

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Schwangerschaftshypertonie:

Therapie und Nachsorge

Homuth V

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2008; 12

(3), 7-12

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Schwangerschaftshypertonie: Therapie und Nachsorge

V. Homuth

Kurzfassung: Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen komplizieren mehr als 10 % aller Schwangerschaften weltweit. Klinisch am bedeutsamsten sind die durch Hypertonie und Proteinurie nach der 20. Schwangerschaftswoche definierte schwangerschaftsinduzierte Präeklampsie und Pfropfpräeklampsie, insbesondere deren schwerste Verlaufsformen Eklampsie und HELLP-Syndrom. Sie gehören global unverändert zu den führenden Ursachen für fetale, neonatale und mütterliche Morbidität und Mortalität. Ihre Ätiologie ist unbekannt und daher ist mit Ausnahme der Beendigung der Schwangerschaft eine kausale Therapie nicht möglich. Insbesondere bleibt eine antihypertensive Therapie hinsichtlich der fetalen Entwicklung problematisch und sollte zur Vermeidung mütterlicher kardiovaskulärer Komplikationen erst bei Blutdruckwerten $\geq 170/110$ mmHg begonnen werden, bei vorbestehendem Hochdruck oder Pfropfkonstellation (präexistente Nierenerkrankung, Diabetes mellitus) bereits ab Blutdruckwerten von $\geq 160/100$ mmHg. Zu beachten ist dabei die nur geringe Auswahl in der Schwangerschaft einsetzbarer Antihypertensiva, die sich im Wesentlichen auf Methyldopa, und bereits eingeschränkt auf den Betablocker Metoprolol sowie Dihydralazin und den Kalziumantagonisten Nifedipin begrenzt. Eine der wichtigsten Aufgaben nach der Entbindung ist die Gewährleistung und Förderung des Stillens. Aufgrund ausreichender medi-

kamentöser Alternativen ist ein Abstillen wegen einer antihypertensiven Therapie nicht indiziert. Ergebnisse aktueller Untersuchungen zeigen, dass eine Hypertonie in der Schwangerschaft und ihre Komplikationen Frühgeburtlichkeit und vermindertes Geburtsgewicht einen bedeutsamen Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen, wie Herzinfarkt und Schlaganfall, im späteren Leben darstellen. Daher sind für davon Betroffene frühzeitige Maßnahmen zur kardiovaskulären Prävention und lebenslangen Verlaufskontrolle zu fordern.

Abstract: Hypertension in Pregnancy – Treatment and After-Care. Hypertensive disorders complicate pregnancies in more than 10 % worldwide. Generally, several forms have been differentiated from one another. Especially pre-eclampsia, namely hypertension and proteinuria after week 20 of gestation, is the most common cause of maternal and fetal mortality and morbidity. Their aetiology is unknown. Because elective delivery remains the only effective management approach, the main complication is neonatal death due to prematurity. At present, we do not have sufficient evidence to know when to begin antihypertensive treatment, how vigorously to treat or whether to stop treatment in mild chronic hypertension and to hope that the hypotensive effect of normal pregnancy will be enough to control blood pressure. In several studies, treatment

of hypertension in pregnancy resulted in an increased risk of growth restriction in the infants. These results and the unknown long-term effects of any treatment on the infant led to current recommendations to treat only blood pressure elevations with a potentially acute risk for the mother. Only few antihypertensive drugs are available which can be used in pregnancy. The only trial for treatment of hypertension during pregnancy with adequate infant follow-up was performed over 30 years ago with alpha-methyldopa, the antihypertensive drug of choice in pregnancy as yet. Initial after-care has to support breastfeeding, the beneficial effects of which on children's development can not be replaced by any other nutrition for the baby. Antihypertensive treatment should not be the reason to stop breastfeeding. Epidemiological data indicate that women with pre-eclampsia are more likely to develop cardiovascular diseases (e. g. myocardial infarction, stroke) later in life, compared with normotensive pregnancy. Many risk factors are shared by cardiovascular diseases and pre-eclampsia, including endothelial dysfunction, obesity, hypertension, hyperglycemia, insulin resistance, and dyslipidemia. Therefore, it has been proposed that the metabolic syndrome may be a possible underlying mechanism. Life-long follow-up and counselling of women with a history of pre-eclampsia may be an opportunity for prevention of future disease. **J Hyperton 2008; 12 (3): 7–12.**

■ Einleitung

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen komplizieren mehr als 10 % aller Schwangerschaften und umfassen ein Spektrum unterschiedlicher Krankheitsbilder von schwangerschaftsinduzierten (Gestationshypertonie, Präeklampsie, Pfropfpräeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom) und schwangerschaftsunabhängigen (primär chronische und sekundäre Hypertonie) Hypertonieformen. Klinisch am bedeutsamsten sind die durch Hypertonie und Proteinurie definierte schwangerschaftsinduzierte Präeklampsie und Pfropfpräeklampsie, insbesondere deren schwerste Verlaufsformen Eklampsie und HELLP-Syndrom.

■ Präeklampsie

Die Präeklampsie ist für eine 5-fach gesteigerte perinatale Mortalität und weltweit für mindestens 50.000 mütterliche

Aus der Abteilung Nephrologie/Hypertensiologie, Franz-Volhard-Klinik, Helios-Klinikum, Charité Campus Buch, Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Volker Homuth, Abteilung Nephrologie/Hypertensiologie, Franz-Volhard-Klinik, Helios-Klinikum, Charité Campus Buch, Universitätsmedizin Berlin, D-13125 Berlin, Schwanebecker Chaussee 50; E-Mail: volker.homuth@charite.de

Tabelle 1: Erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie/Eklampsie bei (nach [1]):

- Erstschwangerschaft, besonders jungen Erstgebärenden und Spätgebärenden > 40 Jahre
- Familiärer Belastung: Präeklampsie/HELLP-Syndrom/Eklampsie bei Mutter und/oder Schwester
- Präeklampsie/Eklampsie in früherer Schwangerschaft
- Mehrlingsschwangerschaft
- Adipositas
- Chronischer Hypertonie
- Nierenerkrankung
- Diabetes mellitus
- Autoimmunerkrankungen (z. B. Lupus erythematodes visceralis)
- Antiphospholipid-Syndrom
- Thrombophilen Risikofaktoren (z. B. Faktor V-Leidenmutation)

Todesfälle pro Jahr verantwortlich. Es handelt sich um eine nach der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) auftretende Multiorganerkrankung mit vorwiegend renaler und zerebraler Manifestation. Bekannt ist eine Reihe von Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Präeklapsierate einhergehen (Tab. 1). So ist bei Erstschwangeren die Wahrscheinlichkeit, eine Präeklampsie zu entwickeln, um das 5–10-fache erhöht im Vergleich zu Mehrgebärenden. Vorbestehende chronische arteri-

elle Hypertonie, Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen haben ein deutlich erhöhtes Präeklampsierisiko in Form der Entwicklung einer so genannten Pfropfpräeklampsie, d. h. aufgepfropft auf die Grunderkrankung.

Die Präeklampsie ist ein Syndrom mit mütterlicher und fetaler Manifestation. Ihre Ätiologie ist unbekannt. Die Präeklampsie ist ein schwangerschaftsspezifisches Krankheitsbild, das nach Beendigung der Schwangerschaft in der Regel innerhalb kurzer Zeit abklingt. Maternale vaskuläre Dysfunktion und fetale Wachstumsretardierung prägen das klinische Erscheinungsbild. Dieses wird charakterisiert durch einen allgemeinen Vasospasmus und die daraus resultierende reduzierte Organperfusion. Damit ist ein polymorphes Erscheinungsbild verbunden, in das jedes Organsystem einbezogen sein kann.

Hauptursache für die fetale Entwicklungsstörung ist die reduzierte uteroplazentare Perfusion. Dafür pathogenetisch bedeutsam ist die wahrscheinlich durch genetische und immunologische Faktoren verursachte gestörte Zytotrophoblasten-invasion in die Spiralarterien während der Frühschwangerschaft. Die daraus resultierende plazentare Ischämie führt zur Ausbildung und Freisetzung zahlreicher Substanzen mit erheblichen kardiovaskulären Auswirkungen wie allgemeinem Vasospasmus, arterieller Hypertonie, Proteinurie, generalisierten Ödemen oder Koagulopathie. Diesbezüglich wirksam und bei Präeklampsie vermehrt nachzuweisen sind Zytokine wie TNF- α und die erst kürzlich identifizierten, von der Plazenta gebildeten zirkulierenden antiangiogenen Proteine, „Soluble-fms-like tyrosine kinase-1“ (sFlt-1) und „Soluble endoglin“ (sEng) [2]. Letztere werden stark erhöht bei Präeklampsie nachgewiesen und verursachen eine endotheliale Dysfunktion durch die Hemmung der proangiogenen Faktoren PlGF und VEGF. Ausdruck der endothelialen Dysfunktion sind die überschießende Bildung von Endothelin, freien Sauerstoffradikalen, agonistischen Antikörpern gegen Angiotensin II AT₁-Rezeptoren und eine erhöhte Angiotensin II-Sensitivität sowie die verminderte Bildung von vasodilatatorisch wirksamen Substanzen wie NO und Prostazylin [3]. Eine Reihe von Untersuchungsbefunden spricht dafür, dass durch die Messung der antiangiogenen Faktoren sFlt-1 und sEng im Blut oder Urin künftig die Diagnose einer Präeklampsie vor Auftreten der klinischen Symptomatik möglich erscheint [4, 5].

■ Therapie

Abgesehen von der Beendigung der Schwangerschaft ist eine kausale Therapie der Präeklampsie weiterhin unbekannt.

Insbesondere bleibt eine antihypertensive Therapie in der Schwangerschaft problematisch, was auch für die Behandlung der chronischen Hypertonie in der Schwangerschaft gilt. Nach gegenwärtigem Wissensstand ist nur eine mütterliche Indikation zur Vermeidung kardiovaskulärer Komplikationen gesichert [1, 6]. Eine medikamentöse Blutdrucksenkung sollte daher erst bei Blutdruckwerten $\geq 170/110$ mmHg begonnen werden, bei vorbestehendem Hochdruck oder Pfropfkonstellation (präexistente Nierenerkrankung, Diabetes mellitus) bereits ab Blutdruckwerten von $\geq 160/100$ mmHg [1]. Ein Nutzen für die fetale Entwicklung und somit eine Verbesse-

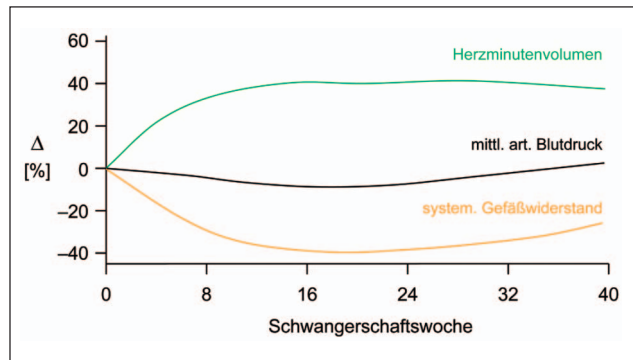


Abbildung 1: Hämodynamische Veränderungen in einer normalen Schwangerschaft: Markante Zunahme des Herzminutenvolumens bereits in der Frühschwangerschaft. Diese geht mit einer konsekutiven Abnahme des peripheren vaskulären Widerstands einher, woraus der physiologische Abfall des diastolischen Drucks resultiert. Mod. nach Kiechle. Gynäkologie und Geburtshilfe. © 2007 Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München.

rung der kindlichen Prognose durch eine medikamentöse Blutdrucksenkung konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Die aktuelle Studienlage zur medikamentösen Blutdrucksenkung in der Schwangerschaft spricht dafür, dass diese mit einer erhöhten Rate wachstumsretardierter Neugeborener und einem verminderten Geburtsgewicht einhergeht [7]. Wahrscheinlich sind negative hämodynamische Effekte einer Blutdrucksenkung wie die Beeinträchtigung der in der Schwangerschaft erforderlichen Hyperzirkulation dafür verantwortlich (Abb. 1). Dabei zu beachten ist, dass die physiologische Umwandlung der Spiralarterien in schlaaffe Kapazitätsgefäße mit einem Verlust der Autoregulation im uteroplazentaren Perfusionsgebiet einhergeht, somit eine Blutdrucksenkung auch mit einer verminderten Perfusion verbunden ist. Der Befund einer Wachstumsminderung ist vor allem unter prognostischen Aspekten bedeutsam. So zeigen zahlreiche Untersuchungen eine inverse Korrelation zwischen Geburtsgewicht und dem späteren Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen [9, 10]. Die Vermutung, dass eine fetale Mangelversorgung infolge einer Perfusionsminderung bereits intrauterin dafür ursächliche vaskuläre Prozesse initiiert, wird durch Befunde gestützt, die bei wachstumsretardierten Neugeborenen bereits eine Wanddickenzunahme der Bauchorta und eine Endotheldysfunktion dokumentieren [11, 12].

Aufgrund der weiterhin unbefriedigenden Studienlage sind aktuelle Therapieempfehlungen nur ein Kompromiss zur Vermeidung nachteiliger Effekte bei beiden Patienten (Mutter und Fetus). Unbehandelte Blutdruckwerte $\geq 160/100$ mmHg sollten daher nur kurzzeitig, asymptomatisch und nur unter stationärer Beobachtung toleriert werden.

Die einzige kausale Therapie der schwangerschaftsbedingten Hypertonie ist die Entbindung. Diese geht jedoch in einer frühen Schwangerschaftswoche mit einer erheblichen Verschlechterung der neonatalen Überlebenschancen einher.

Ambulante Betreuung

Die ambulante Betreuung und Überwachung einer Patientin mit Hochdruck in der Schwangerschaft ist nur bei leichteren Formen einer schwangerschaftsunabhängigen Hypertonie

Tabelle 2: Blutdruckselbstmessung bei Hypertonie in der Schwangerschaft [13]

- Sichere Diagnose einer in der Schwangerschaft häufiger vorkommenden „Weißkittelhypertonie“
- Frühestmögliche Erfassung eines schwangerschaftsinduzierten Blutdruckanstieges
- Größere Therapiesicherheit mit Vermeidung von:
 - Fehlbehandlungen wie nicht indizierter medikamentöser Blutdrucksenkung
 - Krankenhausfehleinweisungen
 - vorzeitiger stationärer Aufnahme in der Entbindungsklinik

(Stadium I), Gestationshypertonie oder einer milden Präeklampsie (Hypertonie Stadium I + Proteinurie < 1 g/die) möglich. Die Überwachung wird wesentlich erleichtert, wenn die Schwangere regelmäßig ihr Körpergewicht prüft (2–3× wöchentlich, tolerierter Gewichtsanstieg ≤ 1 kg/Woche) und ihre Blutdruckwerte morgens und spät abends misst und protokolliert. Die Blutdruckselbstmessung (Tab. 2) dient dabei nicht nur der schnellen Erfassung einer Progredienz des Krankheitsbildes, sondern auch der Vermeidung von Fehleinschätzungen bei einer in der Schwangerschaft verstärkten Neigung zu situativen Blutdruckanstiegen („Weißkittelhypertonie“).

Die Schwangere muss eingehend informiert sein über mögliche Symptome der Verschlechterung wie Kopfschmerzen, Sehstörungen und besonders Oberbauchschmerzen, um eine frühestmögliche Behandlung einleiten zu können.

Bei leichten Verlaufsformen der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft stehen Allgemeinmaßnahmen wie körperliche Schonung und die Ausschaltung von Stressfaktoren (z. B. Arbeitsunfähigkeit) im Vordergrund. Eine Beschränkung der Kochsalzzufuhr ist nicht indiziert, da diese wie Diuretika zu einer Abnahme des Plasmavolumens und damit zur uteroplazentaren Perfusion führen kann. Bei ausgewählten Patientinnen mit einem stark erhöhten Präeklampsierisiko

kann wahrscheinlich die prophylaktische Gabe von niedrig dosiertem Aspirin ab der Frühschwangerschaft die Inzidenz der Präeklampsie reduzieren [14]. Berichte über günstige Effekte einer Antioxidantienbehandlung mit Vitamin C und E bei Schwangeren mit einem erhöhten Präeklampsierisiko konnten in großen multizentrischen Studien nicht bestätigt werden [15, 16]. Hinweise darauf, dass regelmäßige zusätzliche Magnesium- oder Kalziumgaben in der Schwangerschaft die Entwicklung einer Präeklampsie verhindern, waren in Ländern ohne Mangelernährung ebenfalls nicht zu bestätigen.

Medikamentöse antihypertensive Behandlung

Gelingt es mit Allgemeinmaßnahmen nicht, den Blutdruck $< 160/100$ mmHg zu halten, sollte erst unter stationären Bedingungen entschieden werden, ob eine medikamentöse antihypertensive Therapie eingeleitet oder eine vorbestehende Medikation intensiviert bzw. wieder aufgenommen werden muss. Dies erfolgt mit Medikamenten, die die fetale Entwicklung nicht schädigen (Tab. 3).

Frauen mit Kinderwunsch, die an einer chronischen Hypertonie leiden, sollten mit Antihypertensiva eingestellt werden, die eine mögliche Schwangerschaft nicht beeinträchtigen (z. B. Alpha-Methyldopa, Metoprolol). Insbesondere sind die auch zunehmend in dieser Altersklasse angewendeten ACE-Hemmer wegen eines erhöhten Risikos für kardiovaskuläre, renale und ZNS-Missbildungen zu vermeiden oder zeitgerecht präkonzeptionell abzusetzen [17]. Dies gilt in Analogie auch für Angiotensin- AT_1 -Rezeptorblocker, da Angiotensin II eine bedeutsame Rolle für die frühe embryonale Entwicklung dieser Organe spielt.

Zur Verdeutlichung aktueller Probleme einer antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft dienen zwei kasuistische Berichte aus unserer Ambulanz für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen:

Tabelle 3: Antihypertensive Langzeittherapie in der Schwangerschaft [1]

Eignung	Medikament	Anmerkungen
Geeignet Eingeschränkt geeignet	Alpha-Methyldopa	Mittel der 1. Wahl
	Selektive β_1 -Rezeptorblocker (Metoprolol Mittel der Wahl)	Potentielle Verstärkung einer intrauterinen Wachstumsretardierung
	Dihydralazin	Reflex tachykardie, Kopfschmerzen
	Nifedipin	Nicht indiziert im 1. Trimenon aufgrund embryotoxischer und teratogener Effekte im Tierversuch
	Verapamil	Keine ausreichenden Erfahrungen in der Behandlung der Hypertonie, jedoch seit langem Anwendung bei Schwangeren mit tachykarden supraventrikulären Herzrhythmusstörungen und als Begleitmedikation für Tokolysebehandlung ohne Bekanntwerden von fetalen Schädigungen
Nicht geeignet	Diuretika	Potentielle Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion durch zusätzliche Plasmavolumenreduktion. Ausnahme: Gabe möglich bei Frauen mit einer mittelschweren und schweren Hypertonie, die bereits eine ausreichende Zeit vor Eintritt einer Schwangerschaft (> 3 Monate) in einer Kombinationstherapie effektiv mit einem Thiazid-diuretikum eingestellt worden sind
	ACE-Hemmer	Embryotoxische Effekte, akutes Nierenversagen bei Neugeborenen
	Angiotensin- AT_1 -Antagonisten	Oligohydramnion, Schädelknochenhypoplasie, nephrotoxisch, im Analogieschluss zu ACE-Hemmern potentiell embryotoxisch
	alle anderen Antihypertensiva	Ungenügende Informationen über Anwendung in der Schwangerschaft

Kasuistik 1

33-jährige Patientin, 3. Gravidität, Primipara, arterielle Hypertonie (ED 1999)

- 10. SSW: BD 160/110 mmHg, Hf 48/min., Medikation: 20 mg Bisoprolol/die (entspr. > 200 mg Metoprolol/die). Umstellung auf 100 mg Metoprolol/die.
- 11. SSW: BD 140/94 mmHg, max. Selbstmesswerte (SM) 164/105 mmHg, Hf 56/min.; Kombination mit 3 × 12,5 mg Dihydralazin/die.
- 12. SSW: Dihydralazin nicht toleriert (Kephalgien), BD 150/90 mmHg, HF 64/min.; Kombination mit 2 × 125 mg Alphamethyldopa/die.
- 14. SSW: BD 140/88 mmHg, Hf 68/min. BD-SM 130/80 mmHg.
- 18. SSW: BD 132/84 mmHg, Hf 68/min.
- 20. SSW: Dopplersonographie: erhöhter uteriner Widerstand (A. uterina: „notch“ beidseitig).
- 21. SSW: Versuch der Dosisreduktion des Betablockers auf 50 mg Metoprolol/die
- 24. SSW: Dopplersonographie: Besserung im Vergleich zum Vorbefund (A. uterina: noch „notch“ links).
- 29. SSW: Doppler-Sonographiebefund unverändert, BD 130/70 mmHg, Hf 84/min.
- 35. SSW: Unauffällige fetoplazentare und materno-plazentare Dopplersonographie. BD 140/84 mmHg, Hf 72/min., keine Proteinurie, Serumharnsäure normal (202 µmol/l), Hk 34 %.
- 41. SSW: Spontangeburt eines eutrophen Neugeborenen.

Kasuistik 2

27-jährige Patientin, 1. Gravidität, arterielle Hypertonie (ED 11/05). Mehrfach BD-Werte > 200/110 mmHg, erheblicher Stress als Kassiererin im Supermarkt; FA: beide Eltern und Großmutter Hypertonie.

- 5. SSW: BD 150/82 mmHg, Hf 76/min. unter antihypertensiver Medikation mit AT₁-Blocker (20 mg Olmesartan) + Kalziumantagonist (20 mg Lercanidipin). Auslassversuch und Herausnahme aus dem Arbeitsprozess unter engmaschiger Kontrolle, einschließlich BD-Selbstmessung (Rp.).
- 7. SSW: BD 150/86 mmHg, max. BD-SM 160/90 mmHg.
- 14. SSW: 130/76 mmHg, BD-SM < 140/85 mmHg.
- 23. SSW: 136/80 mmHg, SM-Werte normoton; weitere 2 wöchentliche Kontrollen ausnahmslos normoton.
- 37. SW: 150/92 mmHg, BD-Selbstmesswerte ansteigend, max. 146/90 mmHg, leichter Anstieg der Serumharnsäure (330 µmol/l), keine Proteinurie.
- 38. SSW: Spontangeburt eines eutrophen Neugeborenen.

Die erste Patientin wurde uns wegen einer schwer einstellbaren Hypertonie mit Zeichen einer relativen Hypozirkulation (Bradykardie) unter einer hochdosierten Betablockermedikation mit Bisoprolol vorgestellt. Daher erfolgte unter engmaschiger Kontrolle, einschließlich Blutdruckselbstmessung, die Dosishalbierung des Betablockers mit gleichzeitiger Umstellung auf ein in der Schwangerschaft vielfach erprobtes Präparat. Über die Anwendung von Bisoprolol in der Schwangerschaft liegen bisher keine ausreichenden Erfahrungen vor. Die nachfolgende, ebenfalls unter hämodynamischen Ge-

sichtspunkten gegebene Kombination mit Dihydralazin musste wegen typischer Nebenwirkungen abgebrochen werden und wurde durch eine niedrige Alphamethyldopadosis ersetzt. Darunter war für den gesamten weiteren Schwangerschaftsverlauf ein normotones Blutdruckniveau zu erreichen, auch nach weiterer Reduzierung der Betablockerdosis wegen sonographischer Zeichen einer beeinträchtigten uteroplazentaren Perfusion. Zusammenfassend handelt es sich um ein Beispiel für eine antihypertensive Therapie im Sinne des Erhalts der physiologischen Hyperzirkulation.

Die zweite Patientin wurde uns gleichfalls wegen einer schwer einstellbaren arteriellen Hypertonie vorgestellt. Hausärztlicherseits wurde sie trotz geäußerten Kinderwunsches wegen krisenartiger hypertensiver Blutdruckanstiege auf einen Angiotensin-AT₁-Rezeptorblocker und einen Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ eingestellt. Beide Substanzen sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Die eingehende Anamnese ergab, dass die hypertensiven Spitzenwerte jeweils im Zusammenhang mit erheblichen beruflichen Stresssituationen gemessen wurden. Daher war ein sofortiger Auslassversuch der Medikation nach Herausnahme aus dem Arbeitsprozess unter engmaschiger Kontrolle, einschließlich Blutdruckselbstmessung, möglich. Die in der Folgezeit erhobenen normotonen Blutdruckwerte sind auch Ausdruck einer schwangerschaftsbedingten physiologischen Blutdrucksenkung, wofür der erneute Anstieg des Blutdrucks am Ende der Schwangerschaft spricht. Dieses Fallbeispiel veranschaulicht effektive nicht-medikamentöse Maßnahmen bei der Behandlung einer primären Hypertonie in der Schwangerschaft nach Absetzen kontraindizierter Antihypertensiva mittels Stressabbau durch Arbeitsbefreiung und Blutdruckselbstmesskontrolle.

■ Hypertensiver Notfall

Ein hypertensiver Notfall in der Schwangerschaft liegt dann vor, wenn stark erhöhte Blutdruckwerte mit Folgeerscheinungen, wie z. B. hypertensiver Enzephalopathie (Sehstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Krampfanfall, Bewusstseinsstörungen, neurologische Ausfallserscheinungen) oder Lungenödem einhergehen. Dieser erfordert eine akute medikamentöse Blutdrucksenkung und ist eine dringliche Indikation für eine stationäre Aufnahme (Tab. 4).

Eine asymptomatische Blutdruckerhöhung ist kein hypertensiver Notfall, unabhängig vom Ausmaß des Blutdruckanstieges, und erfordert keine akute parenterale Blutdrucksenkung.

Immer zu beachten ist, dass mit Beginn jeder parenteralen aber auch oralen antihypertensiven Medikation eine abrupte Blutdrucksenkung und akute Verschlechterung der uteroplazentaren Perfusion mit schwerwiegenden Folgen für den Fetus einhergehen kann. Deshalb ist neben der kontinuierlichen Blutdruckkontrolle eine kardiotokographische Überwachung des Kindes notwendig.

■ HELLP-Syndrom

Wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung des HELLP-Syndroms (Tab. 5) ist das rechtzeitige Denken an ein HELLP-Syndrom in Praxis und Klinik mit rascher Zuweisung in ein Perinatalzentrum [18].

Tabelle 4: Medikamentöse Akuttherapie: Substanzen und Dosierung [1]

Antihypertensive Therapie	Nifedipin	initial 5 mg oral, gegebenenfalls Wiederholung nach 20 min.
	oder: Urapidil	initial 6,25–12,5 mg i.v. als Bolus über 2 min., danach 3–24 mg/h (Perfusor)
	alternativ: Dihydralazin	5 mg i.v. alle 20 min. oder 5 mg i.v. als Bolus und anschließend 2–20 mg/h (Perfusor)
Antikonvulsive Therapie	Magnesiumsulfat	4–6 g i.v. über 15–20 min. Erhaltungsdosis 1–2 g/h bis 24–48 h post partum
Lungenödem/ Herzinsuffizienz	Phenytoin (2. Wahl)	250 mg i.v.
	Furosemid	10–20 mg i.v., gegebenenfalls Wiederholung mit erhöhter Dosis

■ Nachsorge

Stillphase

Eine der wichtigsten Aufgaben nach der Entbindung ist die Gewährleistung und Förderung des Stillens. Es gibt immer noch eine Tendenz zum Abstillen wegen einer antihypertensiven Medikation. Dabei ist zu vergegenwärtigen, dass die Vorteile des Stillens für die kindliche Entwicklung durch keine andere Ernährung des Säuglings auch nur annähernd zu erreichen sind [19]. So stützten gerade in jüngster Zeit publizierte Untersuchungsergebnisse die positive Rolle des Stillens für die intellektuelle Entwicklung des Kindes [20].

Antihypertensive Therapie während der Stillperiode [21]

- **Alpha-Methyldopa:** Alpha-Methyldopa gelangt in geringen Konzentrationen in die Muttermilch. Toxische Symptome beim Säugling wurden nicht beobachtet. Alpha-Methyldopa kann die Milchproduktion über eine vermehrte Prolaktinsekretion anregen und gehört unter kindlichen Gesichtspunkten zu den Antihypertensiva der Wahl in der Stillzeit. Mütterlicherseits ist jedoch zu beachten, dass eine Neigung zu depressiven Verstimmungen durch Alpha-Methyldopa verstärkt werden kann.
- **Dihydralazin:** Dihydralazin ist wie Hydralazin zu bewerten. Es gelangt in verminderter Konzentration in die Muttermilch. Ernsthafte toxische Symptome wurden in der Stillzeit nicht beobachtet. Dihydralazin gehört ebenfalls zu den Antihypertensiva der Wahl in der Stillzeit.
- **Adrenerge Betarezeptorblocker:** Betarezeptorblocker gehen ebenfalls in die Muttermilch über und erreichen zum Teil Konzentrationen (Atenolol, Metoprolol, Acebutolol), die höher sind als im mütterlichen Plasma. Außerdem kann es in manchen Fällen zu einer Kumulation der Substanzen im Organismus des Neugeborenen kommen. Wenn auch die Dosen, die der Säugling mit dem Stillen aufnimmt, gering sind, wird in Einzelfällen doch über einen Abfall von Blutdruck oder Herzfrequenz berichtet. Die Therapie sollte daher sorgfältig überwacht werden. Von den in Deutschland für

Tabelle 5: Schwerste Verlaufsformen der Präeklampsie [6]

- Eklampsie (tonisch-klonische Krampfanfälle)
 - HELLP-Syndrom:
H: Hemolysis (Hämolyse)
EL: Elevated liver enzymes (erhöhte Leberenzyme)
LP: Low platelets (erniedrigte Thrombozyten)
- Klinisches Leitsymptom: Oberbauchschmerz (meist rechtsseitig)

die Therapie der arteriellen Hypertonie empfohlenen Beta-blockern ist der selektive Beta₁-Rezeptorblocker Metoprolol in der Stillzeit zu bevorzugen.

- **Kalziumantagonisten:** Nifedipin, Nitrendipin und Verapamil erreichen nur geringe Konzentrationen in der Muttermilch, so dass kindliche Wirkungen nicht zu erwarten sind. Sie werden daher als Kalziumantagonisten der Wahl in der Stillzeit angesehen.
- **Diuretika:** Diuretika können die Milchproduktion, insbesondere bei bereits bestehender Laktationsschwäche, verringern. Eine Verdrängung des Bilirubins aus der Plasma-Eiweiß-Bindung und ein sich daraus ergebendes erhöhtes Kernikterusrisiko bei Hyperbilirubinämie werden für Furosemid und Thiazide diskutiert. Eine Anreicherung in der Milch wird unter einer Langzeitbehandlung mit Chlortalidon beobachtet. Wenn auch eine gering dosierte Behandlung mit Furosemid oder Hydrochlorothiazid unter engmaschiger Kontrolle möglicher Auswirkungen erwogen werden kann, sollten Diuretika in der Stillzeit nicht angewendet werden.
- **ACE-Hemmer:** Captopril und Enalapril gehen nur minimal in die Muttermilch über, so dass kindliche Wirkungen nicht zu erwarten sind. In den bisher vorliegenden Untersuchungen wurden keine unerwünschten Wirkungen beim Säugling beobachtet. Wenn Antihypertensiva der ersten Wahl nicht wirksam oder nicht indiziert sind, können daher Captopril und Enalapril in der Stillzeit verordnet werden. Es wird jedoch empfohlen, klinische Verlaufskontrollen beim Säugling auf Hinweise für eine gestörte Nierenfunktion (Ödeme, Gewichtsverlauf) durchzuführen.
- **AT₁-Antagonisten:** Über die Anwendung von AT₁-Antagonisten während der Stillzeit liegen keine aussagefähigen Befunde vor.

Über die Anwendung weiterer Antihypertensiva in der Stillperiode liegen bisher nur unzureichende Untersuchungsergebnisse und Erfahrungen vor.

Aufgrund der vorgenannten Alternativen ist ein Abstillen wegen einer medikamentösen antihypertensiven Therapie nicht indiziert.

Schwangerschaftshypertonie als kardiovaskulärer Risikofaktor

Traditionell wurde die Präeklampsie als ein auf den Zeitraum der Schwangerschaft begrenztes kardiovaskuläres Risiko angesehen, das nach der „kausalen Therapie“ Beendigung der Schwangerschaft und dem damit verbundenen raschen Abklingen der Symptomatik nicht mehr vorhanden ist. Die Ergebnisse aktueller Untersuchungen widerlegen jedoch diese Sichtweise und zeigen, dass eine Hypertonie in der

Schwangerschaft und ihre Komplikationen Frühgeburtlichkeit und vermindertes Geburtsgewicht einen bedeutsamen Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall im späteren Leben der Mutter darstellen [22].

Wahrscheinlich in kausalem Zusammenhang damit stehen die bei Frauen mit einer Präeklampsie gehäuft zu beobachtenden Risikofaktoren gesteigerte Insulinresistenz, Lipidstoffwechselstörungen und persistierende Mikroalbuminurie. Ebenso ist die kardiovaskuläre Prognose von Neugeborenen mit einer Wachstumsretardierung und vermindertem Geburtsgewicht beeinträchtigt (siehe oben). Die Präeklampsie ist somit ein bedeutsamer kardiovaskulärer Risikofaktor für beide Patienten, Mutter und Kind. Daher ist von einer Intensivierung und Verbesserung von Maßnahmen zu Früherkennung, Vorbeugung, Behandlungsstrategien und Nachsorge hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen auch eine positive Beeinflussung der kardiovaskulären Langzeitprognose zu erwarten. So sind eine Präeklampsie und ihre häufigen Folgen, fetale Wachstumsretardierung und Frühgeburtlichkeit, eine eindeutige Indikation für ein frühzeitiges kardiovaskuläres Screening. Dieses sollte bei den Betroffenen bereits in der 4. Lebensdekade beginnen und lebenslang fortgeführt werden. Dabei gehört die Frage nach einer Präeklampsie, niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit bei der Erhebung der Anamnese zur kardiovaskulären Basisdiagnostik [23].

Literatur:

- Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. Erarbeitungsdatum 02/2007. AWMF-online Nr. 015/018. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/015-018.htm>
- Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, Sibai BM, Epstein FH, Romero R, Thadhani R, Karumanchi SA; CPEP Study Group. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006; 355: 992–1005.
- Davison JM, Homuth V, Jayabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaglin S, Dechend R, Luft FC. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2440–8.
- Salahuddin S, Lee Y, Vadnais M, Sachs BP, Karumanchi SA, Lim KH. Diagnostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in hypertensive diseases of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 28.e1–28.e6.
- Stepan H, Geipel A, Schwarz F, Krämer T, Wessel N, Faber R. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 175.e1–175.e6.
- National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1–S22.
- von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87–92.
- McLaughlin MK, Roberts JM. Haemodynamic changes. In: Lindheimer MD, Cunningham FG, Roberts JM (eds). *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. 2nd ed. Appleton & Lange, Stamford, CN, 1999: 69–102.
- Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Br Med J* 1989; 298: 564–7.
- Lawlor DA, Ronalds G, Clark H, Smith GD, Leon DA. Birth weight is inversely associated with incident coronary heart disease and stroke among individuals born in the 1950s. Findings from the Aberdeen children of the 1950s prospective cohort study. *Circulation* 2005; 112: 1414–8.
- Skilton MR, Evans N, Griffith KA, Harmer JA, Celermajer DS. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet* 2005; 365: 1444–6.
- Norman M, Martin H. Preterm birth attenuates association between low birth weight and endothelial dysfunction. *Circulation* 2003; 108: 996–1001.
- Homuth V. Hypertonie in der Schwangerschaft und Stillzeit. *Notfall & Hausarztmedizin* 2005; 31: 167–73.
- Askie LM, Duley L, Henderson-Smith DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369: 1791–8.
- Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1145–54.
- Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS; ACTS Study Group. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* 2006; 354: 1796–806.
- Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley BS, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354: 2443–51.
- Rath W. Das HELLP-Syndrom. In: Heilmann L, Rath W (Hrsg). *Schwangerschaftshochdruck*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 2002; 236–55.
- Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343: 118–26.
- Caspi A, Williams B, Kim-Cohen J, Craig IW, Milne BJ, Poulton R, Schalkwyk LC, Taylor A, Werts H, Moffitt TE. Moderation of breastfeeding effects on the IQ by genetic variation in fatty acid metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 18860–5.
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*. 7. Aufl. Verlag Urban & Fischer, München-Jena, 2006.
- Harskamp RE, Zeeman GG. Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 2007; 334: 291–5.
- Luft FC. Pre-eclampsia and the maternal cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 860–1.

■ Relevanz für die Praxis

- Eine medikamentöse Blutdrucksenkung in der Schwangerschaft vermindert nur mütterliche Komplikationen, kann aber die fetale Entwicklung beeinträchtigen. Daher ist diese bei einer unkomplizierten milden Hypertonie (Stadium I), die bei mehr als 80 % der Frauen mit einer Hypertonie im Gestationsalter zu beobachten ist, nur selten erforderlich.
- Insbesondere bei einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie (Gestationshypertonie, Präeklampsie, Pfropfpräeklampsie) sollte die Einleitung einer antihypertensiven Pharmakotherapie grundsätzlich mit der Geburtsklinik abgestimmt werden.
- Hilfreich ist die Blutdruckselbstmessung für die Diagnose einer in der Schwangerschaft häufiger vorkommenden „Weißkittelhypertonie“ (Praxishypertonie), die frühestmögliche Erfassung eines schwangerschaftsinduzierten Blutdruckanstieges und die Vermeidung von Fehlbehandlungen.
- Die Vorteile der Muttermilch für die kindliche Entwicklung sind durch keine andere Ernährung des Säuglings erreichbar. Daher ist aufgrund ausreichender Alternativen ein Abstillen wegen einer antihypertensiven Pharmakotherapie nicht indiziert.
- Patientinnen mit einer Präeklampsie haben ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko im späteren Leben. Daher werden für Betroffene frühzeitige Maßnahmen zur kardiovaskulären Prävention und eine lebenslange Verlaufskontrolle notwendig.

PD Dr. med. Volker Homuth

Medizinstudium in Leipzig und Dresden, Promotion 1968 in Dresden. Anschließend Facharztausbildung im Fach Innere Medizin und Kardiologie im Klinikum Berlin Buch und im Institut für Herz-Kreislaufforschung der Akademie der Wissenschaften Berlin, 1975–1992 Oberarzt in der klinischen Abteilung des Instituts. 1986 Habilitation mit einem Thema zur arteriellen Hypertonie an der Akademie der Wissenschaften Berlin. 1993 Umhabilitation und Verleihung der Lehrbefugnis für das Fachgebiet Innere Medizin an der Freien Universität Berlin. 1992–2005 Oberarzt der Abteilung für Hochdruck- und Nierenkranke der Franz-Volhard-Klinik der Charité, Universitätsmedizin Berlin. Seit 2006 Hypertonieambulanz der Franz-Volhard-Klinik, Helios Klinikum Berlin.

Wissenschaftliche Schwerpunktthemen: Pharmakotherapie der arteriellen Hypertonie, hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft.



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung