

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Bipolare Störungen und
Schwangerschaft: Risiken und
Möglichkeiten der
Psychopharmakotherapie**

Krüger S

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2012; 13 (4), 182-186

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Bipolare Störung und Schwangerschaft: Risiken und Möglichkeiten der Psychopharmakotherapie

S. Krüger

Kurzfassung: Die Schwangerschaft stellt für Frauen mit einer bipolaren Erkrankung eine Zeit erhöhten Risikos insbesondere für depressive Episoden dar. Vor allem, wenn stimmungsstabilisierende Medikamente mit Beginn der Schwangerschaft abrupt abgesetzt werden, steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer erneuten Krankheitsperiode. Andererseits kann eine Pharmakotherapie vor allem in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft mit einem erhöhten Teratogenitätsrisiko verbunden sein. Die Therapie einer Depression in den letzten Schwangerschaftsmonaten kann beim Kind zu perinatalen Komplikationen führen.

In diesem Beitrag sollen die wichtigsten Toxizitätsaspekte von Lithium, Antikonvulsiva und

Antidepressiva sowie die Problematik der antepartalen Depression bei bipolar erkrankten Patientinnen dargestellt werden, damit ärztlicherseits die für die Patientin und das Kind sicherste Entscheidung getroffen werden kann.

Schlüsselwörter: bipolare Störung, Schwangerschaft, Pharmakotherapie

Abstract: Bipolar Disorder and Pregnancy: Risks and Possibilities of Pharmacotherapy. Pregnancy is a time of increased risk for women with bipolar disorder to develop mood episodes, especially depressions that may require pharmacotherapy. If mood-stabilizing agents are discontinued prior or due to preg-

nancy, the risk for relapse increases dramatically. On the other hand, there is no psychotropic drug that is completely risk-free for the unborn. Some mood-stabilizing medications are teratogenic, others can cause severe perinatal complications.

Thus, the decision of whether to treat pregnant women with psychotropic drugs is difficult to make. In this paper, the reproductive risks of mood-stabilizing agents, antidepressants, neuroleptics, and benzodiazepines for the fetus are reviewed. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2012; 13 (4): 182–6.**

Key words: bipolar disorder, pregnancy, pharmacotherapy

■ Einleitung

Die bipolare Erkrankung betrifft Frauen und Männer gleich häufig. Die Probleme, die bei Frauen mit einer bipolaren Erkrankung auftreten, werden aber in der klinischen Praxis oftmals vernachlässigt.

Der Beginn der bipolaren Erkrankung liegt meistens in der gebärfähigen Zeit. Deswegen müssen sich klinisch tätige Ärzte früher oder später damit auseinandersetzen, wie sie ihre Patientinnen in Bezug auf eine medikamentöse Prophylaxe sinnvoll und sicher einstellen können und wie sie sich verhalten, wenn die Patientin einen Kinderwunsch hat oder schwanger wird.

Es gibt die allgemeine Ansicht, dass die Schwangerschaft auch für Frauen mit einer bipolaren Erkrankung eine Zeit emotionaler Ausgeglichenheit sei, die vor Krankheitsepisoden schütze [1, 2]. Es gibt allerdings wenige systematische Daten, die diese Sichtweise unterstützen. Nach neuesten Studien beträgt das Rückfallrisiko bei bipolaren Frauen, deren Phasenprophylaxe vor oder mit Beginn der Schwangerschaft abgesetzt wurde, 74 %, dabei handelt es sich meistens um das Auftreten depressiver oder gemischter Episoden [3].

Andererseits gibt es kein Psychopharmakon, bei dem nicht entweder teratogene oder perinatale Komplikationen bekannt wären, sodass deren Einsatz in der kritischen Zeit der Organogenese sowie um den Geburtstermin herum genau überlegt werden muss [3].

Eingelangt am 26. September 2008; angenommen nach Revision am 16. Jänner 2009
Aus dem Zentrum für Seelische Frauengesundheit, Vivantes Humboldt-Klinikum, Berlin, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Stephanie Krüger, Zentrum für Seelische Frauengesundheit, Vivantes Humboldt-Klinikum, D-13509 Berlin, Am Nordgraben 2; E-Mail: stephanie.krueger@vivantes.de

■ Planung der Schwangerschaft

Fünfzig Prozent aller Schwangerschaften in der Allgemeinbevölkerung treten ungeplant ein, die Zahl der ungeplanten Schwangerschaften bei Frauen mit einer bipolaren Erkrankung liegt wahrscheinlich noch höher. Viele Probleme, die mit der bipolaren Erkrankung während der Schwangerschaft verknüpft sind, könnten vermieden werden, wenn die Patientin die Schwangerschaft planen würde. Deswegen ist es wichtig, junge, bipolar erkrankte Frauen für das Thema Schwangerschaft zu sensibilisieren, selbst wenn aktuell kein Kinderwunsch besteht.

Die Planung der Schwangerschaft ermöglicht es dem Arzt, die Medikation der Patientin so anzupassen, dass das Risiko der Entwicklung einer erneuten manischen oder depressiven Episode möglichst gering gehalten wird und gleichzeitig das Kind, insbesondere im ersten Trimenon, so gut wie möglich vor teratogenen Einflüssen geschützt wird. Die Patientin sollte allerdings darüber in Kenntnis gesetzt werden, dass keine Entscheidung jemals vollständig risikofrei sein kann.

Die Schwangerschaft wird von der Patientin meist erst nach einer nicht aufgetretenen Menstruation bemerkt. Zu diesem Zeitpunkt befindet sie sich in der 5. oder 6. Schwangerschaftswoche. Die Organogenese des Kindes ist üblicherweise zwischen dem 15. und 30. Gestationstag abgeschlossen, lediglich der Gesichtsschädel und das Gehirn wachsen über einen längeren Zeitraum [4, 5]. Das bedeutet, dass durch psychotrope Substanzen hervorgerufene teratogene Schäden schon zu einem so frühen Zeitpunkt entstehen, dass nur das rechtzeitige Absetzen dieser Substanzen Fehlbildungen verhindern kann.

Ein abruptes Absetzen von Psychopharmaka zum Zeitpunkt des Bekanntwerdens der Schwangerschaft kann meist keine Organ- oder Gliedmaßendefekte mehr verhindern [4, 5]. Die Entscheidung, ob Medikamente nur während des ersten

Trimenons, während der gesamten Schwangerschaft oder überhaupt nicht abgesetzt werden sollten, muss vom bisherigen Krankheitsverlauf abhängig gemacht werden. Dabei ist es wichtig, die bisherige Anzahl der Episoden, deren Schwere und das Funktionsniveau zwischen den Episoden zu berücksichtigen [3].

■ Schwangerschaft und Perinatalzeit

Toxizität von Lithium

In den 1970er-Jahren wurde von dem Psychiater Mogens Schou das Lithiumregister in Dänemark ins Leben gerufen. Bei diesem handelte es sich um ein freiwilliges Registrierungssystem, bei dem Ärzte melden konnten, wenn eine Patientin unter Lithium schwanger wurde und ob das Kind gesund oder mit Fehlbildungen zur Welt gekommen war. Die Teratogenitätsziffern dieses Registers waren jedoch so hoch (bis zu 20 % Fehlbildungsrisiko unter Lithium), dass die Substanz als eine der toxischsten in der Therapie der bipolaren Störung galt. Der Grund für diese Ziffern lag darin, dass schwerpunktmäßig Fälle registriert worden waren, bei denen ein Kind mit einer Fehlbildung zur Welt gekommen war. Viele Geburten, bei denen es unter Lithiumtherapie zu keinem kindlichen Schaden gekommen war, wurden gar nicht registriert. Korrigierte Zahlen zur Teratogenität von Lithium aus den vergangenen Jahren kommen somit zu einem anderen Ergebnis: Lithium kann eine schwere kardiale Fehlbildung, die Ebstein-Anomalie, auslösen. Diese kommt in der Allgemeinbevölkerung mit einer Häufigkeit von 0,001–0,005 % vor, unter Lithiumexposition beträgt die Häufigkeit 0,1–0,05 %, ist also um das 10–20-Fache erhöht, jedoch absolut als niedrig einzustufen [4].

Lithium geht allerdings mit perinatalen Komplikationen einher [5–7]: Passagere Schilddrüsen- und Leberfunktionsstörungen und das „Floppy-infant“-Syndrom mit niedrigen APGAR-Scores, muskulärer Hypotonie, Zyanose und Trinkschwäche erfordern eine Reduktion der Lithiumdosis ca. 48 Stunden vor einer geplanten Sectio bzw. bei Beginn der Wehen.

Toxizität von Antikonvulsiva

Valproinsäure

Valproinsäure ist sowohl zur akuten Manietherapie als auch zur Phasenprophylaxe bipolarer Störungen zugelassen und wird von daher auch zunehmend eingesetzt. Die meisten Daten zur Reproduktion stammen aus dem europäischen Schwangerschaftsregister für Antikonvulsiva (European Registry for Anticonvulsives in Pregnancy [EURAP]). Die hier zitierten Prozentzahlen stammen aus der letzten Analyse des Registers aus dem Jahre 2008. Psychiater werden explizit ermuntert, ihre Patientinnen, die Antikonvulsiva erhalten, bei diesem Register anzumelden (<http://www.eurap.de>), da die Rekrutierung psychiatrischer Patientinnen trotz der hohen Verordnungsraten von Antikonvulsiva europaweit noch sehr gering ist.

Im Hinblick auf die Teratogenität von Valproinsäure gilt es zu beachten, dass diese in bis zu 9 % der Fälle unterschiedliche Schweregrade einer Spina bifida auslösen kann [8]. Dieses Risiko kann deutlich reduziert werden, indem man eine Dosierung < 1000 mg wählt und die retardierte Form der Valproinsäure verabreicht. Die Gabe von Folsäure muss min-

destens 3 – manche Autoren sagen 6 – Monate vor Eintritt der Schwangerschaft erfolgen, um eine neuroprotektive Wirkung aufzubauen. Die Dosis muss die 3-fache Menge (3 mg) der Dosis betragen, die gesunde Frauen zur Spina-bifida-Prophylaxe in der Schwangerschaft einnehmen sollten [8].

Perinatale Komplikationen sind unter Valproinsäure eher selten, es gibt allerdings Untersuchungen, die nahelegen, dass die psychomotorische und kognitive Entwicklung von valproinsäureexponierten Kindern gegenüber ihren nicht-exponierten Altersgenossen verlangsamt ist [9–11].

Carbamazepin

Auch Carbamazepin wird in 0,5–3 % der Fälle mit der Auslösung einer Spina bifida in Verbindung gebracht, wobei neuere Daten aus dem europäischen Schwangerschaftsregister nahelegen, dass das tatsächliche Risiko eher niedriger ist. Niedriges Geburtsgewicht, Vitamin-K-Mangel und Leberfunktionsstörungen beim Kind wurden ebenfalls beschrieben [8]. Es gibt Hinweise darauf, dass Oxcarbazepin möglicherweise eine geringere Teratogenitätsrate aufweist als Carbamazepin, die Datenlage lässt aber eine abschließende Beurteilung nicht zu [12, 13].

Perinatale Komplikationen wurden unter Carbamazepin nicht beobachtet, auch kindliche Entwicklungsverzögerungen wurden bislang nicht beschrieben, allerdings ist die Datenlage hierzu noch sehr limitiert.

Lamotrigin

Lamotrigin hat die Zulassung zur Therapie und Prophylaxe depressiver Episoden im Rahmen einer bipolaren Erkrankung.

Unter Lamotrigin kann es zur Entwicklung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten kommen. Zu beachten ist auch, dass im 2. Trimenon bis zur Geburt die Lamotrigin-Clearance ansteigt und deswegen in diesem Zeitraum möglicherweise höhere Dosen notwendig sein könnten, um eine entsprechende therapeutische Wirkung zu erhalten [14–17].

Perinatal wurden vereinzelt allergische Hautreaktionen beim Neugeborenen beobachtet, schwerere exanthematische Veränderungen traten aber bisher nicht auf [14–17].

Depressive Episoden während der Schwangerschaft

Depressive Episoden während der Schwangerschaft werden oftmals übersehen. Viele neurovegetative Symptome einer Depression, wie zum Beispiel Müdigkeit, verminderte Libido, Stimmungsschwankungen, Schlaf- und Appetitveränderungen, lassen sich oftmals nur schwer von „normalen“ Befindensveränderungen während der Schwangerschaft unterscheiden. Hinzu kommt, dass viele Frauen sich schämen, über depressive Symptome in der Schwangerschaft zu sprechen, weil diese nicht dem Stereotyp der „glücklichen werdenden Mutter“ entsprechen und ihnen in ihrem Umfeld mit wenig Verständnis begegnet wird.

Prävalenz depressiver Symptome während der Schwangerschaft und Risikofaktoren

Das Risiko, während der Schwangerschaft eine depressive Episode zu entwickeln, steigt mit niedrigem Alter der Frau,

sozialer Isolation und unzureichender Unterstützung, ehelichen Konflikten, Ambivalenz bezüglich der Schwangerschaft und mit der Zahl bereits geborener Kinder. Daraus lässt sich ableiten, dass Frauen mit einer bipolaren Erkrankung ein höheres Risiko haben, während der Schwangerschaft depressive Symptome bzw. Episoden zu entwickeln als gesunde Frauen, da sie öfter psychosozialen Stress und instabilen Beziehungen ausgesetzt sind.

Während das Auftreten manischer Episoden im Verlauf der Schwangerschaft tatsächlich gering ist, berichten bis zu 50 % aller Frauen mit einer bipolaren Erkrankung über depressive Symptome [18]. Depressive Symptome in der Schwangerschaft sind bei vielen Frauen mit einer bipolaren Störung prädiktiv für die Entwicklung einer postpartalen Depression. Eine adäquate medikamentöse Behandlung einer depressiven Episode während der Schwangerschaft wiederum reduziert das Risiko einer postpartalen Depression [18].

Wenn eine Frau mit einer bipolaren Erkrankung während der Depression schwanger wird, dann führt das meist zu inadäquater pränataler Versorgung, schlechter Ernährung und gynäkologischen Komplikationen. Die depressionsassoziierten hypothalamisch-hypophysären Veränderungen können möglicherweise durch die enge Beziehung der Blutkreisläufe zwischen Mutter und Kind zu Störungen der kindlichen Entwicklung führen [19].

Deswegen ist die Erkennung einer depressiven Episode bei schwangeren Frauen mit einer bipolaren Erkrankung klinisch sehr wichtig. Entscheidungen in Bezug auf das Absetzen von Medikation während oder nach dem ersten Trimenon sollten nicht leichtfertig getroffen werden. Die individuelle Anamnese der Patientin in Bezug auf die Schwere und Häufigkeit depressiver Episoden sollte die Grundlage der ärztlichen Entscheidung bilden.

Absetzen der Medikation und depressive Episoden

Rückfallraten schwangerer Frauen mit einer bipolaren Störung, die Medikamente absetzen (Antidepressiva, stimmungsstabilisierende Substanzen), sind nicht gut definiert. Es gibt eine Reihe von Untersuchungen, die zeigen, dass Frauen mit einer bipolaren Störung, die zu Beginn der Schwangerschaft die genannten Medikamente absetzen, in 74 % der Fälle innerhalb der nächsten 6 Monate eine depressive Episode entwickeln [3]. Es gibt zwar einige Fallberichte darüber, dass trotz Absetzen der phasenprophylaktischen Medikamente während der Schwangerschaft Euthymie bestand, aber diese Berichte sind anekdotisch und werden von systematischen Studien widerlegt.

Toxizität von Antidepressiva

Trizyklika (TZA)

Entgegen früheren Ansichten sind TZA in der Schwangerschaft sichere Substanzen. Ausnahmen stellen Amitriptylin und Imipramin dar, bei denen es häufiger zu Extremitätenfehlbildungen kommen soll als unter den anderen TZA [20].

Problematisch sind die TZA im Hinblick auf ihre perinatale Komplikationsrate: Bewegungsstörungen, epileptische An-

fälle, Tachypnoe, Tachykardie, Irritabilität, Fütterungsschwierigkeiten, Schweißausbrüche, seltener Obstipation und Behinderung des Wasserlassens wurden bei TZA-exponierten Neugeborenen beschrieben. Dabei haben Nortriptylin und Desipramin die niedrigste und Clomipramin die höchste Komplikationsrate für perinatale Entzugssymptome [20].

Manche Autoren empfehlen, das Antidepressivum wenige Tage oder Wochen vor der Geburt abzusetzen, um perinatale Toxizitätserscheinungen beim Kind zu vermeiden bzw. zu reduzieren [4, 5, 21]. Eine solche Vorgehensweise birgt aber eine Vielzahl von Risiken: Zum einen ist die Depression zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich noch nicht remittiert, wodurch das Risiko einer postpartalen Depression ansteigt. Außerdem können intrauterine Absetzsyndrome beim Ungeborenen auftreten, die naturgemäß nicht behandelt werden können, sodass einige Autoren der Ansicht sind, ein Absetzen von Antidepressiva vor der Geburt sei kontraindiziert [4, 5, 21].

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Kein erhöhtes teratogenes Risiko besteht nach der aktuellen Datenlage für Fluoxetin (n = 2515), Paroxetin (n = 2015), Fluvoxamin (n = 92), Citalopram (n = 376) und Sertralin (n = 195). Die Daten stammen überwiegend aus systematisch geführten Geburtenregistern und prospektiven Untersuchungen.

Perinatale Komplikationen hingegen werden unter der SSRI-Therapie zunehmend häufiger beschrieben; mittlerweile geht man davon aus, dass bei 30 % der Neugeborenen nach SSRI-Exposition im 3. Trimenon Entzugssymptome auftreten. Dabei ist das Risiko unter Paroxetin am höchsten, gefolgt von Fluoxetin, Sertralin und Citalopram.

Die Dauer dieser perinatalen Komplikationserscheinungen beträgt durchschnittlich 2–7 Tage und zeigt sich überwiegend durch schlechte neonatale Adaptation, Herzrhythmusstörungen, Akrozyanose, Tachypnoe, Unruhe und Störungen der Temperaturregulation. Auch hier gilt, ähnlich wie bei den TZA, dass ein Absetzen aufgrund der Unkontrollierbarkeit intrauteriner Entzugssymptome erst postnatal erfolgen sollte [22].

Antidepressiva mit dualem Wirkmechanismus und andere Substanzen

Über Venlafaxin liegen bisher 150 Berichte schwangerer Frauen vor. Es scheint in Bezug auf Teratogenität sicher zu sein und hat nach der bisherigen (eingeschränkten) Datenlage ein Risiko von 1,6 % für so genannte Minor-Fehlbildungen (z. B. Fingernagelhypoplasien).

Die perinatalen Komplikationen haben allerdings eine Größenordnung, die mit der der SSRI vergleichbar ist [22].

Zu Duloxetine und Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmern liegen bisher keine oder nur wenige Berichte in Bezug auf Teratogenität oder perinatales Risikoprofil vor. Bei Mirtazapin wurden bisher 150 Schwangerschaften prospektiv beurteilt, ohne dass es zu kindlichen Missbildungen kam. Mirtazapin hilft bei Hyperemesis gravidarum. Bei Bupropion wurden

bisher 1000 Schwangerschaften prospektiv beurteilt, auch hier kam es nicht zu einem erhöhten Auftreten von Fehlbildungen, allerdings wurde über so genannte „Small-for-date“-Babys berichtet [22, 23].

Elektrokonvulsive Therapie (EKT)

Die EKT scheint eine sichere Methode zur Behandlung schwerer antepartaler Depressionen mit psychotischen Merkmalen zu sein. Es gibt eine Übersicht über 300 EKT-behandelte Frauen während der Schwangerschaft. Unter diesen Fällen gab es 4 Berichte über frühzeitige Wehentätigkeit nach EKT. Es gab keine Berichte über Plazentarupturen unter EKT. Die EKT kommt somit als Behandlungsalternative bei schweren Depressionen während der Schwangerschaft infrage, wenn die Patientin keine psychotropen Medikamente nehmen möchte oder auf die entsprechenden Substanzen nicht adäquat reagiert hat [24].

Benzodiazepine

Die einzigen in der Schwangerschaft vertretbaren Benzodiazepine sind die mit kurzer Halbwertszeit (Lorazepam, Clonazepam). Die Substanzen mit langer Halbwertszeit (Diazepam) haben ein doppelt so hohes Risiko wie in der allgemeinen Bevölkerung, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten auszulösen. Ferner kumulieren sie im kindlichen Körper und können zu schweren perinatalen Komplikationen führen, bei denen eine intensivmedizinische Überwachung des Kindes erforderlich ist [25, 26].

Neuroleptika

Die klassischen hochpotenten Neuroleptika sind nicht mit einem erhöhten teratogenen Risiko verbunden. Allerdings kann es perinatal beim Neugeborenen zu EPS kommen. Ferner ist nicht bekannt, ob die dauerhafte Neuroleptikaexposition beim Kind zu einem erhöhten Risiko für Spätdyskinesien führen kann [3].

Unter den niederpotenten Neuroleptika sind Melperon und Promethazin mit einem erhöhten Risiko für Extremitätenfehlbildungen verknüpft [3].

Bei den atypischen Neuroleptika ist die Datenlage nicht zufriedenstellend.

Risperidon ist mit > 700 Fällen die weltweit am besten untersuchte Substanz [27]. Es ergab sich kein erhöhtes Risiko von Malformationen, allerdings wurden perinatale Komplikationen im Sinne von Unruhe, EPS und Fütterungsschwierigkeiten bei vielen Neugeborenen beobachtet. Clozapin wurde in > 500 Fällen bei schwangeren Frauen eingesetzt: Bis auf wenige Fälle von Extremitätenfehlbildungen und der Induktion eines Gestationsdiabetes ist die Substanz recht sicher [3]. Auch Olanzapin (n > 250) geht mit einem erhöhten Risiko der Auslösung eines Gestationsdiabetes einher, hat aber ansonsten kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko [3]. Unter Quetiapin wurden > 400 Schwangerschaften beobachtet, es kamen 8 Malformationen (Extremitäten) vor, allerdings wurden 7 dieser Patientinnen mit mehr als einem Medikament behandelt [28, 29].

Zu den anderen Atypika liegen keine substanziellen Informationen vor.

■ Empfehlungen zur Vorgehensweise bei bipolaren Frauen mit Kinderwunsch

Expertenrichtlinien empfehlen, dass bei Frauen mit einer bipolaren Erkrankung, die über Jahre einen stabilen Verlauf und eine anamnestisch nachweisbare geringe Episodenzahl hatten, die stimmungsstabilisierende Substanz ca. 4–6 Monate vor der geplanten Schwangerschaft langsam ausgeschlichen werden sollte [3–5]. Diese Entscheidung ist wie auch diejenige, die stimmungsstabilisierende Substanz beizubehalten, nicht risikofrei, da zum einen in der Zeit des Ausschleichens neue Krankheitsepisoden auftreten können, andererseits auch nicht gewährleistet ist, dass nach Absetzen der Substanz sofort eine Schwangerschaft eintritt. Unter Umständen ist die Patientin somit über einen längeren Zeitraum ohne medikamentösen Rückfallschutz. In den entsprechenden Empfehlungen ist aber vermerkt, dass bei Frauen, die einen über Jahre stabilen Verlauf hatten, dieses Risiko des Absetzens der stimmungsstabilisierenden Medikation gerechtfertigt ist, da bei diesen Frauen auch meistens eine engmaschige Betreuung möglich ist, während derer die stimmungsstabilisierende Substanz wieder verordnet werden kann, falls Komplikationen auftreten oder die Schwangerschaft nicht wie gewünscht eintritt [3–5].

Bei Frauen mit einer schweren Krankheitsanamnese, in der Suizidalität oder psychotische Episoden bzw. Mischzustände eine Rolle spielen, und die unter einer Monotherapie nicht ausreichend stabil sind, sollte die Medikation beibehalten werden [3–5]. Falls möglich, sollte Polypharmazie vermieden oder zumindest die Dosierungen der Substanzen so weit herunter reguliert werden wie möglich. Häufig ist es bei diesen Patientinnen jedoch so, dass sie nicht regelmäßig zum ärztlichen Gespräch kommen, keine stabilen sozialen Beziehungen haben und ungeplant schwanger werden.

Somit handelt es sich bei diesen Frauen um die Patientinnengruppe, die zum einen das größte Risiko antepartaler Rezidive birgt, für die zum anderen aber auch die Frage gestellt werden muss, ob eine Patientin mit derart schwerer bipolarer Erkrankung überhaupt schwanger werden sollte. Diese sensible Frage muss im ausführlichen ärztlichen Gespräch geklärt werden.

■ Zusammenfassung

Für Frauen mit einer bipolaren Erkrankung ist die Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für neue, vor allem depressive Episoden verknüpft. Oftmals bleiben diese Episoden unerkannt, sodass die Symptomatik schwerer wird, unter Umständen sogar chronifiziert und Mutter und Kind einem unnötigen Risiko ausgesetzt.

Auf der anderen Seite muss in den ersten 12 Wochen der Schwangerschaft berücksichtigt werden, dass jede medikamentöse Behandlung das Kind gewissen Risiken aussetzt, sodass einer Entscheidung für oder gegen eine Pharmakotherapie der bisherige Krankheitsverlauf und die Schwere der aktuellen sowie vorangegangener Episoden zugrunde gelegt werden sollten.

Die Planung der Schwangerschaft ist dabei unabdingbar, denn die Organogenese ist zum Zeitpunkt des Bekannt-

werdens der Schwangerschaft für die meisten Organe schon so weit vorangeschritten, dass teratogene Schäden bedingt durch Psychopharmaka meist schon entstanden sind. Das bedeutet, dass man schon bei jungen Frauen mit affektiven Störungen, selbst wenn diese noch keinen Kinderwunsch haben, die Sensibilität für dieses Thema wecken muss, damit Schwangerschaften nicht ungeplant entstehen und Mutter und Ungeborenes nicht einem unnötigen Risiko ausgesetzt werden.

Im Hinblick auf die „klassischen“ Phasenprophylaktika ist Lithium neben Lamotrigin eine der sichersten Substanzen, wobei letzteres nicht zur Prophylaxe einer Bipolar-I-Störung geeignet ist. Valproinsäure birgt ein erhöhtes Risiko für Neuralrohrdefekte, allerdings ist die Höhe dieses Risikos dosis- und darreichungsformabhängig.

In Bezug auf eine antidepressive Therapie in der Schwangerschaft ist es wichtig, sich vor allem mit den perinatalen Komplikationen der Antidepressiva auseinanderzusetzen, denn in Bezug auf das teratogene Sicherheitsprofil gibt es für fast alle Substanzklassen wenig Bedenken.

■ Relevanz für die Praxis

1. Hormonelle Veränderungen sind für Frauen Risikozeiten für die Entstehung oder Verschlimmerung seelischer Erkrankungen.
2. Bei Psychopharmaka müssen neben der Teratogenität auch perinatale Komplikationen und kindliche Entwicklungsstörungen berücksichtigt werden.
3. Das Rückfallrisiko in der Schwangerschaft ist ohne pharmakologischen Schutz in den ersten 6 Monaten sehr hoch.
4. Krankheitsrückfälle bei der werdenden Mutter sind auch für das Ungeborene gefährlich.
5. Malformationen durch Psychopharmaka entstehen in der Frühschwangerschaft – die meisten Frauen wissen zu diesem Zeitpunkt noch gar nicht, dass sie schwanger sind –, deswegen: Wenn absetzen, dann vor Eintritt der Schwangerschaft.
6. Die moderne, nach Nutzen und Risiko abgewogene Pharmakotherapie ermöglicht eine sichere Behandlung der schwangeren, psychisch kranken Frau.

Literatur:

1. Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1817–24.
2. Grof P, Robbins W, Alda M, et al. Protective effect of pregnancy in women with lithium-responsive bipolar disorder. *J Affect Disord* 2000; 61: 31–9.
3. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, et al. Pharmacologic management of psychiatric illness

during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 592–606.

4. Viguera AC, Cohen LS, Baldessarini RJ, et al. Managing bipolar disorder in pregnancy: weighing the risks and benefits. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 426–36.
5. Yonkers KA, Wisney KL, Stowe Z, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 608–20.
6. Llewellyn A, Stowe ZN, Strader JR Jr. The use of lithium and management of women

with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 6): 57–64.

7. Frassetto F, Tourneur Martel F, Barjhoux CE, et al. Groiter in a newborn exposed to lithium in utero. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 1745–8.
8. Kaneko S, Battino D, Andermann E, et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 1999; 33: 145–58.
9. Iqbal MM, Gundlapalli SP, Ryan WG, et al. Effects of antimanic mood-stabilizing drugs on fetuses, neonates, and nursing infants. *South Med J* 2001; 94: 304–22.
10. Ardinger HH, Atkin JF, Blackston RD, et al. Verification of the fetal valproate syndrome phenotype. *Am J Med Genet* 1988; 29: 171–85.
11. Adab N, Kini U, Vinten J, et al. The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1575–83.
12. Andermann E. Pregnancy and oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994; 35 (Suppl 3): S26.
13. Artama M, Auvinen A, Raudaskoski T, et al. Antiepileptic drug use in women with epilepsy and congenital malformations in offspring. *Neurology* 2005; 64: 1874–8.
14. Tennis P, Elridge R; International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee. Preliminary results on pregnancy outcomes in women using lamotrigine. *Epilepsia* 2002; 43: 1161–7.
15. Morrow J. Which antiepileptic drug is safest in pregnancy? *Epilepsia* 2003; 44 (Suppl 8): 60.
16. Vajda FJ, O'Brien TJ, Hitchcock A, et al. The Australian Registry of anti-epileptic drugs in pregnancy: experience after 30 months. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 543–9.
17. Cissoko H, Jonville-Bera A, Autret-Leca E. New antiepileptic drug in pregnancy: outcome of 12 exposed pregnancies. *Therapie* 2002; 57: 397–401.
18. Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM, et al. Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies

ending in live births. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1515–20.

19. Bonari L, Pinto N, Ahn E, et al. Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 726–35.
20. Davis RL, Rubanowicz D, McPhillips H, et al. Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to antidepressant medications during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 16: 1086–94.
21. Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, et al. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999; 282: 1264–9.
22. Way CM. Safety of newer antidepressants in pregnancy. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 546–52.
23. Chun-Fai-Chun B, Koren G, Fayed I, et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: A prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 935–6.
24. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 444–50.
25. Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, et al. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations of oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *Br Med J* 1998; 317: 839–43.
26. Iqbal MM, Sobhan T, Ryals T. Effects of commonly used benzodiazepines on the fetus, the neonate, and the nursing infant. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 39–49.
27. Coppola D, Russo LJ, Kwarta RF Jr, et al. Evaluating the postmarketing experience of risperidone use during pregnancy: pregnancy and neonatal outcomes. *Drug Saf* 2007; 30: 247–64.
28. McKenna K, Koren G, Tetelbaum M, et al. Pregnancy outcome of women using antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 444–9.
29. Tényi T, Trixler M, Keresztes Z. Quetiapine and pregnancy. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 674.

Prof. Dr. med. Stephanie Krüger

Promotion 1992, 1993–1994 klinische und wissenschaftliche Tätigkeit am Clarke Institute of Psychiatry, Mood Disorders Division, und am Toronto General Hospital, Psychosomatic and Eating Disorders Division, University of Toronto, Canada. 1994–1996 Facharzt Ausbildung, Westfälisches Zentrum für Psychiatrie und Psychotherapie der Ruhr-Universität Bochum. Facharztprüfung 1997. Habilitation 2002. Gastprofessur am Center for Addiction and Mental Health der Universität Toronto für Funktionelle Bildgebung im Bereich Mood Disorders 2003–2006. Seit 2007 überärztliche Tätigkeit Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité Campus Mitte (Leitung der AG Affektive Störungen, Sprechstunde für Frauen mit psychischen Erkrankungen), Mitglied im Institut für Geschlechterforschung in der Medizin an der Charité (GiM).



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)