



Schwangerschaft

Gastrointestinale Beschwerden: Behandlung in der Apotheke

Barbara Lardi

Gastrointestinale Beschwerden sind während der Schwangerschaft aufgrund der physiologischen Veränderungen und der zunehmend enger werdenden Platzverhältnisse im Gastrointestinaltrakt häufig. Soll und darf man diese behandeln?

Diese Fragen und die neusten Empfehlungen wurden am ersten klinisch-pharmazeutischen Seminar 2024 der Schweizerischen Akademie für Perinatale Pharmakologie (SAPP) am 5. September im interprofessionellen Austausch erörtert. Das zweite Semi-

nar zum Thema «Management der Hämostase in der Schwangerschaft» wird in einer späteren Ausgabe des pharmaJournals vorgestellt.

Schwangerschaftsübelkeit und Erbrechen

Viele Schwangere sind von Übelkeit und Erbrechen betroffen (50–80 % in der Frühschwangerschaft; Nausea and Vomiting in Pregnancy = NVP); bei bis zu 20 % dieser Frauen bleibt die Übelkeit während der ganzen Schwangerschaft bestehen. Die Hyperemesis gravidarum (HG) gehört zu den häufigsten Gründen für Hospitalisa-

tionen während der Schwangerschaft. Die Pathogenese ist nach wie vor nicht geklärt; die Beschwerden sind vermutlich multifaktoriell bedingt (siehe Kasten auf Seite 5).

Eine im Jahr 2024 in «Nature» publizierte Studie von Fejzo et al. legt die Beteiligung des «Growth-differentiation Factor 15» (GDF15) nahe, welcher unter normalen Bedingungen in tiefem Masse und bei Stress in Leber, Nieren, Herz oder Lunge vermehrt exprimiert wird und unter anderem zu Übelkeit führt. Das GDF15-Gen wird beispielsweise auch bei einer Chemotherapie mit Cisplatin aktiviert. Fejzo et al. haben bei Schwangeren mit NVP oder HG höhere Plasmaspiegel



Hypothesen zur Pathogenese der Schwangerschaftsübelkeit

- Hormonelle Faktoren (hCG, Östrogen, TSH);
- Vitamin-B-Mangel;
- Psychische und/oder psychosoziale Faktoren;
- *H. pylori*-Infektion;
- Genetische Ursachen (u. a. GDF15-Hormon, siehe Haupttext).

von GDF15 gemessen, wobei das GDF15 vorwiegend aus dem fetalen Kompartiment stammte. Gleichzeitig haben sie eine Toleranzentwicklung beobachten können: Frauen, welche schon vor der Schwangerschaft höhere GDF15-Plasmaspiegel aufwiesen, zeigten weniger NVP als Frauen mit tiefen Plasmakonzentrationen vor der Schwangerschaft.

Diese Beobachtungen könnten neue Strategien in der Behandlung von NVP und HG eröffnen:

- Die Sicherheit einer Desensibilisierung mit rekombinantem GDF15 vor der Schwangerschaft wurde in einer Phase-I-Studie getestet.
- Metformin erhöht die Expression von GDF15 und könnte daher ebenfalls zur Prophylaxe eingesetzt werden.
- Auch eine spezifische Blockade der GFRAL-Rezeptoren von GDF15 wäre denkbar, da der Rezeptor nur im Hinterhirn vorhanden ist.

Es braucht weitere Studien, um die vollständige Signalkaskade des GDF15 und dessen Effekte auf die fetale Entwicklung besser zu verstehen. Es bleibt spannend rund um das GDF15-Peptid und man darf hoffen, dass zukünftig neue

Möglichkeiten zur Prophylaxe und/oder Therapie der NVP und HG zum Einsatz kommen werden.

Der PUQE-Score (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis) ist ein einfaches Instrument, um den Schweregrad der NVP abzuschätzen (siehe Tabelle 1). Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei schwerer HG der HELP-Score (Hyper-Emesis Level Prediction) eine höhere Sensitivität aufweist. Die Behandlung dieser Patientinnen gehört so oder so in ärztliche Hand. Für eine grobe Abschätzung im Rahmen einer pharmazeutischen Beratung in der Offizin kann der PUQE-Score mit drei anamnestischen Fragen gute Dienste leisten.

Nach Ausschluss anderer Ursachen und Sicherung der Diagnose sowie Lifestyleveränderungen (siehe Kasten) wird mit einem medikamentösen Stufenkonzept gearbeitet, welches allerdings immer individuell betrachtet und bei Bedarf angepasst werden soll (siehe Tabelle 2 auf Seite 6).

Wichtig ist ein frühzeitiger Therapiestart, um einer Verschlimmerung vorzubeugen. Zudem gilt es sicherzustellen, dass die Schwangeren durch das wiederholte Erbrechen nicht einen Folsäuremangel erleiden, weshalb man tendenziell eher grosszügig Medikamente für diese Indikation verordnen sollte. Die Wirkstoffe dürfen auch kombiniert werden, allerdings sollen bei Kombinationen Wirkstoffe aus unterschiedlichen Wirkstoffgruppen verwendet werden. Die meisten antagonisieren zentrale Rezeptoren im Brechzentrum, bei manchen ist jedoch der Wirkmechanismus nicht restlos geklärt (z.B. Vitamin B₆ oder Kortikosteroide).

Viele Studien belegten die Sicherheit von Antihistaminika und dem Dopaminantagonist Metoclopramid. Eine neuere Kohortenstudie (2019) fand jedoch für Doxylamin (n=45598 Exponierte) und Metoclopramid (n=939 Exponierte) ein leicht erhöhtes Risiko für allgemeine und spezifische Fehlbildungen, wobei zur Aussagekraft der Studie die üblichen Limitationen von Beobachtungsstudien berücksichtigt werden müssen. Insbesondere gilt es zu beachten, dass Frauen mit NVP und HG aufgrund von möglichen Mangelzuständen höhere Risiken für gewisse Fehlbildungen aufweisen, welche daher nicht (zwingend) mit der Therapie assoziiert sind. In einer nachfolgenden Metaanalyse (Sun et al., 2021) konnte die Teratogenität für Metoclopramid nicht bestätigt werden. Aufgrund der langjährigen positiven Erfahrung wurden die Empfehlungen der Fachgesellschaften für die beiden Wirkstoffgruppen bisher nicht angepasst. Es sind mehr und vor allem validere Daten nötig, um das Risiko besser einschätzen zu können.

Auch die Beurteilung der Sicherheit von Ondansetron ist widersprüchlich. Der Wirkstoff soll grundsätzlich im 1. Trimenon vermieden werden, kann aber in schweren Fällen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung trotzdem zum Einsatz kommen. Die erwähnten Beispiele zeigen, wie wichtig einerseits die kontinuierliche Bewertung und Berücksichtigung von (neuen) Studienresulta-

Tabelle 1: PUQE-Score zur Abschätzung des Schweregrades der NVP oder HG. Die einzelnen Punkte werden addiert zur Ermittlung des Scores.

Wie lange war Ihnen übel in den letzten 24 Stunden?	Haben Sie in den letzten 24 Stunden erbrochen?	Wie oft hatten Sie Brechreiz in den letzten 24 Stunden?
<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Nie
<input type="checkbox"/> 1 Stunde oder weniger	<input type="checkbox"/> 1–2×	<input type="checkbox"/> 1–2×
<input type="checkbox"/> 2–3 Stunden	<input type="checkbox"/> 3–4×	<input type="checkbox"/> 3–4×
<input type="checkbox"/> 4–6 Stunden	<input type="checkbox"/> 4–6×	<input type="checkbox"/> 4–6×
<input type="checkbox"/> >6 Stunden	<input type="checkbox"/> 7× oder mehr	<input type="checkbox"/> 7× oder mehr

Leicht: < 6 Punkte; mittelschwer: 7–12 Punkte; schwer (HG): 13–15 Punkte

Ambulante Behandlung: PUQE-Score von 3–12
Stationäre Behandlung empfohlen: PUQE-Score ≥ 13

Hilfreiche Diät und Lebensstiländerungen bei NVP*

- Kleine, häufige Mahlzeiten (alle 1–2 Stunden; leeren Magen vermeiden);
- Trockene Nahrungsmittel, Snacks mit hohem Proteingehalt und Knäckebrot morgens vor dem Aufstehen;
- Protein- und kohlenhydratreiche Diät;
- Kein scharfes Essen;
- Flüssigkeit mit Elektrolyten zwischen den Mahlzeiten;
- Multivitaminpräparate weiternehmen, bei Unverträglichkeit Folsäure als Monopräparat; auf Eisenpräparate verzichten;
- Akupressur oder -punktur, Nervenstimulierung des Akkupunkturpunktes P6.

* gemäss Expertenbrief der SGGG 2024



ten für die Therapiewahl ist, andererseits aber auch der Einbezug von Erfahrungswissen und das Abschätzen des individuellen Risikos. Auch die möglichen Komplikationen einer HG können zu ernsthaften unerwünschten Ereignissen führen, z.B. Wernicke Enzephalopathie, Suizidgedanken wegen Erschöpfung, ausgeprägter Gewichtsverlust, Dehydra-

tation, thromboembolische Ereignisse, Herzrhythmusstörungen u. a.

Eine engmaschige Begleitung dieser Frauen ist von grosser Bedeutung. Aus Angst vor negativen Effekten der Medikamente auf den Fetus setzen viele Frauen die Medikamente ab, sobald eine Besserung eintritt, und werden dann oftmals sehr schnell rückfällig.

hier ein medikamentöses Stufenschema zur Anwendung. Antazida und Alginat gelten als sicher, da sie kaum resorbiert werden. Auch der leider nicht mehr verfügbare H₂-Antagonist Ranitidin wurde als sicher eingestuft. Bei den Protonenpumpenblockern (PPI) wurde in der Vergangenheit nie ein erhöhtes Risiko für den Fetus gefunden, neuere Daten weisen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der fetalen Exposition gegenüber PPI und Asthma bronchiale in der Kindheit hin. Auch diese Daten werden aufgrund von Studienlimitationen kontrovers diskutiert. Die Datenlage in der Schwangerschaft ist für Omeprazol am besten.

Nicht medikamentöse Massnahmen bei gastroösophagealem Reflux

- Kleine Mahlzeiten über den Tag verteilt;
- Schweres Essen v. a. spät abends vermeiden;
- Kaffee, Zitrusfrüchte etc. meiden;
- Übermässige Gewichtszunahme vermeiden;
- Kopfteil hochstellen.

Gastroösophagealer Reflux

Viele Schwangere (je nach Literatur 30–80 %) leiden aufgrund des erniedrigten Tonus des Ösophagus sphinkters und der einengenden Platzverhältnisse im Gastrointestinaltrakt an gastroösophagealem Reflux, insbesondere im 3. Trimenon. Kann mit Lebensstilveränderungen (siehe Kas- ten auf Seite 5) keine Verbesserung der Symptome erreicht werden, kommt auch

Obstipation

11–40 % der Schwangeren leiden oftmals bereits mit Beginn der Schwangerschaft an

Tabelle 2: Stufenkonzept für die medikamentöse Behandlung von NVP und HG*.

Stufe	Wirkstoffe	Dosierung*	Bemerkungen
Stufe 1	Vitamin B ₆	10–25 mg alle 8 h p.o. 200 mg/Tag i.v.	Gute Wirksamkeit gegen Übelkeit, aber nicht gegen Erbrechen.
	Ingwer (als Tee oder Zintona® Kapseln im Off-Label-Use)	1 g/Tag	Gute Wirksamkeit gegen Übelkeit, aber nicht gegen Erbrechen. CAVE: antikoagulierte Patientinnen.
Stufe 2 Antihistaminika der 1. Generation	Meclozin (in der CH kombiniert mit Koffein und Pyridoxin als Itinerol® B ₆)	Max. 4 Kapseln/Tag Max. 2 Supp./Tag	Wenn Itinerol® B ₆ in der Maximaldosierung angewendet wird, zusätzlich keine koffeinhaltigen Getränke mehr trinken.
	Doxylamin (in Kombination mit Pyridoxin)	Max. 40 mg/Tag Einnahme nüchtern	Stärkere Sedierung als Meclozin; bei Maximaldosierung Fahruntüchtigkeit! Bonjesta®: rasche und retardierte Freisetzung (duales Prinzip). Cariban®: kontinuierliche, retardierte Freisetzung. Anticholinerge UAW beachten.
Stufe 3 Dopaminantagonisten	Metoclopramid	Max. 3× 10 mg/Tag p.o. oder i.v.	Nicht einsetzen bei Schwangeren mit Depression und Epilepsie. Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min). UAW (z. B. extrapyramidale Symptome) und IA beachten.
	Chlorpromazin	Max. 2× 13 mg/Tag p.o. oder i.v.	In der CH a. H. (Largactil® aus F). Nicht im 3. Trimenon. Anticholinerge UAW und IA beachten. CAVE: orthostatische Hypotonie.
Stufe 4 (plus Rehydrierung und bei Bedarf Hospitalisation)	Domperidon	Max. 3× 10 mg/Tag p.o.	Wenig Daten in der SS vorhanden, daher zurückhaltend einsetzen. Passiert BHS nicht → keine EPS und keine krampfschwellensenkende Wirkung.
	Ondansetron	2× 4–8 mg/Tag p.o. oder i.v.	Seit 2019 nicht mehr im 1. Trimenon einsetzen wegen erhöhtem Risiko für orofaziale Spaltbildungen und Herzfehlbildungen.
Stufe 5 (stationär; plus ggf. enterale Sondenernährung oder parenterale Ernährung)	Kortikosteroide: Hydrocortison und Methylprednisolon i.v. Prednisolon p.o.	Methylprednisolon: 2× 125–250 mg/Tag i.v., ggf. Fortführung Therapie p.o.	Langzeitsicherheit kontrovers.

* Gemäss Expertenbrief der SGGG 2024



Obstipation, wobei auch hier multifaktorielle Ursachen zu Grunde liegen: u. a. eine vermehrte Wasser- und Natriumretention (v. a. zwischen der 12. und 20. SSW), hormonelle Veränderungen (reduzierte gastrointestinale Motilität), verminderte körperliche Aktivität oder die Einnahme von Eisenpräparaten. Wenn Lebensstilveränderungen keine Verbesserung erzielen, können Ballaststoffe in Kombination mit viel Flüssigkeit oder osmotisch wirkende Laxantien (Macrogol, Lactulose) Linderung verschaffen. Orale Magnesiumpräparate gelten in der Schwangerschaft als «ideal», da sie auch gut gegen Wadenkrämpfe und einen harten Bauch wirksam sind. Natriumpicosulfat oder Bisacodyl sollen nur kurzfristig angewendet werden (Tropfen bevorzugen, da feiner dosierbar). Als rektale «Entleerungshilfen» können Glycerol-Suppositorien oder Einläufe angewendet werden.

Als Folge der Obstipation sowie aufgrund des erhöhten Drucks auf den Beckenboden kann es auch vermehrt zu Hämorrhoiden kommen. Bei starken Schmerzen sollte auch an Analfissuren oder Analvenenthrombosen gedacht

Kontraindizierte Laxantien während der Schwangerschaft

- Sennefrüchte/Anthrachinone (z. B. auch in Zeller® Feigensirup; erhöhtes Risiko für Uteruskontraktionen);
- Rhizinusöl (erhöhtes Risiko für Uteruskontraktionen);
- Paraffinöl (v. a. wegen reduzierter Aufnahme fettlöslicher Vitamine);
- Prucaloprid (unzureichende Datenlage, Beobachtung von Spontanaborten);
- Linaclotid (unzureichende Datenlage).

Medikamente, die Obstipation verursachen können

In der Geburtshilfe häufig verwendete Medikamente, die obstipieren können:

- Analgetika: NSAR, Opioide (postpartal, insbesondere nach Sectio);
- Anticholinerg wirkende Arzneimittel (z. B. Antihistaminika);
- Progesteron oder Progesteron-Analoga (entspannen die glatte Muskulatur);
- Orale Eisen- und Kalziumpräparate;
- Kalziumantagonisten (z. B. Nifedipin);
- Antazida;
- Ondansetron.

Anzeige

Generikum von Temesta®



NEU

- ✓ Volle Lieferfähigkeit
- ✓ Kostengünstiger als das Original
- ✓ Gleich hoher Vertriebsanteil wie das Original



Mehr erfahren auf www.axapharm.ch

Matterhorn 4'478 m

Dieses Arzneimittel unterliegt der Kontrolle nach dem Betäubungsmittelgesetz.

Lorazepam axapharm (Lorazepam, 1 mg, 2.5 mg, Tabletten). I: Symptomatische Behandlung von Angst-, Spannungs- & Erregungszuständen, Behandlung von Angstzuständen als komplizierender Faktor bei org. Erkrankungen, Zusatzbehandlung von Angstzuständen bei Depressionen & Schizophrenien, Kurzzeitbehandlung von angst- und spannungsbedingten Schlafstörungen, Sedierung vor diagnostischen & operativen Eingriffen. D: Allgemein: 2-3x 1 mg/d. Psychiatrie: 3-7.5 mg/d verteilt auf 3-4 Gaben. Präoperative Sedierung: 1-2 mg am Vorabend &/od. 1-2 h vor Eingriff. Schlafstörungen: 1 mg ca. 30 Min. vor dem Schlafen. Anfangsdosisreduktion von 50% für ältere & geschwächte Patienten. Individuelle Dosisanpassung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sowie chronisch-respiratorischer Insuffizienz. Vor dem Absetzen ausschleichen. KI: Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe oder Benzodiazepine, Myasthenia gravis, schwere respiratorische Insuffizienz, Schlafapnoesyndrom, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, Schock, Koma, Kollapszustände, Medikamenten-/Alkohol-/Drogenabhängigkeit, akute Vergiftung mit Alkohol, Schlaf- oder Schmerzmitteln & Psychopharmaka, Kinder <12 J. Schwangerschaft. V: Depressionen, Suizid, stressbedingte Angst- oder Spannungszustände, Enzephalopathie, Patienten mit eingeschränkter respiratorischer Funktion, Kombination mit Opioiden, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, Angioödeme, Zerebralsklerotikern, Kranke mit reduziertem Allgemeinzustand, ältere Patienten, Patienten mit chronisch-respiratorischer Insuffizienz, Leber- oder Nierenleiden, Patienten mit Risiko zu kardiovaskulären od. zerebrovaskulären Komplikationen, bei Langzeittherapie regelmässige Blutbildkontrollen & Leberfunktionsüberwachung, Alkoholiker und Medikamenten-/Drogensüchtige, akutes Engwinkelglaukom, partielle Verlegung der Atemwege bei sedierten Patienten, Abhängigkeit/Entzugserscheinungen, Stillzeit, Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. IA: Alkohol, Antipsychotika, Hypnotika, Barbituraten, Anxiolytika/Sedativa, Antidepressiva, Antiepileptika, Betäubungsmittel wie Opioide, Anästhetika & Antihistaminika mit sedierender Wirkung, Opiate, Muskelrelaxanzien, Clozapin, Valproat, Probenecid, Theophyllin/Aminophyllin. UAW: Sedierung, Erschöpfung, Schläfrigkeit, Ataxie, Verwirrtheit, Depression, manifeste Depression, Benommenheit, Muskelschwäche, Asthenie. Liste B. Kassenzulässig. Zul.-Inh.: axapharm ag, 6340 Baar. Stand November 2022. Weitere Informationen unter www.swissmedinfo.ch



Ihr Schweizer Gesundheitspartner

axapharm ag, 6340 Baar



Gegen eine gelegentliche Tasse Fencheltee gibt es aktuell nichts einzuwenden.

werden. Hämorrhoiden bilden sich in der Regel nach 4–6 Wochen postpartum zurück, weshalb chirurgische Eingriffe wenn immer möglich auf die Zeit nach dem Wochenbett verschoben werden sollten. Hilfreich sind Sitzbäder mit Schwarztee oder die Anwendung von Zinkpaste. Lokalanästhetika wie auch lokale Steroide (z.B. Proctoglyvenol® und Scheriproct®) dürfen auch in der Schwangerschaft und Stillzeit kurzfristig angewendet werden.

Einordnung Fencheltee

Im März 2024 wurde vor der gesundheitsschädlichen Wirkung von hohen Dosen Estragol aus dem ätherischen Öl des Fenchels gewarnt. Ausschlaggebend für diese Warnung war eine Studie mit isoliertem Estragol, welche dann sinngemäss auf Fenchelöl und Fencheltee übertragen wurde. Bei dieser Beurteilung wurde nicht berücksichtigt, dass es sich bei Fenchelöl und Fencheltee um ein Vielstoffgemisch handelt, und dass Daten von reinem hochdosiertem Estragol nicht einfach auf das Vielstoffgemisch extrapoliert werden dürfen. Die Dosis von Estragol in einer Tasse Tee liegt weit unter jener, welche experimentell verwendet wurde und zudem liegen für Fencheltee jahrzehntelange Erfahrungen vor. Gegen eine gelegentliche Anwendung von Fencheltee gibt es daher aktuell nichts einzuwenden. Allerdings sollte er nicht verwendet werden, um regelmässig Babynahrung oder Schoppen auf Basis von Fencheltee herzustellen.

Das Beispiel verdeutlicht einmal mehr, wie wichtig die Einordnung solcher Studienresultate durch ein interprofessionelles Expertenteam ist, um den ver-

schreibenden Ärztinnen und Ärzten und den Apothekenteams verlässliche Instrumente zur Validierung in die Hand zu geben. ■

Referentinnen: Dr. med. Martina Kreft und Larissa Schenkel, eidg. dipl. Apothekerin, FPH Spitalpharmazie und Klinische Pharmazie

Literatur bei den Referentinnen

Korrespondenzadressen

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

Geschäftsstelle SAPP
Prof. Dr. pharm. Ursula von Mandach, Präsidentin
Universitätsspital Zürich
Postfach 125
8091 Zürich
E-Mail: info@sappinfo.ch

Nächste Veranstaltungen der SAPP

- **20. März 2025:**
Workshop im Stadtspital Triemli Zürich.
Thema: Kortikosteroide in Schwangerschaft und Stillzeit.
- **30. Oktober 2025:**
Tagung im Universitätsspital Zürich.
Thema: Neurologische Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit.

Infos und Anmeldung auf
<https://sappinfo.ch>



Offizinrelevante Tipps zu Magnesiumpräparaten während der Schwangerschaft

- Perorale anorganische Magnesiumsalze (z. B. Magnesiumoxid) werden nur wenig resorbiert und wirken daher nur laxativ.
- Magnesiumsulfat i.v. bei Präeklampsie oder zur fetalen Neuroprotektion bei drohender Frühgeburt.
- Organische Magnesiumverbindungen werden besser resorbiert und kommen zum Einsatz, wenn eine systemische Wirkung des Magnesiums erwünscht ist (was in der Schwangerschaft i. d. R. der Fall ist).
- Nicht mit Eisen kombinieren. Idealerweise 6 Stunden Abstand.
- Bei Gestationsdiabetes Zuckergehalt von Magnesiumpräparaten im Auge behalten; jedoch auch die Zuckeraustauschstoffe im Falle von Blähungen.
- Für Obstipation während der Schwangerschaft reichen oft 5 mmol Magnesium in organischen Verbindungen; zur entspannenden Wirkung bei hartem Bauch braucht es meist bis zu 20 mmol täglich.