwangerschaftsfettleber (AFLP) gedacht werden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E52</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Liegt ein unklares Nierenversagen in der Schwangerschaft oder peripartal vor, so soll ein*e Nephrolog*in und ggfs. Hämatolog*in hinzugezogen werden.	

Das akute Nierenversagen (ANV), klinisch definiert als rascher Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR), ist die häufigste Nierenerkrankung im Krankenhaus, die unabhängig von anderen Erkrankungen mit einer Zunahme der Sterblichkeit einhergeht. Nach der aktuellen Definition der Arbeitsgruppe „Akutes Nierenversagen“ der KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) liegt ein ANV bei einem Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden, einem Anstieg des Serumkreatinins auf das mindestens 1,5-Fache eines bekannten oder angenommenen Ausgangswertes innerhalb der letzten 7 Tage oder

einem Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/h für mindestens 6 Stunden vor. Des Weiteren können 3 Schweregrade des ANV unterschieden werden (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Schweregradeinteilung des ANV

Grad	Serum-Kreatinin	Diurese
1	Anstieg auf das 1,5- bis 1,9-Fache des Ausgangswertes oder Zunahme um mindestens 0,3 mg/dl (26,5 µmol/l)	weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/Stunde für 6-12 Stunden
2	Anstieg auf das 2,0- bis 2,9-Fache des Ausgangswertes	weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/Stunde für mindestens 12 Stunden
3	Anstieg auf das 3,0-Fache des Ausgangswertes oder Anstieg auf mindestens 4,0 mg/dl (353,6 µmol/l) oder Beginn eines Nierenersatzverfahrens oder bei Patientinnen unter 18 Jahren Abnahme der eGFR auf weniger als 35 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	weniger als 0,3 ml/kg Körpergewicht/Stunde für mindestens 24 Stunden oder Anurie für mindestens 12 Stunden

Das klinische Syndrom des ANV umfasst ein weites und heterogenes Spektrum an Ursachen. Diese können in 3 Gruppen zusammengefasst werden:

- ➔ Prärenales ANV mit für die Aufrechterhaltung der GFR unzureichendem renalem Blutfluss
- ➔ Renales ANV mit Abfall der GFR durch eine direkte Schädigung der Niere
- ➔ Postrenales ANV mit GFR Abfall durch Harn-Abfluss-Störungen

Auch in der Schwangerschaft unterscheidet man zwischen prärenalen, renalen und postrenalen Ursachen.

Eine prärenale Ursache bei Schwangeren stellen insbesondere akute Hypoperfusionen aufgrund durch Blutungen, wie z. B. bei Plazenta prävia oder im Rahmen einer fulminanten Atonie. Aber auch eine ausgeprägte Hyperemesis gravidarum kann zu einem Nierenversagen führen. Ein postrenales Nierenversagen kann in seltenen

Fällen z. B. durch eine funktionelle Hydronephrose ausgelöst werden. In den allermeisten Fällen wird die Nierenfunktion hierdurch jedoch nicht beeinträchtigt.

Renale Ursachen wie z. B. Glomerulonephritiden, entzündliche Nierenerkrankungen sowie toxische Nierenschädigungen können zufällig in der Schwangerschaft auftreten.

Ein akutes Nierenversagen kann aber ebenfalls im Rahmen einer Präeklampsie, eines HELLP-Syndroms, einer Fettleber sowie seltener mikroangiopathisch-hämolytischen Anämien wie thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura und hämolytisch-urämischem Syndrom. Die differentialdiagnostische Unterscheidung ist wichtig für das therapeutische Vorgehen, ist jedoch auf Grund der ähnlichen klinischen Symptome oft schwer zu erstellen. Das HELLP-Syndrom ist – neben der typischen Trias – in schweren Fällen ggf. mit einer Gerinnungsstörung (DIG) assoziiert [53]. Von einer TTP ist bei Coombs-negativer (fehlender Nachweis von inkompletten IgG-Antikörpern gegen Erythrozyten) hämolytischer Anämie auszugehen. Pathophysiologisch kommt es zu einer generalisierten Plättchenaggregation mit Thrombosierung der Mikrostrombahn und konsekutivem Endorganversagen [179]. Eine erhöhte Anzahl an Schistozyten (2-5 %) im Ausstrich ist hinweisend auf eine TTP [180]. Klinisch steht die neurologische Manifestation häufig im Vordergrund

Beweisend ist die erniedrigte ADAMTS13-Aktivität, die jedoch nur in Speziallaboren durchgeführt und insgesamt zeitaufwändig ist [181]. Der therapeutische Ansatz der TTP besteht im möglichst raschen Beginn einer Plasmapherese und der Gabe des Antagonisten der thrombozytenbindende vWF-A1-Domäne des von Willebrand Faktors Caplacizumab. Tritt eine TTP im Rahmen der Schwangerschaft auf, ergeben sich multiple Differentialdiagnosen, welche eine Einordnung des Krankheitsbilds erschweren. So ist die Abgrenzung zur Präeklampsie bzw. HELLP-Syndrom (Hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets), zum akuten Schwangerschafts-assoziierten Fettleber-Syndrom (ASFL), zum Schwangerschafts getriggerten atypischen HUS (aHUS) und zum systemischen Lupus erythematoses häufig komplex. Tabelle 20 zeigt einige differentialdiagnostisch verwertbare Unterschiede zwischen den verschiedenen Erkrankungen auf.

Tabelle 20: Differentialdiagnostische Parameter zur Differenzierung von Präeklampsie, HELLP, TTP, aHUS, ASFL und SLE

	Prä-/Eklampsie	HELLP	TTP	aHUS	ASFL	SLE
Zeitpunkt des Auftretens	2.-3. Trimenon	3. Trimenon	1.-3. Trimenon	3. Trimenon post-partum	3. Trimenon	1.-3. Trimenon
MAHA	+	++	+++	+++	(+)	+
Thrombopenie	+	++	+++	++	+	+

	Prä-/ Eklampsie	HELLP	TTP	aHUS	ASFL	SLE
DIC	(+)	++	0	0	+++	(+)
Hypertonie	+++	++	+	++	0	+
Anstieg der Transamina- sen	+	+++	(+)	(+)	+++	(+)
Proteinurie	++	++	(+)	++	0	++
ANV	(+)	+	+	+++	++	++
ZNS- Beteiligung	++	+	+++	++	++	+
Leukozytose	-	-	-	-	+++	(+)

HELLP - Hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets, TTP - thrombotisch thrombozytopenische Purpura, aHUS – atypisches hämolytisch urämisches Syndrom, ASFL - akuten Schwangerschaft assoziierten Fettleber-Syndrom, SLE – systemischer Lupus erythematoses, MAHA – Mikroangiopathische hämolytische Anämie, DIC – disseminierte intravasale Koagulopathie, ANV – akutes Nierenversagen.

Bei der Präeklampsie bzw. HELLP-Syndrom und der ASFL handelt es sich um klar mit der Schwangerschaft assoziierte Erkrankungen, welche sich im 2. oder 3. Trimenon manifestieren können und sich wenige Tage bzw. Wochen (bei der ASFL) nach Entbindung bessern. Die TTP kann sich jederzeit während der Schwangerschaft manifestieren und bessert sich eher nicht nach Entbindung. Ein neuer Marker zur Abgrenzung der Prä-/Eklampsie/HELLP- Syndrom von der TTP ist sFLT1 („soluble fms like tyrosinekinase 1“). So ist ein erhöhter Quotient ( $> 85$  bis zur 34. SS bzw  $> 110 > 34.$  SSW) von sFLT1 und PIGF („placental growth factor“) ein Hinweis für ein Prä-/Eklampsie/HELLP- Syndrom. Das aHUS manifestiert sich meist erst im letzten Trimenon oder nach der Entbindung und bessert sich ebenfalls nicht nach der Entbindung.

Dominierend beim atypischen hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS), das bei Frauen einige Tage bis zu zehn Wochen post partum auftritt, ist die primäre Einschränkung der Nierenfunktion (Oligurie, Anurie) mit akutem Nierenversagen und Dialysepflicht sowie die Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz in 76 % der Fälle.

Die Differentialdiagnose zwischen dem hämolytisch-urämisches Syndrom und einer thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura ist in der Akutsituation häufig schwierig [182]. Durch die neuen Therapieoptionen ist die Differentialdiagnose des HUS aber von hoher Relevanz. Dabei ist es entscheidend das HUS von der TTP zu unterscheiden. Die TTP führt ebenso wie das HUS zu einer generalisierten TMA und kann wie ein HUS imponieren. Da die TTP jedoch unbehandelt eine sehr hohe akute Sterblichkeit aufweist, kann mit der Einleitung einer spezifischen Therapie der TTP nicht bis zur endgültigen diagnostischen Klärung gewartet werden. Es muss also

schnell und ohne Verzögerung eine Plasmaseparation mit Austausch von Frischplasma eingeleitet werden. Vor der Plasmaseparation müssen allerdings Blutproben für die weitere Differentialdiagnostik entnommen und verschickt werden. Die Diagnostik wird sonst durch die Plasmaseparation verfälscht. Für die Differentialdiagnostik ist die Bestimmung der ADAMTS-13-Aktivität (A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin type 1 motif 13) entscheidend. Denn die TMA bei der TTP wird durch eine stark reduzierte Aktivität der ADAMTS 13 ausgelöst, einem Plasmaenzym, welches für die Spaltung von ultra-großen Multimeren des von Willebrand Faktor (vWF) verantwortlich ist. Werden die ultra-großen Multimere des vWF nicht von der ADAMTS 13 im Blut abgebaut, aggregieren diese und aktivieren Thrombozyten, was zur TMA führt. Im Regelfall sollte die Plasmaseparation durchgeführt werden, bis der Wert der ADAMTS-13-Aktivität vorliegt, da nur so eine sichere Differentialdiagnose möglich ist. Es können lediglich Hinweise aus der Anamnese oder dem Symptomkomplex gezogen werden, allerdings kann die TTP dem HUS im Einzelfall sehr stark ähneln. Eine Möglichkeit der Unterscheidung soll die Bestimmung von Thrombozyten und Serumkreatinin bieten. Hintergrund dieser Überlegung ist, dass bei der TTP vor allem ein Verbrauch von Thrombozyten vorliegt, während beim HUS hauptsächlich eine Nierenschädigung vorliegt. So geben eine Thrombozytenzahl von  $> 30 /nl$  und ein Serumkreatinin von  $> 200 \mu mol/l$  einen starken Hinweis auf ein HUS. Aber auch hier können diese Grenzwerte bei einem signifikanten Anteil der Patientinnen zu einer Fehldiagnose führen, was im Angesicht der hohen Sterblichkeit der TTP nicht günstig wäre. Somit gelingt eine sichere Differentialdiagnose zwischen TTP und HUS gelingt nur durch die Bestimmung der ADAMTS-13-Aktivität. Bei Ausschluss einer TTP kann die Plasmaseparation gestoppt werden. Parallel dazu muss mit Differenzierung von anderen Diagnosen sowie der Untergruppen eines HUS begonnen werden. In Tabelle 20 sind typische Befunde bei den einzelnen Differentialdiagnosen in der Schwangerschaft aufgelistet.

Aus diesem Grund sollten grundsätzlich Nephrolog\*innen sowie Hämatolog\*innen hinzugezogen werden.

### 4.4 Schwangerschaft nach Nierentransplantation

Konsensbasierte Empfehlung 4.E53	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Konzeption sollte frühestens 1 Jahr nach Transplantation mit Erreichen einer stabilen Transplantatfunktion erfolgen.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E54	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Immunsuppression bei nierentransplantierten Frauen mit Kinderwunsch sollte aus einer Kombination von Calcineurin-Inhibitoren, Azathioprin und Steroiden	

erfolgen. Mycophenolat-Mofetil, mTOR-Inhibitoren und Belatacept sollten bei bestehendem Kinderwunsch und Schwangerschaft nicht eingesetzt werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E55

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Betreuung schwangerer Patientinnen nach Nierentransplantation soll interdisziplinär in enger Abstimmung zwischen Gynäkolog\*innen und Nephrolog\*innen erfolgen.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E56

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine immunsuppressive und antihypertensive Therapie soll mit Eintritt der Schwangerschaft nicht abgesetzt aber ggfs. angepasst werden. Diese Anpassung soll durch eine\*n in der Betreuung nierentransplantierte Patientinnen erfahrene\*n Nephrologen\*Nephrologin in Abstimmung mit einem\*einer Perinatalmediziner\*in erfolgen.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E57

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Entbindung der Patientin sollte im Perinatalzentrum erfolgen und mit dem Transplantationschirurgen abgestimmt sein, besonders im Falle von kombinierten Transplantationen (z. B. Niere-Pankreas, Niere-Leber).

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E58

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Entscheidung über den Entbindungsmodus soll im Rahmen der präpartalen Vorstellung in der Entbindungsklinik durch einen erfahrenen Geburtshelfer erfolgen und sollte sich primär nach geburtsmedizinischen Kriterien richten. Bei der Durchführung der Sectio muss die Lage der Transplantatniere beachtet werden.

Patientinnen nach Nierentransplantation (NTx) sind funktionell einnierig und auf lebenslange Immunsuppression angewiesen. Die in der terminalen Niereninsuffizienz und unter Hämodialyse eingeschränkte Fertilität restauriert sich nach erfolgter NTx binnen weniger Wochen [183]. Die Lebendgeburtenrate bei Schwangerschaft nach NTx unterscheidet sich nur marginal von derjenigen in nichtselektierten Kontrollkollektiven (70-75%). Sie liegt zwischen 68-80 % [184–186]. Die respektive Rate an Fehlgeburten und Schwangerschaftsabbrüchen wird insgesamt um die 20 %, die der Totgeburten bei etwa 3-5 % angegeben. Zu berücksichtigen ist hierbei die anzunehmende intensivierete Schwangerenbetreuung im Risikokollektiv und ein positiver Publikationsbias großer Zentren. Bemerkenswert ist außerdem eine Rate ungeplanter Schwangerschaften von bis zu 39 %, die mit einer erhöhten Wahrschein-

lichkeit der perikonzeptionellen Exposition potentiell teratogener Medikamente einhergeht [187].

Wie bei anderen chronisch erkrankten Patientinnen, so sind Schwangerschaften auch nach NTx durch eine erhöhte Rate an Frühgeburtlichkeit (43-50 %) [185, 186], fetale Wachstumsrestriktion (LBW 42 %, VLBW 10 %) und insbesondere Hypertonie (50 %) / Präeklampsie (20-30 %, RR etwa 6fach im Vergleich zum gesunden Kontrollkollektiv) aber auch Gestationsdiabetes (6-8 %) kompliziert.

Die berichteten Raten eingeschränkter Transplantatfunktion/Rejektion unterscheiden sich erheblich und liegen in der Größenordnung zwischen 5-9 % (Range 0-16 %) [184, 188].

Die Prognose einer Schwangerschaft ist abhängig vom Grad der Nierenfunktionsstörung bei Konzeption: Die Wahrscheinlichkeit eines schlechten perinatalen Outcomes und das Ausmaß an zu erwartendem Funktionsverlust der Niere sind mit dem Baseline-Kreatinin und der GFR assoziiert [189, 190]. Patientinnen mit einer GFR unter 40 ml/min und Proteinurie > 1g/d bei Konzeption erleiden einen überproportionalen, irreversiblen Verlust an Nierenfunktion während und in den ersten 2 Jahren nach der Schwangerschaft [46]. Weitere Risikofaktoren sind ein Hypertonus, insbesondere, wenn er schlecht oder nur durch Kombinationstherapie einstellbar ist, Neigung zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen und eine instabile Einstellung der immunsuppressiven Therapie.

Mycophelonat-Mofetil (MMF) gehören zu den häufig in der postoperativen Immunsuppression eingesetzten Medikamenten nach NTx und sind ebenso aufgrund ihrer Teratogenität bereits perikonzeptionell kontraindiziert. Die Datenlage zu mTORi (Sirolimus, Everolimus) ist uneinheitlich, so, dass auch diese Substanzen bei Frauen nach NTx mit Kinderwunsch nicht eingesetzt werden sollen. Als sichere Alternativen gelten Azathioprin, Ciclosporin A, Tacrolimus und Prednisolon. Systemische Steroide sollten in der Schwangerschaft in der geringstmöglichen Dosis eingesetzt werden, eine fetale Nebennierenrindensuppression ist ab 10-15 mg Prednisolon/Tag zu erwarten. Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (-sartane) und ACE – Hemmer sind fetotoxisch [191]. Das Risiko einer akzidentiellen ACE-Hemmer-Therapie in der Frühschwangerschaft wird als vertretbar bewertet, so, dass ACE-Hemmer, wenn erforderlich, im schwangerschaftsfreien Intervall den AT-II-RB vorzuziehen sind und die Therapie post conceptionem umgestellt werden soll.

Aus diesen Überlegungen leitet sich die internationale Empfehlung ab, die Familienplanung bei Frauen im reproduktiven Alter bereits perioperativ in die Überlegungen einzubeziehen, eine Schwangerschaft nach NTx nach entsprechender präkonzeptioneller Beratung, unter interdisziplinärer Betreuung als Risikoschwangerschaft zu betrachten und ein schwangerschaftsfreies Intervall nach der Transplantation von 1 Jahr unter suffizienter Kontrazeption anzustreben.

Die interdisziplinäre Betreuung umfasst die regelmäßige klinische (Zeichen renalen Funktionsverlustes wie Abfall der eGFR (CKD-EPI) und Anstieg des Serumkreatinins, Hypertonus) und sonographische Verlaufskontrolle des Nierentransplantats (Perfusion, Aufstau), flankiert von Kontrollen des Urins (Proteinurie, Infektion), Blutbild (Hämoglobin Zielbereich 100-110 g/dl (6,2-6,8 mmol/l), Serumkreatinin und Harnstoff sowie regelmäßige Überprüfungen der Talspiegel der Immunsuppressiva. Eine prophylaktische Gabe von Acetylsalicylsäure 150 mg/d abends ab Nachweis positiver Herzaktion ist indiziert zur Unterstützung der Plazentation und Verringerung des Risikos einer frühen Präeklampsie [112]. Aufgrund der Medikamentenexposition soll bereits eine frühe Feindiagnostik bei Beginn des 2. Trimenons erfolgen, seriellen Feinsonographien beginnen am Ende des ersten Schwangerschaftsdrittels sind empfehlenswert zur Bestätigung einer ungestörten fetalen Entwicklung.

Eine Verschlechterung der Transplantatfunktion (eGFR), ein Gestationsdiabetes, die Einnahme diuretisch wirkender oder nephrotoxischer Medikamente können sich auf die fetale Nierenfunktion und die Fruchtwassermenge auswirken. Es besteht ein erhöhtes Risiko für das Eintreten einer Plazentainsuffizienz. Vierwöchentliche Kontrollen von Fruchtwassermenge, fetaler Gewichtsentwicklung und der utero-plazento-fetalen Dopplerparameter sind daher in der zweiten Schwangerschaftshälfte empfehlenswert.

Die Entbindung von Patientinnen nach Nierentransplantation erfolgt häufig per Sectio caesarea. Die Raten liegen um die 60 % [185]. Dabei stellt die Transplantatniere in aller Regel keine Indikation dar, sondern sekundäre Faktoren führen zur Entscheidung zugunsten eines Kaiserschnitts. Die Entscheidung zur Sectio sollte auf Basis geburtsmedizinischer Einschätzung getroffen werden und im Konsens mit der Patientin und im interdisziplinären Team erfolgen. Die sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1)/PlGF (placental growth factor)-Ratio ist bei Nierentransplantierten mit CKD oft nicht verwertbar. Bei der Sectio handelt es sich um einen Eingriff mit erhöhtem Schwierigkeitsgrad, eine Verletzung des Transplantatorgans oder des Ureters in atypischer Lage ist möglich

## 4.5 Dialysepatientinnen

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E59

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Dialysepflichtige Frauen sollen vor einer Schwangerschaft eine Beratung erhalten, welche die Option enthält, eine geplante Schwangerschaft bis nach einer Nierentransplantation zu verschieben sowie die Notwendigkeit langer und häufiger Hämodialysezeiten vor und während der Schwangerschaft erklärt.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E60

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Dialysepflichtige schwangere Frauen sollen eine hochfrequente, tägliche Dialyse erhalten, da hiermit die Chance auf das erfolgreiche Austragen der Schwangerschaft am größten sind.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E61

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Dialysepflichtige schwangere Frauen sollten während der Schwangerschaft eine Dialysedosis erhalten, die die Nierenrestfunktion berücksichtigt und einen prädialytischen Harnstoff von  $< 12,5 \text{ mmol/l}$  ( $< 75 \text{ mg/dl}$ ) anstrebt.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E62

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere Peritonealdialysepatientinnen sollen während der Zeit der Schwangerschaft auf Hämodialyse umgestellt werden. Die Fortführung der Peritonealdialyse kann in Einzelfällen erwogen werden.

<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E63</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Die klinische Beurteilung des Trockengewichts sollte mindestens 1x/Woche mittels Cava-Schall erfolgen und die schwangerschaftstypische Gewichtszunahme von ca. 300g/ Woche ab dem 2. Trimenon einbeziehen. Der Blutdruck sollte nach Dialyse <140/90 mmHg liegen und intradialytische Blutdruckabfälle sind zu vermeiden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E64</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Hämodialyse sollte bei schwangeren Frauen initiiert werden, wenn der mütterliche Serumharnstoff 17-20 mmol/L (102-120 mg/dl) beträgt und die Risiken einer vorzeitigen Geburt die Risiken des Dialysebeginns übersteigen. Zusätzlich sollten die Nierenrestfunktion, die Flüssigkeitsbilanz, weitere biochemische Parameter, der Blutdruck und mögliche urämische Symptome berücksichtigt werden.	

Frauen im reproduktiven Alter, die im terminalen Nierenversagen auf Dialyse angewiesen sind, weisen oft anovulatorische Zyklen auf, so, dass die Aussicht auf Spontankonzeption gering ist [192]. Insofern sind Schwangerschaften unter Hämodialyse selten, Shakir et al. Berichten über einen Zeitraum von 1966-2008 über eine Steigerung von 0,54 auf 3,3 pro 1000 Patientinnenjahre. Die Chance auf Konzeption unter Peritonealdialyse erwies sich dabei als geringer, wobei neuere Daten diese Beobachtung in Zweifel ziehen [193].

Die Ergebnisse einer Schwangerschaft sind bei nierentransplantierten Frauen günstiger als bei dialysepflichtigen Patientinnen, so dass nach Möglichkeit eine Schwangerschaft bis zur erfolgreichen Nierentransplantation verschoben werden sollte [194].

Daher ist zu erwägen, dass Frauen mit Aussicht auf ein Organtransplantat den Kinderwunsch bis zur erfolgreichen Transplantation zurückstellen. Die Chance auf eine erfolgreich ausgetragene Schwangerschaft wird mit 50-100 % angegeben [31, 195]. Voraussetzung für eine bis zur Lebensfähigkeit des Kindes ausgetragene Schwangerschaft ist eine hochfrequente tägliche Dialyse.

Die Evidenz für das Management einer Schwangerschaft bei dialysepflichtigen Patientinnen ist limitiert auf Beobachtungsstudien. Kohortenstudien und Meta-Analysen zeigen eine Assoziation zwischen der Dialysedosis und einer verbesserten Fertilität und auch einem verbesserten Schwangerschafts-Outcome [196–200].

Eine Wochendialysedauer von 48 ± 5 h hatte eine Konzeptionsrate von 32 Schwangerschaften pro 1.000 Frauen/Jahr [201] verglichen mit 5 Schwangerschaften pro 1.000 Frauen/Jahr bei einer Wochendialysedauer von < 20 h [197]. Eine Dialyse-

dauer von 37-56h/Woche in der Schwangerschaft verglichen mit < 20 h /Woche erzielte einen höheren Prozentsatz an Lebendgeburten (85% versus 48%), ein höheres medianes Gestationsalter bei Entbindung (38 versus 28 Wochen) und ein höheres medianes Geburtsgewicht (2.600 g versus 1.800 g) [196].

Die Höhe des mütterlichen Serumharnstoffs korreliert negativ mit dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter bei Entbindung [195].

Die klinische Beurteilung des Trockengewichts soll mindestens 1x/Woche mittels Cava-Schall erfolgen und die voraussichtliche Gewichtszunahme von 300g/ Woche mit einbeziehen. Der Blutdruck sollte nach Dialyse < 140/90 mmHg liegen und intradialytische Blutdruckabfälle sind zu vermeiden [202].

Es gibt nur unzureichende Daten zur Peritonealdialyse bei schwangeren Patientinnen, so dass im Fall einer Schwangerschaft eine Umstellung auf Hämodialyse empfohlen wird. Ausnahmen können bei Schwierigkeiten des Gefäßzugangs, fehlendem Zugang zu täglicher Hämodialyse oder bei sehr guter Nierenrestfunktion gelten.

Die tägliche verlängerte Hämodialyse führt zu Verlusten an wasserlöslichen Vitaminen und Spurenelementen. Eine Ernährungsberatung ist indiziert. Die Ernährung sollte proteinreich sein (1,5-1,8 g/kg /Tag ) [202]. Magnesium und Calcium/Phosphat sollten regelmäßig kontrolliert werden. Dialysatcalcium und -kalium sollten ggf. erhöht werden. Magnesium und Folsäure sowie wasserlösliche Vitamine sollen substituiert werden.

Hypertension und mütterliche Anämie treten in einem hohen Prozentsatz der Fälle auf, der transplazentare Übergang nierenpflichtiger Substanzen führt in ca. 30% der Fälle zu einem Polyhydramnion. Eine vorzeitige Entbindung, in der Regel per sectionem ist in weit mehr als 2/3 der erfolgreich prolongierten Schwangerschaften erforderlich [31]. In der neuesten Übersicht von Luders et al. [195] erreichten Schwangere unter Hochfrequenzdialyse im Mittel 35 SSW, die Kinder ein mittleres Geburtsgewicht von knapp 2.000 g. Der Zielwert für Hämoglobin ist nicht verändert und beträgt wie für alle Dialysepatient\*innen 10-11 mg/dl (6,2-6,8 mmol/l). Ggf. müssen höhere Dosen Eisen, Folsäure und Erythropoietin eingesetzt werden.

Die Initiation einer (dauerhaften) Dialysetherapie während der Schwangerschaft ist komplikationsträchtig. Es gibt nur unzureichende Daten in der Literatur. Die Toxizität eines hohen Serumharnstoffs für den Fötus ist die Hauptindikation für einen Dialysebeginn. Die mütterlichen Indikationen für einen Dialysebeginn sind hingegen unverändert: Hyperkaliämie, schwere Azidose, Flüssigkeitsüberladung und Urämie. Historische Beobachtungsdaten aus den 1960er Jahren, welche eine hohe kindliche Sterblichkeit bei Frauen mit Serumharnstoff > 17 mmol/l berichteten [203] führen zu der Empfehlung, ab dieser Höhe des Serumharnstoffs eine Hämodialyse zu beginnen.

### 4.6 Glomerulonephritiden und Schwangerschaft

Ist bei einer Patientin mit einer Glomerulonephritis eine Schwangerschaft geplant oder schon eingetreten, so stehen für den\*die betreuende Nephrolog\*in und Gynäkolog\*in zunächst zwei Fragestellungen im Vordergrund:

- ➔ Wie hoch ist das Risiko, dass die Glomerulonephritis (oder deren Therapie) einen negativen Einfluss auf die Schwangerschaft für die Mutter und das ungeborene Kind hat?
- ➔ Ist zu erwarten, dass die Schwangerschaft zu einer Progression der GN und damit zu einem weiteren irreversiblen Nierenfunktionsverlust bei der Patientin führt?

Bei der Beantwortung dieser Fragen ist der Status der Nierenfunktion und die Kontrolle der Blutdruckwerte bei Schwangerschaftsbeginn vermutlich wichtiger als die Form der zugrundeliegenden Glomerulonephritis (Ausnahme: Lupus-Nephritis).

Für die Mehrzahl der primären und sekundären Formen von Glomerulonephritiden liegen keine aussagekräftigen Studien vor. Der Großteil der zu dieser Thematik publizierten Literatur ist auf Fallberichte beschränkt. Nur für die oft bei jüngeren Patientinnen auftretende Lupus-Nephritis und, im geringeren Ausmaß, für die IgA-Nephropathie liegen Studien vor [40, 204, 205].

#### **Einfluss einer Schwangerschaft auf die Nierenerkrankung**

Zur Beurteilung der Effekte einer Schwangerschaft auf die Nierenfunktion einer Patientin mit einer Glomerulonephritis ist es wichtig, zwischen akuten schwangerschaftsassozierten Veränderungen und den Langzeiteffekten auf die Nierenfunktion zu differenzieren. Generell kommt es bei etwa 50% der Patientinnen im Verlauf der Schwangerschaft zu einem Ansteigen der Proteinurie, bei etwa 20–30% zu einem Anstieg der Blutdruckwerte (mit möglichen ungünstigen Effekten für Mutter und Fetus). Auch die Ödementwicklung kann aufgrund der erhöhten Proteinurie gesteigert sein.

In der größten Langzeitstudie [206] an 360 Patientinnen mit primären Glomerulonephritiden und zumeist noch normaler Nierenfunktion traten 171 Schwangerschaften auf. Nach einem Beobachtungszeitraum von bis zu 30 Jahren zeigte sich, dass eine Schwangerschaft kein unabhängiger Parameter für die Progression der Nierenerkrankung ist. Entscheidend war die zugrundeliegende Glomerulonephritis (z. B. hatten „erwartungsgemäß“ Patientinnen mit einer membranproliferativen Glomerulonephritis eine schlechtere Prognose als Patientinnen mit einer membranösen Glomerulonephritis) und das Auftreten eines arteriellen Hypertonus für die langfristige Nierenfunktion [40].

### Effekte glomerulärer Nierenerkrankungen auf die Schwangerschaft

Der Einfluss einer eingeschränkten Nierenfunktion auf das Schwangerschaftsrisiko ist besser untersucht als die zuvor aufgeführten Effekte der Schwangerschaft auf die Nierenerkrankung. Die Datenlage für Patientinnen mit einer Niereninsuffizienz aufgrund einer Glomerulonephritis ist mit Ausnahme der Lupus-Nephritis jedoch unzureichend. Die folgenden Aussagen für das Schwangerschaftsrisiko für Mutter und Kind scheinen aber generell für Patientinnen mit einer Nierenerkrankung zu gelten.

Die Rate von Lebendgeburten liegt bei Patientinnen mit einer Nierenerkrankung ohne signifikante Nierenfunktionsverschlechterung über 90%. Diese Rate scheint auch noch bei einer leichten Niereninsuffizienz (Serumkreatinin  $< 1,5$  mg/dl) zu gelten. Liegt bei diesen Patientinnen allerdings ein unkontrollierter arterieller Hypertonus vor (arterieller Mitteldruck  $> 105$  mmHg), so steigt das Risiko für einen intrauterinen Fruchttodes um den Faktor 10 an [49].

Bei Patientinnen mit einem Serumkreatinin  $\geq 1,5$  mg/dl kommt es in fast 50% der Fälle zu Frühgeburten. Ein Hauptgrund liegt in einer frühzeitigen Schwangerschaftsbeendigung aufgrund von Komplikationen wie Präeklampsie oder intrauteriner Wachstumsretardierung [47]. Das Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie ist deutlich erhöht.

Ein weiteres Problem bei Patientinnen, die aufgrund ihrer Nierenerkrankung einen Hypertonus und eine Proteinurie aufweisen, liegt darin, dass die Diagnose einer Präeklampsie schwieriger zu stellen sein kann. In einer kürzlich veröffentlichten Studie [207] mit 71 Patientinnen konnte jedoch gezeigt werden, dass die Bestimmung von VEGF, PIGF und sFlt-1 bzw. der sFlt-1/PIGF-Ratio wohl zwischen einer Präeklampsie, einem systemischen Lupus und einer akuten Lupusnephritis in der Schwangerschaft differenzieren kann, was sich wahrscheinlich auch auf andere glomeruläre Erkrankungen übertragen lässt.

Die Betreuung von Schwangerschaften bei Patientinnen mit Glomerulonephritiden erfordert eine enge Kooperation von Gynäkolog\*innen und Nephrolog\*innen mit regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen und Kontrollen durch beide Fachrichtungen, um mögliche Komplikationen frühzeitig diagnostizieren und behandeln zu können. Die Prognose ist in erheblichem Ausmaß von der Nierenfunktion zum Zeitpunkt der Schwangerschaft abhängig. Bei einem Serumkreatinin  $> 1,5$  mg/dl ist von einem deutlich erhöhten Risiko für Mutter und Kind auszugehen. Ab einem Serumkreatinin von 3,0 mg/dl ist eine Schwangerschaft nicht zu empfehlen [40].

### IgA-Nephropathie

Die IgA-Nephropathie (IgAN) ist die häufigste primäre Form einer Glomerulonephritis in der westlichen Welt (etwa 25% aller Glomerulonephritiden). Die IgA-Nephropathie kommt häufiger bei Männern als bei Frauen vor. Aufgrund des Erkrankungsgipfels zwischen dem 16. und 35. Lebensjahr sind auch Frauen im gebärfähigen Alter betroffen [21, 40].

Der Schwangerschaftsverlauf scheint bei IgA-Patientinnen mit einer GFR von über 70 ml/min mit nur einem geringen Risiko verbunden zu sein. Liegt schon eine höhergradige Niereninsuffizienz, ein unkontrollierter arterieller Hypertonus oder ein ausgeprägter tubulointerstitieller Schaden vor, ist die Komplikationsrate jedoch deutlich höher [208–211]. In einer japanischen Studie wurde bei 71 Patientinnen und in einer südkoreanischen Studie bei 59 Patientinnen mit histologisch gesicherter IgA-Nephropathie prospektiv der Einfluss einer Schwangerschaft auf die glomeruläre Filtrationsrate untersucht. Nach einem Beobachtungszeitraum von 3 bis 5 Jahren zeigte sich, dass das Auftreten einer Schwangerschaft keinen unabhängigen Einfluss auf die Nierenfunktion hatte und das renale Outcome nicht verschlechterte [209, 212].

Da generell der Einsatz einer immunsuppressiven Therapie bei der IgA-Nephropathie aktuell nicht gesichert ist, steht während der Schwangerschaft die antihypertensive und antiproteinurischen Behandlung ganz im Vordergrund. Der Einsatz von ACE-Hemmern und AT 2-Rezeptorblocker ist während der Schwangerschaft kontraindiziert [40].

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E65

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

In der Gravidität sollte der Fokus in der Therapie der IgA-Nephropathie auf der antihypertensiven/-proteinurischen Therapie liegen.

### Andere glomeruläre Nierenerkrankungen

Daten zum Verlauf von Schwangerschaften bei Patientinnen mit einer Minimal-change-Glomerulonephritis (MCGN), einer fokal segmentalen sklerosierenden Glomerulonephritis (FSGS), einer membranösen Glomerulonephritis (MGN) und der membranproliferativen Glomerulonephritis (MPGN) beschränken sich zum Großteil auf Fallberichte. In die Studie von Jungers et al. [206] an Patientinnen mit primären GN waren jedoch eine Vielzahl von MCGN, FSGS, MGN und MPGN eingeschlossen. Bei keiner dieser GN-Formen war eine Schwangerschaft direkt mit einem gesteigerten Nierenfunktionsverlust assoziiert [40, 205, 213, 214].

Beim Auftreten einer RPGN während der Schwangerschaft im Rahmen einer ANCA-assoziierten Vaskulitis oder einer Anti-GBM-Glomerulonephritis sollte aufgrund der potenziell lebensbedrohlichen Situation für die Mutter eine immunsuppressive Therapie eingeleitet werden und ggf. die Schwangerschaft zuvor beendet werden [40].

### Immunsuppressive Therapie von Glomerulonephritiden in der Schwangerschaft

Kommt es während der Schwangerschaft zu einem Schub oder einer Neudiagnose einer Glomerulonephritis, die eine immunsuppressive Therapie erfordert (in der Mehrzahl der Fälle aufgrund einer Lupusnephritis), sollte je nach Schweregrad und zugrundeliegender GN-Form mit Steroiden einschließlich Pulstherapie und ggf. in Kombination mit Azathioprin behandelt werden. Mit diesem Medikament bestehen die meisten Erfahrungen in der Schwangerschaft.

Mycophenolatmofetil (MMF) und Cyclophosphamid sind formal aufgrund des teratogenen Potenzials kontraindiziert und sollten nur bei akut lebensbedrohlichen Situationen für die Mutter diskutiert werden [40, 205].

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E66

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Kommt es trotz immunsuppressiver Therapie mit Steroiden und ggfs. Azathioprin zu einer rasch progredienten Glomerulonephritis, so sollte insbesondere im 1. Trimenon eine Beendigung der Schwangerschaft erwogen werden und eine immunsuppressive Therapie mit Mycophenolatmofetil oder Cyclophosphamid begonnen werden.

### Nierenbiopsie in der Schwangerschaft

Die Indikation für eine Nierenbiopsie während der Schwangerschaft sollte nur bei einer unklaren akuten Nierenfunktionsverschlechterung oder einem ausgeprägten nephrotischen Syndrom gestellt werden. Bei kontrollierten Blutdruckwerten und einer normalen Gerinnungssituation kann eine Nierenbiopsie bis 32 Schwangerschaftswoche relativ sicher durchgeführt werden [215].

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E67

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Indikation für eine Nierenbiopsie während der Schwangerschaft sollte nur bei einer unklaren akuten Nierenfunktionsverschlechterung oder einem ausgeprägten nephrotischen Syndrom gestellt werden.

## 4.7 Z. n. Lebendspende

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E68

Exper\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen mit bestehendem Kinderwunsch sollten von einer Nierenlebendspende nicht ausgeschlossen werden, sollten aber über die Folgen einer Nierenlebendspende auf nachfolgende Schwangerschaften (erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypertonie in der Schwangerschaft oder Präeklampsie) aufgeklärt werden.

Obwohl erhöhter Schwangerschaftsbluthochdruck und Präeklampsie bei Frauen nach der Spende häufiger auftreten als vorher und häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auftreten, sind die Ereignisraten niedrig. Die Raten für Schwangerschaftsbluthochdruck oder Präeklampsie steigen von ~5% auf 11% an.

Eine Studie mit 1085 Lebendspenderinnen aus Minnesota, welche 3213 Schwangerschaften berichteten, zeigte einen Anstieg der Inzidenzen von Präeklampsie (vor Lebendspende 0.8%, nach Lebendspende 5.5%) und Schwangerschaftsbluthochdruck (vor Lebendspende 0.6%, nach Lebendspende 5.7%). Die niedrige Präeklampsierate vor Lebendspende kann mit einem Selektionsbias zusammenhängen. Denn Frauen mit einer früheren Präeklampsie wird von einer Lebendnierenspende eher abgeraten. Diese Minnesota-Studie zeigte auch, dass Post-Lebendspende-Schwangerschaften häufiger komplizierter verliefen als die Schwangerschaften vor der Lebendnierenspende: Fehlgeburten (19.2% vs. 11.3%), Gestationsdiabetes (2.7% vs. 0.7%) und Entbindung vor der 36. SSW (26.3% vs. 15.4%). Es gab keinen Unterschied in der eGFR vor der Schwangerschaft bei Frauen, die Komplikationen in einer Post-Lebendspende erlitten vs. denen, die eine komplikationslose Schwangerschaft nach Lebendspende aufwiesen. [229]

## 4.8 Patientinnen mit angeborenen Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege (CAKUT)

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E69

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere Patientinnen nach rekonstruktiver Chirurgie der ableitenden Harnwege (Ureter-Neuimplantation, Blasenrekonstruktion, komplexe pädiatrisch-urologische Chirurgie) sollten interdisziplinär betreut werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E70

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Fragen zum Entbindungsmodus sollten zwischen Geburtsgynäkologin und Urologen mit rekonstruktiv-operativer Expertise diskutiert und konsentiert werden.

<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E71</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei schwangeren Patientinnen mit Refluxnephropathie, nach rekonstruktiver Chirurgie der ableitenden Harnwege, mit angeborenen Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege (CAKUT) oder Nierenerkrankungen unter Immunsuppression kann nach einer Erstepisode einer Harnwegsinfektion einschließlich des Nachweises einer asymptomatischen Bakteriurie eine antibiotische Dauerprophylaxe erwogen werden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 4.E72</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Dauertherapie soll mit Substanzen fortgesetzt werden, die in der Schwangerschaft als sicher eingestuft werden können.	

Eine Vorgeschichte rekonstruktiver Chirurgie der ableitenden Harnwege stellt keinen Hinderungsgrund für das erfolgreiche Austragen von Schwangerschaften dar. Es ist mit einer höheren Inzidenz von Harnwegsinfektionen und der Erweiterung der proximalen Harnwege zu rechnen [216]. Aufgrund der u. U. variablen Anatomie des unteren Harntraktes nach erfolgter chirurgischer Rekonstruktion ist es im Hinblick auf das individuelle Risikoprofil während der Schwangerschaft und insbesondere auf die Entbindung ratsam, genaue Kenntnis über den bzw. die in der Vergangenheit durchgeführten chirurgischen Eingriffe zu erlangen (Fallunterlagen, OP-Berichte) und schwangere Patientinnen interdisziplinär zu betreuen. Es besteht keine grundsätzliche Indikation zur primären Sectio, die Entscheidung über den angestrebten Geburtsmodus sollte jedoch individuell abgewogen und hierbei auch organisatorische Aspekte, wie z. B. urologische Expertise/urologisches Standby im Falle einer ungeplant dringlich durchzuführenden Schnittentbindung in Betracht gezogen werden.

Die Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie in der Schwangerschaft wird in der Größenordnung von 5% angegeben (4-7%; [217]). Das Risiko aufsteigender Harnwegsinfektionen steigt bei Nachweis einer asymptomatischen Bakteriurie von 0,6 auf 2,4%. Entgegen früherer Annahmen war in neueren Studien das Risiko einer Frühgeburt im Niedrigrisikokollektiv jedoch nicht erhöht, was sich auch in der kürzlichen Änderung der Mutterschaftsrichtlinien hinsichtlich des Screenings auf asymptomatische Bakteriurie niederschlägt [218–220].

Bei Patientinnen nach Nierentransplantation, rekonstruktiver Chirurgie der ableitenden Harnwege, mit bestehender Refluxnephropathie oder CKD unter Immunsuppression ist von einer deutlich gesteigerten Inzidenz aufsteigender Harnwegsinfektionen auszugehen, Angaben variieren zwischen 14 bis 42 % [221]. Daten zur antibiotischen Dauertherapie der hier aufgeführten Risikogruppen sind spärlich. In An-

lehnung an international bestehende Expert\*innenempfehlungen wurde daher Konsens darüber erzielt, das Risiko wiederholter Harnwegsinfektionen bei o.g. Risikogruppen bzw. bei schwangeren Patientinnen unter einer laufenden antibiotischen Prophylaxe, durch Initiierung bzw. Fortsetzung dieser Behandlung zu reduzieren [1]. Penicilline, Cephalosporine und Fosfomycin sind Antibiotika der ersten Wahl. Trimethoprim sollte im ersten Trimester, Nifurantoin am Ende der Schwangerschaft (Gefahr hämolytischer Anämien beim Neugeborenen) oder bei bekanntem Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel nicht eingesetzt werden.

### Erweiterung der Harnwege in der Schwangerschaft, obstruktive Uropathien und Nephrolithiasis

Konsensbasierte Empfehlung 4.E73	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine milde Erweiterung der proximalen ableitenden Harnwege stellt ein physiologisches Phänomen dar, es sollte keine Therapie, insbesondere keine interventionellen Maßnahmen, erfolgen.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E74	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Indikation zur Harnableitung mittels Ureterstent sollte nur im Einzelfall bei symptomatischer Harnstauungsnieren nach Ausschöpfung konservativer Maßnahmen gestellt und streng geprüft werden.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E75	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Die unkomplizierte Urolithiasis in der Schwangerschaft sollte konservativ behandelt werden.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E76	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Ultraschall, ggf. unter Einsatz des ‚Resistive Index‘ der Nierenperfusion zum Nachweis einer Ureterobstruktion sollte in der Schwangerschaft das bildgebende Verfahren der Wahl sein.	
Konsensbasierte Empfehlung 4.E77	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Interventionsbedürftigkeit der gesicherten Urolithiasis, definiert als Versagen konservativer Methoden, progrediente Dilatation des Nierenbeckens auf über 2 cm oder das Auftreten zervixwirksamer vorzeitiger Wehentätigkeit soll primär die	

Harnableitung mittels Ureterstent durchgeführt werden. Die definitive Steintherapie erfolgt nach dem Ende der Schwangerschaft. In Einzelfällen kann eine Ureterorenoskopie zur Steinentfernung erwogen werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 4.E78

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Schwangerschaft stellt eine Kontraindikation für eine extrakorporale Stoßwellen-Lithotripsie (ESWL) oder perkutane Nephrolithotomie (PCNL) dar.

Eine milde Dilatation der Nierenbecken (NB) ist ein häufig in der Schwangerschaft zu beobachtendes Phänomen. Es tritt rechts häufiger auf als links. Eine Studie von Wadasinghe et al., die diese Frage systematisch untersucht hat, kommt zu dem Ergebnis, dass etwa 14 % der Schwangeren bei Einlingsschwangerschaft eine Erweiterung des NB auf 5-10 mm, knapp 5% auf 11-15 mm und etwa 3,4% auf über 15 mm anterior-posterioren Durchmesser aufwiesen [222]. Im Falle einer Symptomatik besteht die Erstlinientherapie aus einem konservativen Vorgehen einschließlich der diagnostischen Abklärung sekundärer Hydronephrosen, was in über 80 % der Fälle sonographisch gelingt [223]. Bei Nutzung des „Resistive Index“ der Nierenperfusion erreicht der Doppler Ultraschall eine vergleichbare Sensitivität wie das nativ CT zum Nachweis einer Harnleiterobstruktion [224, 225]. Die Behandlung der Urolithiasis in der Schwangerschaft ist eine Domäne der konservativen Therapie. Bis zu 80 % der Harnleitersteine gehen spontan ab [226, 227].

Es existiert keine prospektiv-randomisierte Studie, die den Vorteil eines interventionellen Vorgehens bei symptomatischer Hydronephrose in der Schwangerschaft klar belegen würde [228]. In der konservativ behandelten Gruppe wurden 5/25 Fällen (20 %) sekundär-interventionell behandelt, 4/25 (16%) der initial interventionell behandelten Patientinnen beklagten postoperative Flankenschmerzen. Atti et al. beschreiben eine konsekutive Fallserie von 36 Patientinnen mit symptomatischer Hydronephrose, innerhalb derer 28 Fälle nach ‚Versagen‘ einer konservativen Therapielinie, beim Vorliegen einer progredienten Pyelondilatation auf > 2cm und/oder uteriner Kontraktionstätigkeit mittels Doppel-J-Stent behandelt wurden. Die häufigsten Komplikationen waren Harnwegsinfektion, postoperative Dysurie und Schmerzen, eine operative oder geburtshilfliche Komplikation trat nicht ein. Die abnehmende funktionelle Blasenkapazität im Laufe der Schwangerschaft senkt die Tolerabilität einer Harnleiterschiene deutlich, auch kommt es sehr häufig zu Inkrustierungen des Fremdmaterials, was häufige Wechsel der Stents unter Umständen auch Nephrostomien erforderlich machen kann [230, 231]. Eine ESWL ist absolut kontraindiziert, da es hierzu keinerlei Daten gibt [227].

## 5 Peripartales Vorgehen

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E79

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Neben einer peripartalen geburtshilflichen Versorgung sollte bei Frauen mit milder CKD eine zusätzliche internistisch-nephrologische Betreuung erfolgen, bei Frauen mit moderater und schwerer CKD soll eine nephrologische Mitbetreuung erfolgen.

Bei Vorliegen einer CKD aufgrund verschiedener Vorerkrankungen (z. B. primäre Glomerulonephritis, sekundäre Glomerulonephritis im Rahmen einer Systemerkrankung, einem Diabetes mellitus etc.) macht ein enges Monitoring und eine Therapieoptimierung notwendig. Daher sollte die peripartale Betreuung interdisziplinär erfolgen, um eine mögliche Verschlechterung der Nierenfunktion zu erkennen, aktive Krankheitsschübe zu identifizieren und von Schwangerschaftskomplikationen differenzieren zu können. Zudem kann so eine optimale Therapie gewährleistet werden [1].

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E80

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Peripartal sollte auf einen ausgewogenen Flüssigkeitshaushalt geachtet werden.

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E81

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Das erhöhte Risiko eines Lungenödems bei Frauen mit CKD und Präeklampsie sollte in Therapieentscheidungen einbezogen werden.

Dass Flüssigkeitsmanagement für Frauen mit CKD ist oft komplex und muss individuell angepasst werden.

Bei Frauen mit CKD sollte vor der Entbindung erkannt werden, ob diese zu einer Volumendepletion oder Flüssigkeitsüberladung neigen. Um eine Volumenüberladung oder Depletion zu vermeiden, sollte daher vor Flüssigkeitssubstitution z. B. vor PDA oder Restriktion der Volumenstatus der Patientin überprüft werden.

Die Prüfung und Beurteilung der Flüssigkeitsbilanz sollte während der Wehen und in der unmittelbaren postpartalen Phase mit dem Ziel der Euvolämie zur Vermeidung eines Lungenödems oder einer Exsikose von einem\*einer erfahrenen Kliniker\*in durchgeführt werden (Nephrolog\*innen, Gynäkolog\*innen, Anästhesist\*innen).

Das Risiko einer Präeklampsie ist in allen Stadien der CKD höher als bei Frauen ohne CKD [92]. Die Präeklampsie ist ein dynamisches, komplexes Geschehen [232–234], bei welchen eine regelmäßige Überprüfung des Flüssigkeitshaushaltes bedeutsam ist und durch eine\*n erfahrene\*n Kliniker\*in durchgeführt werden (Nephrolog\*innen, Gynäkolog\*innen, Anästhesist\*innen) sollte.

Zum Erreichen der Euvolämie sollten unmerkliche Flüssigkeitsverluste (30 ml/Std.), zusammen mit den erwarteten Urinverlusten (0,5-1 ml/kg/Std.) ersetzt werden, während die Flüssigkeitsaufnahme auf 80-100 ml/Std. zu begrenzen ist, um das Risiko eines Lungenödems zu vermeiden [102].

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E82

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Zeitpunkt der Geburt bei Frauen mit CKD sollte durch geburtshilfliche Indikationen unter Berücksichtigung renaler Faktoren wie Verschlechterung der Nierenfunktion, symptomatischer Hypoalbuminämie, pulmonalem Ödem und refraktärer Hypertonie bestimmt werden.

Die Beratung bezüglich des Geburtszeitpunktes richtet sich nach den vorliegenden geburtshilflichen Befunden in Kombination mit ev. bestehenden schwerwiegenden maternalen Komplikationen, die eine vorzeitige Entbindung erfordern, wie zunehmende Niereninsuffizienz, ausgeprägte Hypoproteinämie mit Ödemen und Lungenöden oder nicht einstellbarer Hypertonus. Eine Indikation zur Einleitung am ET oder früher nur wegen CKD ist nicht indiziert. Bei Wachstumsretardierung erfolgt die Festlegung des Entbindungszeitpunktes nach AWMF-Leitlinie [115].

Bei Frauen mit CKD werden Art und Zeitpunkt der Geburt in der Regel durch geburtshilfliche Faktoren bestimmt. Wenn mütterliche Komplikationen auftreten, müssen die konkurrierenden Risiken der Frühgeburt und der zu erwartenden mütterlichen Komplikationen abgewogen werden. Wenn mütterliche Komplikationen vor 34 Schwangerschaftswochen auftreten, sollte versucht werden, die Schwangerschaft möglichst fortzusetzen, um neonatale und entwicklungsbedingte Folgen bei einem geringeren Gestationsalter zu vermeiden unter Berücksichtigung/Abwägung der Folgen für die Mutter und vorhandener medizinischer Behandlungsmöglichkeiten [235].

Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Art der Entbindung die mütterliche Nierenfunktion beeinflusst. Die Art der Entbindung sollte daher geburtshilflichen Indikatio-

nen und der mütterlichen Präferenz beruhen gemäß den Leitlinien für Frauen ohne CKD [236].

### Konsensbasierte Empfehlung 5.E83

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine evtl. peripartale Pausierung der Antikoagulation sollte bereits bei Geburtsplanung festgelegt werden.

Bei Frauen mit CKD sollten entsprechend der in der Schwangerschaft aufgetretenen Komplikationen sowie der vorliegenden Grunderkrankung die notwendige Antikoagulation festgelegt werden und entsprechend bei der Geburtsplanung die evtl. mögliche Pausierung der Antikoagulation festgelegt werden.

## 6 Postpartale Phase

### 6.1 Postpartale Betreuung Mutter

Frauen mit CKD sollten zum Stillen für mindestens 4 Monate entsprechend der Empfehlungen der Nationalen Stillkommission motiviert und entsprechend unterstützt werden. Die Auswahl der Medikation sollte in dieser Zeit, falls nephrologisch vertretbar, eine Unbedenklichkeit für das Kind berücksichtigen, um Stillen zu ermöglichen.

<b>Konsensbasierte Empfehlung 6.E84</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit CKD sollten zum Stillen für mindestens 4 Monate entsprechend der Empfehlungen der Nationalen Stillkommission motiviert und entsprechend unterstützt werden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 6.E85</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Auswahl der Medikation sollte in dieser Zeit, falls aus nephrologischer Sicht vertretbar, eine Unbedenklichkeit für das Kind berücksichtigen, um Stillen zu ermöglichen.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 6.E86</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs) sollen in der postpartalen Phase zur Schmerztherapie nicht gegeben werden, alternativ Paracetamol.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 6.E87</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit einer Nierenerkrankung (akut oder chronisch) sollen zu individuell vereinbarenden Zeitpunkten, spätestens jedoch 6 Wochen nach der Entbindung wieder nephrologisch mitbetreut werden.	
<b>Konsensbasierte Empfehlung 6.E88</b>	
Expert*innenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit CKD sollen postpartal nach Möglichkeit mit Medikamenten behandelt werden, die Stillen ermöglichen.	

Die renale Nebenwirkungsrate von NSAIDs ist bei kurzzeitiger Anwendung bei Patientinnen ohne CKD und ohne Risikofaktoren eher gering. Sie werden daher aktuell

in der postpartalen Phase empfohlen bei perinealen Schmerzen, wenn Paracetamol nicht ausreichend wirkt [237]. NSAIDs sind nephrotoxisch; sie können zu einer Progression einer vorbestehenden CKD sowie zu einer Natrium- und Wasserretention führen [238] und sollten daher bei CKD vermieden werden. NSAIDs werden als kontraindiziert gesehen bei einer vorbestehenden CKD G4 (eGFR < 30ml/min; etwa einem Kreatinin von > 150 µmol/l entsprechend) [1, 239].

Es gibt keine publizierten Daten zur postpartalen nephrologischen Mitbetreuung bei Patientinnen mit CKD nach einer Schwangerschaft. Es erscheint sinnvoll, dass folgende Frauen spätestens 6 Wochen nach Entbindung nephrologisch mitbetreut werden:

- ➔ Frauen mit einer Nierenerkrankung, welche in der Schwangerschaft neu aufgetreten ist [240]
- ➔ Frauen mit vorbestehender Nierenerkrankung [1, 241, 242]
- ➔ Frauen mit Risikofaktoren für eine CKD [1, 241]

Der Zeitpunkt der Vorstellung in der Nephrologie soll individuell entschieden werden. Es kann z. B. sein, dass eine indizierte Nierenbiopsie in der Schwangerschaft nicht durchgeführt werden konnte, oder dass postpartal die Proteinurie/ Albuminurie persistiert, oder dass die arterielle Hypertonie neu eingestellt werden muss, oder dass eine immunsuppressive Therapie angepasst werden muss. Es ist schwierig, die Nierenfunktion und eine Proteinurie/ Albuminurie in der Schwangerschaft korrekt zu beurteilen

Frauen mit CKD sollen in ihrem Wunsch zu stillen bestmöglich unterstützt werden und daher eine Medikation erhalten, die in der Stillzeit unbedenklich ist [1]. Mycophenolat Mofetil ist in der Stillzeit kontraindiziert. Captopril, Enalapril und Quinapril sowie Dihydralazin können in der Stillzeit eingesetzt werden [243]. Ramipril sowie Sartane werden in der Stillzeit nicht empfohlen und sind zum Teil laut Fachinformation sogar kontraindiziert.

Bei Fragen zum Stillen während der mütterlichen Einnahme einer bestimmten Medikation können unter anderem Datenbanken wie „Embryotox“ ([www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)) oder die „Drugs and Lactation Database (LactMed)“ ([www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK501922](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK501922)) zurate gezogen werden.

Niedermolekulare Heparine gehen laut Fachinformation in geringen Mengen in die Muttermilch über. Aufgrund der geringen oralen Bioverfügbarkeit ist ein gerinnungshemmender Effekt auf den Säugling jedoch unwahrscheinlich. Auch Phenprocoumon kann in der Stillzeit gegeben werden. Zu den direkten oralen Anti-Xa-Inhibitoren gibt es keine ausreichenden Daten zur Verabreichung in der Stillzeit. Thiazid- und Schleifendiuretika sind laut Fachinformation in der Stillzeit kontraindiziert, wurden aber bei Frauen mit dilatativer Kardiomyopathie bereits sicher und effektiv in der Stillzeit verwendet [243]. Eplerenon hat im Gegensatz zu Spironolac-

ton als selektiver Mineralocorticoidrezeptorantagonist keine anti-androgenen Wirkungen. Sowohl Spironolacton als auch Eplerenon können in der Stillzeit eingesetzt werden [243]. Es sind trotz Übertritt von Eplerenon in die Muttermilch beim Säugling bisher keine Entwicklungsstörungen beschrieben worden.

Eine Beratung der Frauen mit CKD zur sicheren und effektiven Kontrazeption nach einer Schwangerschaft sollte möglichst innerhalb von 7 Tagen erfolgen [1, 101]. Auf die Methoden der Kontrazeption wird an anderer Stelle dieser Leitlinie eingegangen.

## 6.2 Neonatale Versorgung

### a) Allgemeine Empfehlungen (maternale und kindliche Risikofaktoren)

Die Schwangere sollte entsprechend der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) frühzeitig in ein Zentrum der adäquaten Versorgung verlegt werden [244]. Folgende Versorgungsstrukturen werden unterschieden:

- ➔ Versorgungsstufe I: Perinatalzentrum Level 1,
- ➔ Versorgungsstufe II: Perinatalzentrum Level 2,
- ➔ Versorgungsstufe III: Perinataler Schwerpunkt (geburtshilfliche Abteilung mit angeschlossener Kinderklinik, perinatologische Grundversorgung),
- ➔ Versorgungsstufe IV: Geburtsklinik (geburtshilfliche Abteilung ohne angeschlossene Kinderklinik)

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E89

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Schwangere soll entsprechend den Richtlinien des G-BA frühzeitig in ein adäquates Zentrum verlegt werden.

### b) Dialyse-pflichtige Patientinnen (maternale Risikofaktoren)

Während der letzten Dekaden hat sich die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Schwangerschaft für Dialyse-Patientinnen deutlich erhöht, mit einem Anteil an mehr als 90% Lebendgeborenen in einer kanadischen Registerstudie [245]. Allerdings werden die meisten dieser Kinder deutlich zu früh geboren, mit einem mittleren Gestationsalter von 27 Wochen in einer US-amerikanischen Studie [196], 30 Wochen in einer italienischen [246] und 32 Wochen in einer brasilianischen Studie [247].

Die Schwangerschaft einer dialysepflichtigen Patientin ist somit mit einem überdurchschnittlichen Mortalitätsrisiko des Kindes sowie einem deutlich erhöhten Risiko einer Frühgeburt verbunden.

**Konsensbasierte Empfehlung 6.E90**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Entbindung von Dialyse-pflichtigen Patientinnen sollte in einer Einrichtung der Versorgungsstufe I mit angeschlossener Dialyseeinheit erfolgen (Perinatalzentrum Level 1).

**c) Patientinnen mit CKD (maternale Risikofaktoren)**

Die Leitlinie „Indikationen zur Einweisung von Schwangeren in Krankenhäuser der adäquaten Versorgungsstufe“ [248], nimmt Stellung auch zur Entbindung von Schwangeren in Bezug auf die mütterliche Erkrankung. Demnach sollten kritisch kranke Schwangere in einem Zentrum mit suffizienter Therapiemöglichkeit entbinden, bei gleichzeitiger kindlicher Mitgefährdung in einem Zentrum mit Level 1. Dies entspricht unserer Empfehlung zur Entbindung von dialyse-pflichtigen Patientinnen und gilt so entsprechend auch für alle weiteren kritisch kranken Patientinnen mit CKD.

**Konsensbasierte Empfehlung 6.E91**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Entbindung von kritisch kranken Patientinnen mit CKD und/oder Z.n. Nierentransplantation sollte bei gleichzeitiger kindlicher Mitgefährdung in einem Zentrum der Versorgungsstufe 1 erfolgen.

**Konsensbasierte Empfehlung 6.E92**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Entbindung von Patientinnen mit präpartal bekannte Erkrankungen der Mutter, die eine intensive Überwachung der Schwangerschaft erfordern, aber Mutter und Feten nicht akut bedrohen“, sollte mindestens in einem Zentrum der Versorgungsstufe 2 erfolgen.

**d) Patientinnen mit zusätzlichem Diabetes mellitus (maternale Risikofaktoren)****Konsensbasierte Empfehlung 6.E93**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei insulinbehandeltem Diabetes mit Gefährdung für den Fetus bzw. das Neugeborene sollte das Entbindungszentrum bereits vor der Geburt in die Betreuung mit einbezogen werden. Auch bei gut eingestellter diabetischer Stoffwechsellage soll eine prompte postnatale Hypoglykämiebehandlung ohne Trennung von Mutter und Kind ermöglicht werden Die Entbindung soll in einem Perinatalzentrum Level 1 oder 2 erfolgen.

Hinsichtlich des postnatalen Vorgehens bei Neugeborenen von Patientinnen mit Diabetes mellitus verweisen wir auf die AWMF-Leitlinie „Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter“ ([249], Gültig bis: 01/2021).

**e) Vorgehen bei intrauteriner Wachstumsrestriktion (kindliche Risikofaktoren)**

Insbesondere bei dialysepflichtigen Schwangeren ist eine intrauterine Wachstumsretardierung des Feten häufig.

**Konsensbasierte Empfehlung 6.E94**

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Betreuung bei intrauteriner Wachstumsrestriktion soll entsprechend der AWMF- Leitlinie „Intrauterine Wachstumsrestriktion“ [115] erfolgen.

### f) Vorgehen bei pränatal bekanntem renalem Oligohydramnion (ROH) bzw. renaler Erkrankung des Feten (kindliche Risikofaktoren)

Die pränatale Diagnose einer kindlichen Nierenerkrankung stellt sowohl die Eltern wie auch die versorgenden Ärzt\*innen vor große Herausforderungen, insbesondere da die postnatale Prognose weiterhin schwer abschätzbar ist. Daher sollte pränatal eine interdisziplinäre Beratung durch die Kolleg\*innen der Geburtshilfe/Pränatalmedizin, der Neonatologie und Kinderneurologie sowie ggf. weiterer relevanter Fachbereiche (Kinderchirurgie, Gastroenterologie) erfolgen [250, 251]. Aufgrund der je nach mütterlicher Erkrankung hohen Wahrscheinlichkeit einer genetischen Nierenerkrankung kann zudem eine pränatale genetische Beratung erwogen werden. Zum Vorgehen bei pränatal bekannter zystischer Nierenerkrankung wurden kürzlich Konsensus-Empfehlungen publiziert [63].

#### Konsensbasierte Empfehlung 6.E95

Expert\*innenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei pränatal bekanntem renalem Oligohydramnion sollte eine interdisziplinäre Fallbesprechung und Beratung der Eltern erfolgen. Die Entbindung sollte bei Wunsch einer maximalen Versorgung des Neugeborenen in einem Zentrum mit entsprechender Expertise (Beatmung bei Lungenhypoplasie, Dialyse bei Neugeborenen) erfolgen. Bei Wunsch einer palliativen Betreuung sollte ein Zentrum mit entsprechender Erfahrung und Betreuungsmöglichkeiten gewählt werden.

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	<i>Federführende*r und/oder koordinierende*r Leitlinienautor*in:</i> .....	9
Tabelle 2:	<i>Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwender*innenzielgruppe (alphabetisch geordnet)</i> .....	9
Tabelle 3:	<i>beteiligte Leitlinienautoren*innen (alphabetisch geordnet):</i> .....	10
Tabelle 4:	<i>Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften (alphabetisch geordnet) usw.</i> .....	10
Tabelle 5:	<i>Verwendete Abkürzungen</i> .....	16
Tabelle 6:	<i>Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i> .....	25
Tabelle 7:	<i>Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig)</i> .....	26
Tabelle 8:	<i>Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i> .....	27
Tabelle 9:	<i>Zusammenfassung aller Interessenkonflikte</i> .....	30
Tabelle 10:	<i>Einteilung und Prognose der chronischen Nierenkrankheit</i> .....	35
Tabelle 11:	<i>GFR-Berechnung (adaptiert an Übersicht aus (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [8])</i> .....	37
Tabelle 12:	<i>Einfluss der chronischen Nierenkrankheit auf das Risiko der Schwangerschaft [40–43]</i> .....	41
Tabelle 13:	<i>Antihypertensiva in der Schwangerschaft [53]</i> .....	45
Tabelle 14:	<i>Immunsuppressiva in der Schwangerschaft [57–59]</i> .....	49
Tabelle 15:	<i>Empfehlungen zum Management der Hypertonie in der Schwangerschaft – Leitlinienadaptation aus den 2018 ESC Guidelines [127]</i> .....	63
Tabelle 16:	<i>Ernährungsempfehlungen für schwangere Frauen mit CKD G3-5 (nach [130])</i> .....	65
Tabelle 17:	<i>Für den Ernährungsstatus sinnvolle, unterstützende Strategien bei schwangeren, dialysepflichtigen Frauen [130]</i> .....	67
Tabelle 18:	<i>Referenzwerte für Laborparameter bei CKD und Schwangerschaft [134]</i> .....	69
Tabelle 19:	<i>Schweregradeinteilung des ANV</i> .....	77
Tabelle 20:	<i>Differentialdiagnostische Parameter zur Differenzierung von Präeklampsie, HELLP, TTP, aHUS, ASFL und SLE</i> .....	78

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission ..... 11

## Literaturverzeichnis

- 1 Wiles K, Chappell L, Clark K et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. BMC Nephrol 2019b; 20(1): 401
- 2 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. Suppl. 2013;(1–150)
- 3 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Chapter 1. Definition and classification of CKD. Kidney Int. Suppl. (2011) 2013; 3(1): 19 – 62
- 4 Mosimann B. Nierenerkrankungen in der Schwangerschaft, 2015. [https://www.tellmed.ch/include\\_php/previewdoc.php?file\\_id=14905](https://www.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=14905), 2021-03-08
- 5 Galle J. Glomeruläre Filtrationsrate: Fallstricke der Berechnung. Dtsch Arztebl 2016;(113): 33 – 34
- 6 Levey AS, Coresh J, Greene T et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2006; 145(4): 247 – 254
- 7 Rosenkranz A, Krisper P, Eller K. Chronische Niereninsuffizienz. ÖÄZ 2015;(21): 22 – 30
- 8 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150(9): 604 – 612
- 9 Matsushita K, Tonelli M, Lloyd A, Levey AS, Coresh J, Hemmelgarn BR. Clinical risk implications of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for estimated GFR. Am. J. Kidney Dis. 2012; 60(2): 241 – 249
- 10 The National Kidney Foundation (NKF). National Kidney Foundation: Frequently Asked Questions about GFR Estimates; 2014
- 11 Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. N. Engl. J. Med. 2006; 354(23): 2473 – 2483
- 12 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine. A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999; 130(6): 461 – 470
- 13 Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. JAMA 2012; 307(18): 1941 – 1951
- 14 Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization. A systematic review. Ann Intern Med 2012; 156(11): 785-95, W-270, W-271, W-272, W-273, W-274, W-275, W-276, W-277, W-278
- 15 Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N. Engl. J. Med. 2012; 367(1): 20 – 29
- 16 Stevens LA, Shastri A, Levey AS. Assessment of Renal Function. In: Floege J, Feehally J, Johnson RJ (Hrsg). Comprehensive clinical nephrology. 4th ed.Aufl. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2010: 36-38
- 17 August P. Obstetric nephrology. Pregnancy and the kidney--inextricably linked. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2012; 7(12): 2071 – 2072
- 18 Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. Adv. Chronic Kidney Dis. 2013; 20(3): 209 – 214
- 19 Gerth J, Wolf G. Physiologische Adaptationen während der normalen Schwangerschaft. Nephrologe 2009; 4(4): 301 – 305
- 20 Fitzpatrick A, Mohammadi F, Jesudason S. Managing pregnancy in chronic kidney disease. Improving outcomes for mother and baby. Int. J. Womens. Health 2016; 8: 273 – 285
- 21 Kurschat C, Benzring T. Schwangerschaft bei Niereninsuffizienz. Dialyse aktuell 2017; 21(07): 353 – 357
- 22 Odotayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology. Renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2012; 7(12): 2073 – 2080
- 23 Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. BMJ 2008; 336(7637): 211 – 215
- 24 Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. J. Am. Soc. Nephrol. 2009; 20(1): 14 – 22

- 25 Côté A-M, Brown MA, Lam E et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein. Creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008a; 336(7651): 1003 – 1006
- 26 Filler G, Yasin A, Medeiros M. Methods of assessing renal function. *Pediatr. Nephrol.* 2014; 29(2): 183 – 192
- 27 Siekierka-Harreis M, Rump LC. Schwangerschaft und Nierenerkrankungen. *Der Internist* 2011; 52(10): 1167 – 1177
- 28 James DK. High risk pregnancy. Management options ; [ExpertConsult ; activate at expertconsult.com ; searchable full text online]. 4. ed.Aufl. St. Louis, Mo.: Elsevier Saunders, 2011
- 29 Edipidis K. Pregnancy in women with renal disease. Yes or no? *Hippokratia* 2011; 15(Suppl 1): 8 – 12
- 30 Kapoor N, Makanjuola D, Shehata H. Management of women with chronic renal disease in pregnancy. *Obstet. Gynaecol.* 2009; 11(3): 185 – 191
- 31 Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V et al. Pregnancy in dialysis patients. Is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5(1): 62 – 71
- 32 Fink JC, Schwartz SM, Benedetti TJ, Stehman-Breen CO. Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1998; 12(3): 277 – 287
- 33 Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 43(3): 415 – 423
- 34 Munkhaugen J, Lydersen S, Romundstad PR, Widerøe T-E, Vikse BE, Hallan S. Kidney function and future risk for adverse pregnancy outcomes. A population-based study from HUNT II, Norway. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24(12): 3744 – 3750
- 35 Coresh J, Selvin E, Stevens LA et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298(17): 2038 – 2047
- 36 Lindheimer MD, Davison JM. Pregnancy and CKD. Any progress? *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49(6): 729 – 731
- 37 Piccoli GB, Zakharova E, Attini R et al. Pregnancy in Chronic Kidney Disease. Need for Higher Awareness. A Pragmatic Review Focused on What Could Be Improved in the Different CKD Stages and Phases. *J. Clin. Med.* 2018; 7(11)
- 38 Safi N, Sullivan E, Li Z et al. Serious kidney disease in pregnancy. An Australian national cohort study protocol. *BMC Nephrol* 2019; 20(1): 230
- 39 Lee-Koo C, Henry E, Mathur S. Cardiovascular disease, diabetes and chronic kidney disease, Australian facts, Prevalence and incidence Canberra, ACT: Australian Institute of Health and Welfare, 2014
- 40 Panzer U, Panzer B, Stahl RAK. Glomerulonephritiden und Schwangerschaft. *Nephrologe* 2009; 4(4): 321 – 325
- 41 August P. The kidney in pregnancy. In: Greenberg A (Hrsg). *Primer on kidney diseases*. 4th ed.Aufl. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 426 – 435
- 42 Erley C, Bader B. Schwangerschaft bei vorbestehender Nierenerkrankung. In: Lehnert H (Hrsg). *SpringerReference Innere Medizin Berlin, Heidelberg: Springer*, 2014: 1 – 7
- 43 Bjornstad P, Cherney DZI. Kidney Function Can Predict Pregnancy Outcomes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12(7): 1029 – 1031
- 44 Nevis IF, Reitsma A, Dominic A et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease. A systematic review. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6(11): 2587 – 2598
- 45 Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, Gilstrap LC. Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108(6): 1531 – 1539
- 46 Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5. Fetal and maternal outcomes. *Am. J. Kidney Dis.* 2007; 49(6): 753 – 762
- 47 Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335(4): 226 – 232
- 48 Bili E, Tsolakidis D, Stangou S, Tarlatzis B. Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease. *Hippokratia* 2013; 17(2): 163 – 168
- 49 Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int.* 1997; 52(4): 871 – 885
- 50 Magnus MC, Miliku K, Bauer A et al. Vitamin D and risk of pregnancy related hypertensive disorders. Mendelian randomisation study. *BMJ* 2018; 361: k2167
- 51 Alwan S, Polifka JE, Friedman JM. Angiotensin II receptor antagonist treatment during pregnancy. *Birth Defects Res. Part A Clin. Mol. Teratol.* 2005; 73(2): 123 – 130

- 52 Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354(23): 2443 – 2451
- 53 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S2k-Leitlinie Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie. Version 1.1, 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-018.html>, 2021-04-10
- 54 Ioannidis JPA, Katsifis GE, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Predictors of sustained amenorrhea from pulsed intravenous cyclophosphamide in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29(10): 2129 – 2135
- 55 Clowse MEB, Copland SC, Hsieh T-C et al. Ovarian reserve diminished by oral cyclophosphamide therapy for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2011; 63(12): 1777 – 1781
- 56 Lambertini M, Ceppi M, Poggio F et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients. A meta-analysis of randomized studies. *Ann. Oncol.* 2015; 26(12): 2408 – 2419
- 57 Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(3): 476 – 485
- 58 Danesi R, Del Tacca M. Teratogenesis and immunosuppressive treatment. *Transplant. Proc.* 2004; 36(3): 705 – 707
- 59 Gerosa M, Meroni PL, Cimaz R. Safety considerations when prescribing immunosuppression medication to pregnant women. *Expert Opin. Drug Saf.* 2014; 13(12): 1591 – 1599
- 60 Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D et al. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat. Rev. Nephrol.* 2019; 15(11): 713 – 726
- 61 Vivante A, Hildebrandt F. Exploring the genetic basis of early-onset chronic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2016; 12(3): 133 – 146
- 62 Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination. An analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur. J. Med. Genet.* 2005; 48(2): 131 – 144
- 63 Gimpel C, Avni FE, Bergmann C et al. Perinatal Diagnosis, Management, and Follow-up of Cystic Renal Diseases. A Clinical Practice Recommendation With Systematic Literature Reviews. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(1): 74 – 86
- 64 Bergmann C. Early and Severe Polycystic Kidney Disease and Related Ciliopathies. An Emerging Field of Interest. *Nephron* 2019; 141(1): 50 – 60
- 65 Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN). S2k-Leitlinie Nierenzysten und zystische Nierenerkrankungen bei Kindern. Version 1.0, 2020. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/166-003.html>, 2021-04-10
- 66 National Kidney Foundation (NKF). Frequently Asked Questions about GFR Estimates, 2014. [https://www.kidney.org/sites/default/files/12-10-4004\\_FAQ-ABE.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/12-10-4004_FAQ-ABE.pdf)
- 67 Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG* 2008; 115(1): 109 – 112
- 68 Alper AB, Yi Y, Webber LS et al. Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients. *Am. J. Perinatol.* 2007; 24(10): 569 – 574
- 69 Ahmed SB, Bentley-Lewis R, Hollenberg NK, Graves SW, Seely EW. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in pregnancy. *Hypertens. Pregnancy* 2009; 28(3): 243 – 255
- 70 Larsson A, Palm M, Hansson L-O, Axelsson O. Cystatin C and modification of diet in renal disease (MDRD) estimated glomerular filtration rate differ during normal pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2010; 89(7): 939 – 944
- 71 Alper AB, Yi Y, Rahman M et al. Performance of estimated glomerular filtration rate prediction equations in preeclamptic patients. *Am. J. Perinatol.* 2011; 28(6): 425 – 430
- 72 Koetje PMJL, Spaan JJ, Kooman JP, Spaanderman MEA, Peeters LL. Pregnancy reduces the accuracy of the estimated glomerular filtration rate based on Cockcroft-Gault and MDRD formulas. *Reprod. Sci.* 2011; 18(5): 456 – 462
- 73 Babay Z, Al-Wakeel J, Addar M et al. Serum cystatin C in pregnant women. Reference values, reliable and superior diagnostic accuracy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2005; 32(3): 175 – 179
- 74 Saxena AR, Ananth Karumanchi S, Fan S-L et al. Correlation of cystatin-C with glomerular filtration rate by inulin clearance in pregnancy. *Hypertens. Pregnancy* 2012; 31(1): 22 – 30

- 75 *Strevens H, Wide-Svensson D, Torffvit O, Grubb A.* Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in pregnant and non-pregnant women. Indications of altered filtration process in pregnancy. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2002; 62(2): 141 – 147
- 76 *Bramham K, Mäkanjuola D, Hussein W, Cafful D, Shehata H.* Serum cystatin is not a marker of glomerular filtration rate in pregnancy. *Obstet. Med.* 2009; 2(3): 121 – 122
- 77 *Cataldi L, Mussap M, Bertelli L, Ruzzante N, Fanos V, Plebani M.* Cystatin C in healthy women at term pregnancy and in their infant newborns. Relationship between maternal and neonatal serum levels and reference values. *Am. J. Perinatol.* 1999; 16(6): 287 – 295
- 78 *Akbari A, Lepage N, Keely E et al.* Cystatin-C and beta trace protein as markers of renal function in pregnancy. *BJOG* 2005; 112(5): 575 – 578
- 79 *Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A.* Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research. *Clin. Biochem.* 2005; 38(1): 1 – 8
- 80 *Treiber M, Pečovnik Balon B, Gorenjak M.* A new serum cystatin C formula for estimating glomerular filtration rate in newborns. *Pediatr. Nephrol.* 2015; 30(8): 1297 – 1305
- 81 *Davison JM, Dunlop W.* Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int.* 1980; 18(2): 152 – 161
- 82 *Harel Z, McArthur E, Hladunewich M et al.* Serum Creatinine Levels Before, During, and After Pregnancy. *JAMA* 2019; 321(2): 205 – 207
- 83 *Wiles K, Bramham K, Seed PT, Nelson-Piercy C, Lightstone L, Chappell LC.* Serum Creatinine in Pregnancy. A Systematic Review. *Kidney Int. Rep.* 2019a; 4(3): 408 – 419
- 84 *Waugh JJS, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD.* Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103(4): 769 – 777
- 85 *Correa ME, Halstead AC, Côté A-M et al.* [212-POS]. *Pregnancy Hypertens.* 2015; 5(1): 106 – 107
- 86 *Waugh JJS, Bell SC, Kilby MD et al.* Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive pregnancy. A study of diagnostic accuracy. *BJOG* 2005; 112(4): 412 – 417
- 87 *Roberts M, Lindheimer MD, Davison JM.* Altered glomerular permselectivity to neutral dextrans and heteroporous membrane modeling in human pregnancy. *Am. J. Physiol.* 1996; 270(2 Pt 2): F338-43
- 88 *Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O.* Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 171(4): 984 – 989
- 89 *Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L.* Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997; 104(10): 1159 – 1164
- 90 *Kattah A, Milic N, White W, Garovic V.* Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017; 313(4): R418-R424
- 91 *Airoldi J, Weinstein L.* Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2007; 62(2): 117 – 124
- 92 *Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R et al.* Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26(8): 2011 – 2022
- 93 *Zhang J-J, Ma X-X, Hao L, Liu L-J, Lv J-C, Zhang H.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 10(11): 1964 – 1978
- 94 *Price CP, Newall RG, Boyd JC.* Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clin. Chem.* 2005; 51(9): 1577 – 1586
- 95 *Côté A-M, Firoz T, Mattman A, Lam EM, Dadelszen P von, Magee LA.* The 24-hour urine collection. Gold standard or historical practice? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008b; 199(6): 625.e1-6
- 96 *Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, O'Reilly DSJ, Deighan CJ.* Assessing proteinuria in chronic kidney disease. Protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25(9): 2991 – 2996
- 97 *Huang Q, Gao Y, Yu Y, Wang W, Wang S, Zhong M.* Urinary spot albumin:creatinine ratio for documenting proteinuria in women with preeclampsia. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2012; 5(1): 9 – 15
- 98 *Waugh J, Hooper R, Lamb E et al.* Spot protein-creatinine ratio and spot albumin-creatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia. A diagnostic accuracy study with decision-analytic model-based economic evaluation and acceptability analysis. *Health Technol. Assess.* 2017; 21(61): 1 – 90

- 99 Sanchez-Ramos L, Gillen G, Zamora J, Stenyakina A, Kaunitz AM. The protein-to-creatinine ratio for the prediction of significant proteinuria in patients at risk for preeclampsia. A meta-analysis. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2013; 43(2): 211 – 220
- 100 Stout MJ, Scifres CM, Stamilio DM. Diagnostic utility of urine protein-to-creatinine ratio for identifying proteinuria in pregnancy. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2013; 26(1): 66 – 70
- 101 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Contraception. Quality standard [QS129], 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/qs129>
- 102 Brown MA, Magee LA, Kenny LC et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension* 2018; 72(1): 24 – 43
- 103 Cade TJ, Crespigny PC de, Nguyen T, Cade JR, Umstad MP. Should the spot albumin-to-creatinine ratio replace the spot protein-to-creatinine ratio as the primary screening tool for proteinuria in pregnancy? *Pregnancy Hypertens.* 2015; 5(4): 298 – 302
- 104 Bramham K, Briley AL, Seed PT, Poston L, Shennan AH, Chappell LC. Pregnancy outcome in women with chronic kidney disease. A prospective cohort study. *Reprod. Sci.* 2011; 18(7): 623 – 630
- 105 Bramham K, Seed PT, Lightstone L et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016; 89(4): 874 – 885
- 106 Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F, Schiff M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 29(5): 685 – 690
- 107 Valentin M, Muller F, Beaujard MP et al. First-trimester combined screening for trisomy 21 in women with renal disease. *Prenat. Diagn.* 2015; 35(3): 244 – 248
- 108 Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM). 10 goldene Regeln für die Durchführung eines NIPT-Tests, 2020. [https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/sektionen/gynaekologie/Informationen\\_zum\\_Fach/NIPT-10-goldene-Regeln\\_AK\\_v2020-02-17.pdf](https://www.degum.de/fileadmin/dokumente/sektionen/gynaekologie/Informationen_zum_Fach/NIPT-10-goldene-Regeln_AK_v2020-02-17.pdf)
- 109 Hwang JL, Weiss RE. Steroid-induced diabetes. A clinical and molecular approach to understanding and treatment. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2014; 30(2): 96 – 102
- 110 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge, 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/057-008.html>, 2021-04-10
- 111 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(2 Pt 1): 402 – 414
- 112 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(7): 613 – 622
- 113 Poon LC, Wright D, Rolnik DL et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial. Effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; 217(5): 585.e1-585.e5
- 114 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(1): 13 – 22
- 115 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). S2k-Leitlinie Intrauterine Wachstumsrestriktion, 2017. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-080.html>, 2021-04-10
- 116 World Health Organisation (WHO). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience, 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912>, 2021-04-10
- 117 Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ* 1995; 310(6978): 489 – 491
- 118 Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2019; 134(6): 1234 – 1244
- 119 Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L, Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy. A randomized trial. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106(6): 1335 – 1340
- 120 Sanchez-Gonzalez LR, Castro-Melendez SE, Angeles-Torres AC, Castro-Cortina N, Escobar-Valencia A, Quiroga-Garza A. Efficacy and safety of adjuvant recombinant human erythropoietin and ferrous sulfate as treatment for iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016; 205: 32 – 36

- 121 *McMullin MF, White R, Lappin T, Reeves J, MacKenzie G.* Haemoglobin during pregnancy. Relationship to erythropoietin and haematocrit status. *Eur. J. Haematol.* 2003; 71(1): 44 – 50
- 122 *Wu C-C, Chen S-H, Ho C-H et al.* End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 210(2): 147.e1-8
- 123  *Magee LA, Dadelszen P von, Rey E et al.* Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(5): 407 – 417
- 124 *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
- 125 *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(19): 2121 – 2131
- 126 *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(2): 306 – 316
- 127 *Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J et al.* 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur. Heart J.* 2018; 39(34): 3165 – 3241
- 128 *Bach KE, Kelly JT, Palmer SC, Khalesi S, Strippoli GFM, Campbell KL.* Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD. A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2019; 14(10): 1441 – 1449
- 129 *Kelly JT, Palmer SC, Wai SN et al.* Healthy Dietary Patterns and Risk of Mortality and ESRD in CKD. A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12(2): 272 – 279
- 130 *Esposito P, Garibotto G, Picciotto D, Costigliolo F, Viazzi F, Conti NE.* Nutritional Challenges in Pregnant Women with Renal Diseases. Relevance to Fetal Outcomes. *Nutrients* 2020; 12(3)
- 131 *Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition. "Think Nutrition First". *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2015; 131 Suppl 4: S213-53
- 132 *Cabiddu G, Castellino S, Gernone G et al.* A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease. The Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol* 2016; 29(3): 277 – 303
- 133 *Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).* S3-Leitlinie Versorgung von Patienten mit chronischer nicht-dialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis, 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-048.html>, 2021-04-10
- 134 *Reyes-López MA, Piccoli GB, Leone F, Orozco-Guillén A, Perichart-Perera O.* Nutrition care for chronic kidney disease during pregnancy. An updated review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020; 74(7): 983 – 990
- 135 *Attini R, Leone F, Parisi S et al.* Vegan-vegetarian low-protein supplemented diets in pregnant CKD patients. Fifteen years of experience. *BMC Nephrol* 2016; 17(1): 132
- 136 *Piccoli GB, Ferraresi M, Deagostini MC et al.* Vegetarian low-protein diets supplemented with keto analogues. A niche for the few or an option for many? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28(9): 2295 – 2305
- 137 *McGrory CH, Ondeck-Williams M, Hilburt N et al.* Nutrition, pregnancy, and transplantation. *Nutr. Clin. Pract.* 2007; 22(5): 512 – 516
- 138 *Stover J.* Nutritional management of pregnancy in chronic kidney disease. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2007; 14(2): 212 – 214
- 139 *Klemetti MM, Laivuori H, Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, Teramo K.* Obstetric and perinatal outcome in type 1 diabetes patients with diabetic nephropathy during 1988-2011. *Diabetologia* 2015; 58(4): 678 – 686
- 140 *Ringholm L, Damm JA, Vestgaard M, Damm P, Mathiesen ER.* Diabetic Nephropathy in Women With Preexisting Diabetes. From Pregnancy Planning to Breastfeeding. *Curr. Diab. Rep.* 2016; 16(2): 12
- 141 *Spotti D.* Pregnancy in women with diabetic nephropathy. *J Nephrol* 2019; 32(3): 379 – 388
- 142 *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.* Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Dia Care* 2000; 23(8): 1084 – 1091
- 143 *Vérier-Mine O, Chaturvedi N, Webb D, Fuller JH.* Is pregnancy a risk factor for microvascular complications? The EURO-DIAB Prospective Complications Study. *Diabet. Med.* 2005; 22(11): 1503 – 1509
- 144 *Kimmerle R, Zass RP, Cupisti S et al.* Pregnancies in women with diabetic nephropathy. Long-term outcome for mother and child. *Diabetologia* 1995; 38(2): 227 – 235

- 145 Xiang L-J, Wang Y, Lu G-Y, Huang Q. Association of the presence of microangiopathy with adverse pregnancy outcome in type 1 diabetes. A meta-analysis. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 57(5): 659 – 664
- 146 Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER. Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy. Effect of intensified antihypertensive therapy? *Dia Care* 2009; 32(1): 38 – 44
- 147 Mathiesen ER, Ringholm L, Feldt-Rasmussen B, Clausen P, Damm P. Obstetric nephrology. Pregnancy in women with diabetic nephropathy--the role of antihypertensive treatment. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7(12): 2081 – 2088
- 148 Lepercq J, Coste J, Theau A, Dubois-Laforgue D, Timsit J. Factors associated with preterm delivery in women with type 1 diabetes. A cohort study. *Dia Care* 2004; 27(12): 2824 – 2828
- 149 Bar J, Chen R, Schoenfeld A et al. Pregnancy outcome in patients with insulin dependent diabetes mellitus and diabetic nephropathy treated with ACE inhibitors before pregnancy. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 1999; 12(5): 659 – 665
- 150 McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in recipients of solid organs--effects on mother and child. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354(12): 1281 – 1293
- 151 Normand G, Brunner F, Badet L et al. Pregnancy outcomes in simultaneous pancreas and kidney transplant recipients. A national French survey study. *Transpl. Int.* 2017; 30(9): 893 – 902
- 152 Smyth A, Oliveira GHM, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5(11): 2060 – 2068
- 153 Moroni G, Doria A, Giglio E et al. Maternal outcome in pregnant women with lupus nephritis. A prospective multicenter study. *J. Autoimmun.* 2016a; 74: 194 – 200
- 154 Moroni G, Doria A, Giglio E et al. Fetal outcome and recommendations of pregnancies in lupus nephritis in the 21st century. A prospective multicenter study. *J. Autoimmun.* 2016b; 74: 6 – 12
- 155 Buyon JP, Kim MY, Guerra MM et al. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus. A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2015; 163(3): 153 – 163
- 156 Saleh M, Sjöwall C, Strevens H, Jönsen A, Bengtsson AA, Compagno M. Adverse Pregnancy Outcomes after Multi-Professional Follow-Up of Women with Systemic Lupus Erythematosus. An Observational Study from a Single Centre in Sweden. *J. Clin. Med.* 2020; 9(8)
- 157 Gordon C, Amisssah-Arthur M-B, Gayed M et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(1): e1-e45
- 158 Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019; 78(6): 736 – 745
- 159 Izmirly PM, Kim MY, Llanos C et al. Evaluation of the risk of anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus in fetuses of mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(10): 1827 – 1830
- 160 Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN et al. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation* 2012; 126(1): 76 – 82
- 161 Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis and rheumatism* 2006; 54(11): 3640 – 3647
- 162 Ruiz-Irastorza G, Martín-Iglesias D, Soto-Peleiteiro A. Update on antimalarials and systemic lupus erythematosus. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2020; 32(6): 572 – 582
- 163 McDonald EG, Bissonette L, Ensworth S et al. Monitoring of Systemic Lupus Erythematosus Pregnancies. A Systematic Literature Review. *J Rheumatol* 2018; 45(10): 1477 – 1490
- 164 Fischer-Betz R, Specker C, Brinks R, Aringer M, Schneider M. Low risk of renal flares and negative outcomes in women with lupus nephritis conceiving after switching from mycophenolate mofetil to azathioprine. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(6): 1070 – 1076
- 165 Clowse MEB, Eudy AM, Kiernan E et al. The prevention, screening and treatment of congenital heart block from neonatal lupus. A survey of provider practices. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(suppl\_5): v9-v17
- 166 Brucato A, Tincani A, Fredi M et al. Should we treat congenital heart block with fluorinated corticosteroids? *Autoimmun. Rev.* 2017; 16(11): 1115 – 1118

- 167 *Saxena A, Izmirly PM, Mendez B, Buyon JP, Friedman DM.* Prevention and treatment in utero of autoimmune-associated congenital heart block. *Cardiol. Rev.* 2014; 22(6): 263 – 267
- 168 *Trucco SM, Jaeggi E, Cuneo B et al.* Use of intravenous gamma globulin and corticosteroids in the treatment of maternal autoantibody-mediated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57(6): 715 – 723
- 169 *Friedman DM, Llanos C, Izmirly PM et al.* Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block. Results of a multicenter, prospective, open-label clinical trial. *Arthritis and rheumatism* 2010; 62(4): 1138 – 1146
- 170 *Pisoni CN, Brucato A, Ruffatti A et al.* Failure of intravenous immunoglobulin to prevent congenital heart block. Findings of a multicenter, prospective, observational study. *Arthritis and rheumatism* 2010; 62(4): 1147 – 1152
- 171 *Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A et al.* The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016; 75(5): 795 – 810
- 172 *Webster P, Wardle A, Bramham K, Webster L, Nelson-Piercy C, Lightstone L.* Tacrolimus is an effective treatment for lupus nephritis in pregnancy. *Lupus* 2014; 23(11): 1192 – 1196
- 173 *Pham-Huy A, Sadarangani M, Huang V et al.* From mother to baby. Antenatal exposure to monoclonal antibody biologics. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2019; 15(3): 221 – 229
- 174 *Webster P, Nelson-Piercy C, Lightstone L.* A complicated multisystem flare of systemic lupus erythematosus during pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017
- 175 *Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al.* International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J. Thromb. Haemost.* 2006; 4(2): 295 – 306
- 176 *Saccone G, Berghella V, Maruotti GM et al.* Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome. The PREGNANTS study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017; 216(5): 525.e1-525.e12
- 177 *Pregolato F, Gerosa M, Raimondo MG et al.* EUREKA algorithm predicts obstetric risk and response to treatment in women with different subsets of anti-phospholipid antibodies. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60(3): 1114 – 1124
- 178 *Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M et al.* EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019; 78(10): 1296 – 1304
- 179 *Bergmann F, Rath W.* The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy. *Deutsches Arzteblatt international* 2015; 112(47): 795 – 802
- 180 *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(4): 381.e1-6
- 181 *Hassan S, Westwood J-P, 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(5): 830 – 835
- 182 *Cataland SR, Wu HM.* How I treat. The clinical differentiation and initial treatment of adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood* 2014; 123(16): 2478 – 2484
- 183 *Fischer MJ.* Chronic kidney disease and pregnancy. Maternal and fetal outcomes. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2007; 14(2): 132 – 145
- 184 *Thompson BC, Kingdon EJ, Tuck SM, Fernando ON, Sweny P.* Pregnancy in renal transplant recipients. The Royal Free Hospital experience. *QJM* 2003; 96(11): 837 – 844
- 185 *Sarkar M, Bramham K, Moritz MJ, Coscia L.* Reproductive health in women following abdominal organ transplant. *Am. J. Transplant.* 2018; 18(5): 1068 – 1076
- 186 *Shah S, Venkatesan RL, Gupta A et al.* Pregnancy outcomes in women with kidney transplant. Metaanalysis and systematic review. *BMC Nephrol* 2019; 20(1): 24
- 187 *Moritz MJ, Constantinescu S, Coscia LA, Armenti D.* Mycophenolate and Pregnancy. *Teratology Principles and National Transplantation Pregnancy Registry Experience.* *Am. J. Transplant.* 2017; 17(2): 581 – 582
- 188 *van Buren MC, Van De Wetering J, Roodnat JJ, Berger SP, Tielen M, Weimar W.* Pregnancy after kidney transplantation: 'Will mothers see their children grow up?'. *Transplantation* 2012; 94(10S): P141
- 189 *Palma-Reis I, Vais A, Nelson-Piercy C, Banerjee A.* Renal disease and hypertension in pregnancy. *Clin. Med. (Lond)* 2013; 13(1): 57 – 62
- 190 *Lightstone L.* Prepregnancy counselling and risk assessment: general overview. In: Davison JM (Hrsg). *Renal disease in pregnancy* London: RCOG Press, 2008: S21–29

- 191 *Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD.* Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists. A systematic review. *Hypertension* 2012; 60(2): 444 – 450
- 192 *Phocas I, Sarandakou A, Kassanos D, Rizos D, Tserkezis G, Koutsikos D.* Hormonal and ultrasound characteristics of menstrual function during chronic hemodialysis and after successful renal transplantation. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1992; 37(1): 19 – 28
- 193 *Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V.* An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. *Nephrology (Carlton)* 2013; 18(4): 276 – 284
- 194 *Mohammadi FA, Borg M, Gulyani A, McDonald SP, Jesudason S.* Pregnancy outcomes and impact of pregnancy on graft function in women after kidney transplantation. *Clin. Transplant.* 2017; 31(10)
- 195 *Luders C, Titan SM, Kahhale S, Francisco RP, Zugaib M.* Risk Factors for Adverse Fetal Outcome in Hemodialysis Pregnant Women. *Kidney Int. Rep.* 2018; 3(5): 1077 – 1088
- 196 *Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A et al.* Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes. A Canadian and United States cohort comparison. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; 25(5): 1103 – 1109
- 197 *Okundaye I, Abrinko P, Hou S.* Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31(5): 766 – 773
- 198 *Hou S.* Daily dialysis in pregnancy. *Hemodial. Int.* 2004; 8(2): 167 – 171
- 199 *Piccoli GB, Minelli F, Versino E et al.* Pregnancy in dialysis patients in the new millennium. A systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2016; 31(11): 1915 – 1934
- 200 *Sachdeva M, Barta V, Thakkar J, Sakhiya V, Miller I.* Pregnancy outcomes in women on hemodialysis. A national survey. *Clin. Kidney J.* 2017; 10(2): 276 – 281
- 201 *Barua M, Hladunewich M, Keunen J et al.* Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3(2): 392 – 396
- 202 *Hladunewich M, Schatell D.* Intensive dialysis and pregnancy. *Hemodial. Int.* 2016; 20(3): 339 – 348
- 203 *Fairley KF, Kincaid-Smith P.* Renal disease in pregnancy. *Postgrad. Med. J.* 1968; 44(507): 45 – 48
- 204 *Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich MA.* Pregnancy and Glomerular Disease. A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12(11): 1862 – 1872
- 205 *Hladunewich MA, Bramham K, Jim B, Maynard S.* Managing glomerular disease in pregnancy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017; 32(suppl\_1): i48-i56
- 206 *Jungers P, Houillier P, Forget D et al.* Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet* 1995; 346(8983): 1122 – 1124
- 207 *Jesús GR de, Lacerda MI, Rodrigues BC et al.* Soluble Flt-1, Placental Growth Factor, and Vascular Endothelial Growth Factor Serum Levels to Differentiate Between Active Lupus Nephritis During Pregnancy and Preeclampsia. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2020;
- 208 *Abe S.* Pregnancy in IgA nephropathy. *Kidney Int.* 1991; 40(6): 1098 – 1102
- 209 *Park S, Yoo KD, Park JS et al.* Pregnancy in women with immunoglobulin A nephropathy. Are obstetrical complications associated with renal prognosis? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2018; 33(3): 459 – 465
- 210 *Su X, Lv J, Liu Y et al.* Pregnancy and Kidney Outcomes in Patients With IgA Nephropathy. A Cohort Study. *Am. J. Kidney Dis.* 2017; 70(2): 262 – 269
- 211 *Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Kidney and Pregnancy Outcomes in IgA Nephropathy. *Am J Nephrol* 2016; 44(3): 187 – 193
- 212 *Abe S.* The influence of pregnancy on the long-term renal prognosis of IgA nephropathy. *Clin. Nephrol.* 1994; 41(2): 61 – 64
- 213 *Kurschat C, Benzing T.* Schwangerschaft und Nieren. *Nephrologie* 2017; 12(1): 63 – 72
- 214 *Hladunewich MA, Melamed N, Bramham K.* Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016; 89(5): 995 – 1007
- 215 *Lindheimer MD, Davison JM.* Renal biopsy during pregnancy. 'to b . . . or not to b . . .?'. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1987; 94(10): 932 – 934

- 216 Greenwell TJ, Venn SN, Creighton S, Leaver RB, Woodhouse CRJ. Pregnancy after lower urinary tract reconstruction for congenital abnormalities. *BJU Int.* 2003; 92(7): 773 – 777
- 217 MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Br. J. Urol.* 1997; 80 Suppl 1: 10 – 13
- 218 Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Mutterschafts-Richtlinien. Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung, 2020. <https://www.g-ba.de/richtlinien/19/>, 2021-04-11
- 219 Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU). S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten, 2017. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>, 2021-04-10
- 220 Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect. Dis.* 2015; 15(11): 1324 – 1333
- 221 Oliveira LG, Sass N, Sato JL, Ozaki KS, Medina Pestana JO. Pregnancy after renal transplantation--a five-yr single-center experience. *Clin. Transplant.* 2007; 21(3): 301 – 304
- 222 Wadasinghe SU, Metcalf L, Metcalf P, Perry D. Maternal Physiologic Renal Pelvis Dilatation in Pregnancy. Sonographic Reference Data. *J. Ultrasound Med.* 2016; 35(12): 2659 – 2664
- 223 Dell'Atti L. Our ultrasonographic experience in the management of symptomatic hydronephrosis during pregnancy. *J. Ultrasound* 2016; 19(1): 1 – 5
- 224 Atar M, Bozkurt Y, Soylemez H et al. Use of renal resistive index and semi-rigid ureteroscopy for managing symptomatic persistent hydronephrosis during pregnancy. *Int. J. Surg.* 2012; 10(10): 629 – 633
- 225 Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy. Lithiasis or physiological hydronephrosis? *Urology* 2009; 74(4): 757 – 761
- 226 Habbig S, Beck BB, Hoppe B. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney Int.* 2011; 80(12): 1278 – 1291
- 227 Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU). S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis, 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-025.html>, 2021-04-11
- 228 Tsai Y-L, Seow K-M, Yieh C-H et al. Comparative study of conservative and surgical management for symptomatic moderate and severe hydronephrosis in pregnancy. A prospective randomized study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2007; 86(9): 1047 – 1050
- 229 Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E et al. Pregnancy outcomes after kidney donation. *Am. J. Transplant.* 2009; 9(4): 825 – 834
- 230 Zwergel T, Lindenmeir T, Wullich B. Management of acute hydronephrosis in pregnancy by ureteral stenting. *Eur. Urol.* 1996; 29(3): 292 – 297
- 231 Peer A, Strauss S, Witz E, Manor H, Eidelman A. Use of percutaneous nephrostomy in hydronephrosis of pregnancy. *Eur. J. Radiol.* 1992; 15(3): 220 – 223
- 232 Melchiorre K, Sutherland G, Sharma R, Nanni M, Thilaganathan B. Mid-gestational maternal cardiovascular profile in preterm and term pre-eclampsia. A prospective study. *BJOG* 2013; 120(4): 496 – 504
- 233 Dennis AT, Castro JM. Hypertension and haemodynamics in pregnant women--is a unified theory for pre-eclampsia possible? *Anaesthesia* 2014; 69(11): 1183 – 1189
- 234 Brown MA, Gallery ED. Volume homeostasis in normal pregnancy and pre-eclampsia. Physiology and clinical implications. *Baillieres. Clin. Obstet. Gynaecol.* 1994; 8(2): 287 – 310
- 235 Marret S, Ancel P-Y, Marpeau L et al. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet. Gynecol.* 2007; 110(1): 72 – 80
- 236 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal care for uncomplicated pregnancies. Clinical guideline [CG62], 2008. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62>, 2021-04-17
- 237 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Postnatal care up to 8 weeks after birth. Clinical guideline [CG37], 2006. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg37>, 2021-04-17
- 238 Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and non-steroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1994; 331(25): 1675 – 1679
- 239 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Key therapeutic topic [KTT13], 2015. <https://www.nice.org.uk/advice/ktt13>, 2021-04-17

- 240 *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. Acute kidney injury: prevention, detection and management. Clinical guideline [CG169], 2013. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg169>, 2021-04-17
- 241 *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. Intrapartum care for women with existing medical conditions or obstetric complications and their babies. NICE guideline [NG121], 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng121>, 2021-04-17
- 242 *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. Clinical guideline [CG182], 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>, 2021-04-17
- 243 *Boyle S, Nicolae M, Kostner K et al.* Dilated Cardiomyopathy in Pregnancy. Outcomes From an Australian Tertiary Centre for Maternal Medicine and Review of the Current Literature. *Heart Lung Circ.* 2019; 28(4): 591 – 597
- 244 *Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)*. Qualitätssicherungs-Richtlinie Früh- und Reifgeborene. Richtlinie über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Versorgung von Früh- und Reifgeborenen - QFR-RL, 2020. <https://www.g-ba.de/richtlinien/41/>, 2021-04-11
- 245 *Hladunewich M, Hercz AE, Keunen J, Chan C, Pierratos A.* Pregnancy in end stage renal disease. *Semin. Dial.* 2011; 24(6): 634 – 639
- 246 *Piccoli GB, Cabiddu G, Daidone G et al.* The children of dialysis. Live-born babies from on-dialysis mothers in Italy--an epidemiological perspective comparing dialysis, kidney transplantation and the overall population. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014; 29(8): 1578 – 1586
- 247 *Luders C, Castro MCM, Titan SM et al.* Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis. A case series. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56(1): 77 – 85
- 248 *Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)*. S2k-Leitlinie Indikationen zur Einweisung von Schwangeren in Krankenhäuser der adäquaten Versorgungsstufe, Geplante Fertigstellung: 2022. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/087-002.html>, 2021-04-11
- 249 *Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)*. S2k-Leitlinie Betreuung von Neugeborenen diabetischer Mütter, 2017. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/024-006.html>, 2021-04-11
- 250 *Mehler K, Gottschalk I, Burgmaier K et al.* Prenatal parental decision-making and postnatal outcome in renal oligohydramnios. *Pediatr. Nephrol.* 2018; 33(4): 651 – 659
- 251 *Loos S, Kemper MJ.* Causes of renal oligohydramnios. Impact on prenatal counseling and postnatal outcome. *Pediatr. Nephrol.* 2018; 33(4): 541 – 545