

**Zeitschrift:** Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici

**Herausgeber:** Schweizerischer Hebammenverband

**Band:** 84 (1986)

**Heft:** 11

**Artikel:** Medikamente und Schwangerschaft

**Autor:** Schneider, Henning

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-950321>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 01.04.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# Medikamente und Schwangerschaft

Die Aufklärung über Risiken sowie die Beschränkung auf ein streng medizinisch indiziertes Minimum an Medikamenten sind notwendig

Von Privatdozent Dr.med. Henning Schneider, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe  
(Direktor: Professor Dr.med. Albert Huch),  
Departement für Frauenheilkunde Universität Zürich, Frauenklinikstrasse 10,  
8091 Zürich

Die Einnahme von Medikamenten während der Schwangerschaft birgt verschiedene Gefahren für den Fötus sowie das Neugeborene in sich und bedarf daher strenger Indikationsstellung sorgfältiger Auswahl. Wegen fehlender Grundlagen für eine genaue Risikoabschätzung im Einzelfall soll die Verordnung von Medikamenten auf unvermeidliche Fälle beschränkt werden. Andererseits muss bei versehentlicher oder nicht vermeidbarer Medikamenteneinnahme eine unnötige Verunsicherung der Schwangeren durch gezielte Beratung ausgeräumt werden. Die Rechtfertigung für einen Schwangerschaftsabbruch durch ein deutlich erhöhtes teratogenes Risiko durch Medikamente ist nur in wenigen ausgesuchten Fällen gegeben.

Als Folge der «Contergan-Katastrophe» der frühen 60er Jahre ist die Angst vor einer Schädigung des Embryo oder Fötus durch Medikamente, die während der Schwangerschaft eingenommen werden, tief in das allgemeine Bewusstsein eingedrungen. Dennoch blieb der Medikamentenverbrauch auch während der Schwangerschaft unvermindert hoch, obwohl sehr oft keine zwingende medizinische Notwendigkeit für die Einnahme besteht.

Eine multizentrische Erhebung, die über sechs Jahre ab 1964 in der Bundesrepublik Deutschland durchgeführt wurde, ergab, dass 75 Prozent von gesunden Schwangeren im ersten Schwangerschafts-Trimester ein oder mehrere Medikamente zu sich genommen hatten, und 20 Prozent bekannten sich zur Einnahme von vier oder mehr verschiedenen Präparaten. Nach Häufigkeit geordnet setzte sich die Liste aus weiblichen Sexualhormonen, Laxantien, Antiemetika, Tranquilizern, Analgetika und anderen zusammen. Vitamine blieben unberücksichtigt (6). Entsprechende Befragungen aus neuerer Zeit lassen erkennen, dass der Verbrauch rezeptpflichtiger wie auch frei verkäuflicher Medikamente in der Schwangerschaft keineswegs zurückgegangen ist: der Trend ist sogar nach wie vor steigend (3).

## Ein Schwangerschaftsabbruch aus Angst vor Missbildungen durch Medikamente ist selten zu rechtfertigen

Durch eine umfassende Aufklärung über die Risiken muss die Beschränkung des Medikamentenverbrauches in der Schwangerschaft auf das durch strenge medizinische Indikation vorgegebene Minimum angestrebt werden. Auch wenn die Gefahr einer schweren Schädigung des Embryo oder Fötus für die grosse Mehrzahl der Medikamente klein ist, sollte sie dennoch soweit als möglich ausgeschaltet werden.

Der aus dem Bewusstsein um die Gefährdung erwachsene prophylaktische Verzicht auf Schlaf- oder Beruhigungsmittel, Analgetika und anderen muss als kleiner Preis für die Vermeidung dieses Risikos angesehen werden. Gleichzeitig mit der dringend notwendigen Informationsverbreitung und Aufklärung sollten auch Ängste und Verunsicherungen bei schwangeren Frauen abgebaut werden. Diese Ängste, bei jenen Frauen, die aus

Unwissenheit oder Unachtsamkeit Medikamente in der Frühschwangerschaft eingenommen haben, setzen sich angesichts des rechtlichen Spielraumes der modernen Gesetzgebung allzuoft in die Forderung nach einem Schwangerschaftsabbruch um. Diese unnötige Zerstörung gesunden Lebens ist ein viel zu hoher Preis für die Ausschaltung eines geringen Risikos und verstösst gegen die ethisch-moralischen Grundsätze unserer Gesellschaft. Der aus Angst vor Missbildungen durch Medikamente angestrebte Schwangerschaftsabbruch ist nur in wenigen Fällen zu rechtfertigen und bedarf einer strengen Indikationsstellung durch entsprechende Experten.

Der grossen Gruppe gesunder Schwangerer steht die vergleichsweise kleine Zahl der Frauen mit vorbestehendem Leiden gegenüber, bei denen die Einnahme bestimmter Medikamente auch während einer Schwangerschaft erforderlich ist. Eine individuelle Beratung sowohl über das Risiko, das sich aus dem Grundleiden und den notwendigen Me-

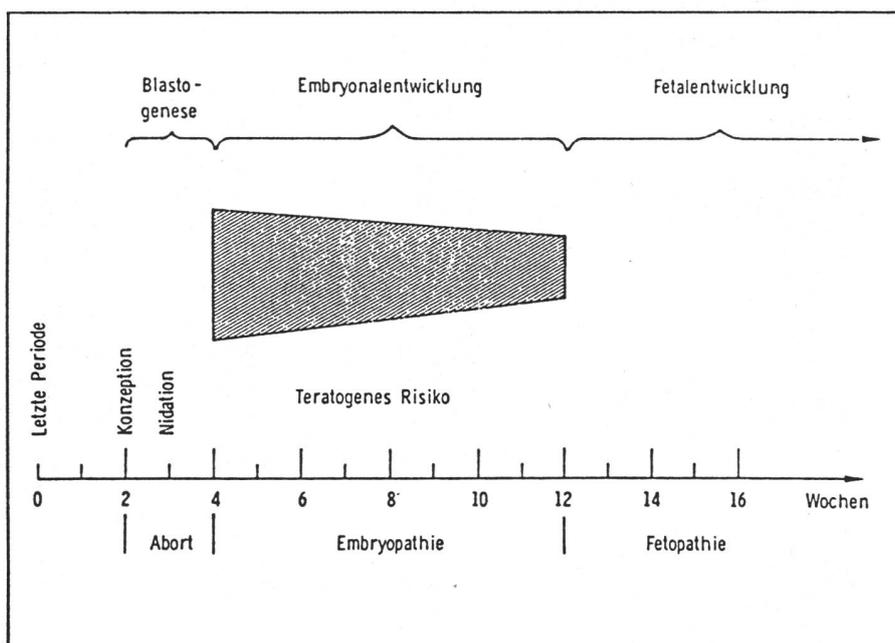


Abbildung 1: Das Risiko einer schädigenden Auswirkung exogener Faktoren in Abhängigkeit vom Zeitalter der intrauterinen Entwicklung.



Röteln-Prophylaxe

Immunität für  
alle Mädchen  
und Frauen  
im gestations-  
fähigen Alter

### **Rubeaten Berna**

Lebendimpfstoff zur aktiven Immunisierung gegen  
Röteln  
(Stamm Wistar RA 27/3), *ohne Antibiotika-Zusätze*

Bei Exposition ungeschützter Frauen in der  
Schwangerschaft:

### **Rubeuman Berna**

Humanes Anti-Röteln-Immunglobulin

Für weitere Informationen  
beachten Sie bitte den Packungsprospekt  
oder fragen Sie uns an.



Schweiz.

**Serum- & Impfstut Bern**

Postfach 2707, 3001 Bern  
031-34 41 11

dikamenten für die Schwangerschaft ableitet, wie auch über die Auswirkungen einer Schwangerschaft auf den Verlauf der mütterlichen Krankheit sollte bereits vor Beginn der Schwangerschaft erfolgen. Die folgenden Ausführungen sollen dem praktisch tätigen Arzt, der immer wieder mit der schwierigen Problematik «Medikamente und Schwangerschaft» konfrontiert wird, einige für die Aufklärung und Beratung nützliche Informationen vermitteln.

#### Dosis und Zeitpunkt der Einnahme bestimmen Ausmass der Art der Schädigung

Nach einer Empfehlung der WHO sollte der Begriff der *teratogenen Schädigung* «alle morphologischen, biochemischen und Verhaltensstörungen, die durch exogene Faktoren intrauterin induziert und unmittelbar nach der Geburt oder später diagnostiziert werden», erfassen (9). Das Problem der Teratogenität reicht somit weit über die bei etwa ein bis drei Prozent aller Neugeborenen bei der Geburt erfassten körperlichen Defekte hinaus, und letztere stellen nur die Spitze des Eisberges dar. Zahlenmässige Angaben zur Häufigkeit teratogener Schäden im weiteren Sinne können nicht gemacht werden, die ursächliche Bedeutung von Medikamenten kann daher nur Gegenstand von Vermutungen sein.

Ausmass und Art einer durch ein Medikament verursachten teratogenen Schädigung sind in erster Linie abhängig von

der Dosis und dem Zeitpunkt der Einnahme. Für die Entstehung dieser Schäden werden vier Zeitabschnitte unterschieden (Abbildung 1):

#### Präimplantation-Implantation

Für die ersten zwei Wochen nach der Konzeption wird eine Entstehung von Missbildungen durch zelltoxische Einwirkung im allgemeinen verneint. In diesem Zeitabschnitt eingenommene toxische Substanzen wirken entweder letal und führen zu einem frühen Schwangerschaftsverlust oder sie bleiben für die weitere Entwicklung ohne Folgen.

#### Die grösste Gefährdung für eine teratogene Schädigung besteht unmittelbar nach Ausbleiben der Menses

#### Embryonalphase

Die im Anschluss an die Implantation bis zum Abschluss der Organogenese – etwa acht Wochen post conceptionem oder zehn Wochen nach der letzten Periode – wirksam werdenden zelltoxischen Substanzen können zu strukturellen Defekten verschiedener Körperteile oder Organsysteme führen. Die Zeit der grössten Gefährdung für eine teratogene Schädigung beginnt unmittelbar mit dem Ausbleiben der Periode, wenn die Frau noch gar nicht an eine Schwangerschaft denkt. Allerdings ist bemerkenswert, dass auch nach Einnahme von eindeutig teratogenen Substanzen das betreffende Missbildungssyndrom nur bei

einem Teil der exponierten Schwangerschaften zur Ausbildung kommt (Tabelle 1). Entscheidend ist die Wirkstoffkonzentration in den embryonalen Geweben, die von verschiedenen Faktoren wie mütterliche Resorption und Ausscheidung, Durchblutung der Plazenta und Durchlässigkeit der Plazentarmembran sowie Ausscheidung durch die embryonalen Gewebe bestimmt wird.

#### Entscheidend ist die Wirkstoffkonzentration im embryonalen Gewebe, die von verschiedenen Faktoren abhängig ist

Bei einer Reihe von Pharmaka ist die zelltoxische Wirkung nicht durch die Substanz selbst bedingt, sondern durch Abbauprodukte, den sogenannten aktiven Metaboliten. Die Metabolisierung von Medikamenten erfolgt in der Regel durch Oxydationsreaktionen, an die sich die Bildung von Konjugaten anschliesst. Beide Reaktionen laufen überwiegend in den Mikrosomen der Leber ab, die Konjugierung dient der Bildung wasserlöslicher Metabolite mit beschleunigter Ausscheidung aus dem Organismus. Im Gegensatz zu den meisten Versuchstieren ist in der Leber des menschlichen Feten bereits zu Ende des ersten Trimesters die Fähigkeit zur Bildung derartiger Oxydationsprodukte nachweisbar. Zusätzlich zu den speziesbedingten Unterschieden in der Biotransformation von Medikamenten bestehen erhebliche interindividuelle Unterschiede in der hepatischen Kapazität der Metabolisierung, die teils genetisch prädeterniert sind.

TABELLE 1

#### Medikamente mit teratogenem Risiko (nach Leck)

Teratogen	Art der Anomalie	Geschätztes Risiko *
Thalidomid	Phokormelie	50% nach Einnahme in den ersten 8 Wochen
Folsäureantagonisten (Aminopterin, Methotrexat)	Kraniofaziale Defekte	Für Aminopterin 40% bei Einnahme in den ersten 10 Wochen.
Progestagene und Androgene	Anomalien des äusseren Genitales	Klitorishypertrophie (20%) und stärkere Form der Virilisierung (9%) nach Norethisteron (20 mg pro Tag). Hypospadie in 0.6% männlicher Neugeborener
Diäthylstilböstrol	Anomalien des äusseren und inneren Genitales	Anomalien von Hoden, Nebenhoden oder Penishypoplasie (20%) Vaginaladenosis häufig mit Uterusanomalie oder -hypoplasie (40%)
Orale Antikoagulantien (Coumarin, Phenindion, Warfarin)	Hypoplasie der Nasalknochen, Ossifikationsstörung, geistige Retardierung	8% nach Einnahme im ersten Trimester
Hydantoine	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Herzfehler, hypoplastische Finger- und Zehennägel, somatische und geistige Retardierung	7%
Trimethadion	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Herzfehler, hypoplastische Finger- und Zehennägel, somatische und geistige Retardierung	30%

\* basiert auf Serien, in denen alle Neugeborenen einschliesslich Totgeburten erfasst wurden.

Neben den Faktoren, die die Verteilung der Medikamente beeinflussen, kommt somit auch einer genetischen Komponente bei der Mutter oder auch beim Feten für die embryonale Gewebekonzentration eines Medikamentes bzw. seiner Metabolite eine Bedeutung zu. Derartige Unterschiede in der Metabolisierung konnten beispielsweise für Antiepileptika der Gruppe der Hydantoine gezeigt werden, und es wird vermutet, dass die Varianz in der Auswirkung des zelltoxischen Effektes auf die embryonalen Gewebe zumindest teilweise Ausdruck der unterschiedlichen Metabolisierung ist.

**In der Fetalphase besonders anfällig für teratogene Schädigungen sind das ZNS sowie das Immunsystem**

**Fetalphase**

Der Zeitabschnitt im Anschluss an die Embryonalphase bis zur Geburt ist gekennzeichnet durch das Wachstum und die funktionelle Reifung der verschiedenen Gewebe. Die anhaltend hohe Zellteilungsrate und die zunehmende Differenzierung machen auch die fetalen Gewebe äusserst anfällig für verschiedene toxische Substanzen. Teratogene Schädigungen in diesem Zeitabschnitt manifestieren sich überwiegend als Wach-

tumsretardierungen sowie Beeinträchtigungen der funktionellen Entwicklung. Bestimmte Organsysteme wie etwa das Zentralnervensystem und der Immunapparat müssen als besonders anfällig bezeichnet werden.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Verabreichung von pharmakologischen Substanzen mit Wirkung auf das Zentralnervensystem wie Sedativa, Analgetika und Psychopharmaka, sowie der Entstehung erst später manifest werdender Verhaltensstörungen oder Beeinträchtigung der intellektuellen oder motorischen Entwicklung werden in zunehmendem Masse diskutiert. Die bereits oben beschriebenen Unterschiede in Ausmass und Schwere der jeweiligen Schäden und die dafür verantwortlichen Faktoren treffen auch für diesen Zeitabschnitt zu.

**Perinatal verabreichte Medikamente können Störungen des Neugeborenen hervorrufen**

**Perinatalphase**

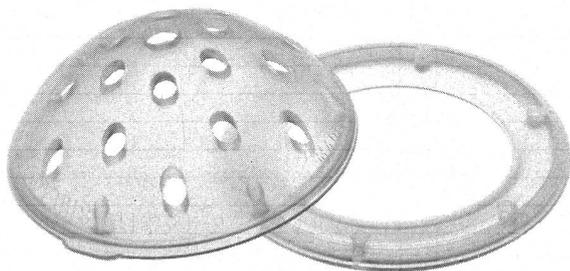
In den letzten Wochen der Schwangerschaft, während der Geburt wie auch in der unmittelbaren Neonatalperiode kommen nicht selten Medikamente mit wehenhemmender oder wehenanregender

Wirkung, Analgetika, Sedativa, Antibiotika oder auch Kortikosteroide zur Anwendung. Beim Neugeborenen sind Störungen wie Hyperbilirubinämie, hämorrhagische Diathese, Atemdepression und eine vorübergehende Beeinträchtigung der Temperaturregulation und des Saugverhaltens als Folge von Medikamenten, die in dieser Phase verabreicht wurden, gut dokumentiert. Die menschliche Plazenta ist zumindest in der Spätschwangerschaft auch gegenüber körperfremden Stoffen in hohem Masse durchlässig: Nach heutiger Erkenntnis ist ihre Charakterisierung als Schutzbarriere in Analogie zur Zellmembran oder Bluthirnschranke unzutreffend. Ähnlich wie andere Plazenten vom hämochorialen Typ weist die Plazenta des Menschen wassergefüllte Kanäle auf, die durch den extrazellulären Raum verlaufen und auch hydrophile Stoffe mit einem Molekulargewicht bis zu 5000 passieren lassen (8).

Zusammenfassend lassen sich für das durch Medikamente bedingte teratogene Risiko folgende Grundsätze formulieren:

- Teratogene Schäden als Folge von Medikamenteneinnahme können während der Embryonal- und Fetalphase entstehen.
- Derartige Schäden umfassen strukturelle Missbildungen wie auch funktionelle

**Der Medela Brustwarzenschutz bietet Erleichterung**



- wunden Brustwarzen
- Warzen mit Schrunden oder Rissen
- Milchverlust

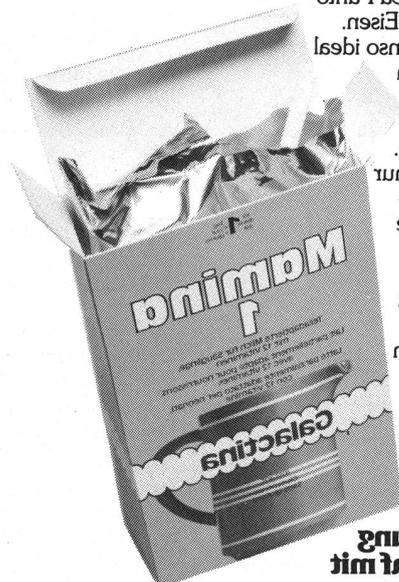
verhindert Feuchtigkeit und hält die Warze trocken  
fördert die Bedingungen für eine schnelle Heilung

**medela**

Medela AG, Medizinische Apparate  
6340 Baar, Lättichstrasse 4  
Telefon 042 31 16 16, Telex 865486

**MAMMAM**

hält dank der Sättigkeit besonders gut und nach-  
haltig ohne aber durch einen überhöhten Kohlenhydrat-  
anteil zur Überfütterung zu führen. Der Schoppen wird von  
allen Kindern gern genommen und sehr gut vertragen.  
Wichtig ist seine vivierende Zusammensetzung. Mit  
Dextrin-Maltose (Nährzucker), den Vitaminen A, D, E,  
B1, B2, B6, PP, C, Ca-Panto-  
treat, Biotin sowie Eisen.



Mamma ist ebenso ideal  
zum Nachschöpfeln  
wie als abschlies-  
sliche Nahrung in  
den ersten Monaten.  
Auch später, wenn nur  
noch einzelne Mahl-  
zeiten in der Flasche  
gegeben werden, ist  
Mamma eine wert-  
volle Ergänzung von  
Babys Tagesnäh-  
rplan und verträgt sich  
bestens mit jeder  
anderen Schoppen-  
und Breinahrung.

**Gute Sättigung  
gesunder Schlaf mit  
Mamma**

TABELLE 2 **Medikamente der Risikokategorien D und X und Alternativpräparate mit geringem Risiko**

Risikokategorien D–X	Risikokategorien B–C	Risikokategorien D–X	Risikokategorien B–C
<b>Antibiotika</b> Tetracyclin + Derivate Kanamycin	D	Penicillin	B
		Ampicillin	
		Cloxacillin	
		Amoxicillin	
		Carbenicillin	
		Cefaclor	B
		Cefotaxim	
		Cefadroxil	
		Cefazolin	
		Cefamandol	
		Cefoxitin	
		Cefuroxim	
		Erythromycin	B
		Clindamycin	B
		Lincomycin	
	Sulfonamide	B*	
	Nitrofurantoin	B	
	Nalidixinsäure		
	Methenamin		
	Amikacin	C	
	Gentamycin		
	Neomycin		
	Spectinomycin		
	Tobramycin		
	Isoniazid	C	
	Rifampin		
	Chloramphenicol	C	
	Trimethoprin	C	
	Vancomycin	C	
<b>Andere antibakterielle Chemotherapeutika</b>			
<i>Amöben/Trichomonaden</i>			
Carbarson	D	Metronidazol	C
<i>Malaria</i>			
Chloroquin	D	Sulfadoxin	B*
<b>Antidepressiva</b>			
<i>Trizyklisch</i>			
Amitriptylin	D	Desipramin	C
Clomipramin		Doxepin	
Dibenzepin			
Imipramin			
Nortryptilin			
Opipramol			
<i>Lithiumsalze</i>	D	<i>Monoaminoxidasehemmer</i>	
		Isocarboxazid	C
		Phenelzin	
<b>Antidiabetika</b>			
<i>Orale</i>			
Hypoglykämie	D	Insulin	B
<b>Antihypertonika</b>			
Reserpin	D	Hydralazin	B
Diazoxid			
Nitroprussid		Captopril	C
		Clonidin	
		Methyldopa	
		Minoxidil	
		Prazosin	
		Verapamil	
		<i>Betarezeptorenblocker</i>	
		Propranolol	C
		Nadolol	
<b>Antihypotonika</b>			
<i>Sympathomimetika</i>			
Penylephrin	D	Angiotensin	C
		Dopamin	
		Ephedrin	
		Epinephrin	
		Isoproterenol	
<b>Antikoagulantien</b>			
<i>Cumarinderivate</i>	D		
<i>Indandionderivate</i>			
Heparin**	D		
		<b>Antikonvulsiva (Antiepileptika)</b>	
		Aminoglutethimid	
		Carbamazepin	
		Ethotoin	
		Phenytoin	
		Primidon	
		Valproinsäure	
		<b>Antirheumatika</b>	
		<b>Entzündungshemmer</b>	
		<i>Nichtsteroide</i>	
		<i>Antirheumatika</i>	
		Indometacin	D
			Fenoprofen
			Ibuprofen
			Meclofenaminsäure
			Naproxen
			Sulindac
			Tolmetin
		<i>Pyrazolonderivate</i>	
		Phenylbutazon	D
		Oxyphenbutazon	
		<b>Diuretika</b>	
		Thiazidderivate	D
		Chlortalidon	
			D
		Metolazon	
		Spironolacton	
		Triamteren	
		<b>Hormone</b>	
		Substanzen mit Östrogenwirkung	D
		Diäthylstilböstrol	X
		Substanzen mit Gestagenwirkung	D
		<i>Cortikosteroide</i>	
		Cortison	D
			Prednison/ Prednisolon
			Betamethason
			Dexamethason
		<b>Immunsuppressiva</b>	
		Azathioprin	D
		<b>Narkotika-Antagonisten</b>	
		Cyclazocin	D
		Levallorphan	
		Nalorphan	
		<b>Psychostimulantien</b>	
		Dexamphetamin	D
			Phendimetrazin
			Methylphenidat
		<b>Sedativa, Hypnotika</b>	
		Amobarbital	D
		Bromide	
		Chlordiazepoxid	
		Diazepam	
		Ethanol	
		Meprobarbit	
		Methaqualon	
		Pentobarbital	
		<b>Zytostatika</b>	
		Alkylierende Stoffe	D
		Antibiotika	
		Antimetabolite	
		Schwermetallkomplex	
		Vinca-Alkaloide	
		Antimetabolit:	
		Aminopterin	X
		<b>Übrige Substanzen</b>	
		Penicillamin (Schwermetallantagonist)	D
		Disulfiram	X
		Phencyclidin (Halluzinogen)	X

\* Bei Verwendung im 3. Trimenon → D

\*\* Obwohl ebenfalls als „D“ klassifiziert, ist Heparin das Antikoagulans der Wahl in der Schwangerschaft

nelle Störungen, insbesondere Verhaltensstörungen und Beeinträchtigung der feinmotorischen und intellektuellen Entwicklung.

- Die Empfindlichkeit der embryonalen und fetalen Gewebe gegenüber medikamentös bedingten teratogenen Noxen ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig.
- Die teratogene Empfindlichkeit variiert individuell beträchtlich, und eine prospektive Abschätzung des Risikos ist mit heutigen Mitteln praktisch nicht möglich.

#### **Bei gegebener Indikation ist eine selektive Medikation anzustreben**

Das Vermeiden jeglicher Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft wäre der Weg der grössten Sicherheit. Durch interkurrente Erkrankungen oder durch ein vorbestehendes Leiden wird die Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung gegeben. Der Arzt ist gefordert, ein Medikament mit hoher therapeutischer Wirksamkeit bei gleichzeitig hoher Sicherheit zu wählen, was je nach Situation auch ein kleines teratogenes Risiko bedeutet. Die Liste der Substanzen mit eindeutig erhöhtem Risiko für eine Schädigung im Sinne von strukturellen Defekten ist beschränkt (Tabelle 1).

Jodhaltige Präparate können bei chronischer Einnahme zur Entwicklung ausgeprägter Strumaformen führen, Disulfiram (Antabus) und Retinoide müssen ebenfalls zu den Stoffen mit erhöhtem teratogenem Risiko gerechnet werden. Lithium ist wiederholt für die Entstehung von Herzfehlern verantwortlich gemacht worden. Mutterkornalkaloide werden bedingt durch ihre besondere vasoaktive Wirkung auf die uterinen Gefässe mit einer erhöhten Abortgefahr in Zusammenhang gebracht und sollten grundsätzlich während der Schwangerschaft vermieden werden.

#### **Bei fünf bis zehn Prozent der mit Hydantoin behandelten Epileptikerinnen ist mit einem Dysmorphiesyndrom zu rechnen**

Während der Einsatz von oralen Antikoagulantien durch den Gebrauch von Heparin umgangen werden kann, wird das Dilemma der medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft am Beispiel der Antikonvulsiva deutlich. Bei Einnahme von Substanzen aus der Gruppe der Hydantoine durch schwangere Epileptikerinnen muss in fünf bis zehn Prozent der Fälle mit der Entwicklung der vollen Ausprägung des entsprechenden Dysmorphiesyndroms bei bis zu 30 Prozent mit leichteren Entwicklungsstö-

rungen gerechnet werden. Möglicherweise wird das Risiko durch die Kombination mit Phenobarbitursäure noch erhöht. Andere Antikonvulsiva wie etwa Carbamazepin und Primidon führen ebenfalls zu einer Häufung von Missbildungen. Valproinsäure wird mit einer vermehrten Entstehung von Neuralrohrdefekten in Zusammenhang gebracht (2). Trimethadion, das besonders zur Behandlung von «petit mal» Anfällen angewandt wird, führt zur Entwicklung eines besonders schweren Missbildungssyndromes in bis zu 30 Prozent der Fälle und sollte in der Schwangerschaft vermieden werden.

Da auch während der Schwangerschaft die Anfallsfreiheit das therapeutische Ziel der Behandlung von Epileptikerinnen sein muss, ist ein vollständiger Verzicht auf Substanzen mit erhöhtem teratogenem Potential in dieser Situation häufig nicht möglich. Gegenüber dem nichtschwangeren Zustand ist nicht selten sogar eine Dosiserhöhung oder Verkürzung der Einnahmeintervalle erforderlich, da die Wirkstoffkonzentration durch die schwangerschaftsbedingten Veränderungen der Pharmakokinetik erniedrigt ist. Für eine optimale Einstellung wird die gelegentliche Bestimmung der Plasmaspiegel empfohlen. Epileptikerinnen sollten vor dem Eintreten einer Schwangerschaft entsprechend aufgeklärt und beraten werden.

#### **Nur reine Androgene oder Anabolika bergen die Gefahr einer Virilisierung**

Die versehentliche Weiternahme von Kontrazeptiva nach eingetretener Schwangerschaft gibt häufig Anlass zu Verunsicherung. Die darin enthaltenen Gestagene stellen ein theoretisches Risiko für eine Virilisierung weiblicher Feten dar.

Die Phase der Geschlechtsdifferenzierung beginnt allerdings erst mit der zehnten Woche nach der Konzeption und erst dann ist mit einem schädigenden Effekt zu rechnen, wobei die in den Kontrazeptiva enthaltenen Dosen als ungefährlich angesehen werden können. Nur bei der Verabreichung reiner Androgene oder auch von Anabolika besteht je nach Dosierung und Zeitdauer die Gefahr einer mehr oder weniger ausgeprägten Maskulinisierung. Vor einem Schwangerschaftsabbruch sollte stets der Geschlechtsnachweis durch Amniozentese und Bestimmung des Karyotyps fetaler Zellen erbracht werden (5). Der begrenzten Zahl pharmakologischer Wirkstoffe mit eindeutig erhöhtem teratogenem Potential steht die sehr viel grössere Gruppe von Stoffen gegenüber, für die eine klare Definition des Risikos nicht möglich ist. Es bleibt erste

Aufgabe des Arztes, Zurückhaltung beim Einsatz all dieser Medikamente zu üben und eine sorgfältige Analyse der medizinischen Notwendigkeit und des therapeutischen Nutzens vorzunehmen. Die amerikanische Arzneimittelüberwachungsbehörde (FDA) hat die Einstufung von Medikamenten in unterschiedliche Risikogruppen, basierend auf Tierversuchen wie auch auf Anwendungserfahrungen bei menschlichen Schwangerschaften, empfohlen (4). Danach werden Medikamente in die Gruppen A bis D, sowie die Gruppe X unterteilt:

A Kontrollierte Studien an schwangeren Frauen zeigen bei Einnahme während des ersten Trimenons oder zu einem späteren Zeitpunkt keine fetale Schädigung. Das Risiko für derartige Stoffe ist somit klein.

B Tierversuche zeigen kein erhöhtes Risiko fetaler Schädigungen, kontrollierte Studien an schwangeren Frauen fehlen oder Tierversuche zeigen Schädigungen, die in kontrollierten Studien an schwangeren Frauen nicht bestätigt werden konnten.

C Tierversuche zeigen einen teratogenen oder letalen Effekt, kontrollierte Studien an schwangeren Frauen fehlen oder Tierversuche sowie kontrollierte Studien an schwangeren Frauen fehlen.

D Es gibt positive Hinweise für schädigende Effekte auf den menschlichen Feten, dennoch kann das Risiko angesichts einer notwendigen Therapie bei schweren mütterlichen Erkrankungen akzeptabel sein.

X Das in Tierversuchen und Studien an schwangeren Frauen gezeigte hohe Risiko für fetale Missbildungen überwiegt in der Regel jeden therapeutischen Nutzeffekt für die Mutter.

Seit 1980 ist der Arzneimittelhersteller in den Vereinigten Staaten gesetzlich verpflichtet, für jedes Medikament in der Begleitinformation die Risikoeinstufung bei Einnahme während der Schwangerschaft mit entsprechenden Erläuterungen anzugeben. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Arzneimittel mit Einstufung nach der FDA-Klassifizierung wurde kürzlich veröffentlicht (3). In Tabelle 2 haben wir die in die Risikokategorien D und X eingestuften Substanzen nach Wirkstoffgruppen geordnet zusammengestellt.

*Literaturangabe auf Anfrage beim SHV, Zentralsekretariat.*

*Entnommen der «Schweizerischen Ärztezeitung» Nr. 5/1985*