

# Analgetika in der Schwangerschaft und Stillphase

## Was ist bei den verschiedenen Analgetikaklassen zu bedenken?

Bei sachgemäßem Gebrauch sind Schmerzmittel wie Paracetamol, Acetylsalicylsäure, NSAID oder Opiode auch in der Schwangerschaft relativ sicher. In den verschiedenen Phasen sind jedoch einige Einschränkungen zu beachten.

### AUSTRALIAN PRESCRIBER

Man schätzt, dass jede zweite Schwangere zumindest irgendwann einmal während der Schwangerschaft Schmerzmittel einnimmt. Wenn es um die Sicherheit von Schmerzmitteln während der Schwangerschaft geht, gibt Debra Kenndy, Direktorin der australischen Organisation MotherSafe, zu bedenken, dass bei etwa 3 Prozent aller Schwangerschaften mit schweren Geburtsgebrechen gerechnet werden muss und etwa 15 Prozent aller Schwangerschaften mit einer Fehlgeburt enden – unabhängig von irgendwelchen Medikamenten. Solche Ereignisse sind somit nicht automatisch allfällig eingenommenen Medikamenten zuzuschreiben.

MotherSafe ist eine Institution, die Schwangere und Mütter in der Stillphase bezüglich Medikamentengebrauch berät. In einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit erläuterte Debra Kennedy die wesentlichen Punkte. Die folgenden Angaben können aus diesem Grund von den entsprechenden Angaben im «Schweizer Arzneimittel-Kompendium» abweichen.

### Paracetamol

Paracetamol wird als Schmerzmittel der ersten Wahl für Schwangere empfohlen, obwohl es keine prospektiven kontrollierten Studien zum teratogenen Risiko gibt. Paracetamol wird von der plazentaren Schranke nicht abgeblockt, trotzdem scheint es in therapeutischer Dosierung keinen Schaden beim Fetus anzurichten. So ergab die Auswertung dänischer Registerdaten von 26 424 Kindern, die in utero im ersten Trimenon der Schwangerschaft Paracetamol ausgesetzt waren, keine erhöhte Rate an Geburtsgebrechen im Vergleich mit nicht exponierten Kindern.

In der Stillphase gilt Paracetamol als sicher. Man schätzt, dass etwa 6 Prozent der mütterlichen Dosis via Muttermilch in das Kind gelangen. Allerdings werden Kinder in der Regel mit Paracetamol in weitaus höheren Dosierungen behandelt als über das Stillen überhaupt erreicht werden könnten.

### Acetylsalicylsäure

Insgesamt scheint Acetylsalicylsäure nicht mit einem Risiko kongenitaler Fehlbildungen einherzugehen. Zuweilen wird es sogar – niedrig dosiert – von manchen Gynäkologen verschrieben, um das Fehlgeburtisrisiko bei Schwangeren mit Antiphospholipidsyndrom zu vermindern. Allerdings gibt es eine Metaanalyse, welche eine Assoziation mit Acetylsalicylsäure im ersten Trimenon der Schwangerschaft und einem erhöhten Risiko für eine Fehlbildung der Bauchwand (Gastrochisis) nahelegt.

Für die Stillphase wird Acetylsalicylsäure generell nicht empfohlen, zumal sicherere Alternativen vorhanden sind. Man schätzt, dass bei einem gestillten Säugling mit etwa 10 Prozent der mütterlichen Dosis zu rechnen ist. Theoretisch ist auch das Risiko eines Reye-Syndroms beim Säugling zu bedenken.

### NSAID und COX-2-Hemmer

Nichtsteroidale Entzündungshemmer wie Ibuprofen, Naproxen, Indometacin und Diclofenac inhibieren eine Zyklooxygenase, welche starke dilatierende Wirkung auf den Ductus Botalli und pulmonale Blutgefäße hat. Die Hemmung dieser Zyklooxygenase kann einen vorzeitigen Verschluss dieser Gefäße in der fetalen Entwicklung bewirken. Aus diesem Grund sind NSAID nach der 30. Schwangerschaftswoche kontraindiziert. Ein weiterer Grund ist, dass hohe NSAID-Konzentrationen im 3. Trimenon die Durchblutung der fetalen Nieren herabsetzen und zu einer Verminderung des fetalen Urins führen. Diese Nebenwirkung der NSAID ist in der Regel reversibel, es gibt aber auch Fallberichte, in denen dies

## Merksätze

- ❖ Auch in der Schwangerschaft und Stillphase ist eine wirksame Schmerzmedikation möglich.
- ❖ Für Schwangere wird Paracetamol empfohlen, opioide Analgetika bei stärkeren Schmerzen.
- ❖ NSAID sind im 3. Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert.
- ❖ In der Stillphase ist Acetylsalicylsäure kontraindiziert, und bei Opioiden ist Vorsicht geboten.

nicht der Fall war; auch Todesfälle sind bekannt. Auf der anderen Seite wird dieser Effekt in Einzelfällen therapeutisch genutzt, um das Flüssigkeitsvolumen und damit das Risiko einer Verwicklung der Nabelschnüre zu vermindern, wenn Zwillinge mit einer einzigen Plazenta verbunden sind.

Bezüglich des Gebrauchs von NSAID im ersten Trimenon sind die Daten widersprüchlich. In einer Beobachtungsstudie aus Skandinavien fand sich ein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko bei Gebrauch von NSAID im ersten Trimenon, aber keine anderen negativen Einflüsse auf die Schwangerschaft. Diese Studie wies jedoch einige Schwachpunkte auf: Sie war retrospektiv, und die Autoren berücksichtigten nur Schwangere, denen man NSAID verschrieben hatte, ohne gleichzeitig zu prüfen, aus welchem Grund die Verschreibung erfolgt war; die Frage nach allfälligen Erkrankungen, die hier per se ein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko bedeuteten, blieb offen. In einer anderen Studie zeigte sich ein um 80 Prozent erhöhtes Fehlgeburtsrisiko bei NSAID plus Acetylsalicylsäure im ersten Trimenon; Entsprechendes war mit Paracetamol nicht zu beobachten.

Trotzdem sollte man Schwangere, die im ersten Trimenon NSAID eingenommen haben, nicht unnötig beunruhigen, sondern ihnen anraten, auf NSAID zu verzichten und gegebenenfalls andere Schmerzmittel anzuwenden, in erster Linie Paracetamol.

Topische NSAID führen in der Regel zu vernachlässigbaren Konzentrationen im fetalen Blut und gelten als sicher, auch wenn ihre Absorption durch grossflächiges Auftragen und/oder Wärme gesteigert wird.

In der Stillphase gelten NSAID wie Ibuprofen oder Diclofenac als sicher, so die Autorin der Übersichtsarbeit. Es ist mit einem Übertritt der mütterlichen Dosis in einer Grössenordnung von 0,65 bis 1 Prozent zu rechnen. NSAID haben in der Stillphase gewisse Vorteile gegenüber Opioiden (s. unten).

## COX-2-Hemmer

Für COX-2-Hemmer in der Schwangerschaft werden die gleichen Einschränkungen wie für NSAID aufgeführt. Bedenken bestehen insbesondere bezüglich der oben genannten Wirkung auf den Ductus Botalli sowie wegen potenzieller Durchblutungsstörungen der fetalen/neonatalen Nieren und des Gastrointestinaltrakts. Zu COX-2-Hemmern in der Stillphase gibt die Autorin der Übersichtsarbeit keine Auskunft.

## Opioide

Opioide wie Codein, Oxycodon, Hydromorphon, Hydrocodon und Morphin sowie Medikamente wie Pethidin oder Tramadol sind im Allgemeinen nicht mit einem erhöhten Risiko für Geburtsgebrechen oder Fehlgeburt assoziiert. Auch Langzeitdaten zur neuronalen Entwicklung von opioidexponierten Kleinkindern geben keinen Anlass zur Sorge.

Bedenken gegenüber Opioiden bestehen hingegen bezüglich ihres Potenzials, bei Dauergebrauch Sucht beziehungsweise Opioidtoleranz bei der Schwangeren zu induzieren, die zu Entzugerscheinungen beim Neugeborenen führen können. Manchmal können Trizyklika anstelle von Opioiden eingesetzt werden, um chronische Schmerzen zu lindern und gleichzeitig den Opioidbedarf zu reduzieren. Trizyklika sind nicht mit einem erhöhten Missbildungsrisiko oder langfristigen entwicklungsneurologischen Nachteilen assoziiert.

In der Stillphase ist Vorsicht geboten. Während ein kurzzeitiger Gebrauch von Opioiden wahrscheinlich keine Probleme verursacht, ist die langfristige oder dauernde Einnahme von Opioiden für das Kind unter Umständen gefährlich, insbesondere bei bestimmten Polymorphismen des CYP2D6-Gens, welches für ein zentrales Zytochrom im Codeinmetabolismus kodiert. Man geht davon aus, dass Codein als sogenanntes Prodrug von CYP2D6 zum aktiven Wirkstoff Morphin demethyliert wird.

Besonders gefährlich ist eine Duplikation des CYP2D6-Gens, welche dazu führt, dass Codein extrem rasch zu Morphin metabolisiert wird und damit auch in geringen Dosen toxisch wirkt. Die Inzidenz dieses Genpolymorphismus ist weltweit unterschiedlich und liegt bei zirka 1 Prozent in Dänemark und Finnland, bei 10 Prozent in Griechenland und Portugal und bei bis zu 30 Prozent in Äthiopien. Mütter und Kinder mit dieser CYP2D6-Duplikation sollten im Hinblick auf Zeichen von Opioidtoxizität sorgfältig überwacht werden (ZNS-Toxizität). Falls die Stillende eine längerfristige Schmerztherapie benötigt, sollten andere Schmerzmittel, wie NSAID, verordnet werden. ❖

## Renate Bonifer

Kennedy D: Analgesics and pain relief in pregnancy and breastfeeding. Aust Prescr 2011; 34: 8–10.

Interessenkonflikte: In der Publikation werden keine Interessenkonflikte deklariert.