

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Stanek B

Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (2)
(Ausgabe für Schweiz), 11-11*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (2)
(Ausgabe für Österreich), 11-15*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

B. Stanek

Die Schwangerschaftshypertonie zerfällt in der vom American College of Obstetricians and Gynecologists festgeschriebenen Einteilung in die folgenden vier Kategorien:

- a) (essentielle oder sekundäre) *chronische* Hypertonie,
- b) Prä-Eklampsie/Eklampsie,
- c) Prä-Eklampsie bei bestehender chronischer Hypertonie und
- d) *transiente* Schwangerschaftshypertonie.

Jedes dieser Zustandsbilder hat seine eigene Pathophysiologie, Prognose und Therapie. Mit klinischen Mitteln alleine ist die richtige Diagnose oft außergewöhnlich schwierig. Die Schwangerschaftshypertonie kann sowohl für die Mutter als auch für den Fötus lebensbedrohlich werden. Aus diesen Gründen wird für alle Patientinnen mit Schwangerschaftshypertonie die Zuweisung zum Spezialisten empfohlen [1].

Einleitung

Während unter den ganz jungen Frauen die Prävalenz der arteriellen Hypertonie relativ gering ist, nimmt die Zahl hypertensiver Frauen bereits in der Altersgruppe der 40- bis 49-jährigen deutlich zu (Abb. 1) [2]. Seit 10 Jahren ist auch die Geburtenrate in dieser Altersgruppe angestiegen. Schon heute ist die Hypertonie mit 10 % die häufigste Komplikation in der Schwangerschaft. Nur bei einem kleinen Bruchteil der betroffenen Frauen (ca. 3 %) bleibt es bei einer isolierten Hypertonie. Bei der überwiegenden Zahl (ca. 7 %) ist die hypertensive Störung Leitsymptom einer Präeklampsie und damit potentiell gefährlich [3].

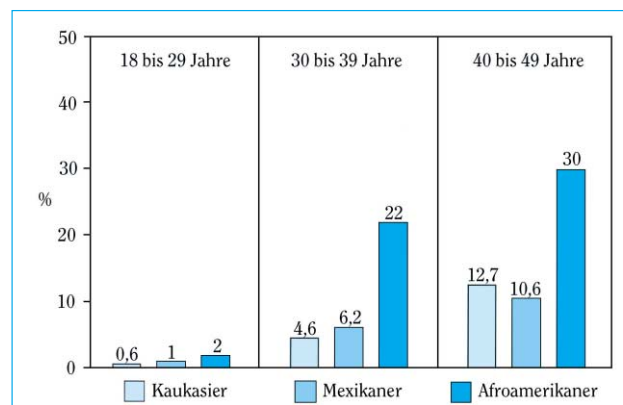
Normale Hämodynamik

Das Herz-Kreislaufsystem paßt sich an die Schwangerschaft normalerweise ideal an. Die hormonelle Anpassung beginnt qualitativ schon in der lutealen Phase jedes Menstruationszyklus und wird quantitativ erweitert, falls es zur Empfängnis kommt. So ist bereits in der Lutealphase das Reninsystem aktiviert und zwar so, daß der gesteigerte Durchblutungsbedarf in der Schwangerschaft vorbereitet wird. Zu diesem Zweck wird als erstes die Empfindlichkeit der Angiotensin-Rezeptoren auf pressorische Reize nach unten reguliert. Das Reninsystem wird also in erster Linie zugunsten der Volumensteigerung eingesetzt. Hämodynamisch ist ab der 6. Schwangerschaftswoche bei allen Frauen die Senkung des totalen peripheren Widerstandes und des diastolischen Blutdrucks bereits deutlich ausgeprägt. Die anderen Kreislauffunktionen passen sich ausgleichend an. Der Puls beschleunigt sich und das Herz wirft mit jedem Schlag ein größeres Volumen aus. Für den gesteigerten Fluß ist also gesorgt und der systolische Blutdruck sinkt auf diese Weise nur wenig ab.

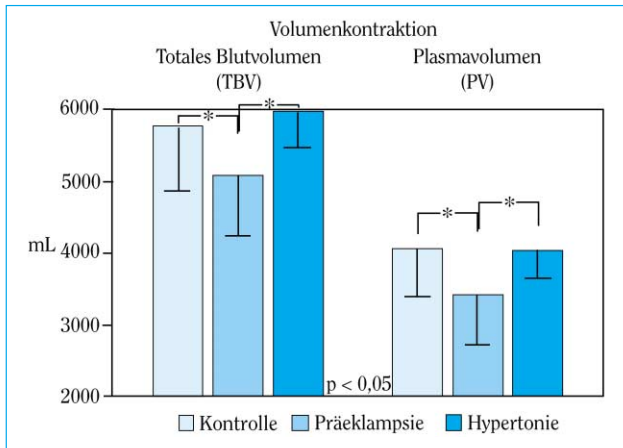
Hypertensive Störungen in der Schwangerschaft

Bei den Frauen, die in der Schwangerschaft eine hypertensive Störung entwickeln, verändert sich ab der Mitte der Schwangerschaft die Kreislaufanlage grundlegend, indem der periphere Widerstand unphysiologisch ansteigt. Bleibt es bei der isolierten Schwangerschaftshypertonie, dann wird der Kreislauf hyperdynamisch und das gesteigerte Herzminutenvolumen bleibt bis zur Entbindung abnorm erhöht. Kippt jedoch der Zustand und schlägt in eine Präeklampsie um, steigt der Gefäßwiderstand weiter und

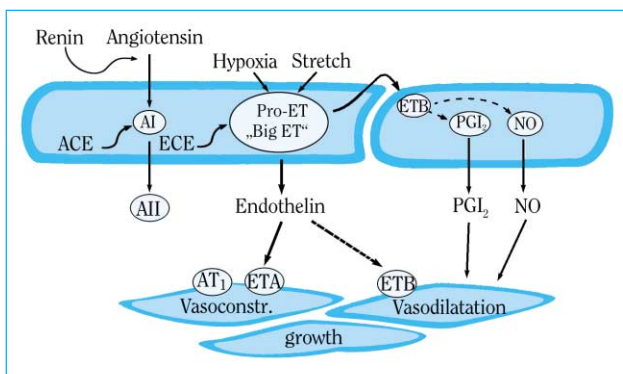
1: Inzidenz der Hypertonie bei Frauen vor der Menopause (mod. nach [2])



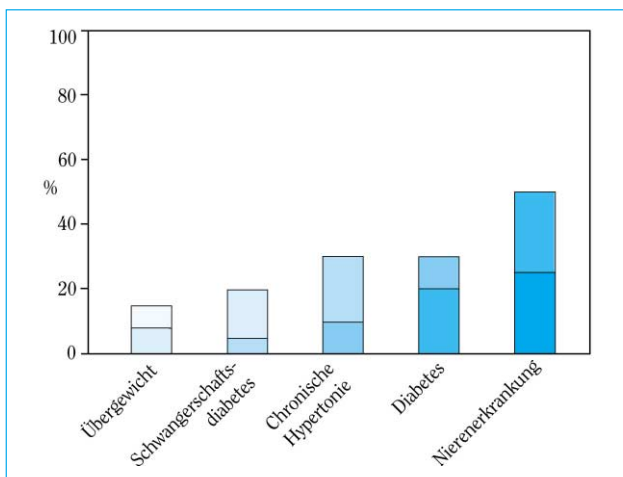
die Durchblutung nimmt jetzt progressiv ab. Gleichzeitig reduziert sich das intravasale Volumen. Der Kreislauf verliert somit in der Präeklampsie Volumen aus den Gefäßen, möglicherweise aufgrund einer abnorm gesteigerten Durchlässigkeit (Abb. 2) [4].



2: Volumenabnahme in den Gefäßen bei Präeklampsie (mod. nach [4])



3: Konstriktive und dilatative Faktoren des Gefäßendothels



12 4: Risikofaktoren für Präeklampsie (mod. nach [11])

Präeklampsie

Mechanismen der Präeklampsie

Die Präeklampsie ist ein klinisches Syndrom, das ca. 5–10 % der Frauen in der Schwangerschaft betrifft [5]. Der Trigger, der das Umschlagen der isolierten Hypertonie in die Präeklampsie bewirkt, ist noch nicht befriedigend geklärt. Das Auftreten einer Präeklampsie ist jedenfalls mit einer unzureichenden Durchblutung der Plazenta verbunden, die zum Teil auf einer endothelialen Dysfunktion der mütterlichen Spiralarterien beruhen könnte [6]. Jedes Gefäßendothel produziert sowohl konstriktorische als auch dilatatorische Faktoren (Abb. 3). Bei den hypertensiven Störungen der Schwangerschaft könnte eine reduzierte Synthese vasodilatativer Faktoren (NO, Prostazyklin) an der abnormen Erhöhung des Gesamtwiderstandes beteiligt sein [7]. Umgekehrt führt die Hypoxie der Plazenta zu einer Überproduktion von Zytokinen, die in den mütterlichen Blutstrom gelangen können [8, 9].

Endothelin, dessen Biosynthese durch TNF- α stimuliert wird, ist bekanntlich ein starker Vasokonstriktor und wäre durchaus imstande, den exzessiv erhöhten peripheren Widerstand bei der Präeklampsie zu erklären. TNF- α hat im Tierversuch nicht nur eine Hypertonie, sondern auch eine Abnahme der Nierenfunktion zur Folge, während NO sowohl die systemische als auch die renale Anpassung der normalen Schwangerschaft begünstigt. Die herabgesetzte Aktivität der renalen NO-Synthese durch vermehrt zirkulierende Zytokine, die aus der mütterlichen Plazenta stammen, könnten an der gestörten Nierenfunktion und der akzelerierten Hypertonie von Frauen mit Präeklampsie beteiligt sein [10].

Klinische Aspekte der Präeklampsie

Die Gefahren, die eine Präeklampsie in sich trägt, sind beträchtlich [11–13]. Sie beinhalten – neben dem Risiko für die Mutter – auch das intrauterine Wachstum und das Risiko einer Frühgeburt für das Kind. Im Rahmen der Präeklampsie kann es zur Plazentaablösung kommen. Diese Frauen sind dann besonders gefährdet für die gefürchtete disseminierte Gerinnungsstörung, Nierenversagen, Lungenödem und Schlaganfall. Frauen, die mit einer Nierenerkrankung in die Schwangerschaft gehen, sind besonders früh von hypertensiven Störungen betroffen. Die Inzidenz der Präeklampsie

psie kann bei diesen Patientinnen bis zu 50 % betragen. Bei Diabetes und Hypertonie ist das Risiko mit 30 % auch sehr hoch, aber auch Übergewicht alleine prädestiniert bis zu 15 % der Frauen zur Präeklampsie (Abb. 4) [11].

Diagnose der Hypertonie

Der Schweregrad der Hypertonie wird wie üblich nach den wiederholt vom Arzt gemessenen Blutdruckwerten bestimmt. Über 170/110 mmHg gilt eine Hypertonie in der Schwangerschaft als schwer und somit dringend behandlungsbedürftig. Bei Frauen, die bereits vor der Schwangerschaft hyperten waren, wird auch die individuelle Zunahme der Blutdruckwerte nach der Mitte der Schwangerschaft in den diagnostischen Prozeß der Präeklampsie einbezogen. Definitionsgemäß muß bei der Präeklampsie eine Eiweißausscheidung von mehr als 0,3 g/24 h nachzuweisen sein. Weitere Charakteristika sind eine erhöhte Harnsäureausscheidung, abnorme Gewichtszunahme und lageunabhängige Ödeme. Der Blutdruck in der Präeklampsie zeichnet sich durch besondere Eigenschaften aus. Vom ambulanten 24-h-Blutdruck-Monitoring weiß man, daß gesunde Schwangere „Dipper“ sind, der Blutdruck in der Nacht also abfällt. Bei Frauen mit Präeklampsie dagegen ist dieses nächtliche Dipping abgeschwächt oder bleibt aus. Bei 20 % der Frauen mit Präeklampsie dreht sich das Verhältnis Tag/Nacht sogar um. Der Blutdruck ist dann nachts höher als am Tag.

Therapie der Hypertonie

Eine Metaanalyse aller Studien hat ergeben, daß die frühe Behandlung der Hypertonie in der Schwangerschaft sowohl die Inzidenz der hypertensiven Krisen als auch die neonatale Komplikationsrate senkt [14]. Das Behandlungsziel ist aber nicht vordergründig auf die Normalisierung des Blutdrucks, sondern in erster Linie auf das Erhalten von Blutdruckwerten unter dem gefährlichen Bereich von 170/110 mmHg gerichtet. So wird der mütterliche Kreislauf sorgfältig stabilisiert, bis der geeignete Zeitpunkt für die Geburt gekommen ist. Die therapeutische Dosis soll dabei zunächst so gewählt werden, daß der diastolische Wert um ca. 10 mmHg sinkt. Eine weitere Dosiserhöhung kann später notwendig sein, um diesen ersten Effekt zu erhalten. Wenn mit dem begonnenen Anti-

Tabelle 1: Orale Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

- Alpha-Methyldopa
- Beta-Blocker (selektiv, nicht selektiv)
- Alpha-Beta-Blocker (Labetalol)
- Nifedipin retard

hypertensivum nicht der erwünschte Effekt erreicht wurde, kann der Wechsel auf ein anderes Prinzip oder eine Kombination durchaus erfolgreich sein. Bisher wurden zu diesem Zweck verschiedene Therapieprinzipien genutzt, die sich in der Schwangerschaft durch ein relativ günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis auszeichnen (Tab. 1).

Geeignete Präparate

Diese Empfehlungen stellen jedoch keine Patentrezepte dar und sollen vor allem nicht darüber hinwegtäuschen, daß sehr wohl Nebenwirkungen – bei der Schwangeren und / oder beim Neugeborenen – vorkommen können [15]. So kann bei **Methyldopa** als Nebenwirkung bei der Schwangeren Mundtrockenheit und/oder Müdigkeit auftreten. Vorteile von Methyldopa sind, daß es auf die längste klinische Erfahrung verweisen kann und daß Gefahren für den Fetus bzw. das Neugeborene nicht zu befürchten sind.

Unter **Beta-Blockade** kann sich prinzipiell das Problem der fetalen Wachstumsretardierung stellen, für das Neugeborene besteht zudem die Gefahr einer Hypoglykämie. Vorteile und Nachteile dieser Behandlung müssen also individuell genau abgewogen werden [16]. Labetalol unterscheidet sich allerdings von den anderen Beta-Blockern, da es Alpha-Blockade und (mäßige) Beta-Blockade vereint. Die so erzielte Vasodilatation wirkt sich positiv auf die Durchblutung der Niere und der Plazenta aus. Labetalol eignet sich sowohl für die hypertensive Krise (siehe unten) als auch für die chronische Hypertonie (Startdosis 200 mg Labetalol, 3 × pro die, Maximaldosis 300 mg Labetalol, 4 × pro die). Falls die Monotherapie mit Labetalol nicht ausreicht, kann zusätzlich retardiertes Nifedipin gegeben werden. Nifedipin ist ebenfalls sowohl bei akuter als auch bei chronischer Gabe sehr effektiv. Insbesondere kommt es zu einer Verbesserung der zerebralen Durchblutung. Nifedipin soll nur als retardiertes Präparat und keinesfalls sublingual verabreicht werden (Startdosis 10 mg Nifedipin, 2 × pro die, Maximaldosis 60 mg pro die). Gefahren

für den Foetus bestehen unter therapeutischen Dosen nicht [15].

Für die empfohlenen Medikamente stehen positive klinische Erfahrungen in der Schwangerschaft zur Verfügung. Studien, die den Prinzipien der „Evidence-based medicine“ entsprechen, gibt es allerdings nicht sehr viele. Eventuelle negative Auswirkungen der oralen antihypertensiven Therapie der Mutter auf das Neugeborene sind unter anderem davon abhängig, ob die Substanz in den fetalen Kreislauf übertritt. Bestimmungen der verschiedenen Arzneimittelkonzentrationen im Nabelschnurblut haben ergeben, daß bei Methyldopa die Blutspiegel im Nabelschnurblut denen im mütterlichen Kreislauf gleichen [17]. Nifedipin fand sich zu 93 %, Labetalol zu 50 % der mütterlichen Konzentration im Nabelschnurblut wieder [18, 19]. Urapidil hingegen erreichte mit 18–38 % deutlich niedrigere Werte [20] (Abb. 5). In weiteren Studien wurde mit Dopplerultraschall die Durchblutung der Plazenta gemessen, wobei die Behandlung mit dem Kalziumantagonisten Nifedipin günstigere Ergebnisse brachte als die Beta-Blockade [21–23]. Von der Alpha-Blockade mit Urapidil ist die fetale Durchblutung nicht betroffen [24].

Ungeeignete Präparate

Eine ganze Reihe von Antihypertensiva fallen für die Therapie der Hypertonie in der Schwangerschaft aus (Tab. 2). Ganz besonders trifft dieses Verbot auf die heute in der Therapie der essentiellen Hypertonie unverzichtbaren Hemmer im Renin-Angiotensin-System zu, aber auch auf die in vielen Kombinationspräparaten verwendeten Thiaziddiuretika, unter denen gefährliche Nebenwirkungen (akute Pankreatitis bei Mutter und Fötus, neonatale Thrombopenie, Hyponatriämie) beobachtet wurden. Auch die Anwendung des langwirksamen Kalziumantagonisten Amlodipin und des

Tabelle 2: In der Schwangerschaft kontraindizierte Blutdruckmedikamente

- ACE-Hemmer
- Angiotensin-Rezeptor-Blocker
- Aldosteron-Antagonisten
- Thiazid-Diuretika
- Moxonidin
- Amlodipin

zentral wirksamen Moxonidin sind in der chronischen Therapie untersagt.

Präeklampsie

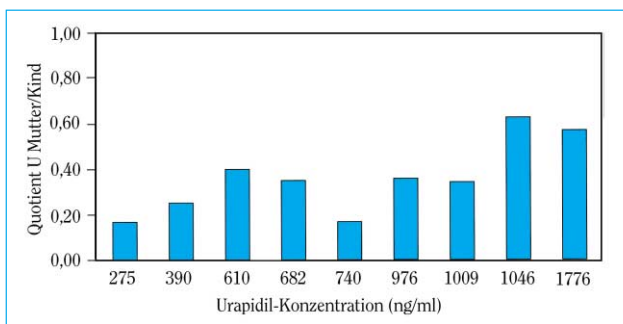
Tritt im Rahmen der Präeklampsie ein krisenhafter Blutdruckanstieg auf, wäre für die Mutter die Geburtseinleitung immer die effektivste Maßnahme. Sie wird jedoch zugunsten der Reife des Neugeborenen möglichst lange vermieden. Das eigentliche Behandlungsziel in dieser Situation ist daher eine Verlängerung der Schwangerschaft ohne Schaden für Mutter und Kind. Um den Blutdruckanstieg unter den gefährlichen Bereich von 170/110 mmHg zu senken und einem weiteren Blutdruckanstieg vorzubeugen, muß die Therapie sehr effektiv, gleichzeitig aber für das Kind ungefährlich sein. Ein starker und vor allem schneller Blutdruckabfall, wie er in der Präeklampsie wegen der stark gedämpften Baroreflexaktivität mit Dihydralazin vorkommen kann, trägt immer das Risiko einer akuten Abnahme der Plazentadurchblutung und fetalen Mangelversorgung in sich. Deshalb bietet sich als Alternative eine sanft titrierende intravenöse Dauerinfusion an, wobei klinische Erfahrungen mit Labetalol und Urapidil vorliegen. Aber auch Adalat (immer oral, nicht sublingual, siehe oben) kann bei der schweren akuten Hypertonie gegeben werden (Tab. 3).

Hydralazin ist intravenös äußerst wirksam und sofern ein zu steiler Blutdruckabfall (z. B. durch vorherige Flüssigkeitsgaben) verhindert wird, auch gefahrlos für

Tabelle 3: Intravenöse Blutdruckmedikamente in der Schwangerschaft

- Hydralazin: Initial 5 mg i.v.; in 15–20 min. Intervallen 5–10 mg i.v. Maximaldosis 25 mg i.v. Flüssigkeitssubstitution (200–300 ml)
- Labetalol: 50 mg als langsamer i.v.-Bolus; anschließend 60 mg/h i.v.-Infusion alle 15 min. Dosis verdoppeln, bis gewünschte Blutdruckkontrolle oder 480 mg/h erreicht sind
- Urapidil: Initial 2 mg/h i.v.-Infusion; langsame Steigerung in Schritten von 2 mg/h, bis gewünschte Blutdruckkontrolle oder 20 mg/h erreicht sind („Leberschwelle“)

5: Urapidil-Konzentration im Nabelschnurblut (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des Thieme-Verlages, Stuttgart, aus [20])



den Fetus. In den letzten Jahren hat sich zunehmend intravenöses Labetalol durchgesetzt. Es hat aber den Nachteil, daß seine Teilwirkung als Beta-Blocker (Bradykardie, Hypoglykämie) beim Neugeborenen unerwünscht ist. Urapidil kann den Patientinnen in einer Dosierung ab 2 mg/Stunde als kontinuierliche Infusion verabreicht werden. Läßt sich der Blutdruck mit der Anfangsdosierung nicht senken, soll die Dosierung, um eine zu drastische Blutdrucksenkung zu verhindern, in Schritten von 2 mg/Stunde langsam gesteigert werden (Maximaldosis 20 mg/Stunde).

In einer prospektiven randomisierten Studie, in der die Wirkungen von direkter Vasodilatation mit Dihydralazin oder Alpha-Blockade mit Urapidil auf das Neugeborene verglichen wurde [25], fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Gestationsalter bei der Entbindung, im Geburtsgewicht, pH-Wert in der Nabelschnur oder in der Zahl an retardierten Kindern. In der Hämodynamik jedoch war postpartal der systolische und diastolische Blutdruck bei den Neugeborenen, deren Mütter mit Dihydralazin behandelt worden waren, signifikant niedriger, während die Herzfrequenz nahezu gleich war. Ein transplazentarer Übertritt von Dihydralazin in den fetalen Kreislauf wurde zwar bisher noch nicht beschrieben, käme jedoch als Ursache für diese niedrigeren Blutdruckwerte, die allerdings noch im Normbereich lagen, in Frage [26]. Wichtig ist, daß bei den Müttern, die mit Urapidil behandelt wurden, bis zu einem Dosisbereich von 20 mg/Stunde nur wenig Substanz in den fetalen Kreislauf gelangt ist [20]. Auch für die Patientin selbst ist eine Dosierung bis zu maximal 20 mg/Stunde anzustreben, da darüber hinaus die Leberkapazität überschritten wird und weitere Dosissteigerungen zu einem überproportionalen Ansteigen der Urapidilkonzentrationen führen.

LITERATUR

- Rosenthal T, Oparil S. Hypertension in women. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 691–704.
- August P, Oparil S. Acute and long-term management of hypertension in non-pregnant women. In: Sibai BM (ed). *Hypertensive disorders in women*. W. B. Saunders Company 2001; 237–54.
- Walker JJ. Antihypertensive drugs in pregnancy. In: Sibai BM (ed). *Hypertensive disorders in women*. W. B. Saunders Company 2001; 181–95.
- Silver HM, Seebeck MA, Carlson R. Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic and nonpreeclamptic gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 87–93.
- Brown MA. The physiology of pre-eclampsia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22: 781–91.
- Fisher SJ, Roberts JM. Defects in placentation and placental perfusion. In: Lindheimer MD, Roberts JM., Cunningham FG (eds). *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*. Appleton and Lange, New York, 1999; 337–94.
- Sladek SM, Magness RR, Conrad KP. Nitric oxide and pregnancy. *Am J Physiol* 1997; 272: R441–63.
- Benyo DF, Miles TM, Conrad KP. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1582–8.
- Conrad KP, Miles TM, Benyo DF. Circulating levels of immunoreactive cytokines in women with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 1998; 40: 102–11.
- Alexander BT, Cockrell KL, Massey MB, Bennett WA, Granger JP. TNF α -induced hypertension in pregnant rats results in decreased renal neuronal nitric oxide synthase expression. *Am J Hypertens* 2002; 15: 170–5.
- Dekker GA, Morris HN. Medical conditions associated with hypertensive disorders of pregnancy. In: Sibai BM (ed). *Hypertensive disorders in women*. W. B. Saunders Company 2001; 85–110.
- Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia; current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359–75.
- Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia: More than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447–51.
- Collins R, Duley L. Any antihypertensive therapy for pregnancy hypertension. In: Enkin MW, Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP (eds). *Pregnancy and Childbirth Module*. Cochrane Database of Systematic Reviews: Review No. 04426.
- Khedun SM, Moodley J, Naicker T, Maharaj B. Drug management of hypertensive disorders of pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997; 74: 221–58.
- Magee LA, Elran E, Bull SB, Logan A, Koran G. Risks and benefits of β -receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88: 15–26.
- Jones HM, Cummings AJ, Setchell KD, Lawson AM. A study on the disposition of alpha-methyl dopa in newborn infants following its administration to the mother for the treatment of hypertension during pregnancy. *Eur J Clin Pharm* 1979; 8: 433–40.
- Prevost RR, Aki SA, Whybrew WD, Sibai BM. Oral nifedipine pharmacokinetics in pregnancy-induced hypertension. *Pharmacother* 1992; 12: 174–7.
- Rogers RC, Sibai BM, Whybrew WD. Labetalol Pharmacokinetics in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 362–6.
- Schulz M, Wacker J, Bastert G. Auswirkungen von Urapidil in der antihypertensiven Therapie bei Präeklampsie auf die Neugeborenen. *Zentralbl Gynäkol* 2001; 123: 529–33.
- Moretti MM, Fairlie FM, Aki S, Khoury AD, Sibai BM. The effect of nifedipine therapy on fetal and placental Doppler waveforms in preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1844–8.
- Danti L, Valcamonica A, Soregaroli M. Fetal and maternal doppler modifications during therapy with antihypertensive drugs. *J Maternal-Fetal Investig* 1994; 13: 19–23.
- Grunewald C, Carlstorn K, Lunell NO. Dehydralazine in preeclampsia: acute effects on atrial natriuretic peptide concentration and fetomaternal hemodynamics. *J Maternal-Fetal Med* 1993; 3: 21–4.
- Schiesser M, Zafiriou N, Schulz M, Bastert G, Wacker J. Dopplersonographische Untersuchungen bei Patientinnen mit Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierter Hypertonie unter antihypertensiver Therapie mit Urapidil. *Zentralbl Gynäkol* 1999; 121: 611–6.
- Wacker J, Werner P, Walter-Sack I, Bastert G. Treatment of hypertension in patients with pre-eclampsia; a prospective parallel group study comparing dihydralazine with urapidil. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 318–25.
- Versnoldt HT, Kitterman JA, Phibbs RH, Gregory GA, Tooley WH. Aortic blood pressure during first 12 hours of life in infants with birth weight 610 to 4220 grams. *Pediatrics* 1981; 67: 607–13.

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](#)