

Behandlung polytoxikomaner opioidabhängiger Schwangerer

Teil II: Somatische und psychische Komorbiditäten bei Opiatabhängigkeit und Polytoxikomanie und deren Therapie

Imke Hoell, Ahmad Amanzada, Detlef Degner und Ursula Havemann-Reinecke, Göttingen

Die Mehrheit der opioidabhängigen Patientinnen leidet neben der Substanzabhängigkeit an diversen psychiatrischen und somatischen Begleiterkrankungen wie depressiven oder bipolar affektiven Störungen, Angststörungen, Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, Persönlichkeits- und/oder Traumafolgestörungen sowie Infektionen mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), Hepatitis B und/oder C. Im vorliegenden Artikel wird der aktuelle Kenntnisstand zum Einsatz von Antidepressiva, Antipsychotika und Phasenprophylaktika zur Behandlung opioidabhängiger schwangerer Patientinnen dargestellt. Alle diese Wirkstoffe können jeweils nur unter besonderer Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden. Bei manchen Erkrankungen sollten psychotherapeutische Maßnahmen vorgezogen werden. Anschließend werden die Möglichkeiten und Grenzen einer Therapie der HIV-Infektion, der Hepatitis B und/oder der Hepatitis C aufgezeigt.

Schlüsselwörter: Schwangerschaft, Polytoxikomanie, Opiode, Heroin, psychische Komorbidität, virale Infektionserkrankungen, FDA-Kategorie Schwangerschaft, Phasenprophylaxe, Teratogenität, Antidepressiva, Antipsychotika

Psychopharmakotherapie 2013;20:14–21.

Bei opioidabhängigen Schwangeren handelt es sich meist um Patientinnen, die hauptsächlich von Opiaten (vor allem Heroin) und häufig zusätzlich von Tabak (Nicotin), Alkohol, Benzodiazepinen, Cocain, Cannabis und Psychostimulanzien abhängig sind oder einen entsprechenden Missbrauch betreiben. Viele opioidabhängige Patienten leiden neben ihrer Abhängigkeit an weiteren psychischen Erkrankungen, die eine Behandlung erfordern. Infektionen, etwa mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), dem Hepatitis-B-Virus und/oder dem Hepatitis-C-Virus, sind in dieser Patientengruppe ebenfalls weit verbreitet und erfordern eine entsprechende Diagnostik und Therapie. Eine erste Darstellung zu dieser Thematik wurde bereits 2011 publiziert [55]. Der vorliegende Artikel basiert auf dem erstgenannten Artikel und wurde besonders hinsichtlich der Frage der medikamentösen (vor allem der antidepressiven) Therapie der Komorbiditäten aktualisiert.

Die Schwangerschaften opiat- bzw. opioidabhängiger oder polytoxikomaner Patientinnen sind als Hochrisikoschwangerschaften einzuordnen. Da ein Konsum von Opioiden während der Schwangerschaft beim Neugeborenen zu schweren Entzugssymptomen führen kann, muss die Geburt bei opioidabhängigen Schwangeren in einem Krankenhaus mit der Möglichkeit einer pädiatrischen Intensivversorgung erfolgen. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen (z. B. Allgemeinmediziner, Gynäkologen, Psychologen, Pädiater, Psychiater, Pharmazeuten und Sozialtherapeuten) während und nach der Schwangerschaft ist äußerst wichtig.

In Teil I dieses Artikels wurden die Folgen eines Missbrauchs, schädlichen Gebrauchs (Abusus) oder einer Abhängigkeit sowie die Toxizitäten von Opiaten und anderen Suchtstoffen in der Schwangerschaft skizziert und Strategien einer medizinischen Behandlung der Abhängigkeiten diskutiert.

Im vorliegenden zweiten Teil des Beitrags werden die psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten und deren Therapie anhand der aktuellen Studienlage und den Empfehlungen der Food and Drug Administration (FDA) dargestellt.

Als Orientierungshilfe zur Einschätzung potenzieller oder bestehender Risiken für das ungeborene Kind durch eine medikamentöse Behandlung schwangerer Patientinnen bietet sich die international anerkannte Einteilung der FDA an (s. Teil I). Im weiteren Text-

Modifizierter Nachdruck aus Med Monatsschr Pharm 2011;34: 418–25.

Prof. Dr. Ursula Havemann-Reinecke, Dr. Imke Hoell, Dr. med. Detlef Degner, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Von-Siebold-Straße 5, 37075 Göttingen, E-Mail: u.havemann-reinecke@med.uni-goettingen.de, imke.hoell@med.uni-goettingen.de

Dr. med. Ahmad Amanzada, Klinik für Innere Medizin, Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

verlauf ist die Zuordnung der Pharmaka zur entsprechenden FDA-Kategorie in Klammern angegeben, dargestellt ist der Stand vom 3. Juni 2011.

Depressionen

Eigene multizentrische Studien im Rahmen des Norddeutschen Suchtforschungsverbands (www.nsfev.de) ergaben, dass mehr als 50% der therapiesuchenden alkohol- und opioidabhängigen Patienten an depressiven und Angststörungen leiden, wobei opiatabhängige Frauen stärker zu affektiven und Angststörungen neigen als Männer [83, 112, 122].

Diagnose

Eine depressive Episode wird nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation diagnostiziert, wenn über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen die meiste Zeit des Tages Symptome wie Freud- und Interessenlosigkeit, anhaltend gedrückte Stimmung, Einschlaf- und/oder Durchschlafstörungen, Früherwachen, Antriebslosigkeit trotz bestehender innerer Unruhe und eine Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls mit Gefühlen von Schuld und Insuffizienzerleben vorliegen. Zu beachten ist aber, dass auch allein der chronische Gebrauch von Alkohol, Benzodiazepinen, Cannabinoiden und Opioiden zu einer schweren depressiven Symptomatik führen kann, die sich unter Abstinenzbedingungen wieder bessern und auch remittieren kann.

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

Zur Behandlung eines schweren depressiven Syndroms bei Schwangeren stehen als nichtpharmakologische Therapieoptionen *verhaltenstherapeutische Maßnahmen*, *supportive Interventionen* (hochfrequente, stützende Gespräche, psychosoziale Entlastung), aber auch ein partieller oder kompletter *Schlafentzug* sowie in Einzelfällen eine *Elektrokrampftherapie* zur Verfügung [86, 93, 103].

Pharmakotherapie

Eine medikamentöse antidepressive Therapie sollte bei Schwangeren nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Einerseits empfehlen mehrere Autoren Erstlinien-Medikamente wie die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) [36, 46, 101], andererseits ist die Datenlage zur Sicherheit dieser Wirkstoffe in der Schwangerschaft heterogen (siehe unten). Wenn Antidepressiva bei Opioidabhängigen begleitend zu einer Substitutionstherapie eingesetzt werden, ist, unabhängig von einer potenziell teratogenen Wirkung, mit EKG-Veränderungen (z. B. vermehrte Verlängerung der QTc-Zeit) und mit einer Senkung der Krampfschwelle zu rechnen.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Malm et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen der Einnahme eines SSRI in der Schwangerschaft und der Häufigkeit schwerer Geburtsfehler in einer retrospektiven Kohortenstudie. Sie analysierten die Daten von 635 583 Neugeborenen und fanden, dass das Risiko für fetale Fehlbildungen bei Neugeborenen, die im ersten Trimenon gegenüber SSRI exponiert waren (n=6976), insgesamt nicht signifikant höher war als bei Neugeborenen, deren Mütter keine SSRI eingenommen hatten. Die Inzidenz für Fehlbildungen aus dem Spektrum des *fetalen Alkoholsyndroms* war jedoch bei Kindern alkoholkonsumierender Schwangerer, die zusätzlich einen SSRI eingenommen hatten, 10-mal höher als bei nicht gegenüber SSRI exponierten Kindern alkoholkonsumierender Schwangerer [77]. Stephansson et al konnten in ihrer kohortenbasierten Untersuchung von 1 633 877 Geburten in dem Zeitraum von 1996 bis 2007 keinen Zusammenhang eines signifikant erhöhten Auftretens von Totgeburten, einer Zunahme der Neugeborenensterberate oder frühkindlicher Sterblichkeitsrate mit einer vorangegangenen maternalen Einnahme von SSRI während der Schwangerschaft finden [116]. Hinsichtlich *kardialer Fehlbildungen* beim Fetus erscheint laut Peder-

sen et al. [95] sowohl unter Einnahme von Sertralin (z. B. Zoloft[®], Odds-Ratio [OR] 3,25) als auch von Citalopram (z. B. Cipramil[®], OR 2,52) oder Fluoxetin (z. B. Fluctin[®], OR 1,34) ein zwar absolut geringes, aber signifikant erhöhtes Risiko zu bestehen. Auch Malm und Kollegen [77] fanden ein signifikant erhöhtes Risiko für kardiale Fehlbildungen unter der Einnahme von Fluoxetin (OR 2,03) und Paroxetin (OR 4,68) sowie für *Neuralrohrdefekte* unter der Einnahme von Citalopram (OR 2,46), sodass möglicherweise neben Paroxetin zukünftig noch weitere Wirkstoffe aus der Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, etwa Citalopram, Fluoxetin und Sertralin, in Kategorie „D“ einzuordnen sind. Nach Linda Koch [70] sollten Fluoxetin und Paroxetin nicht als „Erste-Wahl-Therapie“ bei Patienten eingesetzt werden, die eine Schwangerschaft planen. Es müssen jedoch noch weitere Untersuchungsergebnisse für die einzelnen SSRI abgewartet werden; der aktuelle Kenntnisstand ist noch unzureichend. Eine *kombinierte Gabe* eines SSRI mit einem Benzodiazepin könnte mit einer erhöhten Inzidenz des Auftretens kongenitaler Herzfehler verbunden sein [87], ebenso die Einnahme mehrerer unterschiedlicher SSRI während der Schwangerschaft [95]. Die *Dosis* der verschiedenen SSRI könnte für die fetalen Effekte ebenfalls von Bedeutung sein, und zwar möglicherweise mehr als der pharmakologische Typ der einzelnen SSRI [80]. Auch von einem *Wechsel* eines SSRI in der Frühschwangerschaft sollte abgesehen werden [95]. Bei Neugeborenen, deren Mütter in der *Spätschwangerschaft* mit Fluoxetin, Paroxetin oder Citalopram behandelt wurden, wurden darüber hinaus Symptome wie Tachykardie, Hypoglykämie, Temperaturinstabilität und Krampfanfälle beschrieben [84]. Möglicherweise handelt es sich bei diesem Symptomcluster um *serotonerge Absetzsyndrome*. 2006 teilte die FDA mit, dass es Hinweise darauf gibt, dass das Risiko des Auftretens einer lebensbedrohlichen *Lungenkrankung* (persistierende pulmonale Hypertonie) beim Säugling erhöht

ist, wenn die Mutter ab der 20. Schwangerschaftswoche einen SSRI einnimmt [15, 119].

Gentile wies 2011 in einer Metaanalyse darauf hin, dass eine teratogene Wirkung der SSRI bisher nicht nachgewiesen wurde. Dies scheint aber unter anderem durch methodische Schwächen der Studien bedingt zu sein [43]. Es muss auch in Erwägung gezogen werden, dass die *affektive Grunderkrankung der Mutter* eine negative Auswirkung auf die Entwicklung des Ungeborenen haben könnte [43]. Es gibt Hinweise dafür, dass die geistige und verhaltensbezogene Entwicklung des Kindes auch von anderen Faktoren als der vorangegangenen antidepressiven Therapie der Mutter während der Schwangerschaft abhängig sein kann. So korrelierte die Schwere der mütterlichen Depression in einer Studie von Nulman et al. [85] mit einer schlechteren geistigen und verhaltensbezogenen Entwicklung des Kindes. Eine Assoziation von Dosis sowie Dauer der medikamentös-antidepressiven Therapie während der Schwangerschaft mit kognitiven oder Verhaltensauffälligkeiten der Kinder im Kleinkindalter konnte in dieser Untersuchung dagegen nicht gefunden werden. Es zeigten sich allerdings Zusammenhänge der Behandlung mit dem Intelligenzquotienten. Bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft entweder mit Venlafaxin (IQ 105) oder mit verschiedenen SSRI (IQ 105) behandelt worden waren, war der IQ signifikant niedriger als bei Kindern nicht depressiver Mütter (IQ 112); die Kinder von depressiven, aber unbehandelten Müttern hatten einen durchschnittlichen IQ von 108 [85]. Mögliche toxische somatische Effekte wurden in dieser Studie nicht untersucht. Es ist darüber hinaus zu bedenken, dass es sich bei der Studie von Nulman um eine zwar prospektive, aber nicht randomisierte Studie mit relativ kleinen Behandlungsgruppen von je ca. 60 Patientinnen handelt, und dass nicht-randomisierte Studien zur Frage der Sicherheit von Antidepressiva während der Schwangerschaft nur eine eingeschränkte Aussagefähigkeit haben [91].

Andere Antidepressiva. Reis und Kälén untersuchten die Daten von rund 15 000 Neugeborenen, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Antidepressiva behandelt wurden. Dabei zeigte sich, dass teratogene Wirkungen unter *trizyklischen Antidepressiva* verglichen mit SSRI oder anderen Antidepressiva gleich häufig oder häufiger waren [92, 99]. Diese Ergebnisse sowie die anderer Studien lassen Pariente et al. [92] schlussfolgern, dass der bisherige „Mythos“ der Sicherheit der Trizyklika in der Schwangerschaft nicht mehr in dieser Weise aufrecht erhalten werden kann. Die trizyklischen Antidepressiva Trimipramin (z. B. Stangyl®), Amitriptylin (z. B. Saroten®), Clomipramin (z. B. Anafranil®) und Doxepin (z. B. Aponal®) werden von der FDA in der Kategorie „C“ eingestuft. Clomipramin sollte Schwangeren nicht verordnet werden, da ein Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko von fetalen kardialen Fehlbildungen vermutet wird [42].

Die Datenlage zu *Bupropion* (z. B. Elontril®, C), *Mirtazapin* (z. B. Remergil®, C) und *Venlafaxin* (z. B. Trevilor®, C) ist noch unzureichend. Bislang wurde keine Assoziation zwischen der Einnahme dieser Antidepressiva und der Entwicklung fetaler Fehlbildungen gefunden [21, 34]. Es gibt jedoch Hinweise auf eine erhöhte Rate von Frühgeburten (vor der 37. SSW) nach regelmäßiger mütterlicher Einnahme von Mirtazapin [29].

Die Arbeitsgruppe von Pedersen et al. untersuchte die fünf- bis sechsjährigen Kinder von 127 Frauen, die in der Schwangerschaft antidepressive Medikamente eingenommen hatten. Hierbei konnte keine signifikante Häufung von verhaltensbezogenen oder emotionalen Auffälligkeiten im frühen Kindesalter in der Gruppe der pränatal exponierten Kinder gefunden werden [94].

Bipolar affektive Störungen

Unter einer bipolar affektiven Störung versteht man rezidivierende Stimmungsschwankungen mit manischen und depressiven Episoden, die zusätz-

lich mit psychotischen Symptomen einhergehen können. Bei Frauen mit bipolarer Störung zeigte sich im Falle einer Schwangerschaft sowohl unter regelmäßiger Einnahme einer psychiatrischen Medikation als auch bei fehlender psychiatrisch-pharmakologischer Behandlung während der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen wie Kaiserschnittgeburt, operativer Geburt und Frühgeburten. Insbesondere bei Neugeborenen von unbehandelten Frauen mit bipolar affektiver Störung wurde darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Mikrozephalie und neonatalen Hypoglykämien beschrieben [8]. Bei vorangegangenen kompliziertem Krankheitsverlauf und aktuell medikamentös stabil eingestellten schwangeren opioidabhängigen Patientinnen mit bipolar affektiver Störung sollte eine *Umstellung* der psychiatrischen Medikation vor oder während der Schwangerschaft *sehr kritisch* betrachtet werden, da eine psychopathologische Dekompensation mit Auslösen einer depressiven oder manischen Phase wenn irgend möglich verhindert werden muss [6]. Als Alternative zur Umstellung einer Medikation kann eine temporäre Dosisreduktion mit zusätzlicher unterstützender Psychotherapie sowie flankierenden psychosozialen Maßnahmen erwogen werden.

Eine Ausnahme, bei der eine Umstellung der Medikation vor und auch während der Schwangerschaft dringend notwendig ist, ist die Einnahme des Stimmungsstabilisators *Valproinsäure* (z. B. Ergenyl®, D), da diese insbesondere in der Frühschwangerschaft zu diversen fetalen Fehlbildungen und Neuralrohrdefekten führen kann [64]. Dabei kann nach Berle et al. entweder auf einen *anderen Stimmungsstabilisierer*, etwa ein Lithiumsalz (z. B. Quilonum® retard, D) oder Lamotrigin (z. B. Lamictal®, C), oder auf ein *atypisches, phasenprophylaktisch wirksames Antipsychotikum* umgestellt werden [6]. Im Falle einer fehlenden medikamentösen Alternative zu Valproinsäure sollte der Valproinsäure-Plasmaspiegel

zumind. unter 70 µg/l liegen (rückfalltherapeutischer Referenzbereich: 50–100 µg/l) [67]. Aufgrund des unter Valproinsäure erhöhten Risikos fetaler Neuralrohrdefekte sollte unbedingt bereits vor Beginn der Schwangerschaft mit der prophylaktischen Einnahme von *Folsäure* begonnen werden, wie es auch bei Nichttrisikoschwangerschaften empfohlen wird. Durch eine Reduktion der Valproinsäure-Dosis während der Schwangerschaft kann das teratogene Risiko nach aktuellem Kenntnisstand nicht ausreichend gesenkt werden [90].

Stimmungsstabilisierer

Bei der Einnahme von *Lithiumsalzen* während der Schwangerschaft sollten die Plasmaspiegel so niedrig wie möglich eingestellt werden; ein Absetzen der Lithium-Medikation in der Schwangerschaft sollte wegen der Gefahr eines Rezidivs der psychiatrischen Grunderkrankung kritisch beurteilt werden. Unter Lithium-Einnahme während der Schwangerschaft wurden in etwa 1% der Fälle kardiale Fehlbildungen des Kindes (sogenannte Ebstein-Anomalie) beschrieben [20].

Die Arbeitsgruppe Galbally et al. konnte für *jeden der vier stimmungsstabilisierenden Wirkstoffe* Carbamazepin (z. B. Tegretal®, D), Valproinsäure, Lithiumsalz und Lamotrigin ein fetales Fehlbildungspotenzial nachweisen, wobei die Kinder das schlechteste neurologische Ergebnis hatten, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Valproinsäure behandelt wurden [41]. Auch in einer Studie von Hernandez-Diaz konnte gezeigt werden, dass die mütterliche Einnahme von Valproinsäure wegen Epilepsie während des ersten Trimeons der Schwangerschaft mit 9,3% mit einem größeren Risiko für die Ausprägung höhergradiger fetaler Missbildungen einhergeht als die mütterliche Einnahme anderer antikonvulsiver Medikamente wie Topiramat (3,0%), Carbamazepin (2,9%), Levetiracetam (2,4%) und Lamotrigin (2,0%) [53]. Dennoch wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass ein fulminantes Rezidiv der Grunderkrankung unter Umständen eine größere Gefahr für das Ungebore-

ne darstellen kann als die Fortsetzung der Behandlung mit phasenprophylaktischen Antiepileptika. Von einer stimmungsstabilisierenden Polytherapie sollte wegen eines erhöhten teratogenen Risikos abgeraten werden [58].

Grundsätzlich sollte bei diesen Patientinnen wie bei allen geplanten Schwangerschaften vor Konzeption eine ausreichend dosierte Folsäuretherapie begonnen werden.

Phasenprophylaktische Atypika

Zum Einsatz für die Phasenprophylaxe, aber auch zur Behandlung psychotischer Symptome bei bipolaren Störungen, sind die atypischen Antipsychotika Quetiapin (Seroquel®, C), Olanzapin (z. B. Zyprexa®, C) und Aripiprazol (Abilify®, C) zugelassen. Hinsichtlich des Einsatzes dieser Medikamente in der Schwangerschaft und zu deren teratogenem Potenzial gibt es bisher nur Studien mit kleinen Patientenkollektiven und Einzelfallberichte. Daher wird an dieser Stelle auf die jeweils gültigen Fachinformationen verwiesen.

Dass ein Einsatz der genannten atypischen Antipsychotika in der Schwangerschaft unbedenklich ist, ist nicht belegt. Diese Wirkstoffe können in der Schwangerschaft folglich nur angewendet werden, wenn der Nutzen die möglichen Risiken rechtfertigt.

Psychotische Symptome

Psychotische Symptome können typischerweise im Rahmen von Substanzmissbrauch auftreten, so existiert die Diagnose der „Cannabis-induzierten Psychose“ [11] oder die der „alkoholinduzierten Halluzinose“. Darüber hinaus ist ein nicht unerheblicher Anteil der Suchtkranken an einer schizoaffektiven Psychose oder einer Schizophrenie erkrankt.

Therapie

Psychotische Symptome müssen ungeachtet ihrer Ursache *im Akutfall* immer medikamentös behandelt werden. Dabei werden vorrangig Antipsychotika und akut Benzodiazepine eingesetzt.

Klassische Antipsychotika. Für die Behandlung psychotischer Schwangerer sollte als antipsychotische Therapie unter engmaschiger Schwangerschaftsüberwachung und bei strenger Indikationsstellung als Off-Label-Medikation, abhängig von der Verträglichkeit und der individuellen Ansprechbarkeit, vorrangig auf *Haloperidol* (z. B. Haldol-Janssen®, C) zurückgegriffen werden [28].

In einer prospektiven Kohortenstudie von Slone et al. mit mehr als 50 000 Schwangeren konnte kein Zusammenhang zwischen einer Einnahme der Phenothiazin-Antipsychotika *Promethazin* (z. B. Atosil®, C) oder *Chlorpromazin* (z. B. Largactil® in Österreich, C) und der Entwicklung fetaler Malformationen gefunden werden, so dass die Einnahme von Chlorpromazin oder Promethazin unter Risiko-Nutzenabwägung bei Schwangeren in Erwägung gezogen werden kann [113].

Wenn antipsychotische Medikamente zusätzlich zu einer Substitutionstherapie gegeben werden, muss wie bei einer Kombination mit Antidepressiva mit EKG-Veränderungen im Sinne einer vermehrten QTc-Zeitverlängerung und einer Senkung der Krampfschwelle gerechnet werden.

Atypische Antipsychotika. Nach Rhode et al. sollten *Olanzapin* (z. B. Zyprexa®, C) oder *Clozapin* (z. B. Leponex®, B) aufgrund der unzureichenden Datenlage zur Sicherheit von Atypika in der Schwangerschaft nur dann verordnet werden, wenn besser erprobte klassische Antipsychotika keinen vergleichbaren Therapieerfolg erwarten lassen oder die Verträglichkeit dieser Wirkstoffe herabgesetzt ist [101]. Es konnte bisher nicht eindeutig festgestellt werden, ob Atypika *direkte teratogene Wirkungen* haben oder nicht [101]. Darüber hinaus wird befürchtet, dass das Risiko für die Entwicklung eines *Gestationsdiabetes*, der einen negativen Einfluss auf die fetale Entwicklung ausüben könnte, unter Atypika erhöht ist [42].

Die Kombination von Clozapin mit Benzodiazepinen wird als relative Kontraindikation eingestuft, da das Risi-

ko einer Atemdepression unter dieser Kombination erhöht ist. Werden die beiden Wirkstoffe im Einzelfall dennoch kombiniert, so bedarf dies einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung und einer engmaschigen Überwachung der Betroffenen im Anschluss an die Verabreichung [102].

Benzodiazepine. Bei massiven (psychotisch bedingten) Angst- und Unruhezuständen oder Schlafstörungen kann die Gabe von Benzodiazepinen, vorrangig *Diazepam* (z.B. Valium[®], D) oder *Lorazepam* (z.B. Tavor[®], D), zur Abwehr größerer Gefährdungsmomente für die Schwangere und das Ungeborene notwendig werden. Das Risiko fetaler Fehlbildungen unter diesen Benzodiazepinen wird insgesamt als gering eingeschätzt, wenn sie nur *kurzzeitig* eingenommen werden. Der Einnahme von Benzodiazepinen während der Schwangerschaft sollte eine strenge Indikationsstellung und soweit möglich eine sorgfältige Aufklärung der Schwangeren über potenzielle Risiken vorausgehen. Eine sorgfältige und intensiviertere Schwangerschaftsüberwachung ist erforderlich.

Angststörungen

Patienten mit Angststörung sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stärker gefährdet, aus dem vermeintlichen Versuch einer Selbsttherapie heraus eine sekundäre Alkoholabhängigkeit oder andere Formen von Substanzabhängigkeiten zu entwickeln [112, 121]. Benzodiazepinabhängige, aber auch alkoholabhängige Patienten leiden häufig unter Angst- und Panikattacken [123].

Therapie

Angststörungen sollten bei Schwangeren vorrangig *verhaltenstherapeutisch* behandelt werden. So haben sich bei der Panik- und phobischen Angststörung die Vermittlung eines Störungsmodells und im weiteren Verlauf die Durchführung von graduierten oder massierten Konfrontationsübungen auch bezüglich einer Langzeitwirkung als hochwirksam erwiesen; bei der generalisierten

Angststörung war dies für die kognitive Umstrukturierung der Fall.

Bei schwer beeinträchtigten Patienten, die verhaltenstherapeutisch nur sehr bedingt oder gar nicht erreichbar sind, waren *selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer* wirksam; sie sind für die Indikation der Panik- und phobischen Störung auch mehrheitlich zugelassen. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer können demnach unter Abwägung von Nutzen und Risiko ähnlich wie in der Depressionsbehandlung auch bei schwangeren Patientinnen mit Angststörungen eingesetzt werden [101].

Posttraumatische Belastungsstörung

Personen, die einer massiven Gewalteinwirkung, einer (lang andauernden) Bedrohung katastrophentypigen Ausmaßes oder einem entsprechenden anderen Ereignis ausgesetzt sind, das die körperliche und emotionale Unversehrtheit bedroht und einen Zustand extremer Angst und Hilflosigkeit hervorruft, können im weiteren Verlauf Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung entwickeln. Hierzu zählen *anhaltende Flashbacks* (durch einen Schlüsselreiz ausgelöstes plötzliches Wiedererleben früherer stattgehabter traumatischer Ereignisse), *wiederkehrende Intrusionen* (sich aufdrängende Erinnerungsszenen) und *dissoziative Zustände*. Diese Symptome gehen zusätzlich mit einem generell deutlich *erhöhten Anspannungsniveau* („Hyperarousal“), einer *anhaltend gedrückten Stimmungslage* oder dem Gefühl der *emotionalen Abgestumpftheit* einher.

Die Prävalenz der posttraumatischen Belastungsstörung lag in unseren multizentrischen Studien bei Patienten, die gleichzeitig Alkohol und illegale Drogen (z.B. Heroin) konsumierten, bei etwa 34% und war damit höher als bei Patienten, die ausschließlich Alkohol konsumierten [30, 83]. Das Ausmaß der Symptome, insbesondere der Dissoziationen, korrelierte dabei mit der Schwere der Traumatisierung, wobei die Dissoziation bei drogenabhän-

gigen Patienten stärker ausgeprägt war als bei „nur“ Alkohol konsumierenden Betroffenen [109]. Ferner zeigte sich, dass Symptome der posttraumatischen Belastungsstörung wie Dissoziationen, Ängste und affektive Störungen bei drogenabhängigen Patienten den *Verlauf der Suchttherapie* beeinträchtigen; sie müssen daher zwingend behandelt werden.

Therapie

Eine Möglichkeit zur Therapie der posttraumatischen Belastungsstörung ist die *„Seeking-Safety“-Psychotherapie* („Sicherheit finden“) [82], die zurzeit in der Universitätspsychiatrie in Göttingen im Bereich Suchtmedizin im Rahmen einer multizentrischen Studie angewendet wird. Unter der Seeking-Safety-Methode werden verhaltenstherapeutische Interventionen verstanden, die die eigenen Ressourcen und Bewältigungsstrategien der traumatisierten Betroffenen hinsichtlich eines funktionaleren Umgangs mit traumaassoziierten Symptomen stärken sollen. Dabei geht es nicht um die aktive Bearbeitung der Traumainhalte, sondern vorrangig um nicht-konfrontative Strategien, innerpsychisch sowie psychosozial das Maß an Sicherheit und Stabilität zu erhöhen. Alternativ kommt bei Schwangeren eine *symptomorientierte* medikamentöse Behandlung in Betracht, etwa mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern oder kurzfristig mit Benzodiazepinen; sie sollten bei Schwangeren wie beschrieben nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Persönlichkeitsstörungen

Ein großer Teil der Suchtpatienten leidet komorbid an einer Persönlichkeitsstörung. Insbesondere die antisoziale und die emotional-instabile Persönlichkeitsstörung (sogenannte Borderline-Störung) sind bei Suchtpatienten häufiger vertreten als in der Allgemeinbevölkerung. Da von einer antisozialen Persönlichkeitsstörung jedoch zum größten Teil Männer betroffen sind, wird auf dieses Krankheitsbild an dieser Stelle nicht näher eingegangen.

Betroffene mit einer *emotional-instabilen Persönlichkeitsstörung* entwickeln eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome, beispielsweise massivste Angststörungen, depressive Verstimmungen, häufig in schnellem Wechsel mit euphorischen Stimmungslagen, psychotische Wahrnehmungsverzerrungen, psychosomatische Krankheitsbilder (z. B. Essstörungen) und Traumafolgestörungen. Die Erkrankung ist daher mit einem ausgeprägten Leidensdruck verbunden und muss sowohl psychotherapeutisch als auch symptomorientiert medikamentös behandelt werden.

Therapie

Als Psychotherapie eignet sich beispielsweise die *dialektisch-behaviorale Therapie* (DBT), die von Marsha Linehan entwickelt wurde. Als wesentliche Elemente werden bei dieser Therapieform Fertigkeiten zur Emotionsregulation, Achtsamkeitstechniken und zwischenmenschliche Fähigkeiten vermittelt [9].

Medikamentös können schwangere Patientinnen unter Abwägung von Nutzen und Risiken bei schwer ausgeprägter Symptomatik intermittierend mit Diazepam oder auch über einen längeren Zeitraum mit SSRI und bei Bedarf mit Antipsychotika wie Haloperidol behandelt werden (Einzelheiten siehe oben) [101].

Infektionskrankheiten

Über 80% der opioidabhängigen schwangeren Patientinnen sind – teils unwissentlich – mit HIV und/oder Hepatitis C infiziert. Der hohe Anteil an Infizierten in dieser Patientengruppe steht in Zusammenhang mit der Applikationsform der Drogen. Besonders gefährdet sind Konsumentinnen, die sich Heroin intravenös zuführen. Um die Sucht zu finanzieren, betreiben opioidabhängige Frauen darüber hinaus häufig Prostitution und haben daher ein hohes Risiko, sich mit sexuell übertragbaren Erkrankungen zu infizieren. Diese somatischen Begleiterkrankungen müssen diagnostiziert und häufig auch behandelt werden.

HIV-Infektion

Schwangere Patientinnen, die mit HIV infiziert sind, sollten in jedem Fall noch während der Schwangerschaft antiretroviral behandelt werden, um das Risiko einer Übertragung von der Mutter auf das Kind (vor allem während der Geburt) und das Infektionsrisiko für die Geburtshelfer zu verringern.

- Bei komplikationsloser Schwangerschaft und nicht behandlungsbedürftiger HIV-Infektion sollte ab Beginn der 33. Schwangerschaftswoche (SSW) je nach Viruslast eine Prophylaxe mit dem nukleosidischen Reverse-Transcriptase-Hemmer Zidovudin (Retrovir®, C) oder eine antiretrovirale Mehrfachtherapie begonnen werden [27].
- Bei erhöhter Viruslast oder Risikoschwangerschaft sollte mit einer antiretroviralen Therapie bereits ab der 28. SSW begonnen werden [57].
- Bei bestehender Therapiebedürftigkeit der Mutter, etwa bei erniedrigter CD4⁺-Zellzahl oder bei symptomatischen Patientinnen mit stabilem Immunstatus, sollte eine antiretrovirale Therapie nach Abschluss der Organogenese des Fetus (ab der 14. SSW) eingeleitet werden [27].
- Falls eine Schwangerschaft unter laufender antiretroviraler Therapie festgestellt wird, wird empfohlen, die HIV-Therapie bis zum Abschluss der 14. SSW zu unterbrechen [27]. In einer Studie von Watts et al. konnte gezeigt werden, dass die mütterliche Einnahme von Proteaseinhibitoren während des ersten Trimenons einer Schwangerschaft mit einer erhöhten Rate von Frühgeburten assoziiert war. Die Einnahme einer antiretroviralen Medikation später in der Schwangerschaft führte dagegen zu keinem erhöhten Frühgeburtsrisiko [120]. Bei Frauen mit reduziertem Immunstatus, bei denen die Schwangerschaft während des ersten Trimenons diagnostiziert wird, wird jedoch empfohlen, eine antiretrovirale Therapie unter sorgfältigen Laborkontrollen und Ultraschalldiagnostik fortzusetzen [57]; dabei sollte auf alle Wirkstoffe, die in der Frühschwangerschaft embryo-

toxisch wirken können, verzichtet werden [57]. Die Frauen sollten in jedem Fall über Nutzen und Risiken einer Therapie in diesem Zeitraum aufgeklärt werden.

Um das Risiko einer Übertragung des HI-Virus weiter zu senken, wird meist in der 37. bis 38. SSW ein geplanter Kaiserschnitt durchgeführt; die Patientinnen erhalten ab drei Stunden vor dem Eingriff und über den Zeitraum der Geburt durchgängig Zidovudin intravenös [27].

Bei *opioidabhängigen Patienten* kann es im Falle einer antiretroviralen Therapie zu pharmakokinetischen Interaktionen zwischen den antiviralen Antitinktiva und den zur Substitution eingesetzten Opioiden (z. B. Methadon oder Buprenorphin, siehe Teil I) beziehungsweise Heroin, Morphin oder anderen Suchtstoffen bei konsumierenden Betroffenen kommen. Auftreten und Ausmaß derartiger Interaktionen sind jedoch noch größtenteils unbekannt, sodass hier weiterer Forschungsbedarf besteht [78]. Ein therapeutisches Drug-Monitoring des eingesetzten Substituts (siehe Teil I) und wenn möglich auch der antiretroviralen Medikation werden daher empfohlen.

Hepatitis C

Interferone (C) und pegylierte Interferone (C), die zu einer Standardtherapie der Hepatitis C gehören, sollten aufgrund ihrer antiproliferativen Wirkung nicht während der Schwangerschaft eingesetzt werden [2, 27, 76]. Ribavirin (z. B. Rebetol®, X), das ebenfalls Teil der Standardtherapie einer Hepatitis C ist, wirkt beim Menschen teratogen. Für die Behandlung opioidabhängiger schwangerer Patientinnen, die mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert sind, wird daher grundsätzlich eine *abwartende Haltung* empfohlen.

Bezüglich des Risikos einer potenziellen intrauterinen oder perinatalen Virusübertragung von der Mutter auf den Fetus bzw. das Kind (vertikale Transmission) ist die Datenlage bisher unvollständig, sodass Aussagen hierzu nur eingeschränkt möglich sind. Aktuell wird davon ausgegangen, dass das

Risiko einer vertikalen Übertragung bei HCV-infizierten Schwangeren zwischen 3 und 5% liegt [2, 76].

Die Datenlage zu *psychiatrischen Nebenwirkungen* einer Interferon-Therapie (bei Nichtschwangeren) ist widersprüchlich. Eine indische Arbeitsgruppe berichtete von einem Patienten, bei dem es unter Therapie mit Interferon alfa-2a (Roferon®) und Ribavirin zu einer dramatischen Stimmungsverschlechterung kam, die schließlich in einem Suizidversuch mündete [60]. Wenige Wochen nach Absetzen des Interferons und des Nukleosidanalogs kam es zu einer vollständigen Remission der depressiven Symptomatik. Bei einem erneuten Therapieversuch mit dem Interferon und Ribavirin entwickelte der Patient innerhalb eines Monats wieder eine depressive Symptomatik; nach Abbruch der antiviralen Medikation besserte sich die Stim-

mungslage wieder [60]. Sasadeusz et al. konnten in einer 2011 publizierten prospektiven, kleineren Studie mit 53 Patienten, die mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert waren und eine Opioid-Substitutionstherapie erhielten, unter einer Therapie mit Peginterferon alfa-2a (Pegasys®) jedoch keine Verschlechterung der affektiven Symptomatik beobachten; aus Sicht der Autoren dieser Studie und aus unserer klinischer Erfahrung spricht deshalb eine psychiatrische Komorbidität unter Opioid-Substitution möglicherweise weniger gegen eine Durchführung einer notwendigen Interferon-Behandlung als bisher angenommen [107].

Hepatitis B

Der Einsatz des Nukleotidanalogs Tenofovir (Viread®, B) zur Behandlung der Hepatitis B kann auch bei schwangeren Patientinnen befürwortet werden;

wenn Hepatitis-B-infizierte Patientinnen zusätzlich mit HIV infiziert sind, wird zudem empfohlen, eine antiretrovirale Therapie zu beginnen [27].

Impfungen

Eine Schwangerschaft ist keine Kontraindikation für eine Impfung gegen Hepatitis A und B mit einem Totimpfstoff. Die Impfung sollte möglichst ab dem zweiten Trimenon erfolgen, um zu verhindern, dass die in der Frühschwangerschaft häufigen Spontanaborte fälschlich mit der erfolgten Impfung in Zusammenhang gebracht werden. Aufgrund hoher Hygienestandards und einer ausreichenden Durchimpfung von Risikogruppen (z. B. in Mittelmeerlandern Reisende, Beschäftigte in Krankenhäusern) liegt die Inzidenz der Hepatitis-A-Infektionen in Deutschland bei nur etwa 1,1 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner. Daher kann hier

Tab. 1. Therapie psychischer Erkrankungen und komorbider Viruserkrankungen bei opioidabhängigen schwangeren Patientinnen

Erkrankung	Therapie
Depression	Psychotherapeutische Maßnahmen, Psychoedukation, frühzeitige stationäre Aufnahme, im Rahmen einer schweren depressiven Episode pharmakologisch-antidepressive Behandlung unter Nutzen-Risiko-Abwägung nach derzeit aktuellem Stand vorrangig mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) möglichst der Kategorie C. Monopharmakotherapie empfohlen, möglichst kein Wechsel des SSRI während der Frühschwangerschaft. <i>Cave:</i> Alkoholbezogene Störungen und SSRI! Bei massiver Agitation begleitende kurzfristige Therapie mit Benzodiazepinen (z. B. Diazepam). In der Spätschwangerschaft sind jedoch Diazepam (D) und Lorazepam (D) zu vermeiden. <i>Cave:</i> Atemdepression bei gleichzeitiger Opioidpräsenz!
Bipolar affektive Störung	Psychotherapeutische Maßnahmen, Psychoedukation, frühzeitige stationäre Aufnahme. Einsatz einer stimmungsstabilisierenden Medikation mit Lithiumsalzen (D), Carbamazepin (D) oder Lamotrigin (C) unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung. Bei Medikation mit Valproinsäure (D) vor/während Schwangerschaft auf Lithium, Lamotrigin oder gegebenenfalls ein atypisches Antipsychotikum umstellen. <i>Cave:</i> Datenlage hier jedoch mangelhaft! <i>Cave:</i> Folsäuresubstitution empfohlen. Bei fehlender Alternative zu Valproinsäure Reduktion des Plasmaspiegels. Höchstes Risiko für fetale Fehlbildungen unter Valproinsäure. Polytherapie einer stimmungsstabilisierenden Therapie wegen Steigerung des teratogenen Risikos möglichst vermeiden.
Psychotische Symptomatik, z. B. Schizophrenie	Frühzeitige pharmakologische Therapie unter Nutzen-Risiko-Abwägung, vorrangig mit typischen Antipsychotika, z. B. Haloperidol (C); je nach Symptomkonstellation auch mit Clozapin (B) oder gegebenenfalls unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung mit anderen Atypika wie Olanzapin (C), Quetiapin (C) oder Aripiprazol (C). <i>Cave:</i> Datenlage hier jedoch mangelhaft! Bei massiver Agitation begleitende kurzfristige Therapie mit Benzodiazepinen, z. B. Diazepam (D), in der Spätschwangerschaft so weit möglich eher zu vermeiden. <i>Cave:</i> Atemdepression bei gleichzeitiger Opioidpräsenz!
Vegetative Entzugssymptomatik, Delir	Symptomorientiert: Kurzfristige Therapie mit Benzodiazepinen, z. B. Diazepam (D), bei deliranter Symptomatik Diazepam plus antipsychotische Therapie mit Haloperidol (C). <i>Cave:</i> Atemdepression bei gleichzeitiger Opioidpräsenz und Diazepam! Speziell Alkoholzug: zusätzlich Gabe von Vitamin B ₁ , Kalium, Magnesium
Angststörung	Verhaltenstherapie, bei ausgeprägter Symptomatik notfalls kurzzeitige Anxiolyse mit Benzodiazepinen. Bei Nichtansprechen von Verhaltenstherapie oder schwerer Symptomatik gegebenenfalls unter Risiko-Nutzen-Abwägung Behandlung nach aktuellem Stand der Wissenschaft vorrangig mit einem SSRI der Kategorie C möglich.
HIV	Bei nicht behandlungsbedürftiger HIV-Infektion ab Beginn der 33. SSW je nach Viruslast Beginn einer Prophylaxe mit Zidovudin (C) oder einer antiretroviralen Mehrfachtherapie. Bei erhöhter Viruslast oder Risikoschwangerschaft Beginn der Therapie ab der 28. Schwangerschaftswoche. Bei bestehender Therapiebedürftigkeit und stabilem Immunstatus der Mutter Beginn der antiretroviralen Therapie ab der 14. SSW, bei erniedrigtem Immunstatus unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abklärung gegebenenfalls früher. Falls Schwangerschaft unter laufender antiretroviraler Therapie festgestellt wird, wird Pausierung der HIV-Therapie bis zum Abschluss der 14. Schwangerschaftswoche empfohlen.
Hepatitis A, B, C	Impfung gegen Hepatitis A und B ist ab dem zweiten Trimenon möglich. Therapie der Hepatitis B ist unter Schwangerschaft mit Tenofovir (B) möglich. Hepatitis C: Therapie mit Interferonen (C) nur außerhalb der Schwangerschaft, daher abwartende Haltung bei Schwangeren.

davon ausgegangen werden, dass das Risiko einer Übertragung von Hepatitis-A-Viren nur gering ist [100]. Opiatabhängigen Schwangeren wird im Falle eines fehlenden oder nicht ausreichenden Impfstatus eine *Impfung gegen Hepatitis A und B* empfohlen [35].

Zusammenfassung

Die Mehrheit der opioidabhängigen Patientinnen leidet neben einer Substanzabhängigkeit an diversen psychiatrischen und somatischen Begleiterkrankungen wie depressiven oder bipolar affektiven Störungen, Angststörungen, Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis, Persönlichkeits- und Traumafolgestörungen sowie Infektionen mit HIV und Hepatitis B und/oder C.

Für die Entscheidung über eine medikamentöse Behandlung dieser Erkrankungen ist eine Einordnung der Wirkstoffe entsprechend den FDA-Schwangerschaftskategorien A, B, C, D oder X hilfreich. Bis auf Clozapin (B), das allerdings eine Agranulozytose verursachen kann, und Tenofovir (B) erfüllen die meisten der in dieser Arbeit erwähnten Substanzen nur die FDA-Kategorie C und haben also nahezu alle ein (möglicherweise unterschiedlich hohes) teratogenes Potenzial beim Menschen. Carbamazepin, Diazepam, Lithiumsalze, Lorazepam, Paroxetin und Valproinsäure müssen sogar in Kategorie D eingeordnet werden, so dass vor dem fallweisen Einsatz dieser Wirkstoffe bei Schwangeren eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen muss.

Bei schwangeren opioidabhängigen Patientinnen mit affektiven, Persönlichkeits- und Anpassungsstörungen (z. B. Traumafolgestörungen) sollte der Schwerpunkt der Therapie zunächst auf *verhaltenstherapeutische, psychosoziale, psychoedukative und stabilisierende Maßnahmen* gelegt werden.

Bei Patientinnen mit bipolaren Störungen, schizophrenen Erkrankungen oder schweren Depressionen kann dagegen eine frühzeitige medikamentöse Einstellung mit Antipsychotika,

Antidepressiva oder Phasenprophylaktika notwendig sein, da bei diesen Erkrankungen die Gefahr eines Auftretens psychotischer Exazerbationen (z. B. Wahn, imperative Stimmen, Sistieren der Nahrungsaufnahme bei Vergiftungswahn, Manipulieren an Steckdosen bei Beeinträchtigungs- und Beobachtungserleben) oder einer Suizidalität besteht; eine entsprechende Medikation kann jedoch – insbesondere bei einer Polytherapie – ein Risiko fetaler Schäden bergen. Eine medikamentöse Behandlung sollte in dieser Situation unter Einbeziehung der Betroffenen und deren Angehörigen individuell abgewogen werden. Dabei gilt es, grundsätzlich eine akute oder erneute psychiatrische Dekompensation zu vermeiden.

Die Möglichkeiten einer Therapie psychischer Erkrankungen und anderer Komorbiditäten bei schwangeren Opioidabhängigen sind in **Tabelle 1** zusammengefasst dargestellt. Sämtliche hier empfohlenen Medikamente sind für die Therapie Schwangerer nicht zugelassen. Die Anwendung dieser Arzneimittel bei Schwangeren kann daher nur als „Off-Label-Use“ erfolgen, so dass es vorab einer überaus sorgfältigen Aufklärung der Betroffenen über potenzielle medikamentös bedingte fetale Schäden bedarf, insbesondere da die Studienlage hinsichtlich der Langzeitfolgen noch verhältnismäßig gering ist. Vor diesem Hintergrund sollte ein therapeutisches Drug-Monitoring der Psychopharmaka und der Antiinfektiva durchgeführt werden [54]. Während der Schwangerschaft wurden Besonderheiten in der Pharmakokinetik von Arzneistoffen (z. B. Quetiapin, Venlafaxin, Trazodon) beschrieben, die die Notwendigkeit von Messungen der Plasmaspiegel untermauern [69].

In jedem Fall sollte bei schwangeren opioidabhängigen Patientinnen sowohl eine engmaschige gynäkologische Betreuung mit regelmäßigen sonographischen Kontrollen als auch – wegen der meist belastenden psychosozialen Lebensumstände und vielfältigen Komorbiditäten der Betroffenen – eine medizinische multidisziplinäre Betreuung mit

unterstützenden psychiatrisch/psychosozialen/psychotherapeutischen Interventionen durchgeführt werden.

Treatment of polytoxicomaniac, opioid addicted pregnant women. Part II: Comorbidity and their therapy

The majority of opioid dependent patients suffer from various psychiatric and somatic comorbid diseases like mood and anxiety disorders, psychotic diseases, personality disorders, HIV infection, Hepatitis B and C. If medical treatment is needed, grouping active substances to FDA Pregnancy Categories (A, B, C, D or X) may be helpful. The majority of substances reported here only fulfill the FDA-categories C or D, which means that they could have teratogenic effects, but with probably different rank order.

First of all, referring to mood, personality and anxiety disorders, the focus should be laid on non-pharmacological treatment by offering psychotherapeutic and supporting psychosocial interventions to the patients. However, opioid dependent pregnant patients who suffer from severe diseases such as psychosis, bipolar affective disorder or severe depression, may need psychoactive medication like antipsychotics, antidepressants or mood stabilizers to prevent them from harm caused by psychotic ideas and actions and/or suicidality. However these medications may comprise fetal risks, especially when taken together, and therefore should only be used when benefit and risks are considered together with patients and their relatives. It is important to avoid acute or renewed psychiatric decompensation.

We present the current differentiated knowledge for therapy of opioid dependent patients with antipsychotics, antidepressants (e. g. higher fetal risk in case of treatment with fluoxetine and paroxetine) or mood stabilizers. All of them should only be used after considering benefit and risks. During pregnancy, there should not be switched between different antidepressant drugs. Referring mood stabilizers, the intake of valproic acid should be avoided in pregnancy or at least, dosage should be kept as low as possible since severe teratogenic effects are known.

In addition the specific drug treatment of HIV and hepatitis B during pregnancy is described. During childbirth HIV-infected patients should receive zidovudine intravenously to prevent vertical transmission. Co-infection with hepatitis C cannot be treated during pregnancy, since interferons are associated with a severe risk of fetal malformations and ribavirin has teratogenic effects; for this reason interferon therapy should be started after delivery.

Key words: Pregnancy, polytoxicomania, opioids, heroine, psychic comorbidity, viral infectious diseases, FDA category pregnancy, phase prophylactic drugs, teratogenicity, antidepressant drugs, antipsychotic drugs

Literatur

Das Literaturverzeichnis finden Sie im Internet (<http://www.ppt-online.de>) unter „Archiv“ → „Literatur“ als PDF-Datei sowie bei der HTML-Version dieses Beitrags.