



SAPP-Workshop

Kortikosteroide in der Schwangerschaft

Barbara Lardi

Der Einsatz von Kortikosteroiden in der Schwangerschaft und Stillzeit, insbesondere auch in der perinatalen Phase, ist herausfordernd (oft *Off-Label-Use*) und für die (werdende) Mutter häufig mit Ängsten verbunden. Aktuelle Empfehlungen wurden am Workshop der Schweizerischen Akademie Perinatale Pharmakologie (SAPP) im interprofessionellen Rahmen diskutiert. Auch Therapieoptionen aus der Komplementärmedizin wurden vorgestellt.

Fetale Lungenreifung: Wann und wie?

Endogenes Kortisol ist für die fetale Lungenentwicklung essenziell, wird aber erst durch eine vollständig entwickelte Nebennierenrinde in der 35. Schwangerschaftswoche in genügender Menge produziert. Die antenatale Gabe von plazentagängigen Steroiden ersetzt die Wirkung dieser endogenen Steroide und führt dadurch zu einer frühzeitigen Reifung der fetalen Lungen. Bei Frühgeborenen <34 Schwangerschaftswochen reduziert die antenatale Steroidgabe die Risiken für Tod, akutes

neonatales Atemnotsyndrom (ANS) und Hirnblutungen. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht geklärt, aber es konnten folgende Effekte beobachtet werden:

- Induktion von Pneumozyten Typ II und dadurch ein Anstieg der Surfactant-Produktion sowie ein besseres Ansprechen auf exogen appliziertes Surfactant
- Stimulation der strukturellen Lungenentwicklung und dadurch ein verbesserter Gasaustausch (erhöhtes Alveolarvolumen und dünnere Alveolarwände)
- Stimulation des fetalen β -adrenergen Systems
- Induktion von Natriumkanälen, welche für die peripartale alveoläre Flüssigkeitsresorption essenziell sind

Eine solche Lungenreifung hält ungefähr eine Woche an; den besten Effekt hat man bei der Applikation innerhalb der letzten zwei Tage vor der Geburt. Allerdings ist es ausserordentlich schwierig, bei Frühgeburtsbestrebungen den optimalen Zeitpunkt der Verabreichung abzuschätzen. Die Applikation soll maximal

Dosierungsschema zur Induktion der Lungenreifung

- Betamethason: 2x 12 mg i.m. im Abstand von 24 Stunden
 Dexamethason: 4x 6 mg i.m. im Abstand von je 12 Stunden oder 2x 12 mg i.m. im Abstand von 24 Stunden

Zeitpunkt der Applikation

- Vor SSW 22+0: Keine Lungenreifungsinduktion durchführen
- SSW 22+0 bis 23+6: Lungenreifung bei geplanter Maximalversorgung (i. d. R. frühestens ab SSW 22+5 bei Maximalversorgung ab SSW 23+0)
- SSW 24+0 bis 33+6: Lungenreifung als Standardvorgehen
- > SSW 34+0: Zurückhaltender Einsatz (international unterschiedliche Richtlinien; gemäss Schweizerischer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) nur empfohlen bei Risikofaktoren für Atemnotsyndrom)
- > SSW 37+0: Keine Lungenreifung durchführen



einmal wiederholt werden, da wiederholte Gaben zwar kurzfristig eine Verbesserung bezüglich Atemnotsyndrom gezeigt haben, jedoch langfristig mit einem schlechteren Outcome verbunden waren. Es gibt Hinweise, dass eine pränatale Steroidapplikation bei spät Frühgeborenen oder Termingeborenen zu neurologischen Entwicklungsstörungen führen könnte.

Die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 (11 β -HSD2) katalysiert die Inaktivierung von Kortisol zum Kortison durch Dehydrierung und fungiert dadurch als intrazellulärer Gatekeeper (vgl. Abbildung 1, grün). Die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 kommt auch in der Plazenta vor und baut nicht fluorierte Glukokortikoide wie z.B. Prednisolon (= biologisch aktive Form des Prednisons) in der Plazenta ab, so dass nur ca. 10–13 % den Fetus

erreichen (vgl. Abbildung 1). Der Fetus selber entwickelt diese Dehydrogenase erst kurz vor der Geburt. Durch Mutationen, chronischen Lakritzkonsum, Mangelernährung, Infektionen oder Stress kann das Enzym vermindert vorliegen, so dass die mütterlichen und fetalen Kortisolspiegel ansteigen.

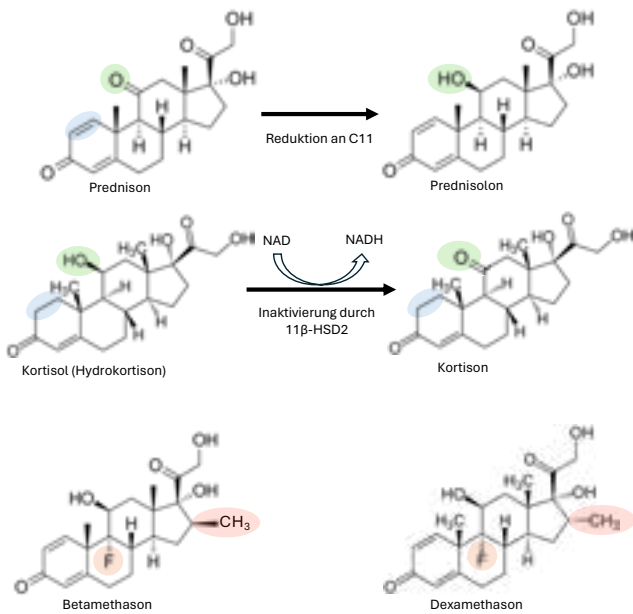
Im Gegensatz hierzu werden die fluorierten Glukokortikoide Betamethason und Dexamethason kaum verstoffwechselt und daher auch in der Plazenta nicht deaktiviert. Für eine indizierte systemische Therapie der Mutter während der Schwangerschaft sind daher Prednison und Prednisolon Mittel der Wahl. Zur Induktion der Lungenreifeung bei drohender Frühgeburt müssen Betamethason oder Dexamethason eingesetzt werden, damit die Lunge des Fetus erreicht werden kann. Dexamethason hat einen schnelleren Wirkeintritt

und eine kürzere Halbwertszeit, was sich auf das Dosierungsschema auswirkt (siehe Kasten auf Seite 10). Von einer Schnellreifeung durch die Verkürzung des Dosierungsintervalls von Betamethason wird abgeraten, da sich dann das Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis signifikant erhöht.

Obwohl die fetale Lungenreifeung mit synthetischen Kortikoiden seit 1973 bekannt und seitdem Teil des klinischen Alltags ist und viele Studien durchgeführt wurden, fehlen Dosis-Wirkungsstudien nach wie vor. Es ist davon auszugehen, dass die mit den aktuellen Dosierschemata erreichten Spitzenplasmaspiegel tendenziell zu hoch sind, aber mangels aktueller Daten wird mit altbekannten Schemata gearbeitet (vgl. Abbildung 2).

Referentin: PD Dr. med. Verena Bossung

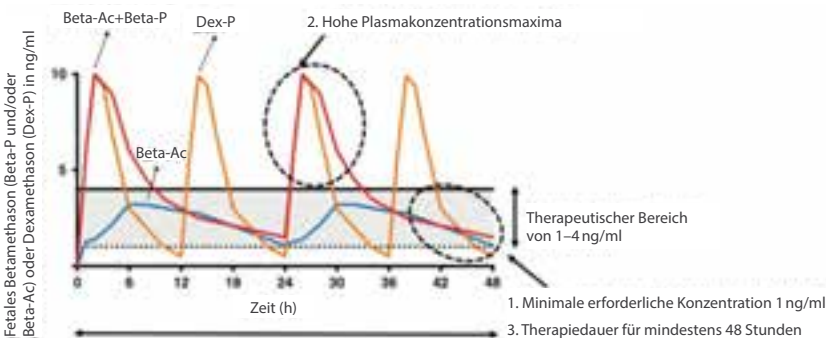
Abbildung 1: Strukturformeln der häufig eingesetzten Kortikosteroide während der Schwangerschaft.



Prednisolone ist ein Prodrug und wird in der Leber an der Ketogruppe in Position C11 zu Prednisolon mit einer Hydroxygruppe in C11 reduziert (grün). Es unterscheidet sich nur in der Doppelbindung zwischen C1 und C2 vom endogenen, in der Nebennierenrinde synthetisierten Kortisol (entspricht chemisch dem Hydrokortison; blau). Durch die Fluorierung in Position C9 der synthetischen Kortikosteroide Betamethason und Dexamethason (orange) wird die Lipophilie erhöht, so dass die Moleküle Zellmembranen besser passieren können. Ebenso wird die Bindung an den Glukokortikoidrezeptor verstärkt und dadurch die Halbwertszeit verlängert. Betamethason und Dexamethason sind aufgrund dieser Modifikation stärker und länger wirksam als Prednisolon oder Hydrokortison und haben praktisch keine mineralokortikoide Wirkung mehr (kaum Einfluss auf den Wasserhaushalt und den Blutdruck). Betamethason und Dexamethason unterscheiden sich lediglich in der Ausrichtung der Methylgruppe in Position C16 (rot), wobei diese bei Betamethason nach oben zeigt (β -Konfiguration) und bei Dexamethason nach unten (α -Konfiguration). Diese chemischen Unterschiede sind in der Geburtshilfe von entscheidender Bedeutung. Durch die 11 β -HSD2 wird das endogene Kortisol unter Beteiligung von NAD (Nicotinamadeninindinukleotid) zum inaktiven Kortison oxidiert und der Fetus geschützt (grün).

Quelle Strukturformeln: Wikipedia

Abbildung 2: Pharmakokinetikmodell für Betamethason und Dexamethason zur Lungenreifeung.



In der ursprünglichen Studie von 1972 wurde eine Mischung im Verhältnis 1:1 von Betamethasonphosphat (Beta-P) und Betamethasonacetat (Beta-Ac) mit einer längeren Halbwertszeit verwendet (rote Kurve). Die Verabreichung von Dexamethasonphosphat (Dex-P) alle 12 Stunden (orange Kurve) war gleich effektiv wie jene des Betamethasongemisches alle 24 Stunden. Auch mit einer Applikation von 3 mg des länger wirksamen Betamethasonacetats (blaue Kurve) würden die Plasmaspiegel im therapeutischen Bereich von 1–4 ng/ml liegen, ohne dass der Fetus (möglicherweise überschüssig) hohen Plasmakonzentrationen der Kortikosteroide ausgesetzt wäre. Abb. modifiziert aus *Pediatr Res.* 2020 Nov 11;89(2):318–325. doi: 10.1038/s41390-020-01249-w.



Topische Anwendungen: Alternativen zu Kortikosteroiden bei Hauterkrankungen

Viele Schwangere haben Bedenken, topische Kortikosteroide anzuwenden. Es gibt jedoch einige Indikationen, für deren Therapie kaum Alternativen gefunden werden können. Für alle Hauterkrankungen gilt, dass eine gute und richtig angewendete Basispflege der Haut die Schwere der Symptome lindert und den Bedarf an verschreibungspflichtigen Arzneimitteln reduziert. Ergänzend zur Basispflege, alternierend oder in Kombination mit der Kortikoidtherapie, können diverse Arzneipflanzen in Form von Medikamenten oder Hautpflegeprodukten unterstützend eingesetzt werden und so indirekt helfen, den Bedarf an topischen Kortikosteroiden zu reduzieren (vgl. Tabelle 1).

Eine gute und sichere Alternative während der Schwangerschaft ist auch die Phototherapie mit Schmalband-UVB zur Reduktion der T-Zell-Lymphozyten. Bei korrekter Indikation können auch topische Calcineurininhibitoren angewendet werden, insbesondere in Fällen, in denen wegen der Gefahr von Striabilidation Be-

denken zur Anwendung topischer Kortikosteroide bestehen. Aufgrund des grossen Molekulargewichtes der Wirkstoffe kann von einer tiefen systemischen Resorption ausgegangen werden. Die Daten für die topische Anwendung von Tacrolimus sind etwas umfangreicher als für Pimecrolimus und weisen aktuell auf kein erhöhtes teratogenes Risiko hin.

Referentin: Dr. med. Sandra Johansson M.D., Weleda

Asthma in Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft kommt es nicht nur zu einer Zunahme der Atemfrequenz und des Atemminutenvolumens, sondern auch zu einer Veränderung der Immunitätslage mit einem für den Fetus wichtigen Shift der TH1-Zytokine zu TH2-Zytokinen, was zu einer Verstärkung oder sogar Exazerbation des Asthma bronchiale führen kann.

Das Asthma kann sich bei $\frac{1}{3}$ der Schwangeren unverändert und bei $\frac{1}{3}$ gar verbessert zeigen, bei $\frac{1}{3}$ kann sich das

Asthma meist im späten 2. bis im frühen 3. Trimenon aber verschlechtern. Unter der Geburt oder postpartal kommt es nur selten zu einer Verschlechterung. Das Asthma bronchiale beeinflusst 2–13 % der Schwangerschaften, wobei bei akuten Asthmaanfällen häufig eine Hospitalisation notwendig wird. Bei schwerem Asthma (ca. 3–5 % der Asthmatikerinnen) beobachtet man häufiger Präeklampsie, Plazentaabbriss, Spontanabort, Gestationsdiabetes oder Lungenembolien und die Sektio-Rate ist höher im Vergleich mit Schwangeren ohne eine Asthmadiagnose. Für den Fetus haben Asthma-Exazerbationen der Mutter u. U. schwerwiegende unerwünschte Wirkungen: tiefes Geburtsgewicht (RR = relatives Risiko 1.46), *small for gestational age* (SGA; RR 1.22), Frühgeburt (RR 1.41), Prävalenz für kongenitale Malformationen (RR 1.11), neonataler Tod (RR 1.49), neonatale Hospitalisation (RR 1.5) und später kindliches Asthma. Eine gute Asthmakontrolle auch während der Schwangerschaft ist daher von grosser Bedeutung.

Es ist sinnvoll, dass bei Frauen mit bekanntem Asthma bronchiale mit einem Kinderwunsch frühzeitig die Asthmatherapie, die Wichtigkeit der Therapie-

Tabelle 1: Unterstützende Arzneipflanzen bei Hautproblemen in der Schwangerschaft.

Arzneipflanze, Wirkstoffe	Wirkprinzip, aktive Wirkstoffe	Bemerkungen
Mandeln (Mandelöl)	Ungesättigte Fettsäuren stärken den Hydrolipidmantel der Haut und schützen sie vor Wasserverlust.	Zur Hautpflege bei empfindlicher, trockener Haut.
Weisse Malvenblätter	Polysaccharide quellen in Gegenwart von Wasser und bilden eine bioadhäsive Schicht auf der Haut.	Schützen vor Feuchtigkeitsverlust.
Calendula	Entzündungshemmend, antibakteriell, wundheilungsfördernd, juckreizmildernd.	Nicht auf offene Wunden und bei Korbblütler-Allergie oder Allergie gegen Hilfsstoffe.
Schwarztee	Gerbstoffe wirken juckreizlindernd, hautberuhigend, antientzündlich.	Anwendung als nasse Umschläge; anschliessend Basispflege z. B. mit Mandelöl anwenden (Prinzip «soak & seal»; Einweichen und Versiegeln).
Vitamin B ₁₂	Wirkt antiinflammatorisch und inhibierend auf Stickstoffoxid (NO).	Auch «Pink magic» genannt. Gute Resultate in Studie bei Kindern mit atopischer Dermatitis und Psoriasis. Enthalten in Mavena®-Linie oder als Magistralrezeptur.
Kokosöl	Reduziert die Menge Staphylokokken auf der Haut; breites antibakterielles Spektrum.	Qualität «virgin» oder kaltgepresst verwenden. Anwendung 1x täglich auf die noch feuchte Haut.
Kolloidaler Hafer	Antiinflammatorische Wirkung, juckreizlindernd, positiver Effekt auf Haut-pH-Wert.	Z. B. Creme mit 1 % Kolloidal Hafermehl. In der Studie wurden der Gruppe mit Hafermehlcreme weniger Arztbesuche wegen Hautproblemen und weniger antimikrobielle Dermatologika verschrieben. Auch als Bad möglich.
Korianderöl	Linalool aus dem Korianderöl. Juckreizlindernd und entzündungshemmend.	Magistralrezeptur mit 1 % Korianderöl in Unguentum leniens (W/O) oder Eucerinum cum aqua (= Wollwachsalkoholsalbe DAB; W/O).
Weisser Birkenkork	Wirkstoff Betulin wirkt antientzündlich, antibakteriell und wundheilungsfördernd. Regeneriert und schützt die Haut. Juckreizlindernd.	Z. Z. in der CH nicht im Handel. Betulin kann als Stabilisator für Oleogele wirken, so dass auf den Zusatz von Emulgatoren und Konservierungsstoffen verzichtet werden kann.
Granatapfel	Zunahme der Dermisdicke, Elastizität und Hydratation des Stratum corneum. Entzündungshemmend aufgrund von Ellagsäure, Gallussäure, Punicalagin A & B. Hemmen die Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren.	Zur Vorbeugung von Schwangerschaftsstreifen als O/W-Creme mit 4 % Granatapfelsamenöl.



Kortikosteroide in der Schwangerschaft – Auswirkungen auf das Neugeborene

Eine stabil eingestellte Grunderkrankung, wie z. B. eine Autoimmunerkrankung, ist essenziell für einen möglichst komplikationsarmen Schwangerschaftsverlauf. Hierbei sind Glukokortikoide mitunter ein notwendiger Therapiebestandteil.

- Gute Aufklärung der Schwangeren und bei Bedarf ein interdisziplinäres Konsil für eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung, inklusive Prüfung von Alternativen.
- Kurzzeitige systemische Behandlungen von maximal einer Woche in der indikationsspezifisch tiefstmöglichen Dosierung sind meist ohne erhöhte Risiken für den Fetus (1. Wahl Prednisolon, oder Prednison).
- Eine längerdauernde systemische Therapie der Schwangeren mit Kortikosteroiden sollte nur bei strenger Indikationsstellung passieren und alternativlos sein. Bei der Entscheidung für oder gegen Kortikosteroide gilt es abzuwägen, welche Option für Mutter und Kind mehr Vorteile respektive weniger Risiken haben wird (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Häufig genannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen für den Fetus bei einer längeren systemischen Steroidtherapie der Schwangeren.

Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	Kontrovers, nicht bestätigt, nicht signifikant erhöht
Fehlbildungen	Nicht bestätigt, nicht signifikant erhöht
Intrauteriner Fruchttod	Nicht bestätigt, nicht signifikant erhöht
Wachstumsstörungen	Kleiner als altersgemäss, tiefes Geburtsgewicht
Frühgeburtsrisiko	Unklar
Infektionen	Unklar
Wirkungen auf Nebennierenrinde sowie Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse	Hypoglykämie Elektrolytverschiebungen: Hyponatriämie, Hyperkaliämie Azidose Hypotension

Referent: Prof. Dr. med. Vincenzo Cannizzaro, PhD

Anzeige



Schweizerischer Verein der Amts- und Spitalapotheker
Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux
Associazione svizzera dei farmacisti dell'amministrazione e degli ospedali
Swiss Association of Public Health Administration and Hospital



Schweizerischer
Apothekerverband
pharmaSuisse



SCHWEIZER APOTHEKERKONGRESS CONGRÈS SUISSE DES PHARMACIENS

Thema

Patients as Partners: Together for Inclusive Care

▷ Patient pathway / Patient populations

Anmeldung

www.apothekerkongress2025.ch

BERNEXPO | 20. – 21.11.2025

adhärenz und die möglichen negativen Folgen einer ungenügenden Therapie oder eines Therapieabbruchs für Mutter und Kind angesprochen werden.

Bei bis zu 40 % der Schwangeren ist die Therapieadhärenz ab der 8. bis 10. Schwangerschaftswoche aus Angst vor möglichen Nebenwirkungen auf das ungeborene Kind vermindert, insbesondere die inhalativen Kortikosteroide werden dann oft abgesetzt. Das kann vor allem im 2. und 3. Trimenon zu Exazerbationen führen, welche für Mutter und Kind mit Risiken einhergehen.

Bei einer akuten Exazerbation während der Schwangerschaft ist oft eine stationäre Behandlung erforderlich, um zu verhindern, dass die Mutter eine Hypoxämie, Hypotonie oder Hypovolämie erleidet. Im Vordergrund steht die Vermeidung einer Hypoxie des Fetus: Je nach Schwere kommen deshalb Sauerstoff, systemische Steroide oder intensivmedizinische Massnahmen zum Einsatz. Ein interdisziplinäres Management ist in dieser Situation oft sinnvoll.

Besteht der Verdacht auf ein Asthma bronchiale während der Schwangerschaft, dürfen mit Ausnahme des Metacholin-Provokationstests alle diagnostischen Tests durchgeführt werden (Spirometrie, Peak-Flow-Messung, Fraktioniertes exhaliertes

Stickstoffmonoxid (FeNO)). Anhand des FeNO-Wertes kann das Asthma unter Therapie gut monitorisiert werden, da der Entzündungsmarker bei Therapieansprechen (ergo guter Adhärenz) sinkt. Wichtig ist eine gute Instruktion der Schwangeren bezüglich der inhalativen Therapie und die vollumfängliche Aufklärung hinsichtlich Medikamentenwirkung und deren Einfluss auf die Schwangerschaft. Für ein erfolgreiches Selbstmanagement kann auch in der Schwangerschaft der *Asthma Control Test* (ACT; www.asthmacontroltest.com) empfohlen werden.

Genau wie bei nicht Schwangeren werden gemäss den GINA-Guidelines inhalative Kortikosteroide als Basistherapie angewendet. Keinesfalls sollen Beta-2-Mimetika als Monotherapie eingesetzt werden. Die Tabelle 3 bietet eine Übersicht über die Sicherheit der verschiedenen Präparate während der Schwangerschaft. Im Rahmen der pharmazeutischen Rezeptvalidierung und Beratung ist es wichtig, die Schwangere in der Therapietreue zu unterstützen und sie darin zu bestärken, die Medikamente konsequent anzuwenden, weil der Nutzen das potenzielle Risiko bei Weitem übersteigt. ■

Referentin: KD Dr. med. Irène Laube

Korrespondenzadressen

Dr. sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11
8610 Uster
barbara.lardi@hin.ch

Geschäftsstelle SAPP
Dr. Andrea Burch, Co-Präsidentin
Universitätsspital Zürich
Postfach 125
8091 Zürich
<https://sappinfo.ch>
info@sappinfo.ch

Literatur bei den Referentinnen und Referenten

Nächste Veranstaltung der SAPP

30. Oktober 2025: Jahrestagung «Neurologische Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit», Universitätsspital Zürich

Tabelle 3: Antiasthmatica während der Schwangerschaft.

Klasse	Bevorzugte Substanz	Bemerkungen
SABA (short acting beta-2-agonist)	Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"> Nicht signifikant erhöhtes Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und gastrointestinale Defekte. Risiko bei systemischer Applikation erhöht. Exzessiven Einsatz vermeiden.
LABA (long acting beta-2-agonist)	Salmeterol/Formoterol	<ul style="list-style-type: none"> Etwas mehr Daten für Salmeterol vorhanden. Nur wenige Daten für ultralangwirksame LABA.
LAMA (long acting muscarinic-antagonist)		<ul style="list-style-type: none"> Begrenzte Daten verfügbar; Tierstudien zeigen in hoher Dosierung evtl. erhöhtes Risiko für Fetotoxizität.
ICS (inhalativ corticosteroids)	Budesonid	<ul style="list-style-type: none"> Fluticason und Beclomethason: gute Sicherheit. Andere ICS: weniger Daten vorhanden, aber keine negativen Auswirkungen bekannt.
LTRA (leukotrien-receptor antagonist)	Montelukast	<ul style="list-style-type: none"> Hat keinen Stellenwert in der Therapie von Erwachsenen.
OCS (oral corticosteroids)	Prednisolon oder Prednison	<ul style="list-style-type: none"> Bei akutem Anfall; nicht als Dauertherapie. Gemischte Datenlage bzgl. Risiko für: Kiefer-Gaumenspalte, Präeklampsie, Frühgeburtlichkeit, tiefes Geburtsgewicht. Benefit bei Therapieindikation überwiegt die Risiken.
Monoklonale Antikörper	Omalizumab	<ul style="list-style-type: none"> Gilt als «probably safe». Ab GINA-Stufe 4–5: Therapie mit Omalizumab evaluieren (≥4 Exazerbationen mit OCS in den letzten 12 Monaten oder Dauertherapie mit OCS ≥10 mg/Tag). Andere Biologika (Delphi Konferenz Jan. 2025): bei schweren Asthmatikerinnen nicht absetzen bei Eintritt einer Schwangerschaft.
Desensibilisierung		<ul style="list-style-type: none"> Nicht starten in der Schwangerschaft. Eine begonnene und gut etablierte Desensibilisierung im Einzelfall und nach Absprache mit dem Allergologen weiterführen.