

Frauenheilkunde *up2date*

4 · 2017

Allgemeine Gynäkologie 1

# Pharmakotherapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen bei Schwangeren

*Niels Teich  
Andreas Stallmach*

VNR: 2760512017152371888  
DOI: 10.1055/s-0043-105126  
Frauenheilkunde up2date 2017; 11 (4): 319–329  
ISSN 1439-3719  
© 2017 Georg Thieme Verlag KG

## Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

**Therapie der funktionellen Obstipation in Schwangerschaft und Stillzeit** K. Gharehbaghi, D. R. Gharehbaghi, F. Wierrani, G. Sliutz Heft 2/2017

**Notfälle in Gynäkologie und Geburtshilfe. Teil 2: Notfälle in der späten Schwangerschaft und Geburt** U. Pecks, D. O. Bauerschlag Heft 2/2017

**Notfälle in Gynäkologie und Geburtshilfe. Teil 1: Nichtschwangere und Frühschwangere** U. Pecks, D. O. Bauerschlag Heft 1/2017

**Die medikamentöse Therapie der Patientin mit Endometriose** J. Lermann, J. Hackl, S. Burghaus, T. Hildebrandt, C. Fahlbusch, S. P. Renner, M. W. Beckmann Heft 1/2017

**Myome – Entstehung, Diagnostik und Therapie** J. Schmid, J. Petresin, A. Müller, A. Boosz Heft 6/2016

**Impfungen in der gynäkologischen Praxis** M. Wojcinski Heft 5/2016

**Osteoporose in der Gynäkologie – Diagnostik und Therapie** H. Siggelkow, P. Hadji Heft 3/2016

**HPV-induzierte Erkrankungen** M. Hampl, A. Porn Heft 6/2015

**Mykosen und Chlamydien in Gynäkologie und Geburtshilfe** W. Mendling, M. Hampl Heft 6/2015

**Gynäkologische Notfälle** J. Wilm, A. Hellfeier, O. Ortman Heft 5/2015

**Beckenboden nach Schwangerschaft und Geburt** A. Fürmetz, K. Jundt Heft 4/2015

**Septische Krankheitsbilder in Gynäkologie und Geburtshilfe** G. Bauerschmitz, A. Opiela, G. Emons Heft 6/2014

**Maligne Melanome des weiblichen Urogenitaltrakts** S. Hoffmann, S. Kommos Heft 3/2014

**Genitaler Lichen sclerosus – Diagnostik und Therapie** F. Neis, A. Yazdi, K. Rall Heft 3/2014

**Diagnostik und Therapie benigner und prämaligener Veränderungen der Vulva und der Zervix** F. Neis, M. Henes, K. Rall Heft 4/2013

**Diagnostik und Therapie benigner und prämaligener Veränderungen des Endometriums** I. Juhasz-Böss, R. Mavrova, G. Schmidt, E. Solomayer, D. Herr Heft 4/2013

**Myomembolisation – State of the Art** T. Kröncke Heft 3/2013

**Früherkennung versus Vorsorge bei Hochrisikopatientinnen für Brust- und Eierstockkrebs** G. Pfeiler Heft 3/2013

**Diagnostik und Therapie der überaktiven Blase bei der Frau** C. Skala, H. Kölbl Heft 3/2012

**Prävention von Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe** I. Kappstein, T. Hauer Heft 1/2012

**Abklärung auffälliger Befunde der Cervix uteri im Rahmen der Krebsvorsorge** G. Böhme, T. Weyerstahl Heft 3/2011

**Die medikamentöse Therapie der Patientin mit Endometriose** J. Lermann, S. Burghaus, A. Müller, P. Oppelt, M. Beckmann, S. Renner Heft 2/2011

**Benigne und präinvasive Läsionen der Vulva** K. Nilges, M. Mahlke, H. Kölbl Heft 3/2010

**Genitalvorfall: Symptomatik, Diagnostik und Therapie** J. Lermann, S. Renner, M. Winkler, A. Müller, T. Hildebrandt, A. Boosz, M. Beckmann, A. Wischnik, F. Pauli Heft 2/2010

**Impfungen in der Frauenarztpraxis** G. Neumann Heft 1/2010

**Gynäkologisch-geburtshilflich relevante Anatomie – eine wesentliche Voraussetzung für bildgebende Diagnostik und Therapie** E.-M. Grischke, C. Sohn, K.-O. Kagan, H. Abele, D. Wallwiener Heft 5/2009

**Die Extrauterin gravidität** J. Lermann, A. Müller, C. Schulze, S. Becker, A. Boosz, S. Renner, M. Beckmann Heft 5/2009

**Brustentzündungen** H. Eggemann, A. Ignatov, T. Beni, S.-D. Costa Heft 1/2009

### ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos! <https://eref.thieme.de/frauen-u2d>

### JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt: [www.thieme.de/eref-registrierung](http://www.thieme.de/eref-registrierung)

# Pharmakotherapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen bei Schwangeren

Niels Teich, Andreas Stallmach



Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen befürchten, dass sich die Therapie ihrer Erkrankung ungünstig auf die Familienplanung bzw. das werdende Kind auswirkt. Diese Sorge ist unbegründet, wenn die Therapie so gestaltet ist, dass die Krankheit in Remission ist oder in niedriger Aktivität besteht. Auch langfristig nach der Geburt zeigt eine CED-Therapie während der Schwangerschaft keine negativen Auswirkungen auf die Entwicklung des Kindes.

## Einleitung

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) manifestieren sich am häufigsten im jungen Erwachsenenalter. In dieser Lebensphase wichtiger beruflicher und privater Entscheidungen stellt die Konfrontation mit einer potenziell langjährigen chronischen Erkrankung oft eine schwere Belastung dar. Der Wunsch nach einer Schwangerschaft (bzw. Vaterschaft) ist daher häufig von großer Unsicherheit geprägt und die Angst vieler Patienten vor einem nicht gesunden Kind ist groß. Eine aktuelle Studie ergab, dass eine mögliche Vererbung der CED, eventuelle angeborene Abnormalitäten des Kindes und die befürchtete medikationsbedingte Teratogenität die größten Sorgen der Patienten sind, die einem Kinderwunsch entgegenstehen. Demgegenüber ist die Angst vor negativen Auswirkungen der Schwangerschaft auf die eigene Krankheit deutlich geringer [1]. Der folgende Artikel soll Argumentationshilfen für das Gespräch mit den Patientinnen und ihren Partnern bieten und insbesondere häufig gestellte Fragen um die medikamentösen Therapiemöglichkeiten während der Schwangerschaft beantworten. Diskutiert werden vor allem solche Aspekte, deren Bewertungen in den letzten Jahren einen Wandel erfahren haben.

## Kann ich schwanger werden?

Diese Frage kann fast immer mit ja beantwortet werden. Es gibt nur wenige – und zumeist auch vorübergehende – Situationen, in denen CED- oder therapiespezifische Komplikationen zur Infertilität führen können. Die häufigsten Ursachen sind:

- akuter Krankheitsschub
- die chronische Eisenmangelanämie mit teils jahrelanger Amenorrhö (fast immer reversibel nach ausreichender Eisensubstitution)
- ileoanale Pouchanlage (Infertilität in bis zu 60%)

- selten: Sulfasalazin
- selten: unbehandelte Abszesse/Fisteln im kleinen Becken
- selten: Methotrexat-Medikation (relativierende Details siehe unten)

Infertilität ist kein CED-spezifisches Problem. Tatsache ist, dass auch bei kinderlosen Paaren ohne chronische Krankheit im Alter zwischen 20 und 30 Jahren in 10–20% und bei Paaren zwischen 30 und 40 Jahren in bis zu 50% eine ungewollte Kinderlosigkeit besteht. Ein wichtiger Grund bei CED-Patienten scheint die sexuelle Hypoaktivität zu sein. In einer fragebogenbasierten Studie in der vorwiegend Mitglieder der Deutschen Morbus Crohn/Colitis ulcerosa-Vereinigung (DCCV e.V.) befragt wurden, gaben nur 20% der Befragten eine mäßige bis hohe sexuelle Aktivität an. Es wurde herausgearbeitet, dass vor allem psychosoziale Faktoren und eine nicht selten koexistente Depression mit einer verminderten sexuellen Aktivität assoziiert sind. Krankheitsspezifische Faktoren wie die CED-Aktivität oder die Medikation waren hingegen – mit der Ausnahme eines akuten Krankheitsschubes – nicht assoziiert [2]. Es kann daher sinnvoll sein, dieses in der Sprechstunde oft gemiedene Thema anzusprechen und die betroffenen Paare ggf. an einen Sexualmediziner zu überweisen ([www.netzwerk-sexualtherapie.de](http://www.netzwerk-sexualtherapie.de)).

### Merke

**Die Fertilität von CED-Patienten ist nur in wenigen Fällen medizinisch beeinträchtigt; niedrige Konzeptionsraten liegen manchmal auch an psychosozialen Faktoren wie einer geringen sexuellen Aktivität.**

## Wann ist ein günstiger Zeitpunkt, um schwanger zu werden?

Günstig ist eine Krankheitsphase, in der schon seit einigen Monaten eine spontane oder medikamentös induzierte und/oder erhaltene Remission besteht. Mehrere Studien belegen, dass eine hohe Krankheitsaktivität zu Beginn der Schwangerschaft mit einem unerwünschten Ausgang bzw. perinatalen Komplikationen verbunden ist. Dieses Risiko ist bei Morbus Crohn höher als bei Colitis ulcerosa. Weitere Konstellationen mit einem erhöhten Risiko für einen unerwünschten Ausgang der Schwangerschaft sind z.B. die Erstmanifestation der CED in der Schwangerschaft oder der fortgesetzte Nikotinabusus von Morbus-Crohn-Patientinnen nach der Konzeption. Bei Notwendigkeit einer Hospitalisierung in der Schwangerschaft ist lediglich das Risiko einer Frühgeburt erhöht.

### Merke

**Eine stabile Remissionsphase der CED ist ein günstiger Zeitraum für eine erfolgreiche Konzeption und einen günstigen Schwangerschaftsverlauf.**

## Habe ich genug Kraft, die Schwangerschaft durchzustehen?

Komplikationen im Krankheitsverlauf von schwangeren CED-Patientinnen treten nicht häufiger als außerhalb der Schwangerschaft auf. Eine Untersuchung mit 140 Patientinnen weist aus, dass in über 50% der Fälle alle krankheitsspezifischen Charakteristika unverändert bleiben und nur 10% der Patientinnen eine Verschlechterung des Morbus Crohn oder der Colitis ulcerosa erfahren [3].

### Merke

**Der Schwangerschaftsverlauf bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist meist unkompliziert.**

## Soll ich lieber abtreiben, weil ich so viele Medikamente nehme?

Wie schon in der Einleitung angesprochen, nehmen Fragen um die medikamentöse Therapie einen breiten Raum im Diskussionsbedarf der CED-Patientinnen mit Kinderwunsch oder bereits eingetretener Schwangerschaft ein. Grund ist, dass in den Packungsbeilagen fast aller Medikamente vor der Einnahme in der Schwangerschaft gewarnt wird und die weit verbreitete Ansicht besteht, dass chemisch definierte Arzneimittel in der Schwangerschaft ungünstig sind. Bei jeder 3. CED-Patientin führte daher allein der Wunsch nach einer Schwangerschaft zu einer Änderung der Medikation; nach Eintritt der Schwangerschaft besteht jedoch meist eine hohe Compliance be-

züglich der verordneten Medikation [4]. Bei Anlage strenger Evidenzkriterien ist die Datenlage jedoch tatsächlich nicht optimal, weil z. B. prospektive Untersuchungen mit schwangeren CED-Patientinnen kaum vorliegen. Auf der anderen Seite gibt es jedoch große Fallserien und Registerstudien, die wichtige Grundlagen für die Beratung der Patientinnen liefern.

### TIPP FÜR DIE PRAXIS

Prospektive Untersuchungen zur Arzneimittelsicherheit liegen für schwangere CED-Patientinnen nicht vor. Daher ist mit jeder Patientin ein einzelfallorientiertes Gespräch nötig.

Bis vor wenigen Jahren wurden laut der US-Behörde FDA alle Medikamente in pharmazeutischen Schwangerschaftskategorisierungen (A bis X) eingeteilt, die jedoch vorwiegend auf Tierversuchsdaten beruhten. Diese Tabelle war jedoch in der Patientenberatung wenig hilfreich und wird deswegen aktuell überarbeitet. Hintergrund ist, dass laut des „Office of New Drugs“ innerhalb der FDA

- die meisten Frauen mindestens ein Medikament während der Schwangerschaft nehmen.
- sich die Verwendung von 4 oder mehr Medikamenten während der Schwangerschaft in den letzten 30 Jahren mehr als verdoppelt hat.
- viele schwangere Frauen vorbestehende chronische Erkrankungen haben [5].

In der täglichen Praxis haben sich die unter der Internetseite [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) abrufbaren aktuellen Informationen zur Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit bewährt. Dieses Internetportal wird durch das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité in Berlin erstellt. Hier handelt es sich um ein öffentlich gefördertes Institut, welches unabhängige Informationen zur Verträglichkeit der wichtigsten Arzneimittel und zur Behandlung häufig vorkommender Krankheiten in Schwangerschaft und Stillzeit anbietet.

### Merke

**Insgesamt gilt der Grundsatz: Das höhere Risiko für Mutter und Kind ist die Krankheitsaktivität der CED, nicht die medikamentöse Therapie.**

Ziel der ärztlichen Fürsorge bei CED-Patientinnen in der reproduktiven Phase ist eine Remission oder eine niedrige Krankheitsaktivität vor und während der Schwangerschaft. Es sinnvoll, dass sich nach dem Bekanntwerden der Schwangerschaft Frauenarzt und Gastroenterologe z. B. telefonisch absprechen, um einen Konsens bez. der medikamentösen Therapie zu erzielen. Sehr praktikabel ist aber auch ein „Dreizeiler“ des Gastroenterologen, dass aus Sicht der CED-Therapie eine Fortsetzung der Medikation auch in der Schwangerschaft erforderlich ist, um ei-

nen akuten Schub mit ggf. negativem Schwangerschaftsausgang zu verhindern.

#### TIPP FÜR DIE PRAXIS

Invasive Untersuchungen wie Amniozentese, Chorionzottenbiopsie oder Nabelvenenpunktion sind bei Verdacht auf eine medikamentenassoziierte Embryo-/Fetopathie generell nicht sinnvoll; die beste Sensitivität hat der hochauflösende Ultraschall durch einen erfahrenen Pränatalmediziner.

## CED-Medikamentengruppen im Einzelnen

Im Folgenden soll zu wichtigen CED-spezifischen Medikamenten Stellung genommen werden.

### Mesalazin und Sulfasalazin

#### Merke

**Aminosalizylate sind in der Schwangerschaft sicher.**

Sulfasalazin wurde bei schwangeren CED-Patientinnen sehr gut untersucht und ist sicher einsetzbar [6]. Die Substitution mit 1 mg Folsäure täglich sollte bei Therapie mit dem Folsäureantagonisten Sulfasalazin während der gesamten Schwangerschaft erfolgen. Auch Mesalazin ist sicher; es wurde lediglich vor 23 Jahren einmalig ein Fall eines unerwünschten Ereignisses berichtet: bei einer Tagesdosis von 4 g täglich im 2. Trimester (dann findet die Nierenentwicklung statt) kam es zur neonatalen interstiellen Nephritis [7].

### Systemische Glukokortikoide

Prednisolon ist plazentagängig, wird von der plazentaren 11-beta-Hydroxylase jedoch zum größten Teil inaktiviert. Daher ist die Therapie mit Prednisolon in der Schwangerschaft weitgehend sicher. Im 1. Trimenon zeigte sich bei > 15 mg Prednisolon tgl. ein erhöhtes Risiko einer Lippen-Gaumen-Spalte, bei > 20 mg steigt das Risiko einer Frühgeburt. Hier war jedoch bislang nicht zu klären, ob das Frühgeburtsrisiko nicht schon allein durch die therapiebedingende hohe Krankheitsaktivität anstieg. Bei hoher Krankheitsaktivität ist auch eine kurzzeitige Therapie mit bis zu 2 mg/kg möglich [8]. Für Dexamethason liegen unzureichende Daten vor; prinzipiell ist von einem ähnlichen guten Sicherheitsprofil wie bei Prednisolon auszugehen.

#### FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Niedrigdosierte Glukokortikoide in der Schwangerschaft bei CED-Patientinnen sind sicher, der Einsatz sollte aber – wie bei allen CED-Patienten – zeitlich begrenzt bleiben.

### Budesonid

Auch topische Steroide scheinen in der Schwangerschaft sicher zu sein. In einer aktuellen retrospektiven Datensammlung wurde der Verlauf bei 8 Patientinnen mit ausschließlichem Morbus Crohn des Dünndarms dargestellt. Die Dosis betrug 6–9 mg tgl. über 1–8 Schwangerschaftsmonate hinweg. Die Autoren fanden keine mütterlichen Nebenwirkungen wie Nebennierenrindensuppression, gestörte Glukosetoleranz oder arterielle Hypertension und alle Kinder waren gesund [9]. Umfassendere Daten liegen jedoch nicht vor.

### Azathioprin und 6-Mercaptopurin

Tierversuche ergaben in hohen Dosen chromosomale Schäden und Malformationen bei Mäusen. In den in der CED-Therapie üblichen gewichtsadaptierten Dosierungen zwischen 1,5 und 2,5 mg/kg Körpergewicht bestanden diese Schädigungen nicht; es war lediglich das Geburtsgewicht der Mäuse erniedrigt [10]. Eine Vielzahl von Studien unterschiedlicher Qualität erbrachte keinen Beweis einer Teratogenität beim Menschen (z. B. [11]) – wengleich eine geringe transplazentale Übertragung von Thiopurin-Metaboliten gut belegt ist.

#### Merke

**Azathioprin in therapeutischer Dosierung erwies sich in vielen Studien als nicht teratogen.**

Im Alltag kann dem Wunsch vieler Patientinnen folgend überlegt werden, Azathioprin nach ausreichender Therapiedauer und langanhaltender Remission vor einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen. Meistens tritt die Schwangerschaft jedoch ungeplant ein. In diesem Fall sollte Azathioprin in unveränderter Dosis während der gesamten Schwangerschaft weiterverordnet werden (s. Fallbeispiel). Dieses Vorgehen findet man gegenüber der früheren restriktiveren Sicht mittlerweile auch in der Fachinformation und der Packungsbeilage.

### Methotrexat

Die erwiesene Teratogenität von Methotrexat (MTX) kann vor allem dann zum Wirken kommen, wenn die Patientin noch nichts von ihrer Schwangerschaft weiß: Typische Schäden wie Neuralrohrdefekte, Schädel- und Skelettanomalien manifestieren sich in der 6.–8. Schwangerschaftswoche. Daher wird versucht, MTX bei jungen Frauen nicht einzusetzen. Wenn die klinische Situation MTX unumgänglich macht, muss auf eine 2-fache Kontrazeption (z. B. Vaginalring plus Kondom) hingewiesen werden.

Früher wurde bei erfolgter Konzeption unter MTX generell ein induzierter Abort erwogen. Diese Empfehlung kann jedoch nicht mehr aufrechterhalten werden: Schon im Jahre 1990 wurde eine erste Fallserie mit 10 schwangeren Patientinnen mit rheumatoider Arthritis (RA) publiziert, die trotz MTX in der Frühschwangerschaft gesunde Kinder bekamen [12]. Eine größere Übersichtsarbeit aus

**PRAXIS****Empfehlung**

Auf [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) wird daher aktuell eingeschätzt: „Methotrexat sollte möglichst bei Planung einer Schwangerschaft auf ein sichereres Antirheumatikum umgesetzt werden. Die gelegentlich empfohlene 3-monatige Therapiepause vor der Konzeption kann mit den bisher vorliegenden Daten nicht begründet werden“ (letzter Aufruf am 20.5.2017).

der Rheumatologie bestätigt diese Befunde und sah bei 101 RA-Patientinnen (5–25 mg MTX wöchentlich in der Frühschwangerschaft) gegenüber der nichtexponierten Normalbevölkerung kein erhöhtes Risiko einer Malformation oder Fehlgeburt. Dennoch entschieden sich 18 Patientinnen für einen Schwangerschaftsabbruch [13]. Auch Untersuchungen des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie in Berlin haben bei wöchentlichen Dosen zwischen 10 und 25 mg keine Hinweise auf teratogene Effekte gesehen. Selbst unter Beachtung von Daten aus der onkologischen Therapie mit deutlich höheren MTX-Dosen liegt das Risiko einer Fehlbildung nur bei etwa 10%.

Auch im Verlauf der Schwangerschaft sollte auf MTX verzichtet werden, wenn das der klinische Verlauf gestattet (► **Tab. 1**).

**FAZIT FÜR DIE PRAXIS**

Methotrexat sollte bei prämenopausalen Frauen vermieden werden. Bei einer Konzeption unter MTX ist die früher generell propagierte Interruptio kein Dogma mehr, sondern muss in Abhängigkeit vom fetalen Ultraschallbefund und der psychosozialen Situation der Patientin diskutiert werden.

**TNF-Blocker**

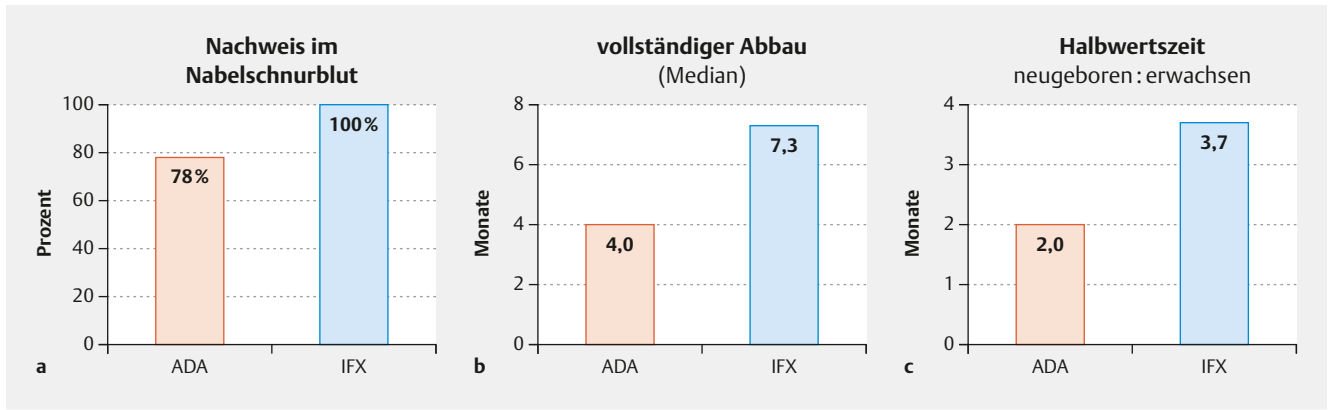
Die TNF-Antagonisten Adalimumab, Infliximab und Golimumab werden in der Gastroenterologie häufig bei jüngeren CED-Patienten eingesetzt. Im Mausversuch erwiesen sie sich als nicht embryotoxisch oder teratogen: Selbst Dosen bis 40 mg Infliximab/kg zeigten keine Nebenwirkungen – die übliche Erhaltungsdosis bei CED-Patienten liegt hingegen nur bei 5–10 mg/kg alle 8 Wochen. Die Rate an Fehlgeburten, Missbildungen und Frühgeburten entspricht nach bisherigen Erkenntnissen den Raten von CED-Patientinnen ohne Anti-TNF-Therapie [14].

In einer aktuellen ersten prospektiven Studie wurde untersucht, ob hohe Konzentrationen der Anti-TNF-Präparate Infliximab und Adalimumab im Nabelschnurblut mit einer erhöhten Rate von Entwicklungsstörungen und insbesondere Infektionen im Säuglingsalter assoziiert sind. An der Studie nahmen 80 Frauen teil, die im Median seit 2,5 Jahren diese Medikation erhielten. 39 Patientinnen nahmen neben dem TNF-Blocker zusätzlich die Thiopurine Azathioprin oder 6-Mercaptopurin während ihrer Schwangerschaft ein. Im Nabelschnurblut fanden sich bei 78 bzw. 100% der exponierten Neugeborenen nachweisbare Adalimumab- bzw. Infliximab-Medikamentenspiegel (► **Abb. 1 a**). Postpartal erfolgte alle 3 Monate neben einer klinischen Untersuchung und Befragung der Mütter eine Messung der Anti-TNF-Spiegel. Der Zeitraum bis zum fehlenden Nachweis im Säuglingsblut dauerte 4 bzw. 7,3 Monate für Adalimumab bzw. Infliximab (► **Abb. 1 b**). Im Vergleich zu den mütterlichen Serumkonzentrationen ließ sich aus diesen Daten errechnen, dass die Halbwertszeit der untersuchten TNF-Blocker bei Neugeborenen und Säuglingen doppelt (Adalimumab) bzw. 3,7-fach (Infliximab) so lange war wie bei ihren Müttern (► **Abb. 1 c**).

Trotz dieser deutlich verlängerten neonatalen Antikörper-Clearance zeigte sich zum 1. Geburtstag der Kinder eine völlig unbeeinträchtigte Entwicklung von Grob- und Feinmotorik, Sehen, Sprache/Sprechen, Hören, Kommunikation und sozialer Entwicklung. Ein besonderes Augenmerk galt dem Risiko viraler und bakterieller Infektionen. Bei 5 bzw. 20% der Kinder kam es binnen des 1. Le-

► **Tab. 1** Möglichkeiten der Therapieintensivierung in der Schwangerschaft (unsere Präferenz ist fett hervorgehoben).

möglich	nicht gefahrlos	unbekannt
Mesalazin	MTX im 1. Trimenon	Ustekinumab
Prednisolon < 20 mg	Prednisolon > 20 mg	Vedolizumab
Budesonid	Azathioprin, 6-Mercaptopurin (Risiko akute Pankreatitis v. a. bei Raucherinnen)	
TNF-Antagonisten		
Ciclosporin (keine Zulassung bei CED)		



► **Abb. 1** Vergleich des Nabelschnurblut-Nachweises (a) und des Abbaus (b) der bei CED am häufigsten eingesetzten TNF-Blocker Adalimumab und Infliximab und Vergleich der Halbwertszeiten von Mutter und Kind (c) [15].

bensjahrs zu einer bakteriellen bzw. viralen Infektion. Alle Infektionen waren von einer Restitutio ad integrum gefolgt. Die Anti-TNF-Konzentration im Nabelschnurblut sowie eine mütterliche Anti-TNF-Antikörper-Applikation jenseits der 30. SSW hatten keinen Einfluss auf dieses Risiko. Die weitere Analyse zeigte jedoch, dass eine Komedikation des TNF-Blockers mit einem Thiopurin das eben genannte Risiko um das etwa 1,5-Fache erhöht (RR 2,7, 95%-KI 1,09–6,78) [15]. Fazit dieser sehr wichtigen Studie ist, dass die Messung von TNF-Blocker-Spiegelkonzentrationen im Nabelschnurblut ohne Konsequenz für die Entwicklung im 1. Lebensjahr ist und insbesondere nicht in Korrelation zum Risiko viraler oder bakterieller Infektionen steht. Wenngleich alle in dieser Untersuchung aufgetretenen Infektionen von einer Restitutio ad integrum gefolgt waren, erhöht die Kombination von Anti-TNF und Thiopurinen das Infektionsrisiko. Darauf sollten die betroffenen Eltern hingewiesen werden. Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen aber das zuvor publizierte „Toronto Consensus Statement“, dass TNF-Blocker bei Schwangerschaftswunsch nicht abgesetzt werden müssen und eine Weiterführung in der Schwangerschaft (und auch der Stillzeit) möglich und zur Vermeidung akuter Krankheitsschübe während der Schwangerschaft sinnvoll ist [16].

#### Merke

**Die bisherigen Erfahrungen zum Einsatz von TNF-Antagonisten in der Schwangerschaft ergaben keinen Anhalt für ein substanzspezifisches Risiko.**

### Neue Biologika: Vedolizumab und Ustekinumab

Vedolizumab ist ein darmselektiver Integrin-Antagonist und wurde 2014 zur Behandlung des MC und der CU zugelassen. Ustekinumab ist ein Anti-IL12- und Anti-IL-23-Antikörper und wurde 2016 zur Behandlung des Morbus Crohn zugelassen, wird aber schon seit 2013 für die Pso-

riasarthritis eingesetzt. Für beide Substanzen gibt es bislang nur limitierte Berichte über schwanger gewordene Patientinnen. Bei 27 Schwangerschaften bei Müttern mit Vedolizumab-Therapie und 19 Schwangerschaften bei Vätern mit Vedolizumab-Therapie sind die Ergebnisse zusammenfasst: Es fanden sich u.a. 4 bzw. 2 spontane Aborte [17].

In einer 2016 auf dem amerikanischen Dermatologenkongress vorgestellten Registerstudie zu 87 Schwangerschaftsverläufen unter Ustekinumab wurde außer 5 Frühgeburten kein weiteres Risiko für Mutter und Kind beschrieben; die Fachinformation empfiehlt jedoch eine 15-monatige Pause zwischen letzter Gabe und Konzeption. Eine ausreichende Einschätzung der Sicherheit von Vedolizumab bzw. Ustekinumab in der Schwangerschaft ist aufgrund dieser bislang sehr kleinen Fallserien noch nicht möglich [18].

### Antazida, H<sub>2</sub>-Blocker, PPI, MCP und Butylscopolamin

Während der Schwangerschaft treten häufig nicht eindeutig der CED zuzuordnende abdominelle Symptome auf, die eine Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren, H<sub>2</sub>-Blockern oder Metoclopramid nahelegen. Auch neuere Untersuchungen belegen an sehr großen Patientenkollektiven, dass diese Medikamente wohl nicht mit einem erhöhten Risiko für die Schwangere und ihr Kind verbunden sind [19–21]. Calcium- und Magnesiumcarbonat (Generika, Rennie®) können problemlos eingesetzt werden. Magaldrat (Riopan®), Almasilat (Megalac®, Simagel®), und Hydrotalcid (Talcid®) enthalten Aluminium und sollten generell nur kurzfristig eingesetzt werden. Schwangerschaftsspezifische Nebenwirkungen sind jedoch nicht bekannt. Auch für das vielen Patientinnen bekannte Butylscopolamin liegen bislang bis auf einzelne Fallberichte keine Daten über relevante schwangerschaftsassozierte Nebenwirkungen vor.

**Merke**

**Protonenpumpeninhibitoren, H<sub>2</sub>-Blocker, Metoclopramid, Antazida und Butylscopolamin können in der Schwangerschaft eingesetzt werden.**

### Paracetamol und nichtsteroidale Antirheumatika

Klassische NSAR wie Ibuprofen, Naproxen und Diclofenac sollten wegen der möglichen Auslösung eines akuten Schubs generell nicht bei CED-Patientinnen eingesetzt werden. Dennoch gibt es in der Schwangerschaft Situationen, die eine wirkungsvolle Analgesie erfordern. Beispiele sind Schmerzen im Bereich der Ileosakralgelenke oder auch die akute Analfissur. Wenn in solchen Fällen eine orale Schmerztherapie nötig ist, sollte immer ein Therapieversuch mit 1–4 g Paracetamol täglich erfolgen. Paracetamol kann bis zur Geburt verabreicht werden und ist das Analgetikum der 1. Wahl für schwangere CED-Patientinnen.

**Cave**

**Opiate zeigten eine Reihe eher seltener teratogener Effekte und sollten insbesondere im 3. Trimenon mit großer Vorsicht eingesetzt werden.**

## Therapieintensivierung in der Schwangerschaft – was ist möglich?

Besondere Erfahrung erfordert die Bewertung von Symptomen, die während der Schwangerschaft neu auftreten, aber nicht eindeutig einer erhöhten Krankheitsaktivität zuzuordnen sind. Beispiele sind der rechtsseitige Unterbauchschmerz bei Morbus-Crohn-Patientinnen (z. B. Differenzialdiagnose Zug des wachsenden Uterus am Lig.

**FALLBEISPIEL**

### Therapieintensivierung in der Schwangerschaft

Eine damals 29-jährige Patientin (167 cm, 50 kg) entwickelte Anfang 2007 eine Proctitis ulcerosa, die sich binnen eines Jahres zu einer Pankolitis ausdehnte. Zum Zeitpunkt der Konzeption im Mai 2008 nahm die Patientin täglich 125 mg Azathioprin und 4,5 g Mesalazin-Granulat ein und war darunter in Remission. In der 13. SSW traten Schmerzen im linken Unterbauch und täglich bis zu 7 Durchfälle auf, die etwa jedes 2. Mal blutig tingiert waren. Die mikrobiologische Untersuchung des Stuhls war unauffällig. Mesalazin-Rektalschaum zur Nacht führte zur klinischen Remission nach 3 Tagen und wurde nach einer Woche Therapiedauer nur noch intermittierend eingesetzt. In der 22. SSW war wieder eine tägliche Therapie nötig, weil erneut bis zu 4 blutige Stühle auftraten. Da keine vollständige Remission erzielbar war, wurden zudem Mesalazin-Zäpfchen 2 × tgl. 500 mg verordnet. Damit waren nur noch etwa jeden 2. Tag kleine Blutmengen im Stuhl erkennbar.

latum) oder die Hämorrhoidalblutung bei Colitis-ulcerosa-Patientinnen. Der Schwerpunkt einer Entscheidungsfindung liegt hier auf einer genauen Anamnese der hinzugetretenen Beschwerden. Eine symptombezogene körperliche Untersuchung und die hochauflösende Sonografie durch den Gynäkologen und den Gastroenterologen sind die nächsten Schritte. Nur im Einzelfall einer schweren Symptomatik und therapeutischer Unsicherheit sollten andere bildgebende Verfahren oder eine endoskopische Untersuchung erfolgen.

Wenngleich eine Reihe an Medikamenten auch in der Schwangerschaft neu eingesetzt werden darf (► **Tab. 1**), können seltenere Nebenwirkungen im Einzelfall zu einem ungünstigen Ausgang der Schwangerschaft beitragen. Daher sollten vor dem Neubeginn mit einem bislang nicht verwandten Medikament zunächst die Dosierungen bereits eingesetzter Medikamente an das zunehmende Körpergewicht bzw. die erhöhte Krankheitsaktivität angepasst werden. In zweiter Linie können Glukokortikoide verordnet werden (siehe Fallbeispiel). Im schwer verlaufenden Einzelfall kann aber auch eine rasche Eskalation der immunsuppressiven Therapie oder eine Operation die Rettung für Mutter und Kind sein. Über Fälle einer in der Schwangerschaft aufgetretenen Azathioprin-induzierten akuten Pankreatitis wurde bislang nicht berichtet; es liegen allerdings auch keine Daten über die Neuverordnungshäufigkeit von Azathioprin in der Schwangerschaft vor.

## Fazit

Im schwerwiegenden Einzelfall können fast alle CED-Medikamente auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Mesalazin und Prednisolon haben dabei das niedrigste kurzfristige Nebenwirkungspotenzial.

## Ist die Entwicklung meines Kindes gefährdet?

Die Neugeborenen von MC-Patientinnen sind nicht selten kleiner, leichter und werden wenige Wochen zu früh geboren. Eine skandinavische Fallkontrollstudie ergab, dass die Risiken einer Fehl- oder Frühgeburt, untergewichtiger Neugeborener oder eines Kaiserschnitts bei Erstgebärenden mit Colitis ulcerosa gegenüber der gesunden Vergleichspopulation erhöht sind – jeweils in klarer Korrelation zur Krankheitsaktivität. Angeborene Fehlbildungen traten hingegen nicht gehäuft auf [3].

Die Vererbbarkeit der chronisch-entzündlichen Darm-erkrankung ist eine häufige Sorge der Patientinnen und Patienten mit Kinderwunsch. In einer der größten Studien zu dieser Frage fand sich bei weniger als 10% der Patienten auch bei den Eltern ein Morbus Crohn. Die Erkrankung begann allerdings in der Kindergeneration zeitiger



## FALLBEISPIEL

### Weiterer Verlauf

Weil einzelne Wehen auftraten, die in fraglichem zeitlichen Zusammenhang mit der Applikation des Schaums standen, wurde zu Beginn des 3. Trimenons der Rektalschaum abgesetzt. In der 29. SSW waren die abgesetzten Blutmengen wieder deutlich größer und teils koagelhaltig. Der Hämoglobinwert sank allmählich an die Untergrenze des Normalbereichs. Die Patientin applizierte jetzt bis 8 × täglich 500-mg-Mesalazin-Zäpfchen, wenngleich diese einen Defäkationsdrang induzierten. Aufgrund dieser Entwicklung und weil das Kind im Ultraschall als zu klein beurteilt wurde, begannen wir nun eine Therapie mit Prednisolon 10 mg morgens. Darunter verringerten sich die Blutbeimengungen deutlich (maximal 3 × tgl. blutig tingiert) und die Patientin reduzierte bis zur Geburt die Zäpfchenzahl auf 4 × tgl. 500 mg. Die Therapie mit Mesalazin p. o. und Azathioprin wurde während der gesamten Schwangerschaft unverändert beibehalten.

Am 24.01.09 kam auf vaginalem Wege eine gesunde Tochter (3440 g, 50 cm) zur Welt. Direkt postpartal passten wir Azathioprin an das erhöhte Körpergewicht (jetzt 150 mg/60 kg) an. Etwa 2 Wochen später kam es dennoch zu einem erneuten schweren Schub; endoskopisch zeigte sich eine ausgeprägte Pankolitis. Unter zunächst überlappender Prednisolon-Therapie erfolgt seitdem die Therapie mit Infliximab; die zu einer steroidfreien Remission nach 10 Wochen führte. Sechs Monate später wurde Azathioprin abgesetzt und die weitere Therapie erfolgte ausschließlich mit Infliximab.

Im Jahr 2014 wurde die Patientin erneut schwanger. IFX wurde während der gesamten Schwangerschaft fortgesetzt. Bei stabiler Remission der CU erfolgte eine unkomplizierte vaginale Entbindung in der 40.+2 SSW (3900 g, 53 cm).

## FALLBEISPIEL

### Wichtige Punkte bei der Beratung von CED-Patientinnen

Eine aktuell publizierte Kasuistik unterstreicht mehrere der in unserer Übersicht diskutierten Probleme und fokussiert auf mögliche Beratungsfehler. Berichtet wurde von einer 31-jährigen Patientin, die unter kombinierter Therapie mit MTX und Infliximab nach langjährigem schwer verlaufendem Morbus Crohn in klinische Remission kam und schwanger wurde (Punkt 1: Eine Konzeption tritt zumeist in einer Phase der klinischen Remission ein). Nachfolgend wurden aus Angst vor der Teratogenität von MTX und Infliximab beide Medikamente abgesetzt. Der MC erreichte wieder seine ursprüngliche schwere Krankheitsaktivität und in der 30. SSW musste aufgrund der schweren mütterlichen Erkrankung die Sectio erfolgen (Punkt 2: Nach eingetretener Schwangerschaft sollte insbesondere bei schwerem Krankheitsverlauf möglichst keine Dosisreduktion der immunsuppressiven Therapie erfolgen). Das Mädchen wog nur 1225 g, zeigte aber keine erkennbare Erkrankung (Punkt 3: Die initial befürchtete Teratogenität trat nicht ein, die Therapiedeskalation führte aber zur Frühgeburt). Die schwerkranke Wöchnerin „musste das zunächst erlaubte Stillen beenden“ und kam erst nach erneuter Infliximab-Infusion in Remission. Der weitere klinische Verlauf von Mutter und Kind war glücklicherweise unauffällig [22].

und verlief schwerer; insbesondere, wenn die Vererbung vom Vater erfolgte [23]. Es gibt nur wenige Untersuchungen zur langfristigen medizinischen und psychosozialen Entwicklung der Kinder von CED-Patientinnen. Das stellt eine Diskrepanz zum hohen Informationsbedürfnis zu diesem Themenkomplex dar. Eine bislang nur als Poster vorgestellte israelische Studie mit 146 Kindern von Müttern mit CED ergab, dass das Risiko einer CED des Kindes gegenüber der gleichaltrigen Bevölkerung gering erhöht ist (3 vs. 0%). Ebenso fanden sich gering erhöhte Raten von Lernschwierigkeiten und dem Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom – die Prävalenz überschritt jedoch in keinem Falle 5%. Kein Unterschied fand sich hingegen bei der atopischen Dermatitis, der Lese-Recht-schreib-Schwäche, dem Autismus oder dem Auftreten von Bauchschmerzen [24]. Vergleichbare deutsche Untersuchungen existieren bislang nicht. Ein einfaches Rechenbeispiel verdeutlicht die Situation: Die Prävalenz für eine CED in Deutschland beträgt 0,3%; wenn das Risiko für Verwandte 1. Grades (also z. B. Kinder) um den Faktor 10 erhöht ist, würde sich bei Kindern von Eltern, bei denen mindestens einer an einer CED erkrankt ist, eine Prävalenz von 3% ergeben. 97% der Kinder entwickeln in ihrem Leben daher keine CED.

## KERNAUSSAGEN

Das Bekanntwerden einer Schwangerschaft bei einer Patientin mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa sollte von den beteiligten Ärzten positiv reflektiert werden, weil sowohl das krankheitsspezifische als auch das therapieassoziierte Schwangerschaftsrisiko gering sind. Ziel ist daher vor allem eine Remission oder eine niedrige Krankheitsaktivität vor und während der Schwangerschaft. Denn im Vergleich stellt die Krankheitsaktivität der Mutter ein höheres Risiko dar als die eingesetzten Medikamente. Die Schwangerschaft verläuft bei CED-Patientinnen in der Regel unkompliziert und erhöht auch nicht in wesentlichem Ausmaß die krankheitsspezifischen Charakteristika.

## Interessenkonflikt

NT erhielt Vortragshonorare der Firmen AbbVie, MSD, Falk Foundation, Ferring und Recordati und war für die Firmen MSD, Janssen und Takeda als wissenschaftlicher Berater tätig. AS erhielt Honorare der Firmen AbbVie, Astellas, Falk Foundation, MedicalTribune, Mundipharma, MSD, Recordati Pharma, Takeda und war für die Firmen Astellas, Biogen, Consal, Hospira, Janssen, Mundipharma, MSD, Norgine, Pfizer, Summit Therapeutics und Takeda als wissenschaftlicher Berater tätig.

## Über die Autoren



### Niels Teich

Priv.-Doz. Dr. med. Studium der Medizin in Leipzig und Malta. Er ist seit 2005 Facharzt für Innere Medizin, seit 2006 Gastroenterologe und seit 2007 Proktologe. 2006–2008 Leitung der Gastroenterologischen Ambulanz der Universität Leipzig. Seit 2008 in der Internistischen

Gemeinschaftspraxis für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen Leipzig/Schkeuditz tätig. Klinischer Schwerpunkt ist neben der gastroenterologischen Endoskopie die individuelle Betreuung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.



### Andreas Stallmach

Prof. Dr. med. Studium der Medizin in Hamburg. Die fachinternistische Ausbildung erfolgte in Berlin, gefolgt von einer Oberarztstätigkeit in Berlin und Homburg/Saar. 1996–1999 gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft als Heisenberg-Stipendiat. Seit

2006 Direktor der Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie) am Universitätsklinikum Jena. Seine wissenschaftlichen-klinischen Schwerpunkte liegen im Bereich der akuten und chronischen Darmerkrankungen, der innovativen Endoskopie und der Pathogenese des Organversagens.

## Korrespondenzadresse

### PD Dr. med. Niels Teich

Internistische Gemeinschaftspraxis  
für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen  
Nordstr. 21  
04105 Leipzig  
teich@igvs.de

## Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist PD Dr. med. Niels Teich, Leipzig.

## Literatur

- [1] Mountfield R, Bampton P, Prosser R et al. Fear and fertility in inflammatory bowel disease: a mismatch of perception and reality affects family planning decisions. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 720–725
- [2] Timmer A, Kemptner D, Bauer A et al. Determinants of female sexual function in inflammatory bowel disease: a survey based cross-sectional analysis. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 45
- [3] Mahadevan U, Sandborn WJ, Li DK et al. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology* 2007; 133: 1106–1112
- [4] Nielsen MJ, Nørgaard M, Holland-Fisher P et al. Self-reported antenatal adherence to medical treatment among pregnant women with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 49–58
- [5] Im Internet: <https://www.drugs.com/fda-consumer/pregnant-breastfeeding-better-drug-information-is-coming-334.html>; Stand: 28.09.2017
- [6] Nørgård B, Czeizel AE, Rockenbauer M et al. Population-based case control study of the safety of sulfasalazine use during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 483–486
- [7] Colombel JF, Brabant G, Gubler MC et al. Renal insufficiency in infant: side-effect of prenatal exposure to mesalazine? *Lancet* 1994; 344: 620–621
- [8] Østensen M. Antirheumatische Therapie und Reproduktion. Einfluss auf Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit. *Z Rheumatol* 2006; 65: 222–224
- [9] Beaulieu DB, Ananthakrishnan AN, Issa M et al. Budesonide induction and maintenance therapy for Crohn's disease during pregnancy. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 25–28
- [10] Platzek T, Bochert G. Dose-response relationship of teratogenicity and prenatal-toxic risk estimation of 6-mercaptopurine riboside in mice. *Teratog Carcinog Mutagen* 1996; 16: 169–181
- [11] de Meij TG, Jharap B, Kneepkens CM et al.; Dutch Initiative on Crohn and Colitis. Long-term follow-up of children exposed in-utero to maternal thiopurine therapy during pregnancy in females with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 38–43
- [12] Kozłowski RD, Steinbrunner JV, MacKenzie AH et al. Outcome of first-trimester exposure to low-dose methotrexate in eight patients with rheumatic disease. *Am J Med* 1990; 88: 589–592

- [13] Martínez Lopez JA, Loza E, Carmona L. Systematic review on the safety of methotrexate in rheumatoid arthritis regarding the reproductive system (fertility, pregnancy, and breastfeeding). *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 678–684
- [14] van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB et al. ; European Crohn's and Colitis Organization. The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 107–124
- [15] Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology* 2016; 151: 110–119
- [16] Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C et al.; IBD in Pregnancy Consensus Group; Canadian Association of Gastroenterology. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology* 2016; 150: 734–757.e1
- [17] Mahadevan U, Vermeire S, Lasch K et al. Vedolizumab exposure in pregnancy: outcomes from clinical studies in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 941–950
- [18] Cortes X, Borrás-Blasco J, Antequera B et al. Ustekinumab therapy for Crohn's disease during pregnancy: a case report and review of the literature. *J Clin Pharm Ther* 2017; 42: 234–236
- [19] Matok I, Gorodischer R, Koren G et al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360: 2528–2535
- [20] Matok I, Gorodischer R, Koren G et al. The safety of H2-blockers use during pregnancy. *J Clin Pharmacol* 2010; 50: 81–87
- [21] Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1541
- [22] Angelucci E, Cesarini M, Vernia P. Inadvertent conception during concomitant treatment with infliximab and methotrexate in a patient with Crohn's disease: is the game worth the candle? *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1641–1642
- [23] Polito JM 2nd, Rees RC, Childs B et al. Preliminary evidence for genetic anticipation in Crohn's disease. *Lancet* 1996; 347: 798–800
- [24] Dotan I, Alper A, Rachmilewitz D et al. The effect of inflammatory bowel disease during pregnancy on long-term health and illness in children of IBD patients-a multicenter Israeli study. *DDW* 2009, Poster 84

## Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-105126>  
 Frauenheilkunde up2date 2017; 11: 319–329  
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
 ISSN 1439-3719

Service für unsere Leser

**Schön  
aufgeräumt?**

Der Sammelordner bringt  
Struktur in Ihre up2date.



**Kostenlosen Ordner bestellen:**

[www.thieme.de/mein-up2date-ordner](http://www.thieme.de/mein-up2date-ordner)

up2date – Fortbildung mit dem roten Faden

## Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter [cme.thieme.de/hilfe](https://cme.thieme.de/hilfe) eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter [eref.thieme.de/ZZX8P5T](https://eref.thieme.de/ZZX8P5T) oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512017152371888



### Frage 1

Welche Aussage ist richtig? Patientinnen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

- A sollte zumeist von einer Schwangerschaft abgeraten werden, weil deren Kinder in 30% ebenso erkranken.
- B sollten erst nach dem natürlichen „Ausbrennen“ der Darm-entzündung schwanger werden.
- C haben in Remission fast immer einen unauffälligen Schwangerschaftsverlauf.
- D sollten keinen Partner mit chronisch-entzündlicher Erkrankung wählen, weil sich sonst das medikamentös induzierte Risiko für das Kind potenziert.
- E dürfen nur dann schwanger werden, wenn keine Immunsuppressiva erforderlich sind.

### Frage 2

Was ist richtig bezüglich der medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft?

- A Es gibt bislang nur für Methylprednisolon prospektive randomisierte klinische Prüfungen bei Schwangeren.
- B Eine neonatale interstitielle Nephritis durch den Einsatz von Mesalazin in der Schwangerschaft ist in etwa 30% der Fälle nachweisbar.
- C Sulfasalazin kann in 10% zur Knorpelschädigung des Kindes führen.
- D Azathioprin gilt aufgrund der Datenlage in der Schwangerschaft als nicht teratogen.
- E Das NSAR Ibuprofen ist Therapie der 1. Wahl.

### Frage 3

Welche Aussage zu Methotrexat in der Schwangerschaft ist richtig?

- A Sollte MTX während der frühen Schwangerschaft eingenommen worden sein, ist in jedem Fall ein induzierter Abort erforderlich.
- B Das Risiko einer MTX-induzierten kindlichen Fehlbildung liegt bei ca. 10%.
- C Zur Erkennung einer MTX-induzierten kindlichen Fehlbildung hat der hochauflösende Ultraschall eine schlechte Sensitivität.
- D Amniozentese, Chorionzottenbiopsie oder Nabelvenenpunktion sollten bei Verdacht auf medikamentenassoziierte Embryo-/Fetopathie generell empfohlen werden.
- E Eine Amenorrhö unter MTX ist häufig und teils irreversibel.

### Frage 4

Für welche Medikamente sollte kein Ersteinsatz bei bestehender Schwangerschaft erfolgen?

- A Protonenpumpenhemmer (PPI)
- B Azathioprin
- C Metoclopramid
- D Butylscopolamin
- E Indische Flohsamenschalen

### Frage 5

Welche Aussage zur medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft einer CED-Patientin ist richtig?

- A Neue Biologika (Vedolizumab, Ustekinumab) sind in der Schwangerschaft erwiesenermaßen sicherer als TNF-Blocker.
- B Paracetamol erhöht das Risiko eines CED-Krankheitsschubs.
- C COX-2-Inhibitoren sollen in der Schwangerschaft den klassischen NSAR vorgezogen werden.
- D Opiate gelten in allen Phasen der Schwangerschaft als sicher.
- E Ibuprofen und Diclofenac sollten in allen Phasen der Schwangerschaft vermieden werden, wenn alternative Schmerzmittel wirksam sind.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

## Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

### Frage 6

Welche Aussagen zur Verordnung von Azathioprin in der Schwangerschaft ist richtig?

- A Azathioprin muss 3 Monate vor der Schwangerschaft abgesetzt werden.
- B Bei ungeplanter Schwangerschaft sollte eine Fruchtwasseruntersuchung erfolgen.
- C Bei Notwendigkeit der Weiterverordnung in der Schwangerschaft darf die tägliche Dosis 50 mg nicht übersteigen.
- D Eine Erhöhung der Azathioprin-Dosis während der Schwangerschaft ist möglich.
- E Bei gleichzeitiger Gabe eines TNF-Blockers muss der Patientin eine Interruptio nahegelegt werden.

### Frage 7

Welche Aussage zur Therapieintensivierung in der Schwangerschaft ist falsch?

- A Paracetamol sollte im 1. Trimenon in der niedrigst möglichen Dosierung eingesetzt werden.
- B Budesonid kann auch im 3. Trimenon begonnen werden.
- C Prednisolon bis 20 mg tgl. kann in allen Phasen der Schwangerschaft sicher eingesetzt werden.
- D Die Mesalazin-Dosis kann während der Schwangerschaft deutlich gesteigert werden.
- E Das Risiko einer Azathioprin-induzierten akuten Pankreatitis in der Schwangerschaft ist unbekannt.

### Frage 8

Welche Aussage ist richtig?

- A Bei Patientinnen mit jemals stattgehabtem perianalem Morbus Crohn sollte immer eine Sectio caesarea erfolgen.
- B Bei aktivem perianalem Morbus Crohn sollte vor der Konzeption ein Kolo- oder Ileostoma gelegt werden.
- C Patientinnen mit perianalem Morbus Crohn sollten kein Beckenbodentraining machen.
- D Der Einsatz von Omeprazol ist in der Schwangerschaft möglich.
- E Antazida führen regelmäßig zu einer erhöhten Wehentätigkeit.

### Frage 9

Welche Aussage zur Therapie mit TNF-Blockern bei schwangeren CED-Patienten ist richtig?

- A TNF-Blocker sollten 6 Monate vor einer gewünschten Schwangerschaft abgesetzt werden.
- B Neugeborene, deren Mütter zusätzlich zu TNF-Blockern auch Azathioprin einnahmen, haben ein erhöhtes Risiko viraler und bakterieller Infektionen.
- C Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft TNF-Blocker erhielten, haben bis zum 1. Lebensjahr Defizite in der motorischen Entwicklung.
- D Messungen der TNF-Blocker-Medikamentenspiegel im Nabelschnurblut sind generell empfohlen, um das Infektionsrisiko der Kinder vorherzusagen.
- E Wenn eine Schwangerschaft unter TNF-Blockern bland verlief, sollte von weiteren Schwangerschaften abgeraten werden.

### Frage 10

Welche Aussage ist richtig?

- A Budesonid stört die Entwicklung des kindlichen Immunsystems.
- B Es gibt bereits bekannte Risikomutationen, die das spätere Auftreten eines Morbus Crohn bei Neugeborenen vorausagen können.
- C Neugeborene CED-erkrankter Mütter sind häufig kleiner und leichter als die Neugeborenen gesunder Mütter.
- D Im akuten Schub besteht eine unveränderte Empfängniswahrscheinlichkeit.
- E Kinder von Patientinnen mit Morbus Crohn haben ein deutlich höheres Risiko von Fehlbildungen als Kinder von Patientinnen mit Colitis ulcerosa.