

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig,
Walter Thimme

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiter
Matthias Döring, Josefa Lehmknecht,
Andreas Michalsen

Jahrgang 41
Nr. 12
Berlin
Dezember 2007

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer in der Schwangerschaft

Zusammenfassung: Die Mehrheit der Studiendaten spricht gegen ein nennenswertes teratogenes oder entwicklungstoxisches Risiko von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI). Andererseits kann eine Assoziation spezieller Fehlbildungen mit einer SSRI-Einnahme im 1. Trimenon nicht ausgeschlossen werden. Doch selbst bei Annahme einer kausalen Assoziation lassen die ermittelten Odds ratios kein individuelles Risiko erkennen, das das Vorenthalten einer notwendigen Therapie begründet.

Trotz vieler Bedenken gehören SSRI neben bewährten trizyklischen Antidepressiva zu den Mitteln der Wahl bei pharmakologisch therapiebedürftiger Depression in der Schwangerschaft. Bei einer Neueinstellung sollten Sertralin und Citalopram bevorzugt werden. Eine unter Therapie mit einem anderen SSRI stabile Patientin sollte diese Medikation unverändert fortsetzen, um keine für Mutter und Kind bedrohlichen Krisen zu provozieren. Die Exposition mit einem weniger gut erprobten SSRI im 1. Trimenon rechtfertigt weder einen risikobegründeten Schwangerschaftsabbruch noch invasive Diagnostik. Eine differenzierte Ultraschalldiagnostik sollte jedoch angeboten werden. Bei Gabe von SSRI bis zur Geburt müssen Anpassungsstörungen und möglicherweise auch eine erhöhte Blutungsbereitschaft beim Neugeborenen bedacht werden. Daher sollte in den ersten Lebenstagen die Beobachtung des Neugeborenen gewährleistet sein und die Entbindung in einer Klinik mit Neonatologie erfolgen. Soweit klinisch vertretbar, sollte mit der Patientin eine Reduktion bzw. auch das vorübergehende Absetzen des Antidepressivums vor der Entbindung vereinbart werden. Dabei richtet sich das erforderliche Zeitintervall nach der Halbwertszeit des Medikaments. Aufgrund der sehr langen Halbwertszeit ist dieses Vorgehen besonders bei Fluoxetin anzuraten.

Kürzlich wurden im N. Engl. J. Med. zwei Fall-Kontroll-Untersuchungen zum Fehlbildungsrisiko von SSRI veröffentlicht (3, 20). Die erste Untersuchung vergleicht 9622 Kinder mit großen Fehlbildungen mit 4092 Kindern ohne Fehlbildungen. Die Daten wurden im Rahmen der National Birth Defects Prevention Study in acht Staaten der USA zwischen 1997 und 2002 gesammelt, wobei etwa 30% der Mütter in der Fall- bzw. Kontroll-Gruppe einer Teilnahme nicht zustimmten. Die Autoren haben geprüft, ob fehlgebildete Kinder häufiger pränatal SSRI-exponiert waren als gesunde. Um eine ausreichende statistische „Power“ zu erhalten, wurden nur solche Fehlbildungen einbezogen, zu denen mindestens 200 Mütter interviewt werden konnten; das waren 18 verschiedene Fehlbildungskategorien und acht Subkategorien zu Herz-

Inhalt

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer in der Schwangerschaft	89
ANCA-assoziierte Vaskulitiden: Pathogenetische Konzepte und neue Therapieoptionen.	91
Gardasil® und Cervarix®: Wie kann man den langfristigen Nutzen dieser Impfstoffe gegen humane Papillom-Viren beurteilen?	92
Aktuelles zur FSME-Immunsierung in Österreich und Deutschland	93
Langzeit-Karzinomrisiko nach Einnahme hormonaler oraler Kontrazeptiva	94
Ruhen der Zulassung von Lumiracoxib (Prexige®)	95
Kongress zur Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie	95
Leserbrief	
Gelenkschmerzen und -schwellungen nach Doxepin.	96
CME (Continuing Medical Education)	96

Dosisangaben ohne Gewähr!

fehlbildungen. Die üblichen beeinflussenden Faktoren wie mütterliches Alter, Alkohol, Rauchen, Body-Mass-Index, Folsäureeinnahme, Sozialstatus und ethnische Zugehörigkeit wurden geprüft. Mütter mit Diabetes wurden ausgeschlossen. 2,4% der „Fall-Mütter“ und 2,1% der „Kontroll-Mütter“ gaben an, zumindest zu einem Zeitpunkt zwischen einem Monat vor Konzeption bis drei Monate danach SSRI eingenommen zu haben. Statistisch signifikante Assoziationen ergaben sich für Fluoxetin und Kraniosynostose (Odds ratio = OR: 2,8), Sertralin und Anenzephalie sowie bei Paroxetin mit Anenzephalie, Rechtsherzanomalien (Pulmonalstenosen), Omphalozele und Gastroschisis. Adipositas der Mutter verstärkte die Assoziation in einigen Fällen. Diese Studie erbrachte im Gegensatz zu einigen vorher publizierten Untersuchungen weder ein signifikantes Risiko für Herzfehlbildungen insgesamt, noch eine generell erhöhte Fehlbildungsrate. Schwachpunkt derartiger Studien ist die nachträgliche Expositionserfassung - hier sechs Wochen bis zwei Jahre nach dem Geburtstermin - die im Vergleich zu prospektiven Kohortenstudien mit zeitnaher Erfassung der Medikamenteneinnahmen wesentlich stärker von außen beeinflusst sein kann.

In der zweiten Studie (20) wurden 9849 Kinder mit einer Fehlbildung mit 5860 gesunden Kontrollen verglichen. Die Daten stammen aus vier US-Staaten und Toronto. Von jeweils etwa 60% der primär infrage kommenden Mutter-Kind-Paare in der Fall- und Kontroll-Gruppe konnten Daten erhoben werden. Gesucht wurde nach neuen Assoziationen mit Fehlbildungen, von denen insgesamt wenigstens 100 in der Fallgruppe vertreten und mindestens fünf davon mit einem SSRI exponiert waren. Dies führte zu 17 Fehlbildungskategorien, davon vier Subkategorien von Herz-

ZS.B
1375
ZB MED