

## Nicht nur ein Risiko auf kurze Sicht

# Hypertonie in der Schwangerschaft

Prof. Dr. med. Markus G. Mohaupt

Innere Medizin, Sonnehofspital, und Departement Klinische Forschung, Universität Bern

Ein erhöhter Blutdruck in der Schwangerschaft hat eine erhebliche Bedeutung für Mutter und Kind. Die Konsequenzen einer solchen Schwangerschaftskomplikation sind vielfältig und nicht allein durch das kardiovaskuläre Langzeitrisiko der momentanen Blutdruckerhöhung charakterisiert. Einerseits bedroht ein hypertensiver Schwangerschaftsverlauf die aktuelle Schwangerschaft, andererseits ergeben sich daraus erstaunlich häufig vielfältige langfristige Konsequenzen für die Mutter und das Kind.

## Hintergrund

Schon früh wurde erkannt, dass bei Frauen mit einem erhöhten arteriellen Hypertonierisiko im späteren Leben gerechnet werden muss, wenn die Schwangerschaftsanamnese auffällig ist. Zu diesen Schwangerschaftserkrankungen gehören hypertensive Schwangerschaften, Frühgeburtlichkeit, vorzeitige Plazentalösung, intrauterine Wachstumsretardierung, die Notwendigkeit eines neonatologischen Aufenthaltes des Kindes nach der Geburt beziehungsweise sogar ein intrauteriner Fruchttod des Feten [1, 2]. Schwangerschaften mit einem pathologischen Blutdruckanstieg stellen weltweit die zweithäufigste Ursache maternaler und fetaler Morbidität und Mortalität dar.

Der Blutdruck wird bestimmt durch das Herzzeitvolumen und den peripheren Widerstand. Interessanterweise steigt das Herzzeitvolumen sowohl durch eine aldosteronabhängige Zunahme des Plasmavolumens wie auch durch eine schwangerschaftsinduzierte, tachykardisierende Stimulation des kardialen Reizleitungssystems. Dies führt jedoch nicht zu dem erwarteten Blutdruckanstieg, sondern ist begleitet von einer Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks bereits im ersten Trimester, da es zeitgleich zu einer ausgeprägten Vasodilatation und damit führenden Senkung des peripheren Widerstandes kommt [3, 4]. Im ersten Trimester unterschreiten >80% der Schwangeren 125/75 mm Hg [5], um im Verlauf des 3. Trimenons wieder den Ausgangswert zu erreichen. Ein fehlender Blutdruckabfall, insbesondere jedoch ein Blutdruckanstieg im 1. Trimenon, sollte als Warnzeichen gewertet werden.

## Verlaufsformen der Hypertonie

Wir unterscheiden in der Schwangerschaft verschiedene Verlaufsformen einer Hypertonie [1]:



1. *Vorbestehende, sogenannte chronische Hypertonieformen*, sofern der erhöhte Blutdruck bereits vor der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) besteht. Dies ist nicht selten unklar, so dass ebenfalls von einer chronischen Hypertonie ausgegangen wird, wenn ein erhöhter Blutdruck 12 Wochen nach Beendigung der Schwangerschaft persistiert. Dabei bestehen erhebliche Unterschiede zwischen einzelnen sekundären Hypertonieformen und einer essenziellen Blutdruckerhöhung. Die Ursache einer sekundären Hypertonie sollte möglichst vor der Schwangerschaft eliminiert werden.
2. Eine Sondersituation stellt eine *renoparenchymatöse Hypertonie* im Rahmen einer chronischen Nierenerkrankung dar. In Abhängigkeit vom Grad der Nieren-



Markus G. Mohaupt

funktionseinschränkung und der Art der renalen Grunderkrankung ist ein adaptiertes Prozedere erforderlich. Bei leicht eingeschränkter Nierenfunktion bis zu einer glomerulären Filtrationsrate von 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> Körperoberfläche entsprechend einem Stadium CKD (Chronic Kidney Disease) 1 und 2 nach KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcome) ist eher der Effekt des Blutdrucks auf das Schwangerschaftsergebnis führend.

3. Neu auftretende Blutdruckerhöhungen nach der 20. SSW ohne weitere Organbeteiligungen als reine *Gestationshypertonie*, mit unterschiedlichen Organbeteiligungen als Präeklampsie.

### Blutdruckmessung

Wie wird ein erhöhter beziehungsweise unzureichend sinkender Blutdruck in der Schwangerschaft diagnostiziert?

- Die Blutdruckmessung erfolgt sitzend mit dem Oberarm auf Herzhöhe.
- Die Blutdruckmanschette sollte den üblichen Anforderungen entsprechen (Länge ca. 1,5-facher Armumfang).
- Der diastolische Blutdruckwert wird durch den Korotokoff-Phase V-Ton definiert.
- Durch eine bilaterale Blutdruckmessung sollte der Arm mit dem höheren Blutdruck bei der Erstkonsultation definiert und für die weiteren Messungen benutzt werden.
- Die Blutdruckmessung kann manuell, aber auch automatisiert mit validierten Geräten durchgeführt werden.
- Bei Verdacht auf eine Praxishypertonie muss eine 24-h-Blutdruckmessung respektive müssen Heimselbstmessungen beigezogen werden (das Heimblutdruckmessgerät sollte stets durch Vergleichsmessungen mit einem Praxisgerät validiert werden).
- Heimblutdruckmessungen respektive 24-h-Blutdruckmessungen können eine maskierte Hypertonie erkennen lassen.

### Präeklampsie

Schwangere mit einer arteriellen Hypertonie müssen über mögliche Risiken, die mit der Blutdruckerhöhung einhergehen, aufgeklärt werden. Dies betrifft einerseits die Entwicklung einer schweren Hypertonie, andererseits einer Präeklampsie.

Eine Präeklampsie ist eine bedrohliche Schwangerschaftserkrankung und die wichtigste Komplikation eines erhöhten Blutdruckes in der Schwangerschaft. Dabei kommt es zu einer Störung der Plazenta, die über die Freisetzung humoraler Faktoren zu einer systemischen endothelialen Dysfunktion mit variabler Organ-

prädominanz führt. Eine Übersicht über mögliche Organmanifestationen gibt Tabelle 1:

**Tabelle 1:** Übersicht der Organmanifestationen bei Präeklampsie.

Störung der Gefäßregulation mit Blutdrucksteigerung
Renale Beteiligung als vulnerables Zielorgan
Hepatische und hämatologische Erkrankung im Rahmen eines HELLP-Syndroms («hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets»)
Kardiorespiratorische Schädigung mit Lungenödem, vor allem durch eine kardiale Relaxationsstörung
Zentralnervöse Symptome, vor allem im Bereich des sehr empfindlichen Endothels des visuellen Kortex, jedoch auch generalisiert bis hin zur Eklampsie
Fetoplazentare Beteiligung mit Plazentationsstörungen, intrauteriner Wachstumsretardierung und intrauterinem Fruchttod

Da diese Organmanifestationen Mutter und Kind nicht nur akut bedrohen, sondern wie unten ausgeführt für das ganze Leben stigmatisieren können, sollte eine Präeklampsie unbedingt verhindert werden.

### Risiko und Prävention

Es stehen nun seit kürzerer Zeit Screeninguntersuchungen zur Verfügung, die das Risiko einer präeklampsischen schweren Schwangerschaftskomplikation in der 12. und der 20. SSW für einen definierten Zeitraum vorhersagen. Obwohl es derzeit nur begrenzt präventive Strategien gibt, kann durch eine intensive Patientenbeteiligung am Monitoring und eine adaptierte ärztliche Betreuung eine drohende Komplikation zeitnah erkannt werden. Dies ist auch durch eine kürzliche Publikation sogar noch bis zur 36. SSW gestützt [6]. Letztere Untersuchung wird komplementiert durch die Beobachtung, dass angiogenetische Marker bei Patientinnen mit einer hypertensiven und proteinurischen Erkrankung in der Schwangerschaft genutzt werden können, um zwischen einer genuinen Nierenerkrankung und einer Schwangerschaftshypertonie zu unterscheiden, die sich zu einer bedrohlichen Präeklampsie weiterentwickelt hat [7].

### Risikofaktoren

In Tabelle 2 findet sich eine Auswahl von Faktoren, die das Risiko für eine Präeklampsie erhöhen und nach Möglichkeit vor einer Schwangerschaft optimiert werden sollten. Ebenso wurde eine erneute Risikobeurteilung verschiedener Faktoren durchgeführt. Diese wurden kürzlich in den aktualisierten Richtlinien der *Fachgesellschaft für Hypertonie in der Schwangerschaft* sowie der *Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe* (DGGG) zusammengestellt [1, 8].

**Tabelle 2:** Präeklampsie: Auswahl von Risikofaktoren, Risikobeurteilung und mögliche Gegenmassnahmen (nach [1, 8]).

Vermeidbare Faktoren	Massnahme	Relatives Risiko
Präexistente Nierenerkrankung, abhängig vom Grad der Nierenfunktionseinschränkung	Renale Grunderkrankung behandeln/stabilisieren, ggf. Konzeption nach erfolgreicher Nierentransplantation planen	3–20x
Antiphospholipidantikörper	Wartefrist, hämatologische Abklärung, Therapie	–9x
Autoimmunerkrankungen	Therapie, stabile Phase ohne Aktivität selektieren	7–9,7x
Adipositas (Body-Mass-Index >30 kg/m <sup>2</sup> )	Gewichtsabnahme vor der Schwangerschaft	3–5x
Unkontrollierter Diabetes mellitus	Optimal kontrollieren	3,6x
Chronische Hypertonie	Weitere Risikofaktoren reduzieren, Hypertonie abklären, Hypertonie behandeln	1,4x
+ 1 Risikofaktor		1,6x
+ 2 Risikofaktoren		3x
Diastolisch >110 mm Hg (<20. Schwangerschaftswoche)		3,2x
Alter <18 bzw. >40 Jahre (kontinuierlicher Parameter)	Altersextreme meiden	2x (>40. Lebensjahr)
Kurze Prägestationskohabitationsperiode	Kontrazeptionsstrategien vermitteln	erhöht
Nicht kontrollierte Infekte (Harnwegsinfekt, Peridontalerkrankungen)	Zahnpflege, Infekte konsequent behandeln und präventieren	erhöht
Unkontrollierter Gestationsdiabetes	Diagnostik, optimal kontrollieren	erhöht
Vasokonstriktorische Psychotropika (Kokain, Metamphetamin)	Einnahme vermeiden	erhöht
Grosses Schwangerschaftsintervall (>10 Jahre)	Kürzere Schwangerschaftsintervalle erwägen	erhöht
<b>Nicht vermeidbare Faktoren</b>		
Präexistente Nierenerkrankung, nicht therapier-/stabilisierbar	Konzeption nach erfolgreicher Nierentransplantation planen	3–20x
Status nach einer abgelaufenen Präeklampsie	Acetylsalicylsäure, Kalzium	–7,9x
Mütterliches Geburtsgewicht (<2,5 kg)	Prädiktion, Vigilanz, Blutdruckselbstkontrollen	–5,2x
Mütterliche Frühgeburtlichkeit	Prädiktion, Vigilanz, Blutdruckselbstkontrollen	–3,6x
Familiäre Belastung	Prädiktion, Vigilanz, Blutdruckselbstkontrollen	3x
Primiparität	Allgemeinmassnahmen	2,5–3x
Ethnizität (afroamerikanisch)	Allgemeinmassnahmen	2x
Neuer Partner	Allgemeinmassnahmen	erhöht
In-vitro-Fertilisation / Eizellspende	Prädiktion, Vigilanz, Blutdruckselbstkontrollen, Rücksprache mit Reproduktionsmediziner	erhöht

### Präventionsmassnahmen

Diverse Möglichkeiten der Prävention eines komplizierten Schwangerschaftsverlaufs sind gesichert und sollten auch von Frauen mit einem sonst niedrigen Risiko beachtet werden:

#### Durchgeführt werden sollen:

- Verzicht auf Alkoholkonsum: Da Alkohol ausserhalb von Schwangerschaften den Blutdruck erhöht und keine sichere Alkoholeinnahmemenge in der Schwangerschaft gezeigt wurde, sollte darauf verzichtet werden.
- Einnahme von Acetylsalicylsäure: Während bei niedrigem Risiko kein Vorteil einer Einnahme besteht, gibt es Evidenz für eine niedrig dosierte Einnahme bei höherem Risiko (dazu zählt im Wesentlichen jeder der oben angeführten Risikofaktoren) beginnend vor der 16. SSW bis zur Entbindung. Dies sollte, wie auch eine gegebenenfalls ergänzende

Gabe von niedermolekularem Heparin, mit dem behandelnden Geburtshelfer diskutiert werden.

- Kalziumzufuhr und Vitamin D: Die orale Kalziumzufuhr sollte >1 g/d betragen. Ob die zusätzliche Supplementation von Vitamin D sinnvoll ist, ist derzeit nicht gesichert.
- Folsäure: Während Folsäuresupplementation allein perikonzeptionell die Häufigkeit von Neuralrohrdefekten reduzieren kann, scheinen Multivitaminpräparate das Hypertonierisiko bei nicht adipösen Frauen zu senken.
- Magnesium: Magnesium hat keinen direkten Einfluss auf den Blutdruck, scheint jedoch die fetale Früh- und Mangelgeburtlichkeit zu verbessern.
- Rauchstopp: Dies reduziert Frühgeburtlichkeit und tiefes Geburtsgewicht.
- Körperliche Aktivität: Möglicherweise sind vermehrte Ruhephasen und eine Stressreduktion günstig.

*Nicht durchgeführt werden sollen:*

- Übermäßige körperliche Aktivität: Moderate aerobe Tätigkeit reduziert das Risiko für eine Präeklampsie nicht.
- Gewichtsabnahme: Während der Schwangerschaft sind energiereduzierte Diäten nicht sinnvoll.
- Thiaziddiuretika, Vitamin C und E: Diese haben keine unabhängigen, günstigen Effekte.
- Kochsalzreduktion: Die Kochsalzzufuhr sollte nicht eingeschränkt werden.

Frauen mit einer arteriellen Hypertonie sollten zusätzlich zu einer unspezifischen Prägestations- und Prophylaxeberatung (z.B. Folsäuresupplementation) wie folgt unterwiesen werden (Tab. 3):

**Tabelle 3:** Bei hypertensiven Frauen wichtige Aspekte zusätzlich zur gynäkologischen Beratung.

Abklärung bezüglich einer möglichen sekundären Hypertoniegenese und die Relevanz spezifischer kausaler Therapiemöglichkeiten

Risiken einer chronischen arteriellen Hypertonie in der Schwangerschaft (insbesondere Präeklampsierisiko)

Prävention sonstiger Risiken (insbesondere Nikotinabusus, Adipositas, Alkoholabusus)

Optimale Blutdruckkontrolle vor einer Schwangerschaft

Umstellung auf nicht fetotoxische Medikamente, mögliche Therapiereduktion im 1. Trimester

Möglichkeit der Prädiktion eines komplizierten Schwangerschaftsverlaufs ab der 12. Schwangerschaftswoche

Notwendigkeit der Blutdruckselbstmessungen während der Schwangerschaft

Bedeutung des Stillens und Notwendigkeit der Anpassung der Medikation in der Stillperiode

Zur Rolle von Kochsalz hat unsere eigene Arbeitsgruppe Untersuchungen durchgeführt. Diese zeigen, dass schwangere Frauen spontan einen höheren Kochsalzkonsum haben. Zusätzlich konnten wir beobachten, dass bei normotensiven schwangeren Frauen im späten ersten Trimester durch eine erhöhte Kochsalzzufuhr der Blutdruck gesenkt werden konnte [9]. Damit wurden alte Ergebnisse aus den 1950er Jahren bestätigt. Der Mechanismus ist unklar, wobei einerseits ein günstiger Effekt der damit einhergehenden Volumenexpansion und eine verringerte plazentare Ischämie, andererseits ein direktes plazentares Natriumsensing verknüpft sind. Diese Fragen werden gerade in einem grossangelegten Forschungsprojekt durch die *British Heart Foundation* untersucht. Derzeit kann ein höherer Kochsalzkonsum in der Schwangerschaft nicht allgemein empfohlen werden. Umgekehrt weist eine Cochrane-Metaanalyse darauf hin, dass eine Reduktion der Salzzufuhr keinen Vorteil bringt respektive sich sogar nachteilig auswirken kann [10].

**Therapie und Betreuung**

Die Hypertoniebehandlung in der Schwangerschaft unterscheidet sich in vielen Aspekten von derjenigen bei nicht schwangeren Patientinnen. Die Betreuung hypertensiver Schwangerer kann unter bestimmten Umständen auch in einem ambulanten Umfeld stattfinden. Dazu muss sichergestellt werden, dass bei Mutter und Kind keine vitalen Einschränkungen vorliegen. Eine Patientin mit einer schweren Präeklampsie darf nicht ambulant geführt werden. Eine schwere Präeklampsie ist definiert durch eine Organmanifestation beziehungsweise eine fetoplazentare Pathologie nach Massgabe des Geburtshelfers.

Eine grosse Cochrane-Metaanalyse zeigt zwar keinen Einfluss einer Blutdrucksenkung auf die Entwicklung einer Präeklampsie, solange der Blutdruck  $\leq 170/110$  mm Hg beträgt [11]. Es besteht jedoch Konsens, dass ein Blutdruck unter  $\leq 160/110$  mm Hg angestrebt werden sollte, da ansonsten insbesondere die Gefahr einer Hirnblutung zunimmt. Bei Blutdruckwerten  $>160/110$  mm Hg sollte eine Schwangere zudem sicherlich hospitalisiert werden. Persönlich setzt der Autor die systolische Blutdruckgrenze bei 155 mm Hg an, da zerebrovaskuläre Ereignisse bevorzugt bei Schwangeren mit einem systolischen Blutdruck  $>155$  mm Hg gesehen wurden. Ein hypertensiver Notfall ist vergleichbar mit der Situation bei Nichtschwangeren durch eine hypertensive Organmanifestation definiert. Diese Einschätzung wird jetzt durch eine solide, prospektiv randomisierte Studie bestätigt. In der sogenannten CHIPS-Studie (Control of Hypertension In Pregnancy Study) wurden Zielblutdruckwerte diastolisch von 100 mm Hg angestrebt. Dabei wurden jedoch bei einem diastolischen Ausgangsblutdruck von 92 mm Hg im Durchschnitt 90 mm Hg erreicht [12]. Damit kann schlussendlich nur eine sehr vage Aussage für ein Ziel zwischen diastolisch 90–100 mm Hg getroffen werden. Frühere Metaanalysen deuteten bereits darauf hin, dass eine Blutdrucksenkung mit einer Reduktion des Geburtsgewichtes assoziiert war [13]. Bestehen jedoch relevante maternale Komorbiditäten, zum Beispiel zerebrovaskuläre Aneurysmata, eine kardiale oder renale Endorganbeteiligung, sollte aus maternaler Indikation sicher ein Blutdruck  $<140/90$  mm Hg angestrebt werden. Die Kriterien für eine Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung respektive Hospitalisation sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Sowohl die Cochrane-Metaanalyse wie auch die CHIPS-Studie zeigen übereinstimmend, dass im Wesentlichen das Auftreten einer schweren Hypertonie mit einer Blutdruckbehandlung reduziert wird, jedoch nicht eine Präeklampsie.

**Tabelle 4:** Kriterien für die Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung / für eine Hospitalisation.

Blutdruck	Kriterien	Massnahme
>140/90 mm Hg	Erstmals	Baldige Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung
	Chronisch, Heimblutdruckselbstmessung nicht möglich	Engmaschige Kontrolle ambulant
	Symptomatisch	Sofortige Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung
>150/100 mm Hg	Erstmals	Zeitnahe Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung
	Chronisch, Heimblutdruckselbstmessung nicht möglich	Hospitalisation
	Symptomatisch	Sofortige Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung
≥160/110 mm Hg	+/- Symptomatik	Sofortige Vorstellung in einer geburtshilflichen Abteilung und stationärer Beginn einer medikamentösen Therapie

### Medikamentöse Therapie

Die Blutdruckmedikation in einer Notfallsituation in der Praxis besteht initial aus retardiertem Nifedipin, zusätzlich oder alternativ können  $\alpha$ -Methyldopa beziehungsweise Labetalol oral eingesetzt werden. Die weitere Behandlung, insbesondere eine i.v.-Therapie, ist dem stationären Setting vorbehalten.

Zur sonstigen antihypertensiven Behandlung gibt es keine festen Empfehlungen. In der CHIPS-Studie wurde folgende Reihung benutzt, die durch die Richtlinien der Schwangerschaftsblutdruckfachgesellschaft ergänzt wurde:

- Labetalol,
- $\alpha$ -Methyldopa,
- $\beta$ -Blocker (bevorzugt Metoprolol, nicht Atenolol) und
- Kalziumantagonisten (bevorzugt Nifedipin, Amlodipin ist möglich).

Da in einer Metaanalyse zur Blutdrucksenkung der Nichtgebrauch von  $\alpha$ -Methyldopa mit einer geringeren fetalen Sterblichkeit assoziiert war, benutzen wir primär möglichst Labetalol, dann Kalziumantagonisten und erst in dritter Präferenz  $\alpha$ -Methyldopa. Hier ist jedoch kritisch anzumerken, dass möglicherweise gerade die schwereren Hochdruckformen mit  $\alpha$ -Methyldopa behandelt wurden und dies eine Bias erzeugt haben könnte. In einer Subgruppenanalyse der CHIPS-Studie führte die Behandlung mit  $\alpha$ -Methyldopa nicht zu einem schlechteren Ergebnis. Es sollte zudem versucht werden, die Antihypertensiva im ersten Trimenon zu reduzieren beziehungsweise vorübergehend zu sistieren, wenn die Blutdruckwerte dies zulassen.

Möglichst vermieden werden sollte der Einsatz von  $\beta$ -Blockern im ersten Trimenon, da dies mit fetalen Wachstumsstörungen assoziiert wurde [14]. Wurde bei einer chronisch vorbestehenden Hypertonie bereits längere Zeit ein Thiaziddiuretikum eingesetzt, kann dieses in der Schwangerschaft fortgeführt werden, obwohl eine reduzierte schwangerschaftsbedingte Volumenexpansion eher als ungünstig beurteilt werden muss [15].

Kontraindiziert sind sicherlich alle Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems (RAS), das heisst Renininhibitoren, ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker. Spironolacton ist insbesondere bei männlichen Feten problematisch aufgrund seiner Testosteronrezeptor-inhibierenden Wirkung. Ebenso sollte Prazosin respektive eine orale Monotherapie mit Dihydralazin vermieden werden. Die möglichen neu einsetzbaren Medikamente sind in Tabelle 5 (adaptiert gemäss Leitlinie der DGGG [8]) aufgelistet.

### Einfluss der Hypertoniekategorisierung für eine individuelle Patientin

#### Chronische Hypertonie

Bei einer Frau, die eine Schwangerschaft plant, sollte zum Ausschluss einer chronischen Hypertonie eine Blutdruckmessung durchgeführt werden. Dies kann durch den Hausarzt, jedoch auch sehr niederschwellig durch eine Apotheke oder im Rahmen ähnlicher Angebote durchgeführt werden. Ist eine chronische Hypertonie bereits bekannt oder wird eine solche neu entdeckt, ist die Chance, eine behebbare sekundäre Ursache zu diagnostizieren, bei diesen jungen Frauen hoch. Damit könnte eine Hypertonie als Risikofaktor für die Schwangerschaft gegebenenfalls eliminiert werden. Ist der Bluthochdruck essenziell, wird vor der Schwangerschaft eine gute Kontrolle mit nicht fetotoxischen

**Tabelle 5:** Einsetzbare Antihypertensiva (adaptiert gemäss DGGG-Leitlinien [8]).

Medikament	Dosierung
$\alpha$ -Methyldopa	250–500 mg p.o. bis 4x/d max. 2000 mg/d
Nifedipin retard	20–60 mg als Einmaldosis
Metoprolol	25–100 mg bis 2x/d
Labetalol*	100–200 (–600) mg bis 2–4x/d max. 2400 mg/d
Amlodipin*	5–10 mg als Einmaldosis

\* nicht in den DGGG-Leitlinien erwähnt und weniger Daten  
DGGG = Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

Medikamenten (siehe oben) angestrebt. Neben den allgemeinen prophylaktischen Massnahmen sind die Frauen in die Überwachung sehr eng einzubeziehen durch Blutdruckselbstmessungen und nach der 20. SSW durch Albustix®-Selbsttestungen. Die hausärztliche Kontrolle kann in Zusammenarbeit mit einer Zentrumsbetreuung stattfinden.

### **Renoparenchymatöse Hypertonie**

Liegt eine arterielle Hypertonie im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz vor, ist die Situation komplexer. Neben den oben beschriebenen Prophylaxen wird nun die Nierenfunktion beziehungsweise das Ausmass der Proteinurie monitorisiert. Relativ häufig findet sich unabhängig von der Art der renalen Schädigung der Übergang in ein nephrotisches Syndrom. Hier ist zwingend eine nephrologische Beurteilung zusammen mit einer mit komplexen internistischen Erkrankungen vertrauten Geburtshilfe notwendig. Die hausärztliche Versorgung tritt zugunsten einer Zentrumsbetreuung in den Hintergrund.

### **Gestationshypertonie**

Liegt eine sogenannte Gestationshypertonie vor, so steht das Monitoring für eine Präeklampsie im Vordergrund. Die Patientinnen sollten von einem geburtshilflichen Zentrum mitbetreut werden. Die hausärztliche Betreuung steht im Hintergrund, jedoch sollten hausärztlicherseits Blutdruckwerte von  $>140/90$  mm Hg zu einer geburtshilflichen Vorstellung zum Ausschluss einer Präeklampsie sowie die Überschreitung des Blutdruckgrenzwertes von  $160/110$  mm Hg und/oder eine klinische Symptomatik zwingend zu einer unverzüglichen Vorstellung der Patientin im Zentrum zur Hospitalisation führen. Leichtere Hypertonieformen können nach Ausschluss einer schweren Präeklampsie ambulant auch hausärztlicherseits engmaschig mitbetreut werden.

### **Hypertonie in versus Hypertonie ausserhalb der Schwangerschaft**

Die Schwangerschaft ist eine metabolische Herausforderung für die Mutter. Die Modellvorstellung von Sattar und Mitarbeitern [16] geht davon aus, dass die metabolische Kompensationsreserve von Frauen mit einer Schwangerschaftshypertonie reduziert ist und sich eine Erkrankung während der Exposition in der Schwangerschaft enttarnt, um im späteren Leben früher erneut relevant zu werden. Dies zeigten erste Befunde von Chesley et al. [17] schon in den 70er Jahren mit einer vorzeitigen kardiovaskulären Mortalität von Frauen nach einer Präeklampsie. Verfeinerte Analysen lassen

erkennen, dass Frauen mit einer hypertensiven Schwangerschaft in der Vorgeschichte deutlich früher und häufiger auch eine Hypertonie im späteren Leben aufweisen. Hypertensive Endorganschäden wie Schlaganfall und koronare Herzkrankheit finden sich abhängig von der Schwere der hypertensiven Erkrankung in der Schwangerschaft. Verschiedene Untersuchungen in Kohorten von bis zu 1 Mio. Frauen zeigen, dass kardiovaskuläre Ereignisse zwei- bis zwölfmal häufiger nach Präeklampsie vorkommen [18]. Eine solche Risikoerhöhung erfordert eine lebenslange Nachbetreuung mit präventiven Massnahmen, sobald das Grundrisiko durch die vorangegangene Präeklampsie in einen relevanten Bereich erhöht wird. Relevant muss gemäss den Cholesterinrichtlinien des *American College of Cardiology* (ACC) und der *American Heart Association* (AHA) ein 10-Jahres-Risiko für einen Schlaganfall oder einen Myokardinfarkt von  $\geq 7,5\%$  angesehen werden [19]. Hierbei muss beachtet werden, dass die derzeitigen Kalkulationsgrundlagen eine Präeklampsie oder Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie nicht einbeziehen. Zusätzlich zeigt sich, dass eine Präeklampsie in der Vorgeschichte auch ein besonderes Risiko für Nierenerkrankungen der Mutter beinhaltet einschliesslich einer deutlich erhöhten Inzidenz der Entwicklung von dialysepflichtigen Nierenfunktionsverlusten [18].

### **Ausblick**

Eine wichtige offene Frage ist wahrscheinlich, ob das Risiko für eine hypertensive Schwangerschaft angeboren respektive erworben vorbesteht oder ob die Erkrankung während der Schwangerschaft durch eine gestörte fetoplazentare-maternale Interaktion entsteht und perpetuiert wird. Verschiedene Studien haben familiäre und genetische Aspekte charakterisiert, die eine Prädisposition suggerieren. Ziel sollte sein, prädiktive Faktoren zu definieren, die einer Intervention zugänglich sind.

Im Gegensatz zur Hypertonie bei Nichtschwangeren, ist der Autor überzeugt, werden bei der Schwangerschaftshypertonie in Zukunft die Messung der systemischen humoralen fetoplazentaren Antwort und die korrespondierende Änderung der maternalen Hämodynamik eine wichtige Rolle spielen. Es ist denkbar, dass bereits jetzt gemessene angiogenetische Faktoren helfen können, ein optimales Management des mütterlichen Blutdrucks zu erlauben. Im Zentrumssetting ergänzen wir dies durch eine enge Zusammenarbeit mit den Geburtshelfern, die engmaschig die fetoplazentare Situation nach jeder Therapieanpassung mittels Ultraschall analysieren. Massnahmen zur Blutdrucksenkung sind nicht nur auf Medikamente beschränkt;

Korrespondenz:  
 Prof. Dr. med.  
 Markus G. Mohaupt  
 Chefarzt Innere Medizin  
 Sonnenhofspital  
 Buchserstrasse 30  
 CH-3006 Bern  
 markus.mohaupt[at]  
 lindenhofgruppe.ch

aufgrund des Nebenwirkungsprofils ist sicherlich auch denkbar, dass nicht medikamentöse, beispielsweise nutritive Interventionen eine Rolle spielen werden. Hier könnte paradoxerweise Kochsalz interessant sein.

Der Autor hält das Cystatin C für eine interessante, noch unterbewertete humorale Messgrösse. Ursprünglich in der Schwangerschaft bezüglich seines Nutzens hinterfragt, könnte seine starke Beeinflussung durch endotheliale Funktionsänderungen ein sehr sensibler Parameter sein. Darauf deuten erste Publikationen hin. Dies wäre für die Praxis wegen der breiten Verfügbarkeit sehr interessant, da präventive Massnahmen vielleicht noch rechtzeitig eingeleitet und spezifisch die Risikoschwangeren besser überwacht werden könnten.

Die Frage der Biomarker, mögliche therapeutische Ansätze, die Rolle der Präeklampsie als kardiovaskulärer Risikofaktor sowie verschiedene Pathomechanismen werden der interessierten Leserschaft in der Übersichtsarbeit von Karumanchi et al. vermittelt [20].

## Das Wichtigste für die Praxis

- Schwangerschaften bei Frauen mit erhöhtem Risiko für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen sollten gut geplant werden.
- Eine vorbestehende Nephropathie beziehungsweise arterielle Hypertonie sollte vorgängig abgeklärt und möglichst kausal behandelt werden.
- Reversible Risikofaktoren sollten vor einer Schwangerschaft optimiert werden (z.B. übermässige Adipositas).
- Eine neu auftretende Hypertonie in der Schwangerschaft hat häufig nicht primär eine maternale, sondern eine plazentare Ursache.
- Während der Schwangerschaft werden die Frauen in die Überwachung einbezogen (z.B. Blutdruckselbstmessungen, Urinalbumintest).
- Prädiktionsuntersuchungen erlauben neuerdings eine Vorhersage des lang-, mittel- und kurzfristigen Risikos einer hypertensiven Erkrankung in der Schwangerschaft (speziell einer Präeklampsie) ab der 12. Schwangerschaftswoche.
- Die Blutdruckeinstellung sollte ein diastolisches Ziel von 90–100 mm Hg anstreben, sofern keine mütterlichen Risiken eine schärfere Einstellung verlangen.
- Häufig kann im ersten Trimenon die Blutdruckmedikation deutlich reduziert respektive gestoppt werden.
- Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) sind kontraindiziert.
- Labetalol,  $\alpha$ -Methyldopa,  $\beta$ -Blocker und Kalziumantagonisten sind die wichtigsten anwendbaren Antihypertensiva.
- Risikoschwangere und Schwangere mit einem erhöhten Blutdruck sollten unbedingt gemeinsam mit einem Zentrum behandelt werden.

## Verdankung

Herzlichen Dank für die Durchsicht des Manuskripts und die Beurteilung aus hausärztlicher Sicht an Frau Dr. Manuela Keller.

## Disclosure statement

Swiss National Foundation (personal grant 32-135596 to MGM)

## Bildnachweis

Bild S. 780: © Jovanmandic | Dreamstime.com

## Literatur

- 1 Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working G. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(2):105–45.
- 2 Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(5):1011–6.
- 3 MacGillivray I, Rose GA, Rowe B. Blood pressure survey in pregnancy. *Clin Sci.* 1969;37(2):395–407.
- 4 Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998;54(6):2056–63.
- 5 Ohkuchi A, Iwasaki R, Ojima T, Matsubara S, Sato I, Suzuki M, et al. Increase in systolic blood pressure of > or = 30 mm Hg and/or diastolic blood pressure of > or = 15 mm Hg during pregnancy: is it pathologic? *Hypertens Pregnancy.* 2003;22(3):275–85.
- 6 Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374(1):13–22.
- 7 Rolfo A, Attini R, Nuzzo AM, Piazzese A, Parisi S, Ferraresi M, et al. Chronic kidney disease may be differentially diagnosed from preeclampsia by serum biomarkers. *Kidney Int.* 2013;83(1):177–81.
- 8 Kuse-Föhl S, Klockenbusch W, Rath W, Schauf B, Schlembach D, Stepan H, et al. Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen. DGGG S1-Richtlinie. 2013.
- 9 Gennari-Moser C, Escher G, Kramer S, Dick B, Eisele N, Baumann M, et al. Normotensive blood pressure in pregnancy: the role of salt and aldosterone. *Hypertension.* 2014;63(2):362–8.
- 10 Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD005548.
- 11 Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):CD002252.
- 12 Magee LA, Singer J, von Dadelszen P, Group CS. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2367–8.
- 13 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(9198):87–92.
- 14 Churchill D, Bayliss H, Beevers G. Fetal growth restriction. *Lancet.* 2000;355(9212):1366–7.
- 15 Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(1):CD004451.
- 16 Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ.* 2002;325(7356):157–60.
- 17 Chesley SC, Annitto JE, Cosgrove RA. The remote prognosis of eclamptic women. Sixth periodic report. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;124(5):446–59.
- 18 Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359(8):800–9.
- 19 Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S1-45.
- 20 Karumanchi SA, Granger JP. Preeclampsia and Pregnancy-Related Hypertensive Disorders. *Hypertension.* 2016;67(2):238–42.