

Gastrointestinale Beschwerden und Erkrankungen in der Schwangerschaft und Stillzeit

Barbara Lardi

Gut ein Drittel der Frauen leidet während der Schwangerschaft (SS) an gastrointestinalen Symptomen und bei einem Viertel verschlechtern sich vorbestehende gastrointestinale Beschwerden. Viele dieser Unannehmlichkeiten treten bereits zu Beginn der Schwangerschaft auf und können während der ganzen Zeitspanne fortbestehen.

Am diesjährigen SAPP-Symposium wurden die aktuellen Therapiestrategien vorgestellt und die Sicherheit der eingesetzten Pharmaka diskutiert. Eine Auswahl der Referate ist hier zusammengestellt:

Mund- und Zahnhigiene – Einfluss auf den Verlauf der SS

Je nach Studie entwickeln 35–100% der Schwangeren während der SS eine Gingivitis unterschiedlichen Schweregrades. Eine bereits bestehende Parodontitis kann sich verschlimmern/exazerbieren.

Während der SS kommt es zu qualitativen und quantitativen mikrobiellen Veränderungen in der Mundhöhle, u.a. aufgrund der veränderten Hormonkonzentration im Speichel.

Merke

Die SS hat einen Einfluss auf die Parodontitis und parodontale Erkrankungen können einen Einfluss auf den Verlauf der SS haben!

Bilden sich bei einer parodontalen Erkrankung Zahnfleischtaschen aus, in welchen sich pathogene Bakterien in Biofilmen ansiedeln können, kann je nach Anzahl befallener Zähne eine grosse entzündete Wundfläche entstehen (30–100 cm², entspricht ca. einer Handfläche). Aufgrund der guten Durchblutung des Zahnfleisches kann dies zu einer Bakteriämie und einer systemischen Entzündungsreaktion mit möglicherweise unerwünschten Folgen für den Fetus führen. In einer früheren Beobachtungsstudie wurde sogar ein 8-fach erhöhtes Risiko

für mindergewichtige Frühgeburten gefunden. Da die Risikofaktoren für Frauen mit parodontalen Erkrankungen jedoch jenen für Frühgeburten sehr ähnlich sind, ist ein Effekt schwierig zu zeigen. Neuere systematische Reviews, basierend auf grossen randomisierten Studien, kommen zum Schluss, dass eine parodontale Therapie den Ausgang der SS nicht signifikant verändert. U.U. kann eine Behandlung wegen einer vorübergehenden Bakteriämie im Blut sogar das Risiko für SS-Komplikationen erhöhen, insbesondere wenn ein umfassender Eingriff durchgeführt wird. Empfehlenswert sind daher Aufklärung und Prävention, sowie eine allfällige parodontale Untersuchung und gegebenenfalls Therapie vor einer (geplanten) SS.

Merke

Bakterielle orale Biofilme lassen sich durch desinfizierende Mundspüllösungen nicht entfernen, sondern nur durch die mechanische Reinigung mit geeigneten Hilfsmitteln.

Referat von PD Dr. Clemens Walter

Reflux, Aufstossen, Übersäuerung

30–50% der Schwangeren leiden an Refluxbeschwerden. Grund dafür ist der im 2. und 3. Trimenon abfallende Druck des unteren Ösophagus Sphinkters. Die Symptome treten meist zu Beginn des 2. Trimenons auf und nehmen gegen Ende der SS zu. In der Regel verschwinden die Beschwerden bis vier Wochen nach der Geburt wieder und eine Ösophagitis tritt auch bei schweren Symptomen nur selten auf. Reichen die üblichen Lifestyle-Veränderungen nicht aus, muss eine Pharmakotherapie zum Einsatz kommen, wobei die Empfehlungen auf Fallberichten oder Kohortenstudien beruhen. Meistens werden zuerst Antazida gegeben, obwohl es dazu keine Evidenz gibt. In der SS sollten NaHCO³⁻- und Al³⁺-haltige Antazida gemäss Swissmedic vermieden werden. Die Hinweise auf eine mögliche

Toxizität des Aluminiums sind allerdings nicht stichhaltig und bei therapeutischer Dosierung vermutlich nicht von Bedeutung. Liegt zusätzlich auch Nausea vor, kann mit Metoclopramid oder Domperidon therapiert werden. Für die H₂-Antagonisten (v.a. für Ranitidin) ist die Datenlage gut und bei zu schwacher Wirksamkeit können auch PPI gegeben werden (Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol; IA beachten). Der Therapieerfolg mit den genannten Wirkstoffen ist nicht befriedigend, da der Sphinkterdruck praktisch gleich null ist.

Referat von Prof. Dr. Stephan Krähenbühl

Übelkeit und Hyperemesis

In der Früh-SS treten häufig Übelkeit und Erbrechen auf (85% bzw. 25%) und ungefähr 1% der Schwangeren leidet an Hyperemesis gravidarum. Die Symptome korrelieren eng mit der Konzentration des Choriongonadotropins (hCG) und erreichen einen Höhepunkt in der 9. SS-Woche (SSW). Die Ursache dieser Beschwerden ist nach wie vor nicht geklärt. Übelkeit, Erbrechen und Hyperemesis gravidarum stellen weder für die Frau noch für den Fetus ein Risiko dar, sofern sie behandelt werden und nicht zur Dehydratation führen. Bei persistierenden Symptomen müssen Komplikationen, wie z.B. Hyperthyreose, Präeklampsie, HELLP Syndrom u.a. ausgeschlossen werden.

Tipps bei Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft

- Meiden von Gerüchen und Lebensmitteln, welche Übelkeit auslösen können
- Vor dem Aufstehen Zwieback und Tee oder Wasser zu sich nehmen
- Tagsüber mehrere kleine Mahlzeiten einnehmen (Hypoglykämien können auch Übelkeit auslösen) und dazwischen trinken
- Kalte Speisen riechen schwächer (weniger Aversionen)
- Kaugummi kauen

6 Bei etwa 10% der betroffenen Schwangeren reichen solche Massnahmen nicht aus und sie benötigen eine Pharmakotherapie (vgl. Tabelle 1).

Referat von Dr. Chantal Schlatter und Prof. Dr. Irene Hösli

Obstipation und Hämorrhoiden in der Schwangerschaft

85% der Schwangeren entwickeln im 2. oder 3. Trimenon symptomatische Hämorrhoiden aufgrund des erhöhten Druckes in den rektalen Venen, des venösen Rückstaus, Obstipation und reduzierter Motilität. Daher empfiehlt es sich, den Stuhl mit faserreicher Kost und Quellmitteln zu regulieren. Es sollen mindestens 15–30 g Ballaststoffe eingenommen werden und viel dazu getrunken werden (Faustregel: nach der Einnahme innerhalb der nächsten 3 Stunden 3 Gläser Wasser trinken).

Blutende oder prolabierende Hämorrhoiden dürfen kurzfristig mit lokalen Präparaten behandelt werden. Nach einigen Tagen muss aber unbedingt auf ein steroidfreies Präparat umgestellt werden wegen der Gefahr einer Atrophie, Dermatitis oder Mykose. U.U. ist auch eine systemische Therapie mit Flavonoiden angezeigt, um den Venentonus zu erhöhen. Eindrücklich demonstrierte uns Prof. Hahnloser die chirurgischen Möglichkei-

Tabelle 1: Möglichkeiten der Pharmakotherapie bei Übelkeit und Erbrechen während der SS

Wirkstoff	Dosierung	Empfehlung
Pyridoxin	10–25 mg alle 8 Std. (max. 120 mg/d)	1. Wahl
Meclozin	20 mg max. 4×/d	1. Wahl
Ingwerextrakt	200–500 mg 3×/d	2. Wahl
Chlorpromazin	12,5 mg 2×/d	In der CH a. H.
Metoclopramid	10–30 mg max. 4×/d	2. Wahl
Domperidon	10–20 mg 3×/d	Reserve
Omeprazol	20–40 mg/d	Reserve
Ondansetron	4–8 mg 2–3×/d	3. Wahl, Reserve
Methylprednisolon	40–60 mg/d	Reserve

(modifiziert nach Ch. Schlatter und I. Hösli)

ten bei Hämorrhoiden Grad II-IV. Ein operativer Eingriff ist während der SS jedoch nur selten notwendig, da die Schwellung des Hämorrhoidalkomplexus innerhalb von 3–6 Monaten nach der Entbindung wieder abnimmt.

Die Trias von Obstipation, Schmerzen bei der Defäkation und Blut deutet eher auf eine akute Analfissur hin. Auch hier muss der Teufelskreis von hartem Stuhl und verminderter Perfusion durchbrochen werden. Dies wird durch Stuhlregulation und Nifedipin- oder Nitroglycerinhaltige Cremes erreicht, welche den Sphinktertonus senken. Beide Präparate müssen nach der Defäkation aufgetragen werden und dürfen nicht zu tief einge-

führt werden (CAVE: Kopfschmerzen bei 33% der Patientinnen mit Nitroglycerin). Zur Schmerzinderung kann ein Lidocain-Gel (2%) 10–15 Minuten vor der Defäkation aufgetragen werden.

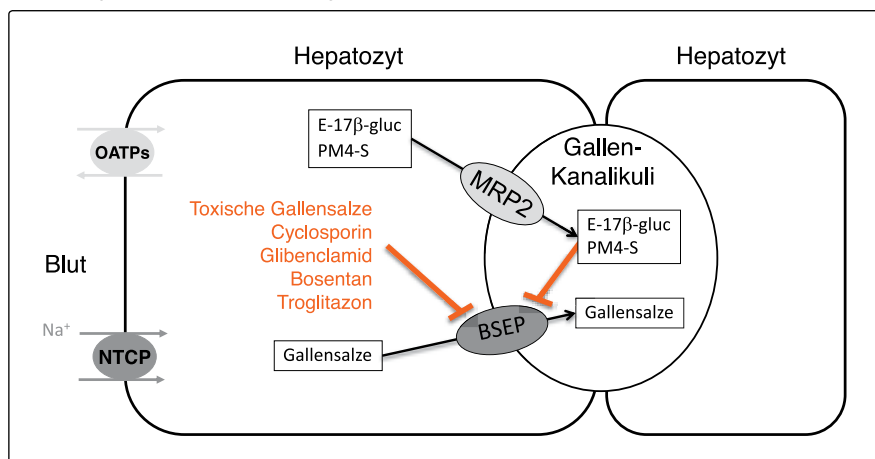
Referat von Prof. Dr. Dieter Hahnloser

Intrahepatische Schwangerschafts-Cholestase: Pathogenese und Therapie

Die intrahepatische SS-Cholestase tritt in ungefähr 0,5% der SS auf und äussert sich meist im 3. Trimenon durch generalisierten Juckreiz ohne andere Ursache. Dabei spielen hormonelle Faktoren und eine genetische Prädisposition eine wichtige Rolle in der Pathogenese. Bei einem genetischen Defekt der Gallensäuren-Efflux-Pumpe (BSEP) ist ihre Effizienz unabhängig der SS reduziert. Während der SS hemmen sulfatierte Progesteron-Metabolite diesen Transporter (vgl. Abb. 1). Dies führt zu einem Anstieg der Gallensäuren im Blut über 11 µmol/l (Normal 6,6 ± 0,3 µmol/l bei Schwangeren und 5,7 ± 0,4 µmol/l bei Nichtschwangeren). Auch bei anderen Transportproteinen wie z.B. der Phospholipid-«Flippase» MDR3 wurden bei Schwangeren mit intrahepatischer SS-Cholestase Mutationen gefunden, welche auch ausserhalb einer SS zu cholestatischen Lebererkrankungen führen können.

Die intrahepatische SS-Cholestase ist insbesondere dann mit einer ungünstigeren Prognose für den Fetus assoziiert, wenn bei der Mutter die Serum-Gallensäuren über 40 µmol/l ansteigen. Therapie der Wahl ist die Gabe von Ursodeoxycholsäure (15 mg/kg KG pro Tag) ab der 25. SSW, welche auch die Plazentafunk-

Abbildung 1: Einfluss der Schwangerschaftshormone auf den Transport von Gallensalzen



Die Gallensalze werden durch das Na⁺-Taurocholat-Kotransporterpolypeptid (NTCP) in die Hepatozyten aufgenommen und durch die Gallensalz-Effluxpumpe (BSEP = Bile Salt Efflux Pump) in die Gallenkanalikululi ausgeschieden. Konjugierte Steroide (E-17β-gluc: Estradiol-17β-D-Glucuronid, PM4-S: sulfatiertes 5α-Pregnan-3α-ol-20-on, ein Progesteron) werden mittels organischer-Anion-transportierender-Polypeptide (OATPs) in die Hepatozyten aufgenommen und gelangen von dort durch das Multi-Drug Resistance Protein 2 (MRP2) in die Gallenkanalikululi. Diese konjugierten Progesterone sowie gewisse Arzneistoffe hemmen die Gallensalzefflux-Pumpe, was schliesslich zu einem Anstieg der Gallensäuren im Blut führt.

tion verbessert. Als einzige kausale Therapie bleibt die Entbindung, welche gegebenenfalls in der 38. SSW eingeleitet werden sollte.

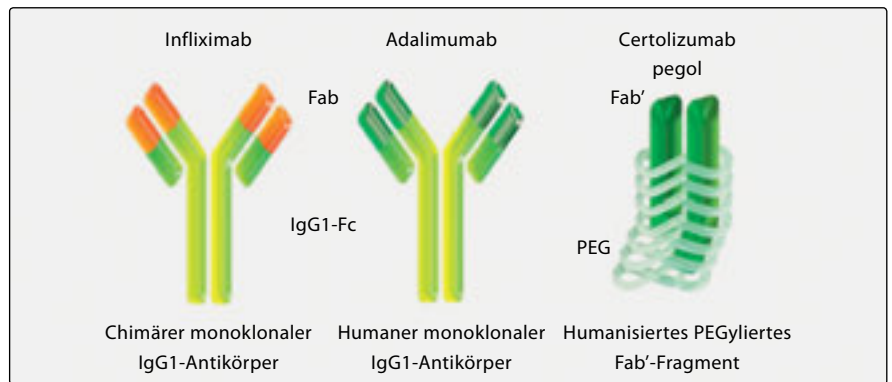
Referat von Prof. Dr. Gerd Kullak-Ublick

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Morbus Crohn befällt häufiger Frauen als Männer und hat die höchste Inzidenz zwischen 20 und 30 Jahren. Auch Colitis ulcerosa tritt bereits während der reproduktiven Phase auf. Dies führt zu vielen Fragen, Ängsten oder Entscheidungen gegen eine SS. Tatsächlich ist die Familienanamnese der stärkste Prädiktor für die Entstehung einer IBD, insbesondere wenn beide Elternteile betroffen sind.

Wenn sich die Patientin bei Konzeption in Remission befindet, ist das Schubrisiko vergleichbar mit nichtschwangeren Patientinnen. Bei Konzeption während eines Schubes ist eine Verschlechterung der Symptome häufig. Es ist daher äußerst wichtig, dass die Frau vor der Konzeption in Remission ist. Die Effekte einer

Abbildung 2: Die Biologika zur Therapie der IBD unterscheiden sich in ihrer Struktur und dadurch auch in ihrer Plazentagängigkeit



Der Fc-Teil von IgG1-Antikörpern wird ab der 20. SSW aktiv durch die Plazenta transportiert. Dieser Transfer ist hocheffizient und führt zu erhöhten Spiegel im Neugeborenen. Infliximab und Adalimumab dürfen daher nicht bis zum Ende der SS eingesetzt werden und das Neugeborene darf keine Lebendimpfstoffe erhalten, falls es diesen Wirkstoffen in utero ausgesetzt war. Certolizumab besitzt keinen Fc-Teil und wird deshalb nicht aktiv durch die Plazenta transportiert. Es wird daher von Experten bei Frauen mit Kinderwunsch besonders empfohlen (Abb. adaptiert nach Vavricka).

IBD auf den Verlauf der SS sind nicht eindeutig geklärt. Ein aktiver Schub kann aber zu Abort, erhöhter Früh- und Fehlgeburtsrate und anderen Komplikationen führen und soll daher auch während der

SS unbedingt behandelt werden. Hinsichtlich der Therapieoptionen während der SS haben sich in den letzten Jahren einige Änderungen ergeben (vgl. Tab. 2), insbesondere konnte das erhöhte Risiko

Tabelle 2: Sicherheit der Wirkstoffe zur Behandlung von IBD während der SS und Stillzeit (adaptiert nach Vavricka)

Wirkstoffe	Sicherheit während der Schwangerschaft		Sicherheit während der Stillzeit	
Aminosalicylate	Kein Risiko	Therapie zur Remissionserhaltung auch während der SS weiterführen.	Kein Risiko	
Sulfasalazin	Kein Risiko		Kein Risiko	
Kortikosteroide	Kein Risiko	Therapie zur Remissionserhaltung auch während der SS weiterführen. UAW in der SS nur beim Tier; beim Menschen nicht gezeigt	Kein Risiko	
Azathioprin (AZA)	Kein Risiko	Verursacht bei ca. 1/3 der Patientinnen Übelkeit und Bauchschmerzen etc. Bei Männern: kein negativer Einfluss auf Spermienqualität	Wahrscheinlich kein Risiko	Theoretisch nicht empfohlen (erhöhtes Risiko für Myelotoxizität, Infektionen und Pankreatitis beim Neugeborenen) Stillen 6 Stunden nach Einnahme
6-Mercaptopurin (6MP)	Kein Risiko	Bei Männern: kein negativer Einfluss auf Spermienqualität	Wahrscheinlich kein Risiko	Theoretisch nicht empfohlen (erhöhtes Risiko für Myelotoxizität, Infektionen und Pankreatitis beim Neugeborenen) Stillen 6 Stunden nach Einnahme
Infliximab (IFX)	Wahrscheinlich sicher	Monoklonaler chimärer IgG1-Antikörper; letzte Dosis in der 30. SSW und keine Lebendimpfstoffe an das Neugeborene	Wahrscheinlich kein Risiko	
Adalimumab (ADA)	Wahrscheinlich sicher	Monoklonaler humaner igG1-Antikörper; Letzte Dosis in der SSW 30 bis 34 und keine Lebendimpfstoffe an das Neugeborene	Wahrscheinlich kein Risiko	
Certolizumab pegol	Wahrscheinlich sicher	PEGyliertes Fab-Fragment; Kann während der ganzen SS gegeben werden	Wahrscheinlich kein Risiko	
Budesonid	Wahrscheinlich sicher		Risiko unbekannt	
Methotrexat	kontraindiziert		kontraindiziert	
Thalidomid	kontraindiziert		kontraindiziert	

8 unter einer Behandlung mit Azathioprin und 6-Mercaptopurin widerlegt werden. Auch die neuen Biologika dürfen während der SS eingesetzt werden (Off-Label-Use; vgl. Abb. 2 und Tab. 2).

Referat von PD Dr. Stephan Vavricka

Begriffsdefinitionen bei entzündlichen Darmerkrankungen

- Crohn's Disease (CD): Morbus Crohn; von Mund bis After überall möglich;
 - Ulcerative colitis (UC): Colitis ulcerosa; befällt nur Kolon;
 - Inflammatory Bowel Disease (IBD): entzündliche Darmerkrankungen zusammengefasst.
-

Ernährung und Einfluss auf das Neugeborene: Praxisrelevanz?

Die Ernährung während der SS spielt eine wichtige Rolle für die Gesundheit des werdenden Kindes. Mangel- und Unterernährung während der SS ist ein weltweites Problem und ist eine globale Katastrophe für das Ungeborene, da seine körperliche und kognitive Entwicklung negativ beeinflusst werden. In der industrialisierten Welt tritt dieses Problem vorwiegend bei alternativen Ernährungsformen auf (z.B. vegane Ernährung, Auslassdiäten) und kann zu schwersten Mangelzuständen beim Neugeborenen und Säugling führen.

Auslassdiäten während der SS haben keinen positiven Effekt auf die Allergieprävention. Auch bei Zöliakie ist eine Prävention durch Ernährung während der SS nicht möglich. Neuere Studien zeigen aber, dass die Einführung kleiner Mengen Glutenhaltiger Nahrungsmittel mit der Beikost noch während der Stillphase das Risiko für eine Zöliakie reduzieren kann. Die glutenhaltige Beikost soll allerdings nicht vor dem 5. Lebensmonat und spätestens ab dem 6. Lebensmonat angeboten werden.

Übergewicht während der SS hat ebenfalls negative Folgen für das Kind. Ein erhöhtes Geburtsgewicht erhöht das Risiko für Adipositas bei Adoleszenten (pro 1 kg Geburtsgewicht 5% erhöhtes Risiko), d.h. dass Kinder von übergewichtigen Müttern selber auch wieder zu Übergewicht neigen.

Referat von Dr. Johannes Spalinger

Die Tagung zeigte einmal mehr, dass viele Beschwerden in der SS therapiert werden sollen und dürfen. In den meisten Fällen

bewegen wir uns aber im Off-Label-Use und spezifische Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Wirkstoffe in der SS sind dringend notwendig.

Kommende Fortbildungen

- Workshop SAPP: Adipositas und Stoffwechselerkrankungen in der Schwangerschaft, Zürich 20.3.2014;
 - SAPP-Symposium: «Immunologische Erkrankungen und Impfungen in der Schwangerschaft und Stillzeit», Zürich 4.12.2014.
-

Korrespondenzadresse

Dr. sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11
8610 Uster