

AMB 2011, 45, 06

Behandlung der Hypertonie in Schwangerschaft und Stillzeit

Ein erhöhter Blutdruck (RR) in der Schwangerschaft (> 140/90 mm Hg) wird bezeichnet als

- **Präexistierende Hypertonie**, wenn der RR schon vor der Schwangerschaft (SS) erhöht war, als
- **Schwangerschafts-Hypertonie**, wenn erhöhte Werte erst nach der 20. SS-Woche (SSW) gemessen werden und als
- **Präeklampsie**, wenn die nach der 20. SSW auftretende Hypertonie mit einer klinisch relevanten Proteinurie (z.B. > 30 mg Protein/mmol Kreatinin im Urin) verläuft (1). Eine Präeklampsie kann auch eine schon vor der SS bestehende Hypertonie überlagern.

Die wichtigsten *Risiken für die Mutter* bei schwerer Hypertonie und Präeklampsie sind zerebrale Insulte und der Übergang in eine manifeste Eklampsie mit zerebralen Krämpfen, Thrombozytopenie, evtl. Hirnblutungen, Lungenödem, Blutungen in die Leber und Nierenversagen. Die wichtigsten *Risiken für den Fetus* sind Entwicklungsverzögerung, Abruption placenta, intrauteriner oder perinataler Tod. Bei Präeklampsie ist die Durchblutung der Plazenta vermindert, und durch noch unzureichend geklärte Mechanismen führt eine endotheliale Dysfunktion bei der Mutter zur Hypertonie mit vermindertem Plasmavolumen.

Eine antihypertensive Behandlung in der SS sollte - anders als bei der Behandlung einer chronischen Hypertonie außerhalb der SS - erst ab Blutdruckwerten > 150-155 mm Hg systolisch und > 100 mm Hg diastolisch (mittelschwere Hypertonie) begonnen werden (1, 2). Begründung: Das Risiko für die Mutter ist bei milder Hypertonie gering, während eine deutliche Blutdrucksenkung die Plazentadurchblutung erheblich vermindern und das Risiko für das Kind erhöhen kann. Durch die Senkung des RR bei mittelschwerer Hypertonie wird bei der Mutter die Häufigkeit des Übergangs in eine schwere Hypertonie (RR > 160/110 mm Hg) um zwei Drittel vermindert, während das Risiko für das Kind nicht negativ beeinflusst wird (3).

Die Wahl der oralen Antihypertensiva ist mit Hinblick auf Risiken für den Fetus, nicht für die Mutter, von großer Bedeutung. Absolut kontraindiziert sind ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker und sicher auch der erst kürzlich eingeführte direkte Renininhibitor Aliskiren (Rasilez[®]; 5), da sie das Risiko für fetale Fehlbildungen erhöhen. Eine hypertensive Frau, die schwanger werden will, sollte schon vor der SS mit anderen als den genannten Antihypertensiva behandelt werden (1, 4).

Aus verständlichen Gründen gibt es keine umfangreichen plazebokontrollierten oder vergleichenden Studien zu den Risiken für das Kind bei Behandlung mit Antihypertensiva. Aus kleineren systematischen und aus Beobachtungsstudien ergeben sich jedoch folgende Empfehlungen:

Die NICE-guidance (1) setzt an die erste Stelle *Labetalol*, einen in einem Molekül vereinigten adrenergen Alpha- und Beta-Blocker, der fast nur extrarenal metabolisiert und eliminiert wird. Labetalol wird in der Roten Liste nicht mehr geführt, dürfte sich aber aus dem europäischen Ausland beschaffen lassen. Die Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks empfiehlt *Methyldopa* (Dopegyt[®], Presinol[®], Generika), unter den Betablockern präferenziell *Metoprolol* (Beloc-Zok[®], Generika) sowie *Kalziumantagonisten*, besonders retardiertes *Nifedipin* (Adalat retard[®], Generika), die aufgrund publizierter Ergebnisse als „sicher“ gelten (4, 6). Dennoch ist auf UAW besonders zu achten. Atenolol sollte wegen des Verdachts, eine intrauterine Wachstumsverzögerung zu begünstigen, vermieden werden. Auch die Pharmakovigilanz-Datenbank Embryotox (10) empfiehlt, bei Schwangeren das besser untersuchte Metoprolol einzusetzen (*Thiaziddiuretika* sollten bei Präeklampsie wegen des ohnehin schon reduzierten Plasmavolumens möglichst vermieden werden. Die früher generell geäußerte Warnung vor der Anwendung von Thiaziden zur Behandlung der Schwangerschaftshypertonie scheint nicht gerechtfertigt zu sein, wenn Thiazide im Rahmen einer Kombinationstherapie in niedriger Dosis gegeben werden und eine Hypovolämie vermieden wird (7, 8).

Generell gilt, dass der Blutdruck nicht unter 140-150 mm Hg systolisch und 80-100 mm Hg diastolisch gesenkt werden soll. Bei *bedrohlich hohen Blutdruckwerten*, die eine schnelle Senkung in den oberen Normbereich erforderlich machen, wird nicht-retardiertes Nifedipin oral empfohlen. Falls eine i.v. Therapie erforderlich wird,

kann vorsichtig Urapidil (Ebrantil[®], Generika) appliziert werden. Hydralazin i.v. wird hingegen nicht mehr empfohlen. Ein starker RR-Abfall nach i.v.-Medikation kann zum intrauterinen Fruchttod führen (4). Natriumnitroprussid-Infusionen kommen nur infrage, wenn das Leben der Mutter gefährdet ist. Eine Besprechung der Therapie bei Schwangeren mit schwerster Hypertonie und hypertensiver Enzephalopathie oder manifester Eklampsie ist in diesem Rahmen nicht möglich.

Für Frauen *mit Hypertonie in der Stillperiode* stellt die NICE-guidance fest, dass Labetalol, Nifedipin, Enalapril, Captopril, Atenolol und Metoprolol nicht schädlich für den Säugling sind, während über die Sicherheit für das Kind bei Einnahme von anderen ACE-Hemmern, von Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern und Amlodipin keine Aussagen gemacht werden können (1).

In diesem Zusammenhang ist ein kürzlich erschienener Cochrane-Review, basierend auf 13 Studien mit insgesamt 15.730 Frauen von großem Interesse, der zu belegen scheint, dass eine Kalzium-Supplementation mit mindestens 1 g/d während der SS die Inzidenz einer Hypertonie um 35% und die einer Präeklampsie um 55% im Vergleich mit Plazebo senkte (9).

Fazit: Eine leichte Hypertonie (RR < 150/< 90-95 mm Hg) soll bei Schwangeren in der Regel noch nicht behandelt werden, denn eine deutliche RR-Senkung erhöht das Risiko für den Feten. Hinsichtlich der Sicherheit für den Feten bei Anwendung oraler Antihypertensiva gibt es nur wenige belastbare Studien. Bei mittelschwerer und schwerer Hypertonie (mit oder ohne Proteinurie) sind Labetalol, Alpha-Methyldopa, Metoprolol, und retardiertes Nifedipin die Mittel der Wahl. Bei Kombinationstherapie können, außer bei Präeklampsie, auch niedrig dosiert Thiaziddiuretika eingesetzt werden.

Literatur

1. Visintin, C., et al.: BMJ 2010, **341**, c2207.
2. Martin, J.N. Jr., et al.: Obstet. Gynecol. 2005, **105**, 246.
3. Abalos, E., et al.: Cochrane Database Syst. Rev.: 2007 CD002252.
<http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD002252/frame.html>
4. Deutsche Hochdruckliga e.V.: Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. Nieren-und Hochdruckkrankheiten 2009, **38**, 137.
5. AMB 2007, **41**, 84 und AMB 2009, **43**, 1.
6. Cockburn, J., et al.: Lancet 1982, **1**, 647.
7. Collins, R., et al.: BMJ 1985, **290**, 17.

8. Al-Balas, M., et al.: Can. Fam. Physician 2009, **55**, 44.
9. Hofmeyr, G.J., et al.: Cochrane Database Syst. Rev. 2010 CD001059.
10. <http://www.embryotox.de>