

Chronic Kidney Disease and Pregnancy. Guideline of the DGGG, OEGGG, DGfN (S2k Level, AWMF Registry No. 015–090)

Nierenerkrankungen und Schwangerschaft. Leitlinie der DGGG, OEGGG und der DGfN (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015–090)

Authors

Markus Schmidt¹, Sylvia Stracke², Uwe Schneider³, Bettina Kuschel⁴, Thorsten Feldkamp⁵, Sandra Habbig⁶, Karoline Mayer-Pickel⁷, Andreas Hartung⁸, Birgit Bader⁹, Julia Weinmann-Menke¹⁰, Uwe Korst¹¹, Frank Vom Dorp¹², Ute Margaretha Schäfer-Graf¹³

Affiliations

- 1 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Sana Kliniken, Duisburg, Germany
- 2 Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsklinikum, Greifswald, Germany
- 3 Frauenärztliche Gemeinschaftspraxis, Jena, Germany
- 4 Frauenklinik, Klinikum rechts der Isar, München, Germany
- 5 Nephrologisches Zentrum Niedersachsen, Hann. Münden, Germany
- 6 Universitätskinderklinik, Köln, Germany
- 7 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Graz, Austria
- 8 Frauenarztpraxis Fulda, Fulda, Germany
- 9 Klinik für Nephrologie, St. Joseph Krankenhaus, Berlin, Germany
- 10 Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin, Mainz, Germany
- 11 PKD Familiäre Zystennieren e. V., Bensheim, Germany
- 12 Klinik für Urologie, Helios Kliniken, Duisburg, Germany
- 13 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin, Germany

Key words

chronic kidney disease, pregnancy, complications, renal function, preconception counseling, guideline

Schlüsselwörter

chronische Nierenkrankheit, Schwangerschaft, Komplikationen, Nierenfunktion, präkonzeptionelle Beratung, Leitlinie

received 28.1.2022

accepted after revision 7.2.2022

Bibliography

Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 795–830

DOI 10.1055/a-1765-4157

ISSN 0016-5751

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Correspondence

Prof. Markus Schmidt

Sana Kliniken Duisburg GmbH, Gynecology & Obstetrics
Zu den Rehwiesen 3–9, 47055 Duisburg, Germany
markus.schmidt@sana.de

ABSTRACT

Aim As diagnostic and therapeutic options have improved in recent years, women with limited renal function of varying etiologies are now able to become pregnant. Depending on the extent of disease and the patients' comorbidities, the care of these women can be especially challenging. This guideline aims to improve the interdisciplinary care offered to pregnant women with kidney disease.

Methods A selective literature search was carried out. This S2k guideline was then compiled using a structured consensus-based process which included representatives from different medical specialties and professional societies.

Recommendations Recommendations for the care of pregnant women with renal disease were developed to cover preconception counseling, the recording of risks, special aspects of prenatal care and prenatal screening, as well as the specific treatment options for the underlying disease in women wanting to have children and pregnant women.

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel 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. Ziel der Leitlinie ist eine Verbesserung der interdisziplinären Betreuung von Schwangeren mit Nierenerkrankungen.

Methoden Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche. Diese S2k-Leitlinie wurde dann durch eine strukturierte Konsensbasierte Vorgehensweise aller beteiligten Fachgesellschaften erstellt.

Empfehlungen Es wurden Empfehlungen zur Betreuung von Schwangeren mit Nierenerkrankungen erarbeitet, die sowohl die präkonzeptionelle Beratung und Erfassung von Risiken, die besonderen Aspekte der Schwangerenvorsorge und Pränatal-

diagnostik sowie die spezifischen Therapiemöglichkeiten der Grunderkrankung bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft umfassen.

I Guideline Information

Guidelines program of the DGGG, OEGGG and SGGG

For information on the guidelines program, please refer to the end of this guideline.

Citation format

Chronic Kidney Disease and Pregnancy. Guideline of the DGGG, OEGGG, DGfN (S2k Level, AWMF Registry No. 015–090). Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 795–830

Guideline documents

The complete long version of this guideline together with a list of the conflicts of interest of all of the authors are available on the homepage of the AWMF.

Guideline authors (► Tables 1 and 2)

► **Table 1** Lead author and/or coordinating guideline author.

| Author | AWMF professional society |
|----------------------------|---|
| Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf | DGGG – AG G |
| Prof. Dr. Markus Schmidt | DGGG – AG G |
| Prof. Dr. Sylvia Stracke | German Society for Nephrology (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, [DGfN]) |

► **Table 2** Contributing guideline authors (in alphabetical order).

| Author Mandate holder | DGGG working group/AWMF/ non-AWMF professional society/ organization/associations |
|--|---|
| Prof. Uwe Schneider Prof. Dr. Bettina Kuschel | German Society for Prenatal and Obstetric Medicine (Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin [DGPGM]) |
| Prof. Dr. Thorsten Feldkamp | German Society for Internal Medicine (Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin [DGIM]) |
| PD Dr. Sandra Habbig | Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine (Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin [GNPI]) |
| PD Dr. Karoline Mayer-Pickel | Austrian Society for Gynecology and Obstetrics (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [ÖGGG]) |
| Dr. Andreas Hartung | Professional Association of Gynecologists (Berufsverband der Frauenärzte [BVF]) |

► **Table 2** Contributing guideline authors (in alphabetical order). (Continued)

| Author Mandate holder | DGGG working group/AWMF/ non-AWMF professional society/ organization/associations |
|---|--|
| Prof. Dr. Sylvia Stracke Dr. Birgit Bader Prof. Dr. Julia Weinmann-Menke | German Society for Nephrology (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie [DGfN]) |
| Uwe Korst | Federal Kidney Association (Bundesverband Niere e.V.), patient representative |
| Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf | German Society for Gynecology and Obstetrics (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [DGGG]) |
| Prof. Dr. Markus Schmidt | German Society for Perinatal Medicine (Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin [DGPM]) |
| Prof. Dr. Frank vom Dorp | German Society for Urology (Deutsche Gesellschaft für Urologie [DGU]) |

II Guideline Application

Justification for the choice of guideline topic

With increasing numbers of women becoming pregnant at an older age, the number of pre-existing diseases which can have a significant impact on the course of pregnancy for mother and infant has increased. Improvements in diagnostic and therapeutic options have allowed even women with limited renal function of varying etiologies to become pregnant. Depending on the extent of disease and the patients' comorbidities, providing these women with appropriate care is a particular challenge.

Purpose and objectives

The guideline aims to provide clinicians with a range of instruments which will improve and standardize the care given to this risk population. To do this, all relevant areas of prenatal care including preconception counseling and postpartum consequences for mother and infant have been reviewed and discussed.

Targeted areas of patient care

- Inpatient care
- Outpatient care

Target patient groups

The guideline is aimed at women with chronic kidney disease and includes non-pregnant women who wish to have children and pregnant women.

Target user group/target audience

This guideline is aimed at the following groups of people:

- Practice-based gynecologists
- Hospital-based gynecologists
- Internists and general practitioners specializing in nephrology
- Neonatologists

Other target groups (to provide them with information):

- Nursing staff
- Midwives

Adoption and period of validity

The validity of this guideline was confirmed by the executive boards/heads of the participating professional societies/working groups/organizations/associations as well as by the board of the DGGG and the DGGG guidelines commission in September 2021 and was thus approved in its entirety. This guideline is valid from 1st October 2021 through to 30th September 2024. Because of the contents of this guideline, this period of validity is only an estimate.

III Methodology

Basic principles

The method used to prepare this guideline was determined by the class to which this guideline was assigned. The AWMF Guidance Manual (version 1.0) has set out the respective rules and requirements for different classes of guidelines. Guidelines are differentiated into lowest (S1), intermediate (S2), and highest (S3) class. The lowest class is defined as consisting of a set of recommendations for action compiled by a non-representative group of experts. In 2004, the S2 class was divided into two subclasses: a systematic evidence-based subclass (S2e) and a structural consensus-based subclass (S2k). The highest S3 class combines both approaches.

This guideline has been classified as: **S2k**

Grading of recommendations

The quality of the presented evidence (strength of evidence) is an indication of the data's reliability and therefore indicates the extent of certainty/uncertainty regarding the information. The level of recommendation indicates the strength of the recommendation after desirable and undesirable consequences of alternative procedures have been weighed up.

The binding nature of the respective recommendation indicates the level of medical obligation to comply with the substance of the guideline recommendation as long as the recommendation complies with the current state of scientific knowledge. In cases where this does not apply, the recommendation does not have to or should not be complied with. The editors of the guideline have not defined any legal obligations because the guideline does not have the capacity to enact laws, issue directives or enact statutes (as defined in the German law on statutes). This approach has been confirmed by the Federal Supreme Court of Germany (judgement of the Federal Supreme Court VI ZR 382/12).

The use of SIGN and GRADE to grade evidence in a S2e/S3-level guideline is used to indicate the level of recommendation typical

for this type of guideline. There are three levels of recommendation, and the different strengths of recommendation are indicated not by symbols but by the respective choice of words. This commonly used method to grade recommendations is not just used by the AWMF but also by the German Medical Association in its National Guidelines on Care (*Nationale Versorgungsleitlinien*, NVL). The wording chosen for each level of recommendation is explained in the background text (► **Table 3**).

► **Table 3** Grading of recommendations.

| Binding nature of the recommendation | Expression |
|---|-------------------|
| Strong recommendation, highly binding | must/must not |
| Simple recommendation, moderately binding | should/should not |
| Open recommendation, not binding | may/may not |

Statements

Expositions or explanations of specific facts, circumstances or problems without any direct recommendations for action included in this guideline are referred to as “**statements**”. It is not possible to provide any information about the level of evidence for these statements.

Achieving consensus and level of consensus

As part of the structured process to achieve (S2k/S3 level) consensus, authorized participants attending the sessions vote on draft recommendations and statements. This can lead to significant amendments and changes to wordings, etc. Finally, the level of consensus is determined based on the number of participants (► **Table 4**).

► **Table 4** Level of consensus based on extent of agreement.

| Symbol | Level of consensus | Extent of agreement in percent |
|--------|--------------------|--------------------------------|
| +++ | Strong consensus | > 95% of participants agree |
| ++ | Consensus | > 75–95% of participants agree |
| + | Majority agreement | > 50–75% of participants agree |
| – | No consensus | < 51% of participants agree |

Expert consensus

As the term already indicates, this refers to consensus decisions taken specifically with regard to recommendations/statements issued without a prior systematic search of the literature (S2k) or where evidence is lacking (S2e/S3). The term “expert consensus” (EC) used here is synonymous with terms used in other guidelines such as “good clinical practice” (GCP) or “clinical consensus point” (CCP). The strength of the recommendation is graded as previously described in the chapter *Grading of Recommendations* but without the use of symbols; it is only expressed semantically (“must”/“must not” or “should”/“should not” or “may”/“may not”).

IV Guideline

1 Renal function in pregnancy

1.1 Definition of chronic kidney disease (CKD)

KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) defines chronic kidney disease (CKD) as abnormalities of normal kidney structure or function which are present for more than 3 months with negative implications for health. There are many causes and types of renal damage which can be measuring using different parameters; they include albuminuria, urine sediment abnormalities, renal tubular problems, histological changes, and structural anatomical abnormalities.

Underlying disease, glomerular filtration rate and rate of albumin excretion are used to categorize chronic kidney disease.

The CGA classification of chronic kidney disease is based on the underlying disease (cause), the glomerular filtration rate category and the albuminuria category. The glomerular filtration rate has five categories (G1–5), and albuminuria has three (A1–3).

GFR is categorized as follows:

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

1.2 Determining renal function

Glomerular filtration rate

The glomerular filtration rate (GFR) is the most important measure of the kidneys' excretory function. It is calculated using approximation formulas based on creatinine serum concentrations. In young healthy adults, the glomerular filtration rate is approximately 125 ml/min/1.73 m². Chronic kidney disease is present when the glomerular filtration rate has decreased to less than 60 ml/min/1.73 m².

Albumin excretion

If the blood–urine barrier in the glomeruli is damaged, protein may pass from the blood into urine. The urinary albumin concentrations are measured and correlated with the creatinine concentrations in urine measured at the same time (normal values: albumin-to-creatinine ratio $<$ 30 mg/g).

Measuring the glomerular filtration rate (GFR)

The glomerular filtration rate (GFR) cannot be measured directly; instead, the clearance rate of the best marker of filtration is calculated to indicate the glomerular filtration rate. Inulin clearance, which has been used since 1935, is still considered the gold standard (most precise method).

Creatinine

The creatinine levels in the patient's blood (serum) are measured. This is one of the most important laboratory tests. Reduced kidney function means that glomeruli are no longer able to filter sufficient amounts of creatinine, leading to elevated creatinine serum levels.

Serum creatinine levels only become pathological when kidney function has already decreased by more than 50%. This means that creatinine is not suitable as an isolated marker to estimate kidney function (GFR) and not useful for the early detection of kidney disease because creatinine levels only rise in the later stages of decreased kidney function and also depend on age, gender, ethnicity, muscle mass and diet.

Cystatin C

Cystatin C (also: CysC) is a low molecular protein produced in the body; it is used in diagnostic kidney tests to determine the glomerular filtration rate (GFR). Normal CysC serum levels in humans are between 0.53 and 0.95 mg/l for both genders. In contrast to creatinine, cystatin C levels already begin to rise when there is a mild decrease in GFR; this makes it easier to detect any decrease in the GFR despite an apparently normal kidney function rather than measuring serum creatinine levels or using GFR formulas.

Kidney function in pregnancy

The kidneys adapt to the changing conditions of pregnancy. Because of the increased vascularization of the placenta, the total volume of the vascular area being supplied with blood increases, leading to a decrease in blood pressure. As the mother needs to ensure a sufficient blood supply both for herself and for the fetus, the volume of blood, maternal heart rate and therefore maternal cardiac output per minute increase to compensate for this drop. This increase is accompanied by an increase in renal plasma flow (RPF) of 60–80% and an increase in the glomerular filtration rate (GFR) of around 50% while the intraglomerular pressure remains approximately the same.

As a result, concentrations of metabolites in maternal serum eliminated via the kidneys decrease; this also applies to the retention parameters creatinine, uric acid, and urea. Normal serum creatinine values measured in non-pregnant women would be considered elevated if measured during pregnancy and as a possible indication of kidney damage.

Physiological changes:

- creatinine level decreases to 0.4 to 0.5 mg/dl (36–45 μ mol/l)
- urea decreases to 18 mg/dl (3.0 mmol/l)
- uric acid decreases to 3.2–4.3 mg/dl (190–256 μ mol/l)

The permeability of the glomerular filter also changes: proteinuria up to a maximum of 300 mg per day (measured by 24-hour urine collection) is considered physiologically normal in pregnancy.

The decreased vascular resistance caused by vasoactive substances leads to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). The kidney increases in volume and length (1–2 cm), resulting in physiological hydronephrosis in up to 80% of pregnancies. The resulting dilation of the renal pelvis and urinary tract (or ureters) can mimic urinary retention and lead to a more frequent occurrence of vesicoureteral reflux and stasis in the ureters due to compression of the urethral ostium which, in turn, encourages bacteriuria, ascending urinary tract infections and even pyelonephritis.

1.3 Epidemiology

Chronic kidney disease is a rare entity in pregnancy, although the precise incidence is unknown.

In general, pregnancies in women with chronic kidney disease are differentiated into three risk constellations:

- patients with almost normal or only slightly impaired kidney function (serum creatinine < 1.5 mg/dl or GFR > 70 ml/min),
- patients with moderately impaired kidney function (in most studies, serum creatinine is 1.5–3.0 mg/dl),
- patients with higher-level kidney function impairment (serum creatinine > 3.0 mg/dl).

Because of the high rate of complications, pregnancy is generally not recommended for women with moderate to high-level kidney function impairment. Women who wish to have children should receive counseling which takes account of the patient's individual health conditions and life situation.

Even pregnant women with kidney disease not (yet) associated with reduced kidney function have a significantly higher risk of poor pregnancy outcomes.

2 Preconception counseling

2.1 Complications of pregnancy in women with chronic kidney disease

| Consensus-based recommendation 2.E1 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Safe and effective contraceptive methods must be recommended to the following groups of women: women currently taking teratogenic medication, women with active glomerulonephritis, women who have had a kidney transplant one year ago or less or who have suffered transplant rejection. The underlying disease should be taken into consideration when advising women about the choice of contraceptive. | |

| Consensus-based recommendation 2.E2 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Women with chronic kidney disease must be informed about the increased risk of complications of pregnancy such as miscarriage, preterm birth, preeclampsia, fetal growth restriction, preterm placental abruption and intrauterine fetal death as well as the deterioration of renal function. | |

Women with chronic kidney disease have a higher risk of developing complications of pregnancy.

The incidence of complications and the times when complications of pregnancy occur depend on the severity of chronic kidney disease as well as the underlying disease and its treatment.

There are no threshold values for kidney parameters beyond which women would be advised not to become pregnant. The decision for or against pregnancy is an individual choice and must be made together with the patient after considering her individual risk factors. Successful pregnancies have been reported for both dialysis patients and patients who have had a kidney transplant.

Kidney and diabetes

| Consensus-based recommendation 2.E3 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Prior to conception, the aim should be to achieve metabolic management and an HbA _{1c} of less than 7.0%. | |

| Consensus-based recommendation 2.E4 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Blood pressure should be optimized prior to conception. | |

Diabetes is the most common cause of CKD in women of reproductive age. Even without prior CKD, diabetic women have a higher risk of hypertension, proteinuria and preeclampsia.

2.2 Medication in pregnancy

| Consensus-based recommendation 2.E5 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Women with stage G3–5 (eGFR < 60 ml/min) or A3 (albumin excretion > 300 mg/g) chronic kidney disease should receive thrombosis prophylaxis with low-molecular-weight heparin during pregnancy and postpartum (6–8 weeks postpartum). | |

Low-molecular-weight heparin should be preferred to unfractionated heparin because of its higher bioavailability, longer half-life and more predictable therapeutic response.

| Consensus-based recommendation 2.E6 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Supplementation with vitamin D in women with chronic kidney disease which was initiated before the start of pregnancy must be continued throughout the pregnancy or must be initiated if vitamin D deficiency is diagnosed in pregnancy. | |

| Consensus-based recommendation 2.E7 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Women with chronic kidney disease must not be given calcium-mimetic agents or non-calcium-containing phosphate binders during pregnancy and breastfeeding. | |

Antihypertensives

| Consensus-based recommendation 2.E8 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Pregnant patients with kidney disease and pre-existing hypertension must be given calcium antagonists such as nifedipine or amlodipine as the 1st choice medication. Alpha methyl dopa, urapidil, β1-selective betablockers or labetalol (A/CH) may be used alternatively or in addition. | |

► **Table 5** Antihypertensives in pregnancy.

| Medication | Conception | Pregnancy | Lactation | Dosage | Comments |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| Suitable medication | | | | | |
| Alpha methyl dopa (Aldomet/Presinol) | safe | safe | safe | 200–250 mg (2–4 ×/day). Max. 2 g/day | 1st choice medication |
| Nifedipine retard (Adalat ret.) | safe | safe | safe | 20–60 mg. Max. 120 mg/day | |
| Amlodipine (Norvasc) | safe | data is limited | data is limited | 5 mg. Max. 10 mg/day | |
| Urapidil (Ebrantil) | not teratogenic, but data is limited | not teratogenic, but data is limited | not teratogenic, but data is limited | 30–60 mg. Max. 180 mg/day | |
| Limited suitability | | | | | |
| Selective β1-blockers (metoprolol) | not teratogenic | not teratogenic | safe | 25–100 mg/day (2 × daily) | Beware IUGR! Rare cases of neonatal bradycardia and hypoglycemia |
| Unsuitable | | | | | |
| Diuretics | not recommended | not recommended | not recommended | | Potential negative impact on uteroplacental perfusion |
| ACE inhibitors | not recommended | not recommended | not recommended | | Especially in 2nd and 3rd trimester: AKF, pulmonary hypoplasia, bone and aortic arch malformations in neonates, oligohydramnios |
| Angiotensin AT1 antagonists | not recommended | not recommended | not recommended | | Oligohydramnios, skull hypoplasia, nephrotoxic |

Consensus-based recommendation 2.E9

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Treatment with ACE inhibitors, AT1 receptor antagonists or renin inhibitors (RAS blockade) is contraindicated in pregnancy; diuretics should only be prescribed if treatment with diuretics is strongly indicated. | |

Consensus-based recommendation 2.E10

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Patients receiving treatment with RAS blockers prior to pregnancy must be informed that this therapy must be discontinued once the patient is pregnant and patients must be switched to suitable alternative medications. Treatment with RAS blockers is not a medical indication for terminating a pregnancy. | |

► **Table 5** lists 1st and 2nd choice hypertensives as well as medications which are not suitable to treat hypertension in pregnancy.

Cyclophosphamide**Consensus-based recommendation 2.E11**

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Women with chronic kidney disease who are given cyclophosphamide must be informed about the options of fertility protection in specialized centers. | |

Immunosuppressants

Immunosuppressants which can be taken during pregnancy are listed in ► **Table 6**.

2.3 Genetics**Consensus-based recommendation 2.E12**

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Women with known or suspected hereditary kidney disease must be offered genetic counseling about the risk of passing on their condition, genotype-phenotype variability, prognosis and options (preimplantation genetic diagnosis, prenatal diagnostic testing, options during the pregnancy and postpartum) before they start planning their pregnancy/if they wish to have children. | |

Genetic counseling is indicated for families with known or suspected hereditary kidney disease.

Consensus-based recommendation 2.E13

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| If one or more unilateral or bilateral renal cysts and/or renal hyper-echogenicity in one or both kidney(s) with/without oligohydramnios are detected in the fetus, the mother must be offered detailed screening for malformations which must be carried out by qualified professionals (DEGUM 2). | |

Consensus-based recommendation 2.E14

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| If one or more unilateral or bilateral renal cysts and/or renal hyper-echogenicity in one or both kidney(s) with/without oligohydramnios are detected in the fetus, genetic counseling and an assessment with regard to hereditary kidney disorders/intermarriage must be carried out. | |

► **Table 6** Immunosuppressants in pregnancy.

| Medication | Conception | Pregnancy | Lactation | Dosage | Comments |
|----------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|---|---|
| Suitable medication | | | | | |
| Azathioprine | safe | safe | safe | maximum daily dose: 2 mg/kgKG | |
| Cyclosporine A | safe | safe | safe | target level (maintenance) 80–100 ng/ml | Beware medications affecting calcineurin inhibitor metabolism (e.g., erythromycin, clarithromycin). Possibly increased risk of gestational diabetes |
| (Hydroxy-) chloroquine | safe | safe | safe | 200–400 mg/d | |
| Tacrolimus | safe | safe | safe | target level (maintenance) 5–8 ng/ml | Beware medications affecting calcineurin inhibitor metabolism (e.g., erythromycin, clarithromycin). Possibly increased risk of preterm birth, gestational diabetes and neonatal hypokalemia |
| Limited suitability | | | | | |
| Ecuzumab | not teratogenic | not teratogenic | possible | | Almost no data and almost only case reports |
| Rituximab | not teratogenic | not teratogenic | not recommended | | Careful in 2nd and 3rd trimester because of (transient) immunosuppression or B-cell depletion in the neonate |
| Unsuitable | | | | | |
| Mycophenolate mofetil | teratogenic | teratogenic | very little data, better not | | Increased risk of miscarriage, contraception should be used during and for 6 months after treatment |
| Cyclophosphamide | teratogenic | teratogenic | not recommended | | Increased risk of miscarriage, increased risk of IUGR and pancytopenia in 2nd and 3rd trimester. Contraception should be used during and at least 3 months after treatment |
| Leflunomide | teratogenic | teratogenic | not recommended | | Increased rate of malformations; wash out leflunomide with cholestyramine 6 months prior to planned conception |

Cystic nephropathy and dysplasia have a very wide range of phenotypes and are genetically very heterogeneous.

| Consensus-based recommendation 2.E15 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Interdisciplinary counseling involving specialists in prenatal medicine, pediatric nephrology, neonatology and even human genetics must be offered to patients with pronounced, prenatally visible findings (particularly if there is a suspicion of kidney function disorder/oligo-hydramnios). | |

3 Pregnancy

3.1 Monitoring kidney functions

Excretory kidney function

Given that there are considerable differences in the kidney function of pregnant women compared to that of non-pregnant women, it is difficult to estimate GFR during pregnancy using standard formulas and procedures (Cockcroft–Gault, MDRD, CKD-EPI).

Consensus-based recommendation 3.E 16

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Serum creatinine levels ≥ 0.87 mg/dl (77 μ mol/l) in pregnant women should be investigated by a nephrologist. | |

Consensus-based recommendation 3.E17

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Serum creatinine levels should be used to estimate kidney function during pregnancy. To investigate specific issues, creatinine clearance based on 24-hour urine collection should be used to determine GFR. | |

Consensus-based recommendation 3.E18

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| All formulas used for eGFR determination were developed in healthy, non-pregnant test subjects, have not been validated for pregnancy, and should therefore not be used. | |

In normal pregnancies, the glomerular filtration rate (GFR) usually increases by 50% by the end of the first trimester of pregnancy. For women of reproductive age, a serum creatinine level between 0.51 and 1.02 mg/dl is considered “normal” or unremarkable. The following serum creatinine values are outside the ranges of a normal pregnancy:

- 1st trimester: > 0.86 mg/dl (> 76 µmol/l)
- 2nd trimester: > 0.81 mg/dl (> 72 µmol/l)
- 3rd trimester: > 0.87 mg/dl (> 77 µmol/l)

Consensus-based statement 3.E19

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Proteinuria should be quantified in pregnant women with chronic kidney disease. | |

Consensus-based recommendation 3.E20

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Pregnant women with a protein level of $\geq 1+$ (0.3 g/l) or more on Stix test should undergo further testing to quantify proteinuria (spot urine test and protein-to-creatinine ratio or 24-hour urine collection). | |

Consensus-based recommendation 3.E21

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| In pregnant women, proteinuria > 300 mg/24 hours or a protein-to-creatinine ratio > 30 mg/mmol (> 0.3 mg/mg) is pathological and should be investigated further in women with chronic kidney disease. | |

Consensus-based recommendation 3.E22

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| During pregnancy, proteinuria should be quantified using 24-hour urine collection or spot urine tests and the urine protein-to-creatinine ratio. | |

In most (but not all) cases, urine dipstick tests can be used to exclude significant proteinuria.

The daily excretion of protein by non-pregnant women is usually less than 150 mg/d and the protein consists of up to 20 mg/d albumin and other proteins, mostly of tubular origin. In a normal pregnancy, albumin excretion remains unchanged while the total amount of excreted protein increases. The upper limit for normal protein excretion in urine during pregnancy is 300 mg/d. A protein-to-creatinine ratio of > 30 mg/mmol (0.3 mg/mg) in mid-stream urine (spot urine test) correlates with proteinuria of > 300 mg/d.

Proteinuria occurring before the 20th week of gestation is considered an indication of pre-existing kidney disease.

3.2 Prenatal care of women with chronic kidney disease

Consensus-based recommendation 3.E23

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Pregnant women with chronic kidney disease should be given acetylsalicylic acid (ASS) 150 mg/day, starting from week 11 + 0 or at the latest by week 16 of gestation, to reduce the risk of preeclampsia; ASS administration should be continued until completing week 34–36 of gestation. Discontinuing ASS may be considered if the results of preeclampsia screening are negative. | |

Consensus-based recommendation 3.E24

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Early organ screening (DEGUM level II) which includes screening for preeclampsia (MAD, PIGF, uterine artery resistance) may be offered between week 11 + 0 and week 13 + 6 of gestation. | |

Consensus-based recommendation 3.E25

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Because of the higher risk of fetal malformations for pregnant women with chronic kidney disease, DEGUM level II screening for fetal malformations should be carried out in weeks 20–22 of gestation. | |

Consensus-based recommendation 3.E26

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Doppler sonography of the uterine arteries can be carried out to predict the risk of preeclampsia and identify angiogenic factors in the second and third trimester of pregnancy. | |

Consensus-based recommendation 3.E27

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Pregnant women with chronic kidney disease should be examined at least once every 4 weeks to check for the development of fetal growth restriction (fetal biometry, Doppler sonography, assessment of amniotic fluid volume). | |

Consensus-based recommendation 3.E28

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| A full blood count should be carried out every 4 weeks in pregnant women with chronic kidney disease, and pregnant women with CKD should be tested for ferritin and transferrin saturation every 12 weeks; iron therapy should be started if necessary or the administration of erythropoietin should be considered. | |

Consensus-based recommendation 3.E29

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Women with chronic kidney disease and iron deficiency should receive oral iron supplementation up to an Hb of 10.5 g/dl or IV supplementation with Fe (III) derivatives up to 8.5 g/dl. | |

| Consensus-based recommendation 3.E30 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Erythropoiesis-stimulating agents (ESA) should be recommended when indicated. | |

Women with kidney disease have a higher risk of complications of pregnancy such as miscarriage, preeclampsia, preterm birth and fetal growth retardation. Provided women receive the appropriate intensive specialized interdisciplinary care, most women with kidney disease will nevertheless be able to give birth to a healthy infant.

Prenatal diagnostic workup

Maternal kidney disease is not associated with a higher risk of aneuploidy. When counseling patients, it is important to be aware that certain kidney diseases such as polycystic kidney dysplasia have an autosomal recessive or autosomal dominant mode of inheritance. DEGUM level II organ screening should be carried out in pregnant women with CKD, particularly if the disease has a genetic origin, but also because women with CKD typically have a history of previous medication and may be anxious about the impact of previous medication.

If first trimester screening is carried out at the patient's request it is important to consider the possibility that there may be a higher rate of false-positive results, as renal insufficiency may have resulted in elevated β -HCG MoM levels. The standards when carrying out non-invasive prenatal tests (NIPTs) are the same as those for patients without disease.

Diabetes screening

Steroids and calcineurin may contribute to a diabetogenic metabolism. In women who have been regularly taking such medication, screening for pre-existing diabetes should be carried out in the 1st trimester of pregnancy. It is additionally recommended that screening in week 24–28 of gestation should primarily be done by 75 g oral glucose tolerance test (oGTT).

Preeclampsia

Pregnant women with pre-existing kidney disease have a 3 times higher risk of developing preeclampsia in pregnancy. Preeclampsia affects the kidneys and typically manifests as proteinuria of ≥ 300 mg/d or a protein-to-creatinine ratio of ≥ 30 mg/mmol or, in cases with pre-existing proteinuria, as an increase in protein excretion.

The only currently effective prevention of preeclampsia for women at risk due to their prior medical history and/or with a higher risk of preeclampsia based on the results of their 1st trimester screening consists of the oral intake of low-dose acetylsalicylic acid (ASS: 150 mg/day), starting in early pregnancy (before week 16 + 0 of gestation, if possible).

During the further course of the pregnancy, screening for preeclampsia should consist of regular monitoring of maternal blood pressure and proteinuria in accordance with German maternity policy guidelines. An increase in the mean pulsatility index (PI) of the uterine arteries, either alone or in combination with late systolic notching, is considered the best predictive marker for pre-

eclampsia in the second trimester of pregnancy, with a sensitivity of up to 93%.

If there is a suspicion of preeclampsia or preeclampsia cannot be excluded, the sFlt-1/PLGF ratio (angiogenic factors) can be used to exclude or confirm a diagnosis of preeclampsia.

Fetal monitoring

Regular ultrasound examinations to evaluate gestational age-appropriate growth should be performed, especially in third trimester because of the higher risk of intrauterine growth restriction (IUGR).

Anemia

Hemodilution caused by the increase in extracellular volume results in a physiologically lower Hb level in pregnancy; the lowest threshold for intervention is 10 mg/dl.

Planning the birth

| Consensus-based recommendation 3.E31 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| CKD is not an indication per se to induce labor at ≤ 40 weeks of gestation. The time of delivery should be determined by the presence of fetal or maternal complications. | |

3.3 Specific aspects associated with hypertension (► Table 7)

► **Table 7** Recommendations for the management of hypertension in pregnancy – guideline adaptation from the 2018 ESC Guidelines.

| Recommendation | Level of evidence |
|---|--|
| Low dose aspirin (150 mg in the evening) in weeks 12–36 of gestation as prophylaxis against preeclampsia | A |
| Pre-existing hypertension, pregnancy-induced hypertension with proteinuria and preeclampsia and hypertension with subclinical organ damage/symptoms should be treated with medication (at the latest) when SBP > 140 or DBP > 90 mmHg | C |
| Pregnant women with CKD should be hospitalized if SBP is > 160 or DBP is > 110 mmHg | C |
| Recommended drug therapy consists of calcium antagonists (nifedipine/amlodipine), alpha methyl-dopa or β -blockers (labetalol/metoprolol), which are considered safe | B (methyl-dopa)/ C (β -blockers and calcium antagonists) |
| Calcium antagonists and β -blockers are more effective than alpha methyl-dopa to treat severe hypertension | B |
| ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, renin inhibitors are not recommended | C |

SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure

Consensus-based statement 3.S32

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| The target blood pressure range is between 110/70 mmHg and 135/85 mmHg. Blood pressure readings must be recorded. | |

Consensus-based recommendation 3.E33

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Antihypertensive therapy must be continued during pregnancy, unless systolic blood pressure is constantly < 110 mmHg or diastolic blood pressure is constantly < 70 mmHg and/or symptomatic hypotension is present. | |

Consensus-based recommendation 3.E34

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Preeclampsia should be diagnosed if hypertension (> 140/90 mmHg) occurs in a pregnant woman with CKD without pre-existing proteinuria/albuminuria together with at least one organ manifestation; this also includes an abnormal sflt-1/PLGF ratio. | |

Consensus-based recommendation 3.E35

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| In pregnant women with CKD, pre-existing hypertension and proteinuria/albuminuria, clinical tests should be carried out to exclude preeclampsia if hypertension becomes severe (> 160/>110 mmHg or the dose of antihypertensive medication doubles) and/or there is a strong increase in proteinuria/albuminuria (doubling of the levels measured in the first trimester). | |

Consensus-based recommendation 3.E36

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| PLGF and sflt-1 should be used as additional diagnostic parameters if preeclampsia is suspected in patients with CKD. | |

3.4 Dietary needs of pregnant women with CKD

Consensus-based recommendation 3.E37

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| In pregnancy, women with CKD should be offered nutritional counseling to adjust the calorific value and the vitamin, folic acid, iron, phosphate, protein, potassium and salt content of their diet in accordance with their state of health and comorbidities. | |

Consensus-based recommendation 3.E38

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| The dietary energy intake of pregnant women with stage G3–5 CKD should be 30–35 kcal/kg/d. An additional 250 kcal/d should be added to this baseline value in the 2nd trimester of pregnancy and an additional 500 kcal/d should be added to the baseline value in the 3rd trimester of pregnancy. | |

Consensus-based recommendation 3.E39

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| The aim for pregnant women with stage G3–5 CKD must be to achieve normal serum calcium and phosphate levels. | |

Consensus-based recommendation 3.E40

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| The protein intake of pregnant women with CKD who do not require dialysis must be 0.8–1.0 g/kg/d plus 10 g protein/d. | |

Consensus-based recommendation 3.E41

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| The protein intake of pregnant women who require hemodialysis must be about 1.2 g/kg/d plus 10 g protein/d because of the loss of amino acids in the dialysate. | |

Consensus-based recommendation 3.E42

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| The dietary salt intake of pregnant women with CKD G3–5 must not exceed 6 g (which corresponds to 2–3 g sodium) per day. | |

Consensus-based recommendation 3.E43

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Micronutrient and mineral levels, particularly the levels of iron, folic acid, Vitamin B ₆ and B ₁₂ , Vitamin D, zinc, sodium, potassium, calcium and phosphate, of pregnant women with stage G3–5 CKD should be checked and supplemented; the need for supplementation is even higher for pregnant patients who require hemodialysis. | |

Large meta-analyses have shown that a healthy diet of fruit, vegetables, fish, cereals, wholegrain foods and dietary fiber together with small amounts of red meat, salt and refined sugar is associated with a lower incidence of CKD; in groups with CKD, a healthy diet was associated with lower mortality rates and fewer people requiring dialysis (► **Table 8**).

Dietary needs of pregnant women requiring dialysis

The dietary energy intake of pregnant women with CKD who require dialysis is initially the same as that of pregnant women with CKD who do not need dialysis (► **Table 9**).

Dietary recommendations for pregnant women who have had a kidney transplant

The dietary recommendations for pregnant women who have had a kidney transplant are initially the same as those for pregnant women with CKD.

Pregnant women who have had a kidney transplant must receive individual nutritional counseling which is adapted to their measured laboratory parameters (especially levels of electrolytes, uric acid, lipids, blood glucose) and their individual immunosuppressive therapy (► **Table 10**).

► **Table 8** Dietary recommendations for pregnant women with CKD stage G3–5.

| | | CKD G3–5 | Hemodialysis | CAPD |
|-----------------------|-------------------------------------|----------------------------|---------------|---------------|
| Macronutrients | | | | |
| Energy | kcal/kg/d 1st trimester | 35 | 30–35 | 25–30 |
| | kcal/kg/d 2nd–3rd trimester | 30–35 (+ 300) | 30–35 (+ 300) | 25–30 (+ 300) |
| Protein | g/kg/d* | 0.6–0.8 (+ 10 g) | 1.2 (+ 10 g) | 1.2 (+ 10 g) |
| Micronutrients | | | | |
| | Folic acid (mg/d) | 6 | 2–5 | |
| | 25-OH Vitamin D ₃ (IU/d) | 1000–2000 | 1000–2000 | |
| | Zinc (mg/d) | 15 | 15 | |
| | Iron (mg/d) | 20–30 | 20–30 | |
| Electrolytes | | | | |
| | Calcium (mg/d) | < 2000 | 1500–2000 | |
| | Phosphate (mg/d) | CKD4–5: 800–1000 | | |
| | Potassium (mEq/l/d) [g] | depends on serum potassium | < 75 [3 g] | |

* refers to weight prior to pregnancy
CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis

► **Table 9** Useful strategies to support the nutritional status of pregnant women requiring dialysis.

| Settings | | Recommendations | Comments |
|------------------------------------|------------------------------------|--|---|
| Counseling prior to pregnancy | | Clinical condition, comorbidities, teratogenic medication, social context taken into account | |
| Dietary modifications | Eating habits are recorded | Early stages: habits and economic situation must be taken into account; Individual needs must be defined | Take account of medical nutritional therapy |
| | Supplements | Depends on general and disease-specific recommendations | |
| Dialysis management | Dialysis dose | Increase dialysis dose: hemodialysis (HD) at least > 20 h/week; intensify peritoneal dialysis exchanges (not defined; poss. consider changing to HD) | Pre-dialysis urea level must be < 50 mg/dl; increased removal of micronutrients with dialysis |
| | Fluid management | Must be adapted to expected weight gain | |
| | Composition of dialysate | Individual adjustment of potassium, calcium and phosphate levels | Higher calcium concentrations often required |
| Adjust dialysis-related medication | Phosphate binders | Often paused, depending on serum levels | If necessary, also switch to calcium-containing phosphate binders |
| | Vitamin D and iron supplementation | Both oral and IV administration are considered safe | Frequent monitoring of mineral balance and anemia necessary |

4 Specific aspects

4.1 Diabetes

Consensus-based recommendation 4.E44

Expert consensus **Level of consensus +++**

Prenatal care and prenatal monitoring should be carried out in accordance with the guideline on the care of pregnant women with diabetes, with appropriate adjustments based on obstetric indications.

In the majority of pregnant women with nephropathy, pregnancy leads to a temporary increase in proteinuria which can transition to nephrotic syndrome. According to existing studies, 10% of women with advanced nephropathy during pregnancy go on to develop severe proteinuria; after preterm delivery of their infant, these women require regular dialysis.

The presence of diabetic nephropathy also increases the risk of complications of pregnancy, especially preeclampsia, preterm

► **Table 10** Reference values for laboratory parameters of pregnant women with and without CKD.

| | Women with CKD | Pregnancy without CKD | | |
|--------------------------------------|--|-----------------------|---------------|---------------|
| | | 1st trimester | 2nd trimester | 3rd trimester |
| Bone metabolism | | | | |
| Calcium (mg/dl) | 9–10.5 | 8.8–10.6 | 8.2–9.0 | 8.2–9.7 |
| Phosphate (mg/dl) | 3–4.5 | 3.1–4.6 | 2.5–4.6 | 2.8–4.6 |
| 25-OH Vitamin D ₃ (pg/ml) | 30–65 | 20–65 | 72–160 | 60–119 |
| Parathyroid hormone (pg/ml) | CKD3: 35–70 | 10–15 | 18–25 | 9–26 |
| | CKD4: 70–110 | | | |
| | CKD5: 150–300 | | | |
| Alkaline phosphatase (IU/l) | 30–85 | 17–88 | 25–126 | 38–229 |
| Iron status | | | | |
| Hemoglobin (g/dl) | 11–12 | > 11 | > 10,5 | > 11 |
| Hematocrit (%) | 37–47 | > 33 | > 33 | > 33 |
| Serum iron (µg/dl) | 50–170 | 72–143 | 44–178 | 30–193 |
| Ferritin (ng/ml) | without dialysis: > 30; HD: > 20, PD: > 100 | 6–130 | 2–230 | 0–116 |
| Total iron binding capacity (µg/dl) | 250–420 | 278–403 | – | 359–609 |
| Transferrin saturation (%) | > 20 | not specified | 18–92 | 9–98 |

birth (21% before week 32 of gestation and 70% before the 37th week of gestation), and cesarean section.

Antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus with lupus nephritis

Consensus-based recommendation 4.E45

Expert consensus **Level of consensus +++**

ASS 100–150 mg/day and low-molecular-weight heparin should be administered during pregnancy and up to 6 weeks postpartum to women with antiphospholipid syndrome.

Consensus-based recommendation 4.E46

Expert consensus **Level of consensus +++**

Women with lupus erythematosus should aim for 6 months without clinical symptoms before attempting to become pregnant.

Consensus-based recommendation 4.E47

Expert consensus **Level of consensus +++**

If hydroxychloroquine is administered to women with lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome, this treatment must be continued during pregnancy.

Consensus-based recommendation 4.E48

Expert consensus **Level of consensus +++**

Disease activity and lupus nephritis activity should be monitored regularly during pregnancy in women with lupus erythematosus.

Consensus-based recommendation 4.E49

Expert consensus **Level of consensus +++**

If anti-Ro/SSA or anti-La/SSB antibodies are present, fetal echocardiography must be carried out from week 16 of gestation to exclude fetal atrioventricular (AV) block.

Consensus-based recommendation 4.E50

Expert consensus **Level of consensus +++**

Steroids, azathioprine, calcineurin inhibitors, hydroxychloroquine, intravenous immunoglobulin treatment and plasma exchange can be used during pregnancy to treat women with lupus nephritis.

Lupus nephritis is a severe organ manifestation of SLE. Data from systematic reviews and meta-analyses consistently show that active lupus nephritis is associated with undesirable pregnancy outcomes. As a lupus nephritis flare has a negative impact on pregnancy, SLE should be in remission before planning a pregnancy to allow medication to be optimized before the start of pregnancy.

Antiphospholipid syndrome (APS) is a systemic autoimmune disease characterized by arterial or venous occlusions accompanied by complications of pregnancy and the simultaneous presence of antiphospholipid antibodies (aPL).

Antiphospholipid syndrome is characterized by the following criteria:

1. The occurrence of venous or arterial thromboses and/or complications of pregnancy such as
 - a) the unexplained death of morphologically normal fetuses after week 10 of gestation
 - b) delivery before week 34 of gestation because of eclampsia, severe preeclampsia or placental insufficiency
 - c) 3 spontaneous miscarriages before week 10 of gestation with no chromosomal, anatomical or hormonal causes.
2. The detection of lupus anticoagulant (LA), often accompanied by anticardiolipin antibodies (aCL > 40 U/ml) and/or anti-β₂-glycoprotein-I antibodies (anti-β₂GPI > 99th percentile). For a diagnosis and risk assessment of APS, aPL titer must be detected at least 2 times at an interval of ≥ 12 weeks and ≤ 5 years.

When treating pregnant women with APS, the therapeutic goal must be the primary or secondary prevention of thromboembolic complications and the prevention of complications of pregnancy.

Combined treatment consisting of 100 mg aspirin and prophylactic doses of heparin is recommended for pregnant women with APS without a previous history of thrombosis. Patients with a prior history of arterial or venous thrombosis should receive therapeutic doses of heparin.

Acute kidney failure in pregnancy

| Consensus-based recommendation 4.E51 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| If thrombocytopenia, anemia and/or kidney failure occur in late pregnancy or peripartum, the differential diagnosis must also consider other possible causes such as thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) or acute fatty liver of pregnancy (AFLP). | |

| Consensus-based recommendation 4.E52 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| If unexplained kidney failure occurs during pregnancy or peripartum, a nephrologist and, if necessary, a hematologist must be called in. | |

Acute kidney failure (AKF), defined clinically as a rapid fall in the rate of glomerular filtration (GFR), is the most common kidney disease in hospital; it is associated with an increased mortality irrespective of other comorbidities. The clinical syndrome of AKF includes a wide and heterogeneous range of causes. They are categorized into 3 groups:

- prerenal AKF: when blood supply to the kidneys is compromised and renal perfusion is insufficient to maintain GFR
- renal AKF: when the GFR drops due to direct injury to the kidneys
- postrenal AKF: when the GFR is decreased due to blockage or obstruction of urine flow

Common causes of prerenal failure in pregnant women include acute hypoperfusion due to hemorrhage, e.g., in cases with placenta previa or in the context of fulminant uterine atony. Severe hyperemesis gravidarum can also lead to kidney failure. In rare cases, postrenal acute kidney failure may be caused by functional hydronephrosis. In most cases, this does not impair kidney function.

Renal causes such as glomerulonephritis, inflammatory kidney disease and toxic kidney damage can occur incidentally during pregnancy.

Acute kidney failure can also occur in the context of preeclampsia, HELLP syndrome, fatty liver of pregnancy or, more rarely, may be caused by microangiopathic hemolytic anemias such as thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. Obtaining the correct differential diagnosis is important for the choice of therapeutic approach but is often difficult due to similarities in clinical symptoms.

► **Table 11** lists some of the differences between the various diseases that can be used to obtain a differential diagnosis.

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is characterized by primary impairment of kidney function (oliguria, anuria) which takes the form of acute kidney failure, dialysis dependency, and the development of terminal renal insufficiency in 76% of cases; it can affect women from a few days after delivery to ten weeks postpartum.

Although it is necessary to differentiate hemolytic uremic syndrome from thrombotic thrombocytopenic purpura, obtaining a differential diagnosis in an acute setting is often difficult. Because of new therapeutic options, a differential diagnosis of HUS has practical implications, making it important to differentiate HUS from TTP. Just like HUS, TTP leads to generalized thrombotic microangiopathy (TMA) and it can manifest in the same way as HUS does. TTP has very high rates of acute mortality if left untreated, meaning that waiting for the definitive diagnostic diagnosis before starting specific treatment for TTP is not possible. Plasmapheresis with membrane separation and fresh plasma exchange must be initiated very quickly and without delay. Determination of ADAMTS13 activity (A Disintegrin And Metalloproteinase with a Thrombospondin type 1 motif, member 13) is essential for the differential diagnosis. In TTP, the TMA is triggered by a severe drop in the activity of ADAMTS13, a plasma enzyme which is responsible for the cleavage of ultra-large multimers of von Willebrand Factor (vWF). As a general rule, plasma separation should be continued until ADAMTS13 activity can be measured as this is the only way to obtain the correct differential diagnosis.

For this reason, it is important to always also call in the services of a nephrologist and hematologist.

4.2 Pregnancy after kidney transplant

| Consensus-based recommendation 4.E53 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Conception should occur 1 year after transplantation at the earliest when the renal functions of the transplant have stabilized. | |

► **Table 11** Differential diagnostic parameters used to differentiate between preeclampsia, HELLP, TTP, aHUS, AFLP and SLE.

| | Pre-/eclampsia | HELLP | TTP | aHUS | AFLP | SLE |
|------------------------------|-------------------|---------------|-------------------|--------------------------|---------------|-------------------|
| Time of occurrence | 2nd–3rd trimester | 3rd trimester | 1st–3rd trimester | 3rd trimester postpartum | 3rd trimester | 1st–3rd trimester |
| MAHA | + | ++ | +++ | +++ | (+) | + |
| Thrombopenia | + | ++ | +++ | ++ | + | + |
| DIC | (+) | ++ | 0 | 0 | +++ | (+) |
| Hypertension | +++ | ++ | + | ++ | 0 | + |
| Elevated transaminase levels | + | +++ | (+) | (+) | +++ | (+) |
| Proteinuria | ++ | ++ | (+) | ++ | 0 | ++ |
| AKF | (+) | + | + | +++ | + | ++ |
| CNS involvement | ++ | + | +++ | ++ | ++ | + |
| Leukocytosis | – | – | – | – | +++ | (+) |

HELLP – hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets; TTP – thrombotic thrombocytopenic purpura; aHUS – atypical hemolytic uremic syndrome; AFLP – acute fatty liver of pregnancy; SLE – systemic lupus erythematosus; MAHA – microangiopathic hemolytic anemia; DIC – disseminated intravascular coagulopathy; AKF – acute kidney failure; CNS – central nervous system

Consensus-based recommendation 4.E54

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Immunosuppression in kidney-transplanted women who wish to have children should consist of a combination of calcineurin inhibitors, azathioprine and steroids. Mycophenolate mofetil, mTOR inhibitors and belatacept should not be used by women wanting to have children or pregnant women. | |

Consensus-based recommendation 4.E58

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| The decision about the method of delivery must be made by an experienced obstetrician when the patient visits the maternity hospital prepartum and must be primarily based on obstetric criteria. When carrying out a cesarean section, the obstetrician must take account of the location of the transplanted kidney. | |

Consensus-based recommendation 4.E55

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Pregnant kidney-transplanted patients must be cared for by an interdisciplinary team in which gynecologists work together with nephrologists. | |

Consensus-based recommendation 4.E56

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|--|------------------------|
| Immunosuppressive and antihypertensive therapy must not be discontinued at the start of pregnancy but the medication may need to be adjusted. Any changes to therapy must be done by a nephrologist who has specialized in caring for kidney-transplanted patients in consultation with a specialist for perinatal medicine. | |

Consensus-based recommendation 4.E57

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|---|------------------------|
| Kidney-transplanted patients should give birth in a perinatal center after consultation with the transplant surgeon, especially when patients have had a combined transplant (e.g., kidney–pancreas, kidney–liver). | |

Kidney-transplanted patients have the functional renal capacity of a single kidney and require lifelong immunosuppression. Fertility which has been reduced by terminal kidney insufficiency and during hemodialysis recovers within a few weeks of a successful kidney transplant (NTx).

As with other patients with chronic disease, pregnancies after NTx are also associated with higher rates of preterm birth (43–50%), fetal growth restriction (LBW 42%, VLBW 10%) and hypertension (50%)/preeclampsia (20–30%, RR around 6 times higher compared to a group of healthy controls) but also gestational diabetes (6–8%).

Kidney-transplanted women often deliver by cesarean section. The rates of caesarean section are around 60%. In general, a kidney transplant is not an indication for cesarean section; the decision to have a cesarean section is usually taken based on secondary factors. The decision to deliver by cesarean section should be made on the basis of an obstetric assessment and the decision should have the approval and consent of the patient; the intervention should be supported by an interdisciplinary team.

Dialysis patients

| Consensus-based recommendation 4.E59 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Women who require dialysis must be given counseling prior to becoming pregnant. Counseling must include advising the patient about the option of postponing the planned pregnancy until they have received a kidney transplant; the patient must be informed about the necessity of longer and more frequent hemodialysis sessions before and during pregnancy. | |

| Consensus-based recommendation 4.E60 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Women who require dialysis must receive high-frequency daily dialysis as this offers them the best chance of a successful pregnancy. | |

| Consensus-based recommendation 4.E61 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| During pregnancy, women who require dialysis should receive a dialysis dose which takes account of their residual renal function and aims for a pre-dialysis urea level of < 12.5 mmol/l (< 75 mg/dl). | |

| Consensus-based recommendation 4.E62 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Pregnant women who receive peritoneal dialysis must be switched to hemodialysis for the duration of the pregnancy. Continuing with peritoneal dialysis may be considered in individual cases. | |

| Consensus-based recommendation 4.E63 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Dry weight should be assessed clinically at least 1 ×/week based on ultrasound measurement of the inferior vena cava diameter; the typical weight gain during pregnancy of about 300 g/week from the 2nd trimester should be factored in. Blood pressure after dialysis should be < 140/90 mmHg and a drop in blood pressure during dialysis should be avoided. | |

| Consensus-based recommendation 4.E64 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| In pregnant women, hemodialysis should be initiated if maternal serum urea is 17–20 mmol/l (102–120 mg/dl) and the risks of preterm birth outweigh the risks of starting dialysis. Residual renal function, fluid balance, additional biochemical parameters, blood pressure and possible uremic symptoms should also be taken into account. | |

Women of reproductive age who require dialysis because of terminal renal failure often have anovulatory cycles and their prospects of spontaneous conception are therefore very low.

Pregnancy outcomes of kidney-transplanted women are better than those of women requiring dialysis; if possible, pregnancy should be postponed until the patient has had a successful kidney transplant.

4.3 Glomerulonephritis and pregnancy

To evaluate the effect of pregnancy on the renal function of a patient with glomerulonephritis, it is important to differentiate between acute pregnancy-associated changes and long-term effects on renal function. In general, proteinuria increases over the course of pregnancy in around 50% of patients and 20–30% of patients present with elevated blood pressure readings (with a potentially unfavorable impact on mother and fetus). Higher proteinuria may increase edema development.

Almost 50% of patients with serum creatinine levels of ≥ 1.5 mg/dl go on to have a preterm birth, mainly due to preeclampsia and intrauterine growth restriction.

The care of pregnant women with glomerulonephritis requires a close cooperation between gynecologists and nephrologists as well as regular prenatal screening and monitoring by both gynecologists and nephrologists. Serum creatinine of > 1.5 mg/dl is associated with a significantly higher risk for mother and child. Pregnancy is not advisable if serum creatinine levels are 3.0 mg/dl.

IgA nephropathy

The risk of complications during pregnancy for IgA patients with a GFR of more than 70 ml/min appears to be low. The rate of complications is significantly higher for women with higher grade renal insufficiency, uncontrolled arterial hypertension or pronounced tubulointerstitial injury.

| Consensus-based recommendation 4.E65 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| During pregnancy, the focus of IgA nephropathy treatment should be on antihypertensive/antiproteinuric therapy. | |

Immunosuppressive therapy of glomerulonephritis in pregnancy

Depending on the severity of disease and the underlying type of glomerulonephritis, patients who experience a flare-up during pregnancy or are newly diagnosed with glomerulonephritis requiring immunosuppressive therapy (in the majority of cases due to lupus nephritis) should be treated with steroids including pulse therapy, if necessary, in combination with azathioprine.

| Consensus-based recommendation 4.E66 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| If glomerulonephritis is rapidly progressive despite immunosuppressive therapy with steroids and possibly azathioprine, termination of the pregnancy should be considered, particularly in the 1st trimester of pregnancy, and immunosuppressive therapy with mycophenolate mofetil or cyclophosphamide should be initiated. | |

| Consensus-based recommendation 4.E67 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Renal biopsy during pregnancy is only indicated in cases where the reason for the acute deterioration of renal function is unclear or in cases with pronounced nephrotic syndrome. | |

4.4 Status post living-donor transplant

Consensus-based recommendation 4.E68

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Women who wish to have children should not be excluded from receiving a living-donor kidney transplant but should be informed about the consequences of a living-donor kidney transplant on subsequent pregnancies (increased risk of hypertension in pregnancy and pre-eclampsia).

4.5 Reconstructive surgery

Consensus-based recommendation 4.E69

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Pregnant patients with previous reconstructive surgery of the urinary tract (ureter reimplant surgery, bladder reconstruction, complex pediatric-urological surgery) should be cared for by an interdisciplinary team.

Consensus-based recommendation 4.E70

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

The method of delivery and any associated issues should be discussed and agreed upon by obstetricians and urologists specializing in reconstructive surgery.

Consensus-based recommendation 4.E71

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

After an initial episode of urinary tract infection episode with evidence of asymptomatic bacteriuria, long-term antibiotic prophylaxis may be considered for pregnant patients with reflux nephropathy, patients who have had reconstructive surgery of the urinary tract, patients with congenital anomalies of the kidneys and the urinary tract (CAKUT), and patients with kidney disease and immunosuppression.

Consensus-based recommendation 4.E72

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Any long-term therapy must be maintained using agents which are considered safe during pregnancy.

Consensus-based recommendation 4.E73

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Mild proximal ureteral dilation is a physiological phenomenon; no therapy, especially no interventional therapy, should be carried out.

Consensus-based recommendation 4.E74

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Urinary diversion using a ureteral stent is only indicated in individual cases with symptomatic hydronephrosis after conservative treatment methods have been exhausted, and the indication for urinary diversion should be weighed up very carefully.

Consensus-based recommendation 4.E75

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

During pregnancy, uncomplicated urolithiasis should be treated conservatively.

Consensus-based recommendation 4.E76

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

The imaging method of choice during pregnancy should be ultrasonography, possibly using the renal resistive index to evaluate kidney perfusion as evidence of ureteral obstruction.

Consensus-based recommendation 4.E77

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

When treating patients proven to have urolithiasis requiring intervention, defined as a failure of conservative methods, progressive renal pelvis dilation of more than 2 cm, or preterm labor with cervical opening, ureteral stents must be used for primary urinary diversion. The definitive treatment to remove renal calculi should be carried out after the pregnancy has ended. Ureterorenoscopy to remove calculi may be considered in individual cases.

Consensus-based recommendation 4.E78

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) and percutaneous nephrolithotomy (PCNL) are contraindicated in pregnancy.

5 Peripartum period

Consensus-based recommendation 5.E79

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

In addition to peripartum obstetric care, women with mild CKD should be monitored by specialists for internal medicine and nephrology; women with moderate and severe CKD must also be managed by a nephrologist.

Consensus-based recommendation 5.E80

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

Care must be taken to maintain an adequate fluid balance in the peripartum period.

Consensus-based recommendation 5.E81

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

The increased risk of lung edema in women with CKD and preeclampsia should be incorporated in therapeutic decision-making.

| Consensus-based recommendation 5.E82 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| The timing of the birth for women with CKD should be based on obstetric indications and be determined by renal factors such as deterioration of renal function, symptomatic hypoalbuminemia, pulmonary edema and refractory hypertension. | |

There are no data indicating that the method of delivery affects maternal renal function. The method of delivery should therefore be based on obstetric indications and maternal preferences in accordance with the guidelines for women without CKD.

| Consensus-based recommendation 5.E83 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| The decision to potentially suspend anticoagulation in the peripartum period should already be made when planning the birth. | |

The required level of anticoagulation for women with CKD should be determined based on the complications which occurred during pregnancy and the underlying disease, and the decision to possibly suspend anticoagulation should be made when planning the birth.

6 Postpartum period

6.1 Postpartum maternal care

| Consensus-based recommendation 6.E84 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| In accordance with the recommendations of the National Breastfeeding Commission, women with CKD should be encouraged to breastfeed for at least 4 months and should receive appropriate support. | |

| Consensus-based recommendation 6.E85 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| If it is medically justifiable from a nephrological point of view, the medication given in the postpartum period should be safe for the infant as this will allow the mother to breastfeed. | |

| Consensus-based recommendation 6.E86 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) must not be prescribed for pain management in the postpartum period; paracetamol may be given as an alternative. | |

| Consensus-based recommendation 6.E87 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Women with (acute or chronic) kidney disease must be present to a nephrologist at an individually agreed time, at the latest 6 weeks after giving birth. | |

| Consensus-based recommendation 6.E88 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| If possible, the medication prescribed in the postpartum period for women with CKD should allow them to breastfeed. | |

Women with the following conditions would benefit from nephrological care starting 6 weeks after giving birth at the latest:

- women newly diagnosed with kidney disease which developed in pregnancy
- women with pre-existing kidney disease
- women with risk factors for CKD

Women with CKD wishing to breastfeed should be supported as much as possible. They should receive medication which is compatible with breastfeeding for as long as they continue to breastfeed. The use of mycophenolate mofetil during the lactation period is contraindicated. Captopril, enalapril and quinapril as well as dihydralazine are all compatible with breastfeeding. Ramipril and losartan are not recommended during breastfeeding and some specialist information even states that their use during breastfeeding is contraindicated.

6.2 Neonatal care

| Consensus-based recommendation 6.E89 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Pregnant women must be transferred to a suitable center in accordance with the guidelines of the Federal Joint Committee (<i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i> , G-BA) early on. | |

| Consensus-based recommendation 6.E90 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Patients who require dialysis should give birth in a primary care hospital with a dialysis unit (level 1 perinatal center). | |

| Consensus-based recommendation 6.E91 | |
|--|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Critically ill patients with CKD and/or patients who are status post renal transplant where the infant is also at risk should give birth in a primary care hospital. | |

| Consensus-based recommendation 6.E92 | |
|---|------------------------|
| Expert consensus | Level of consensus +++ |
| Patients known to have comorbidities prepartum which require intensive monitoring during pregnancy but are not at acute risk for mother and fetus should give birth in center which offers at least secondary care. | |

a) Patients with additional diabetes mellitus (maternal risk factors)

Consensus-based recommendation 6.E93

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

The maternity center should already be involved in the mother's care before the birth if the mother has diabetes requiring insulin treatment and the fetus or neonate are at risk. Prompt access to postnatal hypoglycemia treatment without separating mother and infant must be available even to patients whose diabetic metabolic state is under control. The birth must take place in a level 1 or 2 perinatal center.

Consensus-based recommendation 6.E94

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

In cases with intrauterine growth restriction, care must be provided in accordance with the AWMF guideline "Intrauterine Growth Restriction".

b) Treatment of prenatally diagnosed renal oligohydramnios (ROH) of the fetus and fetal renal disease (fetal risk factors)

A prenatal diagnosis of fetal renal disease presents an enormous challenge for both the parents and the physicians providing care, especially as it is difficult to make a definitive postnatal prognosis. An interdisciplinary consultation involving colleagues from the fields of obstetrics/prenatal medicine, neonatology and pediatric nephrology as well as other relevant medical specialties (pediatric surgery, gastroenterology) should be held prenatally.

Consensus-based recommendation 6.E95

| Expert consensus | Level of consensus +++ |
|------------------|------------------------|
|------------------|------------------------|

If renal oligohydramnios is diagnosed prenatally, an interdisciplinary case conference should be held and the parents should be advised appropriately. If the parents request that the neonate receive maximum care, the birth should take place in a center with the relevant expertise (ventilation for pulmonary hypoplasia, neonatal dialysis). If the parents request palliative care, a center with the appropriate expertise and care facilities should be chosen.

Conflict of Interest

The conflicts of interest of all of the authors are listed in the long (German-language) version of the guideline.

References

The references are included in the long (German-language) version of the guideline.

I Leitlinieninformation

Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

Zitierweise

Chronic Kidney Disease and Pregnancy. Guideline of the DGGG, OEGGG, DGfN (S2k Level, AWMF Registry No. 015–090). Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 795–830

Leitliniendokumente

Die vollständige Langfassung dieser Leitlinien sowie eine Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren befinden sich auf der Homepage der AWMF.

Leitliniengruppe (► Tab. 1 und 2)

► **Tab. 1** Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in.

| Autor/in | AWMF-Fachgesellschaft |
|----------------------------|--|
| Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf | DGGG – AG G |
| Prof. Dr. Markus Schmidt | DGGG – AG G |
| Prof. Dr. Sylvia Stracke | Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) |

► **Tab. 2** 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 | Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM) |
| Prof. Dr. Thorsten Feldkamp | Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) |
| PD Dr. Sandra Habbig | Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) |
| PD Dr. Karoline Mayer-Pickel | Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) |
| Dr. Andreas Hartung | Berufsverband der Frauenärzte (BVF) |
| Prof. Dr. Sylvia Stracke Dr. Birgit Bader Prof. Dr. Julia Weinmann-Menke | Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) |
| Uwe Korst | Bundesverband Niere e. V. (Patientinnenvertreter) |
| 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 (DGU) |

II 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.

Fragestellung und Ziele

Die Leitlinie hat das Ziel, den Klinikern 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

Patient*innenzielgruppe

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

Weitere 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 2021 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.10.2021 bis 30.09.2024. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

III 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 Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Empfehlungsgraduierung

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

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit einer Leitlinienempfehlung, ihrem Inhalt zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nicht zutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch 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 3 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) benützt. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden (► **Tab. 3**).

► **Tab. 3** 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 |

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 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 eine Stärke des Konsensus ermittelt (► **Tab. 4**).

► **Tab. 4** Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

| Symbolik | Konsensusstärke | prozentuale Übereinstimmung |
|----------|--------------------------|--|
| +++ | starker Konsens | Zustimmung von > 95% der Teilnehmer |
| ++ | Konsens | Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer |
| + | mehrheitliche Zustimmung | Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmer |
| – | kein Konsens | Zustimmung von < 51% der Teilnehmer |

Expert*innenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systematische 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 graduert 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“).

IV Leitlinie

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. 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.

Klassifiziert wird die chronische Nierenkrankheit durch Angabe der Grunderkrankung, der glomerulären Filtrationsrate und der Albumin-Ausscheidung.

Die CGA-Klassifizierung der chronischen Nierenkrankheit erfolgt nach Grunderkrankung (Causa), glomerulärer Filtrationsrate

und Albuminurie. Die glomeruläre Filtrationsrate wird in 5 Kategorien (G1–5) eingeteilt, die Albuminurie in 3 (A1–3).

Nach GFR werden folgende 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

1.2 Bestimmung der Nierenfunktion

Glomeruläre Filtrationsrate

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist das wichtigste Maß für die Ausscheidungsfunktion der Nieren. Sie kann mithilfe von Näherungsformeln aus der Kreatinin-Konzentration im Serum berechnet werden. Bei jungen gesunden Erwachsenen liegt die glomeruläre Filtrationsrate bei ca. 125 ml/min/1,73 m². Eine chronische Nierenkrankheit liegt vor, wenn die glomeruläre Filtrationsrate unter 60 ml/min/1,73 m² gesunken ist.

Albuminausscheidung

Bei einer Schädigung der Blut-Harn-Schranke im Nierenkörperchen (Glomerulus) kommt es zum Übertritt von Proteinen aus dem Blut in den Urin. Die Albuminkonzentration im Urin wird bestimmt und auf die gleichzeitig gemessene Kreatininkonzentration im Urin bezogen (Normalwert: Albumin-Kreatinin-Quotient $<$ 30 mg/g).

Messung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist nicht direkt messbar, sondern muss als Clearance eines möglichst idealen Markers berechnet werden. Die seit 1935 durchgeführte Inulin-Clearance gilt heute immer noch als Goldstandard (genaueste Methode).

Kreatinin

Der Kreatininwert wird im Blut (Serum) der Patientin ermittelt und gehört zu den wichtigen Laborbestimmungen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion können die Glomeruli Kreatinin nicht mehr ausreichend filtrieren, mit der Folge, dass es sich im Blut sammelt.

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.

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, eine Abnahme der GFR bei noch normaler Nierenfunktion lässt sich besser erkennen als mittels Serumkreatinin oder GFR-Formeln.

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.

Als Folge davon nimmt die Konzentration der über die Niere eliminierten Metaboliten im mütterlichen Serum ab; dazu gehören auch die Retentionsparameter Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff. Normalbefunde der Serumkreatininwerte außerhalb der Schwangerschaft gelten in der Schwangerschaft damit schon als erhöht und können Hinweis auf eine Nierenschädigung geben.

Physiologische Veränderungen:

- Kreatinin sinkt auf 0,4–0,5 mg/dl (36–45 μ mol/l)
- Harnstoff sinkt auf ca. 18 mg/dl (3,0 mmol/l)
- Harnsäure sinkt auf 3,2–4,3 mg/dl (190–256 μ 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.

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. 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 aufsteigende Harnwegsinfektionen bis hin zur Pyelonephritis zur Folge.

1.3 Epidemiologie

Insgesamt ist eine chronische Nierenkrankheit bei Schwangeren selten, genaue Inzidenzen sind nicht bekannt.

Generell kann man bei Schwangerschaften mit chronischer Nierenkrankheit 3 Risikokonstellationen unterscheiden:

- 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.

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.

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.

Die Häufigkeit sowie der Zeitpunkt des Auftretens von Schwangerschaftskomplikationen sind sowohl abhängig vom Grad der chronischen Nierenkrankheit als auch von der zugrunde liegenden Erkrankung und deren Behandlung.

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 HbA_{1c} 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 besteht auch ohne vorbestehende CKD ein erhöhtes Risiko für Hypertonie, Proteinurie sowie Präeklampsie.

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 Kalziummimetika und keine nicht kalziumhaltigen Phosphatbinder während der Schwangerschaft und Stillzeit erhalten.

Antihypertensiva

Konsensbasierte Empfehlung 2.E8

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Bei vorbestehendem Bluthochdruck nierenerkrankter schwangerer Patientinnen sollen Kalziumantagonisten wie Nifedipin oder Amlodipin als Mittel der 1. Wahl eingesetzt werden. Alternativ oder additiv können α -Methyldopa, Urapidil, β 1-selektive β -Blocker 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.

► **Tab. 5** Antihypertensiva in der Schwangerschaft.

| Medikament | perikonzeptionell | Schwangerschaft | Stillzeit | Dosierung | Anmerkungen |
|------------------------------------|--|--|--|---------------------------------|---|
| geeignete Medikamente | | | | | |
| α-Methyldopa (Aldometil/Presinol) | sicher | sicher | sicher | 200–250 mg (2–4×/d). Max. 2 g/d | Mittel der 1. Wahl |
| Nifedipin retard (Adalat ret.) | sicher | sicher | sicher | 20–60 mg. Max. 120 mg/d | |
| Amlodipin (Norvasc) | sicher | limitierte Datenlage | limitierte Datenlage | 5 mg. Max. 10 mg/d | |
| Urapidil (Ebrantil) | nicht teratogen, aber limitierte Datenlage | nicht teratogen, aber limitierte Datenlage | nicht teratogen, aber limitierte Datenlage | 30–60 mg. Max. 180 mg/d | |
| eingeschränkt geeignet | | | | | |
| selektive β1-Blocker (Metoprolol) | nicht teratogen | nicht teratogen | sicher | 25–100 mg/d (2 × tgl.) | Cave IUGR! Selten neonatale Bradykardie und Hypoglykämie |
| nicht geeignete Medikamente | | | | | |
| Diuretika | nicht empfohlen | nicht empfohlen | nicht empfohlen | | potenzielle 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, nephrotisch |

In ► **Tab. 5** sind sowohl Mittel der 1. und 2. Wahl als auch nicht geeignete Mittel zur Therapie eines Bluthochdrucks in der Schwangerschaft aufgeführt.

Cyclophosphamid

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

Immunsuppressiva

Immunsuppressiva, die in der Schwangerschaft angewendet werden können, sind in ► **Tab. 6** gezeigt.

2.3 Genetik

| Konsensbasierte Empfehlung 2.E12 | |
|---|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Frauen, die eine bekannte oder vermutete vererbare Nierenerkrankung haben, soll eine humangenetische Beratung bezüglich 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.

| Konsensbasierte Empfehlung 2.E13 | |
|--|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Wenn beim Fetus 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. | |

| Konsensbasierte Empfehlung 2.E14 | |
|--|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Wenn beim Fetus 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.

| 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. | |

► **Tab. 6** Immunsuppressiva in der Schwangerschaft.

| Medikament | peri-konzeptionell | Schwangerschaft | Stillzeit | Dosierung | Anmerkungen |
|------------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------------|--------------------------------------|--|
| geeignete Medikamente | | | | | |
| Azathioprin | sicher | sicher | sicher | Max. Tagesdosis 2 mg/kgKG | |
| Cyclosporin A | 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 |
| (Hydroxy-) Chloroquin | sicher | sicher | sicher | 200–400 mg/d | |
| Tacrolimus | 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 neonataler Hypokaliämie |
| eingeschränkt geeignet | | | | | |
| Eculizumab | nicht teratogen | nicht teratogen | möglich | | kaum Datenlage, da fast nur Case Reports |
| Rituximab | nicht teratogen | nicht teratogen | nicht empfohlen | | Cave im 2. und 3. Trimenon aufgrund einer (passageren) Immunsuppression bzw. B-Zell-Depletion des Neugeborenen |
| nicht geeignete Medikamente | | | | | |
| Mycophenolat-mofetil | teratogen | teratogen | kaum Daten, eher nein | | erhöhtes Abortrisiko, Kontrazeption während und 6 Monate nach der Behandlung |
| Cyclophosphamid | 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 |
| Leflunomid | teratogen | teratogen | nicht empfohlen | | erhöhte Rate an Malformationen; Auswaschen des Leflunomid mittels Cholestyramin 6 Monate vor geplanter Konzeption |

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.

Konsensbasierte Empfehlung 3.E 16

Expert*innenkonsens **Konsensusstärke +++**

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

Konsensbasierte Empfehlung 3.E17

Expert*innenkonsens **Konsensusstärke +++**

In der Schwangerschaft sollte das Serumkreatinin 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 1. Trimesters steigt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) während einer normal verlaufenden Schwangerschaft in der Regel um 50% an. Für Frauen im reproduktionsfähigen Alter wird ein Serumkreatinin von 0,51 bis 1,02 mg/dl als „normal“ bzw. unauffällig betrachtet. Außerhalb der Spanne einer normalen Schwangerschaft liegen folgende Serumkreatininwerte:

- 1. Trimester: $> 0,86$ mg/dl ($> 76 \mu\text{mol/l}$)
- 2. Trimester: $> 0,81$ mg/dl ($> 72 \mu\text{mol/l}$)
- 3. Trimester: $> 0,87$ mg/dl ($> 77 \mu\text{mol/l}$)

| Konsensbasiertes Statement 3.E19 | |
|--|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Bei Schwangeren mit einer chronischen Nierenkrankheit sollte die Proteinurie quantifiziert werden. | |

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E20 | |
|---|---------------------|
| 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). | |

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E21 | |
|--|---------------------|
| 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. | |

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E22 | |
|--|---------------------|
| 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.

Die tägliche Proteinausscheidung beträgt bei nicht schwangeren Frauen in der Regel unter 150 mg/d und setzt sich zusammen aus Albumin bis zu 20 mg/d und anderen Proteinen, die meist tubulären Ursprungs sind. Während einer normal verlaufenden Schwangerschaft bleibt die Albuminausscheidung unverändert, die Proteingesamtausscheidung steigt jedoch an. Die obere Grenze einer normalen Urinausscheidung beträgt in der Schwangerschaft 300 mg/d. Im Mittelstrahlurin (Spot-Urin) korreliert ein Protein/Kreatinin-Quotient > 30 mg/mmol (0,3 mg/mg) mit einer Proteinurie von > 300 mg/d.

Eine Proteinurie vor der 20. SSW gilt als Hinweis auf eine präexistente Nierenerkrankung.

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/d 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-Kriterien zwischen 20–22 SSW erfolgen. | |

| Konsensbasierte Empfehlung 3.E26 | |
|--|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Zur Risikoabschätzung einer Präeklampsie im Sinne der Prädiktion kann die Doppler-Sonografie der Aa. uterinae sowie die Bestimmung angiogener Faktoren im 2. und 3. 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, Doppler-Sonografie, 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 Transferrinsättigungskontrolle 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, Frühgeburtlichkeit sowie fetale Wachstumsrestriktion. Trotzdem ist es für die meisten Frauen mit entsprechend engmaschiger und spezialisierter, interdisziplinärer Betreuung möglich, ein gesundes Kind zu bekommen.

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. Bei CKD, insbesondere bei genetisch bedingter Erkrankung, sollte ein Organ-screening nach DEGUM-II-Kriterien erfolgen, auch aufgrund der typischerweise bestehenden Vormedikation und damit verbundenen Ängsten.

Im Rahmen eines evtl. gewünschten Ersttrimesterscreenings ist eine evtl. erhöhte Rate an falsch positiven Ergebnissen zu bedenken, da der MoM-Wert des β -HCG aufgrund einer Niereninsuffizienz erhöht sein kann. Für die Durchführung eines NIPT (nicht invasiver pränataler Test) gelten die gleichen Vorgaben wie für nicht erkrankte Patientinnen.

Diabetes-Screening

Steroide und Calcineurin können eine diabetogene Stoffwechsellage hervorrufen. Es sollte daher bei Frauen, die auf diese Medikation eingestellt sind, ein Screening auf vorbestehenden Diabetes im 1. Trimenon erfolgen. Zudem ist das Screening mit 24–28 SSW eher primär durch 75-g-oGTT zu empfehlen.

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 an der Niere durch eine Proteinurie ≥ 300 mg/d oder einen Protein/Kreatinin-Quotient ≥ 30 mg/mmol nachweisen bzw. durch einen Anstieg der Proteinausscheidung einer bestehenden Proteinurie.

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

Im weiteren Schwangerschaftsverlauf besteht das Screening auf Präeklampsie in der regelmäßigen Erhebung von Blutdruck und Proteinurie gemäß Mutterschaftsrichtlinien. Die Erhöhung des mittleren Pulsatility-Index (PI) der Aa. uterinae alleine oder in Kombination mit der postsystolischen Inzisur (Notching) – gilt im 2. Trimenon als bester Marker für die Prädiktion einer Präeklampsie mit einer Sensitivität von bis zu 93%.

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.

Fetale Überwachung

Wegen des erhöhten Risikos für Wachstumsrestriktion (IUGR) sind engmaschige Ultraschalluntersuchungen zur Evaluation des Gestationsalter gerechten Wachstums indiziert, insbesondere im 3. Trimenon.

Anämie

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.

Geburtsplanung

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 (► Tab. 7)

► **Tab. 7** Empfehlungen zum Management der Hypertonie in der Schwangerschaft – Leitlinienadaptation aus den 2018 ESC Guidelines.

| Empfehlung | Evidenzlevel |
|---|--|
| Aspirin niedrig dosiert (150 mg abends) von 12.–36. SSW zur Präeklampsieprophylaxe | A |
| präexistierende Hypertonie, Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie mit Pfort-Präeklampsie oder Hypertonie mit subklinischer Organschädigung/Symptomen sollte (spätestens) ab SBP > 140 oder DPB > 90 mmHg medikamentös therapiert werden | C |
| SBP > 160 oder DBP > 110 mmHg bei Schwangeren mit CKD sollte hospitalisiert werden | C |
| Kalziumantagonisten (Nifedipin/Amlodipin), α -Methyldopa oder β -Blocker (Labetolol/Metoprolol) werden für die medikamentöse Therapie empfohlen und gelten als sicher | B (Methyldopa)/ C (β -Blocker und Kalziumantagonisten) |
| Bei schwerer Hypertonie sind Kalziumantagonisten und β -Blocker effektiver als α -Methyldopa | B |
| ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker, Renin-inhibitoren werden nicht empfohlen | C |
| SBD – systolischer Blutdruck, DPD – diastolischer Blutdruck | |

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 Hypertension.

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 sflt-1/PLGF 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/>110 mmHg oder eine Verdoppelung der antihypertensiven Medikation) und/oder eine starke Zunahme der Proteinurie/Albuminurie (Verdoppelung der vorbestehenden Werte aus dem 1. Trimenon) auftreten.

Konsensbasierte Empfehlung 3.E36

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

PLGF und sflt-1 sollten als zusätzliche diagnostische Parameter herangezogen werden, wenn bei Patientinnen mit CKD eine Präeklampsie vermutet wird.

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 sollten 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 Kalzium- 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, Kalzium, 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 Metaanalysen sowohl mit einer geringeren CKD-Inzidenz als auch mit einer geringeren Mortalität und Dialysepflichtigkeit bei CKD-Patient*innen assoziiert (► **Tab. 8**).

Ernährung bei Dialysepflichtigkeit in der Schwangerschaft

Der Energiegehalt der Nahrung schwangerer, dialysepflichtiger CKD-Patientinnen ist zunächst ähnlich wie für CKD-Patientinnen ohne Dialysepflicht (► **Tab. 9**).

Ernährung bei Z. n. Nierentransplantation in der Schwangerschaft

Die Ernährungsempfehlungen für nierentransplantierte Frauen in der Schwangerschaft sind zunächst identisch wie für Schwangere mit CKD.

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 (► **Tab. 10**).

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.

► **Tab. 8** Ernährungsempfehlungen für schwangere Frauen mit CKD G3–5.

| | | CKD G3–5 | Hämodialyse | CAPD |
|------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------|---------------|
| Makronährstoffe | | | | |
| 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) |
| Mikronährstoffe | | | | |
| | Folsäure (mg/d) | 6 | 2–5 | |
| | 25-OH-Vitamin D ₃ (IU/d) | 1000–2000 | 1000–2000 | |
| | Zink (mg/d) | 15 | 15 | |
| | Eisen (mg/d) | 20–30 | 20–30 | |
| Elektrolyte | | | | |
| | Kalzium (mg/d) | < 2000 | 1500–2000 | |
| | Phosphat (mg/d) | CKD 4–5: 800–1000 | | |
| | Kalium (mEq/l/d) [gr] | abhängig vom Serumkalium | < 75 [3 gr] | |

* bezogen auf das Gewicht vor der Schwangerschaft

CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis; kontinuierliche ambulante Bauchfelldialyse

► **Tab. 9** Für den Ernährungsstatus sinnvolle, unterstützende Strategien bei schwangeren, dialysepflichtigen Frauen.

| Settings | | Empfehlungen | Bemerkungen |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---|---|
| Beratungen vor der Schwangerschaft | | Berücksichtigung von klinischem Zustand, Komorbiditäten, teratogener Medikation, sozialen Zusammenhängen | |
| Ernährungsmodifikationen | Erfassung der Ernährungsgewohnheiten | frühzeitig; Berücksichtigung von Gewohnheiten, ökonomischen Bedingungen; Definition individueller Bedürfnisse | Berücksichtigung medizinischer Ernährungstherapie |
| | Supplemente | je nach allgemeinen und krankheitsspez. Empfehlungen | |
| Dialysemanagement | Dialyseudosis | erhöhte Dialyseudosis: HD mind. > 20 h/Woche; PD-Wechsel intensivieren (nicht definiert; evtl. Wechsel zu HD erwägen) | prä-dialytischer Harnstoff-Soll < 50 mg/dl; vermehrte Entfernung von Mikronährstoffen durch Dialyse |
| | Flüssigkeitsmanagement | Anpassen an die erwartete Gewichtszunahme | |
| | Dialysatzzusammensetzung | Kalium, Kalzium und Phosphat individuell anpassen | oftmals höhere Kalziumkonzentration erforderlich |
| dialysebezogene Medikation anpassen | Phosphatbinder | oftmals pausiert, je nach Serumwerten | ggf. auch kalziumhaltige Phosphatbinder wechseln |
| | Vitamin D und Eisengaben | sowohl orale als auch i. v. Gaben sind als sicher anzusehen | häufige Kontrollen des Mineralhaushalts und der Anämie erforderlich |

Die Schwangerschaft führt bei der Mehrzahl der Diabetikerinnen mit Nephropathie zum passageren Anstieg der Proteinurie, mit Übergang zum nephrotischen Syndrom. 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.

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.

► **Tab. 10** Referenzwerte für Laborparameter bei CKD und Schwangerschaft.

| | Frauen mit CKD | Schwangerschaft ohne CKD | | |
|---------------------------------------|--|--------------------------|-------------|-------------|
| | | 1. Trimenon | 2. Trimenon | 3. Trimenon |
| Knochenstoffwechsel | | | | |
| Kalzium (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 D ₃ (pg/ml) | 30–65 | 20–65 | 72–160 | 60–119 |
| Parathormon (pg/ml) | CKD 3: 35–70 | 10–15 | 18–25 | 9–26 |
| | CKD 4: 70–110 | | | |
| | CKD 5: 150–300 | | | |
| alkalische Phosphatase (IU/l) | 30–85 | 17–88 | 25–126 | 38–229 |
| Eisenstatus | | | | |
| 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 |
| Transferrinsättigung (%) | > 20 | keine Angabe | 18–92 | 9–98 |

Antiphospholipidsyndrom und 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/d 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 erythematoses sollten in der Schwangerschaft die Krankheitsaktivität und die 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 Metaanalysen zeigen übereinstimmend, dass eine aktive Lupusnephritis mit unerwünschten Schwangerschaftsergebnissen einhergeht. Da ein Aktivitätsschub einer Lupusnephritis negative Auswirkungen auf die Schwangerschaft hat, sollte sich der SLE vor Planung einer Schwangerschaft in Remission befinden, um eine entsprechende Optimierung der Medikation vor Eintritt einer Schwangerschaft zu ermöglichen.

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:

1. Auftreten von venösen oder arteriellen Thrombosen und/oder Schwangerschaftskomplikationen
 - a) ungeklärter Tod eines morphologisch unauffälligen Fetus ab 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 Lupusantikoagulans (LA) und/oder Antikardiolipinantikörpern (aCL > 40 U/ml) u. o. Anti-β₂-Glykoprotein-I-Antikörper (aβ₂GPI > 99. Perzentile). Die aPL-Titer müssen zur Diagnose und Risikoeinschätzung mindestens 2-mal nachgewiesen werden im Abstand von ≥ 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 kombinierte Behandlung mit Aspirin 100 mg 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.

Akutes Nierenversagen in der Schwangerschaft

| Konsensbasierte Empfehlung 4.E51 | |
|---|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Bei Auftreten einer Thrombozytopenie, Anämie und/oder eines Nierenversagens spät in der Schwangerschaft oder peripartal soll differenzialdiagnostisch auch an andere Ursachen, wie z. B. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS) oder akute Schwangerschaftsfettleber (AFLP) gedacht werden. | |

| Konsensbasierte Empfehlung 4.E52 | |
|--|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Liegt ein unklares Nierenversagen in der Schwangerschaft oder peripartal vor, so soll ein/eine Nephrolog*in und ggf. 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. 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

Eine prärenale Ursache bei Schwangeren stellen insbesondere akute Hypoperfusionen aufgrund von Blutungen dar, wie z. B. bei Placenta praevia 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-urämisches Syndrom auftreten. Die differenzialdiagnostische Unterscheidung ist wichtig für das therapeutische Vorgehen, ist jedoch aufgrund der ähnlichen klinischen Symptome oft schwer zu stellen.

► **Tab. 11** zeigt einige differenzialdiagnostisch verwertbare Unterschiede zwischen den verschiedenen Erkrankungen auf.

Dominierend beim atypischen hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS), das bei Frauen einige Tage bis zu 10 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 Differenzialdiagnose zwischen dem hämolytisch-urämisches Syndrom und einer thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura ist in der Akutsituation häufig schwierig. Durch die neuen Therapieoptionen ist die Differenzialdiagnose 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 Plasmasparation mit Austausch von Frischplasmen eingeleitet werden. Für die Differenzialdiagnostik 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 ADAMTS13 ausgelöst, einem Plasmaenzym, welches für die Spaltung von ultragroßen Multimeren des Von-Willebrand-Faktors (vWF) verantwortlich ist. Im Regelfall sollte die Plasmasparation durchgeführt werden, bis der Wert der ADAMTS-13-Aktivität vorliegt, da nur so eine sichere Differenzialdiagnose möglich ist.

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

► **Tab. 11** Differenzialdiagnostische 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 | + | ++ | +++ | ++ | + | + |
| DIC | (+) | ++ | 0 | 0 | +++ | (+) |
| Hypertonie | +++ | ++ | + | ++ | 0 | + |
| Anstieg der Transaminasen | + | +++ | (+) | (+) | +++ | (+) |
| Proteinurie | ++ | ++ | (+) | ++ | 0 | ++ |
| ANV | (+) | + | + | +++ | ++ | ++ |
| ZNS-Beteiligung | ++ | + | +++ | ++ | ++ | + |
| Leukozytose | – | – | – | – | +++ | (+) |

HELLP – Hemolysis, elevated Liver Enzyme, low Platelets; TTP – thrombotisch thrombozytopenische Purpura; aHUS – atypisches hämolytisch urämisches Syndrom; ASFL – akutes schwangerschaftsassoziertes Fettleber-Syndrom; SLE – systemischer Lupus erythematoses; MAHA – mikroangiopathische hämolytische Anämie; DIC – disseminierte intravasale Koagulopathie; ANV – akutes Nierenversagen; ZNS – zentrales Nervensystem

4.2 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. Mycophenolatmofetil, 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 ggf. angepasst werden. Diese Anpassung soll durch einen/eine in der Betreuung nierentransplantierte Patientinnen erfahrene*n Nephrolog*in 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 der Transplantationschirurgie 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.

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

Die Entbindung von Patientinnen nach Nierentransplantation erfolgt häufig per Sectio caesarea. Die Raten liegen bei ca. 60%. 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.

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 Chancen auf das erfolgreiche Austragen der Schwangerschaft am größten sind.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E61**Expert*innenkonsens****Konsensusstärke +++**

Dialysepflichtige schwangere Frauen sollten während der Schwangerschaft eine Dialyseudosis erhalten, die die Nierenrestfunktion berücksichtigt und einen prädialytischen Harnstoff von $< 12,5$ mmol/l (< 75 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.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E63**Expert*innenkonsens****Konsensusstärke +++**

Die klinische Beurteilung des Trockengewichts sollte mindestens 1 ×/Woche mittels Cava-Schall erfolgen und die schwangerschaftstypische Gewichtszunahme von ca. 300 g/Woche ab dem 2. Trimenon einbeziehen. Der Blutdruck sollte nach Dialyse $< 140/90$ mmHg liegen und intradialytische Blutdruckabfälle sind zu vermeiden.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E64**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, sodass die Aussicht auf Spontankonzeption gering ist.

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

4.3 Glomerulonephritiden und Schwangerschaft

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.

Bei Patientinnen mit einem Serumkreatinin $\geq 1,5$ mg/dl kommt es in fast 50% der Fälle zu Frühgeburten, hauptsächlich aufgrund von Präeklampsien und intrauterinen Wachstumsrestriktionen.

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. 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 von einer Schwangerschaft abzuraten.

IgA-Nephropathie

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.

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.

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 zugrunde liegender GN-Form mit Steroiden einschließlich Pulstherapie und ggf. in Kombination mit Azathioprin behandelt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E66**Expert*innenkonsens****Konsensusstärke +++**

Kommt es trotz immunsuppressiver Therapie mit Steroiden und ggf. 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.

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.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E74

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Die Indikation zur Harnableitung mittels Ureterstent sollte nur im Einzelfall bei symptomatischer Harnstauungsnier nach Ausschöpfung konservativer Maßnahmen gestellt und streng geprüft werden.

4.4 Zustand nach Lebendspende**Konsensbasierte Empfehlung 4.E68**

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

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

Konsensbasierte Empfehlung 4.E75

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Die unkomplizierte Urolithiasis in der Schwangerschaft sollte konservativ behandelt werden.

4.5 Rekonstruktive Chirurgie**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.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.E70

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

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

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.E71

| 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.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E78

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

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

5 Peripartales Vorgehen**Konsensbasierte Empfehlung 4.E72**

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Eine Dauertherapie soll mit Substanzen fortgesetzt werden, die in der Schwangerschaft als sicher eingestuft werden können.

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.

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 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.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E82

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

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

Es gibt keine Hinweise darauf, dass die Art der Entbindung die mütterliche Nierenfunktion beeinflusst. Die Art der Entbindung sollte daher auf geburtshilflichen Indikationen und der mütterlichen Präferenz beruhen gemäß den Leitlinien für Frauen ohne CKD.

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 den 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****Konsensbasierte Empfehlung 6.E84**

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Frauen mit CKD sollten zum Stillen für mindestens 4 Monate entspre-
chend den Empfehlungen der Nationalen Stillkommission motiviert
und entsprechend unterstützt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E85

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Die Auswahl der Medikation sollte in dieser Zeit, falls aus nephrologi-
scher Sicht vertretbar, eine Unbedenklichkeit für das Kind berücksich-
tigen, um Stillen zu ermöglichen.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E86

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) sollen in der postpartalen
Phase zur Schmerztherapie nicht gegeben werden, alternativ Para-
cetamol.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E87

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Frauen mit einer Nierenerkrankung (akut oder chronisch) sollen zu
individuell zu vereinbarenden Zeitpunkten, spätestens jedoch 6 Wo-
chen nach der Entbindung wieder nephrologisch mitbetreut werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E88

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Frauen mit CKD sollen postpartal nach Möglichkeit mit Medikamenten
behandelt werden, die Stillen ermöglichen.

Es ist sinnvoll, dass folgende Frauen spätestens 6 Wochen nach Entbindung nephrologisch mitbetreut werden:

- Frauen mit einer Nierenerkrankung, die in der Schwangerschaft neu aufgetreten ist
- Frauen mit vorbestehender Nierenerkrankung
- Frauen mit Risikofaktoren für eine CKD

Frauen mit CKD sollen in ihrem Wunsch zu stillen bestmöglich un-
terstützt werden und daher eine Medikation erhalten, die in der
Stillzeit unbedenklich ist. Mycophenolatmofetil ist in der Stillzeit
kontraindiziert. Captopril, Enalapril und Quinapril sowie Dihydra-
lazin können in der Stillzeit eingesetzt werden. Ramipril sowie Sar-
tane werden in der Stillzeit nicht empfohlen und sind zum Teil laut
Fachinformation sogar kontraindiziert.

6.2 Neonatale Versorgung**Konsensbasierte Empfehlung 6.E89**

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

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

Konsensbasierte Empfehlung 6.E90

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

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

Konsensbasierte Empfehlung 6.E91

| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
|---------------------|---------------------|
|---------------------|---------------------|

Die Entbindung von kritisch kranken Patientinnen mit CKD und/oder
Z. n. Nierentransplantation sollte bei gleichzeitiger kindlicher Mit-
gefährdung 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 Fetus nicht akut bedrohen, sollte mindes-
tens in einem Zentrum der Versorgungsstufe 2 erfolgen.

a) 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. | |

| Konsensbasierte Empfehlung 6.E94 | |
|---|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Die Betreuung bei intrauteriner Wachstumsrestriktion soll entsprechend der AWMF-Leitlinie „Intrauterine Wachstumsrestriktion“ erfolgen. | |

b) Vorgehen bei pränatal bekanntem renalen Oligohydramnion (ROH) bzw. renaler Erkrankung des Fetus (kindliche Risikofaktoren)

Die pränatale Diagnose einer kindlichen Nierenerkrankung stellt sowohl die Eltern als 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 Kindernephrologie sowie ggf. weiterer relevanter Fachbereiche (Kinderchirurgie, Gastroenterologie) erfolgen.

| Konsensbasierte Empfehlung 6.E95 | |
|---|---------------------|
| Expert*innenkonsens | Konsensusstärke +++ |
| Bei pränatal bekanntem renalem Oligohydramnion sollten 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. | |

Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikte der Autor*innen sind in der Langfassung der Leitlinie aufgelistet.

Literatur

Das Literaturverzeichnis ist in der Langfassung der Leitlinie aufgeführt.

Guideline Program

Editors

Leading Professional Medical Associations



**German Society of Gynecology and Obstetrics
(Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie
und Geburtshilfe e. V. [DGOG])**

Head Office of DGOG and Professional Societies
Jägerstraße 58–60, DE-10117 Berlin
info@dogg.de
<http://www.dogg.de/>

President of DGOG

Prof. Dr. med. Anton Scharl
Direktor der Frauenkliniken
Klinikum St. Marien Amberg
Mariahilfbergweg 7, DE-92224 Amberg
Kliniken Nordoberpfalz AG
Söllnerstraße 16, DE-92637 Weiden

DGOG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer
Universitätsklinikum des Saarlandes
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin
Kirrberger Straße, Gebäude 9, DE-66421 Homburg

Guidelines Coordination

Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen
leitlinien@dogg.de
<http://www.dogg.de/leitlinienstellungennahmen>

Stand: Juli 2021



**Austrian Society of Gynecology and Obstetrics
(Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie
und Geburtshilfe [OEGGG])**

Frankgasse 8, AT-1090 Wien
stephanie.leutgeb@oeggg.at
<http://www.oeggg.at>

President of OEGGG

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

OEGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien



**Swiss Society of Gynecology and Obstetrics
(Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie
und Geburtshilfe [SGGG])**

Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
<http://www.sggg.ch/>

President of SGGG

Dr. med. Roger Rytz, eHnv hôpital d'Yverdon-les-Bains,
Entremonts 11, CH-1400 Yverdon-les-Bains

SGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. René Hornung
Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik
Rorschacher Straße 95, CH-9007 St. Gallen