

# **Hypertonie und Schwangerschaft**

**Bruno Watschinger**

**Universitätsklinik für Innere Medizin III  
Klin. Abteilung für Nephrologie und Dialyse**



# Hypertonie und Schwangerschaft

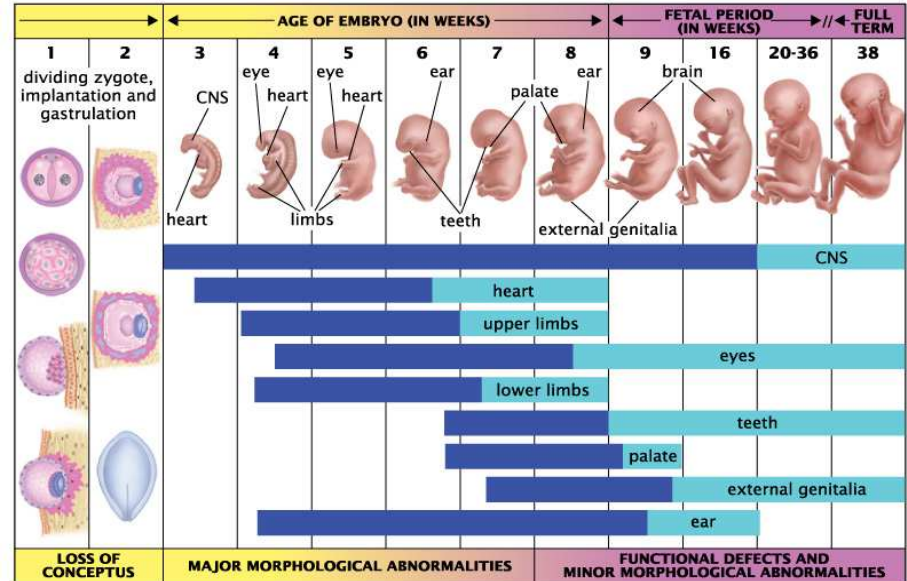
- **Risiken für Mutter**
  - incl. Mortalitäts-Risiko
- **Risiken für Kind**
  - Perinatale Mortalität, Frühgeburt, niedrigeres Geburtsgewicht etc.

## Definition – Hypertonie

Mild	140–149 / 90–99 mmHg
Moderat	150–159 / 100–109 mmHg
Schwer	≥ 160 / ≥ 110 mmHg

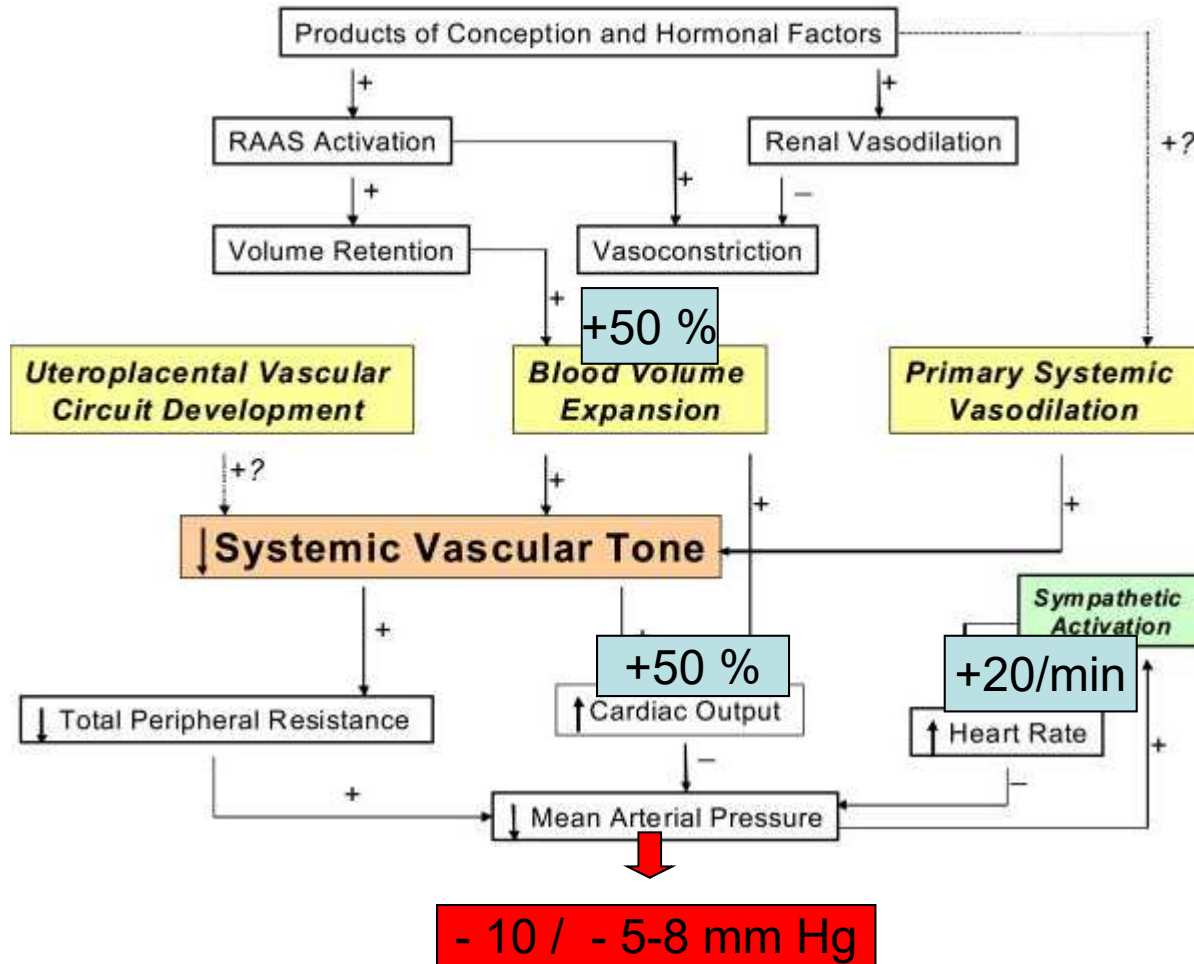
# Ethisches Dilemma

- Es fehlen prospektive randomisierte Daten zur Therapie
- Empirie
- Bevorzugung „alter“ möglicherweise „sicherer“ Therapien
- Etablierung neuer Therapien unmöglich
- Studien ethisch nicht vertretbar
- kein bewiesener Vorteil einer Therapie bzw. Substanzgruppe
- Therapiestart ? / Therapieziel ?

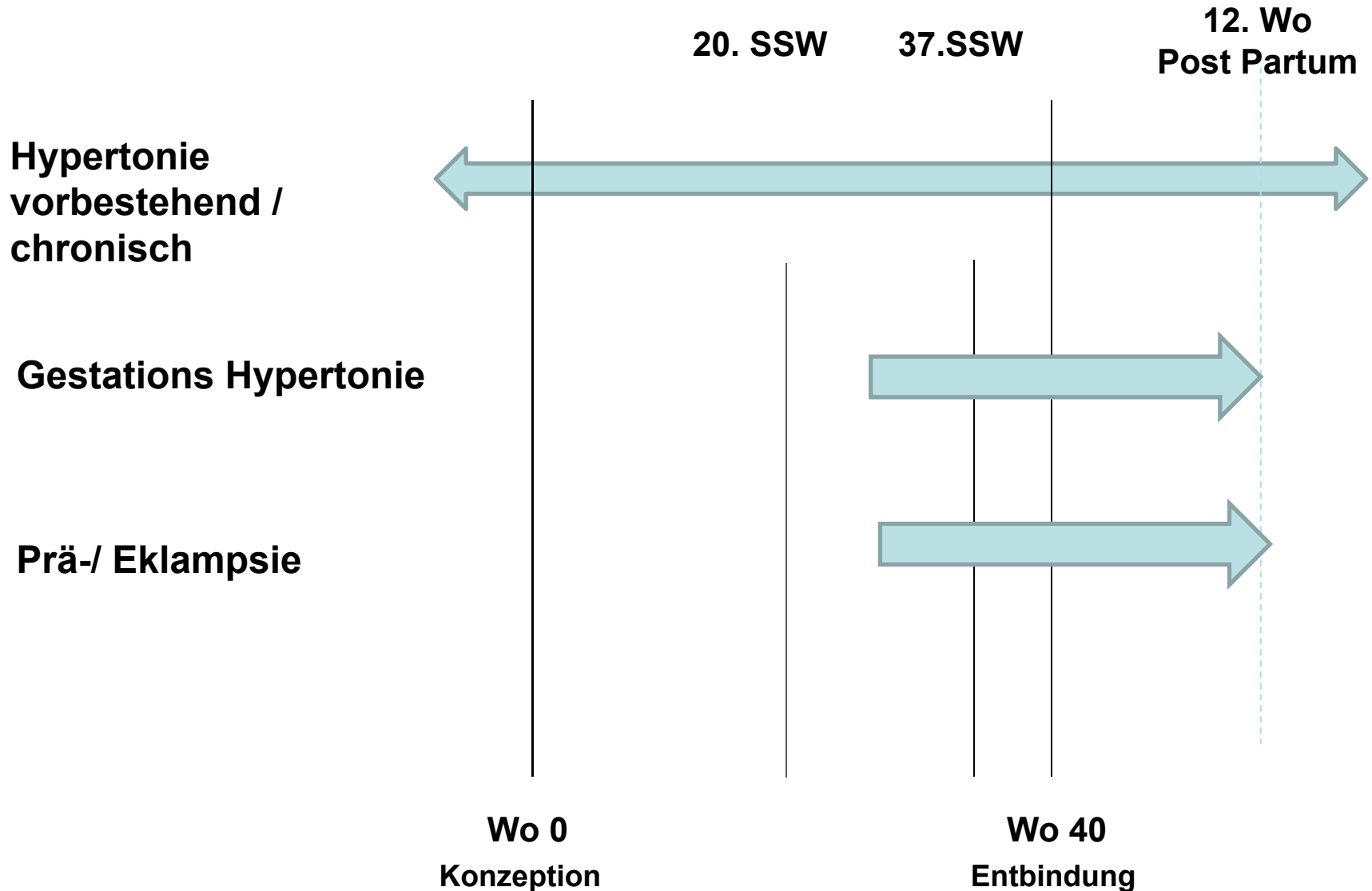


dunkelblau: schwerwiegende morphologische Defekte  
hellblau: mittelschwere bis leichte morphologische und funktionelle Defekte

# „Arteriell Underfilling“



# Hypertonie und Schwangerschaft



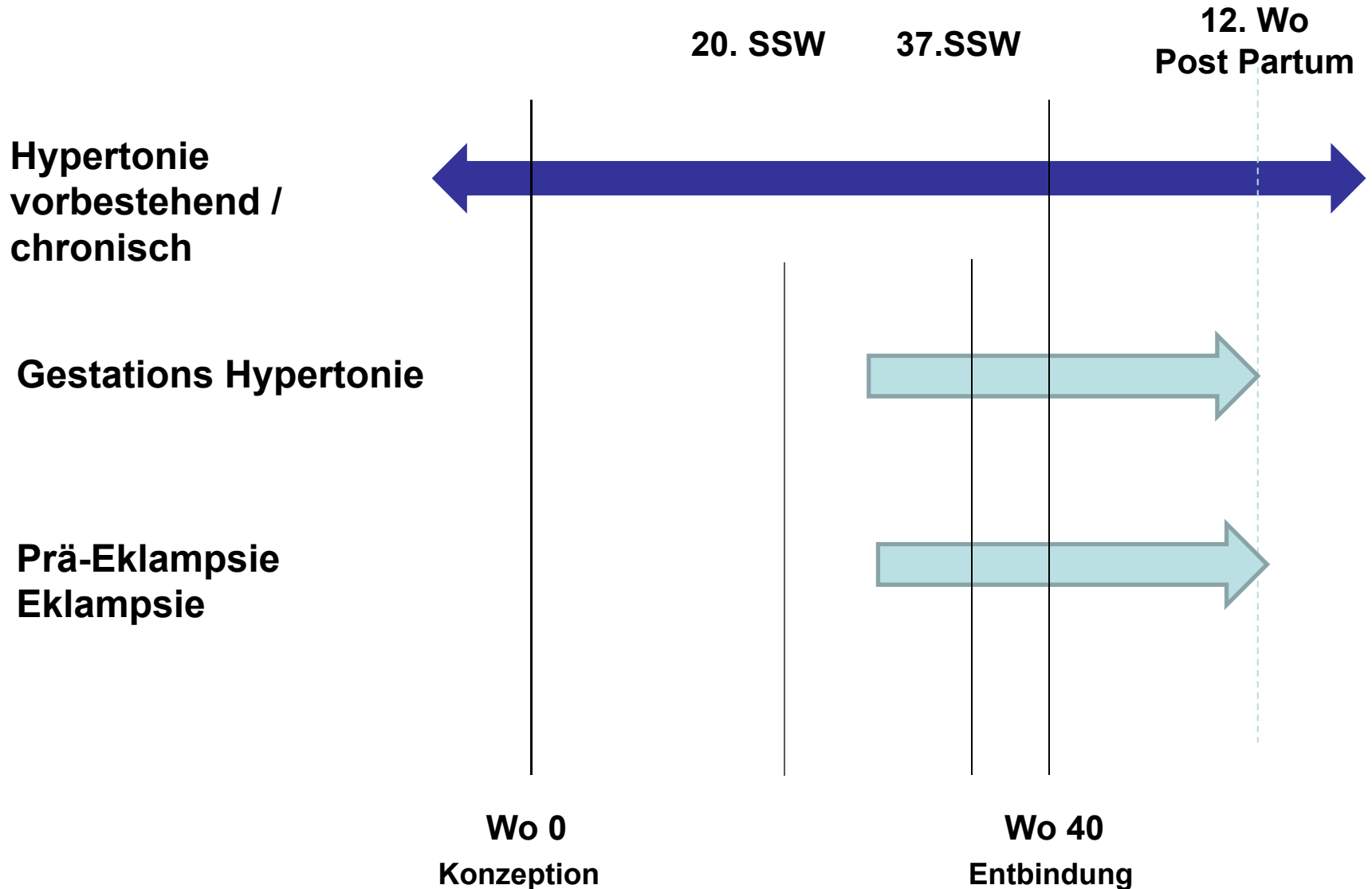
# Definition – Hypertonie

Mild  
Moderat  
Schwer

140–149 / 90–99 mmHg  
150–159 / 100–109 mmHg  
≥ 160 / ≥ 110 mmHg

	Prä-existente Hypertonie	Gestations Hypertonie	Prä-Eklampsie	Eklampsie
Zeitpunkt des Auftretens	Vor 20.SSW	Nach 20.SSW	Nach 20.SSW	Nach 20.SSW
Proteinurie	-/+	-	+	+
Schwere Hypertonie				+
Symptome				+/-
Hämatologische Veränderungen				+
HELLP				+/-

# Hypertonie und Schwangerschaft



**Chronische / vorbestehende Hypertonie**  
**RR > 140/90 mmHg**  
**< 20. SSW bzw. > 12. Woche postpartal**

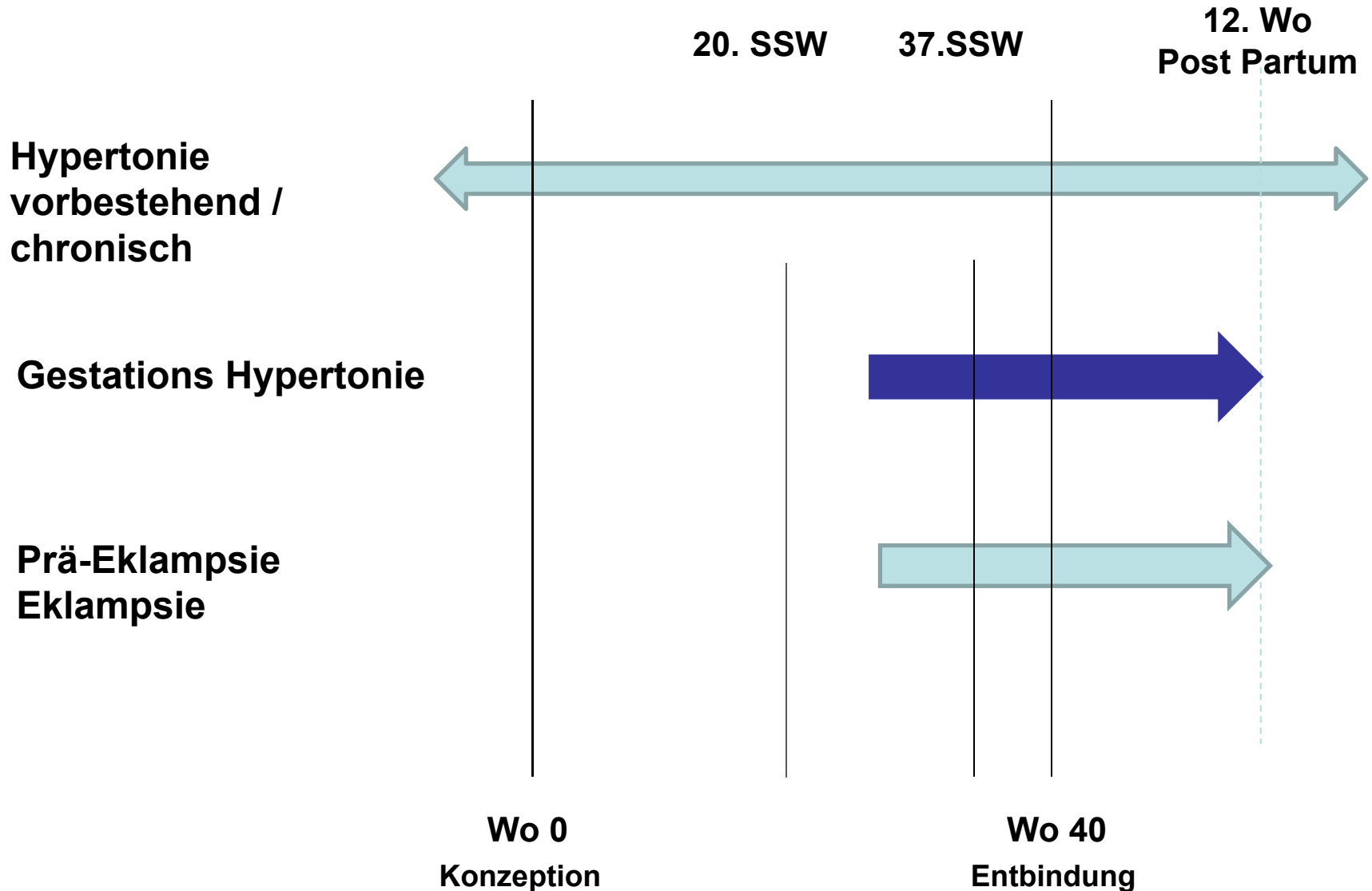
- primär, sekundär
- vorbestehend oder innerhalb der ersten 20 Wo auftretend
- bleibt auch mehr als 42 Tage nach Geburt bestehen
- Häufigkeit 1- 5%
- **Cave:**
  - wegen physiologische RR-Senkung ab dem 1. Trimenon, möglicherweise „Falsch-Normale“ Werte in der Frühschwangerschaft
  - Missklassifikation als Gestations Hypertonie wegen RR-Absenkung möglich



# Hypertonie erhöht des Komplikationsrisiko für Mutter und Kind

	<b>Chron. Hypertonie</b>	<b>Schwere Hypertonie 1. Trimenon</b>
<b>Präeklampsie Risiko</b>	<b>10 - 25 %</b>	<b>50%</b>
<b>Abruptio placentae</b>	<b>0,7 - 1,5 %</b>	<b>5 - 10%</b>
<b>Frühgeburt</b>	<b>12 - 34 %</b>	<b>62 - 70%</b>
<b>fetale Wachstumsretardierung</b>	<b>8 - 16 %</b>	<b>31 - 40%</b>

# Hypertonie und Schwangerschaft

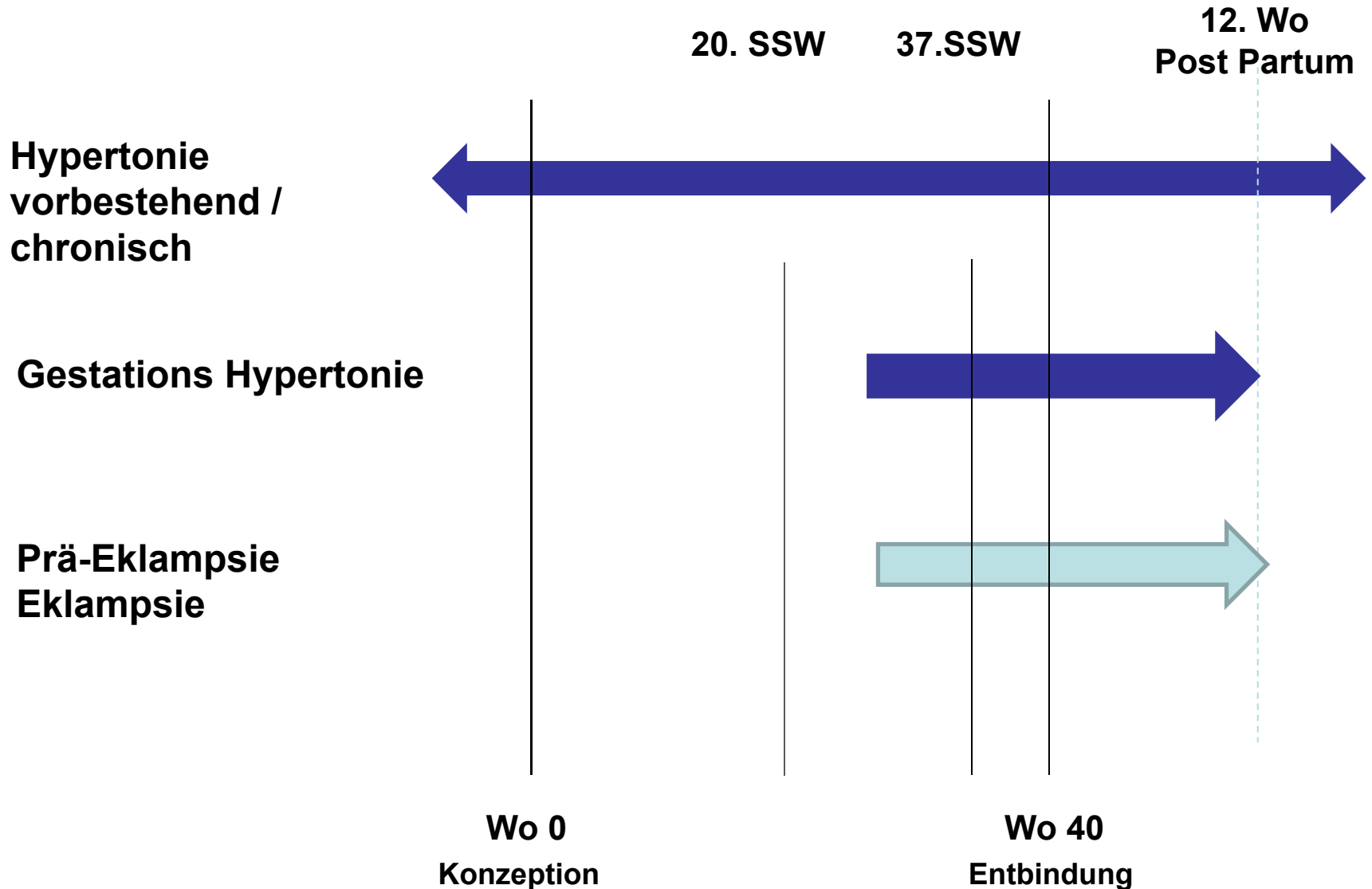


# **Gestationshypertonie**

**Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie  
> 20. SSW und < 12. Woche postpartal**

- **Auftreten > 20. SSW**
- **meist > 34.SSW**
- **Normalisierung binnen 2 Wochen postpartal**
- **Häufigkeit 6-7%**
- **charakterisiert durch schlechte Organdurchblutung**
- **je früher Hypertonie auftritt, desto wahrscheinlicher ist Präeklampsie**
  
- **Risiko für Prä-Eklampsie 15-25 %**
  
- **Risiko für spätere Hypertonieentwicklung**

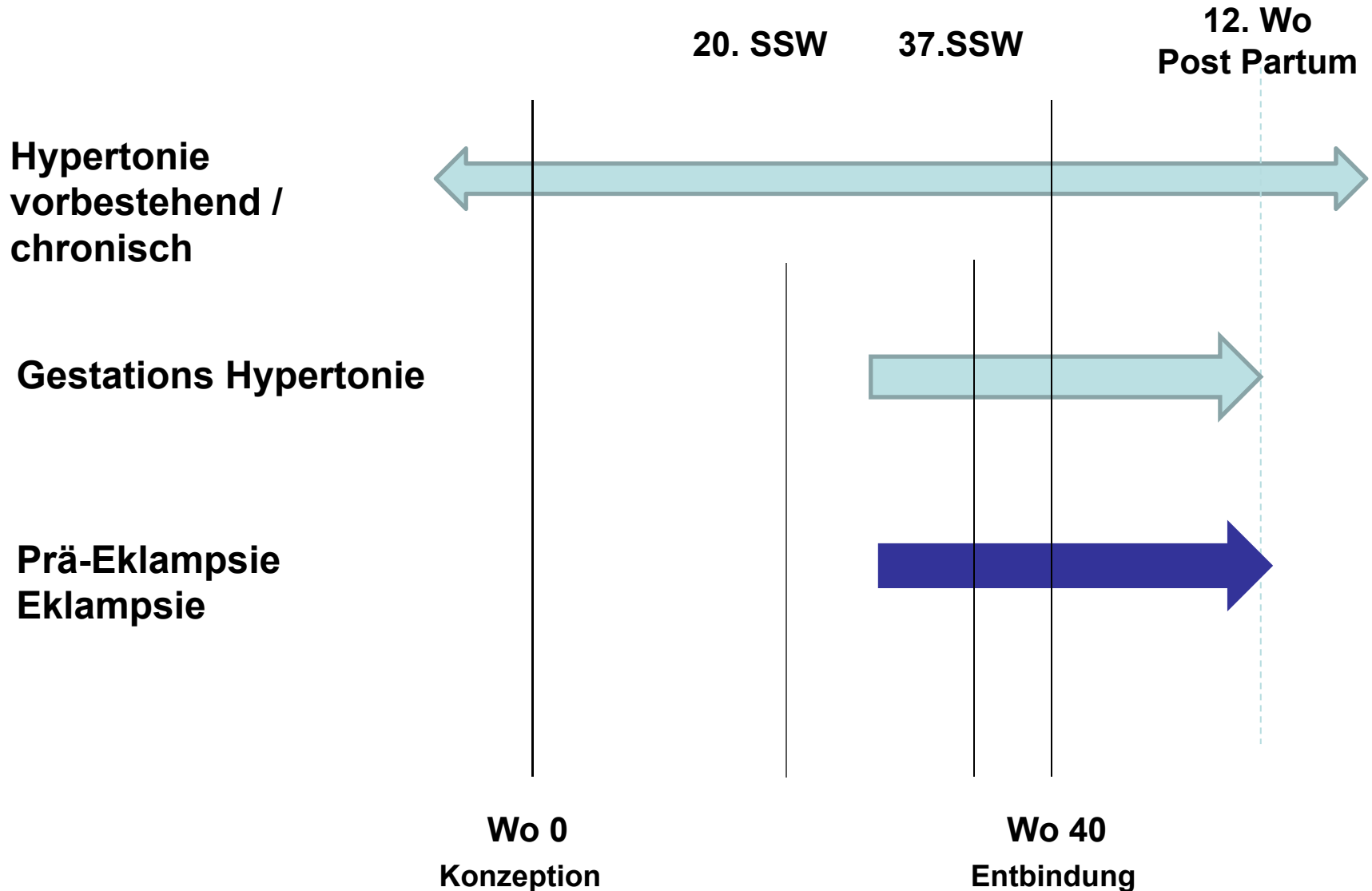
# Hypertonie und Schwangerschaft



# **Vorbestehende Hypertonie mit aufgepropfter Gestationshypertonie**

- Verschlechterung der RR-Werte
- Auftreten einer Proteinurie  $> 3\text{g/die}$  nach der 20. SSW

# Hypertonie und Schwangerschaft

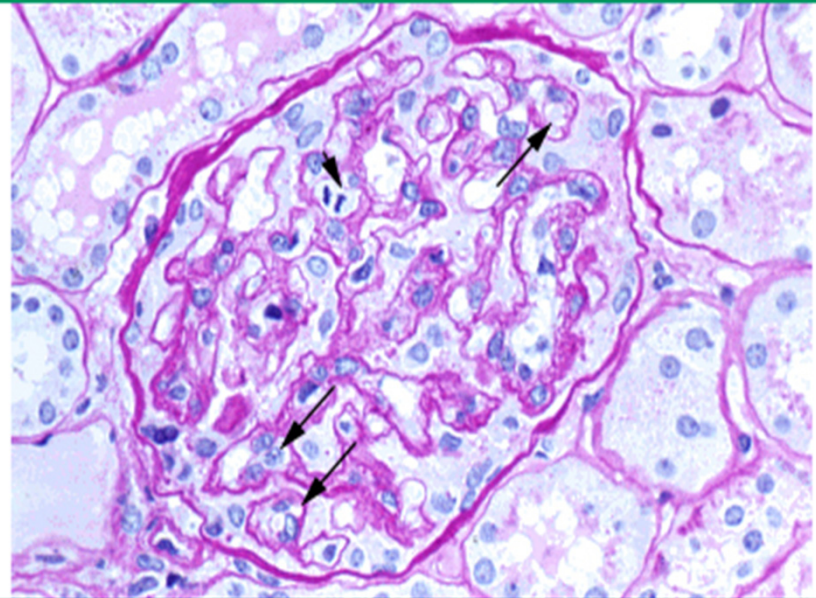


# Präeklampsie/Eklampsie (5-7%) > 20. SSW

- placentare Gefäßanomalie
  - ➡ veränderte Expression angiogenetischer Faktoren (sFlt-1, sEng, PlGF, VEGF)
  - ➡ systemische endotheliale Dysfunktion
- Hypertonie  
+ Proteinurie > 0,3 g/24 h
- Veränderung der Glomeruli  
**Endotheliose**

**Risikoerhöhung auf 25% bei vorbestehender Hypertonie**

Preeclampsia



Light micrograph in preeclampsia showing glomerular endotheliosis. The primary changes are swelling of damaged endothelial cells, leading to partial closure of many of the capillary lumens (large arrows). Mitosis within an endothelial cell (small arrow) is a sign of cellular repair.

*Courtesy of Helmut Rennke, MD.*

### ***Moderates Risiko***

1. Schwangerschaft

Alter  $\geq$  40 Jahre

> 10 Jahre

seit letzter SS

BMI  $\geq$  35 kg/m<sub>2</sub>

FA f. Prä-eclampsie

Mehrfach SS

### ***Hohes Risiko***

Hypertonie bei früherenSS

CKD

Autoimmun Erkrankungen

(z.B. SLE oder

Antiphospholipid-Syndrom)

DM Typ 1 oder Typ 2

Chronische Hypertonie

## **Prä- / Eklampsie**

- Plazentainsuffizienz
- fetale Wachstumsstörungen
- Frühgeburt
- für 25% von Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht < 1500 g verantwortlich



# Schwere Präeklampsie / Eklampsie

- **RR > 160/110 mm Hg**
- **neurologische Veränderungen**
  - Kopfschmerz +/- Sehstörungen (cerebrales Ödem)
  - Okzipitale Rinden-Blindheit
  - Hyperreflexie +/- Kloni
  - PRES (posteriores reversibles Leukenzephalopathie Syndrom)
  - **Krampfanfälle (cerebrales Ödem)**
- **hepatale Veränderungen**
  - rechte Oberbauchschmerzen (Leberschwellung und Leberblutungen)
- **hämatologische Veränderungen**
  - **HELLP-Syndrom:** (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)
- **renale Veränderungen**
  - Proteinurie > 5g/24
  - Proteinurie oft erste ein spätes Zeichen, daher schon früher Behandlungsbeginn bei anderen Symptomen
  - Oligurie (<500 ml/24h)
  - Lungenödem

## **Prä- / Eklampsie**

### **Risiko bei neuerlicher Schwangerschaft für**

**Gestations Hypertonie**    **13%**    **1 von 8**  
**bis 53%** **1 von 2**

**Prä-Eklampsie**            **16%**    **1 von 6**  
**bis 25%** **1 von 4**

**Risiko für spätere CV -Erkrankungen**

**Risiko für spätere ESRD**

# Geburtsplanung

## **milde Hypertonie**

bei RR < 160/110 mmHg (mit oder ohne Therapie)

- Geburt > 37. SSW
- spontane Geburt

## **Resistente, schwere Hypertonie / aufgepropfte Präeklampsie**

- Steroide (Lungenreife)
- dann ev. vorzeitige Entbindung

# Therapie

## Blutdruckzielwerte

- BP < 150 / 100 mmHg
- BP < 140 / 90 mm Hg bei Zielorganschaden
- diastolische Werte über 80 mmHg anstreben

Sicherheit im 1. Trimenon für kein Antihypertensivum bewiesen

# Pharmakokinetik

- **Magen/Darmmotilität** ↓
- **Zunahme des Plasmavolumens:**
  - ➡ Abnahme der Albuminkonzentration:  
Abnahme der Proteinbindung von Medikamenten
  - ➡ Veränderung der Volumensverteilung
- **CO** ↑:
  - RPF+GFR: + 50 %
  - hepatale Clearance ↑
- **E2 und Progesteron** induzieren Cytochrom P450 Enzyme und inhibieren andere
- **fetale Leber** metabolisiert ab 3. Monat
- **niedriges MW und hohe Lipidlöslichkeit** ➡ Plazentagängigkeit ↑

# Antihypertensiva und Schwangerschaft

## Kontraindiziert

- **RAAS – Hemmer (ACE-I, ARB, Renin-Inhibitor)**

**bei Einsatz im 2. oder 3. Trimenon**

- kardiale Mißbildungen
- Fetopathie
- Oligohydramnion
- Wachstumshemmung
- renale Agenesie
- neonatales anurisches Nierenversagen

- **Natriumnitroprussid**

- fetale Zyanidvergiftung (bei mehr als 4-stündiger Anwendung)
- nur „letzte Option“

# Antihypertensiva und Schwangerschaft

## Patientinnen mit vorbestehender Hypertonie

### Beratung vor einer Schwangerschaft

#### Antihypertensiva

ACE-I oder ARB (erhöhtes Risiko für kongenitale Abnormalitäten)

Chlorothiazid (neonatale Komplikationen)

Therapieumstellung

#### Diät

Empfehlung zur Kochsalzreduktion

### Beratung nach Eintritt einer Schwangerschaft

#### Antihypertensiva

**Stop ACE-I oder ARB**

**Stop Chlorothiazid ??**

Alternative Therapien anbieten

**Table 1. Common Pharmacologic Therapies for Chronic Hypertension in Pregnancy.\***

Drug	Class or Mechanism of Action	Usual Range of Dose	Comments
Aldometil ®	Centrally acting alpha agonist	250 mg to 1.5 g orally twice daily	Often used as first-line therapy Long-term data suggest safety in offspring
Trandate ®	Combined alpha- and beta-blocker	100–1200 mg orally twice daily	Often used as first-line therapy May exacerbate asthma Intravenous formulation is available to treat hypertensive emergencies
Beloc ®	Beta-blocker	25–200 mg orally twice daily	May exacerbate asthma Possible association with fetal growth restriction Other beta-blockers (e.g., pindolol and propranolol) have been safely used Some experts recommend avoiding atenolol
Adalat retard ® (nicht empfohlen von NICE < 20.SSW)	Calcium-channel blocker	30–120 mg orally once daily	Use of short-acting nifedipine is typically not recommended, given risk of hypotension Other calcium-channel blockers have been safely used
Nepresol ®	Peripheral vasodilator	50–300 mg orally in two or four divided doses	Intravenous formulation is available to treat hypertensive emergencies
HCT ®	Diuretic	12.5–50 mg orally once daily	Previous concerns about increased risk of an adverse outcome are not supported by recent data

\* The use of **angiotensin-converting–enzyme inhibitors or angiotensin-receptor blockers is contraindicated** in pregnancy because of the risk of birth defects and fetal or neonatal renal failure.



# Antihypertensiva und Schwangerschaft

## Gestations Hypertonie

- **Milde Hypertonie (BP 140/90–149/99 mmHg)**
  - keine stationäre Aufnahme
  - **keine Hypertonietherapie**
  - wöchentliche RR Kontrolle
  - Harnteststreifen / Protein/Kreatinin Ratio
  - falls Hypertonie vor der 32 Woche auftritt oder hohes Prä-Eklampsie Risiko besteht – 2x/Wo RR und Proteinurietestung
- **Schwere Hypertonie (BP  $\geq$  160/110 mmHg)**
  - stationäre Aufnahme bis BP  $\leq$  159/109 mmHg
  - keine Bettruhe
  - **First-line Labetalol p.o.** RR Ziel < 150/80–100 mmHg
  - mehrmals täglich (>4x) RR Kontrolle
  - Harnteststreifen / Protein/Kreatinin Ratio
  - Labor (wöchentliche Kontrollen):
    - BB, Nierenwerte, Elektrolyte, Transaminasen, Bilirubin

# Präeklampsie / Eklampsie

- **Milde Hypertonie (BP 140/90–149/99 mmHg)**
  - **keine Hypertonietherapie**
  - mehrmals täglich (>4x) RR Kontrolle
  - Labor (2x / Wo Kontrollen):  
BB, Nierenwerte, Elektrolyte, Transaminasen, Bilirubin
- **Moderate Hypertonie (BP 150/100–159/109 mmHg)**
  - **First-line Labetalol p.o.** RR Ziel < 150/80–100 mmHg
  - mehrmals täglich (>4x) RR Kontrolle
  - Labor (3x / Wo Kontrollen):  
BB, Nierenwerte, Elektrolyte, Transaminasen, Bilirubin
- **Schwere Hypertonie (BP ≥ 160/110 mmHg)**
  - **First-line Labetalol p.o.** RR Ziel < 150/80–100 mmHg
  - je nach Klinik:
  - mehrmals täglich (>4x) RR Kontrolle
  - Labor (3x / Wo Kontrollen):  
BB, Nierenwerte, Elektrolyte, Transaminasen, Bilirubin

# Antihypertensiva i.v. in der Schwangerschaft

Wirkstoff	mgl. Handelsname	Applikation	initiale Therapie	Wiederholung	Dauerinfusion	Nebenwirkung
Dihydralazin	Nepresol	i.v.	5 mg i.v. Bolus (i.m. möglich)	5 – 10 mg alle 20 – 30 min bis max. 25 mg	0,5 – 10 mg/h	Pseudo-Lupus
Labetalol	Trandate	i.v.	20 mg i.v. Bolus	40 – 80 mg alle 20 bis 30 min (maximal 300 mg)	60 – 120 mg/h	Bradykardie
Magnesiumsulfat i.v. bei Eklampsie		i.v.	4 g i.v. über 5 min vor Dauerinfusion	2 – 4 g über 5 min bei wiederkehrenden Krämpfen	1 – 3 g/h für 24 h	transiente Hypokalzämie, KI bei Myasthenia gravis
Metoprolol	Beloc	i.v.	5 mg (1 – 2 mg/min)	Bei Bedarf alle 5 min (meist 10 – 15 mg)		Bradykardie
Natriumnitro- prussid	Niprid	i.v.			0,25 – 5 µg/ kg/min	Hypotension, Zyanid-Toxizität wenn > 4h, Medikament letzter Wahl
Nifedipin (ret)	Adalat	p.o.	10 mg p.o.	nach 20 min weitere 10 mg (2x)	0,63 – 1,25 mg/h	Ödeme, Orthostase nicht gemeinsam mit i.v. Magnesium (CAVE: Hypotoniegefahr)
Urapidil	Ebrantil, Hypotrit	i.v.	6,25 – 12,5 mg i.v.	möglich nach 2 min	2 – 20 mg/h	

# Antihypertensiva in der Schwangerschaft Stillperiode

Geringer Transfer in die Muttermilch - Medikamente mit hoher Eiweißbindung

## **Beta-Blocker**

Labetalol, Propranolol, Metoprolol ? (*ungünstig*: Atenolol, Acebutolol)

## **Kalziumkanalblocker**

Nifedipin, Diltiazem, Nicardipin, Verapamil

## **ACE-Hemmer** (Zurückhaltung angezeigt)

Captopril, Enalapril, Quinapril

## **Diuretika** (Zurückhaltung angezeigt ?)

HCT, Spironolacton

## **Hydralazin**

**Methyldopa** ev. Stop 2 Tage nach Geburt – (NICE Empfehlung)

# Hypertonie und Schwangerschaft

- **Schwangerschaftsplanung**

bei chronisch hypertensiven Frauen

- **Risikoabschätzung** für Hypertonieassoziierte Komplikationen

- Anamnese

- **Empirie**

- **Risiko / Nutzenanalyse**

- **Therapie-Start und Therapie-Ziel**

> bzw. < 150 / 100 mm Hg (?)

bei Endorganschaden: 120/**80** - < 150/95 mm Hg

- **Therapie**

- **erlaubt:** Methyldopa, Labetalol, Nifedipin ret., Hydralazin

- **verboten:** RAAS Hemmer

## Quellen:

ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy  
European Heart Journal (2011) 32, 3147–3197

NICE clinical guideline 107

Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health

Hypertension in pregnancy

The management of hypertensive disorders during pregnancy

Issue date: August 2010

Chronic Hypertension in Pregnancy

Ellen W. Seely, M.D., and Jeffrey Ecker, M.D., N Engl J Med 2011;365:439-46.

Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy.

Podymow T, August P. Hypertension. 2008 Apr;51(4):960-9

Management of hypertension in pregnant and postpartum women

Up to Date Accessed march 2012

[www.embrytox.de](http://www.embrytox.de)

Antihypertensiva und Antidiabetika.

B. Watschinger 2016