

Diplomarbeit

Teratologisches Wissen bei Patientinnen mit bipolar affektiver Erkrankung

Eine fragebogenbasierte Studie.

eingereicht von

Martina Gstöhl

Mat.-Nr. 0311275

zur Erlangung des akademischen Grades
**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie

unter der Anleitung von

Dr. Herbert Juch

Univ.-Prof. Dr. Gottfried Dohr

Graz, am

Unterschrift

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle recht herzlich bei Dr. Herbert Juch vom Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie der Medizinischen Universität Graz für die Möglichkeit meine Diplomarbeit hier zu verfassen, bedanken. Es war für mich eine sehr lehrreiche und spannende Zeit, die ich, nicht zuletzt auf Grund der hervorragenden Betreuung, mit sehr viel Freude verbrachte.

Allen Frauen, die sich die Zeit zur Befragung für meine Diplomarbeit nahmen, möchte ich ebenso einen herzlichen Dank aussprechen.

Weiteren Dank gilt meinen Freunden und Freundinnen, die mir während meines Studiums oft motivierend und unterstützend zur Seite standen. Dieser Dank gilt speziell meinen langjährigen Freundinnen aus Vorarlberg, da unsere Freundschaften auch während meiner Studienzeit in Graz nicht an Bedeutung verloren. Weiters danke ich meinen Freundinnen und Freunden aus Graz, ohne die dieser Lebensabschnitt niemals so unvergesslich und schön geworden wäre.

Auch meinem Partner gilt ein großer Dank, da er immer an mich glaubte.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meinen Eltern, Doris und Paul Gstöhl, bedanken, da sie mir die Möglichkeit zu Studieren gaben und mich zu jeder Zeit bedingungslos unterstützten.

Zusammenfassung

Hintergrund

Patientinnen mit einer bipolar affektiven Erkrankung benötigen eine langfristige Psychopharmakotherapie, wobei häufig teratogene Medikamente, wie Antiepileptika oder Lithium, eingesetzt werden. Über- oder Unterschätzung des teratologischen Risikos kann zu nachteiligen Konsequenzen für die Frauen, deren Partnerschaften, sowie deren Kinder führen. Konkret stehen hier Compliance-Probleme in der Schwangerschaft, schwere Krankheitsepisoden während einer Schwangerschaft, ungerechtfertigte Schwangerschaftsabbrüche und deren psychische Folgen, sowie auch angeborene Anomalien bei den Neugeborenen im Vordergrund. Da bisher keine Studien über das Ausmaß und die Qualität des einschlägigen teratologischen Wissens bei Patientinnen mit einer bipolar affektiven Erkrankung publiziert wurden, soll diese Studie aufzeigen, inwiefern die derzeitigen Beratungsangebote zu einem besseren teratologischen Wissen bei Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe, bestehend aus gleichaltrigen Frauen der Normalbevölkerung, führen.

Methodik

Für die Datenerhebung wurden Telefoninterviews mit Teilnehmerinnen der Studien- und der Kontrollgruppe anhand eines selbst erstellten Fragebogens durchgeführt. Bei den Studienteilnehmerinnen handelt es sich um Frauen eines Patientenkollektivs mit bipolar affektiver Erkrankung der Psychiatrischen Klinik am LKH Graz, das sich in einer sehr umfassenden Studie befindet. In diesem Zusammenhang wurden die Frauen bereits vorher an der Psychiatrischen Klinik exploriert. Als Kontrollgruppe werden Frauen ohne psychiatrische Erkrankung, meist aus dem Bekannten- bzw. Verwandtenkreis von Diplomantinnen der Psychiatrischen Klinik, befragt. Die für diese Studie benötigten Kontaktdaten (Telefonnummern) wurden von der Psychiatrischen Klinik an mich weitergegeben. Eine Genehmigung der Ethikkommission wurde eingeholt.

Ergebnisse

Die Bewertung der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen wurden, sowie die Bewertung der Wahrscheinlichkeit einer gesunden Frau (ohne Medikamenteneinnahme in

der Schwangerschaft) ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären wird sowohl von der Studiengruppe, als auch von der Kontrollgruppe als zu hoch beurteilt. Die Risikoeinschätzung ist deutlich erhöht.

Generell konnte aufgezeigt werden, dass die meisten Frauen (beider Gruppen) keine Beratungsgespräche zur Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit hatten. Deutlich weniger Beratungsgespräche waren den Patientinnen in Erinnerung.

Die Beurteilung der Psychopharmakagruppe mit dem höchsten Risiko für die Fetal- bzw. Embryonalentwicklung wurde von beiden Gruppen unzufriedenstellend beantwortet, da die Frauen diesbezüglich kein Vorwissen hatten und somit nur raten konnten.

Die meisten Frauen gehen davon aus, dass das Stillen während einer Psychopharmakatherapie nicht ohne Schädigung des Säuglings möglich ist.

Schlussfolgerung

Klare Diskrepanzen zwischen Realität und den Vorstellungen der Frauen konnten für beide Gruppen aufgezeigt werden. Obwohl durch strukturelle Fehler in der Datenerhebung beeinträchtigt, scheint trotzdem eine relevante Aussage möglich:

Eine unzureichende Information aller Frauen konnte aufgezeigt werden.

Beratungsgespräche im Zusammenhang mit der notwendigen Medikamenteneinnahme und einer eventuellen Schwangerschaft und der darauffolgenden Stillzeit werden v.a. für Patientinnen mit einer psychiatrischen Erkrankung nur unzureichend oder ohne nachhaltigen Effekt durchgeführt. Die Frage nach der Zuständigkeit muss diesbezüglich unter den behandelnden Ärzten/Ärztinnen geklärt werden.

Abstract

Background

Patients with bipolar affective disorder need long-term treatment with teratogenic drugs, such as anticonvulsants or lithium. Over- or underestimation of the teratological risks can have negative consequences for pregnant women and their families. These include compliance problems during pregnancy, severe episodes of disease during pregnancy, unnecessarily elective abortions and their psychological consequences, as well as congenital anomalies. Currently there are no published studies about the teratological knowledge of female bipolar patients. The aim of this study is, to compare the teratological knowledge of affected mothers and of a control group of age matched mothers without psychiatric disease.

Methods

To do the data collection, I did interviews via telephone with members of the control group and the study group using a previously designed questionnaire. The study group is consistent of women diagnosed with bipolar affective disorder from the Universityclinic for Psychiatry in Graz, Austria. The study was approved by the local Ethics Commission.

Results

Both, the study and the control group, overestimate the risk of heaving a child with congenital anomalies after exposure to psychopharmacologic drugs during gestation, as well as a healthy woman's basic risk for congenital anomalies in her baby. It was shown that most of the women (in both groups) had not received specific teratologic counselling on drug use in pregnancy or lactation. Both groups were unable to correctly choose the class of drugs with the highest risk for the foetal- and embryonic development from the given choice. Most women think that taking psychiatric medication during lactation would certainly harm the baby.

Conclusions

There seems to be a lack of teratologic counselling.

Knowledge of risk and benefits of medication during pregnancy and lactation is very limited, even in a group of women often treated with teratogenic drugs.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract.....	vi
Inhaltsverzeichnis	viii
Glossar und Abkürzungen	ix
1. Einleitung	1
2. Allgemeiner Teil.....	2
2.1 Die bipolar affektive Störung	2
2.1.1 Die Depression	5
2.1.2 Die Manie	10
2.1.3 Mischzustände	12
2.1.4 Zylothymie	12
2.1.5 Frauen und die bipolar affektive Störung.....	13
2.2 Die Therapie der bipolar affektiven Störung.....	14
2.2.1 Die Pharmakotherapie	15
2.2.1.1 Die Basistherapie, Phasenprophylaxe.....	15
2.2.1.2 Die Therapie der depressiven Episode	15
2.2.1.3 Die Therapie der manischen Episode	16
2.2.1.4 Die Therapie der gemischten Episode	16
2.2.1.5 Die Therapie des Rapid Cycling.....	16
2.2.1.6 Pharmakodynamik, Pharmakokinetik und Nebenwirkungen	17
2.2.2 Die ECT.....	28
2.2.3 Die Psychotherapie	29
2.2.4 Andere Therapieoptionen	30
2.3 Schwangerschaft, Stillzeit und die Therapie der bipolaren Störung	33
2.3.1 Die Pharmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit	35
2.3.2 Die ECT während der Schwangerschaft	50
2.3.3 Die Psychotherapie	50
2.3.4 Andere Therapieoptionen	51
2.4 Noxen und ihre Wirkung auf die Fetal- und Embryonalentwicklung	52
2.5 Das Beratungsgespräch.....	58
3. Material und Methoden	64
3.1 Befragte Personen.....	64
3.2 Datenerhebung.....	64
3.3 Studienablauf.....	64
3.4 Statistische Analyse.....	65
4. Ergebnisse	66
4.1 Ergebnisse der Studiengruppe	66
4.2 Ergebnisse der Kontrollgruppe.....	74
4.3 Ergebnisse im Vergleich.....	81
5. Diskussion	94
6. Quellenverzeichnis	101
6.1 Literaturverzeichnis	101
6.2 Abbildungsverzeichnis	107
6.3 Tabellenverzeichnis	110
7. Fragebogen	111

Glossar und Abkürzungen

%	Prozent
°C	Grad Celcius
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AD	Antidepressiva
allg.	allgemein
ARBD	Alcohol Related Birth Defects
ARND	Alcohol Related Neurodevelopmental Disorders
ATPase	Adenosintriphosphatase
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CGI-BP	Clinical Global Impression – Bipolar Disorder
chir.	chirurgisch
CRH	Corticotropin-releasing-Hormon
CYP1A2	Cytochrom-P1A2
CYP450	Cytochrom-P450
DM	Diabetes mellitus
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual Number IV
ECT oder EKT	Elektrokonvulsivetherapie
Erkr.	Erkrankung
EMBLEM	European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication
evtl.	eventuell
FAE	Fetale Alkohol-Effekte
FAS	Fetales Alkoholsyndrom
FASD	Fetal Alcohol Spectrum Disorder
GABA	Gammaminobuttersäure
GWAS	Genome-wide association study
HAMD-5	Hamilton Depression Rating Scale – 5 items version
ICD-10	International Classification of Diseases Number 10
IL	Interleukin
IQ	Intelligenzquotient
IUGR	Intra uterine growth retardation
Jhdt.	Jahrhundert
K	Kalium
Kontr.-Nr.	Kontrollgruppennummer
körperl.	körperliche
LKH	Landeskrankenhaus
MAO-A	Monoaminoxidase-A
MAO-B	Monoaminoxidase-B
MAO-Hemmer	Monoaminoxidasehemmer
max.	maximal
Mb.	Morbus
mSV	Milli-Sievert
Na	Natrium
Pat.-Nr.	Patientinnenummer
PET	Positronen-Emissionstomographie
pH	Potenz und Maß für die Wasserstoffionenkonzentration
pharmakoth.	pharmakotherapeutisch
psych.	psychisch
psychol.	psychologisch
psychosomat.	psychosomatisch
rCBF	Regional cerebral blood flow
re.	rechts
SAMe	S-adenosyl-1-methionine
SGA	Small for gestational age

SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SIDS	Sudden Infants Death Syndrome
SLE	Systemischer Lupus erythematodes
sog.	sogenannt
SPECT	Single-photon-Emissionscomputertomographie
SPSS	Statistical Package of the Social Sciences
SSNRI	Selective-Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitors
SSRI	Selective-Serotonin-Reuptake-Inhibitors
SSW	Schwangerschaftswoche
St.	Störung
THC	Delta-9-Tetrahydrocannabinol
TSH	Thyroideastimulierendes Hormon
TZA	Trizyklische Antidepressiva
u.	und
u.a.	unter anderem
USA	United States of America
v.a.	vor allem
YMRS	Young Mania Rating Scale
zB	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem
zusätzl.	zusätzlich

1. Einleitung

Patientinnen mit einer bipolar affektiven Erkrankung benötigen langfristige Psychopharmakatherapien, wobei bekannt teratogene Medikamente zur Therapie verwendet werden. In wie weit sich die Patientinnen der realen Risiken bewusst sind, ist nicht bekannt, da bisher keine Studien über das Ausmaß und die Qualität des einschlägigen teratologischen Wissens bei Patientinnen mit einer bipolaren Erkrankung publiziert wurden.

Die hier durchgeführte Studie soll erheben, inwiefern die derzeitigen Beratungsangebote zu besseren teratologischen Kenntnissen bei den Frauen mit einer bipolar affektiven Erkrankung führen als bei der gleichaltrigen weiblichen Normalbevölkerung (Kontrollgruppe).

2. Allgemeiner Teil

2.1 Die bipolar affektive Störung

Die bipolar affektive Störung ist eine psychiatrische Erkrankung, die zur Gruppe der „affektiven Störungen“ gehört. Allen affektiven Krankheitsformen gemein ist die krankhafte Veränderung der Stimmungslage, die, je nach Erkrankung, zwischen Depression und Manie lokalisiert ist [28]. Bei der bipolar affektiven Störung sind im Krankheitsbild, vereinfacht dargestellt, sowohl depressive als auch manische Episoden enthalten, also ein Krankheitsbild, welches beide entgegengesetzten Pole mit einbezieht.

Bereits in der Zeit vor Christus waren diese „Gemütszustände“ bekannt und wurden beschrieben. Die wissenschaftliche Definition dieser Krankheitsbilder begann jedoch erst im 19. Jhd. [28], [45]. Im Allgemeinen änderte sich die medizinische Nomenklatur dieser Fülle an Krankheitsbildern, speziell im vergangenen Jahrhundert, sehr häufig. Auf die aktuell gültigen Definitionen möchte ich im Verlauf genauer eingehen.

Ausgehend von dem Begriff der affektiven Störungen werden sowohl nach ICD-10 als auch nach DSM-IV bipolare bzw. bipolar affektive Störungen in Untergruppen eingeteilt.

Einteilung nach ICD-10:

F31 bipolare affektive Störungen

F31.0 bipolare affektive Störung, gegenwärtig hypomanische Episode

F31.1 bipolare affektive St., gegenwärtig manische Episode ohne psychotische Symptome

F31.2 bipolare affektive St., gegenwärtig manische Episode mit psychot. Symptomen

F31.20 mit synthymen psychotischen Symptomen

F31.21 mit parathymen psychotischen Symptomen

F31.3 bipolare affektive St., gegenwärtig leichte oder mittelgradige depressive Episode

F31.30 ohne somatisches Syndrom

F31.31 mit somatischem Syndrom

F31.4 bipolare affektive Störung, gegenwärtig schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome

- F31.5 bipolare affektive St., gegenwärtig schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen
- F31.50 mit synthymen psychotischen Symptomen
- F31.51 mit parathymen psychotischen Symptomen
- F31.6 bipolare affektive Störung gegenwärtig gemischte Episode
- F31.7 bipolare affektive Störung gegenwärtig remittiert
- F31.8 sonstige bipolare affektive Störung
- F31.9 nicht näher bezeichnete bipolare affektive Störung [13]

In der Klassifikation nach DSM-IV wird eine weiterführende Einteilung sowohl in die Form Bipolar I als auch Bipolar II vorgenommen, wobei hiermit die genauen Krankheitsbilder der beiden Pole dieser Erkrankung definiert werden. Bipolar I stellt das Vorhandensein von Depression und Manie dar, Bipolar II bezeichnet ebenso die Depression, jedoch zusammen mit der Hypomanie. Diese Begriffe werden in diesem Kapitel noch genauer definiert. Die krankhaften Veränderungen der Stimmungslage wechseln sich sowohl bei Bipolar I als auch bei Bipolar II mit gesunden Intervallen ab.

Die bipolar affektive Störung ist ein Krankheitsbild, das im zyklischen Verlauf bzw. in Episoden seine Form annimmt. Depressive Episoden bzw. Phasen können einerseits schleichend, andererseits auch plötzlich beginnen. Manische Phasen beginnen typischerweise innerhalb von Stunden oder innerhalb weniger Tage. Durchschnittlich erlebt ein/e Patient/in, welche/r an einer bipolaren Störung leidet, sechs Episoden im Laufe des Lebens. Je länger die Krankheit bereits besteht, desto mehr akzelerieren die Phasen und gleichzeitig werden die dazwischen liegenden gesunden Intervalle immer kürzer [27].

Durch den oben beschriebenen Krankheitsverlauf der bipolaren Störung ist die Diagnose nicht einfach zu stellen, da dies meist erst nach längerem Bestehen und nach Ablauf von mehreren Episoden möglich ist. Nicht selten werden Patienten/innen einem unipolaren Krankheitsverlauf zugeordnet, da sich die bipolare Störung speziell bei Beginn der Erkrankung mit mehreren depressiven Episoden darstellen kann und die Patienten/innen daher erst nach dem Auftreten einer ersten manischen Episode dem bipolaren Formenkreis zugeordnet werden [45].

Die Ursachen für einen sogenannten switch (Wechsel der Episoden) sind bis heute nur sehr gering erforscht, jedoch werden verschiedene (bereits auch schon vorher bestehende) Faktoren damit in Verbindung gebracht. In einer über zwei Jahre dauernden prospektiven Studie, an welcher 14 europäische Länder teilnahmen (exklusive Österreich), der sogenannten EMBLEM-Studie, wurden v.a. die Gründe für den Wechsel von einer Manie in eine Depression erforscht. Die 2390 in der Studie erfassten Patienten konnten alle den Kriterien der Standarddiagnostik für affektive Störungen (DSM-IV oder ICD-10) zugeteilt werden und wurden nach psychiatrischen Standardverfahren (CGI-BP, YMRS, HAMD-5, Slice of life) in ihrer Ausgangslage erfasst. Bei 120 Patienten (5 %) kam es innerhalb eines definierten Zeitraums zu einem switch in eine Depression. Als Ergebnis scheinen dafür folgende Faktoren prädisponierend zu sein (Angaben beziehen sich auf die Ausgangssituation): Höheres Alter bei Erstdiagnose einer bipolaren Störung ($p=0,032$), geringere Anzahl gemischter Episoden ($p=0,018$), höhere Anzahl depressiver Episoden ($p<0,001$), mehr Spitalsaufenthalte ($p<0,001$), höhere Anzahl an Suizidversuchen ($p=0,022$), Substanzmissbrauch – ohne Alkohol und Cannabis ($p=0,008$), höherer CGI-BP-score ($p=0,039$). Jedoch nicht nur diese Angaben zur Krankengeschichte bzw. zu Komorbiditäten haben Einfluss. Auch die Art der Therapie der Erkrankung zeigt signifikante Auswirkungen. So war auch die Anzahl der Patienten, die in eine Depression switchten, bei dem Patientenkollektiv höher, welches bereits zu Beginn der Studie Antidepressiva einnahm ($p=0,021$). Ebenso bei Patienten die mit typischen Antipsychotika ($p=0,032$) und Benzodiazepinen ($p=0,009$) therapiert wurden. Hingegen wurde die Therapie mit atypischen Antipsychotika als protektiv für den switch in eine Depression beschrieben ($p=0,008$).

Auch der gegenteilige Episodenwechsel von Depression in Manie bzw. Hypomanie wird mit der adjuvanten Antidepressivaeinnahme bei Patienten mit bipolar affektiver Störung in Verbindung gebracht [53].

Eine Besonderheit im Zusammenhang mit der bipolaren Störung, stellt das Krankheitsbild des Rapid Cycling dar, welches durch einen schnellen Wechsel zwischen den beiden Polen (Manie und Depression) gekennzeichnet ist. Definitionsgemäß sind mindestens vier Episoden innerhalb eines Jahres notwendig [22]. 15 – 20 % aller Menschen mit einer bipolaren Störung leiden an dieser speziellen Form.

Die Lebenszeitprävalenz bei Erwachsenen der Allgemeinbevölkerung an einer bipolar affektiven Störung zu erkranken, ist für Bipolar I zwischen 0,3 bis 1,5 %, für Bipolar II ungefähr 5,5 % [39].

Im Gegensatz zur Geschlechterverteilung bei der unipolaren Depression, bei welcher die Prävalenz für Frauen doppelt so hoch ist als für Männer, lässt sich diesbezüglich bei der bipolaren Störung kein Geschlechterunterschied feststellen. Das typische Alter für die Entstehung einer bipolaren Erkrankung liegt zwischen dem 20. und dem 35. Lebensjahr [27].

2.1.1 Die Depression

Das Wort „Depression“ entstammt dem Lateinischen „deprimere“, „depressus“ was so viel bedeutet wie niederdrücken bzw. herabziehen und ist im Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch 2002 (S. 349) als „Störung der Affektivität mit depressiven Episoden“ beschrieben.

Im Allgemeinen unterscheidet sich die unipolare Depression (sowie auch die unipolare Manie) nicht wesentlich von der Depression (sowie Hypomanie und Manie), wie sie bei einer bipolaren Störung vorkommt.

Da sich die Menschen, die an einer Depression erkrankt sind, als sehr heterogen präsentieren, ist nachvollziehbar, dass auch die Ätiopathogenese multifaktoriell bedingt ist. Sowohl genetische und soziale als auch psychische und andere Faktoren sind von großer Bedeutung und werden nun detaillierter besprochen.

Vor allem durch Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien konnte die Wichtigkeit genetischer Faktoren deutlich nachgewiesen werden. Eine genetische Prädisposition bzw. Mitdetermination wurde wissenschaftlich belegt und kann mit folgenden Zahlen auch deutlich aufgezeigt werden: Ist ein Elternteil an einer unipolaren Depression erkrankt, liegt das Risiko für Nachkommen bei 10 % auch daran zu erkranken, bei bipolaren Störungen sogar bei 20 %. Sind beide Elternteile an einer bipolaren Störung erkrankt, liegt das Morbiditätsrisiko wesentlich höher, bei 50 – 60 % für die Nachkommen. Eine familiäre Häufung ist also klar darstellbar [27].

Prinzipiell wird von einer multifaktoriellen Genese mit mehreren beteiligten Genen ausgegangen. Genetische Marker sind v.a. die Chromosomen 4, 5q, 18, 21 und Xq sowie auch das TPH-Gen, das als Depressionslokus entschlüsselt werden konnte [28].

Auch die Hirnmorphologie bzw. Veränderungen in Durchblutung und Metabolismus des Gehirns werden immer wieder untersucht und wissenschaftlich belegt. So konnte zB die Minderdurchblutung spezieller Hirnregionen, wie der linken Präfrontalregion, der Temporalregionen und der Amygdala im Jahr 2000 mittels rCBF, PET und SPECT aufgezeigt werden. Auch kleinere striatale Basalganglien und leichtgradige Ventrikelerweiterungen wurden bereits in den späten 1990ern beschrieben. Durch diese Ergebnisse wird der Zusammenhang zwischen der Entstehung einer Depression und des Vorhandenseins bereits vorbestehender organischer, im Speziellen hirnanorganischer, Erkrankungen deutlich. Bei mehreren somatischen Erkrankungen findet sich gleichzeitig eine Depression mit einer deutlichen Häufigkeit von bis zu 50 %. Exemplarisch aufzählen möchte ich Erkrankungen wie Schlaganfall, Multiple Sklerose, Epilepsie, Mb. Parkinson, Mb. Huntington, Migräne, Mb. Wilson, unterschiedliche Formen von Hirntumoren bzw. SHTs [28].

Auch der Zusammenhang zwischen einer Depression und anderen somatischen Erkrankungen außerhalb des ZNS ist statistisch signifikant darstellbar und tritt speziell bei Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, Dialysepatienten und Karzinompatienten auf [28].

Verschiedene psychische Störungen stellen zudem weitere mögliche Ursachen für die Entstehung von Depressionen dar. Vor allem bei manischen Episoden und darauffolgenden Depressionen wird dies diskutiert. Wie bei Töle, Windgassen 15. Auflage (S. 238) könnte somit die Depression (an sich) als „Zweitkrankheit“ bezeichnet werden. An dieser Stelle sollte zudem auf die Komorbidität zwischen Alkoholismus und Depression hingewiesen werden [45].

Der Einfluss verschiedener pharmakologischer Substanzen auf die Entstehung einer Depression ist bei einigen Pharmaka bereits gesichert, bei anderen noch nicht definitiv nachgewiesen. Als gesichert gelten v.a. Antihypertensiva (Reserpin, α -Methyldopa, Clonidin, Propranolol), Steroide (Prednisolon), orale Kontrazeptiva, Vasodilatoren / Ca-Antagonisten, Antibiotika (Fluorchinolone), Aknemittel (Isotretinoin) und Lipidsenker (Pravastatin, Lovastatin) [28].

Persönlichkeitsfaktoren wurden ebenso schon sehr früh als Einfluss nehmend auf die Entwicklung einer Depression beschrieben. Tellenbach definierte 1961 sogar einen „Typus melancholicus“, dessen Persönlichkeit v.a. durch Ordentlichkeit, pathologische Normalität, Überkorrektheit, Genauigkeit und Aufopferungsbereitschaft gekennzeichnet ist. In nachfolgenden Untersuchungen wurden depressiven Persönlichkeiten v.a. rigide und asthenische Charakterzüge zugeordnet. Heute weiß man, dass Persönlichkeitsfaktoren auf die Entwicklung einer Depression einwirken [28].

Physikalische Einwirkungen auf den menschlichen Körper, wie zB Lichtentzug, können sich in Depressionen mit saisonaler Rhythmik oder aber auch in Tagesschwankungen der Depressivität auswirken [28].

Ebenso aktuelle psychosoziale Belastungen, wie zB das Wochenbett, aber auch traumatische Erfahrungen oder Verlusterlebnisse, die bereits in der Kindheit erlebt wurden, können für die spätere Depressionsentwicklung prädisponieren. Heute werden solche Ereignisse als „life-events“ bezeichnet und gelten in vielen Fällen als psychoreaktive Auslöser.

Der tiefenpsychologische Ansatz spricht von unbewussten Aggressionen, wobei die Mechanismen Objektverlust, Ambivalenz und Rückzug der Libido ins Ich zu einer Depressionsentwicklung führen. Beim psychodynamischen Ansatz steht die frühkindliche Mangelerfahrung, besonders aus emotionaler Sicht, im Vordergrund, die dann in weiterer Folge zu einem subjektiven Gefühl tiefer existentieller Lebensunfähigkeit und zu Mangel an Selbstwert führt. Die Autonomieentwicklung ist hierbei gestört. Beiden Ansätzen ist gemein, dass sie von einem Verlusterlebnis ausgehen und auf Grund der Abwehr durch Introjektion, sich auf das eigene Ich beziehen [28].

Auch lerntheoretische Ansätze bzw. Kognition als grundlegende Mechanismen für die Entstehung einer Depression werden angenommen.

All diese oben beschriebenen Mechanismen bzw. Einflussfaktoren können sich nun in einer herabgesetzten Neurotransmission und in negativen neuroendokrinen Befunden zeigen sowie auch auf immunologische Faktoren auswirken.

Seit vielen Jahren wurde eine verminderte Neurotransmission als auslösender Faktor für eine Depression vermutet und konnte in den 1960ern in den sogenannten

Amindefizithypothesen auch bewiesen werden. Diese beinhalteten die Serotoninmangelhypothese und die Katecholamin- / Noradrenalinmangelhypothese. Heute sind exaktere neurobiochemische Vorgänge der Depressionsentstehung zuzuordnen. Einerseits liegt eine verminderte Neurotransmission an den postsynaptischen 5-HT-Rezeptoren vor. Andererseits konnte ein reduzierter Dopaminumsatz bzw. auch eine Hyposensitivität bzw. eine geringe Expression von Dopaminrezeptoren bewiesen werden. Ebenso sind bei Depressionen die Noradrenalin- bzw. Serotoninmetabolite MHPG bzw. 5-HIES erniedrigt nachzuweisen. Auch ein Abfall der Tryptophankonzentration kann zu einem Rezidiv bei einem/r depressiven Patienten/in führen. V.a. durch die Entwicklung von Antidepressiva (und deren Wirkmechanismen) konnte die Richtigkeit des Zusammenhangs zwischen Serotonin- bzw. Noradrenalinhaushalt und Depressionsentwicklung eindeutig bewiesen werden, was ich in einem späteren Kapitel noch beschreiben werde.

Mittlerweile ist zudem bekannt, dass sich Antidepressiva nicht nur auf die Neurotransmission auswirken, sondern auch direkten Einfluss auf die dafür notwendigen Rezeptoren nehmen können.

Des Weiteren stellen v.a. auch neuroendokrinologische Pathologien wichtige Faktoren für die Depressionsentstehung dar. Gestörte Regulationsmechanismen in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse bzw. in der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse wirken sich negativ aus. Bei einem hohen Prozentsatz depressiver Patienten/innen liegt ein Hyperkortisolismus vor. Auch ein abnormaler Dexamethason-CRH-Test ist aussagekräftig. Ein erniedrigter ACTH-Response auf Kortikotropin-Releasinghormon bzw. eine erniedrigte TSH-Response auf Thyreotropin-Releasinghormon ist zudem nachweisbar.

Im Zusammenhang mit der Schilddrüse wird weiters von einer reduzierten Menge an Schilddrüsenhormonen ausgegangen. V.a. bei AD-Nonrespondern konnte dies nachgewiesen werden. Ebenso wurde eine verminderte Wachstumshormon-Response auf Clonidin als förderlich für die Entwicklung einer Depression erkannt.

Bei Patienten/innen mit einer depressiven Erkrankung konnten Zeichen einer Immunsuppression, die Aktivierung einer zellvermittelten Immunität bzw. eine Akute-Phase-Antwort festgestellt werden. Dies deutet auf die pathologische Wirkung

immunologischer Faktoren im Zusammenhang mit einer Depressionsentstehung hin. Besonders über die erhöhte Sekretion von IL-1 β und IL-6 ist dies darstellbar [28].

Die Symptome einer Depression werden im Allgemeinen den psychischen, psychomotorischen und physischen Erscheinungsformen zugeteilt. Nach ICD-10 sind diese auszugsweise wie folgend aufgelistet [13]:

Psychische Symptome	Psychomotorische Symptome	Physische Symptome
Depressive Stimmung Verlust von Interesse und Freude (Anhedonie) Verminderter Antrieb Erhöhte Ermüdbarkeit	Akinese Stupor Agitiertheit	Schlafstörungen Verminderter Appetit Impotenz und Anorgasmie Verdauungsbeschwerden Obstipation Atemstörungen Kopfschmerzen Allg. Krankheitsgefühl Kraft- und Energielosigkeit

Tab. 1: Einteilung der Symptome einer Depression nach ICD-10.

Zusatzsymptome aus der Gruppe der psychischen Symptome sind: Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit, negative und pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidphantasien bzw. -handlungen. Weitere Symptome sind Libidoverlust, Grübeln, Einengung der Wahrnehmung, Wahn, fehlende Krankheitseinsicht, Gefühl der Gefühllosigkeit, Unruhe und Getriebenheit.

Eine Hauptsymptomatik ist, wie oben beschrieben, die gestörte Affektivität. Wobei die depressive Grundstimmung nicht mit Traurigkeit verwechselt werden darf. Das Nichttraurigseinkönnen und ebenso das Empfinden von Versteinerung, Gleichgültigkeit, Leere, Unlebendigkeit, des Totseins, der Ausgebranntheit und des Nichtfühlenkönnens wird von Betroffenen beschrieben. All diese Eigenschaften können sich zu einer Depersonalisation entwickeln.

Auch der Antrieb ist bei Patienten mit Depressionen blockiert. Sie können sich nicht aufraffen, sich nicht entschließen, haben keine Initiative, keinen Elan, keine Arbeitsfreude, jede Tätigkeit wird zur Qual. Ein weiterer zentraler Punkt im Denken und Erleben des/r depressiven Patienten/in ist das sogenannte Insuffizienzgefühl, das meist mit einer latenten Suizidalität einhergeht. Ungefähr 10 % aller Menschen mit Depressionen begehen Suizid [45].

Natürlich müssen nicht alle Symptome bzw. auch nicht Symptome auf allen drei Ebenen, sprich psychisch, psychomotorisch und physisch vorhanden sein. Auf Grund des vorherrschenden Erscheinungsbildes lassen sich Subtypen der Depression einteilen: gehemmte Depression, agitierte Depression, larvierte (somatische) Depression und anankastische Depression [27]. Je nach Literatur werden noch weitere Unterformen definiert.

2.1.2 Die Manie

Das aus dem Griechischen stammende Wort „mania“ steht einerseits für Begeisterung, Besessenheit, Sucht, aber auch für krankhafte Leidenschaft, Raserei und Wut [45], [15]. In der Medizin wird die Manie als Form der affektiven Psychose mit inadäquat gehobener Stimmung, Antriebssteigerung, Steigerung der Wahrnehmungsintensität usw. bezeichnet [37].

Auch der Begriff der Hypomanie sollte hier erläutert werden. Im Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2002 (S. 758) ist dies eine „Bezeichnung für leichte, mehrere Tage andauernde manische Erregung, bei der die Symptome geringer ausgeprägt sind als bei der Manie“.

Die Ätiopathogenese für die Entstehung einer Manie ist aktuell noch nicht annähernd so detailliert erforscht wie die der Depression. Klar ist jedoch, dass weder die Hypomanie noch die Manie auf den Missbrauch von psychotropen Substanzen und auf eine organisch psychische Störung zurückzuführen sind. Dennoch sind somatische Erkrankungsbilder und Medikamente sowie psychotrop wirksame Substanzen bekannt, die zu manifformen Zustandsbildern führen können. Folgende Medikamente sind in diesem Zusammenhang zu erwähnen: Glukokortikoide, Antidepressiva (Trizyklische ADs), Nukleosidische und nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (Didanosin, Zidovudin), Ganciclovir, Penicillin G, Levetiracetam sowie psychotrope Substanzen wie Alkohol (v.a. bei Entzug

und Intoxikation), Kokain, Stimulantien und Halluzinogene. In Verbindung mit maniformen Zustandsbildern stehen v.a. somatische Erkrankungen wie Hyperthyreose, SLE, Mb. Cushing, Multiple Sklerose, Chorea Huntington, SHTs, raumfordernde intrakranielle Prozesse, zerebrovaskuläre Erkrankungen, HIV-induzierte Manie, Neurosyphilis und Epilepsien (v.a. nonkonvulsiver Status epilepticus bei komplex-fokalen Anfällen) [39].

Um die Symptomatologie eines/r manischen Patienten/in beschreiben zu können, möchte ich Folgendes zitieren: Dörner Klaus, Plog Ursula, Teller Chrisine, Wendt Frank: Irren ist menschlich. 2004 (S. 186): „Niemand ist weniger für sich und mehr für die Öffentlichkeit auffällig als der manische Mensch: Er sprengt jeden Rahmen, setzt jede soziale Übereinkunft für sich außer Kraft: Takt, Geschmack und alle Erwartungen, auf die sich die Menschen im Umgang miteinander üblicherweise verlassen können.“

Die Symptome einer Manie könnten auch als das Gegensätzliche zu einer Depression bezeichnet werden, sollten jedoch nicht als gegensätzliche Spiegelung verwechselt werden. Gehobene Stimmung, gesteigerter Antrieb und Ideenflucht stellen die Hauptmerkmale einer Manie dar.

Die gehobene Stimmung sollte wiederum, verglichen mit Traurigkeit bei Depression, nicht mit Heiterkeit verwechselt werden. Eine bereits schon oben erwähnte Gefühllosigkeit ist auch für diesen Gemütszustand bezeichnend. Die Bandbreite der gehobenen Stimmung ist sehr weit und inkludiert alles zwischen menscheitsumarmend und aggressiv [14].

Auch der gesteigerte Antrieb äußert sich sehr variabel und könnte bei leichten Formen (Hypomanie) sogar mit Kreativität verwechselt werden. Er reicht jedoch bis hin zu Hyperaktivität, Logorrhö, herabgesetztem Schlafbedürfnis, sexueller Enthemmung, Raserei und Wut.

Viele dieser Merkmale können sich bis zu einer Ideenflucht steigern, was vereinfacht gesagt durch das Nichtvorhandensein eines Roten Fadens gekennzeichnet ist. Neue Einfälle überschlagen sich, der/die Patient/in während einer manischen Phase hält sich für hochintelligent, hat hochrevolutionäre Erfindungen und setzt zahlreiche Pläne unreflektiert um. Diese Selbstüberschätzung und das Vorhandensein von Größenideen haben meist schwerwiegende soziale Folgen. Sie enden nicht selten mit großen finanziellen Investitionen, Geschäftsgründungen und demzufolge in familiären Konflikten [27].

Verständlicherweise muss für die Diagnose einer Hypo- bzw. Manie immer eine Beeinträchtigung der alltäglichen Lebensgestaltung vorhanden sein.

Bei jedem/r Patienten/in sind diese Symptome nicht gleichzeitig und gleich intensiv vorhanden. Je nachdem welche Symptome dominieren, werden auch hier unterschiedliche Subtypen definiert. Einerseits ist dies die expansive Manie, die in erster Linie durch Größenideen und Hyperaktivität gekennzeichnet ist, andererseits ist dies die geordnete Manie, bei der keine Ideenflucht festgestellt werden kann. Im Gegensatz dazu steht die verworrene Manie, bei der die Ideenflucht im Vordergrund steht [45].

Differentialdiagnostisch sind v.a. Schizophrenien und schizoaffektive Erkrankungen von der Manie abzugrenzen [39].

2.1.3 Mischzustände

Im Rahmen einer bipolar affektiven Störung müssen die Hypo- bzw. Manie und die Depression nicht immer abwechselnd auftreten. Mischzustände, also das Vorhandensein beider Formen zur gleichen Zeit, sind zwar sehr selten der Fall, aber möglich. Meist dauert dieser Mischzustand nicht lange an und findet mehrheitlich während eines switches statt. Man bezeichnet diese Form dann zB als gedankenarme Manie oder manischen Stupor [45].

2.1.4 Zykllothymie

Das Wort Zykllothymie stammt aus dem Griechischen und wird im Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch 2002 (S. 1826) als „...; andauernde instabile Stimmung mit häufigem Wechsel zw. leichter Depression u. Hypomanie (...)“ beschrieben. Die Zykllothymie ist eine der bipolar affektiven Störung von der Verlaufsform sehr ähnliche Erkrankung. Diese ist jedoch durch eine allgemein instabile Stimmungslage zwischen leicht gesenkt und leicht gehoben einzureihen. In manchen Beschreibungen (DSM-IV) wird sie auch als leichte Form der bipolar affektiven Störung dargestellt, was aber keine allgemein gültige Lehrmeinung ist.

Die Lebenszeitprävalenz an einer Zykllothymie zu erkranken liegt bei 0,4 bis 1 % [39].

2.1.5 Frauen und die bipolar affektive Störung

In der Medizin wird immer deutlicher, dass bei vielen Krankheiten oder Medikamentenwirkungen zwischen Frauen und Männern eindeutig differenziert werden muss. Speziell die Gender-Medizin beschäftigt sich mit diesen Themen ausführlich. Ganz klar wird dies auch, wenn es sich um eine Erkrankung wie die bipolar affektive Störung handelt. Spezielle Themen sind in diesem Zusammenhang sehr frauenspezifisch zu betrachten, gewinnen dementsprechend immer mehr an Aufmerksamkeit und wurden besonders in den letzten Jahren häufiger erforscht.

Wie bereits unter dem Punkt 2.1 erwähnt, werden die häufigsten Erstdiagnosen einer bipolar affektiven Störung zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr gestellt. Daraus resultiert, dass sich die Patientinnen im fertilen Alter befinden, Familienplanung bzw. Verhütung ein Thema sind und dementsprechend gehandelt werden muss. V.a. im Hinblick auf die Wirkung unterschiedlicher Medikamente, die bei der Therapie der bipolaren Störung verordnet werden, ist dies von höchster Bedeutung.

In einer Studie aus dem Jahre 2009, die an 136 Frauen (unter 40 Jahre und verheiratet) mit einer bipolaren Störung durchgeführt wurde, konnte festgestellt werden, dass die Verwendung von Kontrazeptiva jeglicher Art nur in 58,8 % vorliegt. In dieser Studie wird daraus gefolgert, dass die Verwendung von Verhütungsmethoden bei Frauen mit bipolaren Störungen nur in suboptimaler Form stattfindet [24].

Diese Situation kann durch das mitunter impulsive, enthemmte sexuelle Verhalten während einer hypo- bzw. manischen Episode deutlich verschärft werden.

Nicht nur das Eintreten einer ungewollten Schwangerschaft und somit die inadäquate Vorbereitung der Patientin als auch des/r Arztes/Ärztin stellt ein Problem dar, sondern auch die Wechselwirkung einiger Medikamente mit oralen Kontrazeptiva (zB Entstehung polyzystischer Ovarien) stellen die Wichtigkeit einer genau geplanten Therapie im Hinblick auf die Lebensplanung der Patientin dar.

Speziell wenn eine Schwangerschaft vorliegt, muss dementsprechend genau das Risiko für den Fetus durch eine weitergeführte medikamentöse Therapie gegenüber dem Risiko für die schwangere Patientin, besonders in Bezug auf das eventuelle Absetzen der Dauermedikation, abgeschätzt werden (siehe Kapitel 2.3.1).

Die postpartale Phase stellt nicht nur bei gesunden Frauen eine Ausnahmesituation bzw. eine prädisponierende Situation für das Erleben von Depression dar, sondern ganz besonders natürlich auch bei Patientinnen, die bereits zuvor eine ähnliche Krankheitserfahrung gemacht haben. Einer amerikanischen Studie zufolge kommt es bei 40 – 67 % der Frauen mit einer bipolaren Störung nach einer Geburt zur Entwicklung einer Manie oder Depression [26]. Auch weitaus höhere Risikoangaben werden genannt [56]. Auch im Hinblick auf die bereits oben erwähnten Komorbiditäten einer bipolar affektiven Störung gibt es deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen. So liegen bei Patientinnen oft begleitende Essstörungen bzw. auch Angststörungen vor, die demzufolge natürlich auch andere therapeutische Anforderungen stellen.

Man geht heute davon aus, dass das Risiko für das Entstehen eines Rapid Cycling bei Frauen bis zu acht Mal höher ist als bei männlichen Patienten [41].

2.2 Die Therapie der bipolar affektiven Störung

Um den Anforderungen, die eine bipolare Störung an eine Therapie stellt, gerecht zu werden und um im Sinne eines bio-psycho-sozialen Ansatzes zu handeln, bedarf es eines ganzheitlichen Gesamtbehandlungsplans. Dieser setzt sich, v.a. in der Akutphase der bipolaren Störung, aus einer medikamentösen Therapie sowie im weiteren Verlauf der Erkrankung, im Sinne einer Erhaltungstherapie bzw. einer Phasenprophylaxe wiederum aus Pharmakotherapie, aber auch aus psycho- und soziotherapeutischen Maßnahmen zusammen.

Ein entscheidender Faktor für den Erfolg einer Therapie ist natürlich die Compliance von Seiten des/r Patienten/in. Diese wird durch das vorliegende Krankheitsbild mit allen Gemütszuständen durch verschiedene Komorbiditäten, soziale Faktoren, aktueller Lebenssituationen und der Lebensplanung des/r Patienten/in, aber auch durch die Nebenwirkungen der unterschiedlichen Medikamente stark beeinflusst und führt zu hohen Anforderungen an den/die behandelnden/e Arzt/Ärztin.

In diesem Kapitel werde ich die oben erwähnten Aspekte einer adäquaten Therapie der bipolaren Störung im Einzelnen erläutern, werde aber, Bezug nehmend auf das Thema dieser Diplomarbeit, im Wesentlichen auf die medikamentöse Therapie eingehen [7].

2.2.1 Die Pharmakotherapie

Die Pharmakotherapie der bipolaren Störung kann vereinfacht in eine sogenannte Basistherapie und in eine adjuvante Therapie eingeteilt werden. Die Basistherapie beinhaltet Medikamente, die für alle Phasen der Krankheit gleichermaßen wirken – sogenannte Phasenprophylaktika oder Stimmungsstabilisierer. Die adjuvante Therapie beinhaltet Medikamente, die nur für spezielle Symptome ihre Wirkung zeigen und ist in der akuten Phase, sprich Depression oder Hypo- bzw. Manie, indiziert.

In mehreren Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass typische adjuvante Medikamente gleichzeitig auch eine phasenprophylaktische Wirkung zeigen. V.a. auch durch Wechselwirkungen der einzelnen Medikamente wird die eindeutige Abgrenzung der unterschiedlichen Therapieansatzpunkte erschwert [7].

2.2.1.1 Die Basistherapie, Phasenprophylaxe

Diese besteht aus Medikamenten unterschiedlicher Wirkgruppen und sollte kontinuierlich eingenommen werden, unabhängig vom Auftreten einer akuten Phase. Die Phasenprophylaxe kann sowohl nur mit einem Medikament, als auch mit einer Kombination mehrerer Medikamente dieser Wirkgruppe durchgeführt werden.

Zur Gruppe der Stimmungsstabilisierer gehören besonders Lithium, aber auch verschiedene Antikonvulsiva, wie v.a. Valproinsäure, Carbamazepin, Lamotrigin und Oxcarbazepin. Medikamente aus der Gruppe der Neuroleptika, hier v.a. aus der Gruppe der atypischen Neuroleptika, wie Olanzapin und Quetiapin werden ebenfalls zur Phasenprophylaxe verwendet.

Auf die genauen Wirkmechanismen der einzelnen Medikamentengruppen möchte ich, um auch weiterhin eine Übersicht garantieren zu können, erst in weiterer Folge eingehen [7].

2.2.1.2 Die Therapie der depressiven Episode

Diese wird (so wie auch die Therapie der Manie) als adjuvante Therapie bezeichnet und die hier verwendeten Medikamente werden normalerweise nur während der akuten Phase der Depression bzw. während einer gewissen Zeit der Remission zusätzlich zur Phasenprophylaxe eingenommen.

Die Hauptrolle spielen hier natürlich Antidepressiva. V.a. TZA werden verwendet, wegen ihres geringeren Risikos für einen switch sollten jedoch SSRIs bevorzugt werden. Aber auch SSNRIs und MAO-Hemmer finden Verwendung.

Des Weiteren wirkt sich auch Lithium antidepressiv aus. Und - wie bereits in der Phasenprophylaxe - kommen auch hier Neuroleptika zum Einsatz, wiederum v.a. Olanzapin und Quetiapin. Die Wirksamkeit verschiedener Antikonvulsiva konnte mittlerweile auch für die depressive Episode bewiesen werden. Es werden speziell Lamotrigin, Carbamazepin und Valproinsäure verwendet.

Zusätzlich können (vorübergehend) auch Benzodiazepine gegeben werden [7].

2.2.1.3 Die Therapie der manischen Episode

Lithium ist das bekannteste Medikament, das seinen Einsatz bei manischen Phasen findet. Des Weiteren werden speziell atypische Neuroleptika verordnet, am häufigsten Olanzapin, Quetiapin, Risperidon, Ziprasidon, Aripiprazol, Clozapin. Wiederum kommt auch in diesem Fall das Antikonvulsivum Valproinsäure als Therapie vor. Eine Kombination mit Carbamazepin kann positive Effekte zeigen. Benzodiazepine, v.a. Clonazepam und Lorazepam, werden bei einer manischen Episode ebenfalls vorübergehend als Adjuvant eingesetzt [7].

2.2.1.4 Die Therapie der gemischten Episode

Auf Grund der wenigen vorhandenen Studien wird hier eine Kombination von Valproinsäure mit atypischen Neuroleptika, besonders Ziprasidon, empfohlen [7].

2.2.1.5 Die Therapie des Rapid Cycling

Die Besonderheit des Rapid Cycling wird auch im Bezug auf die Therapiegestaltung deutlich. Hier wird nicht zwischen einer Basistherapie als Phasenprophylaxe und einer Akuttherapie unterschieden. Sehr wichtig ist bei dieser Krankheitsform der vollkommene Verzicht auf die Gabe von Antidepressiva, da angenommen wird, dass diese das Rapid Cycling sogar triggern. Empfohlen wird die Gabe von Antikonvulsiva wie Lamotrigin und Valproinsäure. Und auch atypische Neuroleptika, besonders Olanzapin und Quetiapin zeigen hier eine Wirkung [7].

Wie in den vorangegangenen Punkten verdeutlicht werden konnte, gestaltet sich die Therapie einer bipolar affektiven Störung als sehr komplex, v.a. die ineinander übergreifenden Wirkungen der einzelnen empfohlenen Medikamente können ihre positive Wirkungen einerseits unterstützen, jedoch andererseits durch zB mögliche

Triggermechanismen auch zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes des/r Patienten/in führen.

Ich werde nun in den unten angeführten Punkten detaillierter auf die einzelnen Wirkmechanismen der am häufigsten verwendeten Medikamente eingehen, werde mich jedoch erst später auf den direkten Zusammenhang mit der Therapie einer bipolar affektiven Störung während einer Schwangerschaft oder während der Stillzeit konzentrieren.

2.2.1.6 Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, Nebenwirkungen

a. Lithium

Die Lithiumsalze sind in Österreich unter den Namen Neurolepsin® bzw. Quilonorm retard® in unterschiedlichen Dosierungen erhältlich [44].

Lithium hat mehrere Angriffspunkte über die eine Wirkung erzielt wird, jedoch ist nicht genau geklärt, durch welchen Mechanismus es zu therapeutischen Effekten bei einer bipolaren Störung kommt. Gesichert ist, dass Lithium in das Second-Messenger-System des Phosphoinositol-Stoffwechsels eingreift und somit Einfluss auf die Signaltransduktion nimmt. Es wird angenommen, dass Lithium noch weitere Second-Messenger-Systeme bzw. Transduktionssysteme beeinflusst, wie zB Proteinkinase C, G-Protein und Adenylylzyklase.

Weiters wirkt Lithium verstärkend auf die GABAerge Neurotransmission, also auf ein inhibitorisches Transmittersystem. Eine ebenfalls wichtige Wirkung des Lithiums ist die Erhöhung der Serotoninfreisetzung. Über die verstärkte Tryptophanaufnahme wird mehr Serotonin frei. Lithium nimmt ebenso Einfluss auf die zirkadiane Rhythmik einiger Neurotransmitterrezeptoren, hier wird von einer Verlängerung ausgegangen.

Zudem wirkt sich Lithium auf verschiedene Genexpressionen aus, v.a. induziert Lithium die fos-Expression, die Expression von G-Proteinen, Adenylylzyklasen und Peptidhormonen sowie deren Rezeptoren.

Lithium wird nach oraler Zufuhr (mit einer Bioverfügbarkeit von > 85 %) schnell und fast vollständig resorbiert und erreicht die maximale Plasmakonzentration nach ein bis drei Stunden.

Lithiumionen treten über Natriumkanäle in die Zelle ein, werden jedoch sehr langsam über die Na-K-ATPase aktiv aus der Zelle transportiert, was zu einer intrazellulären Na-Anreicherung und K-Armut führt. Die Ausscheidung erfolgt renal und ist stark vom Na-Gehalt abhängig. Liegt eine Hyponatriämie vor, ist die Lithium-Ausscheidung verringert, was zB bei einer gleichzeitigen Diuretikatherapie oder bei Erkrankungen wie starkem Erbrechen äußerst wichtig und zu beachten ist.

Der zu erreichende Lithiumspiegel im Sinne einer Phasenprophylaxe liegt bei 0,6 – 0,8 mmol / l, handelt es sich um den Einsatz bei einer antimanischen Indikation, liegt dieser höher bei 1,0 – 1,2 mmol / l.

Auf Grund der antimanischen, antidepressiven, v.a. aber auch auf Grund der suizidprophylaktischen Wirkung, welche für Lithium nachgewiesen werden konnten, sollte dieses Medikament wenn möglich als Mittel der ersten Wahl bei einer bipolaren Störung eingesetzt werden.

Jedoch treten speziell initial bei zahlreichen Patienten/innen mehrere Nebenwirkungen wie zB Übelkeit, Diarrhö und andere gastrointestinale Beschwerden sowie eine allgemeine Muskelschwäche und ein feinschlägiger Tremor auf. Diese Nebenwirkungen können spontan verschwinden, sie sollten daher nicht zum Therapieabbruch führen. Bei einer Langzeitbehandlung können weitere Nebeneffekte auftreten, die besonders das subjektive Empfinden von Patienten/innen maßgeblich stören. Dies sind zB kognitive Störungen, weiterbestehender feinschlägiger Tremor, die Entwicklung einer euthyreoten Struma, renale Veränderungen wie Polyurie, Polydipsie, weiters Blutbildveränderungen wie Leukozytose und eine Gewichtszunahme, die bei Frauen sehr häufig eine Minderung der Compliance nach sich zieht.

Die Möglichkeit einzelne Nebenwirkungen medikamentös zu therapieren, ist sicherlich gegeben (zB β -Adrenozeptor-Antagonisten bei feinschlägigem Tremor) bzw. können diese unerwünschten Wirkungen durch andere bei der bipolaren Störung verordnete Medikamente gemildert werden. In bestimmten Fällen muss dennoch alternativen Medikamenten der Vorzug gegeben werden [32], [7], [19].

b. Valproinsäure

Die Valproinsäure gehört zur Gruppe der Antikonvulsiva und ist in Österreich unter den Namen Convulex®, Depakine®, Depakine chrono®, Depakine chronosphere®, Natriumvalproat 1A®, Natriumvalproat Hexal®, Natriumvalproat ratiopharm® in unterschiedlichen Dosierungen erhältlich [44].

Die Valproinsäure findet ihre Hauptverwendung als antiepileptische Dauermedikation, wird aber wegen ihrer antimanischen und phasenprophylaktischen Wirkung auch bei bipolaren Störungen eingesetzt. Die genauen Wirkmechanismen für die Indikation bei einer bipolaren Störung sind jedoch nicht exakt definiert. Es wird davon ausgegangen, dass die Valproinsäure einerseits an den Natriumkanälen wirkt, welche sie inaktiviert. Andererseits wird auch von einem Effekt an spannungsabhängigen Calciumkanälen vom T-Typ ausgegangen, wodurch es wiederum zu einer Verminderung der T-Typ-Calciumströme in die thalamokortikalen Neurone kommt.

Wie auch schon beim Lithium wird auch hier von einer verstärkten GABAergen Transmission mit ihren inhibitorischen Effekten ausgegangen.

Nach sechs bis acht Stunden wird nach einer oralen Medikation (retard) die maximale Plasmakonzentration erreicht. Es kommt zu einer schnellen, fast vollständigen Resorption. Die zu erreichende Plasmakonzentration liegt bei 50 – 100 mg / l.

Die Nebenwirkungen sind auch bei der Valproinsäure vielfältig, jedoch fallen sie im Allgemeinen geringer als bei Lithium aus. Häufig kommt es zu Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Parästhesien und Tremor. Selten sind auch auf zentralnervöser Ebene Ataxie, Spastizität und Stupor möglich. Des Weiteren wird auch die Leber- bzw. Bauchspeicheldrüsenfunktion gestört. Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenie und Leukozytopenie bzw. auch Fibrinogenminderung können vorkommen. Ebenso wichtig sind Nebenwirkungen wie Hyperammonämie, Gewichtsveränderungen (Zu- oder Abnahme), Diarrhö, Übelkeit, Haarausfall und Hautveränderungen.

Die Valproinsäure entwickelt ebenfalls Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die bei einer bipolaren Störung verwendet werden. V.a. Antidepressiva, Neuroleptika und Benzodiazepine können die gegenseitigen Wirkungen und Nebenwirkungen verstärken bzw. verringern [32], [7], [19].

c. Carbamazepin

Wie die Valproinsäure gehört auch Carbamazepin zur Gruppe der Antikonvulsiva. In Österreich sind folgende Produkte erhältlich: Deleptin®, Neurotop®, Tegretol®, in unterschiedlichen Dosierungen [44].

Auch im Fall von Carbamazepin, das primär antiepileptisch indiziert ist, ist der genaue antimanische und phasenprophylaktische Wirkmechanismus nicht bekannt. Die überwiegende Wirkung von Carbamazepin liegt aber in der Inaktivierung der spannungsabhängigen Natriumkanäle.

Es kommt im Allgemeinen zu einer Bioverfügbarkeit von > 70 %. Bei oraler Zufuhr wird das Maximum der Plasmakonzentration nach ungefähr acht Stunden erreicht, bei einem Retardpräparat erst nach vierzehn Stunden, wobei hier die maximale Konzentration insgesamt geringer ist. Die für die Therapie der bipolaren Störung sinnvolle Plasmakonzentration liegt zwischen 6 und 12 mg / l.

Speziell in der Phase der Aufdosierung kommt es zu zahlreichen Nebenwirkungen, die meist wieder spontan abklingen. Es treten besonders Somnolenz, Sedierung, Schwindel und Ataxie auf. Ebenso kann es zu allergischen Hautveränderungen, Appetitlosigkeit, Nausea, Mundtrockenheit aber auch zu Leukozytose, Eosinophilie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Leberfunktionsverschlechterung bzw. Hyponatriämie kommen. Selten kommt es zu Herzrhythmusstörungen und Bradykardie bzw. zu Leberversagen.

Der Nachweis einer Vielzahl von Interaktionen zwischen Carbamazepin und anderen Medikamenten, die zur Therapie einer bipolaren Störung gewählt werden (Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium, etc.), liegt vor [32], [7], [19].

d. Lamotrigin

Lamotrigin ist in Österreich unter zahlreichen Handelsnamen in unterschiedlichen Dosierungen erhältlich. Gerolamic®, Lamictal®, Lamotrigin 1A®, Lamotrigin Allen®, Lamotrigin Genericon®, Lamotrigin Hexal®, Lamotrigin Interpharm®, Lamotrigin ratiopharm®, Lamotrigin Sandoz® und Lamotrigin Stada® [44].

Auch Lamotrigin zeigt wie die bereits oben beschriebenen Antikonvulsiva Valproinsäure und Carbamazepin seine Hauptwirkung an spannungsabhängigen Natriumkanälen, die dadurch inaktiviert werden.

Die maximalen Plasmakonzentrationen werden nach zweieinhalb bis fünf Stunden erreicht, die wirkungsvollste Plasmakonzentration liegt zwischen 3 und 14 mg / l.

V.a. am Beginn der Behandlung mit Lamotrigin kommt es häufig (bei ca. 25 % aller Patienten/innen) zum Auftreten von Hautreaktionen. Weiters sind Kopfschmerzen, Schwindel und Sehstörungen die Folge. Ebenso wird das persönliche Wohlbefinden durch Agitiertheit, Reizbarkeit, Schlafstörungen, Müdigkeit, Übelkeit und allgemeine gastrointestinale Beschwerden aber auch Erscheinungen wie Nystagmus, Tremor, Ataxie und Schmerzen gestört.

Bei der gleichzeitigen Therapie mit anderen Antikonvulsiva, kann es zu zahlreichen Wechselwirkungen mit Lamotrigin kommen, die sowohl die Wirkung verstärken als auch verringern können [32], [7], [19].

e. Olanzapin

Auf Grund ihrer geringeren Nebenwirkungen werden bei der Therapie der bipolaren Störung nur noch atypische Neuroleptika verwendet. Olanzapin gehört in die Gruppe der trizyklischen atypischen Neuroleptika. In Österreich ist Olanzapin unter dem Handelsnamen Zyprexa® erhältlich [44].

Atypische Neuroleptika wirken durch die Hemmung verschiedener Neurotransmitterrezeptoren. Bei Olanzapin sind dies v.a. die Rezeptoren D2, 5-HT₂, weniger stark ist die Wirkung an den D1-, D4-, M1-, α 1- und H1-Rezeptoren, sehr gering die Wirkung am D3-Rezeptor.

Es handelt sich bei Olanzapin um ein sogenanntes hochpotentes Neuroleptikum. Die bei einer Therapie mit Neuroleptika immer im Vordergrund stehenden Nebenwirkungen sind extrapyramidal-motorische Symptome, die bei atypischen Neuroleptika jedoch wesentlich schwächer und im Allgemeinen seltener auftreten als bei typischen Neuroleptika. Trotzdem müssen diese - speziell auch bei hochpotenten Neuroleptika (wie Olanzapin) - angeführt werden. Die extrapyramidalen Nebenwirkungen werden v.a. durch die Wirkung an D-Rezeptoren erzeugt und können in Frühdyskinesien (Blickkrämpfe, ruckartiges Herausstrecken der Zunge, Opisthotonus, Hyperkinesien der mimischen Muskulatur), Parkinsonoid, Akathisie, Spätdyskinesien (stereotype Saug-, Schmatz-, Kau- und Zungenbewegungen, Extremitäten und Rumpf können ebenso betroffen sein) und in das maligne neuroleptische Syndrom unterteilt werden. Trotz Therapie verläuft das

neuroleptische Syndrom bei 20 % der Patienten/innen tödlich. Es ist durch extrapyramidale Bewegungsstörungen plus Rigor, Akinesie, hohes Fieber, vegetative Symptome, metabolische Acidose, etc. gekennzeichnet.

Für die Entwicklung einer Frühdyskinesie liegt ein Geschlechterverhältnis Frauen : Männer von 1 : 2 vor. Bei der Entwicklung eines Parkinsonoid bzw. einer Akathisie liegt dieses bei 2 : 1, bei Spätdyskinesien 1,7 : 1. Das Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms ist im Allgemeinen sehr selten mit 0,07 – 0,5 % aller behandelten Patienten/innen, dementsprechend liegen keine Werte zu den Geschlechterprävalenzen vor. Weiters kann es bei Olanzapin zu einer starken Gewichtszunahme als Nebenwirkung kommen.

Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt bei 5 bis 20 mg. Olanzapin wird gut resorbiert, unterliegt jedoch einem ausgeprägten First-pass-Effekt von 40 %. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal [32], [7], [19].

f. Clozapin

Auch Clozapin gehört zur Gruppe der trizyklischen atypischen Neuroleptika und ist in Österreich unter den Handelsnamen Lanolept® und Leponex® in unterschiedlichen Dosierungen erhältlich [44].

Die Hauptangriffspunkte sind die Rezeptoren D4, M1 und H1. Weniger stark ist die Wirkung bei D1-, D3- und 5-HT₂-Rezeptoren ausgeprägt. Sehr gering fällt sie bei D2- und α 1-Rezeptoren aus. Clozapin gilt als mittelpotentes Neuroleptikum. V.a. durch die starke Wirkung an den D4- bzw. den M-Rezeptoren kommt es praktisch zu einem fast vollständigen Fehlen der extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen. Jedoch sind die Nebenwirkungen auf das Vegetativum (zB Obstipation und Hypersalivation) deutlicher ausgeprägt. Ebenso werden Agranulozytosen bei Clozapin häufiger als bei anderen Neuroleptika beschrieben.

Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt hier bei 200 – 450 mg, jedoch ist diese sehr individuell festzulegen. Die Biotransformation erfolgt über CYP1A2, die Ausscheidung erfolgt renal [32], [7], [19].

g. Quetiapin

Quetiapin ist in Österreich zB unter dem Namen Seroquel® erhältlich [37]. Wie Olanzapin und Clozapin ist auch Quetiapin ein trizyklisches atypisches Neuroleptikum. Die Wirkung erfolgt hauptsächlich an α 1- und H1-Rezeptoren. Schwächere Angriffspunkte sind die D2- und HT2-Rezeptoren, sehr gering ist die Wirkung an D1-, D3- und 5-HT2-Rezeptoren. Keine Wirkung liegt an D4- und M-Rezeptoren vor. Durch die Blockade dieser Rezeptoren kommt es hauptsächlich zu vegetativen Nebenwirkungen, wie zB Blutdruckabfall, jedoch kommt es auch zu einer Sedierung, zur Erniedrigung der Krampfschwelle und v.a. auch (wie bei den meisten Neuroleptika) zu einer starken Gewichtszunahme. Die Pharmakokinetik ist anderen trizyklischen atypischen Neuroleptika sehr ähnlich.

Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt bei 300 – 600 mg [32], [7], [19].

h. Risperidon

Risperidon ist ein hochpotentes Neuroleptikum und in Österreich unter den Namen Risperdal® und Risperidon Sandoz® erhältlich [44]. Die stärkste Rezeptorenblockade zeigt Risperidon an 5-HT2- und H1-Rezeptoren. Etwas schwächer ist sie an α 1- und D2-Rezeptoren. Am geringsten fällt sie an den anderen Dopaminrezeptoren aus, keine Wirkung liegt bei Muskarinrezeptoren vor. Es zeigen sich dadurch als Nebeneffekte besonders eine sedierende Wirkung, Schlafstörungen, Angstzustände, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden aber auch sexuelle Störungen und orthostatische Dysregulation.

Risperidon wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert. Die Bioverfügbarkeit ist sehr vom Metabolisierungstyp (CYP2D6-Polymorphismus) abhängig, und liegt deshalb zwischen 65 und 80 %. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal. Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt zwischen 4 und 6 mg [32], [7], [19].

i. Ziprasidon

Ziprasidon ist in Österreich unter dem Namen Zeldox® erhältlich [44]. Es handelt sich um ein mittelpotentes Neuroleptikum. Die pharmakologischen Wirkmechanismen sind denen von Risperidon sehr ähnlich, jedoch wirkt Ziprasidon etwas stärker an D3- und D4-Rezeptoren. Zusätzlich kommt es hier jedoch zu einer Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung, was den deutlicheren antidepressiven Effekt erklärt. Die

Bioverfügbarkeit beträgt 60 %, die mittlere Tagesdosis sollte zwischen 80 und 160 mg liegen [32], [7], [19].

j. Aripiprazol

Aripiprazol ist unter dem Handelsnamen Abilify® erhältlich [44]. Die Hauptwirkung beschränkt sich fast ausschließlich auf die D2- bzw. D3- und etwas geringer auf die D4-Rezeptoren. Ebenso wirkt Aripiprazol an 5-HT₂-Rezeptoren. Die Wirkung an α 1- und M-Rezeptoren fällt sehr gering aus. Dieses Wirkprofil unterscheidet sich im Vergleich zu anderen atypischen Neuroleptika speziell durch die Wirkung als Partialagonist / -antagonist an den D2-Rezeptoren. Durch diesen Wirkmechanismus kommt es deshalb seltener zu einer Gewichtszunahme. Aripiprazol wird gut resorbiert und hat eine Bioverfügbarkeit von ungefähr 85 %. Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt zwischen 15 und 30 mg [32], [7], [19].

k. Citalopram

Citalopram ist ein SSRI und wird in der Therapie der depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Störung eingesetzt.

SSRI sind Antidepressiva, die heute bevorzugt verwendet werden sollten, da bewiesen werden konnte, dass sie das Risiko für einen switch deutlich reduzieren und deshalb die TZA weitgehend ersetzen.

In Österreich ist Citalopram unter zahlreichen Handelsnamen erhältlich: Citalopram 1A®, Citalopram Arcana®, Citalopram Genericon®, Citalopram Hexal®, Citalopram Interpharm®, Citalopram Sandoz®, Citalopram Torrex®, Citalopram ratiopharm®, Citalostad®, Eostar®, Pram®, Seropram® [44].

Auch Antidepressiva zeigen ihre Wirkung indem sie in den Neurotransmitterstoffwechsel bzw. in die Neurotransmitter-Rezeptor-Wechselwirkung eingreifen. Durch die Wiederaufnahmehemmung von Serotonin kommt es zu einer Anreicherung im synaptischen Spalt wodurch die serotoninerge synaptische Übertragung verstärkt wird und durch die Rezeptorblockade verändert sich auch die Rezeptordichte der verschiedenen Neurotransmitter-Rezeptoren, zB im Sinne einer Down-Regulation von 5-HT₂-Rezeptoren im ZNS. Citalopram wird rasch und gut resorbiert. Die Biotransformation erfolgt über aktive Metaboliten (Cytochrom-P450-Isoenzyme), wobei bei Citalopram nur ein schwach aktiver Metabolit entsteht. Die Ausscheidung erfolgt renal.

Speziell zu Therapiebeginn kommt es zu Nebenwirkungen wie Übelkeit und anderen gastrointestinalen Störungen, aber auch zu Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Schwitzen und Tremor. Selten sind auch hier manische Reaktionen möglich.

Die empfohlene mittlere Tagesdosis für Citalopram liegt bei 20 mg [32], [7], [19].

l. Fluoxetin

Fluoxetin ist ebenso wie Citalopram ein SSRI und unterscheidet sich in seiner Pharmakokinetik nicht wesentlich von diesem. In Österreich ist Fluoxetin unter den Handelsnamen Felicium®, Floccin®, Fluctine®, Fluoxetin 1A®, Fluoxetin Arcana®, Fluoxetin Genericon®, Fluoxibene®, Flux Hexal®, Fluxil®, Fluxomed®, Mutan® und Positivum® erhältlich [44].

Fluoxetin unterscheidet sich von Citalopram hauptsächlich durch eine sehr lange Eliminationshalbwertszeit, was durch den aktiven Metaboliten Norfluoxetin, der eine Halbwertszeit von zwei bis vier Tagen hat, gekennzeichnet ist. Die Nebenwirkungen sind mit denen von Citalopram vergleichbar. Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt für Fluoxetin bei 20 bis 60 mg [32], [7], [19].

m. Fluvoxamin

Fluvoxamin ist in Österreich unter dem Handelsnamen Floxyfral® erhältlich [44]. Es gehört ebenso zu den SSRIs und entspricht im Wirkmechanismus wiederum dem von Citalopram. Fluvoxamin unterscheidet sich im Wesentlichen nur durch den vollständigen Abbau zu inaktiven Metaboliten.

Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt zwischen 100 bis 300 mg [32], [7], [19].

n. Paroxetin

Paroxetin ist ein weiterer SSRI, der im Österreichischen Handel unter den Namen Allenopar®, Parocetan®, Paroxat Hexal®, Paroxetin 1A®, Paroxetin Arcana®, Paroxetin Interpharm®, Paroxetin Sandoz®, Paroxetin ratiopharm® und Seroxat® erhältlich ist [44]. Paroxetin wird ebenso wie Fluvoxamin vollständig zu inaktiven Metaboliten abgebaut. Die empfohlene mittlere Tagesdosis liegt zwischen 20 und 40 mg. Wirkung, Nebenwirkungen und Verstoffwechslung entsprechend weitgehend den Angaben, die bei Citalopram beschrieben wurden [32], [7], [19].

o. Sertralin

Sertralin ist der letzte SSRI, den ich hier erwähnen möchte. In Österreich ist dieser unter den Handelsnamen Adjuvin®, Galdem®, Sertralin 1A®, Sertralin Alternova®, Sertralin Hexal®, Sertralin Interpharm®, Sertralin Ranbaxy®, Sertralin Stada®, Sertralin ratiopharm® und Treslen® erhältlich [44]. Die mittlere empfohlene Tagesdosis liegt bei 50 mg. Alle anderen wichtigen pharmakodynamischen Angaben wurden bereits unter dem Punkt Citalopram angeführt [32], [7], [19].

p. Venlafaxin

Venlafaxin ist ein SNRI und ist ebenso als Antidepressivum bei der Therapie der bipolaren Störung im Einsatz. In Österreich ist es unter dem Handelsnamen Effectin® erhältlich [44]. Die Wirkung von Venlafaxin entsteht über die Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme der Monoamine Noradrenalin und Serotonin. Dadurch wird die noradrenerge und serotoninerge synaptische Übertragung verstärkt. Es besteht keine relevante Affinität zu adrenergen, cholinergen oder histaminergen Rezeptoren. Die Bioverfügbarkeit von Venlafaxin liegt bei 12 %, da es schon bei der ersten Leberpassage großteils metabolisiert wird. Die Biotransformation erfolgt über CYP2D6. Die Ausscheidung erfolgt renal über die Metaboliten.

Die Nebenwirkungen äußern sich in Form von Übelkeit, Schwindel, Schlaflosigkeit, Tremor, Nervosität, Obstipation, Schwitzen, Ejakulationsstörungen und es kann gelegentlich zu Blutdruckanstieg kommen [32], [7], [19].

q. Duloxetin

Duloxetin ist ebenso wie Venlafaxin ein SNRI. Die österreichischen Handelsnamen sind Cymbalta® und Yentreve® [44]. Die Wirkmechanismen sind denen von Venlafaxin weitgehend ident. Die Bioverfügbarkeit von Duloxetin liegt jedoch zwischen 30 und 80 % und wird ebenso über CYP2D6 und zusätzlich CYP1A2 zu aktiven Metaboliten transformiert [32], [7], [19].

r. Moclobemid

Moclobemid ist ein selektiver reversibler Monoaminoxidase-A-Hemmer. In Österreich ist Moclobemid unter den Handelsnamen Aurorix Roche®, Moclobemid Alternova® und Moclobemid Torrex® erhältlich [44]. Es wird angenommen, dass depressiven Störungen ein Monoaminmangel zugrunde liegt und deshalb eine hohe Empfindlichkeit prä- und

postsynaptischer Rezeptoren zu den Monoaminen Noradrenalin und Serotonin besteht. Monoaminoxidase A baut diese Monoamine ab. Diesem Abbau wird durch Moclobemid entgegengewirkt. Dieses unterliegt einem First-Pass-Metabolismus, der zu einer Bioverfügbarkeit zwischen 50 und 80 % führt. Die empfohlene mittlere Tagesdosis beträgt zwischen 300 bis 600 mg. Die Nebenwirkungen sind hauptsächlich Schlafstörungen, Übelkeit, Kopfschmerzen und relativ häufig führt es auch zu Mundtrockenheit [32], [7], [19].

s. Clonazepam

Clonazepam wird im österreichischen Handel unter dem Namen Rivotril® vertrieben [44]. Es handelt sich dabei um ein Benzodiazepin, eine Medikamentengruppe, die ebenfalls in der Therapie der bipolaren Störung eingesetzt wird. Benzodiazepine werden in dieser Indikation jedoch nicht als Monotherapie, sondern nur als Adjuvans verwendet. Sie finden bei der Manie v.a. als Schlafmittel Verwendung, bei der Depression (in Kombination mit anderen Medikamenten) als Anxiolytikum.

Benzodiazepine wirken am GABA-System, wo sie die hemmende Wirkung von GABA verstärken. Sie reagieren mit einer spezifischen Bindungsstelle an den α -Untereinheiten der GABA-Rezeptoren, die zu den ligandengesteuerten Ionenkanälen gehören. Durch die Interaktion von Benzodiazepin mit dieser Bindungsstelle wird die Affinität von GABA zu dieser Bindungsstelle erhöht, die Wirkung von GABA wird dadurch verstärkt. Durch die Stimulation durch GABA nimmt die Öffnungswahrscheinlichkeit der Chloridkanäle zu, Chloridionen strömen vermehrt in die Zelle, es kommt zu einer Hyperpolarisation und somit zu einer verminderten Erregbarkeit.

Clonazepam wird gut resorbiert, die Bioverfügbarkeit beträgt > 80 %. Die Metabolisierung kann in verschiedene Typen eingeteilt werden und spielt die Hauptrolle bei der Elimination von Benzodiazepinen. Clonazepam gehört zum Nitrazepam-Typ, was bedeutet, dass die Nitrogruppe, die sich am C7-Atom befindet, zur Aminosäure reduziert wird, die dann über eine Acetylierungsreaktion abgebaut wird. Clonazepam wird renal ausgeschieden.

Die Nebenwirkungen durch die Einnahme von Clonazepam sind sehr vielfältig. Müdigkeit, Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche, Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Reaktion, sowie Muskelschwäche bis hin zu Gangunsicherheiten sind möglich. Ebenso kommt es zu einer Abnahme der Libido, bei Frauen auch zu Zyklusstörungen und

allgemein zu einer Gewichtszunahme durch den gesteigerten Appetit. Paradoxe Wirkungen wie Schlaflosigkeit, Erregbarkeit und Reizbarkeit sind möglich. Bei einer chronischen Anwendung von Benzodiazepinen treten meist eine affektive Verflachung, kognitive Leistungseinbußen und neurologische Störungen auf.

Wesentlich bei der Therapie mit Benzodiazepinen ist die Möglichkeit einer anfangs psychischen bis hin zu einer im Verlauf entstehenden physischen Abhängigkeit. Ebenso kommt es bei längerer Einnahme zu einer Toleranzentwicklung [32], [7], [19].

t. Lorazepam

Lorazepam ist ebenso wie Clonazepam ein Benzodiazepin. In Österreich ist es unter den Handelsnamen Merlit®, Temesta® und Lorazepam neuraxpharma® erhältlich [37]. Der Wirkmechanismus entspricht weitgehend den unter Clonazepam beschriebenen Schritten. Ein wesentlicher Unterschied zu Clonazepam stellt die Tatsache dar, dass Lorazepam eine hydroxylierte Verbindung aufweist, was die Halbwertszeiten verkürzt [32], [7], [19].

2.2.2 Die ECT

Nach der Besprechung der Pharmakotherapie bei einer bipolaren Störung möchte ich nun weitere Aspekte, im Sinne eines ganzheitlichen Therapieansatzes, erläutern. Die Elektrokonvulsivtherapie bzw. Elektrokrampftherapie stellt hierbei eine seit Langem bekannte Methode dar, die jedoch nach Jahren der exzessiven Anwendung massiv an Bedeutung verlor und nun wiederum in den österreichischen Kliniken als Therapieoption ihren Stellenwert zurückbekommt (in den USA wird sie bereits als Standardtherapie eingesetzt).

Bei der ECT wird während einer Kurznarkose mit Muskelrelaxation das Gehirn kurz elektrisch stimuliert, was einen zerebralen Krampfanfall auslöst. Man geht davon aus, dass die Wirkung auf der Stimulierung monoaminerger Transmittersysteme im ZNS beruht. Dabei soll es nach ein bis zwei Behandlungen zur dopaminergen, nach drei bis fünf Behandlungen zur noradrenergen und nach sechs bis acht Behandlungen zur serotoninerger Wirkungsverstärkung kommen. Die ECT wird dafür zwei- bis dreimal pro Woche durchgeführt.

In erster Linie wird die ECT in Österreich bei therapieresistenten Depressionen, quasi als ultima ratio, durchgeführt. Jedoch fächert sich ihr Indikationsspektrum wesentlich weiter

und beinhaltet neben verschiedenen Formen der Depression auch die depressive Episode und in zweiter Linie auch therapieresistente Manien. Ebenso nimmt die ECT in der Therapie der bipolaren Störung während Schwangerschaft und Stillzeit sicherlich eine Sonderstellung ein, was ich etwas später detaillierter anführen möchte.

Natürlich können auch während bzw. nach der ECT Nebenwirkungen auftreten, die vor allem mit der dazu benötigten Kurznarkose in Zusammenhang stehen. Mögliche Nebenwirkungen sind ein vorübergehender Anstieg der Herzfrequenz, des Blutdrucks und des intrakraniellen Drucks. Weiters kann eine kurz andauernde Verwirrtheit auftreten, sowie eine subjektive Beeinträchtigung des autobiographischen Gedächtnisses. Vorübergehende Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Übelkeit sind ebenso möglich. Kognitive Störungen, wie zB eine retrograde Amnesie, können bis zu sechs Monate nach einer ECT bestehen [39], [28].

2.2.3 Die Psychotherapie

Die Psychotherapie stellt eine obligate begleitende Therapie bei der bipolaren Störung dar. Diese ist nach Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2002 (S. 1381) ein: „Oberbegriff für alle Formen der Behandlung von psych. u. psychosomat. (unter Einbeziehung körperl. Faktoren) Störungen u. Erkr. mit psychol. Mitteln (ohne pharmakotherap. od. chir. Methoden)“. Sogenannte unspezifische Faktoren wie Empathie, emotionale Wärme, Geduld, beruhigende Versicherung und Akzeptanz stellen dabei die Grundpfeiler der Therapeuten-Patienten-Beziehung dar. Bei der Therapie der bipolaren Störung kommen verschiedene Richtungen der Psychotherapie zum Einsatz, dies sind mehrheitlich tiefenpsychologische Ansätze, Verhaltenstherapie, integrative Psychotherapieverfahren, systemische Ansätze und Suggestiv- und Entspannungsverfahren.

In verschiedenen Studien wurde versucht die Pharmakotherapie gegenüber der Psychotherapie bzw. auch der Kombinationstherapie, nach ihrer jeweiligen Effizienz zu beurteilen. Heute weiß man, dass die ideale Therapie sehr stark von der Ausprägung der Erkrankung abhängt, zB kann mitunter eine reine Psychotherapie bei leichter Depression sehr wirksam sein. Man weiß aber auch, dass die Pharmakotherapie und die Psychotherapie in einem Wechselspiel zueinander stehen. Eine vorangegangene Pharmakotherapie kann mitunter erst eine Psychotherapie, zB über eine symptomatische Besserung, möglich machen. Danzinger 2010 (Psychologische Medizin) beschreibt dazu

die hohe Symbolkraft von Tabletten, welche zB die Arzt-Patienten-Beziehung stärken kann. Aber auch das Gegenteilige, wie eine zu starke Bindung an das Medikament, eine Fixierung auf den Arzt, eine Verstärkung des Krankheitsgefühles sind möglich [39], [28].

2.2.4 Andere Therapieoptionen

Eine Vielzahl anderer Therapiemöglichkeiten wird auch bei der Therapie der bipolaren Störung, besonders bei der Therapie der Depression, eingesetzt. Diese möchte ich, nicht wegen ihrer vermeintlich geringeren Bedeutung, sondern wegen der geringeren Relevanz in Bezug auf den Inhalt dieser Diplomarbeit, nicht detaillierter anführen und werde sie deshalb exemplarisch unter diesem Punkt anführen.

Eine dieser weiteren Therapieoptionen stellt die Lichttherapie dar. Wie bereits oben erklärt, hängt die Entwicklung der Depression auch von physikalischen Einflüssen wie etwa dem Licht ab. Dies ist der Ansatzpunkt für diese Form der Therapie. Auch hier gibt es exakte Richtlinien zur Durchführung der Therapie. Sie beginnt meist mit zwei Stunden Lichtexposition pro Tag, kann jedoch gesteigert werden und sollte bereits nach drei bis vier Tagen eine antidepressive Wirkung zeigen.

Eine weitere Option stellt die Schlafentzugstherapie dar. Sie wird wiederum in Kombination mit einer Pharmakotherapie durchgeführt. Hierbei wird den Patienten systematisch der komplette Schlaf beziehungsweise nur partiell Schlaf entzogen. Es zeigt sich ein rascher Wirkungseintritt bereits am ersten Tag, selten auch erst am zweiten Tag. Bei der Therapie der depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Störung ist hier jedoch als sogenannte Nebenwirkung ein switch in eine Hypo-, bzw. Manie möglich. Oft wird diese Therapiemethode auch mit einer Schlafphasenvorverlagerung kombiniert.

Weiters findet die repetitive transkranielle Magnetstimulation bei der Depression Verwendung. Dies ist eine nichtinvasive Therapiemethode bei der über magnetische Induktion mittels einer magnetischen Spule (10 Hz), die in einem entsprechenden Abstand über die betroffene Hirnregion gehalten wird, behandelt wird. Es ist keine Narkose für diese Behandlung notwendig. Die Behandlung sollte über ca. zwei Wochen stattfinden und täglich für dreißig Minuten andauern, um eine stimmungsaufhellende Wirkung zu erzielen.

Ebenso wird die Vagusnerv-Stimulation angewendet. Operativ wird eine Elektrode um den Vagusnerv gelegt, ein sogenannter Schrittmacher wird unterhalb der Clavicula implantiert. Es kann dadurch eine intermittierende repetitive Stimulation des Vagusnervs stattfinden. Über diese Reizung kommt es zu einer positiven Beeinflussung subkortikaler Strukturen, die mit der Emotionsverarbeitung vergesellschaftet sind [39], [28].

Seit Jahren wird die Wirkung von Akupunktur - speziell auf die Depression - zahlreich erforscht. In einer 2009 durchgeführten Studie wurde die Gefahrlosigkeit, Eignung und Wirksamkeit der Akupunktur als zusätzliche Behandlung bei akuten Symptomen der bipolar affektiven Störung untersucht. Dabei erhielten sowohl Patienten, die aktuell unter depressiven Symptomen litten, als auch Patienten, die unter hypomanischen Symptomen litten, eine Therapie mit Akupunktur. Die Behandlung dauerte entweder acht oder zwölf Wochen. Es gab Anzeichen, dass die Akupunktur an den Symptomen wirkte und es gab wenige Nebenwirkungen. Dieselben Beobachtungen konnten jedoch auch bei einer Placebo-Akupunktur-Therapie (an nicht für diese Symptome empfohlenen Punkten) gemacht werden. Deshalb wurde nach dieser Studie darauf hingewiesen, dass weitere Studien durchgeführt werden müssen, um den Nutzen der Akupunktur beweisen zu können [11].

Eine Sonderform der Akupunktur, die Elektroakupunktur, und ihre Wirkung auf die Depression wurde bereits 1998 am Department of Traditional Chinese Medicine am Institute of Mental Health and der Medizinischen Universität Peking, China erforscht. Hier wurden zwei durchgeführte Studien verglichen, in denen Elektroakupunktur, Placeboeinnahme und die Therapie mit Amitriptylinen (trizyklisches Antidepressiva) in Beziehung gesetzt wurden. Die Ergebnisse beider Studien zeigten dieselbe Wirkung zwischen einer Therapie mit Elektroakupunktur und einer Therapie mit Amitriptylin ($p > 0,05$). Dabei konnte sogar eine bessere Wirkung der Elektroakupunktur auf Symptome wie Ängstlichkeit, Somatisierung und die Beeinträchtigung kognitiver Vorgänge im Vergleich zu Amitriptylin nachgewiesen werden ($p < 0,05$). Zudem konnten deutlich weniger Nebenwirkungen durch die Therapie mit Elektroakupunktur als durch die Therapie mit Amitriptylin nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Die Elektroakupunktur konnte als Alternative zur Therapie mit trizyklischen Antidepressiva aufgezeigt werden [23].

In einer weiteren Studie des Department of Complementary Medicine der Peninsula Medical School in Exeter, UK wurde die Wirksamkeit von Akupunktur auf die Depression

mittels einer Bewertung bereits durchgeführter randomisiert-kontrollierter Studien überprüft. Dabei wurden sieben Studien, die insgesamt 509 Patienten beinhalteten, verglichen. Es konnte festgestellt werden, dass die Ergebnisse der Elektroakupunktur nicht signifikant unterschiedlich von den Ergebnissen der medikamentösen antidepressiven Therapie sind (-0,43). Auf der anderen Seite waren die Ergebnisse jedoch nicht ausreichend um daraus zu folgern, dass die Akupunktur mit Nadeln eine effektive Behandlung der Depression ist [30].

Weiters werden auch ergänzende nicht-biologische Therapieverfahren, wie etwa die Beschäftigungstherapie, die Kunsttherapie, die Tanztherapie, die Musiktherapie oder die Physiotherapie angewendet. Auch die Soziotherapie, welche sich primär auf die soziale Umgebung der Patienten konzentriert, wird durchgeführt [39], [28].

Viele Patienten versuchen ihre psychischen Erkrankungen mit komplementär- bzw. alternativ-medizinischen Methoden zu therapieren. In einer 2008 durchgeführten Studie der Universität Pittsburg wurde versucht den Erfolg unterschiedlicher Methoden zu beurteilen, mit speziellem Augenmerk auf die Wirkung bei einer bipolaren Störung. Es wurde dabei die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren, von Hypericum perforatum (Johanniskraut), von S-adenosyl-1-methionine (SAME) und die Therapie mittels Akupunktur verglichen. Es konnte festgestellt werden, dass die beste Wirkung bei milden bzw. moderaten Depressionen die Einnahme von Johanniskraut hat, auch für SAME konnte eine antidepressive Wirkung gesichert werden. Es wurde aber auch aufgezeigt, dass beide Produkte das Potential haben, eine Manie hervorzurufen. Zudem zeigt Johanniskraut zahlreiche Interaktionen mit anderen Medikamenten (zB Kontrazeptiva). Die Ergebnisse betreffend die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren bzw. von Akupunktur waren inkongruent. Daten über andere komplementär- bzw. alternativ-medizinische Methoden waren nur sehr mangelhaft zu erheben, weshalb als allgemeine Folgerung dieser Studie feststand, dass weitere und bessere Studien zur Beurteilung dieser Behandlungsmethoden benötigt werden [4].

2.3 Schwangerschaft, Stillzeit und die Therapie der bipolaren Störung

Nach den vorangegangenen allgemeinen und einleitenden Kapiteln zur bipolaren Störung möchte ich nun auf die speziellen Anforderungen während der Schwangerschaft und der nachfolgenden Stillzeit eingehen. Dies sind hohe Anforderungen einerseits in Hinblick auf das Wohlergehen der schwangeren Frau und Patientin, hohe Anforderungen andererseits in Hinblick auf das noch ungeborene Baby und in späterer Folge auf den zu stillenden Säugling. Das Abwägen von Nutzen und Risiko ist nicht nur bei der bipolaren Störung bedeutsam, sondern auch bei vielen anderen Erkrankungen. So ist das Weiterführen einer mitunter lebenswichtigen Therapie sowohl für die Frau als auch das Kind zB bei Vorliegen eines Diabetes mellitus und der damit verbundenen Insulingabe unumstritten. Bei der Therapie von psychiatrischen Erkrankungen und der damit einhergehenden medikamentösen Behandlung gestaltet sich dies jedoch schwieriger. Speziell die zahlreichen embryo- oder fetotoxischen Wirkungen einiger Pharmaka machen hier ein umfassendes Wissen des/r behandelnden bzw. betreuenden Arztes/Ärztin unumgänglich. Aber auch die diesbezügliche Aufklärung, Compliance und Verantwortung der Patientin sind von großer Bedeutung.

Wie von Schaefer, Spielmann, Vetter in ihrem Standardwerk zur medikamentösen Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit dargestellt, hängt die Gesundheit und Entwicklung eines Kindes wesentlich von der Gesundheit der Mutter während der Schwangerschaft ab. Um diese garantieren zu können, bedarf es nach Schaefer C., Spielmann H., Vetter K.: Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit 2006 (S. 2) „einer ausreichenden und ausgewogenen Ernährung, der Vermeidung schädlicher Medikamente und anderer Einwirkungen, die Folge mütterlicher Lebensführung bzw. Lebens- und Arbeitsbedingungen sind und es bedarf der adäquaten Behandlung von Erkrankungen“. Ich denke, dass durch diese zu garantierenden Faktoren gleichzeitig die Problematik einer medikamentösen Therapie in der Schwangerschaft aufgezeigt werden kann.

Ein wichtiger und stets zu beachtender Fakt ist, dass ein Großteil aller Schwangerschaften ungeplant ist. Die Therapieentscheidung bei einer Frau im fertilen Alter sollte daher immer

das Thema Schwangerschaft berücksichtigen, auch wenn kein Kinderwunsch bei der Patientin vorhanden ist.

Durch unzureichende Auseinandersetzung mit diesem Thema von Seiten des/r behandelnden Arztes/Ärztin und von Seiten der Patientin enden solche ungeplanten Schwangerschaften häufig in einem Schwangerschaftsabbruch, der mitunter nicht gerechtfertigt ist und der v.a. für die Patientin eine zusätzliche Extremsituation darstellt, die v.a. einen psychiatrischen Krankheitsverlauf stark negativ beeinflussen kann.

Ganz allgemein ist zu sagen, dass die Zeit während einer Schwangerschaft und die Zeit nach einer Geburt mit einem höheren Risiko für neue, vor allem depressive, Episoden bei Frauen mit einer bipolaren Störung verbunden ist [21]. Das durchschnittliche Risiko für das Wiederauftreten einer Episode liegt bei 71 %. Obwohl das Risiko im Allgemeinen sehr hoch ist, eine neuerliche Episode der Erkrankung zu erleben (siehe auch „Frauen und die bipolare Störung“), tritt diese Episode bei einer beendeten phasenprophylaktischen Therapie um ein Vielfaches früher ein. Ganz allgemein sind diese Patientinnen, verglichen mit Patientinnen, die ihre Phasenprophylaxe weiterführen, wesentlich öfter während der Schwangerschaft krank [56].

Diese Angaben können auch durch eine Empfehlung bzw. Richtlinie auf der Internetseite embryotox.de (eine homepage zur Information Betroffener und Behandelnder) bestätigt werden. Hier wird als erster Punkt zur Psychopharmakotherapie in der Schwangerschaft das Weiterführen, sprich kein Absetzen oder Medikamentenwechsel, bei einer gut eingestellten Patientin angeführt [47]. Natürlich müssen solche Schritte immer sehr individuell betrachtet werden und eine allgemeingültige Aussage ist demzufolge nicht sinnvoll.

Eine weitere Abwägung zwischen Nutzen und Risiko muss auch in Bezug auf das Stillen getroffen werden. Es sollte weitgehend auch das Stillen für eine Patientin mit Psychopharmakotherapie möglich sein, da von Beratungsstellen für Frauen mit psychischen Erkrankungen aufgezeigt werden konnte, dass der Umstand des „Nicht-Stillen-Dürfens“ speziell für Patientinnen, die an einer depressiven Erkrankung leiden, zusätzlich sehr belastend sein kann und die Möglichkeit des Stillens positive Auswirkungen auf die Mutter hat [47]. Natürlich sind die nicht ersetzbaren Vorteile durch

das Stillen, sowohl für das Kind als auch für die stillende Mutter generell nicht in Frage zu stellen und werden deshalb an dieser Stelle nicht mehr ausführlich von mir dargestellt.

2.3.1 Die Pharmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit

Ich möchte in diesem Kapitel die Pharmakotherapie in Hinblick auf mögliche Fehlbildungen (in verschiedenem Ausmaß) auf das noch ungeborene Kind beleuchten. Bevor ich in diesem Zusammenhang die direkten Wirkungen einzelner Medikamente bespreche, werde ich zuerst Grundlegendes anführen.

Die Angaben in diesem Kapitel, inklusive der Punkte a bis t, beziehen sich, wenn nicht anders gekennzeichnet, auf die Quelle Nummer [43].

Es ist Anfangs zu erwähnen, dass viele Psychopharmaka für die Therapie zahlreicher Erkrankungen verwendet werden. Zum Beispiel werden Antipsychotika der zweiten Generation nicht mehr nur bei Schizophrenien und Antiepileptika nicht mehr nur bei Epilepsien gewählt. Sie werden u.a. auch für die Therapie der bipolar affektiven Erkrankung verwendet. Eine Folge davon ist die nun steigende Anzahl an Patientinnen mit einer Therapie bestehend aus Medikamenten, die potentiell teratogen wirken. Dabei wird immer deutlicher, dass große, gut geplante Studien diesbezüglich fehlen und somit ein oft noch mangelhaftes Wissen vorliegt [16], [17].

Das Wort Teratologie stammt vom Griechischen teras und bezeichnet, wie von Schaefer C., Spielmann H., Vetter K.: Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit 2006 (S. 3) beschrieben, die „Lehre von den durch äußere Einflüsse während der Embryogenese hervorgerufenen morphologischen Entwicklungsstörungen“.

Heute können verschiedene Medikamente in direkten Zusammenhang mit einer Entwicklungsstörung gestellt werden. Nimmt eine schwangere Patientin eines dieser Medikamente ein, besteht ein Risiko für die Entwicklung einer großen Fehlbildung von unter 10 %. Werden mehrere dieser Medikamente kombiniert eingenommen, ändern sich diese Zahlen [43].

Das sogenannte Basisrisiko für alle (gesunden) Schwangeren ein Kind, das bei der Geburt äußerlich erkennbare Fehlbildungen aufweist, zu bekommen, liegt bei ungefähr drei Prozent [42]. Von diesen drei Prozent entstehen wiederum nur ungefähr zwei Prozent

durch chemische und physikalische Ursachen (inklusive Medikamente und Drogen). Ganz eindeutig ist, dass mehr Kinder durch Alkoholkonsum während der Schwangerschaft geschädigt werden, als durch die Einnahme von teratogenen Medikamenten.

Der Vollständigkeit halber sollten hier noch die Hauptursachen für Fehlbildungen angeführt werden: Den Großteil (mit bis zu 70 %) stellen spontane Entwicklungsstörungen unbekannter Ursache dar, vermutlich einer Kombination und Interaktion exogener und endogener Faktoren. Die nächst größere Gruppe (bis zu 20 %) bilden monogenetische Erkrankungen, chromosomale Anomalien sind in bis zu 10 % aller Fälle die Ursache für Fehlbildungen. Mütterliche Erkrankungen wie Infektionen bzw. anatomische Ursachen wie Uterusanomalien, Zwillingsgraviditäten etc. spielen zu ungefähr gleichen Teilen eine Rolle wie der Einfluss chemischer und physikalischer Ursachen [43].

Trotzdem muss davon ausgegangen werden, dass zahlreiche Teratogene noch nicht identifiziert werden konnten bzw. bestimmte Mittel auch nur dann teratogen wirken, wenn sie von Schwangeren mit einer genetischen Disposition eingenommen werden und somit nur in seltenen Fällen ihr teratogenes Potenzial entfalten (siehe auch Regeln von Wilson, unten) [42].

Weiters stellt sich hier die Frage, ob sich der weibliche Organismus während einer Schwangerschaft soweit verändert, dass es zu einer dementsprechend veränderten Aufnahme und Wirkung von Medikamenten kommt. Tatsächlich finden zahlreiche Anpassungen statt, die jedoch alle (mit Ausnahme von Lamotrigin) keine Dosisanpassungen in Bezug auf ihre Wirkung für die schwangere Patientin nach sich ziehen.

Trotzdem ist der Arzneimittelstoffwechsel während der Schwangerschaft verändert und kann zu Konzentrationen im embryonalen Organismus führen, die mitunter negative Auswirkungen und Fehlbildungen nach sich ziehen können. Diese Konzentrationen werden durch zahlreiche Faktoren, wie zB die Rückresorption aus dem Fruchtwasser, die Plazentapassage, Arzneimittelstoffwechsel in der Plazenta, Arzneimittelstoffwechsel im Embryo, Ausscheidung durch den Embryo, Art der Aufnahme des Medikaments durch die Mutter und Arzneimittelstoffwechsel und Ausscheidung durch die Mutter, beeinflusst [43].

Auf der Basis von tierexperimentellen Untersuchungen wurden im Jahre 1977 von Wilson Regeln für die Wirkung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft aufgestellt, deren Gültigkeit sich auch beim Menschen als erwiesen zeigten und die in späterer Folge etwas modifiziert wurden. Ich halte diese Regeln als wesentlich für das Verständnis dieser Thematik und möchte diese deshalb hier (in modifizierter Form) anführen. Die Schädigung des Embryos oder Fetus ist abhängig von:

1. der Behandlung mit einem Arzneimittel in einer bestimmten Dosis
2. dem Genotyp
3. dem Entwicklungsstadium des Embryos zum Zeitpunkt der Behandlung
4. dem Wirkmechanismus des embryotoxischen Stoffes
5. der Verlaufsform der Schädigung

Auch in der Pränataltoxikologie wird von einer normalen Dosis-Wirkungs-Kurve ausgegangen. Diese beinhaltet einen nicht-toxischen Bereich, der sich durch eine Schwellendosis von den schädlichen Bereichen, die teratogen, embryolethal bzw. schlussendlich auch toxisch für die Mutter sein können, abgrenzt.

Um die Konzentration von Medikamenten beurteilen zu können, ist die Applikationsroute, die Applikationsfrequenz und die Retardierung zu beachten.

Wie ein Embryo tatsächlich auf einen teratogenen Stoff reagiert, hängt schlussendlich von seinem Genotyp ab. Das bedeutet, dass Menschen, und damit auch Embryonen, unterschiedlich auf ein Teratogen reagieren können.

Je nachdem in welchem Entwicklungsstadium sich ein Embryo befindet, besteht ein unterschiedliches Risiko für die Entstehung von angeborenen Anomalien. Während der Präimplantationsphase besteht ein sehr geringes Risiko für exogen bedingte angeborene Anomalien. Generell gilt immer noch die Theorie des „Alles-oder-Nichts-Prinzips“ für die ersten zwei Wochen nach der Konzeption, welche besagt, dass es während dieser Phase der Embryonalentwicklung nur zwei mögliche Reaktionen auf toxische Einwirkung gibt. Einerseits ist dies die gesunde weitere Entwicklung des Embryos, die durch den Ersatz von geschädigten Zellen durch Differenzierung omnipotenter Zellen möglich ist. Andererseits ist dies der Fruchttod, der bei unüberwindbarem Schaden stattfindet und praktisch unbemerkt stattfindet.

Die meisten angeborenen Anomalien entstehen während der Organogenese, die sehr empfindlich auf schädigende Einflüsse reagiert und die beim Menschen zwischen dem 15. und 60. Tag nach der Konzeption abläuft. Toxische Einwirkungen auf den Fetus in späteren Phasen der Schwangerschaft, sprich dem 2. oder 3. Trimenon, sind meist von geringerem Ausmaß auf die morphologische Entwicklung des Fetus, können sich jedoch dennoch u.a. in Form von Intelligenzminderung oder Funktionsstörungen im Allgemeinen äußern.

Man weiß, dass molekulare Wirkmechanismen die Grundlage für die schädigende Wirkung teratogener Medikamente sind. Die genauen Vorgänge sind aber in vielen Fällen ungeklärt.

Passiert eine Schädigung am Embryo, gibt es unterschiedliche Möglichkeiten der Weiterentwicklung. Durch Reparaturmechanismen ist eine gesunde Weiterentwicklung, v.a. am Beginn der Schwangerschaft, durchaus möglich. Sind diese Reparaturmechanismen ineffizient, ist das Absterben des Embryos und somit ein Abort wahrscheinlich. Die entstandenen Schäden können sich zudem sehr unterschiedlich äußern. Es sind Organfehlbildungen, gestörte Organfunktionen, Wachstumshemmung, verschiedene Tumore oder Keimzellmutationen möglich.

Welche Medikamente, die bei der Therapie der bipolaren Störung verwendet werden, sind nun in Hinblick auf schädigende Wirkungen am Embryo relevant?

In der Liste der wichtigsten teratogenen Arzneimittel (Medikamente, die durch ihre Wirkung im 1. Trimenon zu Schäden führen) sind Carbamazepin, Lithium und Valproinsäure angeführt. Wie bereits erwähnt, bedeutet dies jedoch nicht, dass es hier zu einer sicheren Schädigung des Embryos kommt, das Risiko liegt bei einer Monotherapie unter 10 %.

Ebenso existiert eine Liste für die wichtigsten fetotoxischen Arzneimittel (Medikamente, die nach dem 1. Trimenon zu Schäden führen) in der u.a. Benzodiazepine, Lithium und Psychopharmaka allgemein (mit Hinweis auf SSRI) angeführt sind [43].

Das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie definiert „Arzneimittel mit hohem Beratungsbedarf“ im Hinblick auf ihre entwicklungstoxischen

Risiken. Unter diesen Arzneimitteln werden auch die bei der Therapie der bipolaren Störung wichtigen Medikamente Antikonvulsiva, atypische Neuroleptika und SSRIs angeführt [42].

a. Lithium

Vor ungefähr 40 Jahren wurde Lithium eine hohe schädigende Wirkung für das noch ungeborene Kind zugeschrieben, die vor allem durch schwere Herzfehler charakterisiert war. In den darauffolgenden Jahren wurde weltweit sehr viel an Lithium und der damit verbundenen teratogenen Wirkung geforscht. Immer mit dem Wissen, dass Lithium ein wesentliches und vor allem auch effektives Medikament in der Therapie der bipolaren Störung ist und dass in vielen Fällen keine vergleichbar wirksamen Alternativpräparate zur Verfügung stehen.

Ganz klar ist, dass Lithium die Plazentaschranke überwindet und auch im fetalen Kreislauf Blutkonzentrationen erreicht, die denen der Mutter entsprechen.

1968 entstand in Dänemark das „Lithium-Baby-Register“, das in späterer Folge international ausgeweitet wurde und wodurch ein Zusammenhang zwischen einer Lithiumtherapie während der Schwangerschaft und dem Auftreten von Herzfehlern, im Speziellen das Auftreten der Ebstein-Anomalie* dargestellt werden konnte. Basierend auf den in diesem Register erfassten Daten konnte festgestellt werden, dass von 225 Babys, die Lithium ausgesetzt waren, 18 mit einem Herzfehler auf die Welt kamen. Sechs dieser 18 Babys zeigten eine Ebstein-Anomalie. Die Spontaninzidenz für das Auftreten einer Ebstein-Anomalie liegt bei 1: 20 000.

Eine in Kanada durchgeführte Studie, konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen. Hier wurden 138 Schwangerschaften beobachtet, bei denen eine Lithiumtherapie stattfand, und es konnte eine (1) Ebstein-Anomalie nachgewiesen werden.

* Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2002 (S. 309): „... seltene Form der Angiokardiopathie ... mit Verlagerung eines oder mehrerer fehlgebildeter (hypoplastischer) Trikuspidalklappensegel in die (häufig dünnwandige und vermindert kontraktile) re. Herzkammer, wodurch deren oberer Anteil funktionell zum rechten Vorhof gehört (sog. Atrialisation); hämodynamische Folgen: durch die insuffiziente Trikuspidalklappe kommt es zu Pendelblut zwischen rechtem Vorhof und Ventrikel, evtl. zusätzl. Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene mit Mischungszyanose bei aufgedehntem Foramen ovale (in ca. 75 % der Fälle) bzw. Vorhofseptumdefekt (in ca. 5 %).“

Durch eine in Schweden durchgeführte Studie konnten andere schwere Nebenwirkungen für das noch ungeborene Kind dargestellt werden. Hier wurden 350 Patientinnen erfasst, die auf Grund einer bipolaren Störung in Behandlung waren. 80 Patientinnen hatten keine medikamentöse Therapie, zwei von diesen 80 Frauen bekamen Kinder mit einem Herzfehler. 41 Patientinnen wurden durch eine Lithium-Monotherapie behandelt, hiervon bekamen drei Frauen Kinder mit einem Herzfehler, jedoch keine Ebstein-Anomalie. 18 nahmen zusätzlich zu Lithium noch weitere Medikamente ein, hiervon bekam eine Frau ein Kind mit einem kongenitalen Herzfehler, wiederum keine Ebstein-Anomalie. Deutliche Aussagen sind daraus nicht zu schließen, jedoch konnte hiermit etwas Anderes aufgezeigt werden: Die Autoren machen nämlich darauf aufmerksam, dass bei Patientinnen mit psychischen Erkrankungen, korrelierend auch zur Schwere ihrer Erkrankung, gehäuft ein starker Nikotinabusus vorliegt, was die Ergebnisse deutlich beeinflussen kann (siehe Kapitel 2.4 Tabakrauchen).

Ebenso konnte durch eine schwedische Studie eine höhere Zahl an frühzeitigen Geburten bei mit Lithium therapierten Frauen beschrieben werden. Es liegen zudem Angaben über ein möglicherweise erhöhtes Geburtsgewicht vor.

Vor allem durch eine Lithiumtherapie mit zu hohen Dosen bzw. durch das Absinken der Clearance in einer Zeit um den errechneten Geburtstermin oder am Geburtstermin kann es zu Vergiftungserscheinungen am Kind kommen. Diese äußern sich ziemlich ähnlich den Erscheinungen am Erwachsenen mit Zyanose, Hypotonie, kardialen Arrhythmien, Diabetes insipidus und Hypothyreose. Daraus resultieren auch die Therapierichtlinien, so dass es speziell vor dem errechneten Geburtstermin zu einer gezielten Kontrolle der Lithiumspiegel kommen muss, eine Dosisreduktion ist empfehlenswert (von ca. 30 – 50 %) und eine ausreichende Hydrierung der Mutter (evtl. parenteral) besonders während des Geburtvorganges muss garantiert sein. Diese Maßnahmen sollten eine toxische Wirkung auf Mutter und Kind während der Geburt verhindern. Treten jedoch solche oben beschriebenen toxischen Wirkungen am Kind auf, verbessern sie sich meist nach ein paar Wochen. Sind sie von längerer Dauer, spricht man von einem „floppy-infant-Syndrom“, welches durch Lethargie, Trinkschwäche, Tachypnoe, Tachykardie, Zyanose, Temperaturregulationsstörungen und Muskelhypotonie gekennzeichnet ist.

Lithium tritt in die Muttermilch über, was zu erhöhten Serumspiegeln bei den gestillten Kindern führt. Die amerikanische „Academy of Pediatrics“ bezeichnete deshalb Lithium als ein Medikament, das mit Vorsicht an stillende Mütter verabreicht werden sollte. Von einer WHO-Arbeitsgruppe wurde es sogar als kontraindiziert bei stillenden Frauen bezeichnet. Lithium wird auch im deutschen Standardwerk von Schaefer C., Spielmann H., Vetter, K.: Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit 2006 (S. 294 ff.) als „während der Stillzeit potentiell toxisch“ bezeichnet.

Die allgemeinen Empfehlungen für die Therapie mit Lithium während einer vorliegenden Schwangerschaft beinhalten, dass eine niedrige Serumkonzentration (zwischen 300 und 1200 mg / Tag) speziell im 1. Trimenon angestrebt werden muss und diese auf mehrere Einzeldosen (drei bis vier) pro Tag verteilt verabreicht werden sollte. Die Kontrolle des Fetus erfolgt über die Ultraschallfeindiagnostik bzw. über die Echokardiographie am fetalen Herzen. Durch die schwangerschaftsbedingten Veränderungen im weiblichen Flüssigkeitshaushalt sollte die Serumkonzentration regelmäßig kontrolliert werden, im letzten Monat wöchentlich und direkt vor der Geburt alle zwei Tage. Die Maßnahmen direkt um den errechneten Geburtstermin wurden bereits oben beschrieben.

Die Patientin kann nach der Geburt wieder auf ihre übliche Dosierung von vor der Schwangerschaft eingestellt werden, jedoch können Dosisanpassungen nötig werden [50].

b. Valproinsäure

Die Valproinsäure ist das am meisten teratogen wirkende Antikonvulsivum und auch das Gesamtfehlbildungsrisiko ist für Valproinsäure um das Zwei- bis Vierfache höher als das Basisrisiko für gesunde Schwangere. Die meisten diesbezüglich vorliegenden (eindeutigen) Daten wurden mittels Studien an Epileptikerinnen erhoben, selten waren unter den erfassten schwangeren Patientinnen auch Frauen mit bipolar affektiven Störungen.

Die Einnahme von Valproinsäure während einer Schwangerschaft führt zu typischen Fehlbildungen am Kind, die in den 1980er Jahren unter dem Begriff „Valproinsäure-Syndrom“ zusammengefasst wurden. Das Syndrom beinhaltet dysmorphe Entwicklungen an Augenlidern, Nase, Mund und Ohren (zB Epikanthus, flache Nasenwurzel, kleine Nase, flaches Philtrum, schmale Oberlippe), aber auch an den Endphalangen, gekennzeichnet

durch schmale und sich überkreuzende Finger und / oder Zehen mit hyperkonvexen Nägeln. Weiters werden auch Schädeldeformitäten, wie Trigonocephalie beschrieben. Auch Extremitätenanomalien (zB doppelter oder fehlender Daumen, Aplasie des Radiusstrahls), die auf eine Reduktion des intrazellulären pH in den Extremitäten zurückzuführen sind, treten auf. Zudem sind Anomalien an Rippen und an der Wirbelsäule möglich. Herzfehler, Hirnanomalien (zB Porenzephalie) und Hypospadie wurden durch Studien beschrieben. Sehr typisch für die teratogenen Effekte der Valproinsäure sind jedoch die Neuralrohrdefekte, die bei einer Einnahme während dem 17. und 28. Tag nach Konzeption entstehen, und sich v.a. durch ein zwanzigfach höheres Risiko für die Entstehung einer Spina bifida deutlich machen.

Auch außerhalb dieses Begriffes des „Valproinsäure-Syndroms“ weisen immer wieder neue Studien Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Valproinsäure und teratogenen Nebenwirkungen auf. ZB kann es zu einer Hypoplasie der Lungen, zu einer Gingivahyperplasie kommen und auch die Brustwarzen können bei Valproinsäure exponierten Babys weiter auseinander stehen.

Wie häufig es zu diesen Missbildungen kommt, ist eine Frage, auf die es keine eindeutige Antwort gibt. Studien belegen hier Zahlen zwischen ungefähr 6 - 18 % als Inzidenz für die Entwicklung kongenitaler Fehlbildungen nach intrauteriner Exposition mit Valproinsäure. Hingegen konnte eindeutig ein direkter Zusammenhang zwischen der verabreichten Dosis und dem Risiko für Fehlbildungen bewiesen werden [42].

In einer großen israelischen Studie des „Israeli Teratology Information Service“ wurden 120 Patientinnen erfasst, die im 1. Trimenon Valproinsäure einnahmen und mit einer Kontrollgruppe von 1236 schwangeren Frauen verglichen. Acht Kinder, die Valproinsäure exponiert waren, kamen mit großen Fehlbildungen zur Welt, dies sind 6,7 %. In der Kontrollgruppe kamen 31 der 1236 Kinder (2,5 %) mit großen Fehlbildungen zur Welt. Dabei konnte eindeutig aufgezeigt werden, dass abhängig von einer hohen Dosis (gleich bzw. größer 1000 mg / Tag) ein höheres teratogenes Risiko verbunden ist. Bei 7 von 32 dieser Gruppe entsprechenden Kindern kam es zu großen Fehlbildungen. Insgesamt waren also sieben von acht Kinder mit Fehlbildungen dieser hohen Tagesdosis ausgesetzt. Wie bereits im vorherigen Kapitel dargestellt, wird bei der Therapie einer bipolaren Störung

mittels Valproinsäure keine diesen Höchstwerten entsprechende Dosierung erreicht. Der Vollständigkeit halber müssen diese Effekte jedoch auch hier angeführt werden.

Bereits oben habe ich das hohe Risiko für die Entwicklung einer Spina bifida durch die Einnahme von Valproinsäure während der Schwangerschaft erwähnt. Es wird in diesem Zusammenhang angenommen, dass durch die Hemmung der Genexpression der Histon-Acetylase eine Hyperacetylierung embryonaler Proteine im Bereich des kaudalen Neuralrohrs stattfindet. Durch diesen Entstehungsmechanismus kann davon ausgegangen werden, dass somit die Entstehung einer Spina bifida hier nicht in direktem Zusammenhang mit der Einnahme von Folsäure steht. Dennoch wurden auch diesbezüglich mehrere Studien durchgeführt. Es konnte keine positive Wirkung der Folsäure bei gleichzeitiger Valproinsäureeinnahme auf den Neuralrohrschluss nachgewiesen werden. Die Einnahme von Folsäure wird aber natürlich auch hier empfohlen.

Valproinsäure hat zudem einen negativen Einfluss auf Wachstumsfaktoren, an denen es zu Veränderungen kommen kann. Betroffen sind zB der Nerve-Growth-Factor mit dazugehörigen Rezeptoren aber auch der Brain-Derived-Growth-Factor. Wohl auch in direktem Zusammenhang mit der Beeinflussung dieser Wachstumsfaktoren steht das Ergebnis einer Langzeitstudie (Untersuchungen bei der Geburt und nach sechs Jahren) mit Kindern, die in utero Valproinsäure exponiert waren. Die Autoren wiesen cerebrale Dysfunktionen sowohl bereits bei der Geburt als auch in späterer Folge nach. Weiters konnte auch ein IQ-Defizit, ein reduzierter verbaler IQ und ein Entwicklungsrückstand im Allgemeinen aufgezeigt werden. Auch hier konnte wiederum bewiesen werden, dass bei einer täglichen Höchstdosis von über 1000 mg eine deutlichere IQ-Minderung der Kinder vorliegt, im Vergleich zu Kindern, deren Mütter geringere Dosierungen einnahmen. An dieser Stelle muss noch einmal darauf hingewiesen werden, dass diese Höchstdosierungen im Rahmen der Therapie der bipolaren Störung nicht erreicht werden.

In einer Studie aus dem Jahr 2002 wird sogar beschrieben, dass 8,9 % der Valproinsäure exponierten Kinder mehreren Kriterien für die Erstellung der Diagnose Autismus entsprachen.

Valproinsäure lässt sich auch in der Muttermilch nachweisen, jedoch in sehr niedrigen Konzentrationen. Es liegen auch hier mehrere Studien über die Auswirkung auf gestillte Kinder von Müttern, die Valproinsäure einnahmen, vor. In einem Fall kam es beim gestillten Säugling zu hämatologischen Nebeneffekten, wie man sie auch bei Erwachsenen mit einer Valproinsäuretherapie feststellen kann. Dennoch wird in der Arzneimittelverordnung von Schaefer, Spielmann und Vetter Valproinsäure während der Stillzeit sogar als Mittel der 1. Wahl bezeichnet und auch die „American Academy of Pediatrics“ und die WHO-Arbeitsgruppe zur Medikamenteneinnahme und dem Stillen bezeichneten die Einnahme der Valproinsäure mit dem Stillen als vereinbar.

Die Therapieempfehlung für den Einsatz von Valproinsäure ist ein genereller Verzicht, wenn die Patientin im fertilen Alter ist bzw. zumindest dann, wenn eine Schwangerschaft geplant ist [50].

c. Carbamazepin

Im Zusammenhang mit möglichen teratogenen Wirkungen von Carbamazepin ist es notwendig zu erwähnen, dass bei gleichzeitiger Einnahme von Carbamazepin und oralen Kontrazeptiva über eine verstärkte CYP450-Induktion ein vermehrter Abbau von Kontrazeptiva stattfindet und somit die Wahrscheinlichkeit für eine ungeplante Schwangerschaft dementsprechend groß ist. Patientinnen sollten deshalb alternative Verhütungsmethoden anwenden.

Im Fetus kann es zu Konzentrationen von 50 – 80 % der mütterlichen Werte kommen. Auch für Carbamazepin konnte ein spezielles „Carbamazepin-Syndrom“ vor ungefähr 20 Jahren beschrieben werden. Die in diesem Syndrom zusammengefassten Symptome sind Epikanthus, antimongoloide Lidachse, kurze Nase, langes Philtrum, Hypoplasie der Endphalangen, Mikrozephalie und Entwicklungsretardierung. Auch andere Auffälligkeiten außerhalb dieser Syndrombeschreibung konnten immer wieder aufgezeigt werden. Diese Fehlbildungen betreffen Herz und Extremitäten, Hüftanomalien, Inguinalhernien, Gaumenspalten und Hypospadien. Auch unter einer Carbamazepintherapie kann es zu Neuralrohrdefekten, speziell der Spina bifida, mit einem gehäuftem Auftreten von einem unter 100 exponierten Feten kommen [43].

Auch die Rate für große Fehlbildungen verdoppelt sich unter Carbamazepintherapie. In einer Studie aus Großbritannien wurde unter Monotherapie eine geringere Fehlbildungsrate von 2,2 % bei 900 Schwangeren festgestellt. Auch in einer finnischen Studie konnte kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko dargestellt werden.

Eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von großen Fehlbildungen oder anderen Merkmalen liegt bei einer Kombinationstherapie aus mehreren Antikonvulsiva vor [43].

Über die Auswirkungen von Carbamazepin auf einen gestillten Säugling gibt es nur sehr wenige Publikationen. Jedoch wird davon ausgegangen, dass die Serumkonzentration bei gestillten Kindern unter dem therapeutisch wirksamen Bereich liegt.

In einer mexikanischen Studie wurden die Veränderungen der Plasma- und Muttermilchkonzentrationen unter Carbamazepin vor, während und nach der Schwangerschaft kontrolliert. Diese Studie wurde jedoch nur an Patientinnen mit Epilepsie durchgeführt. Die Werte wurden dabei in regelmäßigen Abständen bis zum sechzigsten postpartalen Tag gemessen. Dabei konnte v.a. während der letzten Messungen eine erhöhte Plasmakonzentration für Carbamazepin festgestellt werden [6].

Für die Therapie während der Schwangerschaft sollten Alternativpräparate Carbamazepin vorgezogen werden [43].

d. Lamotrigin

Auch für Lamotrigin werden Wechselwirkungen mit oralen Kontrazeptiva beschrieben. Hier kann es auch zu Schwankungen im Lamotriginspiegel kommen.

Deutliche Auswirkungen während der Schwangerschaft auf die Entwicklung eines Kindes konnten jedoch noch nicht eindeutig bewiesen werden.

Über Lamotrigin als Monotherapie bei Patientinnen mit einer bipolar affektiven Störung gibt es keine bis sehr wenige erhobene Daten. Die meisten Studien beziehen sich auf die Therapie bei Epileptikerinnen, jedoch gibt es keine deutlichen Anzeichen für die Entstehung von sogenannten großen Fehlbildungen durch die Anwendung von Lamotrigin während der Schwangerschaft [9].

Auch über die Effekte während der Stillzeit liegen nur spärliche Informationen vor, jedoch wird hier deutlich dargestellt, dass Lamotrigin in erheblichen Mengen in die Muttermilch übergehen und dies zu einer fast therapeutischen Serumkonzentration im Säugling führen kann.

Auch bei Lamotrigin zeigen sich deutlich mehr Komplikationen, wenn mehrere Antikonvulsiva gleichzeitig verwendet werden.

Da nur wenige Daten zur Lamotrigintherapie in Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen, gibt es bisher keine eindeutige Therapieempfehlung. Auch hier ist eine Monotherapie zu bevorzugen [43].

e. Olanzapin

Es konnten bisweilen nur wenige Daten bezüglich der embryo- bzw. fetotoxischen Wirkung von Olanzapin erhoben werden. Hinweise auf Teratogenität finden sich bisher nicht. Einzelne Berichte über vorübergehende Effekte am Neugeborenen liegen vor. Auch aus den Untersuchungen während der Stillzeit liegen keine eindeutigen Hinweise für negative Effekte auf die Neugeborenen vor.

Trotzdem gilt Olanzapin als das best dokumentierte atypische Neuroleptikum während der Schwangerschaft. Die Problematik liegt hierbei aber v.a. im Effekt auf die Erhöhung des Blutzuckerspiegels, daher muss ein spezielles Augenmerk auf die Entstehung eines Gestationsdiabetes gelegt werden [43].

f. Clozapin

Für Clozapin liegen keine Hinweise für Fehlbildungen auf Grund der Medikation während der Schwangerschaft vor, jedoch kann das erhöhte Risiko für die Entstehung eines Gestationsdiabetes beobachtet werden. (Vorübergehende) Effekte am Neugeborenen, wie Zitterigkeit, Sedierung, Entzugssymptome oder eine „Floppy-Infant-Symptomatik“, konnten beobachtet werden.

Über die mögliche Wirkung auf ein Neugeborenes während der Stillzeit liegen nur wenige Daten vor. In Einzelfallberichten konnte eine Schläfrigkeit beschrieben werden.

Sollte eine Patientin gut auf Clozapin eingestellt sein, muss während der Schwangerschaft nicht zwingend eine Umstellung erfolgen, jedoch ist eine engmaschige Kontrolle notwendig [43].

g. Quetiapin

Bezüglich der Verwendung von Quetiapin während der Schwangerschaft liegen wenig Informationen vor [43]. Eine klare Risikoeinschätzung ist noch nicht möglich.

h. Risperidon

Aus den vorliegenden Daten konnte keine Teratogenität abgeleitet werden. Auch durch das Stillen während einer Risperidontherapie sind keine Auffälligkeiten an den Säuglingen beobachtet worden [43].

i. Ziprasidon

Zur Ziprasidontherapie und ihren Effekten auf das ungeborene Kind bzw. den Säugling liegen nur sehr wenige Daten vor, die keine Signifikanz darstellen lassen. Im Tierversuch konnte jedoch eine gewisse Teratogenität beobachtet werden [43].

j. Aripiprazol

Bei Aripiprazoleinnahme in der Schwangerschaft konnten im Tierexperiment, bei sehr hoher Dosis, anatomische Auffälligkeiten beim Nachwuchs beobachtet werden, jedoch liegen zu wenige Daten für den Menschen vor, um eine deutliche Aussage zu treffen [43].

Da hiermit die Gruppe der modernen atypischen Antipsychotika abgeschlossen ist, möchte ich noch einmal darauf verweisen, dass bei dieser Medikamentengruppe eine deutliche Interaktion mit oralen Kontrazeptiva besteht und über die Veränderungen des Prolaktinspiegels, speziell während medikamentöser Umstellungen, oft ungeplante Schwangerschaften entstehen. Daher ist speziell unter antipsychotischer Therapie immer eine wirkungsvolle Kontrazeption zu wählen und diese gemeinsam mit der Patientin zu besprechen und zu planen [43].

Die nachfolgende Gruppe besteht aus SSRIs, Antidepressiva, die die Wiederaufnahme von Serotonin hemmen. Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin und Sertralin gehören dazu. Serotonin nimmt bereits bei ungeborenen Kindern mehrere wichtige Funktionen ein. Es reguliert mitunter die Zellmigration, das Axonwachstum und beeinflusst die synaptische Verschaltung. Bei erhöhtem Serotoninspiegel im Embryo, konnten zumindest im Tierexperiment neuroanatomische Abweichungen festgestellt werden. Nach einer SSRI-Therapie in der Schwangerschaft präsentieren sich die Neugeborenen manchmal mit

vorübergehenden, in der Regel nicht behandlungsbedürftigen, Anpassungsstörungen, wie zB Übererregbarkeit, Zittrigkeit, Atemnotsyndrom, auffälligem Schlafverhalten und einer geringeren Variabilität in den Verhaltensmustern. Oft ist es dabei nicht möglich zwischen einer Überdosierung bzw. einem Entzug von Serotonin zu unterscheiden. Um diesen Anpassungsstörungen vorzubeugen, können die Antidepressiva gegen Ende der Schwangerschaft abgesetzt werden, soweit dies natürlich medizinisch möglich ist. Auch eine geringere Punkteanzahl im Apgar-Score konnten bei SSRI exponierten Neugeborenen festgestellt werden. Im Verlauf dürfte sich die Entwicklung jedoch normalisieren [43].

k. Citalopram

Citalopram ist der SSRI, der am stärksten in die fetale Zirkulation übertritt. Teratogene Effekte konnten jedoch trotzdem nicht nachgewiesen werden. Bei gestillten Säuglingen konnten keine bzw. nur geringe Spuren von Citalopram im Serum nachgewiesen werden. In einzelnen Fällen kam es beim Säugling zu Auffälligkeiten in der Wachheit, die aber gut therapierbar waren. Citalopram zählt zu den Mitteln der Wahl unter den SSRIs [43].

l. Fluoxetin

Fluoxetin ist am zweitstärksten plazentagängig. Auf Grund der längsten Halbwertszeit unter den SSRIs ist Fluoxetin sicher mit den meisten neonatalen Komplikationen verbunden. Im Allgemeinen konnten jedoch keine deutlichen Beweise auf teratogene Auswirkungen unter Fluoxetintherapie erbracht werden [43].

m. Fluvoxamin

Es konnten bisher keine teratogenen Effekte aufgezeigt werden. Über die Effekte bei gestillten Säuglingen liegen nur wenige Angaben vor. Fluvoxamin zählt zu den Mitteln der Wahl unter den SSRIs [43].

n. Paroxetin

Es gibt mehrere Studien, die auf ein erhöhtes Risiko für Herzfehlbildungen beim Neugeborenen nach Einnahme von Paroxetin während der Schwangerschaft hinweisen [55], [40]. Serotonin spielt eine wichtige Rolle in der frühen kardialen Entwicklung eines Kindes, wie zB bei der Endokardkissenbildung. Durch eine Blockade der Serotoninaufnahme könnte zudem das Wachstum der kardialen Zellen gehemmt werden. Jedoch ist anzunehmen, dass diese Effekte dosisabhängig sind [8]. Einen großen Einfluss

auf die Entwicklung des Kindes nehmen zudem Co-Morbiditäten und das Konsumverhalten der schwangeren Frauen.

In den oben erwähnten Studien wurden die Neugeborenen meist auf alle Herzfehlbildungen untersucht, zB wurden auch Ventrikelseptumdefekte miteinbezogen. Diese treten allgemein häufig auf und können unbemerkt von selbst verheilen. Zudem lässt sich zeigen, dass das Risiko für Fehlbildungen bei Einnahme eines SSRIs mit gleichzeitiger Anwendung von zB Benzodiazepinen [34] oder auch bei Kombination von mehreren SSRIs erhöht ist [36].

In mehreren durchgeführten Studien konnte hingegen kein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Paroxetin während der Schwangerschaft und der Entstehung von Herzfehlbildungen beim Nachwuchs aufgezeigt werden [1], [18].

Ganz allgemein gilt es abzuwägen, wie hoch die Risiken für das noch ungeborene Kind sowie für die schwangere Frau bei einer unbehandelten Depression sind [5].

o. Sertralin

Sertralin ist der SSRI, mit der geringsten Plazentagängigkeit. Sertralin zählt zu den Mitteln der Wahl unter den SSRIs [43].

p. Venlafaxin

Für diesen Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer konnten keine teratogenen Effekte erfasst werden [43].

q. Duloxetin

Für diesen Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer konnten keine teratogenen Effekte erfasst werden [43].

r. Moclobemid

Für diesen Monoaminoxidase-Hemmer liegen nur wenige dokumentierte Fälle vor. Generell kann unter Moclobemidtherapie ein Hypertonus verstärkt werden und eine Minderperfusion der Plazenta mit eventuell negativen Folgen für den Embryo entstehen [43].

s. Clonazepam

Clonazepam gehört zu den Benzodiazepinen und wird auch für die Therapie der bipolar affektiven Erkrankung verwendet. Aus retrospektiven Studien ist eine Häufung von Fehlbildungen, speziell im Bereich der Mundspaltbildung, bei Neugeborenen von Müttern unter Benzodiazepintherapie zu erheben. Für Clonazepam liegen hier einige Fallberichte vor, jedoch lässt sich daraus nur schwer ein Muster erkennen. Wird über den ganzen Zeitraum einer Schwangerschaft mit Clonazepam behandelt, muss mit schwerwiegenden, intensivmedizinisch behandlungsbedürftigen, Anpassungsstörungen beim Säugling, wie beispielsweise einer Entzugssymptomatik, Atemdepression, Krampfanfällen oder einem „Floppy-infant-Syndrom“ gerechnet werden. Für die Effekte während der Stillperiode liegt nur eine geringe Anzahl an Berichten vor [43].

t. Lorazepam

Speziell für das Benzodiazepin Lorazepam wurde eine Beziehung zwischen der Entstehung von Analatresien bei Neugeborenen und einer mütterlichen Benzodiazepintherapie hergestellt. Jedoch konnten beim gestillten Säugling keine Effekte beobachtet werden [43].

2.3.2 Die ECT während der Schwangerschaft

Da sich meine Diplomarbeit vorwiegend mit den Effekten einer pharmakologischen Therapie der bipolar affektiven Erkrankung beschäftigt, möchte ich diesen sehr interessanten Unterpunkt nur kurz streifen.

Die Sinnhaftigkeit einer ECT während der Schwangerschaft und speziell das schädigende Potential einer solchen Therapie für das noch ungeborene Kind werden von unterschiedlichen Fachbereichen der Medizin stark diskutiert. Berichte über hirnorganisch geschädigte Neugeborene nach ECT der Mutter während der Schwangerschaft liegen zwar vor, jedoch wird die biologische Plausibilität im Zusammenhang mit einer ECT kontrovers besprochen [35].

Generell wird eine mögliche Pharmakotherapie einer ECT während der Schwangerschaft vorgezogen.

2.3.3 Die Psychotherapie

Siehe Kapitel 2.2.3

2.3.4 Andere Therapieoptionen

Die meisten der bereits unter dem Kapitel 2.2.4 beschriebenen alternativen Therapieoptionen können auch während der Schwangerschaft angewandt werden. Leider liegen hier von vielen Therapieformen keine expliziten Angaben zur Behandlung und Wirkung in der Schwangerschaft vor.

Für die Effektivität der Akupunktur während einer Schwangerschaft bzw. auch über die möglichen damit verbundenen negativen Effekte auf das noch ungeborene Kind werden Untersuchungen durchgeführt. Diese beziehen sich jedoch nicht im Speziellen auf die Akupunktur bei einer schwangeren Frau mit einer bipolar affektiven Störung, sondern meist auf Depressionen während der Schwangerschaft. An der Stanford Universität wurde hierzu eine Studie mit 150 schwangeren Frauen mit der Diagnose einer „major depression“ durchgeführt. 52 wurden mit Akupunktur, speziell gegen die Depression, behandelt. Die restlichen Frauen wurden zwei Kontrollgruppen zugeführt. Diese wurden entweder massiert oder nicht-spezifisch akupunktiert. Die Behandlung erfolgte jeweils über acht Wochen. Die Ergebnisse wurden anhand der „Hamilton-Depression-Scale“ aufgezeigt. Es zeigte sich, dass die Frauen, die speziell gegen die Depression behandelt wurden, deutlich besser auf die Therapie ansprachen und es zu einer signifikanten Abnahme ihrer Symptome im Vergleich zu den Kontrollgruppen kam. Diese Ergebnisse können mit den Ergebnissen der herkömmlichen Therapie bei schweren Depressionen während der Schwangerschaft verglichen werden und stellen somit eine deutliche Alternative für die Behandlung dar [25].

2.4 Noxen und ihre Wirkung auf die Fetal- und Embryonalentwicklung

Ich möchte mich in der Abhandlung dieses Unterpunktes lediglich auf die auch im Fragebogen (siehe Kapitel 7) angeführten und explorierten Noxen beziehen.

Trotzdem gebührt diesem Punkt eine hohe Beachtung, da speziell bei Menschen mit einer psychiatrischen Erkrankung nicht selten zusätzliche Abhängigkeiten von teils legalen, teils nicht-legalen Substanzen bestehen. Die Beratung der Patienten/innen mit einer bipolar affektiven Störung sollte dementsprechend nicht nur bezüglich der Risiken der Medikamenteneinnahme erfolgen, sondern auch in Richtung des für die Patienten/innen oft üblichen Konsumverhaltens und den damit verbundenen Risiken gehen.

Ich möchte dieses Thema trotzdem noch etwas eingrenzen und werde mich in den unten angeführten Punkten lediglich auf die Problematik im Zusammenhang mit der Fetal- bzw. Embryonalentwicklung und mit den zu erwartenden Effekten an einem Neugeborenen beschäftigen und weniger auf die (gesundheitlichen) Risiken für die Patientin selbst eingehen.

Tabakrauchen

Einen direkten Zusammenhang zwischen Tabakrauchen und der Entstehung von Fehlbildungen konnte bislang nicht aufgezeigt werden. Gewisse Zusammenhänge werden jedoch immer wieder diskutiert. Fest steht eine Beziehung zwischen dem Rauchverhalten der Mutter und dem erniedrigten Geburtsgewicht des Kindes. Frauen mit genetischen Vorbelastungen, die gleichzeitig Raucherinnen sind, haben jedoch ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen bei ihren Kindern. Schwangerschaftskomplikationen konnten deutlich in Relation zum Rauchen während der Schwangerschaft gestellt werden. Dabei kommt es öfters zu Spontanaborten. Placenta praevia bis hin zur Plazentaruptur treten ebenso häufiger auf wie Frühgeburtlichkeit und perinatale Mortalität. Ein erhöhtes Risiko für SIDS wird ebenfalls in Zusammenhang gebracht. Auch im höheren Alter der Kinder sind Auswirkungen des mütterlichen Rauchens während der Schwangerschaft erkennbar. Oft sind pulmonale Probleme und Allergien vorhanden. Auch das Risiko für Übergewicht der Kinder im Grundschulalter scheint erhöht zu sein. Die Infektneigung der Kinder ist zudem gesteigert. Zusammenhänge zu malignen Prozessen am Kind werden noch erforscht. Die kognitive Entwicklung des Kindes scheint aber auch durch das Rauchen der Mutter in der

Schwangerschaft negativ beeinflusst zu werden. Nicht nur Verhaltensauffälligkeiten werden diskutiert, sondern auch der direkte Zusammenhang zwischen dem bereits oben erwähnten niedrigen Geburtsgewicht und dem damit zusammenhängenden „dosisabhängig“ erniedrigten IQ [43].

Cannabisrauchen

Für das mütterliche Cannabisrauchen während der Schwangerschaft und der Entstehung von Fehlbildungen konnte kein Zusammenhang bewiesen werden. THC, ein Wirkstoff des Marihuana, gelangt jedoch in die Plazenta und kann auf das ungeborene Kind wirken, indem es die Herzfrequenz senkt. Neugeborene von Cannabisraucherinnen können durch Entzugerscheinungen auffällig werden. Spezifische kognitive Defizite wurden bei diesen Kindern immer wieder beschrieben und werden auch weiterhin diskutiert [43], [46].

Heroinmissbrauch

Für Heroin konnte keine teratogene Wirksamkeit nachgewiesen werden. Häufig werden jedoch Untergewicht des Neugeborenen, Atemdepression, vorzeitiger Blasensprung und Frühgeburten beobachtet. Das größte Problem stellen die nach der Geburt auftretenden Entzugerscheinungen, auch neonatales Abstinenzsyndrom genannt, beim Neugeborenen dar. Diese können sich sehr unterschiedlich manifestieren und bis hin zu Krampfanfällen reichen.

Generell gilt es (nicht nur für den Heroinmissbrauch) die unterschiedlichen Angriffspunkte in der Entwicklung eines noch ungeborenen Kindes unter dem Aspekt der meist vorliegenden Politoxikomanie zu beachten. Weiters sollte speziell auch das soziale Umfeld der werdenden Mutter sowie die Qualität des verwendeten Heroins thematisiert werden, da dies häufig mit anderen schädigenden Substanzen „gestreckt“ wird.

Im Gegensatz zu anderen in diesem Kapitel angeführten Noxen sollte bei Heroinmissbrauch der Mutter kein Entzug während der Schwangerschaft durchgeführt werden, sondern eine Substitution durch eine/n Facharzt/ärztin erfolgen [43], [46].

Alkoholkonsum

Alkohol hat eine direkte teratogene Wirkung und geht auch direkt in die Plazenta und auf den Embryo bzw. Fetus über. Multiple Formen von Effekten an Neugeborenen sind nach Alkoholkonsum in der Schwangerschaft zu beobachten. Diese Schäden entstehen jedoch nicht nur bei vorliegendem Alkoholismus der Mutter, sondern können auch bei

gelegentlichem moderatem bzw. bei gelegentlichem übermäßigem Alkoholkonsum entstehen. Klar zu betonen ist, dass sowohl „soziales Trinken“ als auch krankhaftes Trinken zu gravierenden Schäden am Kind führen können. Diese Folgen des Alkoholkonsums werden in verschiedene Krankheitsbilder eingeteilt. Man spricht vom Fetalen Alkoholsyndrom (FAS), von fetalen Alkohol-Effekten (FAE), von Alcohol Related Neurodevelopmental Disorders (ARND) und von Alcohol Related Birth Defects (ARBD). Diese unterschiedlichen Formen der durch Alkohol entstandenen Schäden am Kind können unter dem Begriff der Fetal Alcohol Spectrum Disorder (FASD) zusammengefasst werden. Das fetale Alkoholsyndrom ist charakterisiert durch prä- und postnatale Dystrophie, Mikrozephalie, mentale Retardierung, Minderwuchs, typische kraniofaziale Dysmorphie mit schmalen Lidspalten, schmalen Lippenrot, kurzem breitem Nasenrücken, langem unmodelliertem Philtrum, geringgradig dysmorphen Ohren und Organschäden wie Herzfehler, Nierenfehlbildungen, Gaumenspalten und Hautveränderungen. Das fetale Alkoholsyndrom stellt die schlimmste Folge bei vorliegendem Alkoholismus der Mutter dar. Die anderen oben aufgezählten Effekte stellen eine Abschwächung dieses Syndroms dar. Bei FAE treten weniger dysmorphe Störungen auf, jedoch kann es ebenso zu Mikrozephalie, Minderwuchs und mentaler Retardierung kommen. Nicht jede dieser Formen kann bereits bei Geburt diagnostiziert werden. Oft können erst zu einem späteren Zeitpunkt, zB in der Schule oder während der Pubertät, Auffälligkeiten des Kindes in Beziehung zum Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft gebracht werden [43], [46].

Fastenkuren

Fasten ist ein Thema, das unter vielen Aspekten diskutiert werden kann. Fasten nimmt eine zentrale Funktion in zahlreichen Religionen ein und stellt für schwangere Muslime oft einen Konflikt zwischen Einhaltung des Ramadan und der richtigen Ernährung während der Schwangerschaft dar. In einer Studie aus Saudi Arabien konnten diesbezüglich Veränderungen der mütterlichen Plazenta mit einer verminderten Größe dargestellt werden, die jedoch, vermutlich auf Grund von Kompensationsmechanismen, keine Auswirkungen auf die fetale Körpergröße zeigten. Diese Verkleinerung der Plazenta bei Frauen, die während des Ramadan schwanger waren, konnte im Vergleich zu Frauen, die außerhalb des Ramadan schwanger waren, dargestellt werden [2].

Jedoch nicht nur religiöse Aspekte, sondern v.a. auch Unterernährung in zahlreichen Ländern dieser Erde, stellen eine Gefährdung für die noch ungeborenen Kinder dar. In

einer Studie aus den Niederlanden wurden die Jahre der Hungersnot in den westlichen Städten der Niederlande am Ende des zweiten Weltkriegs und ihre Folgen für die aus dieser Zeit geborenen Kinder dargestellt. Am Höhepunkt dieser Krise wurden tägliche Nahrungsrationierungen von 400 Kalorien pro Person notwendig. In der im Jahre 2010 durchgeführten Studie konnten Folgen für die kognitive Funktion im späteren Leben von Personen aufgezeigt werden, die bereits vor ihrer Geburt von Unterernährung betroffen waren. Die hier befragten Personen zeigten deutliche Defizite in ihrer Fähigkeit zur Aufmerksamkeit. Dies wird von den Autoren als Manifestation einer möglicherweise frühzeitigen Alterung dargestellt, da es sich hier zwar um eine normale Funktionsabnahme handelt, jedoch die befragten Personen zwischen 56 und 59 Jahre alt waren und somit noch zu jung für einen solchen Prozess [38].

Ein reduziertes Geburtsgewicht bzw. IUGR (intra uterine growth retardation) ist v.a. bei Kindern aus Asien bekannt und wird hier in einen starken Zusammenhang mit der schlechten Ernährung ihrer Mütter gestellt [31].

In Mitteleuropa werden Fastenkuren in der Schwangerschaft meist auf Grund einer gewünschten geringen Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft durchgeführt bzw. auch von Frauen praktiziert, die durch das sogenannte „Heilfasten“ eine mit weniger Schmerzen verbundene und kürzere Geburt erwarten. Dieses Fasten kann von einer Umstellung auf eine laktovegetarische Kost bis hin zu einer flüssigen Nahrungsaufnahme während der letzten Schwangerschaftswochen reichen. Jedoch wird auch für diese Form des Fastens nur die letzte Zeit der Schwangerschaft empfohlen und sollte nicht in den ersten beiden Trimestern durchgeführt werden [48].

Regelmäßige Medikamenteneinnahme (ausgenommen Chemotherapie und Retinoide)

Oft finden Beruhigungsmittel oder Schlafmittel in der Schwangerschaft Verwendung (siehe Kapitel 2.3.1 Unterpunkte s und t). Aber auch andere, oft dringend benötigte Medikamente wie zB Insulin bei einer Diabetikerin kommen zum Einsatz. Hier ist immer eine deutliche Darstellung des Nutzens gegenüber des Risikos für das noch ungeborene Kind abzuwägen.

Übermäßige Kalorienzufuhr

Der Energiebedarf einer schwangeren Frau ist nur unwesentlich erhöht, deshalb ist eine deutlich vermehrte Kalorienzufuhr nicht zu rechtfertigen [51].

Trotzdem ist die übermäßige Kalorienzufuhr nicht nur eine Frage im Umgang mit dem sogenannten „Heißhunger“ der werdenden Mutter in der Schwangerschaft, sondern stellt auch ein deutliches Problem besonders in den westlichen Ländern dar, in denen oft bereits eine erhöhte Kalorienzufuhr der Mutter vor Beginn der Schwangerschaft besteht. Amerika ist ein Land, das von dieser Problematik stark betroffen ist und deshalb wurde hier auch der Zusammenhang zwischen der Ernährung einer Schwangeren, vorwiegend in Fast-Food-Restaurants, und den Auswirkungen auf den Fetus bzw. Embryo erforscht. Die durch die Universität von Texas erhobenen Daten bezogen sich v.a. auf das erste Trimester der Schwangerschaft. Die schwangeren Frauen ernährten sich nicht nur mit einer übermäßigen Kalorienzufuhr, sondern auch zusätzliche Faktoren konnten dargestellt werden. Fettleibigkeit, Depression und Unruhe bzw. Stress wurden gleichsam erkannt. Es zeigte sich, dass diese Frauen sich zusätzlich sehr unregelmäßig ernährten. All diese Faktoren führen unweigerlich zu einer deutlich erhöhten Gewichtszunahme während der Schwangerschaft. Dieses erhöhte mütterliche Gewicht kann zu weiteren Komplikationen, prä-, peri- und postnatal führen. Zusätzlich bergen die in diesem Zusammenhang stehenden, oft schlechten sozialen Bedingungen und die psychischen Auffälligkeiten der Mutter ein wesentliches Risiko für das Kind [20].

Wie sich die Ernährung der Mutter auf die Entwicklung des kindlichen Gehirns bemerkbar macht, konnte in einer weiteren Studie aus Amerika aufgezeigt werden. Vorangegangene Publikationen konnten bereits darstellen, dass die mütterliche Fettleibigkeit die Gehirnstruktur und Gehirnfunktion der Nachkommen dauerhaft verändert. Eine Verbindung zwischen der fett- bzw. kalorienreichen Ernährung der Mutter und SGA (small for gestational age) wurde dargestellt. Zudem konnte aufgezeigt werden, dass eine hochkalorische Ernährung bereits vor und während der Schwangerschaft die Struktur des fetalen Hippocampus verändert. Eine Abnahme der Apoptosen, eine geringere neuronale Differenzierung und Veränderungen in der Proliferation von neuronalen Vorläuferzellen wurden beobachtet [33].

Röntgenuntersuchungen

Bildgebungen mit einem Röntgengerät entstehen durch ionisierende Strahlen. Diese Strahlen sind dosisabhängig schädlich für den Menschen. Ab ~ 100 mSv Uterusdosis muss mit einem Einfluss auf die Entwicklung gerechnet werden.

Es spielt eine wichtige Rolle zu welchem Zeitpunkt der Schwangerschaft die bildgebende Untersuchung erfolgte. Je nach Entwicklungsstufe des Embryos stellen sich etwaige

Schäden auch unterschiedlich dar. Während der ersten Tage nach der Konzeption wirken bereits niedrige Dosen letal. Die schädigende Dosis erhöht sich mit dem Fortbestehen der Schwangerschaft. Die möglichen Entwicklungsstörungen reichen von Fehlbildungen des ZNS mit Mikrozephalie und mentaler Retardierung bis hin zu Wachstumsretardierung mit geringerem Geburtsgewicht.

Routine-radiologische Untersuchungen führen nicht zu einer fruchtschädigenden Strahlendosis am Uterus (0,1 – 10 mSv, selten bis 20 mSv)[36].

Fieber über 39 °C

Fieber stellt eine wichtige Reaktion des Körpers in der Bakterien- und Virenabwehr dar. Diese Reaktion ist also primär nicht schlecht. Bei schwangeren Frauen kann es jedoch zu Schäden am ungeborenen Kind kommen, sollte das Fieber > 24 Stunden über 39 °C betragen. Alles was darunter ist, kann mit sogenannten Hausmitteln wie zB Wadenwickeln gut behandelt werden bzw. auch medikamentös kann eine Senkung der Fiebertemperatur erreicht werden, Paracetamol ist hier das Mittel der Wahl.

Eine stark erhöhte Körpertemperatur während der ersten 16 Schwangerschaftswochen wird mit Fehlbildungen bis hin zu Abort in Zusammenhang gebracht. In einer in Dänemark durchgeführten Studie wurden mehrere tausend schwangere Frauen erfasst und auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Fieber und Abortrate während der ersten 16 Schwangerschaftswochen untersucht. Dabei konnte keine Assoziation zwischen Fieberepisoden und Aborten dargestellt werden und somit wird angenommen, dass kein erhöhtes Abortrisiko für Schwangere mit Fieber besteht [3].

Das Auftreten von hohem Fieber in der Spätschwangerschaft wird mit einer frühzeitigen Wehentätigkeit assoziiert [52].

2.5 Das Beratungsgespräch

Speziell bei Patientinnen im gebärfähigen Alter mit einer bipolaren Erkrankung ist die gute Vorbereitung auf eine mögliche Schwangerschaft von großer Notwendigkeit. Im Kapitel 2.3 konnte ich bereits auf die Schwierigkeiten im Zusammenhang mit einer medikamentösen Therapie der bipolaren Erkrankung, speziell beim Eintritt einer „ungeplanten“ Schwangerschaft, eingehen. Hohe Anforderungen werden sowohl an die Patientin, als auch an den/die behandelnde/n Mediziner/in gestellt.

In diesem Kontext nimmt das Beratungsgespräch eine zentrale Rolle ein. Die Patientin kann dadurch best möglich über die Risiken und Möglichkeiten der Medikamenteneinnahme während einer Schwangerschaft bzw. Stillperiode informiert werden. Ideal wäre es jedoch, würde ein solches Gespräch nicht nur im Fall einer eingetretenen Schwangerschaft stattfinden, sondern würde es in den normalen therapeutischen Ablauf nach Diagnosestellung integriert werden.

Ich möchte jedoch an dieser Stelle noch einmal darauf verweisen, dass die Schwierigkeit im Zusammenhang mit einer Erkrankung aus dem bipolaren Formenkreis durch die Charakteristik dieses Krankheitsbildes entsteht. Spezielle Symptome wie zB die sexuelle Enthemmung in hypomanischen bzw. manischen Episoden stellen eine Problematik dar, welche die ideale Vorbereitung sowohl der Patientin als auch des/r behandelnden Arztes/Ärztin oft unmöglich machen. Natürlich sollte trotzdem eine maximal mögliche Vorbereitung der Patientin auf eine Schwangerschaft erfolgen. Dies kann durch Beratungsgespräche und somit durch das Informieren der Patientin, am Besten auch ihres nahen Umfeldes und ihres Partners passieren und sollte auch eine passende Medikation, auch ohne zeitnah gewünschter Schwangerschaft, beinhalten. Dies ist speziell auf Grund der bereits vorher erwähnten oft notwendigen Schwangerschaftsabbrüche und aller in diesem Zusammenhang stehenden Folgen für die Patientin von großer Wichtigkeit.

Ohne dem Kapitel 4 „Ergebnisse“ vorgeifen zu wollen, möchte ich bereits hier anführen, dass die deutliche Mehrheit aller befragten Personen, sowohl der Kontrollgruppe als auch der Patientinnen, nie ein Beratungsgespräch erhalten hat. Um dies zu ermitteln, wurden zwei gezielte Fragen, einerseits nach einem stattgefundenen Beratungsgespräch zum Thema Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft und möglicher Auswirkungen auf

die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung und andererseits nach einem stattgefundenen Beratungsgespräch zum Thema Medikamenteneinnahme während der Stillzeit und möglicher Auswirkungen auf den Säugling gestellt.

Egger schreibt dazu (Das ärztliche Gespräch. Faktoren der Arzt-Patienten-Kommunikation. URL: http://www.psygraz.at/fileadmin/user_upload/Psy_1/Psy102Gespr_Egger.pdf)

„Kommunikation ist eine *conditio sine qua non* des Lebenden“.

Somit ist es wohl auch ein zentrales Werkzeug jeglicher menschlicher Beziehungen. Gerade in einer Arzt/Ärztin–Patient/Patientin–Beziehung ist das Gespräch oder eben ganz allgemein die Kommunikation von großer Bedeutung. Jedoch stellt das alleinige Reden miteinander noch lange keine sinnvolle, informative oder hilfreiche Kommunikation dar. Gesprächsführung kann erlernt werden und kann durch eine „Verbesserung“ zB im Kontext einer Arzt/Ärztin-Patient/Patientin-Beziehung zu einem gegenseitigen Verständnis, zu einer Förderung der Compliance und zu einer gemeinsamen Zieldefinition führen [29].

Das ärztliche Gespräch kann als fundamentales psychologisches Mittel in Diagnose und Therapie gesehen werden und erfüllt in diesem Zusammenhang mehrere Funktionen. Die Beziehungsgestaltung zwischen Arzt/Ärztin–Patient/Patientin steht bei der kommunikativen Funktion im Mittelpunkt und bezieht auch die psychosoziale Situation eines/r Patienten/Patientin mit ein. Sie kann als Basis für alle weiteren Funktionen angesehen werden. Die diagnostische Funktion dient vor allem der Sammlung und Dokumentation von Daten und informiert somit den Arzt bzw. die Ärztin über den Patienten bzw. die Patientin. Die informative Funktion beinhaltet im Gegensatz dazu die Information, besser gesagt die Aufklärung des/der Patienten/Patientin. Hier sollten Befund, Ursachen, Diagnose, Prognose, weitere Schritte, therapeutische Maßnahmen, alternative Therapien und die Risiken des Handelns besprochen werden. Eine weitere Funktion des ärztlichen Gesprächs ist die beratende und (psycho-)therapeutische Funktion, die den/die Patienten/Patientin einerseits an diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen und andererseits am Behandlungsplan und an der Behandlungsdurchführung beteiligt [49].

Jedoch ist nicht nur das „Wie?“ im Beratungsgespräch von großer Bedeutung und fordert den/die Arzt/Ärztin sich hier zum Vorteil sowohl für die Patientin als auch für sich selbst zu bilden, sondern auch das „Was?“ ist zu diskutieren.

Da der/die Patient/Patientin bei Diagnosestellung meist schon unter länger bestehenden psychischen Symptomen leidet, muss er/sie darüber informiert werden, dass die Diagnose einer bipolaren Störung einen gewissen zeitlichen Verlauf voraussetzt. Weiters sollte der zyklische Krankheitsverlauf mit allen möglichen Episoden zwischen Depression und (Hypo-) Manie erläutert werden. Bereits ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung sollte das soziale Umfeld des/der Patienten/Patientin an informierenden Gesprächen beteiligt werden. Spezielles Augenmerk sollte auch auf die Familienberatung gelegt werden. In erster Linie ist es in diesem Setting das Wichtigste, dass die Charakteristik der Erkrankung erklärt wird. Nur so ist ein möglichst normaler und toleranter Umgang mit dem/der Erkrankten möglich. Zudem bietet dies die Chance, dass sogenannte frühe Anzeichen im (familiären) Umfeld erkannt werden und eventuell eine frühzeitige Therapie eingeleitet werden kann. Eine weitere wichtige Aufgabe der Familienberatung stellt die Thematisierung und Erklärung des Einflusses von genetischen Faktoren auf die Ätiopathogenese der Erkrankung dar. Es konnte aufgezeigt werden, dass die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Verwandte ersten Grades bei bipolar-affektpsychotischen Patienten zehnmal höher ist als in der Allgemeinbevölkerung. Bei zwei bipolar kranken Eltern erkranken bis zu 50 % der Kinder. In Zwillingsuntersuchungen ergab sich für die bipolare Störung eine 80 %ige Konkordanz bei eineiigen gegenüber 20 % bei zweieiigen Zwillingen. Schon seit längerem wird für die Entstehung der bipolaren Störung ein genetischer Faktor angenommen, das Maß der Heritabilität ist jedoch schwer zu ermitteln [45].

Erst im Februar 2011 konnte das Gen Neurocan mit der bipolaren Störung in Verbindung gebracht werden. Mittels einer GWAS (genome-wide association study) und einer Follow-up Studie konnte festgestellt werden, dass rs1064395 ein Risikofaktor für die Entstehung einer bipolaren Störung ist. Im Mausexperiment wurde erkannt, dass die Expression von Neurocan v.a. in kortikalen und hippocampalen Bereichen vorkommt. Diese Bereiche sind für die Wahrnehmung und Affektregulation zuständig und wurden bereits in vorangegangenen Studien mit der bipolaren Störung in Verbindung gebracht [10].

Das Beratungsgespräch sollte also die wichtigen sozialen Faktoren dieser Erkrankung thematisieren. Die Charakteristik der Erkrankung, die Dynamik der Erkrankung in familiären Systemen und die genetischen Zusammenhänge müssen angesprochen werden.

Die Therapie und die damit verbundenen Effekte, mögliche Nebenwirkungen und bei Frauen auch im Speziellen die möglichen Auswirkungen im Falle einer Schwangerschaft

sollten ebenso im Mittelpunkt der Beratung stehen. Hier gibt es drei unterschiedliche Ausgangssituationen für ein Gespräch. Die Beratung kann sich auf die Auswahl eines Medikaments für die Therapie in der Schwangerschaft bzw. auf die Planung einer Schwangerschaft bei bestehender Therapie konzentrieren. Weiters ist es möglich, dass sich die Beratung v.a. auf die Schwierigkeit einer bereits begonnenen bzw. zurückliegenden Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft konzentriert. Das dritte und schlimmste Szenario stellt die Beratung bezüglich der Herstellung eines kausalen Zusammenhangs dar, wenn ein Kind mit einer Anomalie geboren wurde und eine Arzneitherapie während der Schwangerschaft als Ursache diskutiert wird [43]. Schaefer, Spielmann und Vetter haben in ihrem Standardwerk zur Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit einige Regeln für die Verschreibung von Medikamenten definiert.

Diese beinhalten, dass Patientinnen im gebärfähigen Alter immer nach dem Vorliegen einer möglichen Schwangerschaft gefragt werden müssen. Ist diese Möglichkeit prinzipiell gegeben, ist dies von äußerster Wichtigkeit, da eine medikamentöse Therapie speziell in der Frühschwangerschaft ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung des Embryos darstellt. Auch im Falle einer Langzeitbehandlung, die bei einer bipolaren Störung notwendig ist, muss immer an die Möglichkeit einer Schwangerschaft gedacht werden. Hier sollte sich die Beratung auf die Notwendigkeit einer sicheren Kontrazeption konzentrieren. Im Idealfall sollten hier jedoch von ärztlicher Seite nur Medikamente eingesetzt werden, deren Unbedenklichkeit während einer Schwangerschaft bereits bewiesen werden konnte [43].

Ein weiterer Schwerpunkt des Beratungsgesprächs ist das Erläutern des gehäuften Auftretens von ungeplanten Schwangerschaften im Zusammenhang mit einigen Arzneimitteln. Auf Grund von Enzyminduktion kann es zB unter Therapie mit einem Antiepileptikum zu einer Abnahme der Wirkung von hormonaler Kontrazeption kommen. Daher ist von einer systemischen hormonalen Kontrazeption abzuraten und auf gleichzeitig sicherere Methoden, wie Intrauterinsystem bzw. Intrauterin pessare, zu verweisen. Eine ebenso schwierige Situation liegt bei einer möglichen Umstellung von klassischen Neuroleptika auf atypische Neuroleptika vor, da hier der prolaktinämisch begründete kontrazeptive Effekt der klassischen Neuroleptika wegfällt und es somit ungeplant zu einer Schwangerschaft kommen könnte. Im Falle einer solchen medikamentösen Umstellung ist die Kontrazeption mit der Patientin ausführlich zu besprechen [43].

Eine weitere Regel besagt, dass Schwangere nur mit Medikamenten behandelt werden sollen, die bereits seit mehreren Jahren auf dem Markt sind und keine embryotoxischen Effekte vorliegen [43].

Prinzipiell sollte auch immer eine medikamentöse Monotherapie angestrebt werden [43].

Die Dosierung eines Medikaments sollte dabei so niedrig wie therapeutisch möglich erfolgen [43].

Auch alternative, nicht-medikamentöse Behandlungsmethoden sollten mit der Patientin besprochen werden und auch für den/die Behandler/in eine weitere oder ergänzende Therapieoption darstellen [43].

Die letzte Regel und wohl die größte Herausforderung für den/die Behandler/in stellt das Abschätzen des größeren Risikos dar. Einerseits für das Wohlbefinden der Mutter, andererseits für die möglichen Risiken für das noch ungeborene Kind. Die Erkrankung an einer bipolaren Störung als solche kann den Schwangerschaftsverlauf gefährden. Die Unterlassung einer therapeutischen Intervention kann mitunter ein größeres Risiko darstellen als die medikamentöse Therapie an sich [43].

Eine weitere Schwierigkeit, v.a. auch wenn es um das Verständnis und die Compliance der Patientin geht, ist die Thematik des Off-Label Use. Es sind meist rechtliche Gründe, die Pharmafirmen dazu bringen, auch unbedenkliche Medikamente als kontraindiziert zu bezeichnen. Eine große Rolle spielen dabei die unterschiedlichen Betrachtungsweisen einerseits der/des behandelnden Ärztin/Arztes und andererseits der Herstellerfirma. Zum Verständnis möchte ich ein Beispiel hierzu anführen: Der/die Arzt/Ärztin behandelt und berät eine Patientin. Die Aufgabe dabei ist es das Risiko für diese eine Patientin abzuwägen. Die Herstellerfirma rechnet in viel größeren Dimensionen, das Risiko für eine einzelne Patientin ist somit vernachlässigbar, die Wirkung auf die Masse steht im Vordergrund. Liegt also ein relatives Risiko von zB 1,2 vor, ist dieses für die einzelne Patientin praktisch irrelevant. Geht man jedoch im Sinne einer Herstellerfirma von einer Zahl von 100 000 Schwangeren aus, die mit diesem Medikament behandelt werden und wiederum einem relativen Risiko von 1,2 und einem allgemeinen Hintergrundrisiko für große Fehlbildungen von 3 % (siehe Kapitel 2.3.1), so könnten bis zu 600 geschädigte Kinder resultieren ($3\% \text{ von } 100\,000 = 3000$; $1,2 \times 3000 = 3600$; $3600 - 3000 = 600$).

Nach solchen Berechnungen der Herstellerfirma ist das Risiko für diese zu hoch, das Medikament wird mitunter als kontraindiziert klassifiziert. Nun liegt es am Arzt / an der Ärztin diese Hinweise zu übergehen und einen so genannten Off-Label Use einzuleiten. Dies gilt natürlich nur dann, wenn keine anderen wirksamen und unbedenklichen Medikamente zur Verfügung stehen. In so einem Fall ist es leicht nachvollziehbar, dass die Compliance einer Patientin in einer solch schwierigen Situation nur durch ausführliche Aufklärung und Beratung zu garantieren ist [43].

In diesem Zusammenhang ist eine der interessantesten Fragen für alle Behandler/innen die Frage nach der Verantwortung für diese wichtige Aufgabe der Beratung von Patientinnen und ihrem sozialen Umfeld. Wer übernimmt diese Aufgabe, wer fühlt sich zuständig? Ist es der/die Psychiater/in, der/die Gynäkologe/in, der/die Hausarzt/ärztin, der/die Pädiater/in oder die Humangenetik? Sowohl Ausbildung in Gesprächsführung als auch Weiterbildungen zum Wissen über embryotoxische Effekte sind dazu notwendig.

Aus Deutschland ist bekannt, dass Beratung über spezialisierte Zentren gerne angenommen wird. In „Pharmakovigilanz- und Beratungszentren für Embryonaltoxikologie“, die in Berlin und Ravensburg vorhanden sind, können sich Frauen vor, während und nach einer Schwangerschaft bezüglich Medikamenteneinnahme und möglicher Risiken beraten lassen. Auch in Österreich ist es sowohl für Ärzte/Ärztinnen als auch für die Patientinnen möglich sich bezüglich dieser Thematik fachgerecht beraten zu lassen. An dieser Stelle kann zB auf das Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie der Medizinischen Universität Graz verwiesen werden, da auch hier die Möglichkeit einer Beratung für Ärzte/Ärztinnen und Patientinnen und deren Partner bezüglich Embryotoxizität möglich ist. Wichtige Informationen sind auch auf den Internetseiten www.embryotox.de bzw. www.embryotox.at erhältlich.

3. Material und Methoden

3.1 Befragte Personen

Bei den Studienteilnehmerinnen handelt es sich um Frauen eines Patientenkollektivs mit bipolar affektiver Erkrankung der Psychiatrischen Klinik am LKH Graz, welches sich in einer sehr umfassenden Studie befindet. In diesem Zusammenhang wurden die Studienteilnehmerinnen bereits vorher an der Psychiatrischen Klinik exploriert. Als Kontrollgruppe werden Mütter ohne psychiatrische Erkrankung, meist aus dem Bekannten- bzw. Verwandtenkreis von Diplomantinnen der Psychiatrischen Klinik Graz, befragt.

Alle befragten und für die Studie relevanten Frauen müssen bereits leibliche Kinder, gezeugt nach Krankheitsbeginn, haben.

Es wurden vor Studienbeginn keine Altersgrenzen nach unten bzw. oben festgelegt.

3.2 Datenerhebung

Für die Datenerhebung wurden Telefoninterviews, mit Teilnehmerinnen der Studien- und der Kontrollgruppe anhand eines selbst erstellten Fragebogens durchgeführt. Dieser beinhaltet sowohl geschlossene als auch offene Fragen (siehe Kapitel 7). Insgesamt wurden 39 Frauen telefonisch befragt. Davon handelte es sich um 21 Frauen der gesunden Kontrollgruppe, 15 Frauen mit bipolar affektiver Störung mit Kindern und 3 Frauen mit bipolar affektiver Störung ohne Kinder. Die drei befragten Patientinnen ohne Kinder (ohne Schwangerschaft) mussten ausgeschieden werden, da sie nicht den Anforderungen der in dieser Befragung benötigten Patientengruppe entsprachen.

3.3 Studienablauf

Die hier durchgeführte Studie zum teratogenen Wissen bei Patientinnen mit bipolar affektiver Störung am Institut für Embryologie der Medizinischen Universität Graz ist an eine Studie der Psychiatrischen Klinik des LKH Graz angebunden.

Die Patientinnen mit bipolar affektiver Störung wurden von der Psychiatrischen Klinik erfasst und in mehrere dort durchgeführte Studien miteingebunden. Nach dem Interview an

der Psychiatrischen Klinik, durch Assistenzärzte und Diplomantinnen wurden die Patientinnen mit bipolar affektiver Störung und Kindern nach ihrer Telefonnummer gefragt. Diese wurde mir dann blind zur weiterführenden Datenerhebung übermittelt.

Die Frauen der Kontrollgruppe ohne bipolar affektive Störung mit Kindern wurden von den Diplomantinnen der Psychiatrischen Klinik frei gewählt und bestanden vorwiegend aus deren Bekanntenkreis.

Mit den Telefoninterviews konnte ich im Februar 2010 beginnen. Generell konnten mehr Daten der Kontrollgruppe als der Patientinnengruppe erhoben werden.

3.4 Statistische Analyse

Die Analyse der Erhebungen erfolgte deskriptiv. Dazu wurden die Daten in den Programmen Excel und SPSS erfasst und dargestellt.

4. Ergebnisse

Die erfassten Daten wurden unterteilt in die Studiengruppe (Patientinnen mit bipolar affektiver Erkrankung nach mindestens einer Schwangerschaft) und die Kontrollgruppe (gesunde Frauen nach mindestens einer Schwangerschaft). Drei befragte Frauen musste aus den Ergebnissen ausgeschlossen werden, da sie noch nicht schwanger waren und somit meiner Studie falsch zugeteilt wurden. Die Ergebnisse beider Gruppen werden im Kapitel 4.3 zueinander in Beziehung gesetzt.

Die hier angeführten Ergebnisse beziehen sich auf den selbstverfassten Fragebogen, der im Kapitel 7 nachzulesen ist.

4.1 Ergebnisse der Studiengruppe

Die Studiengruppe beinhaltet 15 befragte Patientinnen, die an einer bipolar affektiven Erkrankung leiden und bereits mindestens einmal schwanger waren. Zu den von mir befragten Frauen waren weder Name, Alter noch Wohnort bekannt.

Ergebnisse zu Frage A:

Zwei Patientinnen konnten diese Frage nicht beantworten. Von den restlichen 13 Frauen erfolgte eine sehr unterschiedliche Beurteilung der Wahrscheinlichkeit (in Prozent) ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen wurden. Von zehn Frauen erfolgte eine Bewertung mit bis zu 50 %, von den restlichen drei Frauen erfolgte eine Bewertung zwischen 50 und maximal 80 %. Der Mittelwert kann mit 42,69 % (SD +/- 28,695) angegeben werden. Die genauen Angaben sind in der unten angeführten Tabelle dargestellt.

Prozentangaben	Anzahl der Nennungen	Patientinnennummer
0 %	keine	
5 %	2 Patientinnen	6, 11
10 %	keine	
15 %	1 Patientin	190
20 %	2 Patientinnen	37, 39
25 %	keine	
30 %	1 Patientin	63

35 %	keine	
40 %	2 Patientinnen	64, 68
45 %	keine	
50 %	2 Patientinnen	26, 54
55 %	keine	
60 %	keine	
65 %	keine	
70 %	2 Patientinnen	38, 201
75 %	keine	
80 %	1 Patientin	25
85 %	keine	
90 %	keine	
95 %	keine	
100 %	keine	

Tab. 2: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Dieselbe Wahrscheinlichkeit sollte von den befragten Frauen auch in Form von Noten zwischen 1 und 5 dargestellt werden, wobei 1 für eine sehr niedrige Wahrscheinlichkeit und 5 für eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit steht.

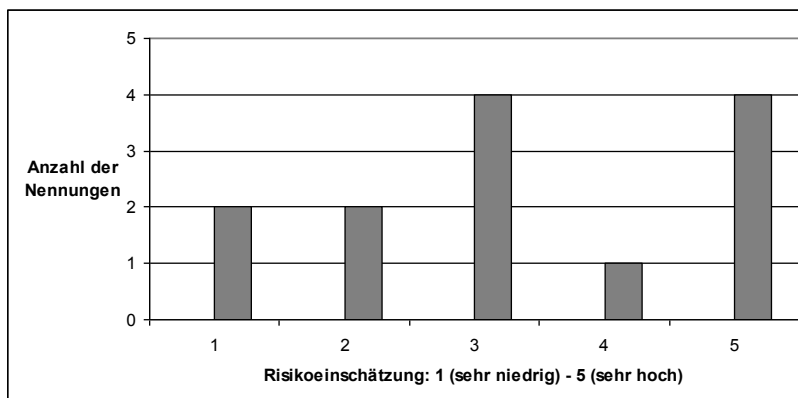


Abb. 1: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Zwei befragte Frauen des Patientinnenkollektivs bewerteten diese Wahrscheinlichkeit mit sehr niedrig (Note 1, Pat.-Nr.: 11, 190), vier Frauen hingegen mit sehr hoch (Note 5, Pat.-Nr.: 25, 38, 64, 201). Zwei Frauen nannten eine Wahrscheinlichkeit von 2 (Pat.-Nr.: 39,

54), vier Frauen eine von 3 (Pat.-Nr.: 6, 37, 63, 68) und die noch ausstehende Bewertung erfolgte mit 4 (Pat.-Nr.: 26). Der Mittelwert liegt bei 3,23 (SD+/- 1,48).

Ergebnisse zu Frage B:

Eine befragte Patientin konnte diese Frage nicht beantworten. Die restlichen 14 Frauen bewerteten die Frage nach der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu bekommen, wenn keine Psychopharmaka in der Schwangerschaft eingenommen werden mit zwischen 0 und 50 %, es erfolgten keine darüberliegenden Bewertungen. Der Mittelwert liegt bei 13,93 % (SD +/- 12,88).

Prozentangaben	Anzahl der Nennungen	Patientinnenummer
0 %	keine	
5 %	6 Patientinnen	6, 10, 11, 25, 26, 37
10 %	2 Patientinnen	54, 64
15 %	1 Patientin	39
20 %	2 Patientinnen	68, 201
25 %	keine	
30 %	1 Patientin	38
35 %	keine	
40 %	keine	
45 %	keine	
50 %	1 Patientin	63
keine höheren Angaben		

Tab. 3: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Auch hier erfolgte eine zweite Beurteilung in Form von Noten zwischen 1 und 5. 1 stellt wiederum eine sehr niedrige, 5 eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit dar.

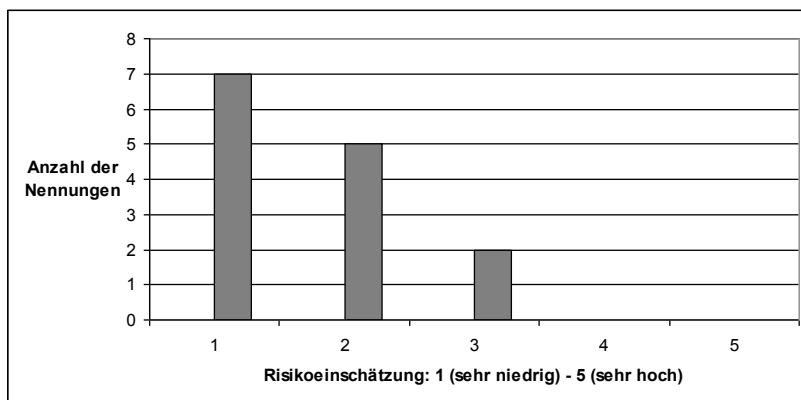


Abb. 2: Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen wurden zwischen 1 und 5.

Die Mehrzahl, sieben Frauen, bewerteten die Wahrscheinlichkeit als sehr niedrig (Note 1, Pat.-Nr.: 11, 25, 26, 37, 38, 39, 190). Fünf Frauen bezifferten sie mit 2 (Pat.-Nr.: 10, 54, 64, 68, 201), die restlichen zwei befragten Patientinnen mit 3 (Pat.-Nr.: 6, 63). Der Mittelwert liegt bei 1,64 (SD +/- 0,745).

Ergebnisse zu Frage C:

Vierzehn Frauen beantworteten die Frage, ob ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft auf die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung stattgefunden hat mit nein (Pat.-Nr.: 6, 10, 11, 26, 37, 38, 39, 40, 54, 63, 64, 68, 190, 201), eine Patientin konnte sie mit ja (Pat.-Nr.: 25) beantworten.

Ergebnisse zu Frage D:

Hier lag das Interesse darauf, ob ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme während der Stillzeit auf den Säugling stattgefunden hat. Eine Frau des Patientenkollektivs konnte diese Frage nicht beantworten. Zwölf weitere mussten diese Frage mit nein beantworten (Pat.-Nr.: 6, 10, 25, 26, 37, 39, 40, 54, 63, 64, 68, 201). Zwei Damen antworteten mit ja und hatten ein diesbezügliches Beratungsgespräch (Pat.-Nr.: 11, 190). Dieses Gespräch wurde bei einer befragten Frau von ihrem Gynäkologen durchgeführt, die zweite Frau nannte ihre Bekannten als Berater.

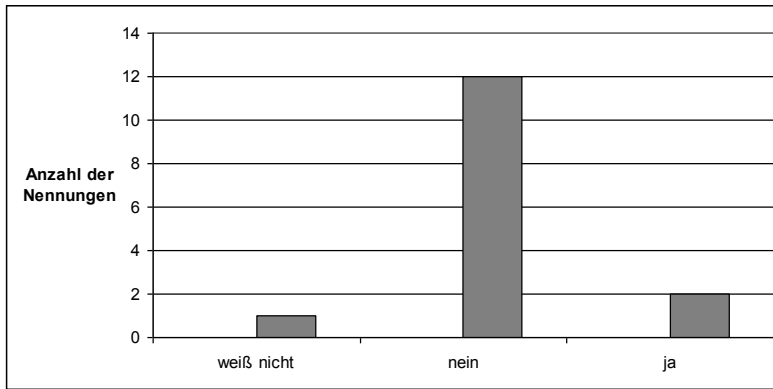


Abb. 3: Hat ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme während der Stillzeit auf den Säugling stattgefunden?

Ergebnisse zu Frage E:

Hier wollte ich in Erfahrung bringen, ob die Frauen sich selbst über das Thema Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft und Stillzeit informiert haben. Zehn Frauen antworteten hier mit nein (Pat.-Nr.: 6, 10, 11, 37, 38, 40, 63, 64, 68, 201), fünf Frauen mit ja (Pat.-Nr.: 25, 26, 39, 54, 190). Diese fünf Frauen bezogen ihre Informationen mit zwei Nennungen aus den Medien, einmal aus der Apotheke und einmal von einem Arzt. Eine Frau nannte ihren medizinischen Beruf als Grund für zusätzliche Informationen.

Ergebnisse zu Frage F:

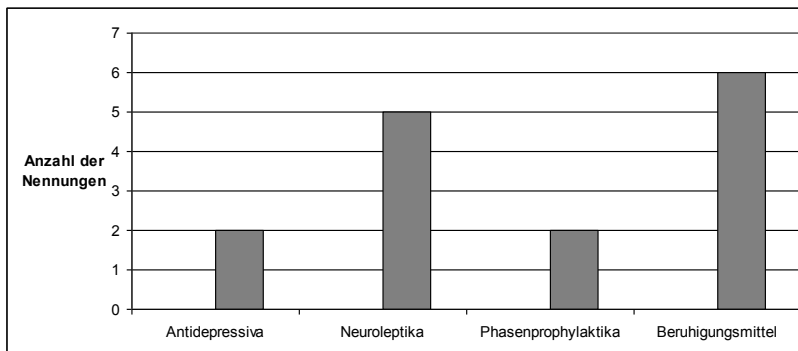


Abb. 4: Welche Gruppe von Psychopharmaka ist Ihrer Meinung nach, bei Einnahme in der Schwangerschaft mit dem größten Risiko für den Embryo bzw. Fetus verbunden?

Sechs Frauen bewerten die Gruppe der Beruhigungsmittel mit dem größten Risiko (Pat.-Nr.: 6, 25, 26, 40, 68, 190). Fünf Frauen nennen hier die Gruppe der Neuroleptika (37, 64, 54, 190, 201). Jeweils zwei Frauen der Studiengruppe bringen einerseits die Gruppe der Antidepressiva (Pat.-Nr.: 25, 38), andererseits die Gruppe der Phasenprophylaktika (Pat.-Nr.: 11, 39) mit dem höchsten Risiko in Verbindung.

Ergebnisse zu Frage G:

Hier fragte ich nach der Risikobewertung der unten angeführten Einflüsse auf die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung. Es erfolgte eine Beurteilung zwischen 1 und 5. 1 bezeichnete den Einfluss als unschädlich, 5 als sehr schädlich. Alle 15 befragten Frauen der Studiengruppe beantworteten diese Frage.

Starkes Tabakrauchen:

Zehn Frauen der Studiengruppe bewerteten starkes Tabakrauchen als sehr schädlich (Note 5, Pat.-Nr.: 6, 25, 26, 38, 40, 54, 63, 64, 190, 201). Drei Frauen bewerteten es mit der Note 4 (Pat.-Nr.: 10, 11, 39), zwei mit der Note 3 (Pat.-Nr.: 37, 68). Der Mittelwert ist 4,53.

Starkes Cannabisrauchen:

Von 14 Frauen wurde auch das Cannabisrauchen während der Schwangerschaft als sehr schädlich bewertet (Pat.-Nr.: 6, 10, 25, 26, 37, 38, 39, 40, 54, 63, 64, 68, 190, 201). Eine Frau bewertete Cannabisrauchen mit der Note 2 (Pat.-Nr.: 11). Der Mittelwert der Nennungen liegt bei 4,8.

Heroinmissbrauch:

Alle befragten Frauen der Studiengruppe, 15, bewerteten Heroinmissbrauch als sehr schädlich.

Übermäßiger Alkoholkonsum:

Neun Frauen bezeichneten Alkoholkonsum während der Schwangerschaft als sehr schädlich für das noch ungeborene Kind (Pat.-Nr.: 6, 26, 38, 40, 54, 63, 64, 190, 201). Vier Frauen gaben die Note 4 (Pat.-Nr.: 10, 25, 39, 68), zwei Frauen die Note 3 (Pat.-Nr.: 11, 37). Der Mittelwert ist 4,46.

Fastenkuren:

Die Mehrheit der befragten Frauen, sieben, bewertete Fasten während der Schwangerschaft mit der Note 3 (Pat.-Nr.: 25, 26, 37, 54, 63, 64, 68). Jeweils drei Frauen bewerteten das Risiko mit der Note 4 (Pat.-Nr.: 6, 38, 40) bzw. mit der Note 2 (Pat.-Nr.: 10, 11, 39). Zwei Frauen bewerteten das Fasten als sehr schädlich (Pat.-Nr.: 190, 201). Der Wert der durchschnittlichen Nennung ist 3,26.

Regelmäßige Medikamenteneinnahme (ohne Chemotherapeutika und Retinoide):

Die Risikoeinschätzung dieser Frage erfolgte sehr unterschiedlich. Eine Frau bewertete die Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft als unschädlich (Note 1, Pat.-Nr.: 39), zwei Frauen gaben ihr die Note 2 (Pat.-Nr.: 11, 37), drei Frauen bewerteten sie mit 3 (Pat.-Nr.: 54, 63, 68), der Großteil, sieben Frauen, gaben ihr die Note 4 (Pat.-Nr.: 6, 10, 25, 26, 38, 40, 190). Die restlichen zwei Frauen bewerteten die Medikamenteneinnahme als sehr schädlich (Pat.-Nr.: 64, 201). Die mittlere Nennung ist 3,46.

Übermäßige Kalorienzufuhr:

Zwei Frauen bewerteten das Risiko einer übermäßigen Kalorienzufuhr als unschädlich (Pat.-Nr.: 11, 39), zwei als sehr schädlich (Pat.-Nr.: 63, 190). Jeweils drei Frauen bewerteten dieses Risiko mit 2 (Pat.-Nr.: 10, 37, 68) bzw. 4 (Pat.-Nr.: 26, 40, 201). Die Mehrzahl der Frauen, fünf (Pat.-Nr.: 6, 25, 38, 54, 64), gaben die Note 3. Die durchschnittliche Nennung ist 3.

Röntgenuntersuchungen:

Röntgenuntersuchungen während der Schwangerschaft werden von acht Frauen als sehr schädlich (Note 5, Pat.-Nr.: 6, 11, 37, 40, 63, 64, 68, 190) bezeichnet. Vier Frauen gaben die Note 4 (Pat.-Nr.: 10, 25, 54, 201) und zwei Frauen die Note 3 (Pat.-Nr.: 26, 38). Nur eine Frau bewertete Röntgenstrahlen als nicht schädlich (Pat.-Nr.: 39). Die mittlere Bewertung liegt bei 4,2.

Fieber > 39 °C:

Hohes Fieber wird von den Frauen der Studiengruppe sehr unterschiedlich bewertet. Zwei Frauen bezeichneten dieses als unschädlich (Note 1, Pat.-Nr.: 11, 39), drei Frauen gaben die Note 2 (Pat.-Nr.: 10, 37, 68). Von der Mehrheit der Frauen, sieben, erhielt hohes Fieber die Note 3 (Pat.-Nr.: 25, 38, 40, 54, 63, 64, 190). Die restlichen drei Frauen gaben die Note 4 (Pat.-Nr.: 6, 26, 201). Niemand bewertete Fieber über 39 °C als sehr schädlich. Der Mittelwert liegt bei 2,73.

Ergebnisse zu Frage H:

Acht Frauen der Studiengruppe konnten keine Antwort auf die Frage geben, mit welchen unerwünschten vorübergehenden Effekten bei einem Neugeborenen zu rechnen ist, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden. Sieben Frauen

beantworteten diese Frage. Dabei kam es zu sehr unterschiedlichen Nennungen, Mehrfachnennungen waren möglich.

Zweimal wurde als Folge eine körperliche Behinderung des Kindes genannt, ebenso zweimal wurden Entzugserscheinungen genannt. Mit jeweils einer Nennung wurden geistige Retardierung, Entwicklungsverzögerung, Hyperaktivität bzw. Unruhe, Hypoaktivität bzw. keine Auswirkungen genannt.

Ergebnisse zu Frage I:

Zehn Frauen nehmen nicht an, dass Säuglinge gestillt werden können ohne dabei geschädigt zu werden, wenn von der Mutter Psychopharmaka eingenommen werden (Pat.-Nr.: 10, 11, 25, 26, 38, 63, 64, 68, 190, 201). Drei Frauen denken, dass das Stillen auch ohne Schädigung des Kindes möglich ist (Pat.-Nr.: 6, 37, 39). Zwei Frauen konnten zu dieser Frage keine Antwort geben.

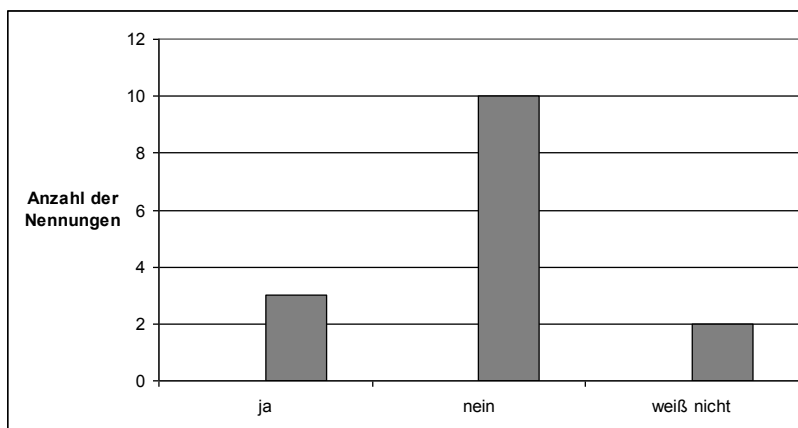


Abb. 5: Glauben Sie, dass Säuglinge gestillt werden können ohne geschädigt zu werden, wenn von der Mutter Psychopharmaka eingenommen werden?

4.2 Ergebnisse der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe beinhaltet 21 Frauen, die an keiner psychiatrischen Erkrankung leiden und bereits mindestens eine Schwangerschaft erlebt haben. Alle 21 befragten Frauen konnten in die Auswertung übernommen werden. Es sind keine Daten zu Alter, Anzahl der Schwangerschaften oder Wohnort bekannt.

Ergebnisse zu Frage A:

Drei Frauen der Kontrollgruppe konnten hier keine Antwort geben.

18 Frauen gaben eine Antwort. Die Bewertung der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent, wurde sehr unterschiedlich beurteilt. Zehn Frauen bewerteten die Wahrscheinlichkeit mit bis zu 50 %. Die restlichen acht Frauen gaben die Wahrscheinlichkeit zwischen 50 und 90 % an. Der Mittelwert liegt bei 46,11 % (SD +/- 29,43).

Prozentangaben	Anzahl der Nennungen	Kontrollgruppennummer
0 %	keine	
5 %	2 Frauen der Kontrollgruppe	20, 36
10 %	1 Frau der Kontrollgruppe	2
15 %	keine	
20 %	2 Frauen der Kontrollgruppe	23, 24
25 %	1 Frau der Kontrollgruppe	32
30 %	3 Frauen der Kontrollgruppe	4, 5, 19
35 %	keine	
40 %	keine	
45 %	keine	
50 %	1 Frau der Kontrollgruppe	31
55 %	keine	
60 %	1 Frau der Kontrollgruppe	22
65 %	keine	
70 %	2 Frauen der Kontrollgruppe	18, 81
75 %	keine	
80 %	4 Frauen der Kontrollgruppe	1, 21, 85, 91
85 %	1 Frau der Kontrollgruppe	30
90 %	keine	

95 %	keine	
100 %	keine	

Tab. 4: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Dieselbe Wahrscheinlichkeit sollte auch in Form des Schulnotensystems zwischen 1 und 5 dargestellt werden. 1 stellt dabei eine sehr niedrige Wahrscheinlichkeit und 5 eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit dar.

Wie man der unten angeführten Abbildung entnehmen kann, schätzte eine Person diese Wahrscheinlichkeit als sehr niedrig ein (Note 1, Kontr.-Nr.: 36), sechs befragte Frauen definierten diese Wahrscheinlichkeit mit sehr hoch (Note 5, Kontr.-Nr.: 1, 19, 20, 31, 85, 91). Die restlichen elf Frauen bewerteten diese zweimal mit der Note 2 (Kontr.-Nr.: 23, 32), sechsmal mit der Note 3 (Kontr.-Nr.: 2, 4, 5, 22, 24, 81) und dreimal mit der Note 4 (Kontr.-Nr.: 18, 21, 30). Der Mittelwert liegt bei 3,61 (SD +/- 1,24).

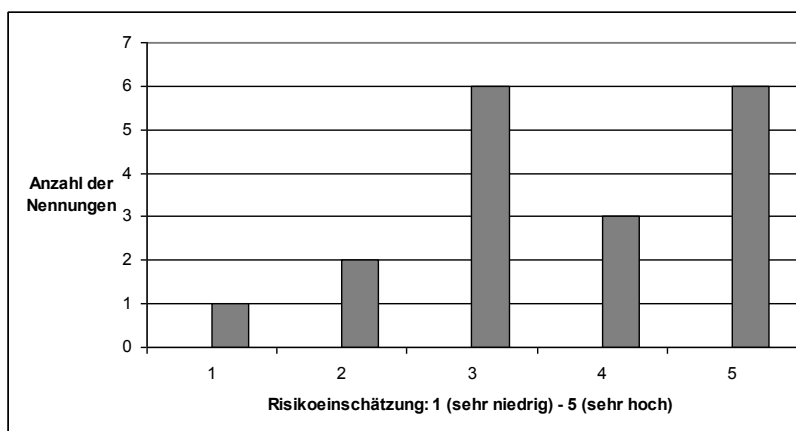


Abb. 6: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Ergebnisse zu Frage B:

Auch hier konnten drei Frauen der Kontrollgruppe keine Antwort geben.

Für die restlichen befragten 18 Frauen, zeigt sich eine deutlichere Übereinstimmung in der Bewertung der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden. In Prozent drückt sich dies wie folgt aus:

Prozentangabe	Anzahl der Nennungen	Kontrollgruppennummer
0 %	3 Frauen der Kontrollgruppe	2, 34, 85
5 %	7 Frauen der Kontrollgruppe	4, 7, 19, 20, 22, 23, 32
10 %	7 Frauen der Kontrollgruppe	1, 18, 21, 24, 30, 31, 91
15 %	keine	
20 %	keine	
25 %	keine	
30 %	keine	
35 %	keine	
40 %	1 Frau der Kontrollgruppe	81
keine höhere Nennung		

Tab. 5: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden in Prozent.

Der Mittelwert liegt bei 8,06 (SD +/- 8,77).

Ausgedrückt im Notensystem zwischen 1 und 5, indem 1 eine sehr niedrige Wahrscheinlichkeit und 5 eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit definiert, stellt sich dies folgendermaßen dar:

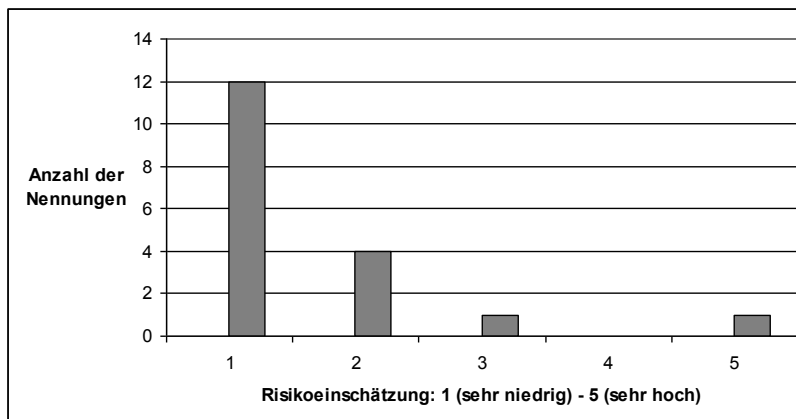


Abb. 7.: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Zwölf befragte Frauen der Kontrollgruppe geben mit der Note 1 eine sehr niedrige Wahrscheinlichkeit an (Kontr.-Nr.: 1, 2, 4, 18, 19, 23, 24, 31, 32, 34, 85, 91), eine Frau bewertete die Wahrscheinlichkeit mit der Note 5 als sehr hoch (Kontr.-Nr.: 20). Von den restlichen fünf befragten Frauen definierten vier die Wahrscheinlichkeit mit 2 (Kontr.-Nr.:

7, 21, 30, 81), eine Frau mit der Note 3 (Kontr.-Nr.: 22). Der Mittelwert liegt bei 1,56 (SD +/- 1,04).

Ergebnisse Frage C:

Eine Frau der Kontrollgruppe wusste keine Antwort auf die Frage, ob bei ihr ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft auf die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung stattgefunden hat. 20 Frauen gaben eine Antwort an. Davon mussten 15 Frauen der Kontrollgruppe diese mit nein beantworten (Kontr.-Nr.: 2, 4, 5, 7, 19, 21, 22, 24, 30, 31, 36, 81, 83, 85, 91), fünf Frauen konnten mit ja antworten (Kontr.-Nr.: 1, 18, 20, 32, 34). Diese fünf Frauen wurden entweder von ihrem Gynäkologen, 5 Nennungen, oder ihrem Hausarzt, 2 Nennungen, beraten. Mehrfachnennungen waren möglich.

Ergebnisse Frage D:

Hier fragte ich nach einem stattgefundenen Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme während der Stillzeit auf den Säugling. Bei 16 der befragten Frauen der Kontrollgruppe hat kein solches Beratungsgespräch stattgefunden (Kontr.-Nr.: 1, 2, 4, 5, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 30, 36, 81, 83, 85, 91). Fünf Frauen wurden diesbezüglich beraten (Kontr.-Nr.: 7, 20, 31, 32, 34). Eine Frau wurde dabei von ihrem Hausarzt, eine Frau von ihrer Hebamme bzw. Stillberaterin informiert. Drei Frauen definierten andere Personen bzw. andere Möglichkeiten durch die sie ein Beratungsgespräch erhalten haben. Hier wurde einmal das Krankenhaus an sich genannt, einmal ein Vortrag im Krankenhaus und einmal eine Beratung durch den Psychotherapeuten.

Ergebnisse Frage E:

Sechs Frauen der Kontrollgruppe gaben an, dass sie sich nicht selbst über das Thema Medikamenteneinnahme in Schwangerschaft und Stillzeit informiert haben (Kontr.-Nr.: 7, 20, 23, 30, 32, 81). 15 Frauen informierten sich diesbezüglich selbst (Kontr.-Nr.: 1, 2, 4, 5, 18, 19, 21, 22, 24, 31, 34, 36, 83, 85, 91). Wie dies erfolgt ist, zeigt die unten angeführte Abbildung.

Sechs Frauen informierten sich bei Ärzten/Ärztinnen, neun Frauen bezogen ihre Informationen aus den unterschiedlichsten Medien, wie zB Bücher, Zeitschriften. Jeweils

drei Frauen informierten sich im Internet bzw. über Bekannte. Eine Frau bezog ihre Kenntnisse aus Beipackzettel der Medikamente.

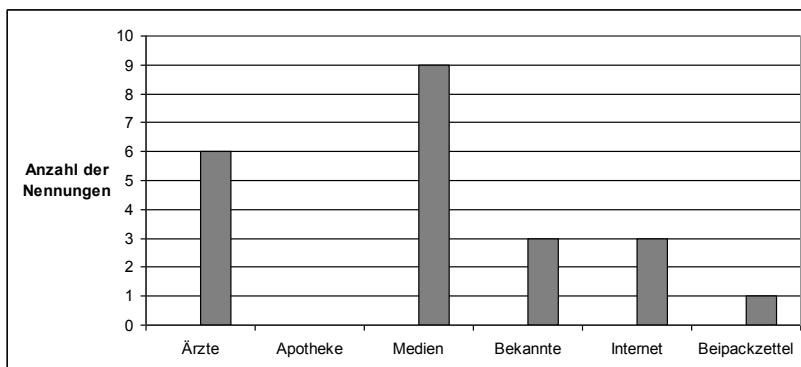


Abb. 8: Wo haben Sie sich selbst über das Thema Medikamenteneinnahme in Schwangerschaft und Stillzeit informiert?

Hier sind 22 Nennungen dargestellt, da Mehrfachnennungen erfolgten.

Ergebnisse Frage F:

Diese Frage nach der Psychopharmakagruppe mit dem höchsten Risiko für ein noch ungeborenes Kind wurde sehr unterschiedlich beantwortet. Es kam auch hier zu Mehrfachnennungen aus der Kontrollgruppe.

Jeweils sechs Stimmen gingen an die Gruppe der Antidepressiva (Kontr.-Nr.: 18, 23, 24, 30, 85, 91), die Gruppe der Phasenprophylaktika (Kontr.-Nr.: 2, 22, 32, 34, 83, 85) und die Gruppe der Beruhigungsmittel (Kontr.-Nr.: 1, 2, 19, 20, 36, 85). Fünf Nennungen erfolgten für die Gruppe der Neuroleptika (Kontr.-Nr.: 4, 36, 81, 83, 85).

Ergebnisse Frage G:

Verschiedene Einflüsse auf die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung wurden von den Frauen der Kontrollgruppe zwischen 1 (unschädlich) und 5 (sehr schädlich) definiert. Alle 21 befragten Frauen bewerteten alle abgefragten Einflüsse.

Starkes Tabakrauchen:

14 befragte Frauen nehmen an, dass starkes Tabakrauchen sehr schädlich ist und geben die Note 5 (Kontr.-Nr.: 1, 4, 5, 18, 19, 22, 24, 30, 31, 32, 34, 83, 85, 91). Eine Frau antwortete, dass starkes Tabakrauchen unschädlich für die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung ist (Kontr.-Nr.: 81). Von den restlichen sechs Antworten, bewerteten zwei starkes

Tabakrauchen mit der Note 3 (Kontr.-Nr.: 7, 36), vier bewerteten es mit der Note 4 (Kontr.-Nr.: 2, 20, 21, 23). Die durchschnittliche Nennung ist bei 4,43.

Starkes Cannabisrauchen:

16 Frauen bewerteten starkes Cannabisrauchen als sehr schädlich (Note 5, Kontr.-Nr.: 1, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 34, 81, 83, 85, 91). Drei gaben die Note 4 an (Kontr.-Nr.: 2, 4, 5), zwei Frauen wählten die Note 3 (Kontr.-Nr.: 7, 36). Der Mittelwert ist bei 4,66.

Heroinmissbrauch:

20 der befragten Frauen definierten Heroinmissbrauch als sehr schädlich (Note 5, Kontr.-Nr.: 1, 2, 4, 5, 7, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 30, 31, 32, 34, 81, 83, 85, 91). Eine Frau bewertete diesen Einfluss mit der Note 4 (Kontr.-Nr. 36). Der Mittelwert liegt bei 4,95.

Übermäßiger Alkoholkonsum:

Übermäßiger Alkoholkonsum wird von 16 befragten Frauen der Kontrollgruppe als sehr schädlich bewertet (Note 5, Kontr.-Nr.: 1, 2, 4, 5, 7, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 30, 31, 83, 85, 91). Drei bewerteten diesen mit der Note 4 (Kontr.-Nr.: 32, 34, 36), eine Frau mit der Note 3 (Kontr.-Nr. 21) und eine Frau gab übermäßigem Alkoholkonsum die Note 2 (Kontr.-Nr. 81). Die durchschnittliche Nennung ist bei 4,52.

Fastenkuren:

Die meisten Frauen der Kontrollgruppe, sieben, bewerten Fastenkuren während der Schwangerschaft mit der Note 3 (Kontr.-Nr.: 1, 4, 18, 24, 31, 34, 91). Sechs Frauen geben die Note 4 (Kontr.-Nr.: 2, 7, 4, 22, 23, 30), drei die Note 5 und bewerten Fastenkuren somit als sehr schädlich (Kontr.-Nr.: 5, 19, 83). Die Note 2 wird fünfmal gewählt (Kontr.-Nr.: 21, 32, 36, 81, 85). Die mittlere Nennung liegt bei 3,33.

Regelmäßige Medikamenteneinnahme (ohne Chemotherapeutika und Retinoide):

Sechs Frauen bewerten die regelmäßige Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft als sehr schädlich (Note 5, Kontr.-Nr.: 5, 18, 19, 22, 83, 85). Zwei Frauen hingegen bewerten diese als unschädlich (Note 1, Kontr.-Nr.: 36, 81). Die meisten Stimmen, sieben, bekommt die Note 3 (Kontr.-Nr.: 1, 2, 7, 23, 24, 31, 34). Drei Stimmen

erhielten jeweils die Note 2 (Kontr.-Nr.: 4, 21, 32) und die Note 4 (Kontr.-Nr.: 20, 30, 91). Der Mittelwert ist 3,38.

Übermäßige Kalorienzufuhr:

Diese bewerten zwei Frauen der Kontrollgruppe mit der Note 1 als unschädlich (Kontr.-Nr.: 4, 21), die Note 2 wird sechsmal gewählt (Kontr.-Nr.: 1, 2, 7, 23, 32, 36). Vier Frauen entschieden sich für die Note 3 (Kontr.-Nr.: 18, 20, 30, 81), sechs für die Note 4 (Kontr.-Nr.: 5, 19, 22, 24, 34, 91) und zwei bewerten die übermäßige Kalorienzufuhr als sehr schädlich mit der Note 5 (Kontr.-Nr.: 83, 85). Im Durchschnitt wurde 2,86 genannt.

Röntgenuntersuchungen:

Röntgenuntersuchungen hielten zehn Frauen für sehr schädlich (Note 5, Kontr.-Nr.: 1, 2, 4, 5, 19, 22, 36, 83, 85, 91). Jeweils drei Frauen stimmen für die Note 4 (Kontr.-Nr.: 18, 30, 31) und die Note 3 (Kontr.-Nr.: 7, 20, 23). Die restlichen fünf Stimmen bekam die Note 2 (Kontr.-Nr.: 21, 24, 32, 34, 81). Im Durchschnitt wurde 3,86 genannt.

Fieber > 39 °C:

Von fünf befragten Frauen der Kontrollgruppe wird hohes Fieber als unschädlich bezeichnet (Note 1, Kontr.-Nr.: 1, 2, 7, 36, 81). Sechs Frauen entscheiden sich für die Note 2 (Kontr.-Nr.: 4, 5, 21, 23, 32, 34), fünf Frauen für die Note 3 (Kontr.-Nr.: 18, 20, 24, 31, 91) und eine befragte Person wählt die Note 4 (Kontr.-Nr.: 30). Vier befragte Frauen bewerteten Fieber als sehr schädlich mit der Note 5 (Kontr.-Nr.: 19, 22, 83, 85). Der Mittelwert liegt bei 2,66.

Ergebnisse Frage H:

Neun befragte Frauen konnten keine Antwort auf die Frage geben, mit welchen unerwünschten vorübergehenden Effekten bei einem Neugeborenen zu rechnen ist, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka genommen werden. Zwölf Frauen nannten unterschiedliche Effekte. Da hier oft Mehrfachnennungen vorkamen, bezieht sich die Ergebnisliste nicht auf zwölf Nennungen.

Dreimal wurde von den Frauen der Kontrollgruppe die Hyperaktivität bzw. Unruhe beschrieben, ebenso dreimal die Hypoaktivität. Jeweils zwei Nennungen fielen auf eine fehlende Gewichtszunahme der Babys, eine allgemeine Entwicklungsverzögerung und eine geistige Retardierung. Jeweils eine Stimme bekamen Effekte, wie eine reduzierte

Nahrungsaufnahme beim Neugeborenen, Entzugserscheinungen, schlechte Laborwerte, körperliche Behinderung, allgemeine Anpassungsschwierigkeiten und Frühgeburtlichkeit.

Ergebnisse Frage I:

Zwölf Frauen der Kontrollgruppe glauben nicht, dass Säuglinge gestillt werden können ohne dabei geschädigt zu werden, wenn von der Mutter Psychopharmaka eingenommen werden (Kontr.-Nr.: 2, 4, 18, 19, 23, 24, 30, 31, 32, 83, 85, 91). Vier Frauen glauben, dass dies möglich ist (Kontr.-Nr.: 1, 7, 20, 36). Fünf Frauen konnten diese Frage nicht beantworten.

4.3 Ergebnisse im Vergleich

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Studien- und Kontrollgruppe zueinander in Beziehung gesetzt und mittels Boxplot und Säulendiagrammen graphisch dargestellt. Eine Testung erfolgte mittels Wilcoxon-Test.

Ergebnisse Frage A:

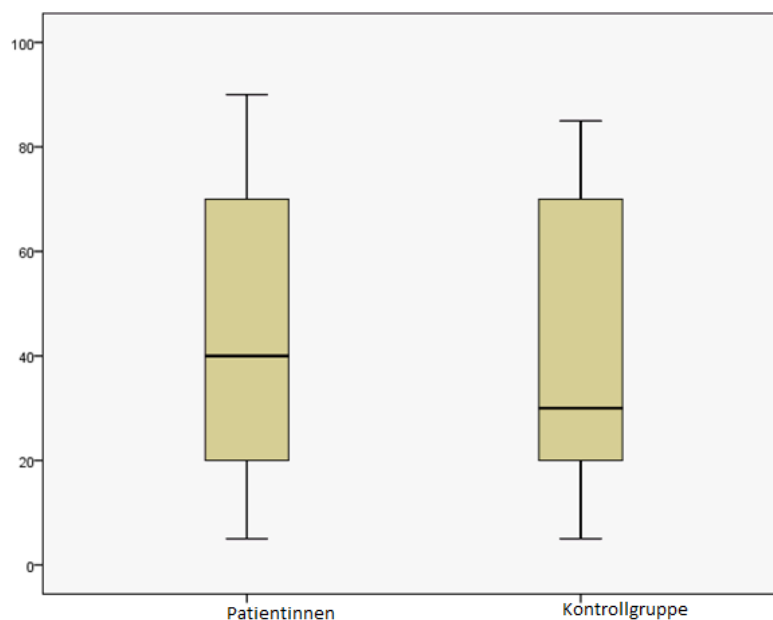


Abb. 9: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Die Frage A wurde in der Studiengruppe 13mal beantwortet, in der Kontrollgruppe 18mal. Dabei konnte dargestellt werden, dass die Frauen aus der Kontrollgruppe das Risiko für

Fehlbildungen der Kinder von Frauen, die Medikamente während der Schwangerschaft einnehmen, als deutlich höher einschätzen, als im Vergleich dazu die betroffenen Frauen selbst. Wie im oben abgebildeten Boxplot dargestellt wird, liegt der Median der Studiengruppe bei 40, der Median der Kontrollgruppe bei 30 Prozent. Es deutet sich ein Trend Richtung höherer Risikoeinschätzung in der Patientengruppe ab, mit dem Wilcoxon-Test geprüft, stellt sich dieser Unterschied als nicht signifikant dar ($p=0,648$). Das Signifikanzniveau liegt dabei bei $p \leq 0,05$.

Drei Frauen der Studiengruppe (~ 23,07 %) schätzten dieses Risiko mit über 50 % ein. Hingegen gehen acht Frauen der Kontrollgruppe (~ 44,44 %) von einem Risiko von über 50 % aus. Geht es jedoch darum, von welcher Gruppe die meisten Frauen die tatsächliche Wahrscheinlichkeit von bis zu 10 % angeben, so wird diese in der Gruppe der Patientinnen von zwei Frauen genannt (~ 15,40 %) und in der Gruppe der gesunden Frauen dreimal (~ 16,66 %) angeführt. Allgemein ist also zu sagen, dass das Risiko für Fehlbildungen an einem Neugeborenen bei Einnahme von Psychopharmaka der Mutter während der Schwangerschaft als deutlich zu hoch eingeschätzt wird und nur ein geringer Prozentsatz der befragten Frauen, die tatsächliche Wahrscheinlichkeit beschreiben kann.

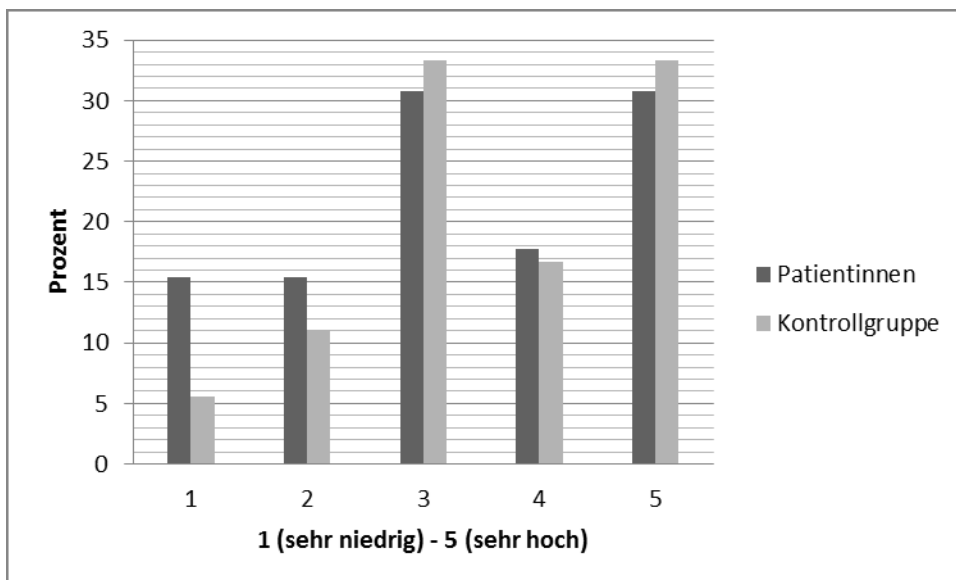


Abb. 10: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

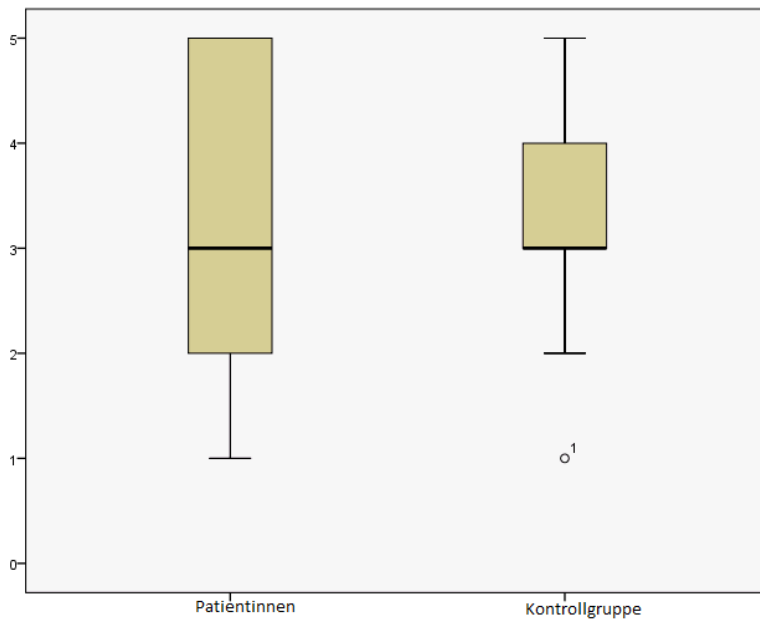


Abb. 11: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Die Bewertung zu Frage A in Noten zwischen 1 (unschädlich) und 5 (sehr schädlich) erfolgte in der Studiengruppe wie folgt: ~ 15,38 % der befragten Patientinnen (zwei Nennungen) bewerteten die Psychopharmakaeinnahme in der Schwangerschaft als unschädlich. 30,77 % (vier Patientinnen) geben die Note 3 und ebenso ~ 30,77 % bewerten sie mit sehr schädlich.

In der Kontrollgruppe wurde von 5,55 % der befragten Frauen (einmal) die Psychopharmakaeinnahme als unschädlich bezeichnet. 33,33 % (sechs Frauen) geben die Note 3. Ebenso 33,33 % bezeichnen sie als sehr schädlich.

Die durchschnittliche Bewertung zwischen 1 und 5 beider Gruppen kann ebenso verglichen werden. Sowohl der Median der Studiengruppe als auch der Median der Kontrollgruppe liegt bei 3.

Wie aus dem oben abgebildeten Boxplot zu schließen ist, lässt sich auch mit dem Wilcoxon-Test dieses Ergebnis als nicht signifikant unterschiedlich darstellen ($p=0,414$). Das Signifikanzniveau liegt bei $p \leq 0,05$.

Ergebnisse Frage B:

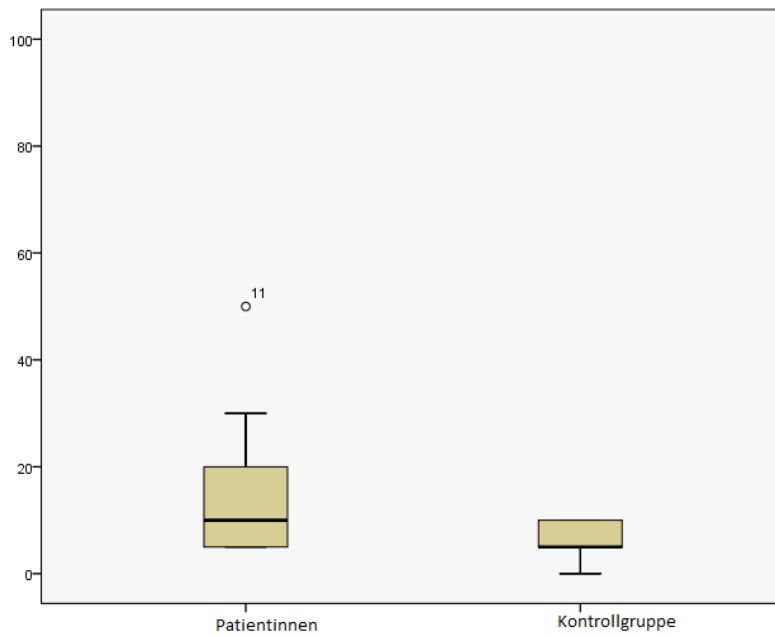


Abb. 12: Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden in Prozent.

Die Frage B wurde in der Gruppe der Patientinnen 14mal beantwortet, 18 Frauen der Kontrollgruppe gaben ebenso eine Antwort. Wie im Allgemeinteil bereits beschrieben, liegt ein tatsächliches Hintergrundrisiko für die Geburt eines Kindes mit Fehlbildungen bei gesunden Frauen von ungefähr 3 % vor. In der Studiengruppe wurde sechsmal eine Wahrscheinlichkeit von 5 % angeführt. Dies entspricht ~ 42,80 %.

In der Kontrollgruppe wurde die Wahrscheinlichkeit von 5 % siebenmal angeführt (~ 38,88 % der Kontrollgruppe). Von keiner befragten Frau wurde eine Fehlbildungswahrscheinlichkeit bei einer gesunden schwangeren Frau von über 50 % beschrieben. Jedoch wird auch hier das Risiko allgemein als zu hoch eingeschätzt. Da keine exakte Erhebung für die tatsächliche Wahrscheinlichkeit von 3 % erfolgte, können hier keine genaueren Angaben gemacht werden.

Durch die in der Abb. 12 dargestellten Mediane und mittels des durchgeführten Wilcoxon-Tests lässt sich dieses Ergebnis als signifikant darstellen ($p=0,007$). Das Signifikanzniveau liegt bei $p \leq 0,05$.

Der Median für die Studiengruppe liegt bei 10, für die Kontrollgruppe ist dieser bei 5.

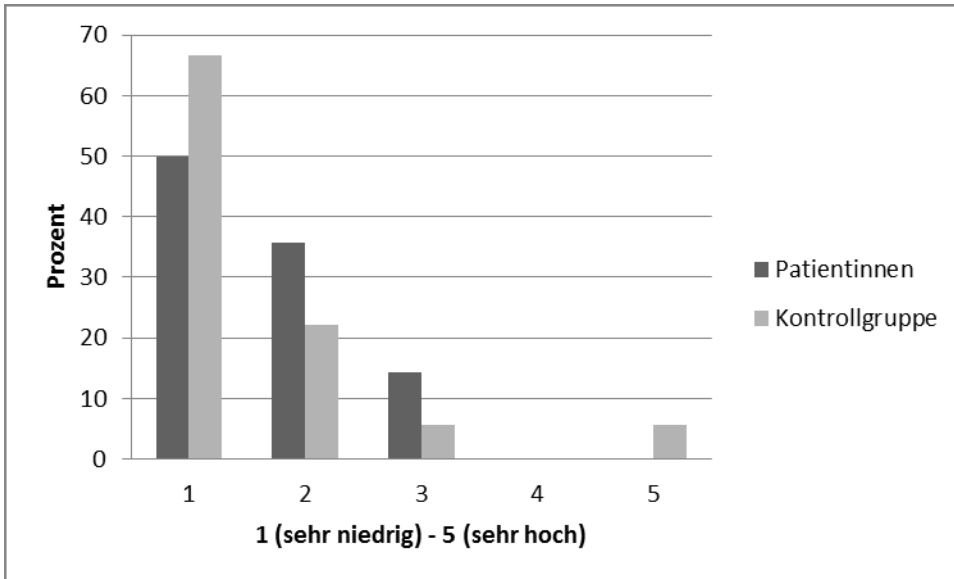


Abb. 13: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden zwischen 1 und 5.

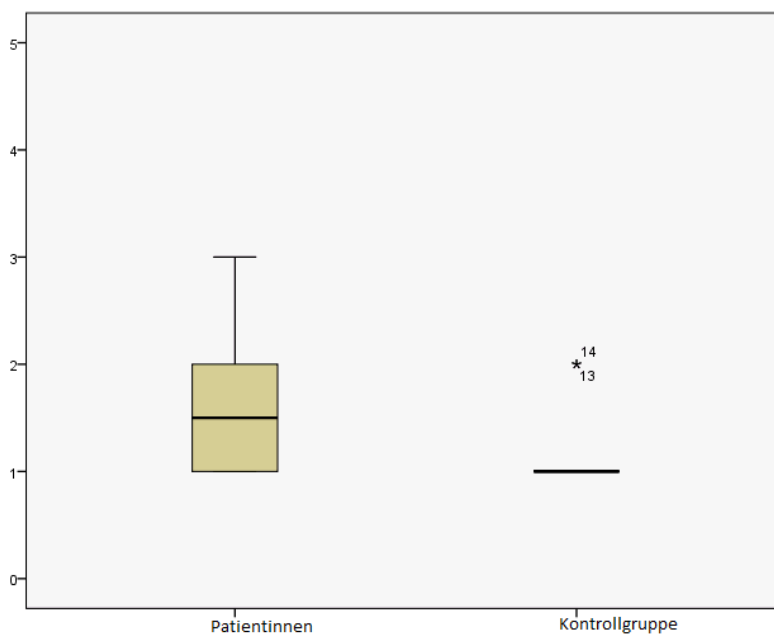


Abb. 14: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Dargestellt im Notensystem empfinden die meisten Frauen dieses Risiko als sehr gering. Der Median für die Studiengruppe liegt bei 1,5, der Median für die Kontrollgruppe bei 1. Die bereits am Anfang dieses Kapitels angeführte Problematik, der deutlich zu hohen Einschätzung des Risikos sollte jedoch auch hier bedacht werden, da das Risiko großteils

als sehr gering empfunden wird, dieses jedoch trotzdem deutlich zu hoch angegeben wird (siehe Prozentangaben).

Somit zeigt sich bei dieser Frage, dass die Studiengruppe allgemein stärker besorgt ist im Hinblick auf angeborene Anomalien beim Kind. Auch hier konnte der Wilcoxon-Tests den beschriebenen Unterschied als signifikant unterschiedlich darstellen ($p=0,008$). Das Signifikanzniveau liegt bei $p\leq 0,05$.

Ergebnisse Frage C:

Die Ergebnisse der Frage C sind sowohl für die Studiengruppe, als auch die Kontrollgruppe sehr deutlich und gleichzeitig lassen sie auf einen eklatanten Mangel an Beratungsgesprächen schließen. Lediglich eine Patientin (~ 6,66 %) wurde bezüglich der Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft und der damit verbundenen Risiken beraten. Diese Beratung wurde von ihrem Gynäkologen durchgeführt. Hingegen konnten 25 % der befragten Frauen der Kontrollgruppe (fünf Nennungen) von einem Beratungsgespräch zur Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft berichten. Dieses wurde in dieser Gruppe entweder von ihrem Gynäkologen oder Allgemeinmediziner durchgeführt.

Ergebnisse Frage D:

Die Antworten auf die Frage D bezüglich eines Beratungsgesprächs zur Medikamenteneinnahme in der Stillzeit bestätigen die Ergebnisse zur Frage C. Eine Frau der Studiengruppe konnte die Frage D nicht beantworten.

14,29 % der befragten Frauen der Studiengruppe hatten ein Beratungsgespräch zur Medikamenteneinnahme in der Stillzeit. Etwas mehr Frauen der Kontrollgruppe (~ 23,80 %) konnten ebenso über ein diesbezügliches Beratungsgespräch berichten. Eines dieser Beratungsgespräche wurde vom Hausarzt durchgeführt. Hebamme, Stillberaterin, Bekannte aber auch Vorträge nehmen hier, laut den erhobenen Ergebnissen, eine ebenso beratende Funktion ein.

Ergebnisse Frage E:

Die genannten Antworten zur Frage E zeigen auf, dass die Frauen ihre Informationen vorwiegend aus unterschiedlichen Medien beziehen. Lediglich ~ 33,33 % der Studiengruppe suchten selbst nach Information, im Gegensatz zu ~ 71,43 % der

Kontrollgruppe. Die Mehrheit der befragten Patientinnen bezogen also nicht selbstständig zusätzliche Informationen.

Auffällig ist jedoch, dass die Rolle des/der Arztes/Ärztin als deutlich vermindert dargestellt werden kann.

Ergebnisse Frage F:

Die Beantwortung der Frage F stellte alle befragten Frauen vor große Schwierigkeiten, und führte dazu, dass die Antworten lediglich geraten wurden, was mir während des Telefoninterviews von den befragten Frauen auch so vermittelt wurde. Auf Grund dieser Tatsache möchte ich die hier genannten Ergebnisse nicht deutlicher anführen, jedoch trotzdem ganz klar hervorheben, dass sowohl die Frauen der Studiengruppe, als auch die Frauen der Kontrollgruppe nicht einschätzen konnten, welche Gruppe von Psychopharmaka (Antidepressiva, Neuroleptika, Phasenprophylaktika oder Beruhigungsmittel) mit dem höchsten Risiko für die Embryo- bzw. Fetalentwicklung in Zusammenhang stehen. Mitunter ist dies durch das fehlende Problembewusstsein erklärbar. Jedoch auch der Mangel an Selbstinitiative sollte nicht außer Acht gelassen werden.

Ergebnisse Frage G:

Starkes Tabakrauchen:

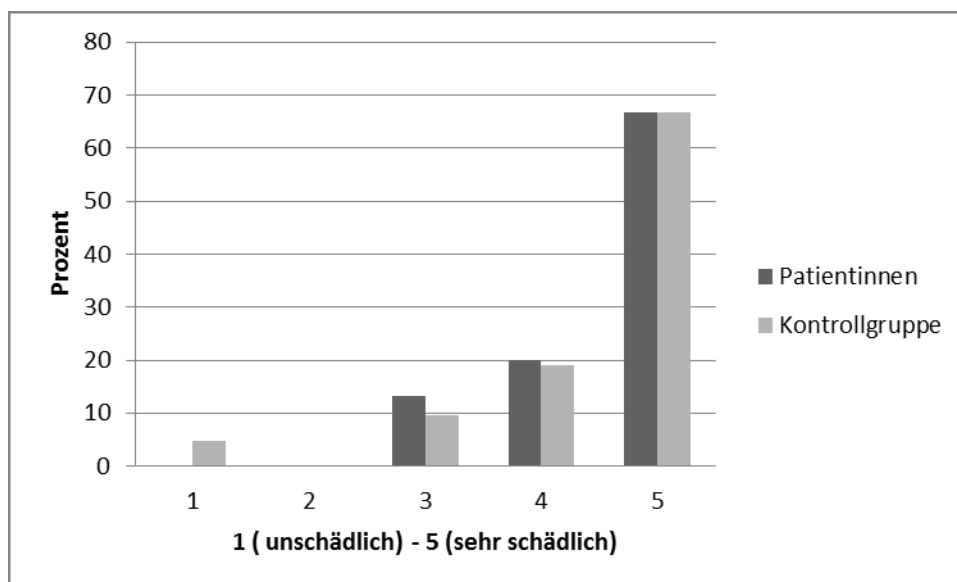


Abb. 15: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Risikobewertung von Tabakrauchen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

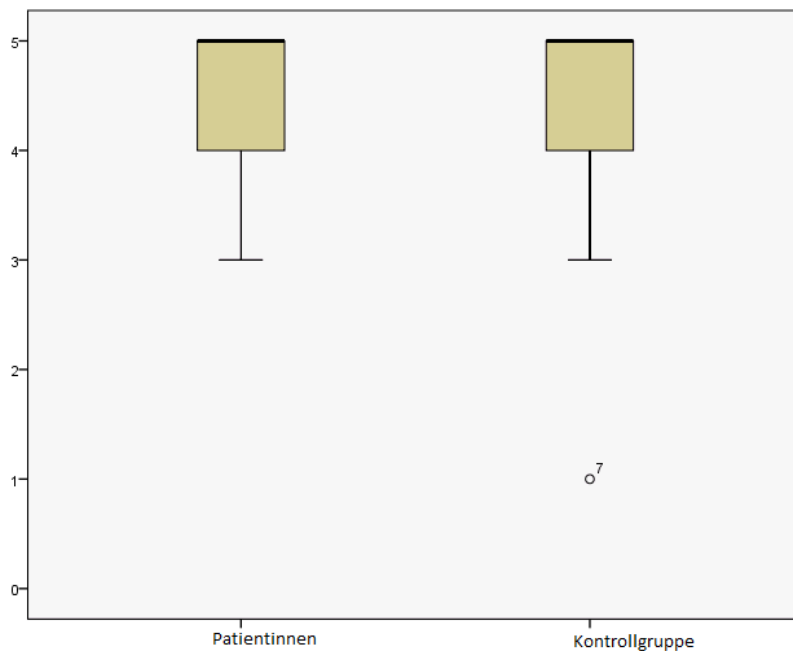


Abb. 16: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von Tabakrauchen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Die Rolle der Medien als Hauptinformationsquelle kann auch durch die Antworten auf die Frage G nach den Risiken der unterschiedlichen Einflüsse auf die Fetal- bzw. Embryonalentwicklung klar aufgezeigt werden. So bewerteten ~ 66,66 % aller befragten Frauen starkes Tabakrauchen als sehr schädlich. Die tatsächlichen Auswirkungen von starkem Tabakrauchen während der Schwangerschaft auf die Entwicklung des noch ungeborenen Kindes können aber gegenüber anderen Noxen, speziell auch gegenüber der Wirkung zahlreicher Medikamente, als deutlich untergeordnet beschrieben werden (siehe Kapitel 2.4 Noxen und ihre Wirkung auf die Fetal- und Embryonalentwicklung). In beiden befragten Gruppen nennen 66,66 % der befragten Frauen starkes Tabakrauchen als sehr schädlich.

Für die Risikoeinschätzung bezüglich des Tabakrauchens während der Schwangerschaft konnte mittels des durchgeführten Wilcoxon-Tests kein signifikant unterschiedliches Ergebnis ermittelt werden ($p=0,336$). Das Signifikanzniveau liegt bei $p \leq 0,05$.

Starkes Cannabisrauchen:

Auch das Cannabisrauchen wurde vom Großteil der befragten Frauen als sehr schädlich eingestuft. ~ 93,33 % der Frauen der Studiengruppe und ~ 76,19 % der Frauen der Kontrollgruppe bezeichnen Cannabisrauchen als sehr schädlich. Wie im vorangegangenen Allgemeinteil meiner Diplomarbeit bereits angeführt, konnten jedoch auch für das

Cannabisrauchen bisher wenige Effekte auf das Neugeborene als tatsächlich gesichert dargestellt werden.

Heroinmissbrauch:

Die deutlichste Entscheidung liegt bei der Risikoeinschätzung für Heroinmissbrauch in der Schwangerschaft vor. Alle Patientinnen und ~ 95,24 % der Kontrollgruppe bewerteten diesen mit sehr schädlich. Die tatsächlichen Probleme im Zusammenhang mit Heroinmissbrauch während der Schwangerschaft stehen jedoch nicht in Verbindung mit der Entwicklung des Kindes, sondern mit den postpartal auftretenden Entzugerscheinungen, die wie im Kapitel 2.4 angeführt, sehr unterschiedlich ausgeprägt sein können und auch zum Tod eines Kindes führen können.

Übermäßiger Alkoholkonsum:

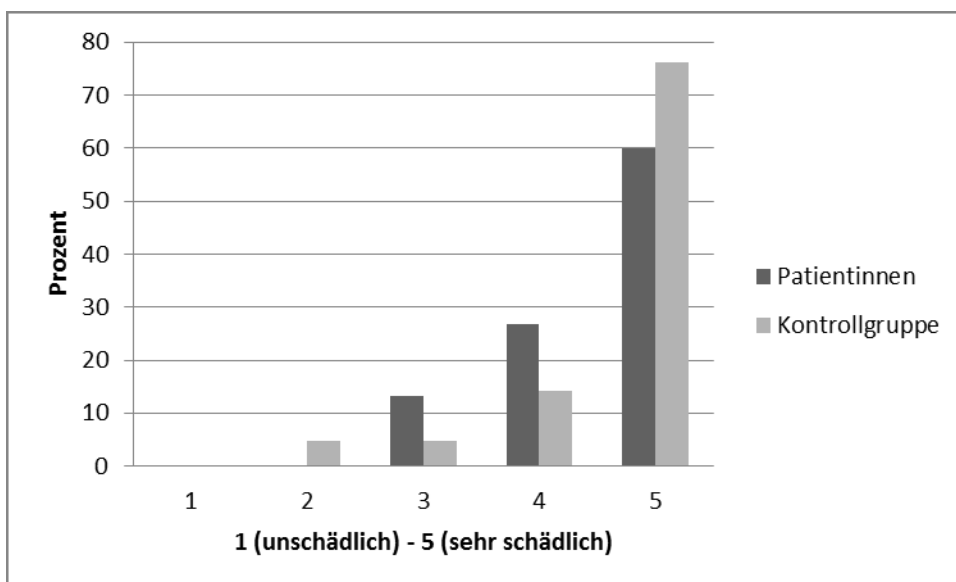


Abb. 17: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Risikobewertung von übermäßigem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

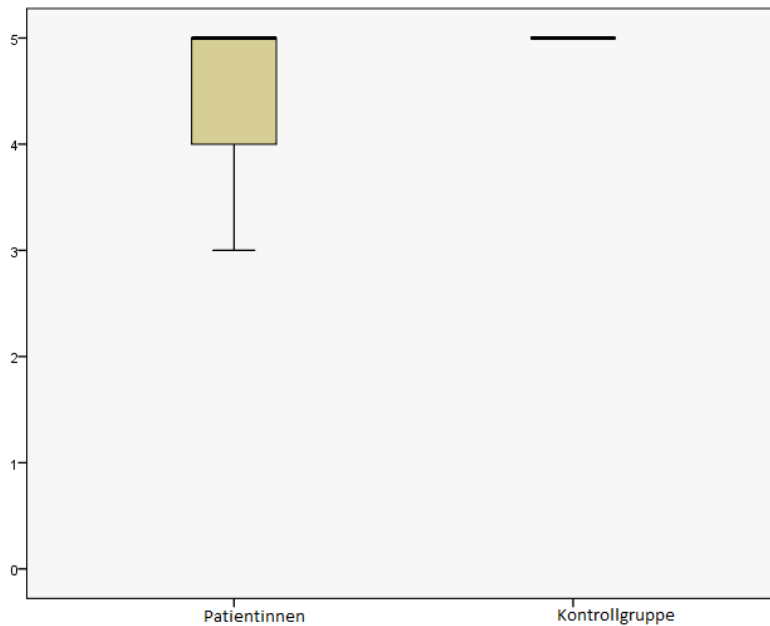


Abb. 18: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von übermäßigem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

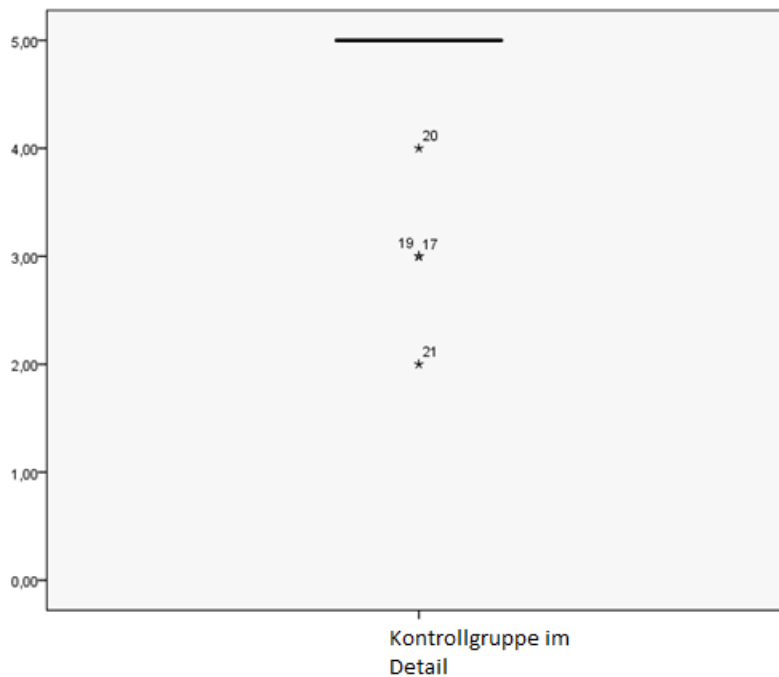


Abb. 19: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von übermäßigem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind der Kontrollgruppe im Detail.

Für mich stellen die Antworten zur Schädigung durch Alkoholkonsum in der Schwangerschaft die interessantesten Ergebnisse dar. Alkohol ist tatsächlich direkt teratogen, deutliche Fehlbildungen an den Neugeborenen können entstehen, wodurch klar wird, dass Alkohol in die gesamte Fetal- bzw. Embryonalentwicklung dramatisch

einwirken kann. 60 % der Studiengruppe und ~ 76,19 % der Kontrollgruppe bewerten Alkohol als sehr schädlich, dies ist die deutliche Mehrheit.

Jedoch bewerten auch ~ 13,33 % der Studiengruppe Alkoholkonsum mit der Note 3 und jeweils ~ 4,76 % der Kontrollgruppe (eine Nennung) bewerten Alkoholkonsum mit der Note 3 bzw. 2.

Das vorliegende Ergebnis konnte mittels Wilcoxon-Test als signifikant unterschiedlich dargestellt werden ($p=0,023$). Das Signifikanzniveau liegt bei $p \leq 0,05$. Der Median liegt sowohl für die Studien-, als auch die Kontrollgruppe bei 5. Für die Studiengruppe ist das Minimum bei 3 und das Maximum bei 5. Für die Kontrollgruppe bei 2 bzw. bei 5.

Fastenkuren, regelmäßige Medikamenteneinnahme (ohne Chemotherapeutika und Retinoide), übermäßige Kalorienzufuhr:

Die Antworten zu den Fragen nach Fastenkuren, regelmäßiger Medikamenteneinnahme und übermäßiger Kalorienzufuhr fielen nicht sehr deutlich aus. Es kam bei beiden Gruppen zu Nennungen aller Möglichkeiten zwischen unschädlich bis sehr schädlich.

Röntgenuntersuchungen:

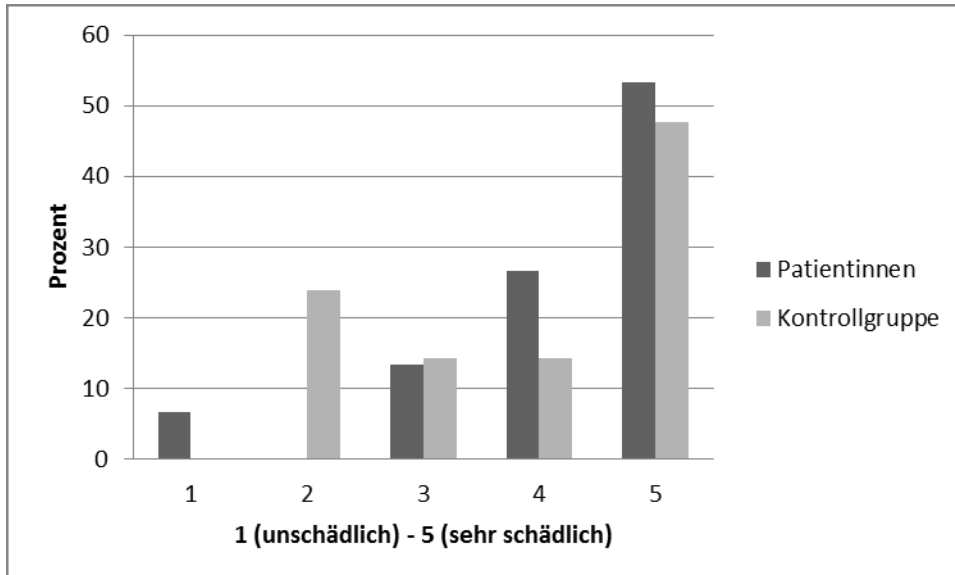


Abb. 20: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Risikobewertung von Röntgenuntersuchungen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

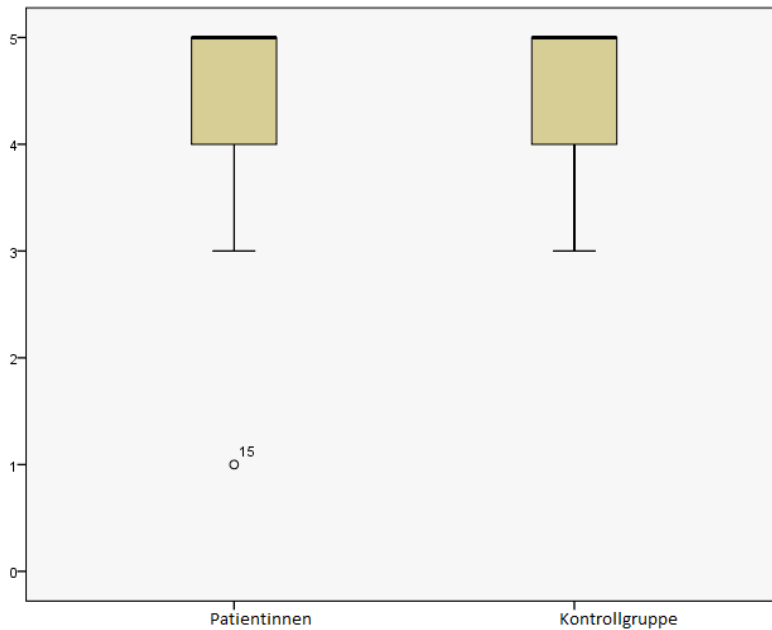


Abb. 21: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von Röntgenuntersuchungen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Die tatsächlichen Risiken einer Röntgenuntersuchung während der Schwangerschaft scheinen ebenso größtenteils nicht bewusst zu sein. 53,33 % der Studiengruppe bezeichnen diese als sehr schädlich und ~ 47,62 % der Kontrollgruppe. Jedoch wird eine Röntgenuntersuchung in der Schwangerschaft von 6,66 % der Patientinnen (eine Nennung) als unschädlich beschrieben. 23,81 % der Frauen der Kontrollgruppe (fünf Nennungen) bewerten das Risiko mit der Note 2.

Durch die Testung mittels Wilcoxon-Test konnte dieses Ergebnis als nicht-signifikant dargestellt werden ($p=0,059$). Das Signifikanzniveau liegt bei $p \leq 0,05$.

Fieber > 39 °C:

Die Risiken von Fieber über 39 °C während der Schwangerschaft werden von den befragten Frauen sehr unterschiedlich bewertet und zeigen keine deutliche Aussage.

Ergebnisse Frage H:

Insgesamt konnten viele Frauen die Frage H nach unerwünschten vorübergehenden Effekten beim Neugeborenen nach länger dauernder Einnahme von Psychopharmaka bis zur Geburt nicht beantworten. 46,66 % der Studiengruppe und 57,14 % der Kontrollgruppe nannten hier mögliche Effekte. Diese konnten von den Frauen ohne Vorgabe genannt werden. Mehrfachnennungen kommen vor.

Hyperaktivität bzw. Unruhe und Hypoaktivität wurden am meisten genannt, jedoch wurden auch geistige Retardierung und körperliche Behinderung unter dem Begriff der „unerwünschten vorübergehenden Effekte am Neugeborenen“ angeführt.

Ergebnisse Frage I:

13 Patientinnen und 16 Frauen der Kontrollgruppe beantworteten die Frage I, bei welcher ich danach fragte, ob unter Psychopharmakatherapie gestillt werden kann ohne dem Kind zu schädigen. 23,07 % der Frauen der Studiengruppe und 25 % der Frauen der Kontrollgruppe glauben dass dies möglich ist. Die Mehrheit beider Gruppen, ~ 76,92 % der Studiengruppe und ~ 75 % der Kontrollgruppe, glauben nicht an diese Möglichkeit.

5. Diskussion

Am Beginn meiner Diskussion möchte ich auf einige Probleme im Zusammenhang mit den hier erhobenen Daten, den befragten Personen und dem Studienaufbau eingehen.

Wie bereits oben beschrieben, wurden mir die benötigten Daten der Studiengruppe und der Kontrollgruppe von der Psychiatrischen Klinik am LKH Graz zur Verfügung gestellt. Die Datenerhebung gestaltete sich schwierig, so dass die betroffenen Personen mitunter nicht nach ihrer Telefonnummer gefragt wurden bzw. auch selten darauf hingewiesen wurden, dass nach der primären Exploration an der Psychiatrischen Klinik eine weitere Befragung per Telefon stattfinden sollte. Einerseits hatte ich daher nicht alle möglichen Telefonnummern zur Verfügung, und somit eine geringere Anzahl an Studienteilnehmerinnen, andererseits gestaltete sich auf Grund dessen auch die Compliance der zu befragenden Frauen oft sehr schwierig. Einige der per Telefon kontaktierten Frauen verweigerten daher eine Teilnahme an der Befragung.

Als weiteres Strukturproblem sehe ich, dass vor Beginn der Studie keine genauen Altersgrenzen, sowohl für Patientinnen als auch für die Kontrollgruppe, definiert wurden. Daher lassen sich durch die hier erhobenen Daten nur sehr schwer Schlüsse auf die aktuelle Situation, also auf die jetzige Generation der gebärfähigen Frauen mit oder ohne bipolar affektive Erkrankung, ziehen. Da mehrere von mir kontaktierte Frauen das Gespräch während des Telefonats suchten, konnte ich erfahren, dass Frauen mit einem Alter von über 80 Lebensjahren der Kontrollgruppe angehörten und sich den biologischen Gegebenheiten wohl entsprechend, seit mehreren Jahren nicht mehr mit den Themen Schwangerschaft und Stillzeit auseinandersetzten.

Während der Befragung der Frauen konnte ich erkennen, dass die Gestaltung einiger Fragen nicht ideal erfolgte, so dass sich die Beantwortung für die Frauen schwierig darstellte. Dazu möchte ich noch einmal die bereits oben angeführte Problematik der Fragen nach Prozentangaben anführen und weiters auch die teilweise fehlende Möglichkeit einer zusätzlichen Antwort, wie zB „weiß nicht“ oder „keine Angabe“.

Weiters konnte ich feststellen, dass auch Frauen, die der Studiengruppe zugeteilt wurden, teilweise zum Zeitpunkt der Schwangerschaften noch nicht erkrankt waren und deshalb auch keine Medikamente einnahmen. Genaue diesbezügliche Fallzahlen liegen mir nicht vor, jedoch bewerte ich diese als nicht vernachlässigbar.

An dieser Stelle muss jedoch erwähnt werden, dass bei einer Diagnosestellung in der fruchtbaren Lebensphase (auch nach eventuell bereits abgeschlossener Familienplanung) eine spezifische Beratung der Patientin bezüglich teratogener Wirkung ihrer verwendeten Medikamente und eine allgemeine Informationen (zB betreffend Verhütungsmethoden) durchgeführt werden sollte.

Eine genauere Eingrenzung, wie im Konzept geplant, in die Gruppe der „Frauen mit einer bipolar affektiven Erkrankung und mindestens einem leiblichen Kind gezeugt nach Krankheitsbeginn“ hätte erfolgen müssen. Im Verlauf der Telefoninterviews konnte dieser Fehler in der Datenerhebung und somit die mögliche Verfälschung des Ergebnisses festgestellt werden. Auf Grund der noch nicht diagnostizierten Krankheit und der fehlenden Notwendigkeit Medikamente einzunehmen, war das Interesse der Frauen zum Zeitpunkt ihrer Schwangerschaften also noch nicht auf die Medikamenteneinnahme gelenkt worden.

Die Antworten bei den Fragen A und B lieferten oft eine Diskrepanz zwischen dem Ausdruck einer Wahrscheinlichkeit in Form einer Prozentangabe bzw. dem Darstellen derselben Wahrscheinlichkeit in Form von Zahlen, die dem Notensystem entsprachen. Wie in dem vorangegangenen Allgemeinteil meiner Diplomarbeit bereits dargestellt, können die Wahrscheinlichkeiten für Fehlbildungen sowohl ohne als auch mit Psychopharmakaeinnahme in der Schwangerschaft mit unter 10 % definiert werden.

Deutlich höhere Prozentangaben wurden aber von den befragten Frauen angegeben. Wahrscheinlichkeiten von bis zu 90 % wurden bei der Frage A angeführt, was bedeuten würde, dass lediglich ein Kind von 10 Neugeborenen gesund zur Welt kommen würde, wenn die Mutter Psychopharmaka in der Schwangerschaft einnimmt.

Durch die Auswertung der erfassten Daten konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der (Fehl-) Einschätzung der oben beschriebenen Thematik zwischen den beiden Gruppen dargestellt werden. Daraus lässt sich die Hypothese formulieren, dass keine spezifische Beratung der betroffenen Frauen erfolgte.

Bei der Frage B wurden keine Wahrscheinlichkeiten von über 50 % genannt, jedoch würde eine Wahrscheinlichkeit von 50 % bedeuten, dass jedes zweite Neugeborene einer gesunden Frau ohne Medikamenteneinnahme mit Fehlbildungen zur Welt kommen würde. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden befragten Gruppen konnte bei dieser Frage jedoch ermittelt werden und es lässt sich daraus die Hypothese ableiten, dass betroffene Frauen (Frauen der Studiengruppe) signifikant mehr angeborene Anomalien bei den Nachkommen erwarten, als im Vergleich dazu gesunde Frauen (Frauen der Kontrollgruppe). Ein erhöhter spezifischer Beratungsbedarf lässt sich erkennen. Die hier sich abzeichnende signifikant höhere Ängstlichkeit der Studiengruppe kann mit beiden Antworten zur Frage B (Prozentangaben und Definition mittels Notensystem) bestätigt werden. Um Patientinnen einen sichereren Umgang mit dem Thema Familienplanung, Schwangerschaft und den damit verbundenen Vor- und Nachteilen zu ermöglichen, ist eine umfassende Beratung dieser Frauen von großer Wichtigkeit.

In einer Studie von Viguera et al. konnten die Auswirkungen einer solchen Beratung aufgezeigt werden. Dazu wurden Patientinnen mit einer bipolar affektiven Erkrankung des Massachusetts General Hospitals bezüglich ihrer Familienplanung und der Auswirkungen einer durchgeführten spezifischen Beratung befragt. Zum Zeitpunkt des Beratungsgesprächs durch Fachpersonal für Reproduktion im Zusammenhang mit psychiatrischen Erkrankungen dachten 55 % der befragten Frauen über eine mögliche Schwangerschaft nach und wollten meist bezüglich der Risiken unterschiedlicher Behandlungsmethoden und ihres Krankheitsverlaufes informiert werden. 22 % der befragten Frauen waren zum Zeitpunkt der Beratung bereits schwanger.

Nach dem Beratungsgespräch versuchten 63 % der Frauen schwanger zu werden. Sie stützten diese Entscheidung auf die erfahrene Beratung, auf ein weiteres Gespräch mit ihrem/r behandelnden Psychiater/Psychiaterin und ihrer persönlichen Einschätzung. Von diesen Frauen wurden 69 % während des ersten Jahres schwanger.

37 % hingegen entschieden sich gegen eine Schwangerschaft. Als Gründe nannten sie hauptsächlich die Angst vor Nebenwirkungen der psychiatrischen Medikation auf die Fetalentwicklung sowie die Angst vor einem Krankheitsrückfall bei Unterbrechung der bestehenden medikamentösen Therapie [54].

Mit den Fragen C und D wurde nach stattgefundenen Beratungsgesprächen in der Schwangerschaft und während der Stillzeit gefragt.

Bei den nun vorliegenden Ergebnissen ist die zentrale Frage: „Wieso bekamen mehr Frauen der Kontrollgruppe ein diesbezügliches Beratungsgespräch?“ Natürlich möchte ich in diesem Zusammenhang noch einmal die bereits oben angeführten Probleme zur Aussagekraft dieser Antworten thematisieren. Befragte Frauen des Patientinnenkollektivs wurden zwar in die Studiengruppe eingeschlossen, waren jedoch noch vor Diagnose der bipolar affektiven Erkrankung schwanger und beschäftigten sich daher nicht gezielt mit dem Thema Medikamenteneinnahme in Schwangerschaft und Stillzeit. Jedoch wurden keine zusätzlichen Daten über den Verlauf der Schwangerschaft im Hinblick auf andere mögliche Begleiterkrankungen und eine eventuell in diesem Zusammenhang stehende notwendige medikamentöse Therapie erhoben. Es kann also angenommen werden, dass vermehrt Frauen der Kontrollgruppe zusätzliche Beratung auf Grund anderer Erkrankungen erhielten.

Unsere Annahme, dass Frauen mit einer bipolar affektiven Erkrankung eine bessere teratologische Beratung erfahren und dementsprechend bessere Kenntnisse über die Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft und der möglichen Risiken für das noch ungeborene Kind aufweisen, wird durch die bisherigen Beobachtungen nicht bestätigt. Bei der Frage nach dem teratogenen Risiko einer Psychopharmakaeinnahme lässt sich kein besserer Kenntnisstand der Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe erkennen. Lediglich Anzeichen (nicht signifikant) für eine noch gröbere Fehleinschätzung in der Patientengruppe waren bemerkbar. Die in dieser Arbeit erhobenen Ergebnisse sollten als Denkanstoß für weitere Arbeiten dienen.

Frauen mit einer bipolar affektiven Störung stellen eine sehr interessante Patientengruppe dar, zu welcher bislang nur unzureichend Daten vorliegen. Fragestellungen die durch weiterführende Arbeiten aufgegriffen werden können, sind in diesem Kapitel bereits erwähnt und können weiters zu folgenden Hypothesen führen:

- a) Bei der Medikamentenwahl nach Erstdiagnose einer bipolaren Störung werden altersspezifische Aspekte, wie zB die gebärfähige Lebensphase bei Frauen, nicht berücksichtigt.
- b) Die Zuständigkeit für eine spezifische Beratung einer Frau mit einer bipolaren Störung ist unter den verschiedenen medizinischen Fachbereichen nicht geklärt, eine diesbezügliche Übernahme der Verantwortung ist ausständig.

- c) Beratungsstellen für teratologische Fragen, wie zB die Institute für Humangenetik oder für Zellbiologie, Histologie, Embryologie der Medizinischen Universität Graz werden sowohl von behandelnden Ärzten/Ärztinnen aller Fachbereiche, als auch von betroffenen Privatpersonen nur unausreichend zu Rate gezogen. Eine diesbezügliche Hemmschwelle scheint nur ungern übertreten zu werden.
- d) Die deutlich höhere Einschätzung der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn keine Medikamente eingenommen werden durch die Studiengruppe, lässt einerseits darauf schließen, dass Patientinnen ängstlicher im Bezug auf die Risikoeinschätzung sind, andererseits kann von einem mitunter ängstlichergefärbten Einfluss der unterschiedlichen Krankheitsphasen (speziell während einer depressiven Episode) auf die Erwartungshaltung zukünftiger Ereignisse ausgegangen werden.
- e) Gesunde Frauen erfahren häufiger professionelle Beratungsgespräche, da sie ihr Wissen ungehemmter und aktiver (ohne Phasen des Krankheitserlebens) einfordern können.
- f) Frauen im gebärfähigen Alter sind schlecht über teratogene Effekte unterschiedlicher Genese informiert. Eine allgemein bessere Information sollte durchgeführt werden. (Diese Hypothese bezieht sich besonders auf die gegebenen Antworten zu Frage G.)

Interessante Antworten liegen dennoch auch bei Frage G bezüglich der Risikoeinschätzung verschiedener Einflüsse auf den Embryo bzw. Fetus vor. Es zeigt sich, dass bei allgemein teratologischen Fragen, die nicht spezifisch für die bipolare Erkrankung sind, kein signifikanter Unterschied im Wissen zwischen den beiden befragten Gruppen vorliegt, wie es bei fehlender Betroffenheit bzw. bei fehlender spezifischer Beratung zu erwarten ist. (Eine Ausnahme stellt dabei die Frage nach den Auswirkungen von Alkoholkonsum dar.)

Mehr Frauen der Studiengruppe, nämlich ~ 66,66 %, bewerten starkes Tabakrauchen als sehr schädlich, im Vergleich zu 60 %, die Alkoholkonsum als sehr schädlich bewerten. Für diese nicht der Realität entsprechende Einschätzung der Situation können mehrere Faktoren als Einfluss nehmend vermerkt werden. Einerseits wurde das Rauchen während der vergangenen Jahre medial als deutlich schädigend, sowohl auf die eigene Person, als auch auf das Umfeld dargestellt. Dementsprechende Informationen sind natürlich nicht als falsch zu bezeichnen, jedoch zielen sie, wie hier gut erkennbar, nicht nur auf die tatsächlichen Effekte ab, es erfolgt eine Generalisierung der negativen Effekte. Andererseits wird Alkoholkonsum aktuell noch deutlich besser in der Gesellschaft

akzeptiert. Wenige mediale Kampagnen insbesondere zum Alkoholkonsum und dem damit in Verbindung stehenden teratogenen Risiko wurden im Vergleich zu anderen Ländern, wie zB in den USA, in Österreich durchgeführt und eine deutlich höhere Toleranz bezüglich des Konsums liegt vor. Alkohol wird häufig als gesellschaftlich akzeptierte Droge bezeichnet, was durch die in dieser Studie erfassten Ergebnisse auch bestätigt werden kann.

Zu den oben beschriebenen Ergebnissen lässt sich jedoch die Hypothese formulieren, dass Patientinnen Alkohol als weniger schädlich einschätzen, als im Vergleich dazu Frauen der Kontrollgruppe. Die bereits beschriebenen Auswirkungen der medialen Präsenz bzw. der gesellschaftlichen Akzeptanz betreffen sowohl die Studien- als auch die Kontrollgruppe. Das Interesse liegt auf der Ermittlung von diesbezüglichen Einflussfaktoren, die spezifisch für die Studiengruppe gelten. Bereits in früheren Kapiteln wurde die häufig vorliegende Co-Morbidität bzw. das gleichzeitige Vorkommen von mehreren psychiatrischen Erkrankungen beschrieben. Suchterkrankungen (wie zB die Alkoholsucht) wurden in diesem Zusammenhang bereits erwähnt. Können wir davon ausgehen, dass durch das eventuell vorhandene subjektive Abhängigkeitserleben der Patientinnen, deren Risikoeinschätzung zur Idealisierung bzw. Verharmlosung ihrer persönlichen Situation verwendet wird?

Schlussfolgerung:

Beratungsgespräche im Zusammenhang mit der notwendigen Medikamenteneinnahme und einer eventuellen Schwangerschaft und der darauffolgenden Stillzeit scheinen besonders für Patientinnen mit einer psychiatrischen Erkrankung nicht verstärkt durchgeführt zu werden. Die Frage nach der Zuständigkeit muss diesbezüglich unter den behandelnden Ärzten/Ärztinnen geklärt werden und die bereits vorhandenen Ressourcen, wie zB die Beratung durch das Institut für Humangenetik oder Zellbiologie, Histologie und Embryologie der Medizinischen Universität Graz oder die Information über die Internetseiten www.embryotox.de, www.reprotox.de bzw. www.embryotox.at, tatsächlich in Anspruch genommen werden. Obwohl die Schwierigkeit einer effizienten Therapie und die gleichzeitige Beachtung aller möglichen Nebeneffekte (wie zB die teratogene Wirkung) alle Behandler/innen vor eine große Herausforderung stellt, ist eine diesbezügliche Information der Patienten/Patientinnen als Bringschuld der Ärzte/Ärztinnen im Sinne der Patientenaufklärungsverpflichtung zu sehen und sollte daher auch aus rechtlicher Sicht, sehr ernst genommen werden. Dies ist vor allem bei Anwendung

teratogener Medikamente wie Antiepileptika, vor dem Hintergrundwissen darüber, dass etwa die Hälfte aller Schwangerschaften ungeplant entstehen, auch bei Patientinnen ohne aktuellen Kinderwunsch von großer Bedeutung.

6. Quellenverzeichnis

6.1 Literaturverzeichnis

- [1] Alwan, S.; et al.: Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. In: *N Engl J Med* 2007; 356:2684-92.
- [2] Alwasel, S. H.; Abotalib, Z.; Aljarallah, J. S.; Osmond, C.; Alkharaz, S. M.; Alhazza, I. M. et al. (2010): Changes in placental size during Ramadan. In: *Placenta* 31 (7), S. 607–610.
- [3] Andersen, Anne-Marie Nybo; Vastrup, Pernille; Wohlfahrt, Jan; Andersen, Per Kragh; Olsen, Jørn; Melbye, Mads (2002): Fever in pregnancy and risk of fetal death: a cohort study. In: *Lancet* 360 (9345), S. 1552–1556.
- [4] Andreescu, Carmen; Mulsant, Benoit H.; Emanuel, James E. (2008): Complementary and alternative medicine in the treatment of bipolar disorder--a review of the evidence. In: *J Affect Disord* 110 (1-2), S. 16–26.
- [5] Bansil, P.; Kuklina, EV.; Meikle, SF.; Posner, SF.; Kourtis, AP.; Ellington, SR.; et al.: Maternal and Fetal Outcomes Among Women with Depression. In: *Journal of Women's Health* 2010; 19(2).
- [6] Belmont-Gomez, A.; Garza-Morales, S.; Ibarra-Puig, J.; López-Ugalde, V.; Morales-Garcia, A.; Kunhardt-Rasch, J. (1997): Variaciones farmacocinéticas de anticonvulsivantes en mujeres epilépticas mexicanas durante las diferentes etapas del postparto. In: *Ginecol Obstet Mex* 65, S. 163–166.
- [7] Benkert, O., Hippus, H. (Hrsg.): *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Auflage: 7., vollst. überarb. u. erw. Aufl., 2008, Berlin, Springer-Verlag
- [8] Bérard, A.; Ramos, E.; Rey, E.; Blais, L.; StAndré, M.; Oraichi, D.: First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2007; 80:18-27.

- [9] Berwaerts, K.; Sienaert, P.; Fruyt, J. de (2009): Teratogene effecten van lamotrigine bij vrouwen met een bipolaire stoornis. In: *Tijdschr Psychiatr* 51 (10), S. 741–750.
- [10] Cichon, Sven; Mühleisen, Thomas W.; Degenhardt, Franziska A.; Mattheisen, Manuel; Miró, Xavier; Strohmaier, Jana et al. (2011): Genome-wide Association Study Identifies Genetic Variation in Neurocan as a Susceptibility Factor for Bipolar Disorder. In: *Am. J. Hum. Genet* 88 (3), S. 372–381.
- [11] Dennehy, Ellen B.; Schnyer, Rosa; Bernstein, Ira H.; Gonzalez, Robert; Shivakumar, Geetha; Kelly, Dorothy I. et al. (2009): The safety, acceptability, and effectiveness of acupuncture as an adjunctive treatment for acute symptoms in bipolar disorder. In: *J Clin Psychiatry* 70 (6), S. 897–905.
- [12] Diav-Citrin, Orna; Shechtman, Svetlana; Bar-Oz, Benjamin; Cantrell, Dana; Arnon, Judy; Ornoy, Asher (2008): Pregnancy outcome after in utero exposure to valproate. Evidence of dose relationship in teratogenic effect. In: *CNS Drugs* 22 (4), S. 325–334.
- [13] Dillin, H., Mombour, W., Schmidt, M.: Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien. 2009, Auflage: 7, Bern: Huber.
- [14] Dörner, Klaus; Plog, Ursula (1996): Irren ist menschlich. Lehrbuch der Psychiatrie, Psychotherapie. 1. Aufl. der Neuausg. von 1996. Bonn: Psychiatrie-Verl.
- [15] Drosdowski, G., Scholze-Stubenrecht, W., Wermke, M. (Hrsg.): DUDEN. Das Fremdwörterbuch. Band 5. Auflage: 6., 1997, Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich, Dudenverlag
- [16] Einarson, Adrienne (2010): Antidepressants and pregnancy: complexities of producing evidence-based information. In: *CMAJ* 182 (10), S. 1017–1018.
- [17] Einarson, Adrienne; Boskovic, Rada (2009): Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. In: *J Psychiatr Pract* 15 (3), S. 183–192.

- [18] Einarson, A.; et al.: Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. In: *Am J Psychiatry* 2008; 165:749-52.
- [19] Forth, W., Henschler, D., Rummel, W.: *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Auflage: 9., 2004, Urban & Fischer Verlag / Elsevier GmbH
- [20] Fowles, Eileen R.; Timmerman, Gayle M.; Bryant, Miranda; Kim, Sunghun (2010): Eating at Fast-Food Restaurants and Dietary Quality in Low-Income Pregnant Women. In: *West J Nurs Res*.
- [21] Krueger, Stephanie: *Psychopharmaka in Schwangerschaft und Stillzeit. Risiken und Möglichkeiten bei Frauen mit einer bipolaren affektiven Störung*.
- [22] Küfferle, Bernd; Lenz, Gerhard (1998): *Klinische Psychiatrie. Grundlagen, Krankheitslehre und spezifische Therapiestrategien*. Wien: Facultas-Univ.-Verl (Facultas-Studienbücher : Medizin, 3).
- [23] Luo, H.; Meng, F.; Jia, Y.; Zhao, X. (1998): Clinical research on the therapeutic effect of the electro-acupuncture treatment in patients with depression. In: *Psychiatry Clin. Neurosci* 52 Suppl, S. S338-40.
- [24] Magalhães, Pedro Vieira da Silva; Kapczinski, Flávio; Kauer-Sant'Anna, Marcia (2009): Use of contraceptive methods among women treated for bipolar disorder. In: *Arch Womens Ment Health* 12 (3), S. 183–185.
- [25] Manber, Rachel; Schnyer, Rosa N.; Lyell, Deirdre; Chambers, Andrea S.; Caughey, Aaron B.; Druzin, Maurice et al. (2010): Acupuncture for depression during pregnancy: a randomized controlled trial. In: *Obstet Gynecol* 115 (3), S. 511–520.
- [26] Marangell, Lauren B. (2008): Current issues: women and bipolar disorder. In: *Dialogues Clin Neurosci* 10 (2), S. 229–238.

- [27] Möller, H.J., Laux, G., Deister A. (Hrsg.): Psychiatrie und Psychotherapie. Auflage: 3., überarbeitete A., 2005, Verlag Thieme
- [28] Möller, H.J., Laux, G., Kapfhammer, H.P. (Hrsg.): Psychiatrie & Psychotherapie. Auflage: 2., Neubearb. u. erg. A., Nachdruck (März 2005), Springer-Verlag GmbH
- [29] Moore, Philippa; Gómez, Gricelda; Kurtz, Suzanne; Vargas, Alex (2010): La comunicación médico paciente: ¿Cuáles son las habilidades efectivas? In: *Rev Med Chil* 138 (8), S. 1047–1054.
- [30] Mukaino, Yoshito; Park, Jongbae; White, Adrian; Ernst, Edzard (2005): The effectiveness of acupuncture for depression--a systematic review of randomised controlled trials. In: *Acupunct Med* 23 (2), S. 70–76.
- [31] Muthayya, Sumithra (2009): Maternal nutrition & low birth weight - what is really important? In: *Indian J. Med. Res* 130 (5), S. 600–608.
- [32] Mutschler, Ernst (2008): Mutschler Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 9., vollständig neu bearb. u. erw. Stuttgart: Wiss. Verl.-Ges.
- [33] Niculescu, Mihai D.; Lupu, Daniel S. (2009): High fat diet-induced maternal obesity alters fetal hippocampal development. In: *Int. J. Dev. Neurosci* 27 (7), S. 627–633.
- [34] Oberlander, TF.: Major congenital malformations following prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitors and benzodiazepins using population-based health data. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2008; 83:68-76.
- [35] Pinette, Michael G.; Santarpio, Camille; Wax, Joseph R.; Blackstone, Jacquelyn (2007): Electroconvulsive therapy in pregnancy. In: *Obstet Gynecol* 110 (2 Pt 2), S. 465–466.

- [36] Pedersen, LH.; Henriksen, TB.; Vestergraad, M.; Olsen, J.; Bech, BH.: Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *BMJ* 2009; 339.
- [37] Pschyrembel, Willibald (Hrsg.): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Auflage: 259., neu bearb. Aufl., 2002, Berlin: de Gruyter.
- [38] Rooij, Susanne R. de; Wouters, Hans; Yonker, Julie E.; Painter, Rebecca C.; Roseboom, Tessa J. (2010): Prenatal undernutrition and cognitive function in late adulthood. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* 107 (39), S. 16881–16886.
- [39] Rothenhäusler, H.B., Täschner, K.L. (Hrsg.): Kompendium Praktische Psychiatrie. 2007, Wien, New York, Springer-Verlag GmbH
- [40] Sari, Y.; Zhou, FC.: Serotonin and its transporter on proliferation of fetal heart cells. *Int J Dev Neurosci* 2003; 21:417-24.
- [41] Sasse, J.; Pilhatsch, M.; Forsthoff, A.; Grunze, H.; Neutze, J.; Pfennig, A. et al. (2009): Spezifische Behandlungsaspekte bipolar erkrankter Frauen. In: *Nervenarzt* 80 (3), S. 263–272.
- [42] Schaefer, C., Weber-Schöndorfer, C.: Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft, zertifizierte medizinische Fortbildung. 2005, Deutsches Ärzteblatt, Heft 37.
- [43] Schaefer, Christof; Spielmann, Horst (2001): Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. 7., völlig neu bearb. u. erw. München [u.a.]: Urban & Fischer. Tölle, Rainer;
- [44] Steger, B., Ruß, A.: Arzneimittel pocket 2009 – 2010. Verlag Börm Bruckmeier.
- [45] Tölle, R., Windgasse, K.: Psychiatrie: einschließlich Psychotherapie. 2008, Auflage: 15, Springer.
- [46] URL: <http://www.drugcom.de> (22. März 2011)

- [47] URL: <http://www.embryotox.de> (09. März 2010)
- [48] URL: <http://www.gesund-heilfasten.de/schwangerschaft.html> (18. März 2011)
- [49] URL: http://www.psygraz.at/fileadmin/user_upload/Psy_1/Psy102Gespr_Egger.pdf (24. März 2010)
- [50] URL: <http://www.reprotox.org> (16. März 2010)
- [51] URL: <http://www.schwangerschaft.at/de/schwangerschaft-mutter-werden/ernaehrung-schwangerschaft/article.kalorienbedarf-schwangerschaft.html> (18. März 2011)
- [52] URL: <http://www.schwangerschaft.at/de/schwangerschaft-mutter-werden/tipps-schwangerschaft/article.fieber-in-der-schwangerschaft.html> (18. März 2011)
- [53] Vieta, Eduard; Angst, Jules; Reed, Catherine; Bertsch, Jordan; Haro, Josep Maria (2009): Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). In: *J Affect Disord* 118 (1-3), S. 118–123
- [54] Viguera, Adele C.; Cohen, Lee S.; Bouffard, S.; Whitfield, T.; Baldessarini, R. (2002): Reproductive decisions by women with bipolar disorder after pregnancy. In: *Am J Psychiatry* 159, S. 2102 – 22104.
- [55] Viguera, Adele C.; Whitfield, Theodore; Baldessarini, Ross J.; Newport, D. Jeffrey; Stowe, Zachary; Reminick, Alison et al. (2007): Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. In: *Am J Psychiatry* 164 (12), S. 1817-24; quiz 1923.
- [56] Yavarone, MS.; Shuey, DL.; Tamir, H.; Sadler, TW.; Lauder, JM.: Serotonin and cardiac morphogenesis in the mouse embryo. *Teratology* 1993; 47:573-84.

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 2: Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen wurden zwischen 1 und 5.

Abb. 3: Hat ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme während der Stillzeit auf den Säugling stattgefunden?

Abb. 4: Welche Gruppe von Psychopharmaka ist Ihrer Meinung nach, bei Einnahme in der Schwangerschaft mit dem größten Risiko für den Embryo bzw. Fetus verbunden?

Abb. 5: Glauben Sie, dass Säuglinge gestillt werden können ohne geschädigt zu werden, wenn von der Mutter Psychopharmaka eingenommen werden?

Abb. 6: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 7.: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 8: Wo haben Sie sich selbst über das Thema Medikamenteneinnahme in Schwangerschaft und Stillzeit informiert?

Abb. 9: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Abb. 10: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 11: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Fehlbildungen zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 12: Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden in Prozent.

Abb. 13: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 14: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Wahrscheinlichkeit ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden zwischen 1 und 5.

Abb. 15: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Risikobewertung von Tabakrauchen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Abb. 16: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von Tabakrauchen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Abb. 17: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Risikobewertung von übermäßigem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Abb. 18: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von übermäßigem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Abb. 19: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von übermäßigem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind der Kontrollgruppe im Detail.

Abb. 20: Graphische Darstellung (als Säulendiagramm) der Risikobewertung von Röntgenuntersuchungen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

Abb. 21: Graphische Darstellung (als Boxplot) der Risikobewertung von Röntgenuntersuchungen während der Schwangerschaft für das noch ungeborene Kind.

6.3 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einteilung der Symptome einer Depression nach ICD-10.

Tab. 2: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Tab. 3: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Psychopharmaka eingenommen werden in Prozent.

Tab. 4: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen wurden in Prozent.

Tab. 5: Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden in Prozent.

7. Fragebogen

Frage A)

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft Psychopharmaka eingenommen werden?

weiß nicht

Prozentangabe zwischen 0 % – 100 %: ____

Risikoeinschätzung zwischen 1 (sehr niedrig) und 5 (sehr hoch): ____

Frage B)

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit angeborenen Anomalien zu gebären, wenn in der Schwangerschaft keine Medikamente eingenommen werden?

weiß nicht

Prozentangabe zwischen 0 % - 100 %: ____

Risikoeinschätzung zwischen 1 (sehr niedrig) und 5 (sehr hoch): ____

Frage C)

Hat ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft auf die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung stattgefunden?

weiß nicht

nein

ja

beim Psychiater

beim Gynäkologen

am Institut für Humangenetik

beim Hausarzt

in der Apotheke

Andere: ____

Frage D)

Hat ein Beratungsgespräch über mögliche Auswirkungen einer Medikamenteneinnahme während der Stillzeit auf den Säugling stattgefunden?

weiß nicht

nein

ja

beim Psychiater

beim Gynäkologen

am Institut für Humangenetik

beim Hausarzt

in der Apotheke

Hebamme / Stillberaterin

Andere: ____

Frage E)

Haben Sie sich selbst über das Thema Medikamenteneinnahme in Schwangerschaft und Stillzeit informiert?

nein

ja

bei Ärzten

in der Apotheke

über Medien (Bücher, Zeitschriften, Radio, TV)

im Bekanntenkreis

im Internet

mit Beipackzettel der Medikamente

Frage F)

Welche Gruppe von Psychopharmaka ist Ihrer Meinung nach, bei Einnahme in der Schwangerschaft mit dem größten Risiko für den Embryo bzw. Fetus verbunden?

Antidepressiva

Neuroleptika

Phasenprophylaktika (Antiepileptika)

Beruhigungsmittel

Frage G)

Wie schädlich schätzen Sie folgende Einflüsse für die Embryonal- bzw. Fetalentwicklung ein? Bitte bewerten Sie diese mit Zahlen zwischen 1 (unschädlich) und 5 (sehr schädlich):

starkes Tabak-Rauchen: ____

starkes Cannabis-Rauchen: ____

Heroinmissbrauch: ____

übermäßiger Alkoholkonsum: ____

Fastenkuren: ____

Regelm. Medikamenteneinnahme (ohne Chemotherapeutika und Retinoide): ____

übermäßige Kalorienzufuhr: ____

Röntgenuntersuchungen: ____

Fieber über 39 °C: ____

Frage H)

Mit welchen unerwünschten vorübergehenden Effekten beim Neugeborenen muss nach länger dauernder Einnahme von Psychopharmaka (bis zur Geburt) gerechnet werden?

weiß nicht

Angabe: ____

Frage I)

Kann Ihrer Meinung nach unter Psychopharmakatherapie (je nach verwendeter Medikation) gestillt werden, ohne den Säugling zu schädigen?

ja

nein

weiß nicht