

# Genussmittel und Drogen in Schwangerschaft und Stillzeit

Barbara Lardi

**Welche Auswirkungen hat der Konsum von Genussmitteln und Drogen während der Schwangerschaft und Stillzeit auf die Mutter, den Schwangerschaftsverlauf, das Ungeborene bzw. das Kind? Gibt es dosisabhängige negative Auswirkungen oder einen sicheren Konzentrationsbereich, in welchem keine Schädigungen zu erwarten sind? Welche Auswirkungen zeigen sich im Langzeitverlauf?**

Diesen Fragen wurde im diesjährigen Workshop der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie (SAPP) auf den Grund gegangen. Die wichtigsten Erkenntnisse dieser interdisziplinären Zusammenarbeit sind hier zusammengetragen.

## Koffein

Koffein ist zwar rasch plazentagängig, aber im Gegensatz zu Tabak oder Alkohol als Risikofaktor noch nicht gut untersucht. Die Empfehlungen schwanken zwischen 100 mg (entspricht ca. 1,5 Tassen Kaffee) und weniger als fünf Tassen Kaffee täglich.

Die Studien sind oft widersprüchlich und in Tierstudien wurden hohe Dosen verwendet, die embryotoxisch bzw. teratogen wirkten. Ein klarer Grenzwert kann nicht festgelegt werden. Es gibt aber auch keine Evidenz, vom Koffeinkonsum gänzlich abzuraten.

## Pharmakokinetik von Koffein

- Rasche und komplette Absorption;
- Gute Gewebeverteilung, gut plazentagängig, rascher Übertritt in die Muttermilch;
- Halbwertszeit für Nichtschwangere und im 1. Trimenon: 2–5 h;
- Halbwertszeit im 2. und 3. Trimenon: ansteigend bis zu 18 h;
- Halbwertszeit beim Säugling: 3–4 Tage;
- Metabolismus via CYP1A2 sowie dosisabhängig unverändert renale Elimination;
- Beachte: CYP1A2 fehlt beim Feten, so dass das Koffein nur unverändert renal ausgeschieden werden kann. Auch beim Säugling sind der Metabolismus und die Elimination wesentlich langsamer als beim Erwachsenen.

Referat von PD Dr. med.  
Alexander Jetter

## Alkohol

Während der Schwangerschaft konsumierter Alkohol verhindert, dass die Nerven- und Gliazellen des Fetus während der Migrationsphase zur richtigen Position im Gehirn wandern. Dadurch werden die Nervenbahnen nicht richtig miteinander verknüpft und es entstehen irreversible Schäden oder es kommt zu einer Mikrozephalie (vgl. Abb. 1).

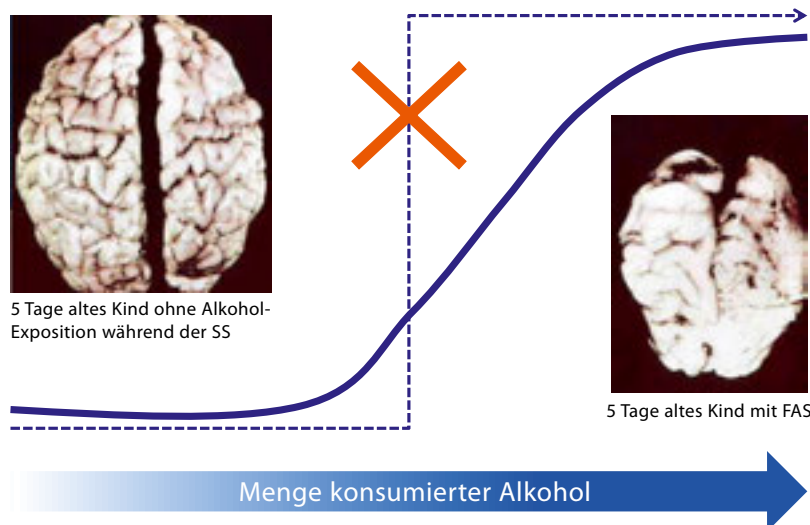
Zwar lässt sich ein Dosis-Wirkungseffekt erkennen, aber es gibt keinen klaren Grenzwert, ab welchem solche Schädigungen auftreten. Dennoch hält sich bei vielen Schwangeren und auch Fachpersonen die Meinung, dass mässiger Alkoholkonsum nicht schädlich sei.

Die Daten hierzu sind teilweise widersprüchlich; eine Metaanalyse hat allerdings

gezeigt, dass auch einmaliges Rauschtrinken in der Schwangerschaft zu kindlichen Verhaltensstörungen führen kann.

Liegen bei einem Kind faziale Dysmorphien (verstrichenes Philtrum, dünne Oberlippe, enge Lidspalte), Wachstumsretardierung und eine ZNS-Störung vor (strukturell oder funktionell), spricht man von einem fetalen Alkoholsyndrom (FAS; 0,1 % der Geburten). Die fetale Alkoholspektrum-Störung (FASD; 1–4 % der Geburten) weist unterschiedliche Ausprägungen von FAS auf, u.a. können Lernschwierigkeiten, Hyperaktivität und Auffälligkeiten im Sozialverhalten auftreten, dies in Kombination mit unterschiedlich ausgeprägten fazialen Dysmorphien und Wachstumsstörungen.

Abgesehen von Verhaltens- und Entwicklungsstörungen (z.B. durchschnittlich minus 25 IQ-Punkte im Vergleich zu gleichaltrigen Kindern und Erwachsenen) treten am häufigsten Seh- und Hörstörungen, chronische Otitis media und Fehlbildungen anderer Organe auf. Die durch den Alkoholkonsum verursachten Schädigungen sind bis in die Adoleszenz



**Abbildung 1:** Der Alkoholkonsum während der Schwangerschaft kann zum FAS mit Mikrozephalie führen. Hierfür gibt es keinen bekannten Schwellenwert, ab welchem mit Schädigungen zu rechnen ist. Diese sind zwar dosisabhängig, aber es handelt sich um ein Kontinuum. Die einzige sichere Massnahme ist daher, ganz auf Alkohol zu verzichten (adaptiert von B. Latal; Bild von Clarren, 1986).

und darüber hinaus nachweisbar bzw. lassen sich langfristig nicht korrigieren; insbesondere die Verhaltens- und Lernstörungen verstärken sich mit dem Älterwerden teilweise sogar noch.

Sinnvolle Screenings für Genussmittel und Drogen sind zeitintensiv und innerhalb der üblichen Vorsorgeuntersuchungen kaum durchführbar. Umso wichtiger ist es, dass die Apotheker Frauen mit Kinderwunsch oder Schwangere gezielt darauf ansprechen und bei Bedarf eine fundierte Beratung anbieten (z.B. bei der Abgabe von Folsäurepräparaten). Der Schweizerische Hebammenverband hat Empfehlungen publiziert, um Frauen bezüglich der Risiken von Tabak- und Alkoholkonsum vor, während und nach der Schwangerschaft beraten zu können. Die wichtigste Botschaft ist dabei, dass es kein «sicheres» Mass an Alkohol- und Tabakkonsum gibt.

#### Guideline des Schweizerischen Hebammenverbandes (2011)

Screening und Beratung bei Zigaretten- und Alkoholkonsum vor, während und nach der Schwangerschaft auf

<http://www.hebamme.ch/de/heb/lit/index.cfm?grID=22&sp=single&bulD=369>

Referat von Prof. Dr. med. Bea Latal, Prof. Dr. Yvonne Meyer-Leu, Katharina Tritten-Schwarz BSc

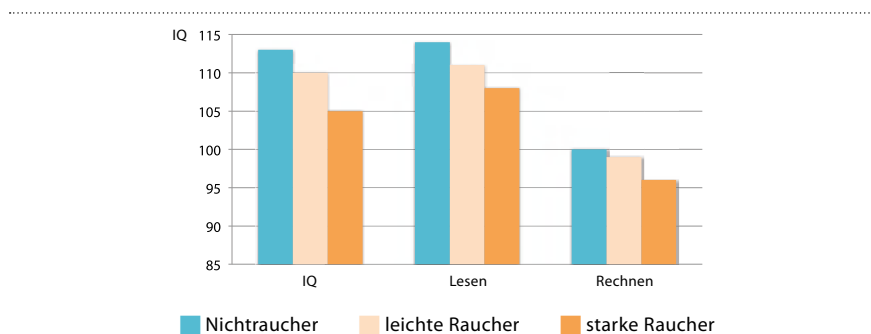
#### Tabak

Nikotin als abhängig machende Substanz im Tabak führt nicht zu Fehlbildungen oder einem «Nikotin-Syndrom», hat aber klare Auswirkungen auf das ZNS. Es führt wie Alkohol während der Schwangerschaft zu einem neonatalen Entzugssyndrom, das entsprechend behandelt werden muss.

Zudem werden beim Säugling vermehrt plötzlicher Kindstod, Atemwegsinfekte und Asthma beobachtet. Auch wenn die Effekte nicht so dramatisch sind wie beim Alkohol, können persistierende intellektuelle Defizite und Verhaltensstörungen auftreten (vgl. Abb. 2).

Ein Rauchstopp während der Schwangerschaft hat für den Feten keine durch den Nikotinentzug bedingten Nebeneffekte.

Ebenso hat Rauchen einen ungünstigen Einfluss auf das Stillen: Die Muttermilchbildung nimmt ab, der Schlaf-Wach-



**Abbildung 2: Langzeiteffekte einer Tabakexposition während der Schwangerschaft auf die Intelligenz in der Adoleszenz. Die Werte sind für den sozioökonomischen Status korrigiert. Auf die exekutiven Funktionen wurde kein Effekt beobachtet (adaptiert aus P. Fried, Neurotox Teratol 2003).**

Rhythmus des Kindes wird gestört und rauchende Frauen stillen in der Regel weniger lang. Zudem hat auch das Passivrauchen einen schädlichen Einfluss auf das Kind. Ist ein voller Verzicht auf Zigarettenkonsum nicht möglich, soll dieser zumindest reduziert werden (auch Partner miteinbeziehen), und das Rauchen nach der Stillmahlzeit eingeplant werden.

Viele Frauen hören während der Schwangerschaft auf zu rauchen;  $\frac{2}{3}$  davon werden jedoch rückfällig, manche noch während der Schwangerschaft, andere kurz nach der Geburt oder bei der Rückkehr an den Arbeitsplatz.

Im Rahmen des nationalen Rauchstopp-Programmes tragen die Apotheker wesentlich dazu bei, Raucherinnen beim Nikotinentzug kompetent zu begleiten (<http://www.apotheken-raucherberatung.ch>).

Referat von Prof. Dr. med. Bea Latal, Prof. Dr. Yvonne Meyer-Leu, Katharina Tritten-Schwarz BSc

#### Cannabis

Aufgrund des steigenden Cannabiskonsums in der Schweiz muss davon ausgegangen werden, dass vermehrt auch schwangere Frauen davon betroffen sind. Laut einer Umfrage des BAG im Jahre 2014 gaben 3% der Jugendlichen und Erwachsenen an, im vergangenen Monat Cannabis konsumiert zu haben bzw. 6,7% im vergangenen Jahr (Lebenszeitprävalenz 31,5%).

Die Datenlage zum Cannabis-Abusus in der Schwangerschaft ist schlecht. Es gibt kaum prospektiv randomisierte Studien und bei der Anamnese besteht eine grosse Unsicherheit (illegale Droge). Zudem ist die Menge des Cannabiskonsums oft unbekannt und meist findet auch ein Beikonsum von Alkohol oder Tabak statt. Trotz

der bekannten schädlichen Einflüsse des Cannabis auf Erwachsene gibt es bisher keine Evidenz für vermehrte Totgeburten oder kongenitale Fehlbildungen.

Allerdings scheint es bei starker perinataler Belastung einen Einfluss auf die kognitive Entwicklung zu haben. Kinder und Jugendliche, welche in utero Cannabis ausgesetzt waren, zeigen Lernstörungen, erhöhte Delinquenz, vermehrt Depressionen und steigen früher in eine eigene «Cannabis-Karriere» ein. Bei einem Gelegenheitskonsum der Mutter während der Schwangerschaft treten kaum Probleme auf.

Auch in der Stillzeit sind die Empfehlungen international nicht einheitlich. In der Schweiz fehlen offizielle Richtlinien. Bei chronischen Konsumentinnen ist die Konzentration in der Muttermilch gegenüber Gelegenheitskonsumentinnen bis zu achtfach erhöht. Zudem hemmt Cannabis die Milchbildung, weil weniger Prolaktin gebildet wird.

Das Stillen bei mildem Cannabiskonsum ohne Beikonsum scheint vertretbar. Bei starkem Cannabiskonsum (täglich) sind jedoch klinische Effekte beim

#### Pharmakokinetik von Cannabis

- Aufnahme durch die Lunge: rasch;
- Orale Aufnahme: langsam;
- Elimination bei Einmaldosis: langsam; bis zu 30 Tagen;
- Elimination bei regelmässigem Konsum: mehrere Wochen;
- Passiert die Plazenta rasch; fetale Konzentration ist höher oder gleich der mütterlichen Plasmakonzentration;
- Mit der Muttermilch aufgenommene Dosis des Säuglings entspricht 0,8% der mütterlichen Dosis (bei chronischen Konsumentinnen x-fach höher).

- 6 Neugeborenen nachweisbar und das Risiko für plötzlichen Kindstod steigt. In diesem Fall sollte auf das Stillen verzichtet werden.

Referat von Dr. med. R. Glanzmann

### Kokain

Epidemiologische Daten zum Kokain-Abusus während der Schwangerschaft existieren kaum. Man schätzt, dass in den industrialisierten Ländern 0,6–3 % der schwangeren Frauen Kokain konsumieren. Für die Mutter erhöht sich dadurch das Risiko für kardiovaskuläre und psychiatrische Erkrankungen sowie für kognitive und soziale Beeinträchtigungen.

Kokain passiert die Plazenta und die fetale Blut-Hirn-Schranke rasch und beeinflusst möglicherweise die Hirnentwicklung, insbesondere Prozesse, welche mit dem dopaminergen und serotonergen System gekoppelt sind. In der Plazenta werden Serotonin und Norepinephrin-Transporter beeinflusst, was Uteruskontraktionen und eine Vasokonstriktion hervorrufen kann. Es besteht daher ein hohes Risiko für placentare Funktionsstörungen, vorzeitige Plazentalösung, Frühgeburt und Frühgeburt bei Konsum von Kokain während der Schwangerschaft.

Kinder, die während der Schwangerschaft Kokain-exponiert waren, haben wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko für Entwicklungsstörungen (psychiatrische, kognitive und soziale Probleme). Allerdings ist es schwierig, die direkten Folgen des Kokains von indirekten Effekten wie multiplem Substanzkonsum, Armut, tiefem Bildungsstand und Veränderungen im Verhalten einer Kokain-abhängigen Mutter (Störungen im Sozialverhalten und im Belohnungsempfinden bei Mutter-Kind-Interaktionen) zu trennen.

Als lipophile schwache Base tritt Kokain auch leicht in die Muttermilch über. Die Datenlage zu den Effekten des Kokain-Konsums während der Stillzeit ist schwach; in Fallberichten wurden beim Kind epileptische Anfälle und Kokain-Intoxikationen beschrieben.

Im Unterschied zu den durch Alkohol ausgelösten Schädigungen scheinen Kokain-exponierte Kinder die beobachte-

ten Defizite mit der Zeit wieder aufzuholen und mit 6–10 Jahren sind kaum mehr Unterschiede zu nicht-exponierten Kindern festzustellen.

Referat von Prof. Dr. rer. nat.

Boris B. Quednow

### Opiate und Opioide

Anders als bei den übrigen Drogen wird nicht eine Abstinenz angestrebt, sondern eine kontrollierte Einnahme, da ein akuter Opiatentzug das Risiko für Abort, Frühgeburt, frühzeitige Plazentalösung oder Fehlgeburt erhöhen würde und bisher kein teratogenes Risiko nachgewiesen wurde.

Jede Schwangerschaft einer opiat-, bzw. opioidabhängigen Frau gilt als Risiko-Schwangerschaft, und es ist eine enge Zusammenarbeit mit einem Suchtmedizin-Zentrumsspital anzustreben. Mittel der Wahl zur Substitution ist Methadon. Falls die Patientin bereits mit Buprenorphin oder retardiertem Morphin substituiert ist, muss nicht umgestellt werden. Codein wird nicht zur Substitution verwendet wegen des sehr variablen Metabolismus des CYP2D6 Enzyms.

80–90 % aller exponierten Kinder zeigen Entzugssymptome. Es bedürfen jedoch nur 50–75 % einer medikamentösen Therapie, für welche es Substitutions- und Abbauschemata gibt. Sofern es keinen Beikonsum gibt (was eher selten der Fall ist), ist Stillen unter Methadon oder Buprenorphin unter guter Kontrolle des Verhaltens des Neugeborenen möglich.

Berechnungen zufolge wird bei einer Mutter mit 50–70 mg Methadon pro Tag eine Methadonaufnahme beim Neugeborenen von 0,2 mg pro Tag erfolgen. Durch das Stillen werden die neonatalen Entzugssymptome vermindert und im Idealfall ausgeschlichen. Auch wenn nur sehr wenig Methadon in der Muttermilch nachgewiesen wird, soll nicht abrupt abgestellt werden.

Während bisher in den Substitutionsprogrammen vorwiegend Männer involviert waren (Durchschnittsalter 42 Jahre), werden uns in Zukunft aber auch neuere Formen der Opiatabhängigkeit beschäftigen wie beispielsweise das auf Partys konsumierte, in Getränke gemixte Codein. Diese Art des Opiatkonsums wird vermutlich mehr jüngere Personen und damit auch Schwangere betreffen.

Referat von Dr. med.

Nathalie Brunner

### Joggen bis zur Sucht und Schwangerschaft

Bei Athletinnen tritt bei übertriebenem Training die sogenannte «female athlete triad» auf, eine Kombination von Fehlernährung (mit oder ohne Essstörung), Amenorrhoe und Osteoporose, welche zu Infertilität, Stressfrakturen und kardiovaskulären Risiken führen kann.

Die Behandlung dieses relativ neuen Syndroms gestaltet sich sehr schwierig, da sich die Athletinnen oft nicht compliant zeigen. Es wird empfohlen, die Energiezufuhr zu erhöhen und eine Vitamin D- und Calcium-Substitution durchzuführen. Bekanntermaßen besteht bei exzessivem Joggen aufgrund der Ausschüttung von Endorphinen, Endocannabinoiden und Neurotransmittern eine gewisse Suchtgefahr. Ob dadurch die fetale Hirnentwicklung beeinträchtigt wird, ist jedoch noch nicht bekannt.

Schwangere sollen aber ein gesundes Mass an Sport treiben, der sich positiv auf den Verlauf der Schwangerschaft auswirkt (3–5 mal pro Woche 15–30 Minuten mittlere Aktivität, Herzfrequenz ca. 140).

#### Die Vorteile von Sport in der Schwangerschaft

Ungefähr  $\frac{3}{4}$  der Schwangeren treiben zu wenig Sport. Sport während der Schwangerschaft hilft:

- gegen Rückenschmerzen;
- gegen Verstopfung;
- gegen hohen Blutdruck;
- für einen guten Schlaf;
- gegen Depressionen;
- den Körper auf die Anforderungen der Geburt vorzubereiten.

#### Geeignete und nicht geeignete Sportarten

- Geeignete Sportarten während der Schwangerschaft: Walking, Schwimmen, leichte Gymnastik, Aquaerobic;
- Nicht geeignete Sportarten während der Schwangerschaft: Kontaktsportarten, Sportarten mit Potential für Stürze und Schläge (z. B. Karate, Fussball, Tennis etc.); Tauchen ist tabu während der Schwangerschaft.

Referat von Dr. med. Damian Meli ■

#### Korrespondenzadresse

Dr. sc. nat. Barbara Lardi-Studler  
Seeblickstrasse 11  
8610 Uster  
E-Mail: barbara.lardi@gmail.com

#### Nächste SAPP-Veranstaltung

9. Jahrestagung zum Thema «Allergische

Erkrankungen in SS und Stillzeit» am

17. November 2016 im Universitätsspital Zürich