

Mood Stabilizer während der Schwangerschaft und Stillzeit: Tabu oder möglich?

Barbara Lardi, Antje Heck

Sollte eine Frau unter Mood Stabilizern schwanger werden? Welche Gefahren birgt eine Therapie für das ungeborene Kind? Sollen oder müssen Mood Stabilizer im Falle einer ungeplanten Schwangerschaft sofort abgesetzt werden? Tritt eine Schwangerschaft unter einer psychopharmakologischen Therapie ein, ist das für die betroffenen Frauen, Familien und Medizinalpersonen oft mit Unsicherheiten und Ängsten verbunden. Deshalb wurden am SAPP Workshop Therapieansätze für Schwangere oder Frauen mit Kinderwunsch und einer psychischen Erkrankung thematisiert. Exemplarisch werden im vorliegenden Artikel Auszüge aus einem Vortrag von Frau Dr. A. Heck zur Therapie mit Mood Stabilizern zusammengefasst.

Mood Stabilizer sind eine heterogene Medikamentengruppe, die v.a. bei bipolaren Störungen, Borderline-Persönlichkeitsstörungen oder schizoaffektiven Erkrankungen verwendet werden. Dazu gehören Antiepileptika, Lithium und atypische Antipsychotika.

Therapie mit Mood Stabilizern in der Schwangerschaft

Die Therapie mit Mood Stabilizern gestaltet sich in der Schwangerschaft doppelt schwierig: Erstens gehören einige der klassischen Antiepileptika zu den humanen Teratogenen (vgl. Tab. 1) und zweitens verlangt die veränderte Pharmakokinetik in der Schwangerschaft ein häufigeres therapeutisches Drug Monitoring (TDM) mit Dosisanpassungen. Dies gilt vor allem für Lithium und Lamotrigin,

wobei Referenzwerte für die Schwangerschaft weitgehend fehlen. Aufgrund zahlreicher physiologischer Veränderungen, u.a. einer gesteigerten Nierenfunktion und eines grösseren Verteilungsvolumens in der Schwangerschaft muss bei vielen Psychopharmaka die Dosis erhöht werden, um wirksame Plasmaspiegel zu erreichen. Unmittelbar nach der Geburt muss die Dosis wieder an die Verhältnisse von vor der Schwangerschaft angepasst werden, um toxische Plasmaspiegel bei Mutter und Neugeborenem zu vermeiden. Je nach Dynamik und Schweregrad der Grunderkrankung kann in einigen Fällen auch peripartal die Medikamentendosis reduziert werden, um die neonatale Exposition zu mindern.

Müssen Mood Stabilizer daher bei Entdecken einer Schwangerschaft generell sofort abgesetzt werden? Von einem

Wichtigste Merkmale zur Rezeptvalidierung

In der Schwangerschaft:

- Kein Valproat und Carbamazepin
- Lithium und Lamotrigin müssen bei gut eingestellter Therapie nicht in jedem Fall umgestellt werden, aber engmaschiges TDM und engmaschige psychiatrische und gynäkologische Kontrollen sind notwendig.
- Kein überstürztes Absetzen von Medikamenten aufgrund der Schwangerschaft! Zuweisung an spezialisierte Zentren zur individuellen Abklärung und Ultraschallfeindiagnostik
- Dosisanpassungen nach oben oftmals nötig, um therapeutische Plasmaspiegel zu erreichen (Cave fehlende Referenzwerte!)
- Bei den alten Antiepileptika wegen folsäure-antagonistischer Wirkung hochdosierte Folsäuretherapie (5 mg/Tag) im ersten Trimenon

In der Stillzeit:

- Stillen unter Mood Stabilizern ist nur eingeschränkt möglich und in der Regel nicht zu empfehlen.

überstürzten Absetzen ist abzuraten, da auch die unbehandelte psychische Erkrankung ein unverantwortbar hohes Risiko für Mutter und Ungeborenes darstellen kann. Es ist eine kurzfristige, individuelle und auf die persönliche Krankheitsgeschichte der Patientin abgestimmte Neubeurteilung der Pharmakotherapie

Tabelle 1: Mood Stabilizer in der Schwangerschaft

	Plazenta-gängig*	1. Trimenon	Neugeborenes	Einsatz in der Schwangerschaft
Valproat	Ja	Humanes Teratogen	Akkumulation mit Intoxikationsgefahr	Kontraindiziert**
Lithium	Ja	Fehlbildungsrate mässig erhöht	Frühgeburten, erhöhtes Geburtsgewicht, Floppy Infant Syndrom, Schilddrüsenproblematik u. a.	Unter Vorbehalt bei strenger Indikation, TDM
Lamotrigin	Ja	Fehlbildungsrate mässig erhöht, CAVE Kombinationen mit weiteren Antiepileptika	Anpassungsstörungen, Intoxikationsgefahr	Möglich bei strenger Indikation, TDM mit Dosisanpassung notwendig (da massive Clearance Steigerung)
Carbamazepin	Ja	Humanes Teratogen	Lebertoxizität, Vitamin K-Antagonismus	Bei psychischer Indikation kontraindiziert**
Atypika	Ja	Siehe Einzelsubstanzen		Im Einzelfall möglich

* Der Begriff der «Plazentagängigkeit» wird hier nur der Übersichtlichkeit halber verwendet;

* mit ganz wenigen Ausnahmen gelangen alle Medikamente vom mütterlichen in den fetalen Kreislauf.

**CAVE orale Kontrazeptiva und Antiepileptika wegen Enzyminduktion und unzureichendem antikonzeptivem Schutz

Quelle: A. Heck, Psychiatrische Dienste Aargau

6 zu empfehlen. Bei Bedarf kann hier ein spezialisiertes Zentrum einbezogen werden. Nur eine Behandlung mit bekannten humanen Teratogenen (Valproat, Carbamazepin) sollte umgehend umgestellt werden. Eine Monotherapie und der Einbezug aller nicht-medikamentösen Therapieoptionen sind anzustreben.

Meist steht bei schwangeren Frauen die Furcht vor Fehlbildungen im Zentrum. Aber auch dem Einfluss von Medikamenten in späteren Schwangerschaftsstadien, wie zum Beispiel auf das kindliche Wachstum oder das in der Entwicklung befindliche Gehirn muss Rechnung getragen werden. Oft ist kaum bekannt, wie diese Substanzen mit dem sich entwickelnden Gehirn interagieren und schon gar nicht, welche Langzeiteffekte oder Schäden dies zur Folge haben kann. Bekannt sind z.B. IQ-Verminderung von intrauterin Lamotrigin-exponierten Kindern oder mentale und somatische Entwicklungsverzögerung nach Valproatexposition.

Für eine erfolgreiche Therapie ist das individuelle Abschätzen des Nutzen/Risiko-Verhältnisses aufgrund wissenschaftlicher Daten, des individuellen Krankheitsverlaufes, des sozialen Umfeldes der Patientin und der bisherigen Erfahrungswerte ausschlaggebend (vgl. Tab. 1). Auf dieser Basis schliessen sich Schwangerschaftswunsch und psychische Erkrankungen nicht aus und es kann eine Therapie gewählt werden, welche für die schwangere Frau und das ungeborene Kind eine grösst mögliche Sicherheit bietet.

Postpartalzeit und Stillen

Alle Mood Stabilizer können beim Neugeborenen zu Anpassungsstörungen führen, so dass in einer Zentrumsklinik mit einer angeschlossenen Neonatologie-

Nächste SAPP-Jahrestagung am 29. November 2012

Die nächste Jahrestagung zum 5-jährigen Jubiläum der SAPP wird am 29. November 2012 im USZ als ganztägiges Symposium und erstmals zum Thema Gender Specificity in (perinatal)



pharmacology (Unterschiedliche Pharmakologische Therapieansätze bei Männern, Frauen und Schwangeren) durchgeführt. Die Tagung wird durch pharmaSuisse Präsident Dominique Jordan eröffnet. Es können Abstracts für Poster zu medikamentösen Therapien eingereicht werden. Detailprogramm und Online Anmeldungen unter www.sappinfo.ch.

klinik/-abteilung entbunden werden sollte. Für psychisch erkrankte Frauen ist die Postpartalzeit besonders heikel. Ausreichende Ruhepausen, das Ausschöpfen aller Unterstützungsmöglichkeiten sowie ein wiederholtes Screening nach einer postpartalen Depression und Psychose ist in jedem Fall zu empfehlen.

Stillen unter Einnahme von Mood Stabilizern ist – im Gegensatz zu den Antidepressiva – nur in Ausnahmefällen empfehlenswert. Alle Präparate sind muttermilchgängig, einige erreichen «therapeutische» Konzentrationen beim Säugling (vgl. Tab. 2), so dass eine Nutzen-Risikoabwägung hier gegen das Stillen spricht. Einerseits ist nichts über Langzeitfolgen für das sich entwickelnde Hirn bekannt, andererseits ist eine akute Toxizität zu befürchten. Die Substanzen der klassischen Mood Stabilizer, die sich am ehesten für die Stillzeit eignen, wären für eine erneute Schwangerschaft ungünstig (Valproat, Carbamazepin).

Nur wenn ein unbedingter Stillwunsch besteht, und die Mutter fähig ist, ihren Säugling genau auf unerwünschte Wirkungen zu beobachten und darauf adäquat zu reagieren, kann im Einzelfall die Monotherapie mit einem Mood Stabilizer diskutiert werden.

Korrespondenzadressen

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

Dr. med. Antje Heck, Fachärztin Klinische Pharmakologie und Toxikologie FMH
Psychiatrische Klinik Königsfelden: Sprechstunde Medikamente in Schwangerschaft und Stillzeit
Postfach 432, CH-5201 Brugg
E-Mail: antje.heck@pdag.ch

Nützliche Links

www.sappinfo.ch (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie)
www.swisstis.ch (Swiss Teratogen Information Service)

Referenzen: Literaturquellen auf Anfrage

Tabelle 2: Mood Stabilizer in der Stillzeit

	Muttermilchgängig	Kindl. Plasmaspiegel in % des mütterlichen	Säugling	Kompatibel mit dem Stillen
Valproat	Ja	0,7–15%	Hämorrhagie, Thrombozytopenie	ja
Lithium	Ja	30–50%	«therapeutischer Bereich», unreife kindliche Nierenfunktion/ Dehydratation kann zu Toxizität führen; kaum UAW berichtet	Eher nein, beim Kind wäre TDM plus Labor notwendig
Lamotrigin	Ja	23–30%	«therapeutischer Bereich», unreife hepatische Glucuronidierungskapazität führt zu verlängerter HWZ und Akkumulation, Thrombozytose, Transaminasenanstieg	Eher nein
Carbamazepin	Ja	4,3–20%	Einzelfälle Hepatotoxizität	ja
Atypika	Ja	s. Einzelsubstanzen	Sedation, Trinkschwäche, unzureichende Gewichtszunahme	Beratung im Einzelfall

Quelle: A. Heck, Psychiatrische Dienste Aargau