

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Bergemann N

Antidepressiva in der Schwangerschaft

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009; 27 (2)
(Ausgabe für Österreich), 11-19*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009; 27 (2)
(Ausgabe für Schweiz), 11-11*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

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

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21



Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019
ISBN 978-3-901299-65-0
78 Seiten, div. Abbildungen
19.80 EUR

Krause & Pachernegg
GmbH

Bestellen Sie noch heute Ihr Exemplar auf
www.kup.at/cd-buch/75-bestellung.html

Antidepressiva in der Schwangerschaft*

N. Bergemann

Kurzfassung

Nicht nur im Wochenbett, sondern bereits in der Schwangerschaft kommt es häufig zu depressiven Störungen. Die Erkrankungsrate im zweiten und dritten Trimenon liegt einer neueren Metaanalyse zufolge bei etwa 12,8 bzw. 12,0 %. Dies macht nicht selten eine medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva in der Schwangerschaft erforderlich. Die hier gegebene Übersicht zeigt, dass zahlreiche Antidepressiva auch in der Schwangerschaft mit relativ geringem Risiko eingesetzt werden können. Allerdings ist die Verordnung von Antidepressiva immer eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen der möglichen Gefährdung des Kindes durch reproduktions- oder fetotoxische Medikamenteneigenschaften und der Gefährdung von Mutter und Kind durch Nichtbehandlung einer depressiven Erkrankung, die auch mit Suizidalität und Mangelernährung einhergehen kann.

Einleitung

Moderne Psychopharmaka mit geringen Nebenwirkungen führen vermehrt zu Langzeittherapien und damit zu günstigen Verläufen psychischer Erkrankungen. Mit den verbesserten Lebensbedingungen hat auch der Kinderwunsch psychisch kranker Frauen zugenommen.

Schwangerschaft und Wochenbett sind Phasen hoher Vulnerabilität für depressive Störungen. Entgegen der häufig anzutreffenden Meinung schützt eine Schwangerschaft nicht vor Depression. Im Gegenteil: Schwangerschaft birgt gleichermaßen wie die postpartale Phase ein hohes Risiko sowohl für einen Rückfall als auch für die Erstmanifestation einer affektiven Erkrankung [1, 2]. Sie ist ein entscheidendes „Life Event“ der Frau. Zudem geht die Schwangerschaft ebenfalls mit ausgeprägten hormonellen Veränderungen einher, was als Risikofaktor gilt. Während bereits seit Langem die postpartalen psychischen Erkrankungen im Fokus des Interesses von Klinik und Forschung standen, wurden erst spät

Daten zur Prävalenz depressiver Störungen in der Schwangerschaft vorgelegt. Eine neuere Metaanalyse belegt unterschiedliche Prävalenzraten in den Trimenen der Schwangerschaft: 7,4 % für das erste, 12,8 % für das zweite und 12,0 % für das dritte Trimenon [3]. Das Auftreten von depressiven Symptomen während der Schwangerschaft gilt als wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer postpartalen Depression. Depressive Erkrankungen während der Schwangerschaft machen oft eine medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva erforderlich [4].

Hinsichtlich der Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft sind zwei gegenläufige Tendenzen zu beobachten: Zum einen ist ein eher geringes Problembewusstsein festzustellen, das sich nicht nur in einer hohen Rate von Medikamenteneinnahmen äußert, sondern auch in der hohen Rate von Frauen, die während der Schwangerschaft Alkohol zu sich nehmen, rauchen oder Drogen konsumieren. So nehmen 90 % aller Schwangeren irgendein Medikament ein und etwa 35 % ein Psychopharmakon [5–7]. Ferner konsumieren Studien zufolge 21–43 % der Frauen auch nach Bekanntwerden der Schwangerschaft Alkohol, ein erwiesenes Teratogen, das zum fetalen Alko-

* Nachdruck aus J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (1): 41–47.

holsyndrom (FAS) oder zu der leichteren Form, den fetalen Alkohol-Effekten (FAE) bzw. dem partiellen fetalen Alkoholsyndrom (PFAS), und zu lebenslanger Schädigung des Kindes führen kann [8–10].

Zum anderen hat der Contergan-Skandal in den 1950er Jahren seither zu einer zurückhaltenden Medikamentenverordnung in der Schwangerschaft geführt, die zum Teil nicht rational ist.

Nicht nur die Art der Noxe, sondern auch die Phase der vorgeburtlichen Entwicklung, in der sie wirkt, ist entscheidend für das Risiko einer teratogenen Schädigung. Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, sind die kritischen Phasen für die verschiedenen Organsysteme zeitlich versetzt, allerdings liegen sie alle im 1. Trimenon. In diesem Zusammenhang ist bedeutsam, dass Schwangerschaften durchschnittlich erst in der 5. bis 6. Schwangerschaftswoche erkannt werden, d. h. nach der Hälfte des 1. Trimenons in der Phase der Organogenese. Darüber hinaus spielt die Dosis bzw. die Arzneimittelkonzentration im Blut eine wesentliche Rolle, sowohl die Tagesgesamtdosis bzw. die mittlere Konzentration als auch Konzentrationsspitzen. Vor diesem Hintergrund ist die Begleitung einer Psychopharmakotherapie in der Schwangerschaft durch therapeutisches Drug-Monitoring von Bedeutung.

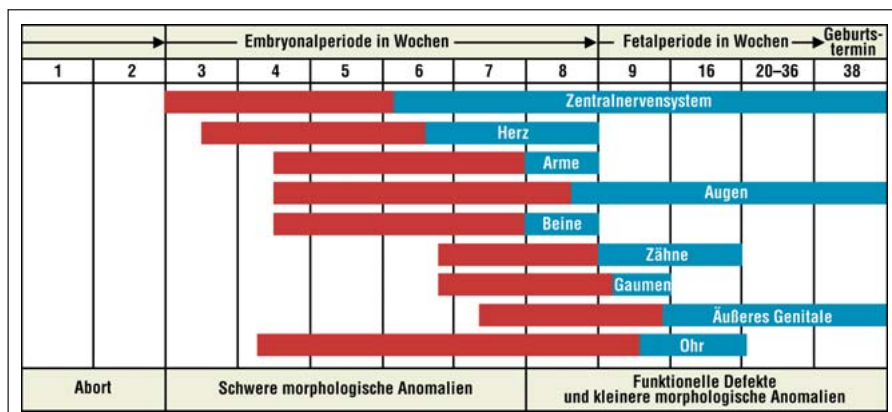
Allerdings sind nicht nur die Teratogenität, die embryotoxische Wirkung von Psychopharmaka, zu beachten, die zu Fehlbildungen führen kann, sondern auch die fetotoxischen Eigenschaften, die für mögliche Schädigungen des Kindes und Schwangerschaftskomplikationen verantwortlich sind. Auch müssen psychopharmakabedingte peri-

partale Komplikationen und mögliche Entwicklungsdefizite des Kindes in Betracht gezogen werden.

Die bislang vorliegenden Studiendaten zu Antidepressiva in der Schwangerschaft sprechen gegen ein erhebliches teratogenes Risiko. Von den tatsächlich relativ wenigen reproduktionstoxischen Medikamenten werden nur drei in der Psychiatrie eingesetzt: Lithium, Carbamazepin und Valproat. Allerdings führt die Einnahme dieser Substanzen auch im 1. Trimenon nicht zwangsläufig zu einer Schädigung des Embryos.

Darüber hinaus gelten auch Benzodiazepine und eine Reihe weiterer Psychopharmaka, die im Rahmen depressiver Störungen eingesetzt werden, als fetotoxische Substanzen, die auch zu perinatalen Komplikationen führen können. Hierzu gehören auch einige Antidepressiva, auf die bei der Besprechung der einzelnen Substanzen eingegangen werden soll.

Kein einziges Antidepressivum – wie auch kein anderes Psychopharmakon – hat eine Zulassung für die Schwangerschaft. Dies reflektiert allerdings eher haftungsrechtliche Erwägungen der Hersteller als die realistische Risikoabschätzung. Insofern geben Fachinformationen keine geeignete Auskunft über das Risiko des jeweiligen Medikaments in der Schwangerschaft. Auch die Risikoklassifizierung der „Roten Liste“ trägt eher zur Verunsicherung bei, die oftmals mit einer Überschätzung des Risikos einer antidepressiven Pharmakotherapie einhergeht und in der Folge zum Therapieabbruch führt. Der Abbruch einer Antidepressivatherapie während der Schwangerschaft birgt jedoch ein erhebliches Risi-



1: Kritische Phasen der pränatalen Entwicklung. Mod. nach [11]. Vgl. [4, 12].

ko für eine Exazerbation bzw. die Entwicklung einer erneuten depressiven Erkrankung, was in unterschiedlichen Studien gezeigt werden konnte [13–15].

Auch kann die unrealistische Einschätzung des Risikos einer Antidepressivatherapie dazu führen, dass der schwangeren Patientin eine erforderliche Therapie vorenthalten wird oder der Patientin ganz von einer Schwangerschaft abgeraten wird. Schlimmstenfalls kann eine solche Fehleinschätzung gar den Abbruch einer gewünschten und intakten Schwangerschaft zur Folge haben.

Die Verordnung von Psychopharmaka ist immer eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen der potenziellen Gefährdung des Kindes durch reproduktions- oder fetotoxische Medikamenteneigenschaften und der Gefährdung von Kind und Mutter durch Nichtbehandlung einer depressiven Erkrankung, die etwa mit Suizidalität und Mangelernährung einhergehen kann. Darüber hinaus besteht bei einer unbehandelten Depression in der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Substanzabusus, Spontanabort, intrauterine Wachstumsverzögerung des Kindes, Hypertonie, Präeklampsie, postpartale Depression und Hospitalisierung sowie Frühgeburt, geringes Geburtsgewicht und Verhaltensauffälligkeiten des Kindes [16]. Mütter mit unbehandelten Depressionen in der Schwangerschaft haben häufiger Geburtskomplikationen als gesunde Mütter. Ferner konnten eine verzögerte Reifung des fetalen Herzrhythmus und ein erhöhter neonataler Kortisol- und Noradrenalin Spiegel sowie ein gestörtes Schlafverhalten bei Neugeborenen depressiver Mütter beobachtet werden [17, 18]. Weiterhin konnten negative Auswirkungen der mütterlichen Depression auf die Entwicklung des Kindes belegt werden [19–21], sodass eine adäquate antidepressive Therapie daher auch für das Kind entscheidend ist. Allerdings muss auch festgehalten werden, dass die Datenlage zur Langzeitwirkung von pränataler Antidepressivaexposition insgesamt begrenzt [22–24] und die Frage des Einflusses von Antidepressivaexposition auf das sich entwickelnde Gehirn des Kindes derzeit weitestgehend offen ist [25].

In Tabelle 1 sind allgemeine Richtlinien bei der Verordnung von Antidepressiva in der Schwangerschaft zusammengefasst (vgl. [4, 26]). Nicht unerwähnt bleiben soll, dass prinzipiell eine Folsäureeinnahme von 0,4 mg pro Tag möglichst bereits vor der Konzeption

Tabelle 1: Allgemeine Empfehlungen für die Verordnung von Antidepressiva bzw. Psychopharmaka in der Schwangerschaft. Nach [4, 26]

- Aufklärung über Risiken im Falle einer Schwangerschaft bei jeder Patientin im gebärfähigen Alter; 50 % der Schwangerschaften sind ungeplant und werden meist erst in der 5.–6. SSW erkannt
- Antidepressivaverordnung in der Schwangerschaft nur bei strenger psychiatrischer Indikation – therapeutische Alternativen wie z. B. Psychotherapie bedenken
- Wenn irgendwie möglich, auf Psychopharmaka im 1. Trimenon verzichten
- Individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung; Psychiatrische Erkrankung für den Embryo bzw. den Fetus oft gefährlicher als Psychopharmaka
- Aufklärung der Schwangeren und des Kindsvaters über die Psychopharmakotherapie und mögliche toxische und teratogene Effekte dokumentieren
- Gegebenenfalls Elektrokrampfbehandlung als Alternative zur medikamentösen Behandlung erwägen
- Möglichst Monotherapie in möglichst niedriger Dosis auf 3–5 Einnahmen über den Tag verteilen
- Bei der Auswahl des Antipsychotikums gegebenenfalls die mögliche Einnahme des Präparats in der Stillzeit mitberücksichtigen
- Möglichst Auswahl eines Antidepressivums, für das therapeutisches Drug-Monitoring zur Verfügung steht
- Wenn eine Schwangerschaft festgestellt wird, kann zur Vermeidung einer Exazerbation der Depression die Fortführung einer bestehenden Antidepressivatherapie sinnvoller sein als der Wechsel auf ein Präparat mit günstigerem Profil
- Besser niedrig dosierte Therapie in stationärer Behandlung als hohe Dosierung ambulant
- Sorgfältige gynäkologische Schwangerschaftsüberwachung, bei weniger gut erprobten Antipsychotika hochauflösende Ultraschalluntersuchung zur Bestätigung einer unauffälligen fetalen Entwicklung
- Regelmäßige psychiatrische Untersuchungen
- Vor errechnetem Geburtstermin Dosisreduktion bzw. Absetzen des Antidepressivums entsprechend der jeweiligen Halbwertszeit wegen der Gefahr der Akkumulation beim Neugeborenen
- Nach einer Schwangerschaft, in der die Mutter Psychopharmaka bzw. Antidepressiva eingenommen hat, Entbindung möglichst in einer Klinik mit neonatologischer Intensivstation wegen möglicher postnataler Komplikationen
- Verlauf der Schwangerschaft gut dokumentieren und mit Einverständnis der Schwangeren bzw. Mutter Information an Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie bzw. den Hersteller weitergeben

tion empfohlen wird, bei Risikoschwangerschaften oder der Einnahme von Psychopharmaka 4 mg pro Tag [27].

Trizyklische Antidepressiva

Einige der trizyklischen Antidepressiva können aufgrund der für sie vorliegenden langjährigen Erfahrungen in der Schwangerschaft als Mittel der ersten Wahl bezeichnet werden. Zwar gab es in der Vergangenheit einige Kasuistiken, die eine teratogene Potenz der Trizyklika diskutierten [28, 29], allerdings konnte dies in großen Studien für keines der trizyklischen Antidepressiva

belegt werden [30–33]. Es gibt jedoch Unterschiede in der Datenlage zwischen den unterschiedlichen Trizyklika, so dass die Verwendung der gut erprobten Substanzen Amitriptylin, Amitriptylinoxid, Nortriptylin, Clomipramin, Desipramin und Imipramin eher empfohlen wird, da für diese Präparate mehr Daten vorliegen als für Doxepin und Trimipramin, die eher als Ersatzpräparate gelten. Auch für Opipramol ist die Datenlage begrenzt, allerdings wird dieses Präparat ohnehin weniger als Antidepressivum, sondern als Tranquilizer eingesetzt. Sofern eine Frau unter einer bestehenden und bewährten antidepressiven Medikation schwanger wird, ist dies kein Grund, die Medikation mit Doxepin, Trimipramin oder Clomipramin umzustellen, da dies immer auch das Risiko von Rückfällen birgt.

Peripartal kann es unter Trizyklika zu Absetz- bzw. Anpassungsphänomenen beim Neugeborenen wie erhöhter Reizbarkeit, Zitterigkeit, Erregbarkeit und Krampfbereitschaft kommen [34–37], die auch als Entzugssyndrom beschrieben werden. In einer neueren Studie wurde eine höhere Rate an Anpassungssymptomen unter der Behandlung mit Trizyklika, insbesondere Clomipramin, im Vergleich zu selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) gefunden [36]. Ebenso wie bei den SSRI ist nicht auszuschließen, dass es sich um Intoxikations-symptome handelt.

In Tabelle 2 finden sich die aufgrund der Literatur vorgenommenen Beurteilungen aller Antidepressiva hinsichtlich ihres Einsatzes in der Schwangerschaft.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

Bei der Beurteilung der SSRI für die Verordnung in der Schwangerschaft muss berücksichtigt werden, dass die Erfahrungen mit ihnen noch nicht so lange zurückreichen wie die mit Trizyklika, da ihre Markteinführung erst viel später erfolgte, sie jedoch seit einigen Jahren wesentlich häufiger eingesetzt werden und die Studienlage zu ihnen mittlerweile der zu den Trizyklika überlegen ist [39, 40]. Aufgrund des im Vergleich zu Trizyklika häufigeren Einsatzes von SSRI ist die Wahrscheinlichkeit deutlich höher, dass Frauen unter einer laufenden Therapie mit SSRI schwanger werden – insbesondere auch deshalb, da sie aufgrund ihrer guten Verträglichkeit häufig als Langzeitmedikation eingenommen werden. Dar-

Tabelle 2: Antidepressiva in der Schwangerschaft – Übersicht und Beurteilung (vgl. [4, 36–38]).

Antidepressivum	Beurteilung
Trizyklika	
Amitriptylin	+++
Amitriptylinoxid	+++
Clomipramin	++
Desipramin	+++
Doxepin	++
Imipramin	+++
Nortriptylin	+++
Opipramol	++
Trimipramin	++
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	
Citalopram	+++
Escitalopram	0
Fluoxetin	++
Fluvoxamin	++
Paroxetin	+
Sertralin	+++
Sonstige Antidepressiva	
Bupropion	+
Duloxetin	0
Johanniskraut	0
Maprotilin	+
Mianserin	+
Mirtazapin	++
Moclobemid	–
Tranlycypromin	–
Reboxetin	0
Venlafaxin	++

+++ = Mittel der 1. Wahl; ++ = Mittel der 2. Wahl;
+ = vertretbar; 0 = unzureichende Datenlage; – = nicht empfohlen

über hinaus sind SSRI im Vergleich zu anderen Antidepressiva bei Suizidalität für Mutter und Fetus sicherer.

Für die meisten SSRI – Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin – liegen Daten von mehreren tausend, für Fluvoxamin von mehreren hundert Schwangerschaften vor [41]. Für Escitalopram, das S-Enantiomer der chiralen Substanz Citalopram, ist die Datenlage für eine Risiko-beurteilung derzeit nicht ausreichend. Insgesamt zeigt sich keine erhöhte Missbildungsrate bei Anwendung von SSRI in der Schwangerschaft [41–43]. Zwar wurde für Paroxetin nach Exposition im 1. Trimenon in einigen Studien eine gering erhöhte Herzfehlbildungsrate, insbesondere atrioventrikuläre Septumdefekte, gefunden [44–48], allerdings konnte dies in einer neueren Arbeit auf der Basis von 3235 Schwanger-

schaften, die im 1. Trimenon Paroxetin exponiert waren, nicht bestätigt werden [49] (vgl. [50]). Auch das in einer Studie gefundene geringe, wenngleich signifikant erhöhte Risiko für Kraniosynostose, Omphalozele und Anenzephalie unter der Behandlung mit SSRI im 1. Trimenon [39] ließ sich in einer weiteren Studie nicht belegen [40]. Inwieweit eine erhöhte Rate an Spontanaborten, Frühgeburten und geringerem Geburtsgewicht mit der Einnahme von SSRI oder der Depression begründet werden kann, ist bei der derzeit vorliegenden uneinheitlichen Datenlage nicht eindeutig zu entscheiden [41]. Allerdings belegt eine neuere prospektive Studie ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt bei Einnahme von Antidepressiva, wobei ganz überwiegend SSRI eingesetzt wurden [51].

Bei der Behandlung mit SSRI im letzten Trimenon zeigen sich bei einem Teil der Neugeborenen Symptome, die als „neonatales Anpassungssyndrom“ zusammengefasst werden und entweder als Entzugssyndrom oder Intoxikation zu betrachten sind [16, 52, 53]. Hierzu zählen vor allem Zitterigkeit, Übererregbarkeit, Tremor, erhöhter Muskeltonus, Agitiertheit, niedriger Apgar-Score, Hypoglykämie, Ernährungsstörungen, Schlafstörungen, exzessives oder ausbleibendes bzw. schwaches Schreien, Atemnotsyndrom, eingeschränktes Repertoire an Verhaltensmustern und auch zerebrale Krampfanfälle. Es tritt bei etwa 30 % der intrauterin SSRI-exponierten Neugeborenen auf. Dieser Prozentsatz muss aber durch ein Auftreten derartiger Symptome in 6–9 % nicht intrauterin SSRI-exponierter Neugeborener relativiert werden. Ein im Laufe des 3. Trimenons langsames Ausschleichen des SSRI, wie es zum Teil empfohlen wird, muss bei dem Rückfallrisiko der Mutter kritisch beurteilt werden. Ein Absetzen der Medikation entsprechend der Halbwertszeit unmittelbar vor der Entbindung oder eine Reduzierung der Dosis sollte zur Vermeidung einer Intoxikation des Neugeborenen erwogen werden.

Eine weitaus seltenere, aber gefährlichere Schädigung durch pränatale SSRI-Exposition ist die pulmonale Hypertonie [54], die in bis zu 1 % der Fälle auftritt. Das Risiko ist konzentrationsabhängig und es scheint ein höheres Risiko bei Exposition nach der 20. Schwangerschaftswoche zu bestehen.

Zusammenfassend kann hinsichtlich der Verordnung von SSRI in der Schwanger-

schaft festgehalten werden, dass die Studienlage für Sertralin und Citalopram etwas günstiger ist als für Paroxetin und Fluoxetin, wobei sich die Hinweise auf eine erhöhte Herzfehlbildungsrate unter Paroxetin nicht bestätigt haben. Fluvoxamin ist wahrscheinlich nicht mit Risiken verbunden, allerdings sind weniger Schwangerschaften dokumentiert. Es gilt auch für den letztgenannten SSRI, dass eine bewährte Medikation nicht geändert werden sollte, wenn eine Schwangerschaft festgestellt wird, um das Risiko eines Rückfalls für die Mutter zu vermeiden. Die Frage, ob eine Medikation vor dem geplanten Entbindungstermin reduziert oder auch unterbrochen wird, um ein postpartales Anpassungs- bzw. Intoxikationssyndrom zu vermeiden, muss individuell unter Abschätzung des mütterlichen Rückfallrisikos entschieden werden.

Sonstige Antidepressiva

Für fast alle weiteren Antidepressiva gilt, dass relativ wenige Daten zur Abschätzung des Risikos einer Anwendung in der Schwangerschaft vorliegen. Hier sind die tetrazyklischen Antidepressiva Maprotilin und Mianserin, Mirtazapin, die Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmer Tranylcypromin und Moclobemid, Reboxetin, Venlafaxin und Duloxetine zu nennen, ebenso wie das Phytotherapeutikum Johanniskraut mit dem psychotrope wirksamen Hypericin.

Bupropion, ein selektiver Noradrenalin- und Dopamin- (geringfügig auch Serotonin-) Wiederaufnahmehemmer (NDRI) aus der Gruppe der atypischen Antidepressiva, hatte in einigen europäischen Ländern bislang nur eine Zulassung für die Raucherentwöhnung, erhielt aber erst kürzlich auch die Zulassung als Antidepressivum. Erfahrungen in der Anwendung an 783 Schwangeren, davon 621 während des 1. Trimenons, aus anderen Ländern sind jedoch im Schwangerschaftsregister des Herstellers zusammengefasst [55]. Weder diese Daten noch eine neuere Publikation [56], die sich auf 1213 Schwangerschaften unter Bupropion-Medikation bezieht, konnten Hinweise einer früheren Studie auf eine erhöhte Rate an kardialen Fehlbildungen [57] bestätigen.

Für die tetrazyklischen Antidepressiva Mianserin und Maprotilin liegen nur wenige dokumentierte Schwangerschaften vor, allerdings zeigten sich hier bislang keine Auffälligkeiten beim Neugeborenen [58, 59].

Von der Therapie sowohl mit dem reversiblen MAO-Hemmer Moclobemid als auch mit dem nicht-reversiblen MAO-Hemmer Tranylcypromin in der Schwangerschaft wird abgeraten. Es gibt Hinweise auf Teratogenität für Tranylcypromin auf der Basis von wenigen dokumentierten Schwangerschaften, wenngleich die Zahlen für eine Risikobewertung nicht ausreichen. Tierexperimentell liegen weder für Tranylcypromin noch für Moclobemid Hinweise auf Teratogenität vor. Unter der Therapie mit MAO-Hemmern kann es zu hypertensiven Krisen kommen, verstärkt noch bei Nichteinhalten der bei Einnahme von Tranylcypromin erforderlichen tyraminarmen Diät; insbesondere kann die während der Schwangerschaft häufiger auftretende Hypertonie verstärkt werden. Plazentaperfusionsstörungen wurden ebenfalls beschrieben [60] und besonders die möglichen peripartalen Interaktionen mit Tokolytika und Narkotika stellen ein Risiko dar. Vor dem Hintergrund, dass die Therapie insbesondere mit Tranylcypromin in der Regel eine *Ultima Ratio* darstellt, sollte eine bei Feststellung der Schwangerschaft bereits bestehende Therapie nicht umgestellt werden, um einen Rückfall zu vermeiden. Anders ist bei einer geplanten Schwangerschaft oder dem Behandlungsbeginn in der Schwangerschaft zu entscheiden.

Mirtazapin ist ein noradrenerg und spezifisch serotonerg wirkendes Antidepressivum (NaSSA), für das bislang etwa 200 dokumentierte Schwangerschaften vorliegen, die keine Hinweise auf Teratogenität geben [41, 59, 61]. Allerdings verweist eine neuere Kasuistik auf das mögliche Risiko einer neonatalen Thermodyregulation im Sinne einer Hypothermie [62]. Bei der Risikobeurteilung muss berücksichtigt werden, dass das Präparat auch vielfach zur Behandlung therapierefraktärer Hyperemesis gravidarum eingesetzt wird [63].

Für Venlafaxin, einen selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), zeigen etwa 800 dokumentierte Schwangerschaften keinen Hinweis auf Teratogenität [41, 59]. Bei Einnahme im 3. Trimenon wurde ein neonatales Anpassungssyndrom beschrieben [59, 64, 65]. Darüber hinaus wurde für Venlafaxin ähnlich wie für die SSRI – und auch für Mianserin und Mirtazapin – ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit berichtet [59].

Für Duloxetin, ebenfalls ein SNRI, liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine

Abschätzung der Teratogenität beim Menschen erlauben. Auch wenn keine ausreichenden Erfahrungen mit der Substanz in der Schwangerschaft vorliegen, ist darauf hinzuweisen, dass mit einem neonatalen Anpassungssyndrom beim Neugeborenen gerechnet werden muss, wie dies auch für andere serotonerg wirksame Antidepressiva bekannt ist. Kommt es während einer Behandlung mit Duloxetin zu einer Schwangerschaft, so wird, wie auch bei anderen Psychopharmaka, für die keine ausreichenden Erfahrungen in der Schwangerschaft vorliegen, eine hochauflösende Ultraschalluntersuchung empfohlen; die erfolgte Behandlung mit Duloxetin in der Frühgravidität ist allein keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.

Johanniskrautpräparate werden oftmals auch in der Schwangerschaft ohne Wissen der betreuenden Ärzte eingenommen, da ihnen von Patienten als Phytotherapeutikum prinzipiell Nebenwirkungsfreiheit unterstellt wird. Weder Tierexperimente noch die wenigen dokumentierten Schwangerschaften lassen ein teratogenes Risiko bei Einnahme in der Schwangerschaft erkennen, allerdings ist die Zahl der dokumentierten Fälle für eine Risikobeurteilung nicht ausreichend.

Auch für Reboxetin, dem einzigen als Antidepressivum zugelassenen selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI), liegen keine ausreichenden Daten vor, die eine Einschätzung des teratogenen Risikos erlauben.

Ausblick

Nicht nur im Wochenbett, sondern bereits in der Schwangerschaft kommt es häufig zu depressiven Störungen, die nicht selten eine medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva in der Schwangerschaft erforderlich machen. Die derzeit vorliegende Studienlage zu Antidepressiva in der Schwangerschaft spricht nicht für ein erhebliches teratogenes Risiko. Daher ist eine prinzipielle Ablehnung einer Therapie mit Antidepressiva nicht sinnvoll, da eine akute Depression erhebliche Risiken für Mutter wie Kind bedeuten kann. Prinzipiell gilt, dass vor jeder Verordnung von Antidepressiva in der Schwangerschaft eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung für Mutter und Kind erfolgen muss. Tritt eine Schwangerschaft unter einer bestehenden Behandlung mit einem Antidepressivum ein oder wird im

1. Trimenon ohne Kenntnis einer Schwangerschaft ein Antidepressivum eingenommen, besteht zu keinem Zeitpunkt Anlass für die Erörterung eines Schwangerschaftsabbruchs. Bei der Verordnung einer Psychopharmakotherapie bei Patientinnen im reproduktionsfähigen Alter sollte prinzipiell die Frage der Verträglichkeit in der Schwangerschaft berücksichtigt werden. Unabhängig von der individuellen Entscheidung sollte jedoch die Datenlage für Antidepressiva im Hinblick auf die Schwangerschaft durch weitere Studien verbessert werden.

Darüber hinaus muss die veränderte Pharmakokinetik in der Schwangerschaft Beachtung finden. Während der Schwangerschaft kommt es bei Frauen zu erheblichen physiologischen Veränderungen hinsichtlich Absorption, Verteilung, hepatischem Metabolismus und Exkretion, welche die individuelle Arzneimittelkonzentration signifikant beeinflussen. So ist häufig eine Dosisanpassung in der Schwangerschaft erforderlich, wie für Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin gezeigt werden konnte [66–68]. Die Begleitung einer Psychopharmakotherapie in der Schwangerschaft mit therapeutischem Drug-Monitoring sollte diesen Veränderungen Rechnung tragen und eine individuelle Medikamentendosierung ermöglichen [69], die sowohl eine Unterdosierung, die mit einer Exazerbation der Depression einhergehen kann, als auch eine Überdosierung, die zu Nebenwirkungen führt, vermeidet [70–73].

LITERATUR

1. Wiesner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Johanson R, Frank E. Pharmacological treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999; 282: 1264–9.
2. Robert E. Treating depression in pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 335: 1056–8.
3. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 698–709.
4. Bergemann N. Antidepressive Therapie: Besonderheiten in Schwangerschaft und Stillzeit. *Der Neurologe & Psychiater* 2007; 8: 34–41.
5. Rayburn W, Wible-Kant J, Bledsoe J. Changing trends in drug use during pregnancy. *J Reprod Med* 1982; 27: 569–75.
6. Ashton H. Psychotropic-drug prescribing for women. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 30–5.
7. Goldberg HL. Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. *Int J Psychiatry Med* 1994; 2: 129–47.
8. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973; 2: 999–1001.
9. Leutwyler J, Daeppena JB, Gerber S, Hohlfeld P. Schwangerschaft und Alkoholkonsum. *Schweiz Arzteztg* 2005; 86: 1515–21.
10. Chang G, Goetz MA, Wilkins-Haug L, Berman S. A brief intervention for prenatal alcohol use: an in-depth look. *J Subst Abuse Treat* 2000; 18: 365–9.
11. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*. 7. Aufl. Urban & Fischer, München-Jena, 2007.
12. Schardein JL. *Chemically Induced Birth Defects*. 3rd ed. Marcel Dekker, New York, 2000.
13. Cohen LS, Nonacs RM, Bailey JW, Viguera AC, Remnick AM, Altshuler LL, Stowe ZN, Faraone SV. Relapse of depression during pregnancy following antidepressant discontinuation: a preliminary prospective study. *Arch Womens Ment Health* 2004; 7: 217–21.
14. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, Suri R, Burt VK, Hendrick V, Remnick AM, Loughhead A, Vitonis AF, Stowe ZN. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006; 295: 499–507. Erratum in: *JAMA* 2006; 296: 170.

Relevanz für die Praxis

Antidepressiva haben bislang kein nennenswertes Fehlbildungsrisiko beim Menschen gezeigt. Dennoch ist jede Verordnung kritisch zu überprüfen. Tritt eine Schwangerschaft unter einer bestehenden Antidepressivatherapie ein, sollte diese nicht abrupt ab- oder umgesetzt werden, da dies die Exazerbation einer depressiven Erkrankung zur Folge haben kann. Die kritischen Folgen einer Exazerbation einer Depression in der Schwangerschaft für Mutter und Kind müssen bei der individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung berücksichtigt werden. Ist die Neueinstellung eines Antidepressivums in der Schwangerschaft erforderlich, sollten – wie im reproduktionsfähigen Alter bei Frauen insgesamt – gut erprobte Substanzen gewählt werden. Eine Psychopharmakotherapie in der Schwangerschaft sollte durch therapeutisches Drug-Monitoring begleitet werden. Nach Antidepressivaeinnahme im ersten Trimenon wird empfohlen, zur Kontrolle eine sonographische Feindiagnostik durchzuführen. Aufgrund des Risikos neonataler Anpassungsstörungen wird eine Dosisreduktion oder gegebenenfalls das Absetzen des Antidepressivums vor der Entbindung empfohlen, wobei die Wiederaufnahme der Behandlung unmittelbar postpartal erfolgen sollte.

15. Lamberg L. Risks and benefits key to psychotropic use during pregnancy and postpartum period. *JAMA* 2005; 294: 1604–8.
16. Koren G. A new indication for therapeutic drug monitoring in the neonate. *Ther Drug Monit* 2006; 28: 1.
17. Zeskind PS, Stephens LE. Maternal selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy and newborn neurobehavior. *Pediatrics* 2004; 113: 368–75.
18. Weinberg MK, Tronick EZ. The impact of maternal psychiatric illness on infant development. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 53–61.
19. Rahman A, Iqbal Z, Bunn J, Lovel H, Harrington R. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness: a cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 946–52.
20. Rahman A, Bunn J, Lovel H, Creed F. Association between antenatal depression and low birthweight in a developing country. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 115: 481–6.
21. Rahman A, Bunn J, Lovel H, Creed F. Maternal depression increases infant risk of diarrhoeal illness: a cohort study. *Arch Dis Child* 2007; 92: 24–8.
22. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JGW, Kulin N, Koren G. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J Med* 1997; 336: 258–62.
23. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Pace-Asciak P, Shuhaiber S, Koren G. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1889–95.
24. Casper RC, Fleisher BE, Lee-Ancaja JC, Gilles A, Gaylor E, DeBattista A, Hoyme HE. Follow-up of children of depressed mothers exposed or not exposed to antidepressant drugs during pregnancy. *J Pediatr* 2003; 142: 402–8.
25. Ruchkin V, Martin A. SSRIs and the developing brain. *Lancet* 2005; 365: 451–3.
26. Lanczik M, Knoche M, Fritze J. Psychopharmakotherapie während Gravidität und Laktation. Teil 1: Gravidität. *Nervenarzt* 1998; 69: 1–9.
27. Yankowitz J, Niebly JR. Folic acid supplementation for prevention of birth defects. In: Yankowitz J, Niebly JR (eds). *Drug Therapy in Pregnancy*. 3rd ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2001; 187–93.
28. Freeman R. Limb deformities: possible association with drugs. *Med J Aust* 1972; 1: 606–7.
29. Rachelefsky GS, Flynt JW, Ebbin AJ. Possible teratogenicity of tricyclic antidepressants. *Lancet* 1972; 1: 838.
30. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 592–606.
31. Briggs G, Freeman S, Yaffe S. *Drugs in pregnancy and lactation*. Williams & Williams, Baltimore, MD, 1994.
32. Pastuszak A, Schick-Boschetto B, Zuber C, Feldkamp M, Pinelli M, Sihn S, Donnenfeld A, McCormack M, Leen-Mitchell M, Woodland C. Pregnancy outcome following first-trimester exposure to fluoxetine (Prozac). *JAMA* 1993; 269: 2246–8.
33. Misri S, Sivertz K. Tricyclic drugs in pregnancy and lactation: a preliminary report. *Int J Psychiatry Med* 1991; 21: 157–71.
34. Cowe L, Lloyd DJ, Dawling S. Neonatal convulsions caused by withdrawal from maternal clomipramine. *BMJ* 1982; 284: 1837–8.
35. Schimmell MS, Katz EZ, Shaag Y, Pastuszak A, Koren G. Toxic neonatal effects following maternal clomipramine therapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 1991; 29: 479–84.
36. Källén BA. Neonate characteristics after maternal use of antidepressants in late pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 312–6.
37. Källén BA. The safety of antidepressant drugs during pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2007; 6: 357–70.
38. Allaire AD, Kuller JA. Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. In: Yankowitz J, Niebly JR (eds). *Drug Therapy in Pregnancy*. 3rd ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2001; 127–40.
39. Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, Olney RS, Friedman JM; National Birth Defects Prevention Study. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2007; 356: 2684–92.
40. Louik C, Lin AE, Werler MM, Hernandez-Diaz S, Mitchell AA. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2007; 356: 2675–83.
41. Garbis H, McElhatton PR. Psychotropic drugs. In: Schaefer C, Peters P, Miller RK (eds). *Drugs During Pregnancy and Lactation. Treatment Options and Risk Assessment*. 2nd ed. Academic Press/Elsevier, Amsterdam, 2007; 288–320.
42. Gentile S. The safety of newer antidepressants in pregnancy and breastfeeding. *Drug Saf* 2005; 28: 137–52.
43. Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR, Schick-Boschetto B, Spivey G, Feldkamp M, Ormond K, Matsui D, Stein-Scheman AK, Cook L, Brochu J, Rieder M, Koren G. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors. A prospective controlled multicenter study. *JAMA* 1998; 279: 609–10.
44. Diav-Citrin O, Shechtman S, Weinbaum D, Arnon J, Di Gianantonio E, Clementi M, Ornoy A. Paroxetine and fluoxetine in pregnancy: controlled study. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 459.
45. Källén BA, Otterblad Olausson P. Antidepressant drugs during pregnancy and infant congenital heart defect. *Reprod Toxicol* 2006; 21: 221–2.
46. Källén BA, Otterblad Olausson P. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors in early pregnancy and infant congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007; 79: 301–8.
47. Cole JA, Ephross SA, Cosmatos IS, Walker AM. Paroxetine in the first trimester and the prevalence of congenital malformations. *Pharmacopidemiol Drug Saf* 2007; 16: 1075–85.
48. Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H, Bérard A, Koren G. Paroxetine and congenital malformations: meta-analysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther* 2007; 29: 918–26.
49. Einarson A, Pistelli A, DeSantis M, Malm H, Paulus WD, Panchaud A, Kennedy D, Einarson TR, Koren G. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 749–52.
50. Wichman CL, Moore KM, Lang TR, St Sauver JLS, Heise RH, Watson WJ. Congenital heart disease associated with selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 23–7.
51. Suri R, Altshuler L, Hellemann G, Burt VK, Aquino A, Mintz J. Effects of antenatal depression and antidepressant treatment on gestational age at birth and risk of preterm birth. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1206–13.

52. Moses-Kolko EL, Bogen D, Perel J, Bregar A, Uhl K, Levin B, Wisner KL. Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors: literature review and implications for clinical applications. *JAMA* 2005; 293: 2372–83.
53. Sanz EJ, De-las-Cuevas C, Kiuru A, Bate A, Edwards R. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005; 365: 482–7.
54. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL, Mitchell AA. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006; 354: 579–87.
55. GlaxoSmithKline. Bupropion Pregnancy Registry – Interim Report, 1 September 1997 through 28 February 2006.
56. Cole JA, Modell JG, Haight BR, Cosmatos IS, Stoler JM, Walker AM. Bupropion in pregnancy and the prevalence of congenital malformations. *Pharmacopeidemiol Drug Saf* 2007; 16: 474–84.
57. Chun-Fai-Chan B, Koren G, Favez I, Kalra S, Voyer-Lavigne S, Boshier A, Shakir S, Einarson A. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 932–6.
58. McElhatton PR, Garbis HM, Eléfant E, Vial T, Bellemin B, Mastroiacovo P, Arnon J, Rodríguez-Pinilla E, Schaefer C, Pexieder T, Merlob P, Dal Verme S. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reprod Toxicol* 1996; 10: 285–94.
59. Lennestål R, Källén B. Delivery outcome in relation to maternal use of some recently introduced antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27: 607–13.
60. Mortola JF. The use of psychotropic agents in pregnancy and lactation. *Psychiatr Clin North Am* 1989; 12: 69–87.
61. Djulus J, Koren G, Einarson TR, Wilton L, Shakir S, Diav-Citrin O, Kennedy D, Voyer Lavigne S, De Santis M, Einarson A. Exposure to mirtazapine during pregnancy: a prospective, comparative study of birth outcomes. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1280–4.
62. Sokolover N, Merlob P, Klinger G. Neonatal recurrent prolonged hypothermia associated with maternal mirtazapine treatment during pregnancy. *Can J Clin Pharmacol* 2008; 15: e188–e190.
63. Guclu S, Gol M, Dogan E, Savgili U. Mirtazapine use in resistant hyperemesis gravidarum: report of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 298–300.
64. de Moor RA, Mourad L, ter Haar J, Egberts AC. Withdrawal symptoms in a neonate following exposure to venlafaxine during pregnancy. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 1370–2.
65. Pakalapati RK, Bolisetty S, Austin MP, Oei J. Neonatal seizures from in utero venlafaxine exposure. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 737–9.
66. Heikkinen T, Ekblad U, Kero P, Ekblad S, Laine K. Citalopram in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 72: 184–91.
67. Heikkinen T, Ekblad U, Palo P, Laine K. Pharmacokinetics of fluoxetine and norfluoxetine in pregnancy and lactation. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 73: 330–7.
68. Hostetter A, Stowe ZN, Strader JR Jr, McLaughlin E, Llewellyn A. Dose of selective serotonin uptake inhibitors across pregnancy: clinical implications. *Depress Anxiety* 2000; 11: 51–7.
69. Baumann P, Hiemke C, Ulrich S, Eckermann G, Gaertner I, Gerlach M, Kuss HJ, Laux G, Müller-Oerlinghausen B, Rao ML, Riederer P, Zernig G. The AGNP-TDM Expert Group Consensus Guidelines: Therapeutic drug monitoring in psychiatry. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 243–65.
70. DeVane CL, Stowe ZN, Donovan JL, Newport DJ, Pennell PB, Ritchie JC, Owens MJ, Wang JS. Therapeutic drug monitoring of psychoactive drugs during pregnancy in the genomic era: challenges and opportunities. *J Psychopharmacology* 2006; 20: 54–9.
71. Loebstein R, Koren G. Clinical relevance of therapeutic drug monitoring during pregnancy. *Ther Drug Monit* 2002; 24: 15–22.
72. Adab N. Therapeutic monitoring of antiepileptic drugs during pregnancy and the postpartum period. Is it useful? *CNS Drugs* 2006; 20: 791–800.
73. Bergemann N, Conca A. Therapeutic drug monitoring of psychotropic drugs in pregnancy and lactation. 2009 [zur Veröffentlichung eingereicht].

PD Dr. med. Dr. rer. pol. Dipl.-Psych. Niels Bergemann

Diplom-Psychologe, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Suchtmedizin, Verhaltenstherapie; Chefarzt der AHG-Kliniken Daun, Verhaltensmedizinisches Zentrum für Seelische Gesundheit. Zuvor Oberarzt an der Klinik für Allgemeine Psychiatrie des Universitätsklinikums Heidelberg, dort Leitung des Akut- und Aufnahmebereichs und des Arbeitsbereiches Klinische Psychopharmakologie, insbesondere Therapeutisches Drug-Monitoring, sowie Tätigkeiten an der Psychiatrischen Universitätsklinik Bonn und der Neurologischen Universitätsklinik Frankfurt/Main. Assistent am Psychologischen Institut der Universität Frankfurt/Main und Forschungsaufenthalt an der Rand-Afrikaans-University in Johannesburg, Südafrika. Studium der Psychologie an den Universitäten Koblenz-Landau und Tübingen, der Medizin in Köln, Heidelberg, Mannheim und an der Northwestern University in Chicago. Venia legendi für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität Heidelberg, Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.

Forschungsschwerpunkte: Klinische Psychoendokrinologie, klinische Psychopharmakologie, insbesondere therapeutisches Drug-Monitoring, Psychopathometrie.

Korrespondenzadresse:

PD. Dr. med. Dr. rer. pol. Dipl.-Psych. Niels Bergemann
AHG Kliniken Daun, Verhaltensmedizinisches Zentrum für Seelische Gesundheit
D-54550 Daun, Schulstraße 6; E-Mail: niels.bergemann@uni-heidelberg.de



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)