

Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft

Körperzusammensetzung

- Körperwasser
- Körperfett
- Blutvolumen

**Distribution,
Elimination**

Niere

- Glomeruläre Filtration
- Tubuläre Sekretion

Elimination

Leber

- Aktivität der metabolisierenden Enzyme (v.a. im 3. Trim.)

Metabolisierung

Magen-Darm-Trakt

- Magen pH-Wert
- Magenentleerung
- Gastrointestinale Motilität

Absorption

Herz-Kreislauf-System

- Herzminutenvolumen
- Herzfrequenz

**Distribution,
Metabolisierung,
Elimination**



- Zunahme
- Abnahme

...verändern die Pharmakokinetik von Arzneistoffen ¹

Antibiotika

Arzneistoff	Metabolisierung	Dosisanpassung SS	Monitoring
Amoxicillin	10-30% hepatische Metabolisierung, 60-70% unverändert renale Elimination durch glomer. Filtration und aktive tubuläre Sekretion über OAT1	Im 2. und 3. Trimester und in den ersten Wochen postpartal: Dosierungsintervall von 6-8 Std. auf 4 Std. verkürzen: 6 x 250-500mg/Tag ^{1),2)}	empirische Dosiserhöhung wegen guter Verträglichkeit möglich, allenfalls TDM
Cefazolin	erhöhte glomeruläre Filtration, zu geringem Teil auch vermehrt aktive Sekretion (kein Metabolismus)	Initialdosis erhöhen auf 2g* i.v. oder i.m., danach alle 3-6 Std. (4-8x täglich) Standarddosierung (je nach Schweregrad) ³⁾	s.o.
Cefuroxim	erhöhte glomeruläre Filtration und aktive tubuläre Sekretion	Dosiserhöhung je nach Schweregrad der Infektion auf 3-4 x 750mg/Tag; keine konkret Empfehlung ⁴⁾	s.o.

OAT1=organischer Anionentransporter
*bei adipösen Schwangeren evtl. 3-4g

¹⁾ Bookstaver et al. 2015 ²⁾ Andrew MA et al. 2007
³⁾ Elkomy MH et al. 2014 ⁴⁾ Philipson A et al. 1982

Antiepileptika

Arzneistoff	Metabolisierung	Dosisanpassung SS	Monitoring
Lamotrigin	Glucuronidierung über UGT1A4	Bei einem Abfall der Plasmakonz. unter den Referenzwert, Dosis um 20-25% erhöhen; Wiedereinstellung alle 4-5 Wo	TDM in mind. 4- wöchigen Abständen, peripartal wöchentlich, postpartal in den ersten Tagen, spätestens aber nach 2 Wochen
Levetiracetam	Keine CYP- Metabolisierung, unverändert renale Elimination	Wegen der erhöhten renalen Clearance ist eine Dosiserhöhung evtl. erforderlich	Zwar korreliert die Dosis gut mit dem Plasmaspiegel, doch wegen der variabel aktivierten glomerulären Filtration wird TDM empfohlen

UGT= UDP-Glucuronyltransferase

Psychopharmaka

Arzneistoff	Metabolisierung	Dosisanpassung SS	Monitoring
TZA: Amitriptylin	Verschiedene CYP-Enzyme, u.a. polymorphe Cyp2C19 und CYP2D6-Enzyme	Dosiserhöhung ab Ende 2., Anfang 3. Trimester oft erforderlich. Nach der Geburt Dosisreduktion	TDM dringend empfohlen, Monitoring auf depressive Symptome*
SSRI: Citalopram	Verschiedene CYP-Enzyme, v.a. über das polymorphe CYP2C19-Enzym → sehr variabel induzierte Metabolisierung	Dosiserhöhung ab Ende 2., Anfang 3. Trimester oft erforderlich. Nach der Geburt Dosisreduktion	TDM in der SS empfohlen, Monitoring auf depressive Symptome*
SSRI: Sertralin	Komplexe Metabolisierung über verschiedene CYP-Enzyme	Dosiserhöhung (bis 100%) gegen Ende der SS erforderlich. Ab der 3. Wo nach der Geburt Dosisreduktion	TDM in der SS empfohlen, Monitoring auf depressive Symptome*

*z.B. Hamilton Depressive Scale

Kardiovaskulär aktive Substanzen: Bsp. Metoprolol

Arzneistoff	Metabolisierung	Dosisanpassung SS	Monitoring
Metoprolol	Exzessive, fast ausschliessliche Metabolisierung über das polymorphe CYP2D6 → sehr variabel gesteigerte Metabolisierung	2 x täglich 50-100mg, max. 450mg/d Dosiserhöhung individuell nach klinischen Symptomen	Puls Blutdruck: Zielwerte ≤ 140/90 mmHg

Ruy R et al. 2016; Hoegstedt S et al. 1983,1985,1993

TAKE HOME MESSAGES



- Medikamente mit veränderter Pharmakokinetik in der SS stammen aus den Gruppen der **Analgetika, Antibiotika und anti-HIV Medikamente, Antidiabetika, Antiepileptika und Psychopharmaka, sowie kardiovaskulär aktiven Substanzen**
- Die **Clearance** kann in der Schwangerschaft oft (v.a. gegen Ende der SS) erhöht und die Wirkung des Medikamentes deshalb vermindert sein. **Dosissteigerungen sind oft notwendig** bei Analgetika, Antiepileptika, Psychopharmaka, Antidiabetika und kardiovaskulären Medikamenten (20% bis > 100%); bei β -Laktam-Antibiotika gelten die maximalen Standarddosierungen
- Offizielle Empfehlungen zur Optimierung der Pharmakotherapie von Schwangeren werden dringend benötigt (Listen u.a.)