

Georg Kojda¹ und Tamme Goecke²

¹ Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität, 40225 Düsseldorf

² Abteilung für Pränatalmedizin und Geburtshilfe der Frauenklinik der Universität Erlangen, 91054 Erlangen

Selbstmedikation in der Schwangerschaft Teil 2

Abstract: The vast majority of drugs taken by pregnant women are over the counter drugs. Complete data collection by health care providers, particularly pharmacists, appears to be necessary to enable gynecologists/obstetricians to survey drug therapy during pregnancy and ensure its safety. Likewise, advisory service by pharmacists requires extended knowledge about the specific characteristics of drug therapy in pregnancy. The lack of a specific data collection system is most likely a considerable health risk for pregnant women taking over the counter drugs. In this overview (part 2 of 2) recommendations for drug therapy used to treat gastrointestinal disorders, colds and flu and substitution with vitamins and nutrition supplements are discussed (Apothekenmagazin 2005 23(1/2):8-15).

Abstrakt: Der überwiegende Anteil der in der Schwangerschaft eingenommenen Arzneimittel wird im Rahmen der Selbstmedikation erworben. Sowohl die Erfassung dieses Arzneimittelgebrauchs als auch die kontinuierliche Weitergabe der Informationen über eingenommene Medikamente an den betreuenden Gynäkologen sind ein wichtiger Beitrag zur Arzneimittelsicherheit. Parallel dazu erfordert die Beratung einer Schwangeren zur Verwendung von Arzneimitteln erweiterte Kenntnisse über die Besonderheiten in der Schwangerschaft. Im zweiten Teil dieser Übersicht werden häufig verwendete Arzneistoffe zur Behandlung gastrointestinaler Störungen und Erkältungskrankheiten sowie die Substitution mit Vitaminen und Mikronährstoffen diskutiert. (Apothekenmagazin 2005 23(1/2):8-15).

Man geht heute davon aus, dass etwa 9 von 10 Frauen während der Schwangerschaft Arzneimittel einnehmen, viele davon für schwangerschaftstypische Beschwerden. Den größten Teil dieser Arzneimittel (ca. 70 %) erwerben Schwangere im Rahmen der Selbstmedikation. Dies betrifft vor allem Analgetika, Antazida, Antiallergika, Antidiarrhoika, Antiemetika, Antihistaminika, Antihypotensiva, Antitussiva, Expektorantien, Hypnotika und Laxanzien. Wichtige Grundlagen zum Arzneimittelgebrauch in der Schwangerschaft sowie eine Diskussion zur Verwendung von Schmerzmitteln, Nikotinersatztherapie und Phytotherapeutika finden sich im ersten Teil dieser Übersicht (1). Grundsätzlich gilt für jede Pharmakotherapie in der Schwangerschaft, dass

- (1) nur Arzneistoffe eingesetzt werden sollten, für die ausreichend therapeutische und klinische Erfahrungen zur Anwendung in der Schwangerschaft vorliegen, und dass
 - (2) eine topische Applikation einer systemischen Therapie vorzuziehen ist, da sie in der Regel geringere Risiken birgt.
- Die Auswahl des Arzneistoffs sowie der Applikationsform muss daher den besonderen Ansprüchen einer Schwangeren gerecht werden.

Mittel zur Behandlung gastrointestinaler Beschwerden in der Schwangerschaft

Gastrointestinale Beschwerden in der Schwangerschaft sind vielfältig und umfassen vor allem Sodbrennen (gastroösophagealer Reflux), Obstipation, Diarrhöe, Übelkeit, Erbrechen und Flatulenz. Für jede dieser Beschwerden stehen Arzneimittel zur Verfügung, die während der Schwangerschaft sicher angewendet werden können. Viele dieser Beschwerden sind schwangerschaftstypisch, treten oft in unterschiedlichen Abschnitten der Schwangerschaft verstärkt auf und klingen nach der Geburt vollständig ab. So sind Übelkeit und Erbrechen (Emesis gravidarum) eher auf das erste Trimenon

begrenzt, während Sodbrennen und gastroösophagealer Reflux vermehrt im dritten Trimenon auftreten. Bestimmte Symptome (Erbrechen, Oberbauchschmerzen) können Hinweiszeichen auf schwangerschaftsassozierte Erkrankungen (Präeklampsie, HELLP-Syndrom) sein und bedürfen der fachärztlichen Abklärung.

Antiemetika. Übelkeit und Erbrechen kommen in der Frühschwangerschaft bei 50–60 % der Schwangeren vor (Emesis gravidarum). Die Symptomatik besteht meist in morgendlicher Übelkeit und –

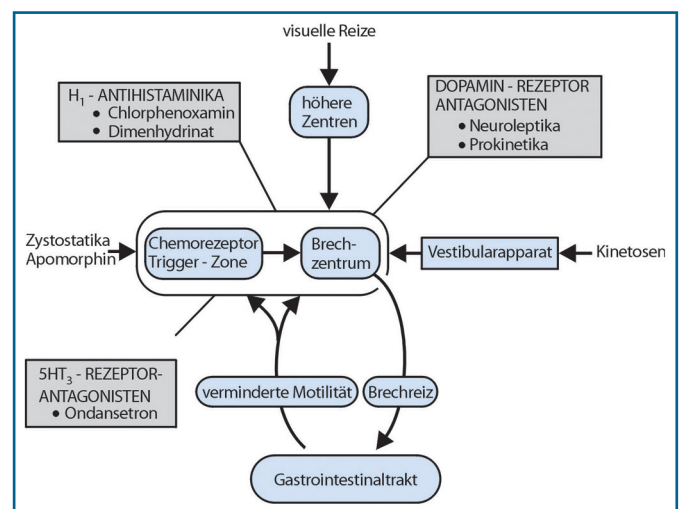


Abbildung 1: Einfluss verschiedener Reize auf das Brechzentrum sowie Angriffspunkte von Antiemetika in schematischer Darstellung (nicht aufgeführt ist der erst seit kurzem verfügbare Neurokinin/Substanz P-Rezeptor-Antagonist Aprepitant, aus (23)).

Gruppe	Wirkprinzip	Wirkstoffe
Hydragoge Laxanzien	Hemmung der Flüssigkeitsresorption im Darm, Steigerung der Darmperistaltik	Bisacodyl, Natriumpicosulfat
Osmotische Laxanzien	Hemmung der Flüssigkeitsresorption im Darm (rein osmotisch bedingt)	Lactilol, Sorbitol, Lactulose, Polyethylenglycol (Macrogol)
Quell-, Füll- und Gleitmittel	Steigerung der Peristaltik (durch Dehnung), Wasserbindungsvermögen	Flohsamen, Leinsamen, Weizenkleie, Glycerol, CO ₂ -Bildner

Tabelle 1: Arzneimittel zur Behandlung einer Obstipation, deren Anwendung in der Schwangerschaft möglich ist (zu Magnesium siehe Text). Auf die Nennung von Handelsnamen wurde der Übersichtlichkeit halber verzichtet (nach (5,23)).

kann dadurch den Metabolismus vieler Arzneimittel beeinflussen. Daraus ergeben sich sehr viele Arzneimittelinteraktionen, die die therapeutische Sicherheit von Cimetidin beeinträchtigen. Möglicherweise ist auch die leichte antiandrogene Wirkung damit verbunden, die zur Feminisierung eines Feten führen kann, wenn Cimetidin in der frühen Schwangerschaft (4.–7. SSW) in hohen Dosen gegeben wird. Zuverlässige Daten zur Anwendung in der gesamten Schwangerschaft liegen nicht vor (10). **Ranitidin** weist keine Hemmung des hepatischen CYP P450-Systems auf und ist der einzige Histamin-H₂-Rezeptorantagonist,

Magaldrat, Hydrotalcit oder Sucralfat über die **gesamte Schwangerschaft** gegeben werden. Die letztgenannten gelten wegen einer geringeren Aluminiumresorption als Mittel der Wahl (13). Eine therapeutische Alternative sind – bei strenger Indikationsstellung – **Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten**, wenn Antacida nicht ausreichen oder wenn Magen-Darm-Ulcera vorliegen. Ein wichtiger physiologischer Stimulus für die Bildung von Magensäure ist die Aktivität des autonomen (vegetativen) Nervensystems, insbesondere des parasympathischen Anteils (N. vagus). Durch die Aktivität des N. vagus wird der Überträgerstoff Acetylcholin ausgeschüttet, welcher die so genannten **ECL-Zellen** (enterochrom-affin-like cells) zur Ausschüttung von **Histamin** anregt. Histamin aktiviert Histamin-H₂-Rezeptoren an den Belegzellen des Magens und regt diese dadurch zur Säureproduktion an (**Abb. 2**) (11). Dieser Regulationsweg wird durch Histamin-H₂-Rezeptorantagonisten wie **Cimetidin** und **Ranitidin** blockiert. Zu beiden Substanzen liegt ein großes therapeutisches Erfahrungspotential vor. Cimetidin ist ebenfalls ein potenter Hemmstoff des **Cytochrom P450-Systems** in der Leber und

der für die **Selbstmedikation** zur Kurzzeitbehandlung von Sodbrennen in einer niedrigen Dosierung von 75 mg zur Verfügung steht. Je nach Beschwerdegrad können bis zu vier Tabletten zu 75 mg pro Tag eingenommen werden. Aufgrund der theoretisch größeren Gefährdung des Embryos/Fötus durch die systemische Verfügbarkeit von Ranitidin (Ranitidin passiert die Placentaschranke), sollte einer Empfehlung für Ranitidin ein erfolgloser bzw. unzureichend wirksamer Therapieversuch mit Antacida vorausgegangen sein.

Antidiarrhoika. Auch in der Schwangerschaft werden die meisten Diarrhöen durch Bakterien, Bakterientoxine oder Viren verursacht und dauern nur wenige Tage an. Hält die Diarrhöe länger (1 Woche) an, oder ist sie schwer wiegend, d.h. von Fieber und starker Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes begleitet, sollte eine diagnostische Abklärung erfolgen. Dies gilt auch für Diarrhöen im Zusammenhang mit einer Antibiotikatherapie (cave: **pseudomembranöse postantibiotische Enterocolitis**). In der Regel ist jedoch eine Pharmakotherapie nicht notwendig, obwohl im Rahmen der Selbstmedikation häufig danach gefragt wird. Wichtig erscheint bei Diarrhöen in der Schwangerschaft ein ausreichender Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, der u.a. wegen der besseren Resorption von Elektrolyten zusätzlich Zucker enthalten sollte. Bei akuten Zuständen kann, um den Flüssigkeitsverlust zu minimieren, **auf ärztlichen Rat** für kurze Zeit (2–3 Tage) **Loperamid** eingesetzt werden. Dieser Opiatrezeptorantagonist (ohne analgetische Wirkung) unterliegt einem sehr hohen „first-pass“-Metabolismus, was die sehr geringe Bioverfügbarkeit und die sich daraus ergebende hauptsächlich lokale Hemmung der Darmmotilität erklärt (14). Loperamid ist ausschließlich symptomatisch wirksam, sollte jedoch bei antibiotikaassoziierten Diarrhöen (siehe oben) nicht ohne ärztliche Verordnung abgegeben werden. Bei den nicht resorbierbaren Adstringentien und Adsorbentien sind keine teratogenen oder fetotoxischen Wirkungen beschrieben. Andererseits ist auch deren Wirksamkeit umstritten (5,6), so dass eine aktive Empfehlung für die Anwendung dieser Präparate in der Schwangerschaft nicht gerechtfertigt erscheint.

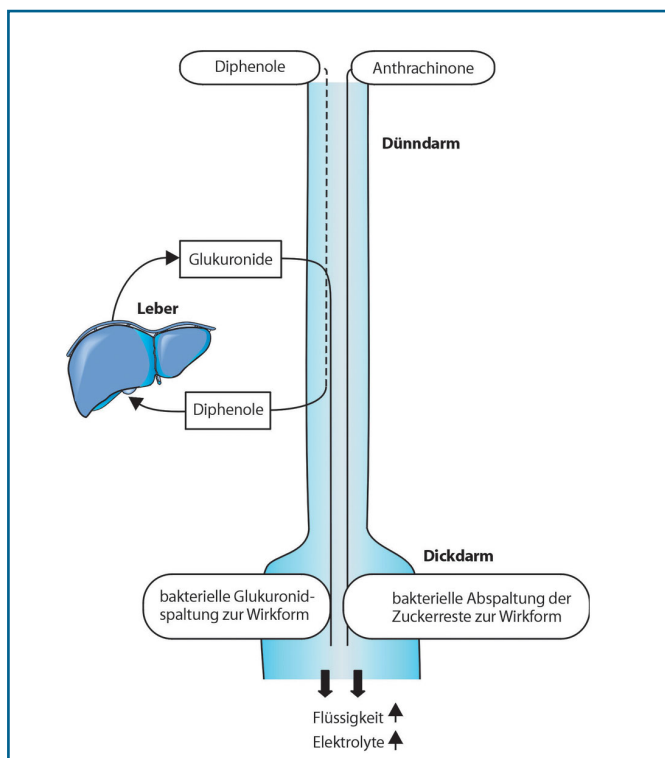


Abbildung 3: Metabolisierung von Diphenolen (Bisacodyl, Natriumpicosulfat) und Anthrachinonen zur Wirkform. Hydragoge Laxanzien vom Diphenoltyp werden im Dünndarm resorbiert, in der Leber glukuronidiert, als Glukuronide biliär ausgeschieden und erst nach Glukuronidspaltung im Dickdarm zur Wirkform. Der „Umweg“ über die Leber erklärt den verzögerten Wirkungseintritt, wobei Natriumpicosulfat (ca. 3 h) schneller wirkt als Bisacodyl (ca. 7 h, aus (23)).

Laxanzien. Obstipation gehört ebenfalls zu den schwangerschaftstypischen Beschwerden und wird u.a. durch hormonelle Veränderungen, z.B. relaxierende Effekte von Progesteron auf die glatte Darmmuskulatur, erklärt. Hämorrhoiden, konstipierend wirkende Arzneimittel (z.B. Dextromethorphan, s.u.), präkonzeptioneller Laxanzienabusus, Eisenpräparate, mangelnde Flüssigkeitszufuhr und Bewegungsmangel können erschwerend hinzukommen. Daraus ergibt sich, dass sowohl eine **ballaststoffreiche Ernährung** als auch regelmäßige **körperliche Bewegung** wichtige Maßnahmen für die betroffenen Schwangeren darstellen. Für die Selbstmedikation steht eine Reihe von Präparaten zur Verfügung. Nicht verwendet werden sollten salinische Abführmittel (z.B. Natriumsulfat, Magnesiumsulfat), Anthrachinone (z.B. Sennesblätter), Ricinusöl und Paraffinöl. Dagegen können, als Ergänzung zu den o.g. nicht-pharmakologischen Maßnahmen, die in **Tab. 1** aufgelisteten Wirkstoffe in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Orales **Magnesium**, z.B. in Form von Magnesiumoxid, Magnesiumhydrogenaspartat oder Magnesiumhydrogenlglutamat, kann wegen der laxierenden Wirkung

ebenfalls zur Regulation der Darmtätigkeit eingesetzt werden, denn nicht resorbiertes Magnesium verbleibt im Darm und wirkt osmolalierend.

Erkältungsmittel in der Schwangerschaft

Zur Behandlung einfacher Erkältungskrankheiten werden hauptsächlich Schmerz- und Fiebermittel (siehe (1)) sowie Husten- und Schnupfenmittel verwendet. Hinzu kommen häufig auch Sedativa, bevorzugt vom Typ der älteren Antihistaminika (siehe oben), vor allem in Kombinationspräparaten. Auch wenn sich solche **Kombinationspräparate** in Form von Säften oder Kapseln großer Beliebtheit erfreuen, sind sie für Schwangere aus mehreren Gründen **ungeeignet**. Erstens wird damit der Grundsatz verletzt, so wenig Arzneistoffe wie möglich einzunehmen, denn viele Kombinationsarzneimittel enthalten z.B. Antihistaminika mit sedierenden Eigenschaften (ältere Antihistaminika, siehe oben), deren Anwendung nicht oder nur selten erforderlich ist. Zweitens ist die Zusammensetzung für den Laien oft nicht ersichtlich, so dass möglicherweise mehrere Wirkstoffe aus der gleichen Wirkstoffgruppe gleichzeitig – und damit zu hoch dosiert – eingesetzt werden. Kombinationspräparate enthalten teilweise Wirkstoffe, die topisch sicherer eingesetzt werden können. So eignen sich z.B. α -Sympathomimetika in Form von Nasensprays oder -tropfen für Schwangere besser als eine orale Applikation, sei es nun als Mono- oder als Kombinationsarzneimittel. Zur Behandlung der Symptome einfacher Erkältungskrankheiten bei Schwangeren empfiehlt sich demnach die Verwendung von Arzneistoffen, die zielgerichtet gegen ein bestimmtes Symptom wirksam sind. Dabei sind, wann immer möglich, topisch anzuwendende Arzneiformen vorzuziehen.

Schnupfenmittel. Eine Behinderung der Luftpassage in der Nase, in der Regel eine Schwellung der Nasenschleimhäute um die Nasenmuscheln, kann viele verschiedene Ursachen haben. Hierzu zählen beispielsweise allergische Reaktionen (**allergische Rhinitis**, s.u.), Infektionen und hyperreaktive Schleimhäute. Auch der Dauergebrauch von Nasentropfen, die vasokonstriktorisch wirksame Sympathomimetika enthalten, kann die Nasenatmung behindern („rebound“-Schwellung). Darüber hinaus ist seit über 100 Jahren bekannt, dass solche Symptome durch die Schwangerschaft selbst verursacht sein können (15), ein Krankheitsbild, das **Schwangerschaftsrhinopathie** (Schwangerenrhinitis, Rhinopathia gravidarum) genannt wird und nach Schätzungen ca. 20–30% der Schwangeren betrifft (16). Die Rhinopathia gravidarum ist durch eine oft monatelang anhaltende Behinderung der Nasenluftpassage gekennzeichnet, für welche keine allergische oder infektiöse Genese gefunden wird und die post partum spontan verschwindet. Als Risikofaktoren gelten Rauchen und bestehende Milbenallergie. Durch die kompensatorische Mundatmung leiden die Frauen unter einer Austrocknung der entsprechenden Schleimhäute sowie unter der Bildung zähen Schleims und von Krusten in den Nasenhöhlen. Gleichzeitig besteht die Gefahr von Schlafstörungen, Schlafapnoe und – wegen der verringerten Ventilation der Nasennebenhöhlen – auch die Gefahr der Ausbildung einer **Sinusitis**. Dementsprechend werden als weitere Symptome der Rhinopathia gravidarum Tagesmüdigkeit, nachlassende Konzentrationsfähigkeit und Kopfschmerz angegeben.

Leider existiert kein Therapiealgorithmus. Grundsätzlich erscheint es jedoch sinnvoll, eine beschwerdeorientierte stufenweise Behandlung anzubieten. Als unbedenklich gelten **0,9% ige NaCl-Lösung** zur Befeuchtung der Nasenschleimhaut und mechanische Hilfen wie **Nasenflügelheber** (z.B. Breathe Right®, OXY2000®). Bei bestehender Milbenallergie kann sich ein **milbendichter Matratzenbezug** (Encasing, siehe z.B. <http://www.wdr.de>) als hilfreich erweisen. Etwas problematischer und daher nur mit strenger Indikationsstellung (keine Langzeittherapie!) zu empfehlen sind abschwellend wirkende Nasentropfen, die **α -Sympathomimetika** wie **Oxymetazolin** (z.B.

Gefährdungspotential von Arzneimitteln in der Schwangerschaft

Kategorie A (Risiko ausgeschlossen):

In kontrollierten Studien an Schwangeren ist kein erhöhtes fetales Risiko gezeigt worden.

Beispiel: Vitamine

Kategorie B (kein Hinweis auf erhöhtes Risiko):

Entweder haben Tierversuche kein erhöhtes fetales Risiko bewiesen oder es gibt keine Hinweise bei Schwangeren über ein erhöhtes fetales Risiko.

Beispiel: Paracetamol

Kategorie C (Risiko kann nicht ausgeschlossen werden):

Entweder haben Tierversuche Hinweise auf ein fetales Risiko gegeben und es gibt keine kontrollierten Studien beim Menschen oder es sind weder Tierstudien noch humane Studien vorhanden.

Beispiele: Hydrocortison, Pseudoephedrin, Laxanzien, Isotretinoin (topisch), Benzoylperoxid

Kategorie D (sicherer Hinweis auf erhöhtes Risiko):

Es gibt einen Hinweis auf ein fetales Risiko, aber der Benefit für die Schwangere überwiegt das fetale Risiko.

Beispiele: Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Triamcinolon, PVP-Jod

Kategorie X (absolute Kontraindikation):

Studien bei Tieren oder Menschen haben ein fetales Risiko demonstriert oder es existiert ein fetales Risiko basierend auf klinischer Erfahrung und das Risiko des Einsatzes des Medikaments überwiegt den möglichen Benefit.

Beispiele: Retinoide, Carbamazepin, Lithium, Warfarin, Thalidomid (siehe auch (1)).

Kasten 1: Gefährdungspotential von Arzneimitteln in der Schwangerschaft.

Nasivin®) enthalten (17). Xylometazolin (z.B. Olynth®) soll nach Angaben des Herstellers in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (18). In jedem Fall sollten in der Schwangerschaft die Dosierungsangaben genau eingehalten werden. Zur Verminderung der Exposition des Organismus mit dem jeweiligen Wirkstoff (geringe Resorption möglich) sowie einer Tachyphylaxie und der lokalen Symptomatik nach Dauergebrauch (siehe oben) bietet sich eine **abwechselnde unilaterale Applikation** an, wobei die jeweils wirkstofffreie Nasenhöhle mit NaCl-Lösung befeuchtet werden kann. Weitere Therapieoptionen, die jedoch nur unter ärztlicher Aufsicht zur Anwendung kommen sollten, bestehen in der Verwendung topischer Glukokortikoide und – in Ausnahmefällen – H₁-Antihistaminika (16).

Hemmstoffe der Mastzelldegranulation. Der wichtigste und am besten klinisch untersuchte Arzneistoff dieser Gruppe ist die **Cromoglicinsäure**. Arzneistoffe dieser Art wirken nur **prophylaktisch**. Sie hemmen die IgE-vermittelte Freisetzung von Mediatorstoffen, hauptsächlich Histamin, aus Mastzellen und können somit die Reaktion auf ein Allergen abschwächen (Abb. 4). Daher werden sie vor allem bei leichtem Asthma bronchiale, **allergischer Rhinitis** und **allergischer Konjunktivitis** eingesetzt. Ihre Anwendung, auch die orale Gabe (z.B. DNCG oral Pädia®), in der Schwangerschaft ist möglich. Allerdings gilt für das 1. Trimenon eine strenge Indikationsstellung.

Hustenmittel. Husten ist eine sinnvolle Reaktion des Körpers, die dazu beiträgt, Bronchialschleim abzutransportieren. Dies ist wich- ▶

▶ tig, weil der Schleim ein guter Nährboden für Bakterien ist, die sich z.B. bei viralen Atemwegsinfektionen im Rahmen von Erkältungskrankheiten ansiedeln (Sekundärinfektion) und die Grunderkrankung bis hin zur lebensgefährlichen Pneumonie verschlimmern können. Dennoch kann der Husten sehr quälend werden, z.B. wenn sich zu Beginn der Erkrankung ein trockener Reizhusten entwickelt oder der ständige Hustenreiz zu Schlaflosigkeit oder gar Erbrechen führt. Zur Dämpfung des Hustenreizes sind zwei grundsätzliche Strategien möglich,

- 1) die zentrale Unterdrückung der Signale afferenter Neurone im Hustenzentrum der Medulla oblongata durch **Antitussiva** und
- 2) die Anwendung von **Expektorantien**, welche zu einer Verflüssigung des Bronchialsekretes sowie einer Steigerung des Sekrettransportes durch die Zilien der Bronchialschleimhaut führen sollen (11).

Eine gleichzeitige Gabe beider Therapieprinzipien ist allerhöchstens zu Beginn sinnvoll, denn das Abhusten des gelösten Schleims sollte nicht behindert werden. Schließlich kann es in schwereren Fällen sinnvoll sein, den Tonus der Bronchialmuskulatur durch β -Sympathomimetika wie Salmoterol abzusenken (Abb. 4). Eine nicht-pharmakologische Möglichkeit zur Behandlung eines hartnäckigen Hustens in der Schwangerschaft besteht in der Befeuchtung der Atemwege mit einem **Sprühvernebler**. Die Geräte erreichen bei der Sprühverneblung sehr kleine Tröpfchengrößen und können daher auch tiefer liegende kleine Bronchiolen befeuchten. Auch hier gibt es keinen Nachweis für die Wirkung. Der Vorteil liegt jedoch darin, dass keinerlei Wirkstoffe verwendet werden. Nachteile sind die Notwendigkeit einer peinlichen Reinigung nach Gebrauch sowie der Verwendung sterilisierter Lösungen (z.B. Aqua pro injectione, oder sterile 0,9 %ige NaCl-Lösung). Beide Maßnahmen dienen der Vermeidung von Infektionen durch die Einschleppung von infektiösen Mikroorganismen. Ein weiterer Nachteil ist der hohe Preis. Dieser kann durch den Verleih des Gerätes in Ihrer Apotheke umgangen werden.

Antitussiva. Mittel der Wahl in der Schwangerschaft sind Codein und **Dextromethorphan**. Beide Substanzen sind Morphinderivate. Für beide Präparate gilt, dass ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen nicht vorliegen. Die Indikation muss deshalb streng gestellt werden. Dextromethorphan (z.B. Silomat® DMP) darf nur an Schwangere jenseits des 1. Trimenons (1. Trimenon ist relative Kontraindikation), nicht kurz vor der Geburt und nur in Ausnahmefällen abgegeben werden. Als Opiat könnte Dextromethorphan theoretisch eine Atemdepression beim Neugeborenen auslösen. Außerdem weist Dextromethorphan die für Opiate typische **obstipierende Wirkung** auf, die eine bestehende Obstipation und die obstipierende Wirkung von Antidiarrhoika verstärken kann. Schließlich ist Dextromethorphan auch ein **Sedativum**, dass die ZNS-dämpfende Wirkung anderer Sedativa (z.B. Alkohol, ältere H₁-Antihistaminika) verstärkt. In Einzelfällen wurde auch über Missbrauch und Abhängigkeit von Dextromethorphan berichtet. Obwohl diese Gefahr bei der weit überwiegenden Mehrzahl der Schwangeren nicht zum Tragen kommt, sollte sie immer bedacht werden. Erscheint die Abgabe von Dextromethorphan gerechtfertigt, empfiehlt es sich, die **Anwendungsdauer** auf wenige Tage zu **begrenzen** und auf die Tageszeit zu beschränken, in welcher der hartnäckige Husten der Schwangeren die meisten Probleme bereitet. So wäre z.B. zur Vermeidung von Schlafstörungen nur die nächtliche Einnahme zu empfehlen.

Expektorantien. Die Wirksamkeit der Expektorantien gilt als umstritten (6,11). Bedenkenswert erscheint, dass viele Expektorantien Kombinationsarzneimittel oder Phytopharmaka und damit oft Wirkstoffmischungen sind, z.T. mit nicht genau definierbarer Zusammensetzung. Auch wenn die meisten Expektorantien in der Schwangerschaft als sichere Arzneimittel angesehen werden, liegen hierzu, genau wie für die Wirksamkeit überhaupt, keine verlässlichen Daten vor. Im Hinblick auf die eingangs erwähnten Empfehlungen sollte daher auf solche Kombinationen verzichtet werden. Zur Gruppe von Arzneistoffen, die auch als Monotherapeutika verwendet werden, zählen u.a. **Guaifenesin, Acetylcystein, Bromhexin, Ambroxol und Carbocistein**. Während Guaifenesin in der Schwangerschaft kontraindiziert ist, gilt für die anderen Substanzen eine **strenge Indikationsstellung**, weil ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen nicht vorliegen. Manche Autoren schätzen Ambroxol und Bromhexin in der Schwangerschaft als Mittel der Wahl ein (5). Dennoch sollten nicht-pharmakologische Maßnahmen zur Behandlung eines Hustens wie Sprühvernebler und **ausreichende Flüssigkeitszufuhr**, z.B. durch wohlschmeckende und wirkstofffreie Früchtetees, in der Beratung Schwangerer bevorzugt und nur bei fehlender Wirkung bzw. stärkeren Beschwerden auf Expektorantien zurückgegriffen werden.

Vitaminsubstitution in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollte immer eine ausgewogene Ernährung eingehalten werden. Dies beugt nicht nur gastrointestinalen Beschwerden wie Sodbrennen und Obstipation, sondern auch einem Vitaminmangel vor. Ein Bedarf zur Substitution von Vitaminen besteht in der physiologisch verlaufenden Schwangerschaft nicht. Dennoch werden Vitaminpräparate während der Schwangerschaft häufig eingenommen und sind in der entsprechenden Dosierung (Tab. 2) auch risikolos. Höhere Dosierungen sollten allerdings nicht bzw. nur auf ärztlichen Rat eingenommen werden. Ein höherer Bedarf besteht z.B. bei Malabsorption oder einer Glukokortikoidtherapie (z.B. bei Asthma bronchiale). Für Raucherinnen besteht ein erhöhter Vitamin C-Bedarf.

Mikronährstoffe in der Schwangerschaft

Die physiologische Abhängigkeit des fetalen Wachstums vom Nährstoffangebot (Makronährstoffe) tritt in einer Wohlstandsgesellschaft mit Nahrungsüberschuss praktisch nicht mehr in Erscheinung. Dage-

Vitamin	UL	RDA (Schwangere)	Besonderheiten für Schwangere
Vitamin A (inkl. β -Carotin)	3000 μ g	770 μ g	Höhere Dosen teratogen und lebertoxisch
Vitamin C	2000 μ g	85 μ g	Bei Raucherinnen 120 mg/Tag
Vitamin D	2000 IU	200 IU	Höhere Dosis bei Glukokortikoidtherapie
Vitamin E	1000 IU	15 IU	Evtl. verstärkte Wirkung von oralen Antikoagulantien (z.B. Warfarin)
Vitamin B ₁ (Thiamin)	–	1,4 mg	Bei Dialyse oder Malabsorption evtl. höhere Dosierung nötig
Vitamin B ₂ (Riboflavin)	–	1,4 mg	–
Vitamin B ₃ (Niacin)	35 mg	14 mg	Bei Dialyse oder Malabsorption evtl. höhere Dosierung nötig
Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	100 mg	1,9 mg	–
Vitamin B ₉ (Folsäure)	1000 μ g	600 μ g	Bei Mangel Neuralrohrdefekt
Vitamin B ₁₂ (Cyanocobalamin)	–	2,6 μ g	Bei Mangel Anämie
Panhotensäure	–	6 mg	–

Tabelle 2: Erlaubte höchste tägliche Vitamindosis (UL, „Tolerable Upper Intake Levels“) und empfohlene tägliche Vitamindosis (RDA, recommended daily allowances) in der Schwangerschaft nach den Empfehlungen des amerikanischen Gesundheitsamtes (National Institute of Health, NIH, siehe www.iom.edu/Object.File/Master/7/296/o.pdf). Die Zahlen gelten für Schwangere ab 19 Jahren. Die Dosierungen für Schwangere \leq 18 Jahre liegen ca. 10–20 % niedriger.

gen übersteigt der Bedarf an Mikronährstoffen, die im Organismus nur in geringem Maße vorrätig sind, den zusätzlichen Energiebedarf in der Schwangerschaft zum Teil erheblich. Kann dieser erhöhte Bedarf – teilweise bis zu 100% – nicht gedeckt werden, kann es in allen Phasen der Schwangerschaft zu klinisch fassbaren Störungen kommen. Im Tierversuch zeigten sich Wachstumsrestriktion oder kongenitale Anomalien. Häufig können sie sich im Vorfeld durch biochemische und morphologische Parameter manifestieren.

Jod. Für den Lebensraum Deutschland kristallisieren sich einzelne in der Versorgung als besonders kritisch zu bezeichnende Mikronährstoffe heraus. Nach Definition der WHO ist Deutschland ein mittelschweres Jodmangelgebiet. Die Häufigkeit vergrößerter Schilddrüsen beträgt im Mittel 15,3% und ist in verschiedenen Bevölkerungsgruppen unterschiedlich (19). Dabei ist der hohe Anteil junger Mädchen und Frauen, die mit einer entsprechend ungünstigen Ausgangssituation eine Schwangerschaft beginnen, bemerkenswert. Allerdings zeigen Erfahrungen aus Österreich, dass eine konsequent verfolgte Gesundheitspolitik – in Form von Information und dem fast ausschließlichen Vertrieb von jodiertem Speisesalz – sehr erfolgreich sein kann. Nach den Angaben von Huber konnte die Inzidenz von neonatalen Strumen für das Land Salzburg von etwa 12% auf weniger als 1% gesenkt werden (Huber E.G. Diskussionsbeitrag zu Bung P: Ernährung in der Schwangerschaft – Outcome für Mutter und Kind. 23. Internationales Pädiatrisches Symposium. Oberurgel, 1997). Während der Schwangerschaft besteht ein täglicher Mehrbedarf an Jod von 230 µg, eine Steigerung, die primär gering erscheint. Im Hinblick auf die tatsächliche Jodaufnahme von durchschnittlich nur 70–80 µg bei Erwachsenen in Deutschland gewinnt sie allerdings an Gewicht: Immerhin resultiert ein Defizit von etwa 150 µg. Die Folgen eines Jodmangels manifestieren sich häufig schon vor der Schwangerschaft. Neben einer herabgesetzten Fertilität und unerfülltem Kinderwunsch oder Störungen der Frühschwangerschaft (erhöhtes Abortrisiko; erhöhte Gefahr von Früh- und Totgeburt), kommt es bei Jodmangel meist zu einer Verschlimmerung einer vorbestehenden Struma. Beim Kind schlägt sich ein Jodmangel hauptsächlich in der Entwicklung einer Struma im Säuglingsalter (Struma congenita) und in der späteren Kindheit nieder. Die Stoffwechsellaage ist euthyreot, kann jedoch in einem gewissen Prozentsatz auch in eine hypothyreote Stoffwechsellaage übergehen. So findet sich in Deutschland bei bis zu 6% der Neugeborenen eine Struma, deren Ursache in den meisten Fällen in einem Jodmangel während der Schwangerschaft zu suchen ist. Neben einer weiteren Liberalisierung des Vertriebs von jodiertem Speisesalz sollte auch eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten empfohlen werden: Der regelmäßige Fischverzehr (Seefisch) trägt zu einer ausreichenden Jodaufnahme bei und führt so zu einer Vermeidung der beschriebenen Risiken. Da die Ernährung in der Regel aber nicht auf jodhaltige Gerichte ausgerichtet ist, wird der Schwangeren mit einer euthyreoten Stoffwechsellaage die tägliche Substitution von 150 µg – 200 µg Jod ab der Frühschwangerschaft empfohlen (siehe auch www.jodmangel.de) (13).

Eisen. Auch die Eisenversorgung ist häufig unzureichend; durch den Totalverbrauch von 800–1200 mg Eisen (Fe) in der Schwangerschaft ergibt sich ein Mehrbedarf von 100%, der sich trotz einer verbesserten Resorption nur selten – auch mangels erforderlicher Nahrungs-Kenntnisse – über die Nahrung decken lässt. Der **Mehrbedarf** an Eisen resultiert letztlich aus der Steigerung des mütterlichen und fetalen Gewebewachstums und des deutlichen Mehrbedarfs an Eisen für die Häm-Produktion bei Mutter und Kind. Die Folgen einer **Anämie** für die Schwangerschaft, insbesondere, wenn sie bereits mit erniedrigten Speichern begonnen wird, liegen in **erhöhter** fetaler und mütterlicher **Morbidity** und **Mortality**, kardiovaskulärem Stress mit vermehrten Komplikationen vor und unter der Geburt und einem erhöhten Risiko für **Frühgeburtlichkeit** und **reduziertes Geburtsgewicht**. Ein Mangel lässt sich laborchemisch neben der Hämoglobin-/Hämatokrit-Bestimmung, die nur die periphere Situa-

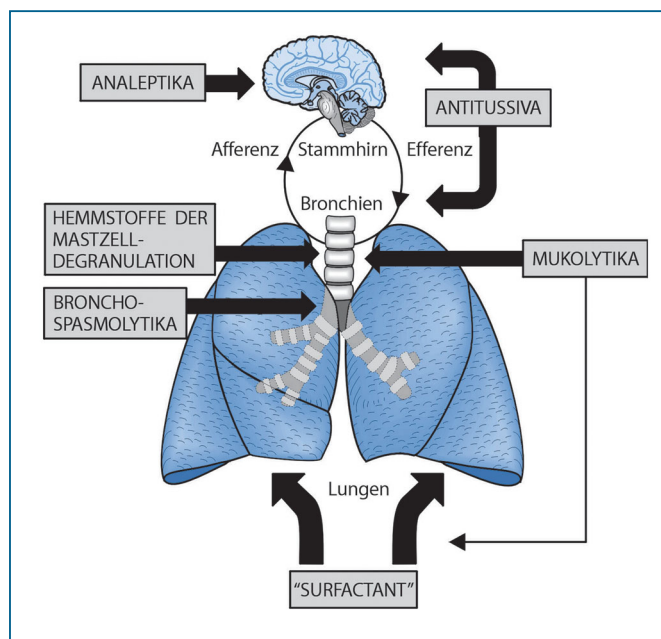


Abbildung 4: Angriffspunkte von Pharmaka mit Wirkung auf Lunge und Bronchialtrakt. In der Schwangerschaft werden vor allem Mukolytika wie Acetylcystein, Ambroxol, Bromhexin und Carbocistein und Antitussiva wie Dextromethorphan eingesetzt (strenge Indikationsstellung!). Zur Prophylaxe allergischer Reaktionen wie Rhinitis oder Konjunktivitis ist auch die Anwendung von Hemmstoffen der Mastzelldegranulation wie Cromoglicinsäure möglich (aus (23)).

tion wiedergibt, in Form eines Bildes der Eisenreserven, des **Serumferritins**, wiedergeben. Ohne eine entsprechende Substitution sinkt der Speicherwert bereits im zweiten Trimenon unter die kritische Grenze von 22 µg/l ab. Es scheint also, dass das Nahrungseisenangebot, welches bei einer durchschnittlichen Mischkost bei 11–15 mg/die liegt, nicht ausreicht. Bei einer Ernährungsberatung sollte daher auf förderliche Momente hingewiesen werden („meat factor“ = an Fleisch gebundenes Eisen ist besser verfügbar; Vitamin C als Promotor) und inhibitorische Faktoren besprochen werden (vermehrte Aufnahme von Ballaststoffen; Gerbstoffe des schwarzen Tees als Komplexbildner). Die Eisensubstitution von 30 mg zweiwertigen Eisens pro Tag wird empfohlen und sollte wegen der Verträglichkeit, der Resorptionsdynamik und der Interaktion mit anderen Spurenelementen nicht überschritten werden. Die Gabe von 120 mg Eisen einmal pro Woche scheint ebenso wirksam, jedoch besser verträglich zu sein (20).

Folsäure. Folsäure ist essentiell für die Synthese von Aminosäuren und Neurotransmittern, von Pyrimidinen und Purinen und damit für DNA und RNA. Auf diese Weise ist ein adäquater Folatstatus von großer Wichtigkeit für die Zellbildung und das Wachstum in der Schwangerschaft. Mehrere klinische Studien haben schlüssig nachgewiesen, dass ein Zusammenhang zwischen dem Folatstatus und dem Auftreten von **Neuralrohrdefekten** besteht bzw. dass eine ausreichende Folsäureversorgung vor der Konzeption und in der Frühgravidität die Inzidenz der klinischen Erscheinungsbilder **Spina bifida** oder **Anencephalus** um 40–70% reduzieren konnte (21). In diesem Zusammenhang scheint als pathogenetischer Mechanismus die gestörte und vom ausreichenden Folat- und Vitamin B12-Angebot abhängige Verstoffwechslung des in höheren Konzentrationen zytotoxisch wirkenden Homocysteins in Methionin verantwortlich zu sein. Eine schlechte Folsäureversorgung kann weiterhin zu **unerklärter Sterilität** und häufigeren oder wiederholten **Aborten** führen und einen Einfluss auf Gestationsdauer und den neonatalen Gesundheitszustand haben. Daher besteht die Empfehlung von ▶ 13

- ▶ fünf Deutschen Fachgesellschaften, bereits präkonzeptionell eine Supplementierung mit 0,4 mg Folsäure durchzuführen, nach vorausgegangener Schwangerschaft mit Neuralrohrfehlbildung mit 5 mg/die. Allerdings werden derzeit diese Empfehlungen in Europa und in Deutschland nur unzureichend umgesetzt: Bei geplanten Schwangerschaften waren nur 8,6%, bei ungeplanten lediglich 3,3% ausreichend mit Folsäure versorgt.

Magnesium. Magnesium ist ebenso wie Jod eine Mangelsubstanz in der mitteleuropäischen Ernährung. Durch die orale Applikation können eventuelle Mangelzustände ausgeglichen werden. Besonders die nächtlichen Wadenkrämpfe werden auf einen Magnesiummangel in der Schwangerschaft zurückgeführt. Magnesium wirkt – in pharmakologisch hohen Dosen, die auf orale Wege nicht sicher erreicht werden können (abführende Wirkung des Magnesiums), über einen direkten Angriff am Myometrium wehenhemmend. Unter der Vorstellung der Unterdrückung vorzeitiger Wehentätigkeit wird oft Magnesium oral verordnet. Über eine Relaxation besonders der glatten Muskulatur (Gefäßsystem, Uterus) kann – wenn auch nur ein geringer – herabgesetzter Grundtonus und gegebenenfalls ein milder blutdrucksenkender Effekt in der Schwangerschaft erwartet werden. Bei Frauen ohne Frühgeburtsrisiko kann eine Substitution mit 15 mmol/Tag erfolgen. Bei Frühgeburtsrisiko kann die Dosis (oral) verdoppelt werden. Magnesium in einer Dosierung von 1–2g/Stunde intravenös wird bei drohender Eklampsie und in Deutschland bei vorzeitiger Wehentätigkeit eingesetzt. Ausreichende evidenzbasierte Daten zum Nutzen der Gabe von Magnesium in der Schwangerschaft liegen nicht vor (22).

Embryotoxikologische Beratungsstellen in Deutschland

Beratungsstelle für Embryotoxikologie

Spanndauer Damm 130, 14050 Berlin, Tel.: 030 - 30686734

Universitätsfrauenklinik Jena

Bachstr., 07740 Jena, Tel.: 03641 - 633190

Universitätsfrauenklinik Ulm

Prittwitzstr. 43, 89075 Ulm, Tel.: 0731 - 5027625

Institut für Reproduktionstoxikologie

Dr. med. W. Paulus, Elisabethstr. 17, 88212 Ravensburg, Tel. 07 51 / 87 27-99, www.reprotox.de

Lektoriert von:

Frau Dr. med. Britta Meurer, Frauenklinik der Universität Erlangen, 91054 Erlangen,
Dr. cand. rer. nat. Christian Glandorff, Apotheker, Universitätsklinikum Düsseldorf.

Literatur

1. Kojda G Selbstmedikation in der Schwangerschaft [Over the counter drugs in pregnancy]. Apothekenmagazin 2004;22:296-302.
2. Schroder O Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft. Med Monatsschr Pharm 2004;27:304-308.
3. Swallow BL, Lindow SW, Masson EA, Hay DM. Psychological health in early pregnancy: relationship with nausea and vomiting. J Obstet Gynaecol 2004;24:28-32.
4. Niebyl JR, Goodwin TM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. Am J Obstet Gynecol 2002;186:S253-S255.
5. Grospietsch G: *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2004.
6. *arznei-telegramm: Arzneimittelkursbuch 2002/03*. Berlin, A.V.I. Arzneimittel-Verlags GmbH, 2002.
7. Cohen M, Bendich A. Safety of pyridoxine—a review of human and animal studies. Toxicol Lett 1986;34:129-139.
8. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. N Engl J Med 1998;338:1128-1137.
9. Maton PN, Burton ME. Antacids revisited: a review of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use. Drugs 1999;57:855-870.
10. Tillett J, Kostich LM, VandeVusse L. Use of over-the-counter medications during pregnancy. J Perinat Neonatal Nurs 2003;17:3-18.
11. Kojda G, Hafner D, Behne M, Wilhelm M. Gastrointestinaltrakt, In: Kojda G, editor: *Pharmakologie Toxikologie Systematisch*. Bremen: UNI-MED Verlag AG, 2002:562-615.
12. Dlugaszek M, Fiejka MA, Graczyk A, Aleksandrowicz JC, Slowikowska M. Effects of various aluminium compounds given orally to mice on Al tissue distribution and tissue concentrations of essential elements. Pharmacol Toxicol 2000;86:135-139.
13. Schaefer C, H Spielmann, K Vetter: *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit*. München, Jena, Urban & Fischer, 2001.
14. JANSSEN-CILAG GmbH *IMODIUM*® N. Fachinformation 2003.
15. MacKenzie JN The physiological and pathophysiological relations between the nose and the sexual apparatus of man. *Alienist Neurol* 1898;19:219-239.
16. Hoffmann TK, Wagenmann M, Kojda G, Bender HG, Friebe-Hoffmann U. [Symptoms and therapy for pregnancy rhinitis]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004;208:126-132.
17. Merck Selbstmedikation GmbH *Nasivin*® Nasentropfen / *Nasivin*® Spray / *Nasivin*® Dosierspray für Erwachsene und Schulkinder. Fachinformation 2004.
18. PFIZER CHC GmbH *Olynth* 0,1 %. Fachinformation 2001.
19. Fadeyev V, Lesnikova S, Melnichenko G. Prevalence of thyroid disorders in pregnant women with mild iodine deficiency. *Gynecol Endocrinol* 2003;17:413-418.
20. Viteri FE Weekly compared with daily iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1996;63:610-612.
21. Bung P, Stein C, Prinz R, et al. [Folic acid supply in pregnancy—results of a prospective longitudinal study]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1993;53:92-99.
22. Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000937.
23. Kojda G, D Hafner, M Behne, M Wilhelm: *Pharmakologie Toxikologie Systematisch*. Bremen, London, Boston, UNI-MED AG, 2002, pp 1-987.

Der Koautor

1989–1996 Studium der Medizin in Freiburg, Marburg, CapeTown, Aachen;
1996 Promotion;
1997 Forschungsaufenthalt am Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie der Universität Düsseldorf;
1996–2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Frauenklinik der Universität Düsseldorf;
seit 2001 wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Frauenklinik der Universität Erlangen;
2003 Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe;
2004 Arzt für physikalische Medizin und Balneologie
Schwerpunkte: Pränatal- und Geburtsmedizin, Komplementärmedizin



Dr. T. Goecke

Fortbildungs-Fragebogen 1-2/2005

Hier finden Sie 8 Fortbildungsfragen zum Hauptartikel. Bei Beantwortung und Faxantwort erhalten Sie einen Fortbildungspunkt auf dem Postweg. Sie erhalten den Fortbildungspunkt für die Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (zertifiziert durch die Apothekerkammer Niedersachsen, Veranstaltungs-Nr. 3064). Es ist pro Aufgabe nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. **Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefon-Nummer (für evtl. Rückfragen) in das Faxformblatt ein!** Die Faxnummer lautet: 02 11 / 81-1 47 81.

1. Welches Sekretolytikum darf in der Schwangerschaft nicht verwendet werden?

- A) Acetylcystein
- B) Bromhexin
- C) Ambroxol
- D) Carbocistein
- E) Guaifenesin

2. Welches Vitamin kann bei höheren Dosen teratogene Wirkungen auslösen?

- A) Vitamin C
- B) Vitamin A
- C) Vitamin E
- D) Panthotensäure

3. Welcher der folgenden Arzneistoffe ist in der Schwangerschaft kontraindiziert?

- A) Dimenhydrinat
- B) Doxylamin
- C) Meclozin
- D) Diphenhydramin

4. Welche der folgenden Aussagen ist falsch? Auslöser einer Obstipation in der Schwangerschaft können sein:

- A) häufiger Gebrauch von Mg/Al-Antazida
- B) Gebrauch von Dextromethorphan
- C) mangelnde Flüssigkeitszufuhr
- D) Gebrauch von Eisenpräparaten

5. Der Mangel von welchem Vitamin kann eine Anämie in der Schwangerschaft verschlimmern?

- A) Tocopherol
- B) Cyanocobalamin
- C) Ascorbinsäure
- D) β -Caroten

6. Welche der folgenden Aussagen ist falsch? Eine Rhinopathia gravidarum kann:



- A) Ursache für Kopfschmerz sein
- B) Ursache für Schlafstörungen sein
- C) die Entstehung einer Sinusitis begünstigen
- D) eine Gingivitis gravidarum auslösen

7. Was begünstigt die Entstehung von Sodbrennen während der Schwangerschaft nicht?

- A) vermehrte Magensäurebildung
- B) verminderte ECL-Zellaktivität
- C) Uteruswachstum
- D) reduzierter Tonus des Ösophagus sphinkters

8. Welche Aussage ist falsch? Loperamid

- A) ist hauptsächlich lokal wirksam
- B) unterliegt einem hohen „first-pass“-Effekt
- C) ist besonders geeignet bei antibiotikaassoziierten Diarrhöen
- D) ist ausschließlich symptomatisch wirksam

 **02 11 / 81-1 47 81** 

Fax-Formblatt mit Ihrem Anliegen

BITTE UNBEDINGT IHRE POST-ANSCHRIFT HIER EINTRAGEN!

Apothekenstempel

Ich möchte das Apotheken-Magazin regelmäßig erhalten

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum Jahresvorzugspreis von 25,- EUR (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden. Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland.

Gedr. Storck GmbH & Co. Verlags oHG · Bebelstraße 102 · 46049 Oberhausen
Telefon 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42

Name, Vorname

Ich möchte den Arzneimittelpass für Schwangere bestellen

Ich bestelle den Arzneimittelpass für Schwangere zum Preis von 10,00 EUR (Einheit mit 50 Stück incl. MWST) plus Versand/Porto (Inland: 2,50 EUR).

Profile - zertifizierte Fortbildung, Gotening 33, 50679 Köln
profile-fortbildung@t-online.de, Telefon 0172-20 69 667, Fax 01805 060 348 871 35

Straße / Haus-Nr. / PLZ / Ort

Datum / Unterschrift