

Hypertonie in der Schwangerschaft und antihypertensive Therapie*

Hypertension in Pregnancy and Antihypertensive Therapy

Autor

M. Middeke

Institut

Hypertension Excellence Centre of the European Society of Hypertension (ESH), Hypertoniezentrum München, München

Schlüsselwörter

- Hypertonie
- Schwangerschaft
- Blutdruck
- Therapie

Key words

- hypertension
- pregnancy
- blood pressure
- therapy

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1357986>
 Online-publiziert
 Aktuell Kardiologie 2014; 3: 235–241
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 2193-5203

Korrespondenzadresse

Prof. Martin Middeke
 Hypertoniezentrum München
 Hypertension Excellence Centre
 of the European Society of
 Hypertension (ESH)
 Herzzentrum Alter Hof
 München
 Dienerstraße 12
 80331 München
 Tel.: 089-36103947
 Fax: 089-36104026
 Martin.Middeke@gmx.de

Was ist wichtig?

- **Hintergrund:** Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen bedeuten ein erhöhtes Risiko für Müttersterblichkeit, perinatale Mortalität und die kindliche Entwicklung. Sowohl zu hoher als auch zu niedriger Blutdruck der Mutter beeinträchtigen die Entwicklung des Feten.
- **Diagnostik:** Die optimale Blutdruckmessung mit den modernsten Verfahren ist Voraussetzung für eine individuelle Risikostratifizierung und Therapiesteuerung. Besondere Bedeutung hat die ambulante Blutdruck-Langzeitmessung und die Selbstmessung der Patientinnen.
- **Antihypertensive Therapie:** Die Auswahl der Antihypertensiva ist begrenzt auf wenige sichere und effektive Substanzen. Eine Beratung sollte daher bereits bei Frauen im gebärfähigen Alter erfolgen. Die medikamentöse antihypertensive Therapie bereits bei leichter bis mittelschwerer Hypertonie wird zunehmend befürwortet.

Hintergrund

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen treten in 5–10% aller Schwangerschaften auf. Sie sind für 20–25% der perinatalen Mortalität verantwortlich und stehen an 1. Stelle der Müttersterblichkeit in Europa [3,22]. Auch die kindliche Entwicklung kann durch eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung beeinträchtigt werden.

Der Blutdruck in der Schwangerschaft hat eine besonders große physiologische Langzeitbedeutung. Das Geburtsgewicht der Kinder ist am höchsten, wenn die Frauen in der 34. SSW einen diastolischen Blutdruck von 70 bis 80 mmHg haben [26]. Es liegt niedriger bei Abweichungen nach oben und nach unten. Die Beziehung zwischen diastolischem Blutdruck und perinataler Mortalität ist u- bzw. muldenförmig [26] mit einem Tiefpunkt bei 82,7 mmHg, sodass sowohl höhere als auch

niedrigere Blutdruckwerte mit erhöhter perinataler Mortalität einhergehen (Abb. 1) Auch ein niedriger Blutdruck kann eine Gefahr für die kindliche Entwicklung darstellen [7].

Bei niedrigem Blutdruck in der Frühschwangerschaft ist ein Anstieg um 15–30 mmHg im weiteren Verlauf vorteilhaft für Geburtsgewicht und perinatale Mortalität. Bei Frauen, die mit einem höheren Druck starten, ist aber bestenfalls ein Anstieg um weniger als 15 mmHg nützlich [26]. Die Daten belegen, wie wichtig die regelmäßige Blutdruckmessung in der Schwangerschaftsvorsorge ist. Die dynamische Entwicklung des Blutdrucks kann am besten mit der täglichen BD-Selbstmessung in der üblichen häuslichen oder beruflichen Umgebung und neuerdings mittels telemetrischer Übertragung und Auswertung erfasst werden [20,21].

Mit der Selbstmessung zu Hause wird auch der „Weißkitteleffekt“ mit situationsbedingter Blutdrucksteigerung in der Klinik bzw. Praxis (Praxishypertonie) vermieden. Zu berücksichtigen sind dabei die niedrigeren Normwerte für die Selbstmessung (Tab. 1). Auch eine maskierte Hyper-

Glossar

BD	Blutdruck
ABDM	ambulante 24-Stunden-Blutdruckmessung
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

* Herrn Prof. E. Erdmann anlässlich seines 70. Geburtstages gewidmet.

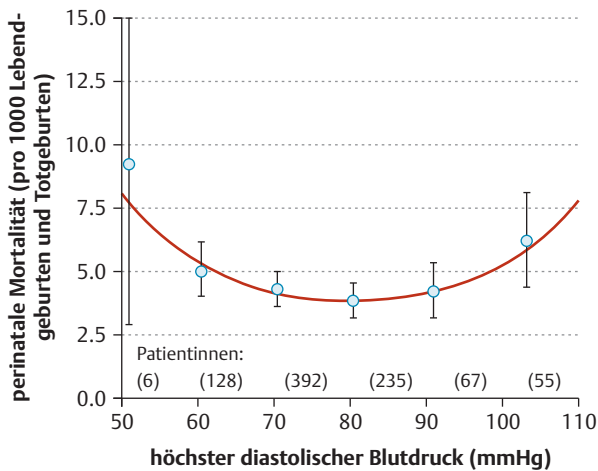


Abb. 1 Perinatale Mortalität (pro 1000 Lebend- und Totgeburten) in Beziehung zum höchsten diastolischen Blutdruck der Mutter zwischen der 24. und 43. SSW, einschließlich Frauen mit Proteinurie und chronischer Hypertonie. Adjustiert nach Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Nikotinkonsum, Größe und Gewicht (nach [24]).

daher weitere wichtige Maßnahmen bei der Schwangerschaftsvorsorge.

Zahlreiche epidemiologische Studien belegen den Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht bzw. Adipositas und einem erhöhten Risiko für perinatale Komplikationen. Ein erhöhtes Risiko besteht auch, wenn es vor Schwangerschaftsbeginn und zwischen 2 Schwangerschaften zu einem Gewichtsanstieg (1 BMI-Einheit) kommt [27].

Die tägliche Gewichtskontrolle mit der „elektronischen“ Waage, die telemetrische Übertragung und Auswertung der Daten sind geeignet, ein Gewichtsproblem rechtzeitig zu erkennen. Dies ist eine Voraussetzung für eine zeitnahe Reaktion und Instruktion der Schwangeren [20,21].

Kurzgefasst

Blutdruck- und Gewichtsverlauf während der Schwangerschaft sind 2 wichtige Determinanten für den Schwangerschaftsverlauf. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen bedeuten ein hohes Risiko. Auch niedriger Blutdruck kann die kindliche Entwicklung beeinträchtigen. Die Blutdruckmessung muss heute mit den modernsten Verfahren erfolgen, um die Hypertonieform optimal zu charakterisieren.

Blutdruck in der Schwangerschaft

▼ Eine aktuelle Untersuchung [18] zeigt den Blutdruckverlauf von der Präkonzeptionsphase über die Schwangerschaftsperiode bis zur Postpartalphase (Abb. 2) mit der Darstellung des brachialen und aortalen (zentralen) Blutdrucks.

Normalerweise sinkt der Blutdruck zu Beginn der Schwangerschaft bzw. in der 1. Hälfte zunächst leicht ab, mit den tiefsten Werten zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche. Ursächlich hierfür ist die hormonelle Umstellung, die im Laufe der Schwangerschaft erfolgt [5]. Ab der 22. Woche steigen die Werte wieder bis zur Entbindung an, sollten jedoch die Normgrenze von 140/90 mmHg nicht erreichen bzw. überschreiten. In ca. 10% tritt im letzten Schwangerschaftsdrittel eine sog. Schwangerschaftshypertonie auf (Tab. 4). Damit ist ein erhöhtes Risiko verbunden. Es gibt Hinweise dafür, dass der diastolische Blutdruck in der Schwangerschaft größere Bedeutung hat [15,25]. Andere Autoren halten den diastolischen Blutdruck für nicht bedeutender als den systolischen Druck [13]. Insbesondere wenn gleichzeitig eine Eiweißausscheidung im Urin festgestellt wird, besteht die Gefahr einer Präeklampsie. Allerdings wird auch über eine sog. nicht proteinurische Form der Präeklampsie berichtet [14]. Es handelt sich um eine für Mutter und Kind gefährliche Erkrankung, deren Ursache bisher nicht eindeutig geklärt ist. Es wird von einer systemischen vaskulären Störung ausgegangen. Hierbei besteht die Gefahr einer intrauterinen Wachstumsrestriktion oder Frühgeburt. Das Leben der Mutter ist aber auch gefährdet. Wird die Präeklampsie nicht rechtzeitig behandelt, kann es zum eklampthischen Anfall mit Hirnödemen, Lungen- und Nierenversagen kommen.

Üblicherweise erfolgt bei Risikopatientinnen die stationäre Aufnahme zur Überwachung, Stabilisierung, Blutdruckeinstellung und Verhinderung von Komplikationen. Durch die telemetrische Überwachung und Betreuung der Patienten im ambulanten Umfeld können stationäre Behandlungen evtl. reduziert bzw. verkürzt werden (Abb. 3).

Tab. 1 Normwerte für den Blutdruck in der Schwangerschaft.

Blutdruckmessung in Praxis/Klinik		
< 140/90 mmHg (mehrfache Messungen)		
Blutdruck-Selbstmessung		
< 135/85 mmHg (entspricht der Grenze von 140/90 mmHg in Praxis/Klinik)		
ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM)		
	Mittelwerte	Standardabweichung
Tagesmittelwert	< 135/85 mmHg	< 12/10 mmHg
Nachtmittelwert	< 120/75 mmHg	< 14/10 mmHg
24-h-Mittelwert	< 130/80 mmHg	
Nachtabsenkung im Vergleich zum Tagesmittelwert		
Dipper	10–20%	
Non-Dipper	< 10%	
Inverted Dipper	< 0%	
Extreme Dipper	> 20%	
hypertensiver Notfall		
systolisch \geq 170 oder diastolisch \geq 110 mmHg (Praxismessung)		

tonie mit normalen Werten in der Arztpraxis, aber erhöhtem Blutdruck im Alltag wird so erfasst.

Eine zusätzliche ambulante 24-Stunden-Messung (ABDM) ist zwingend bei Verdacht auf Präeklampsie, schweren Verlaufsförmern und Risikopatientinnen indiziert, da hier häufig eine nächtliche Hypertonie mit einer Störung des Tag/Nacht-Rhythmus vorliegt [4]. Die nur sporadisch gemessenen Blutdruckwerte am Morgen oder im Tagesverlauf spiegeln das Risiko bei der Präeklampsie nicht ausreichend wider.

Hypertonie, Proteinurie und Ödembildung (unspezifisch) sind die Hauptsymptome der Präeklampsie (Tab. 2) [8]. Eine Gewichtszunahme > 1 kg/Woche (im 3. Trimenon) kann auf eine generalisierte Wassereinlagerung und Ödembildung hinweisen. Neben anderen Risikofaktoren haben die Adipositas und eine abnormale Gewichtszunahme eine wichtige Bedeutung für die Entstehung einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (Tab. 3) [10]. Gewichtskontrolle und Ernährungsberatung sind

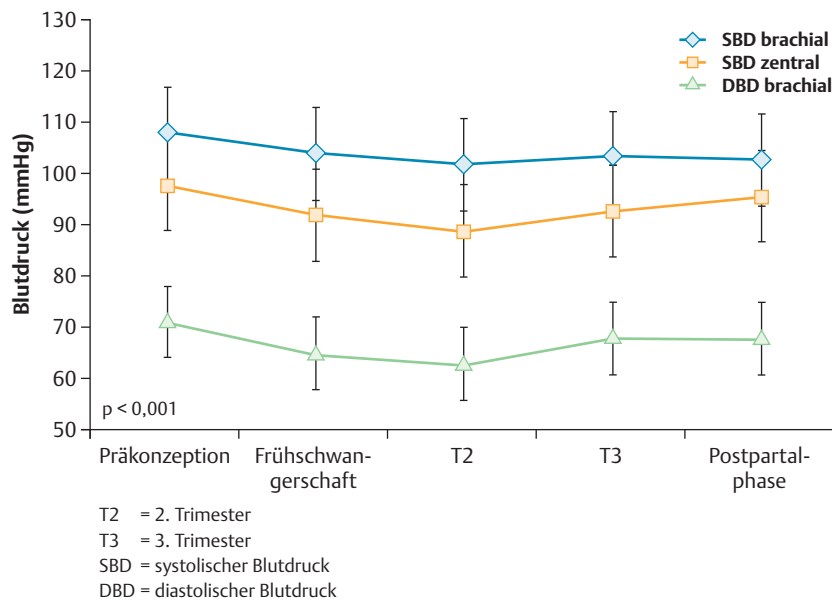


Abb. 2 Systolischer Blutdruck (brachial und zentral) und diastolischer Blutdruck im Verlauf von der Präkonzeption bis zur postpartalen Phase (nach [14]).

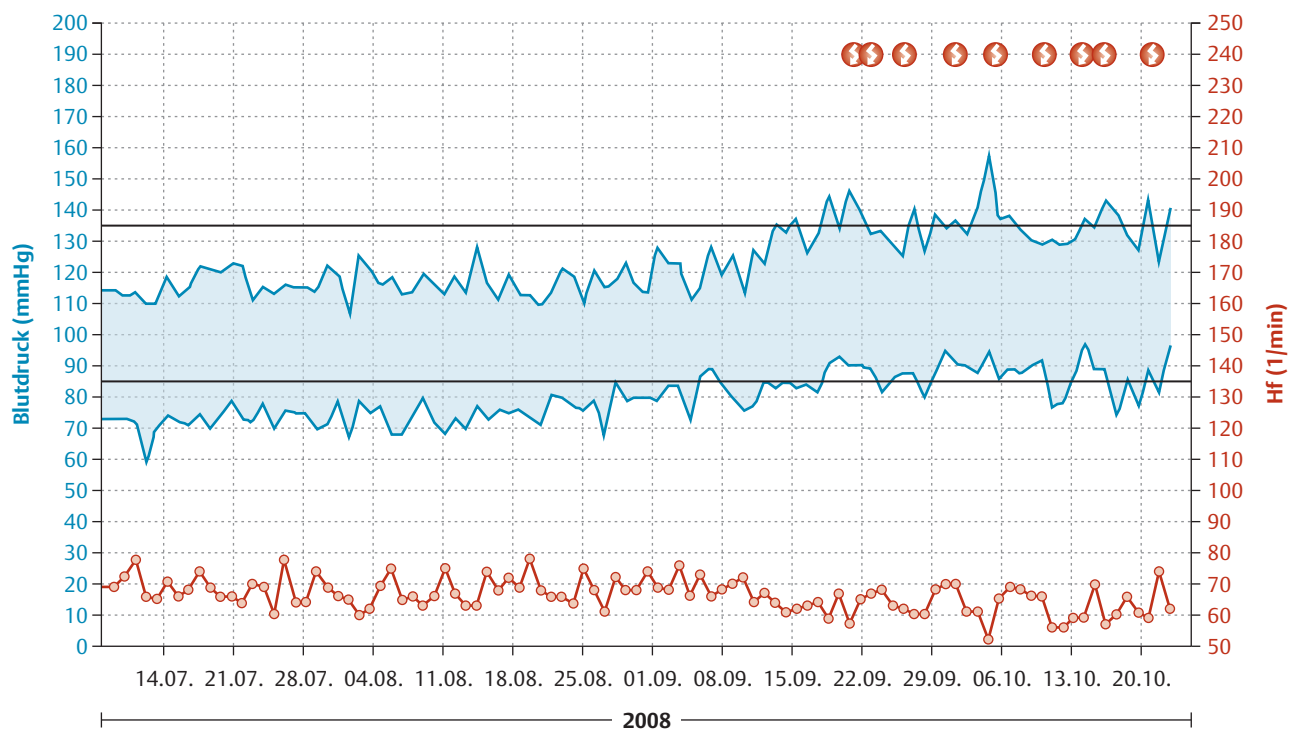


Abb. 3 Blutdruckverhalten während der Schwangerschaft (letztes Trimester). Telemetrisches Blutdruckmonitoring mit morgendlichen Einzelmessungen

(10.07.2008 – 22.10.2008), 38 Jahre, Primipara, BMI 44,8 kg/m², normale Entbindung (nach [17]).

Eine Hypertonie im letzten Drittel der Schwangerschaft ohne Eiweißausscheidung, die sog. Schwangerschaftshypertonie, verschwindet normalerweise 1–2 Wochen nach der Entbindung. Es kann aus der Schwangerschaftshypertonie aber auch eine permanente Hypertonie resultieren, die über die Entbindung hinaus fortbesteht und das kardiovaskuläre Risiko der Mütter erhöht. Frauen, die eine Schwangerschaftshypertonie entwickeln, weisen sehr oft erneut eine Hypertonie während der nächsten Schwangerschaft auf. Die chronische leichte Hypertonie ohne Entwick-

lung einer Pflropfgestose geht mit keinem erhöhten Risiko für Mutter und Kind einher [24].

Der Anstieg des Blutdrucks ist das wichtigste Kriterium für die Diagnose der Präeklampsie. Ein Anstieg um 30 mmHg systolisch oder 15 mmHg diastolisch ist als bedrohlich zu klassifizieren. Viele junge Erstgebärende haben im 2. Trimenon Blutdruckwerte um 100–110/60–70 mmHg. Ausgehend von diesem (niedrigen) Niveau bedeutet ein Blutdruck von 130/80 mmHg bereits eine erhebliche Erhöhung bzw. eine „relative“ Hypertonie.

Tab. 2 Definitionen.

Normwerte und Blutdruckmessung in der Schwangerschaft: siehe Tab. 1
chronische Hypertonie: > 140/90 mmHg (Praxismessung) präkonzeptionell oder in der 1. Schwangerschaftshälfte
Gestationshypertonie: > 140/90 mmHg (Praxismessung) nach der 20. SSW ohne Proteinurie bei einer zuvor normotensiven Schwangeren
Hypotonie: systolisch < 100, diastolisch < 60 mmHg
Proteinurie: pathologisch erhöhte Eiweißausscheidung im Urin > 300 mg/24 h [11]
Gestose: schwangerschaftsspezifische Erkrankung der Mutter mit Hypertonie, Proteinurie und Gewichtszunahme Eklampsie und HELLP-Syndrom sind die schwersten Verlaufsformen der Präeklampsie/Gestose
Präeklampsie: Auftreten von Hypertonie und Proteinurie nach der 20. Schwangerschaftswoche bei zuvor normotensiven, nicht proteinurischen Schwangeren. Schwere Präeklampsie bei Blutdruckwerten > 160 mmHg systolisch und/oder 110 mmHg diastolisch
EPH-Gestose (frühere Bezeichnung für Präeklampsie): Edema, Proteinuria, Hypertension
Eklampsie: tonisch-klonische Krampfanfälle bei präeklampsischen Patientinnen, die keiner anderen Ursache zugeordnet werden können. Nur in etwa 50% mit schwerer Hypertonie assoziiert und selbst bei fehlender Hypertonie und Proteinurie möglich
HELLP-Syndrom = H emolysis, E levated L iver enzymes, L ow P latelets mikroangiopathische hämolytische Anämie, LDH-Erhöhung, Thrombozytopenie (< 100 000/mm ³) Klinisches Leitsymptom: Oberbauchschmerzen (meist rechtsseitig) In ca. 5–15% liegt keine signifikante Proteinurie und in bis zu 20% keine Hypertonie vor, wobei auch gleichzeitig Hypertonie und Proteinurie fehlen können

Tab. 4 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen.

schwangerschaftsbedingte Hypertonie (Erstdiagnose nach der 20. SSW)	schwangerschaftsunabhängige (vorbestehende) Hypertonie oder Erstdiagnose vor 20. SSW
<i>ohne Proteinurie</i>	
Gestationshypertonie	chronische Hypertonie
<i>mit Proteinurie</i>	
Präeklampsie, Eklampsie	primäre (essenzielle) Hypertonie
HELLP-Syndrom	sekundäre Hypertonieformen
genuine Präeklampsie	(renal, endokrin u. a.)
Pfropfgestose: aufgepfropft auf eine chronische Hypertonie, Nephropathie, Diabetes mellitus oder Kollagenose	

SSW = Schwangerschaftswoche

Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft betreffen etwa 5–10% aller Schwangerschaften und gehören unverändert zu den häufigsten Ursachen für mütterliche und neonatale Morbidität und Mortalität weltweit. Es wird zwischen unterschiedlichen Formen der Hypertonie in der Schwangerschaft differenziert (**Tab. 4**): chronische (primäre oder sekundäre) Hypertonie bereits vor der Schwangerschaft, Gestationshypertonie, Präeklampsie und die auf eine chronische Hypertonie, chronische Nierenerkrankung oder einen Diabetes mellitus aufgepfropfte Präeklampsie. Die erst nach der 20. Schwangerschaftswoche auftretenden und durch Hypertonie und Proteinurie charakterisierten schwangerschaftsspezifischen Hypertonieformen Präeklampsie und Pfropfpräeklampsie mit ihren schwersten Verlaufsformen, der Eklampsie und dem HELLP-Syndrom, sind die bedrohlichsten Krankheitsbilder (**Tab. 2**). In der Pathogenese

Tab. 3 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Präeklampsie/Eklampsie.

Präeklampsie/Eklampsie in früherer Schwangerschaft
Erstschwangerschaft, besonders junge Frauen und Spätgebärende (> 40 Jahre)
familiäre Belastung: Präeklampsie/HELLP-Syndrom/Eklampsie bei Mutter und/oder Schwester
Mehrlingsschwangerschaft
IVF/Eizellspende
chronische Hypertonie (primäre/sekundäre Hypertonie)
Adipositas (BMI > 30 kg/m ²)
Diabetes mellitus, Gestationsdiabetes
Nierenerkrankung
Lupus erythematoses visceralis
Antiphospholipid-Syndrom
Thrombophilie (z. B. Faktor-V-Leiden-Mutation)
Schwarze, Inderinnen
niedriger sozialer Status

IVF = In-vitro-Fertilisation

spielen generalisierte vaskuläre (endotheliale) Dysfunktionen maternaler Gefäße eine wichtige Rolle.

Da die genauen Ursachen jedoch weiterhin unbekannt sind, gibt es derzeit noch keine kausale Behandlungsmöglichkeit, abgesehen von einer vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft, die jedoch, besonders in einer frühen Schwangerschaftswoche, mit einer erheblichen Verschlechterung der neonatalen Überlebenschancen verbunden ist. Ca. 15% aller Frühgeburten betreffen vorgezogene Entbindungen wegen einer Präeklampsie.

Kurzgefasst

Der Blutdruck zeigt einen typischen Verlauf von der Präkonzeptionsphase über die Schwangerschaftsperiode bis zur Postpartalphase. Die verschiedenen Hypertonieformen sind genau zu charakterisieren, um eine Risikoentwicklung rechtzeitig zu erkennen.

Hypotonie

Die Inzidenz der Schwangerschaftshypotonie (BD < 100/60 mmHg) ist größer als die der Schwangerschaftshypertonie. Sie findet aber noch nicht die notwendige Beachtung. Schwangere mit hypotonem Blutdruckverhalten haben häufiger geburts-hilffliche Komplikationen im Vergleich zu normotensiven Schwangeren [7,9,11,19,26]. Betroffen sind vorwiegend untergewichtige Frauen mit geringer Muskelmasse. Aufgrund der verminderten uteroplazentaren Durchblutung ist auch die fetale Reifung beeinträchtigt.

Eine Sonderform der Hypotonie in der Schwangerschaft ist das Vena-cava-Kompressionssyndrom: in Rückenlage drosselt der vergrößerte Uterus den venösen Rückstrom zum Herzen durch die Vena cava; es kommt zu einem Blutdruckabfall mit Kollapsneigung oder sogar Schock der Patientin – und der Fetus wird minderversorgt.

Antihypertensive Therapie

Frauen im gebärfähigen Alter mit einer Hypertonie sollten bereits informiert werden, welche antihypertensive Medikation bei Kinderwunsch bzw. in der Schwangerschaft vorteilhaft ist

Tab. 5 Cochrane-Metaanalyse zum Effekt der antihypertensiven Therapie bei Frauen mit leichter bis mittelschwerer Hypertonie in der Schwangerschaft (49 Studien mit 4723 Frauen) auf die definierten Endpunkte (z. B. Entwicklung einer schweren Hypertonie um 51 % [relatives Risiko 0,49] vermindert!).

Studien (n)	Patientinnen (n)	Endpunkte	relatives Risiko	
20	2558	schwere Hypertonie	0,49	
23	2851	Präeklampsie	0,93	
27	3230	Totgeburt	0,71	
15	2141	Frühgeburt	0,96	
20	2586	niedriges Geburtsgewicht	0,97	
Vergleich Antihypertensiva				
11	638	schwere Hypertonie	0,54	andere Antihypertensiva besser als Methyl dopa
11	997	Präeklampsie	0,73	Betablocker + Kalziumantagonisten besser als Methyl dopa

und welche Substanzen vermieden werden sollten. Das ist wichtig da viele Schwangerschaften ungeplant erfolgen und eine rechtzeitige Umstellung der Medikation sinnvoll ist.

Eine antihypertensive Medikation sollte in der Schwangerschaft fortgeführt werden (● Tab. 5). Allerdings sollten Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems wegen potenziell teratogener Nebenwirkungen vermieden werden (● Tab. 6). Eine optimale Blutdrucküberwachung ist notwendig, um den Zielblutdruck zu erreichen und evtl. auch hypotone Episoden zu vermeiden, da der Blutdruck im 1. Trimenon und besonders im 2. Trimenon absinken kann (● Abb. 2). Evtl. ist eine Dosisreduktion notwendig.

Indikationen und Zielblutdruck

Die Datenlage zur antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft (ab welchem Schweregrad, mit welchem Erfolg bzw. Risiko und mit welcher Substanz) ist sehr unbefriedigend. Daher sind die Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften z.T. sehr unterschiedlich. Einigkeit besteht in der Behandlung der mittelschweren bis schweren Hypertonie (> 160/110 mmHg). Bei der milden (besser „leichten“) Hypertonie (140–159/90–99 mmHg) ist z.B. die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sehr zurückhaltend, weil die antihypertensive Therapie hier eine Wachstumsretardierung bewirken kann [3]. Die aktuellen kanadischen Leitlinien empfehlen den Blutdruck unter Therapie im Bereich 130 bis 155 bzw. 80 bis 105 mmHg zu halten [17]. Das bedeutet im Umkehrschluss eine Behandlung der „leichten“ Hypertonie. Für Frauen mit Begleiterkrankungen (nicht näher spezifiziert) wird ein Zielblutdruck < 140 und < 90 mmHg empfohlen. Die Pilotstudie [16] der CHIPS-Studie (Control of Hypertension in Pregnancy Study) verglich bei 66 vs. 66 Schwangeren mit diastolischem BD zwischen 90 und 109 mmHg eine strenge Blutdruckeinstellung (< 90 mmHg) vs. weniger streng (< 100 mmHg). Die strengere Blutdruckeinstellung war deutlich überlegen in der Verhinderung einer schweren Hypertonie und einer Proteinurie, aber führte zu einem verminderten Geburtsgewicht (2501 vs. 2675 g) und mehr perinatalen Komplikationen. Die endgültigen Ergebnisse der CHIPS-Studie werden für 2014 erwartet.

Eine aktuelle Cochrane-Metaanalyse [1] beschreibt die Effekte der antihypertensiven Therapie bei leichter bis mittelschwerer Hypertonie und den Vergleich verschiedener Antihypertensiva (● Tab. 5). Es wurden 49 Studien (4723 Frauen) ausgewertet; davon 29 Studien (3350 Frauen) mit dem Vergleich antihypertensiver Medikation gegen Placebo bzw. keine Medikation. Die Entwicklung einer schweren Hypertonie und damit die Gefährdung primär der Mutter konnte halbiert werden (Odds Ratio 0,49). Auch Totgeburten konnten reduziert werden. Der Einfluss auf

die Entwicklung einer Präeklampsie bzw. die Frühgeburtsrate war sehr gering und ebenso bestand ein geringer (negativer) Einfluss auf das Geburtsgewicht. Die Daten erlauben eine aktuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung. Diese sollte mit jeder Schwangeren individuell und einvernehmlich erfolgen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass auch eine unbehandelte Hypertonie selbst ein Risiko für niedriges Geburtsgewicht bedeutet: 161 g weniger bei hypertonen im Vergleich zu normotonen Schwangeren bei insgesamt 1938 Frauen [12]. Zur Verhinderung der schweren Hypertonie und der Präeklampsie war Methyl dopa anderen Antihypertensiva unterlegen. Einschränkend kann man feststellen, dass sich eine schwere Hypertonie in der Regel nicht von einem Tag auf den anderen entwickelt und man bei optimalem Blutdruck-Monitoring die antihypertensive Therapie (Dosissteigerung und evtl. Kombination mit einer weiteren Substanz) dem Blutdruckverlauf zeitgerecht anpassen kann. Hierzu eignen sich besonders die Selbstmessung des Blutdrucks und die lückenlose telemetrische Datenübertragung (● Abb. 3).

Antihypertensiva

Die Auswahl der einsetzbaren Antihypertensiva in der Schwangerschaft muss sehr sorgfältig erfolgen (● Tab. 6). Diese ist im Wesentlichen auf Methyl dopa als Mittel der ersten Wahl und bereits etwas eingeschränkt auf den Betablocker Metoprolol begrenzt [2,23].

Weitere Alternativen sind die Kalziumantagonisten Nifedipin und Verapamil, der Vasodilatator Dihydralazin und auch Hydrochlorothiazid als Diuretikum. Diuretika waren lange wegen möglicher Volumendepletion in der Schwangerschaft als nicht geeignet deklariert. Eine Übersicht mit neuen Studien ergab jedoch keine negativen Effekte im Vergleich zu Kontrollen ohne antihypertensive Medikation [6,23]. Die Dosis sollte allerdings möglichst gering sein. Es sollte stets titriert werden, d.h. initial mit niedriger Dosierung begonnen und nicht sofort nach „Schema F“ z.B. mit 3 × 500 mg Methyl dopa behandelt werden. So können Übertherapie und Nebenwirkungen vermieden werden.

Metaanalysen von durchgeführten Therapiestudien zeigten günstige maternale Effekte der antihypertensiven Therapie, jedoch tendenziell negative neonatale Auswirkungen. So war bei Schwangeren mit milder bis mittelschwerer Hypertonie unter antihypertensiver Medikation die Entwicklung einer schweren Hypertonie deutlich vermindert, andererseits zeigten sich aber eine Minderung des Geburtsgewichts und vermehrt wachstumsretardierte Neugeborene [7]. Eine extreme Geburtsgewichtsmin- derung wurde auch unter sehr hohen Betablockerdosen (Atenolol bis 200 mg/d) beobachtet. Insgesamt ist die Studienlage zur antihypertensiven Therapie in der Schwangerschaft leider sehr unbefriedigend.

Tab. 6 Orale antihypertensive Therapie in der Schwangerschaft.

Substanz	Dosierung	Kommentar
zentrale Sympathikolytika		
Methyldopa	125–500 mg (2–4 ×, max. 2 g)	Mittel der ersten Wahl: sicher und effektiv, sehr gute Datenlage, gute Verträglichkeit evtl. Clonidin als Alternative
Betablocker		
Metoprolol	1 × 25–100 mg	Betablocker der Wahl; in der frühen Schwangerschaft zurückhaltend: evtl. niedriges Geburtsgewicht
Labetalol		der gemischte Alpha-Beta-Blocker wird in angloamerikanischen Ländern empfohlen, ist in Deutschland aber nicht im Handel
kein Atenolol in hoher Dosierung (200 mg): Wachstumsretardierung neuere Betablocker wie Bisoprolol oder Nebivolol sind nicht untersucht		
Vasodilatoren		
Dihydralazin	25–150 mg (2–3 ×)	subjektive Verträglichkeit wg. Kopfschmerzen, Tachykardie eingeschränkt daher initial niedrig dosieren
Kalziumantagonisten		
Nifedipin (retardiert)	1 × 20–120 mg	kein nicht retardiertes Nifedipin wg. starker Kurzzeitwirkung
Verapamil (retardiert)	1 × 40–120 mg	bevorzugt bei hoher Herzfrequenz
Diuretika		
Hydrochlorothiazid	1 × 12,5–50 mg	kein Nachteil entgegen früheren Vorstellungen; wg. der möglichen Plasmavolumenreduktion möglichst niedrig dosieren
RAAS-Hemmer		
ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker		kontraindiziert wg. schwerer Embryopathien; teratogene Effekte, fetaler Tod; in der Stillzeit möglich

Information zur Farbcodierung: grün = besonders geeignet; gelb = möglich, aber beachtenswerte besondere Konstellationen; rot = kontraindiziert

In der Stillzeit gibt es keine wesentliche Einschränkung hinsichtlich der Auswahl der Substanzen. Auch RAAS-Hemmer können hier zum Einsatz kommen. Bevorzugt werden sollten prinzipiell Substanzen mit hoher Eiweißbindung.

Auch die Therapiesteuerung bedarf einer sehr guten Blutdrucküberwachung, um z. B. auch eine zu starke Blutdrucksenkung zu vermeiden. Dies kann für die fetale Wachstumsentwicklung von Nachteil sein [7]. Die telemetrische Blutdrucküberwachung ist für die Therapiesteuerung im ambulanten Bereich besonders gut geeignet.

Eine Beschränkung der Kochsalzaufnahme wird in der Schwangerschaft nicht empfohlen. Eine Steigerung der körperlichen Aktivität im Sinne regelmäßiger Bewegungsaktivitäten wird auch insbesondere bei Schwangerschaftshypertonie empfohlen. ASS (75–100 mg) und Magnesium (300 mg) sind geeignet für Schwangere mit erhöhtem Risiko für eine Präeklampsie.

Kurzgefasst

Die Entscheidung zur antihypertensiven Therapie sollte stets individuell nach Abwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses einvernehmlich mit der Schwangeren erfolgen. Die antihypertensive Medikation in der Schwangerschaft erfordert eine besondere Auswahl der Substanzen und eine individuelle Behandlung hinsichtlich Dosierung und Therapieüberwachung.

Besonderheiten der BD-Messung in der Schwangerschaft

Der Blutdruck muss unter standardisierten Bedingungen, d. h. zur gleichen Tageszeit, in Ruhe, im Sitzen gemessen werden. Im Liegen kann der Blutdruck, z. B. durch ein Cava-Kompressionssyndrom, „falsch“ erniedrigt sein. Die besondere Kreislaufdynamik in der Schwangerschaft mit physiologischer Hyperzirkulation

führt dazu, dass bei ca. 15% der Schwangeren ein sog. Null-Phänomen auftritt: die Korotkow-Geräusche können dann bis 0 mmHg auskultiert werden.

Einige Autoren schlagen vor, in diesen Fällen den diastolischen Blutdruck bei Phase IV, d. h. dem deutlichen Leiserwerden der Töne zu bestimmen [8], anstatt beim Verschwinden der Korotkow-Geräusche (Phase V). Diese Meinung wird nicht von allen Experten geteilt [15].

Blutdruck- und Gewichtstelemetrie

Neue telemetrische Verfahren ermöglichen eine tägliche Blutdruck- und Gewichtskontrolle in der häuslichen Umgebung (Telemonitoring). Sie ermöglichen eine frühzeitige Erkennung der Risikoentwicklung und eine zeitnahe Kommunikation mit der Schwangeren. Bei Unter- bzw. Überschreiten der individuell festgelegten Blutdruck- und Gewichtsgrenzen erfolgen Instruktionen der Schwangeren mittels moderner Kommunikationskanäle (Telefon, E-Mail, SMS) im Sinne der Telemedizin.

Zusammenfassung

Das Blutdruckverhalten während der Schwangerschaft in normalen Grenzen ist wichtig für die Gesundheit von Mutter und Kind. Sowohl zu hoher als auch zu niedriger Blutdruck der Mutter beeinträchtigt die Entwicklung des Feten. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen mit der potenziellen Entwicklung einer Präeklampsie sind eine häufige Ursache der perinatalen Mortalität und Müttersterblichkeit. Eine engmaschige Blutdruckkontrolle mit den modernsten Messmethoden ist geeignet, eine Risikoentwicklung frühzeitig zu erkennen und die Therapiesteuerung optimal zu gestalten. Für die antihypertensive Medikation kommen nur wenige Substanzen zur Auswahl.

Abstract

Maintenance of blood pressure within normal limits during pregnancy is important for the health of both mother and baby. Not only high maternal blood pressure but also low values have a negative impact on fetal development. Hypertensive diseases in pregnancy with the potential to develop into preeclampsia are a frequent cause of perinatal mortality and maternal deaths. Close blood pressure monitoring comprising modern methods and devices allows early recognition of risk developments and optimal guidance of antihypertensive therapy. Only a few substances are suitable for antihypertensive treatment in pregnancy.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass er in keinem Interessenkonflikt steht.

Literatur

- 1 Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD002252
- 2 Al Khaja K, Sequeira RP, Alkhaja AK et al. Drug treatment of hypertension in pregnancy: a critical review of adult guideline recommendations. *J Hypertens* 2014; 32: 454–463
- 3 AWMF-Register. 015/018-S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. Im Internet: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018_S1_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2014-01.pdf; Stand: 12/2013
- 4 Brown MA, Davis GK, McHugh D et al. The prevalence and clinical significance of nocturnal hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2001; 19: 1437–1444
- 5 Clapp JF, Seaward BL, Sleamaker RH et al. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1456–1460
- 6 Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 17–23
- 7 Dadelszen von P, Ornstein MP, Bull SP et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87–92
- 8 Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892–898
- 9 Friedman EA, Neff RK. Hypertension-hypotension in pregnancy. Correlation with fetal outcome. *JAMA* 1978; 239: 2249–2251
- 10 Gaillard R, Steegers EA, Hofman A et al. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *J Hypertens* 2011; 29: 937–944
- 11 Grunberger W, Leodolter S, Parschalk O. Maternal hypotension: fetal outcome in treated and untreated cases. *Gynecologic Obstetric Invest* 1979; 10: 32–38
- 12 Haelterman E, Bréart G, Paris-Llado J et al. Effect of uncomplicated chronic hypertension on the risk of small-for-gestational age birth. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 689–695
- 13 Helewa ME, Burrows RF, Smith J et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997; 157: 715–725
- 14 Homer C, Brown M, Mangos G et al. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 295–302
- 15 Lenfant C. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2001; 3: 75–88
- 16 Magee LA, von Dadelszen P, Chan S et al. The Control of Hypertension In Pregnancy Study pilot trial. *BJOG* 2007; 114: 770, e13–e20
- 17 Magee LA, Pels A, Helewa M et al. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 416–438
- 18 Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB et al. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. *J Hypertens* 2014; 32: 849–856
- 19 Margulies M, Voto LS, Fescina R et al. Arterial blood pressure standards during normal pregnancy and their relation with mother-fetus variables. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1105–1109
- 20 Middeke M, Köhler F, Schweizer T et al. Telemetrische Blutdruck- und Gewichtskontrolle in der Schwangerschaft. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 437–441
- 21 Middeke M, Schulz EG. Telemetrische Blutdruck- und Gewichtskontrolle in der Schwangerschaft. In: Goss F, Middeke M, Mengden Th, Smetak N, Hrsg. *Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie*. Stuttgart, New York: Thieme; 2009: 161–168
- 22 Rath W. Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. *Gynäkologe* 1999; 32: 432–442
- 23 Seely EW, Ecker J. Clinical practice. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2011; 365: 439–446
- 24 Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 571–576
- 25 Steer PJ. The definition of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 753–755
- 26 Steer PJ, Little MP, Kold-Jensen T et al. Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study. *BMJ* 2004; 329: 1312–1314
- 27 Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1164–1170