

A. Helbling

Abteilung für Allergologie,
Klinik für Rheumatologie
und klinische Immunologie/Allergologie,
Inselspital, Bern

Allergie und Asthma: Welche Medikamente können in der Schwangerschaft rezeptiert werden?

Summary

*Allergy and asthma: what drugs
can be prescribed during pregnancy?*

Each year approximately 8000 and 5000 women respectively experience allergic rhinitis and asthma during pregnancy in Switzerland. Frequently the symptoms require pharmacotherapy. However, due to the lack of controlled

studies no asthma and allergy medication has been proven safe for use during pregnancy. In this review a therapeutic approach is presented, based on the medical literature, to the use of pharmacotherapy in the management of allergic rhinitis and asthma during pregnancy.
Keywords: pregnancy; allergy; asthma; treatment; antihistamines; corticosteroids

Zusammenfassung

Aufgrund aktueller Daten kann in der Schweiz jährlich mit rund 8000 bzw. 5000 schwangeren Frauen gerechnet werden, die an einer allergischen Rhinitis oder an Asthma leiden. Oftmals wird eine medikamentöse Therapie notwendig. Allerdings sind die Anwendungserfahrungen aller gängigen Präparate für die Behandlung von Allergien und Asthma in der Schwangerschaft dürftig, weil kontrollierte

Untersuchungen fehlen. In dieser Arbeit wird anhand der medizinischen Literatur versucht, den Entscheid zur pharmakologischen Therapie bei der allergischen Rhinitis und bei Asthma in der Schwangerschaft leichter zu machen.
Keywords: Schwangerschaft; Allergie; Asthma; Therapie; Antihistaminika; Kortikosteroide

Einleitung

Rund 20% der Bevölkerung aus Industrienationen leiden an einer allergischen Rhinitis und etwa 7% leiden an einem Asthma [1]. In der Schweiz kann bei >11% der Erwachsenenpopulation eine Pollenallergie nachgewiesen werden [2], was unter Berücksichtigung des Alters auf etwa 200 000 gebärfähige Frauen zutrifft [3]. Ferner ist bei rund 40 000 Frauen dieser Altersgruppe eine Hausstaubmilbenallergie anzunehmen [4].

In den letzten Jahren wurden in der Schweiz jährlich etwa 82 000 Geburten gemeldet [3]. Basierend auf den obigen Angaben dürfte die Schwangerschaft im allgemeinen bei etwa 8000 Frauen durch eine allergische Rhinitis und bei etwa 5000 Frauen durch ein Asthma kompliziert sein. Bei Zusammentreffen von Schwangerschaft mit Rhinitis und Asthma stellt sich oft die Frage, welche Präparate wirksam für die Mutter, aber bedenkenlos für das

Korrespondenz:

*Dr. med. Arthur Helbling
Allergologisch-Immunologische Poliklinik
Klinik für Rheumatologie und klinische
Immunologie/Allergologie
Inselspital
CH-3010 Bern*

heranwachsende Kind sind. Die Angaben betreffend Medikamente in der Schwangerschaft sind meist dürftig und nicht selten kontrovers, und Tierstudien können nicht unbedingt auf Menschen extrapoliert werden. Mit dieser Ar-

beit wird versucht aufgrund der vorhandenen Daten die Entscheidungsfindung zur pharmakologischen Therapie bei allergischer Rhinitis und Asthma in der Schwangerschaft zu erleichtern.

Rhinitis in der Schwangerschaft

Ab dem zweiten Schwangerschaftstrimester wird beinahe jede 5. Frau eine Rhinitis realisieren, die in Zusammenhang mit dem erhöhten Östrogenspiegel erklärt wird [5, 6]. Die Unterscheidung zwischen einer allergischen und nicht allergischen Rhinitis kann aber meist aus den anamnestischen Angaben abgeleitet werden. Diese sollte keine grosse Mühe bereiten, falls bereits früher eine saisonale Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen) bestand. Häufig haben die betroffenen Frauen selbst Präparate aus Apotheken gekauft wie Nasivin® (Oxymethazolin), Otrinol® (Pseudoephedrin) oder Lomusol® (Cromoglycat). Die genannten Präparate gelten denn auch für die fetale Entwicklung als unbedenklich [6]. Aber selbst mit Cromoglycat wurden keine kontrollierten

Studien in der Schwangerschaft durchgeführt. Indes liessen sich bei einer Interventionsstudie an 296 Frauen im ersten Schwangerschaftstrimester keine nachteiligen Effekte aufzeigen [7]. Mit Pseudoephedrin hingegen sind einige Fälle von Gefässdefekten und *Gastroschisis* (Bauchspalten) beobachtet worden [8], wenngleich bislang kein eindeutiger Zusammenhang aufgezeigt werden konnte.

Alle für die Behandlung von Allergien und Asthma gebräuchlichen Medikamente sind rezeptpflichtig und fallen gemäss den Richtlinien der IKS unter die Schwangerschaftskategorie B oder C (Tab. 1) [9]. Welche dieser Medikamente können nun bedenkenlos verordnet werden?

Tabelle 1

Definition der Schwangerschaftskategorien [9].

Kategorie
A Kontrollierte Studien bei Frauen haben keine fetalen Risiken im Verlauf des ersten Trimesters ergeben; es gibt keine Anzeichen, welche auf ein Risiko im Verlaufe der weiteren Trimester hinweisen, und die Möglichkeit einer Schädigung des Feten erscheint als wenig wahrscheinlich.
B Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Risiken für die Feten gezeigt, aber man verfügt über keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen, oder Fortpflanzungsstudien bei Tieren haben eine gewisse Toxizität ergeben, welche durch kontrollierte Studien bei Frauen während des ersten Trimesters nicht bestätigt werden konnten; es gibt keine Hinweise für Risiken in den folgenden Trimestern.
C Tierstudien haben unerwünschte Effekte auf den Feten gezeigt, und es existieren keine kontrollierten Humanstudien, oder es sind weder kontrollierte Studien bei Tieren noch bei schwangeren Frauen verfügbar. Unter diesen Umständen soll das Medikament nur verabreicht werden, wenn der potentielle Nutzen das fetale Risiko übersteigt.
D Es gibt klare Hinweise für Risiken des menschlichen Feten, aber der therapeutische Nutzen für die Mutter kann überwiegen.
X Studien bei Tieren oder bei Menschen haben eine Schädigung des Feten gezeigt, oder es gibt Hinweise auf fetale Risiken, basierend auf Erfahrungen bei Menschen oder Tieren, wobei die Risiken die möglichen positiven therapeutischen Effekte bei weitem übersteigen. Dieses Medikament ist kontraindiziert für schwangere Frauen oder für Frauen, die schwanger werden könnten.

Antihistaminika

Die H1-Rezeptorenblocker gehören zu den am häufigsten verordneten Medikamenten weltweit. In Frankreich werden die Antihistaminika nach den Antibiotika und den Schmerzmitteln am dritthäufigsten im Laufe einer Schwangerschaft rezeptiert (Tab. 2) [10]. In den USA sind sie sogar die häufigsten Medikamente, die besonders im ersten Trimenon wegen des Schwangerschaftserbrechens eingenommen werden [11]. Das Indikationsspektrum der Antihistaminika umfasst verschiedene Krankheitsbilder (Tab. 3). Generell werden die Antihistaminika in zwei Generationen unterteilt. Die H1-Rezeptorenblocker der er-

sten Generation wie Atarax®, Fenistil®, Polaramine® oder Tavegyl® sind seit Jahrzehnten auf dem Schweizer Markt. Sie alle wirken meist sedierend, aber gelegentlich stehen anticholinergische (z.B. Mundtrockenheit) oder gastrointestinale (z.B. Nausea) Nebenwirkungen im Vordergrund. Chlorphenamin, vor 1950 auf dem Markt eingeführt, gilt vor allem in den USA als ein sicheres Antihistaminikum in der Schwangerschaft. Mit diesem Präparat liessen sich bei >1000 Schwangerschaften auch mit Ersttrimesterexposition keine kongenitalen Malformationen assoziieren [6, 12]. Chlorphenamin findet in der Schweiz nur in Husten-

Tabelle 2

Schwangerschaftskategorie-einteilung von gebräuchlichen Antihistaminika.	orale Präparate	Kategorie
		Atarax® (Hydroxyzin)
	Claritin® (Loratadin)	B
	Fenistil® (Dimetinden)	B
	Mizollen® (Mizolastin)	C
	Periactin® (Cyproheptadin)	B
	Polaramine® (Dexchlorpheniramin)	B
	Semprex® (Acrivastin)	B
	Tavegyl® (Clemastin)	C
	Telfast® (Fexofenadin)	C
	Zaditen® (Ketotifen)	B
	Zyrtec® (Ceterizin)	B
	topische Präparate	
	Alomide® (Lodoxamid)	B
	Allergodil® (Azelastin)	C
	Emadine® (Emedastin)	C
	Livostin® (Levocabastin)	C

Tabelle 3

Potentielle Indikationen für Antihistaminika in der Schwangerschaft.	Symptom	Vorkommen
	Emesis gravidarum	häufig
	Rhinitis	häufig
	Prurigo gravidarum	gelegentlich
	atopische Dermatitis	gelegentlich
	chronische Urtikaria	selten

präparaten wie Benical®, Contac®Husten oder in Kopfwehmitteln wie Migräne-Kranit® Verwendung. Hingegen wird Dexchlorpheniramin, das rechtsgedrehte Isomer von Chlorphenamin, in Form von Polaramine® eingesetzt. Auch mit dieser Substanz wurden bei >1000 exponierten Frauen keine Schwangerschafts-assoziierten Anomalien gemeldet [6, 12].

Die Ära der Zweitgenerationen-Antihistaminika wurde 1984 mit Terfenadin (Teldane®) und Astemizol (Hismanal®) eingeleitet. Beide Präparate sind nicht mehr erhältlich (seit 1998 Terfenadin und neu ab 1. 1. 2000 Astemizol), wobei primär die potentiellen, sehr seltenen, aber schwerwiegenden kardialen Nebenwir-

kungen für deren Rückzug entscheidend gewesen sind [13]. Zurzeit werden auf dem Schweizer Markt Acrivastin (Semprex®), Ceterizin (Zyrtec®), Fexofenadin (Telfast®), Loratadin (Claritin®) und Mizolastin (Mizollen®) als selektive H1-Rezeptorenblocker mit z.T. anti-entzündlichen Effekten angeboten. Nebst diesen oral eingenommenen und systemisch wirkenden Präparaten finden sich auch topische Applikationsformen. Von diesen finden vor allem Azelastin (Allergodil®) und Levocabastin (Livostin®) als Dosieraerosol für den nasalen Gebrauch sowie Emedastin (Emadine®), Levocabastin (Livostin®) wie auch Lodoxamid (Alomide®) als Augentropfen Verwendung. Von all diesen Substanzen gibt es keine kontrollierten Studien an grösseren Kollektiven, welche die Unbedenklichkeit eines dieser Präparate in der Schwangerschaft belegen würde. Von Ceterizin existiert eine prospektive Kohortenstudie, in welcher bei 39 exponierten Frauen keine erhöhte Teratogenizität eruiert werden konnte [14]. Mit Fexofenadin, dem aktiven Metaboliten von Terfenadin, sind keine Studien in der Schwangerschaft durchgeführt worden. Meist wird diese Substanz im Kontext von Terfenadin beurteilt, bei welcher in einer prospektiven Kohortenstudie sowie Meldungen mit über 1000 Terfenadin-exponierten Frauen keine Assoziationen zu kongenitalen Malformationen erfasst wurden [6, 12]. In einer soeben publizierten prospektiven, kontrollierten Studie mit 118 Frauen, die während der Schwangerschaft Terfenadin eingenommen hatten, konnten diese Resultate erhärtet werden [15]. Dennoch scheint ein potentielles Risiko nicht ganz auszuschliessen zu sein, da Fexofenadin in der Schwangerschaftskategorie Klasse C aufgeführt wird. Die Plasmakonzentrationen topischer Antihistaminika sind bei empfohlener Dosierung relativ gering, so dass das Sicherheitsprofil für diese Präparate in der Schwangerschaft als günstig zu bewerten ist [16].

Topische Kortikosteroide

Die häufigsten Kortikosteroide, die zur Behandlung einer allergischen wie auch nicht allergischen Rhinitis eingesetzt werden, umfassen Beclometason (Beconasol®), Budesonid (Rhinocort®), Dexamethason (Spersadex®), Flunisolid (Syntaris®), Fluticason (Flutinas®), Mometason (Nasonex®) und Triamcinolon (Nasacort®). Die Arbeiten über die Anwendung von topischen Kortikosteroiden in der Schwangerschaft sind beschränkt und stützen sich primär auf Untersuchungen bei Asthma-

patientinnen [17, 18]. Studien an schwangeren Frauen mit intranasaler Applikation von topischen Kortikosteroiden sind keine durchgeführt worden. Basierend auf prospektiven und retrospektiven Untersuchungen mit inhaliertem Beclometason (Aldecin®, Becloforte®) gilt diese Substanz als erste Wahl [6, 12, 17]. Bis heute konnte kein kongenitaler Defekt in Zusammenhang mit Beclometason gebracht werden, auch wenn dieses während des ersten Schwangerschaftstrimester verabreicht wurde [17].

Spezifische Immuntherapie mit Allergenextrakten

Diese Behandlungsoption soll während einer Schwangerschaft nicht eingeleitet werden [19]. Obwohl in zwei retrospektiven Untersuchungen keine Assoziation zwischen der Immuntherapieeinleitung im ersten Trimenon und dem Auftreten von kongenitalen Defekten beobachtet wurde [20, 21], kann das potentielle Risiko einer auch schweren Allgemeinreaktion

(Anaphylaxie) nicht ausgeschlossen werden. Zudem wird eine erhöhte Spontanabortrate befürchtet. Hingegen kann die Erhaltungsdosis einer Immuntherapie bei guter Verträglichkeit weiterappliziert werden [19]. Hier existieren mehrere Kasuistiken wie auch Meldungen, dass die Immuntherapie nicht mit einem erhöhten Risiko für das Kind assoziiert war [6].

Management bei Rhinitis in der Schwangerschaft

Das medikamentöse Vorgehen in der Schwangerschaft erfordert immer ein Abwägen von Risiko und Nutzen der Behandlung. Möglicherweise wird aber das Risiko einer Behandlung während der Schwangerschaft allgemein überschätzt. So konnte kürzlich in einer Metaanalyse an 24 Studien, in denen Antihistaminika bei über 200 000 Schwangerschaften innerhalb des ersten Trimenons verabreicht wurden, kein erhöhtes teratogenes Risiko ausfindig gemacht werden [22]. Wenngleich viele Autoren die Antihistaminika der ersten Generation bevorzugen, wird deren Gebrauch durch die stark sedierende Wirkung limitiert, so dass bei starkem Leidensdruck die Zweit-Generationen-Antihistaminika den Patientinnen nicht vorenthalten werden sollten. Bei alleiniger oder überwiegender Rhi-

nititis soll mit dem Einsatz von Beclometason nicht zugewartet werden, da diese den Mastzellstabilisatoren wie auch den Rhinologika mit vasokonstriktorisches Eigenschaften punkto Wirksamkeit überlegen sind. Überdies soll – wie bei jeder allergischen Erkrankung – grundsätzlich die Meidung relevanter Allergene (z.B. Hausstaubmilben, Katzen) angestrebt werden. Vorschlag für ein graduelles Vorgehen bei der allergischen Rhinitis in der Schwangerschaft: siehe Tabelle 4.

Bei nicht allergischer Rhinitis in der Schwangerschaft kann die nachstehende Vorgehensweise zweckmässig sein:

1. Kochsalzspülungen,
2. Oxymetazolin (Nasivin®),
3. Beclometason (Beconasol®).

Tabelle 4

Leitlinie für die Behandlung der allergischen Rhinitis in der Schwangerschaft.

1. Allergenmeidung	2. Cromoglycat	Nasenspray	Lomusol®, Cromodyn®
		Augentropfen	Opticrom®, Vividrin®
	oder	Nasenspray	Tilarin®
		Augentropfen	Tilavist®
	Nedocromil	Nasenspray	Beconasol®
		Augentropfen	Allergodil® (Azelastin)
	3. Beclometason	Nasenspray	Livostin® (Levocarbastin)
		Augentropfen	Alomide® (Lodoxamid)
			Emadine® (Emedastin)
	4. Antihistaminika, topisch	Nasenspray	Livostin® (Levocarbastin)
			Alomide® (Lodoxamid)
		Augentropfen	Emadine® (Emedastin)
Livostin® (Levocarbastin)			
Livostin® (Levocarbastin)			
5. Antihistaminika, oral	1. Generation	Polaramine® (Dexchlorpheniramin)	
	2. Generation	Zyrtec® (Ceterizin)	
		Claritine® (Loratadin)	
		Telfast® 120 (Fexofenadin)	

Antiasthmatische Medikamente

Eine Faustregel besagt, dass ungefähr $\frac{1}{3}$ der Frauen mit vorbestehendem Asthma während der Schwangerschaft eine Abnahme, $\frac{1}{3}$ eine Verschlechterung und $\frac{1}{3}$ gleichbleibende Symptome verspürt (Tab. 5). Eine kürzlich durch-

geführte Metaanalyse anhand von 14 Studien, welche die Beziehung zwischen Asthma und Schwangerschaft untersuchten, ergab, dass diese Drittelsregel Gültigkeit hat [23]. Es scheint ferner so, dass sich ein schweres

Tabelle 5

Schwangerschaftskategorie-einteilung von gebräuchlichen Antiasthmatica.

Präparate	Kategorie	
Bronchodilatoren		
kurzwirksam	Bricanyl® (Terbutalin)	B
	Maxair® (Pirbuterol)	C
	Ventolin® (Salbutamol)	C
	Ventodisk® (Salbutamol)	C
langwirksam	Foradil®, Oxis® (Formoterol)	C
	Serevent® (Salmeterol)	C
Entzündungshemmer		
Kortikosteroide, inhalativ	Axotide® (Fluticason)	C
	Becloforte® (Beclometason)	C
	Pulmicort® (Budesonid)	C
Mastzellstabilisator	Lomudal® (Cromoglycat)	B
	Tilade® (Nedocromil)	B
Leukotrienantagonisten	Accolate® (Zafirlukast)	B
	Singulair® (Montelukast)	B
Theophylline	Unifyl Continus®	C
	Xantivent®	C

Asthma während einer Schwangerschaft eher verschlechtert als ein mildes und dass Asthmaexazerbationen eher im zweiten bzw. dritten Trimenon beobachtet werden, peripartal aber selten sind [24]. Unabhängig vom Schweregrad des Asthmas ist eine gute Kontrolle des Asthmas sowohl für die mütterliche Gesundheit als auch für die Entwicklung des Kindes wichtig. Eine erste Studie, die zeigte, dass sich schweres Asthma während der Schwanger-

schaft ungünstig auf den Verlauf äusserte, wurde 1970 veröffentlicht [25]. Die Autoren dieser Untersuchung zeigten, dass im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 30 861 Schwangerschaften die perinatale Mortalitätsrate der Kinder in der Gruppe von 277 asthmatischen Müttern beinahe doppelt so hoch war. Welche Medikamente können nun in der Schwangerschaft bei Asthma verordnet werden?

Bronchodilatoren

Daten bestehen für kurzwirksame β_2 -Mimetika, Cromoglycat, inhalative und orale Kortikosteroide sowie Theophyllin [17, 26]. Einige Untersuchungen zeigen, dass kurzwirksame β_2 -Mimetika, insbesondere Terbutalin (Bricanyl®) und Salbutamol (Ventolin®) sicher sind [17]. Wegen des wehenhemmenden Einflusses der β_2 -Mimetika sollten diese in hoher Dosierung, vor allem aber in parenteraler oder oraler Form, möglichst gemieden werden [16]. Diese Wirkung ist aber bei Inhalation in der empfohlenen Dosierung vernachlässigbar. Ebenfalls gelten Cromoglycat (Lomudal®) und Nedocromil (Tilade®) als sichere Substanzen, wenngleich für letztere keine Untersuchungen während der Schwangerschaft vorliegen. Dennoch scheint es aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften und aufgrund der Daten bei Tierexperimenten auch für die fetale Entwicklung

risikolos zu sein. Von den langwirksamen inhalierbaren β_2 -Mimetika wie Salmeterol (Serevent®) oder Formoterol (Oxis® und Foradil®) existieren keine humanen Untersuchungen während der Schwangerschaft, weshalb diese eher mit Zurückhaltung verordnet werden sollten.

Theophylline werden seit über 50 Jahren eingesetzt und dürften die insgesamt am häufigsten verwendeten Antiasthmatica während der Schwangerschaft sein [17, 26]. Obschon kein erhöhtes Risiko kongenitaler Anomalien beobachtet wurde, ist der Einsatzbereich der Theophylline durch andere Nebenwirkungen eingeschränkt [27, 28], so dass diese ausnahmsweise als Ausweichpräparate Verwendung finden, wenn mit den Kortikosteroiden keine Besserung erzielt wird.

Kortikosteroide

Inhalative Kortikosteroide werden in zunehmendem Masse für die Behandlung bei Patienten mit chronischem Asthma verwendet und werden daher auch bei schwangeren Frauen verschrieben. Bei der Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden liegen mit Beclometason die meisten Erfahrungen vor [17, 18, 26]. In zwei Studien konnte gezeigt werden, dass Patientinnen, die mit inhalativen Kortikosteroiden (bis zu ~800 µg pro Tag) behandelt wurden, weniger an akuten Exazerbationen litten als solche, die nur β_2 -Mimetika erhielten [29, 30]. Hinweise für kongenitale Nebenwirkungen fanden sich bei Beclometason keine. Ob allerdings ein geringeres Geburtsgewicht eine Folge der inhalativen Beclometason-Behandlung ist [17, 26], kann zurzeit nicht abschliessend beant-

wortet werden. Von den anderen inhalativen Kortikosteroiden dürfte Triamcinolon acetonid in der Schwangerschaft ähnlich wirksam wie Belcometason sein [31]. Die orale Kortikosteroid-Dauertherapie andererseits ist mit einem erniedrigtem Geburtsgewicht, Frühgeburt und Präeklampsie assoziiert [17, 26]. Das oft zitierte, erhöhte Risiko einer Gaumenspaltenbildung unter Kortikosteroiden liess sich beim Menschen hingegen nicht bestätigen [32]. Unabhängig von diesen Vorbehalten sollen systemische Kortikosteroide bei schwerem Asthma verordnet werden, da der therapeutische Nutzen das fetale Missbildungsrisiko deutlich überwiegt. Die Kortikosteroid-Dosis soll wie üblich so niedrig wie möglich, aber doch so hoch wie nötig gewählt werden.

Leukotrienrezeptorantagonisten

Die seit 1998 auf dem Schweizer Markt erhältlichen Leukotrienrezeptorantagonisten (Zafirlukast [Accolate®] und Montelukast [Singulair®]) zählen zur Schwangerschaftskategorie B. Für beide Medikamente existieren keine kontrollierten Daten während der Schwangerschaft. Vereinzelt Meldungen nach Einnahme in den ersten Schwangerschaftswoche haben aber zu keinen Nebenwirkungen

geführt [33]. Obschon das Wirkungsprinzip der Leukotrienrezeptorantagonisten vielversprechend ist, muss der Stellenwert dieser Substanzen in der Asthmatherapie weiter analysiert werden. Daher soll in der Schwangerschaft primär die etablierte Behandlung mit einer adäquaten Dosierung topischer Kortikosteroide eingesetzt werden.

Management bei Asthma in der Schwangerschaft

Unkontrolliertes Asthma während der Schwangerschaft kann sowohl mütterliche wie auch fetale Komplikationen verursachen, weshalb Asthma bei einer werdenden Mutter genau so konsequent behandelt werden soll, wie wenn keine Schwangerschaft vorliegen würde. Gegenüber einer Publikation in derselben Zeitschrift aus dem Jahr 1984 hat sich das therapeutische Verhalten prinzipiell nicht geändert [34]. Dennoch gehört eine Frau mit Asthma, die schwanger ist und mit kurzwirksamen β_2 -Agonisten und niedrigdosierten inhalativen Kortikosteroiden nur ungenügend behandelt ist, in die Hände eines Spezialisten.

Asthma ist eine Entzündungskrankheit der Lungen, und daher gilt es die Prozesse, die zum Unterhalt dieser Entzündung beitragen, möglichst zu unterbinden. Dies bedingt, dass nach korrekter Diagnosestellung eine Allergenvermeidung, allenfalls eine Reduktion möglicher Trigger, angestrebt wird [4, 35]. Diese nicht medikamentöse Massnahme ist ein wichtiger Eckpfeiler im Therapiekonzept des Asthmas. Daher sind auch Medikamente zu meiden, die einen Bronchospasmus triggern können wie die Betarezeptorenblocker oder bei Aspirin-intoleranten Asthmatikerinnen diverse nicht-steroidale Antirheumatika [26]. Weil das subjektive

Tabelle 6

Leitlinie für die Asthma-behandlung in der Schwangerschaft.

1. Allergenmeidung	
2. kurzwirksamer β_2 -Agonist	Bricanyl® (Terbutalin); Ventodisk® oder Ventolin® (Salbutamol)
3. Cromoglycat	Lomudal®
Nedocromil	Tilade®
4. Beclometason	Becloforte®, Becodisk®, Aldecin®
5. Prednison, oral	

Empfinden ein schlechter Parameter für die bronchiale Hyperreaktivität bzw. die pulmonale Entzündung ist, sollten regelmässig Lungenfunktionstests mit Messung des FEV₁ durchgeführt werden. Zudem sollten alle Patientinnen mit Asthma in der Handhabung eines Peak-flow-Geräts instruiert werden, damit sie die maximale Atemstosstärke selbst kontrollieren können [36]. Es hat sich gezeigt, dass

dieser Wert gut mit dem FEV₁ korreliert. Auch wenn immer auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie hingewiesen wird, ist die Prognose für Mutter und Kind nur dann gut, wenn die Behandlung suffizient ist und der Schweregrad nicht unterschätzt wird.

Ein Vorschlag für ein graduelles Vorgehen bei erstmaligem Auftreten eines Asthmas in der Schwangerschaft ist in Tabelle 6 zu finden.

Literatur

- European Allergy White Paper. UCB Institute of Allergy, Belgium; 1997.
- Wüthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackermann-Lieblich U, and the SAPALDIA-Team. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA Study). *Int Arch Allergy Immunol* 1995;106:149–56.
- Bundesamt für Statistik, Bevölkerungsentwicklung (Stand 1998), Neuchâtel.
- Pichler WJ, Pichler CE, Helbling A. Allergische Atemwegserkrankungen. In: Peter HH, Pichler WJ, Hrsg. *Klinische Immunologie*. 2. Auflage. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1995. S. 634–65.
- Mabry RL. Rhinitis of pregnancy. *South Med J* 1986;79:965–71.
- Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety consideration. *Drug Safety Apr* 1999;20:361–75.
- Wilson J. Use of sodium cromoglycate during pregnancy. *J Pharm Med* 1992;8:45–51.
- Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. First trimester maternal medications use in relation to gastroschisis. *Teratology* 1992;45:361–7.
- Arzneimittel Kompendium der Schweiz 1999, Dokumed AG, Basel; 1998.
- Vaillant L, Rihoux JP, Sesboüe P, Saint-Salvi B, Elefant E. La question du mois: antihistaminiques et grossesse. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:773–5.
- Koren G. Antihistamines are safe during the first trimester. *Motherisk update*. *Can Fam Phys* 1997;43:33–4.
- Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. Guest editorial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:157–9.
- Salata JJ, Jurkiewicz NK, Wallace AA, Stupienski RF, Guinasso PJ, Lynch JJ. Cardiac electrophysiological actions of the histamine H₁-receptor antagonists astemizole and terfenadine compared with chlorpheniramine and pyrrolamine. *Circ Res* 1995;76:110–9.
- Einarson A, Bailey B, Jung G, Spizzirri D, Baillie M, Koren G. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:183–6.
- Loebstein R, Lalkin A, Addis A, Costa A, Lalkin I, Bonati M, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to terfenadine: a multicenter, prospective controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:953–6.
- Ciprandi G, Liccardi G, D'Amato G, Motolese A, Gianetti A, Fasce R, et al. Treatment of allergic diseases during pregnancy. *Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:557–65.
- Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:301–6.
- Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983;98:478–80.
- Bousquet J, Lockett RF, Malling HJ. WHO position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998;53(Suppl 44):1–44.
- Metzger W, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:268–72.
- Shaikh WA. A retrospective study on the safety of immunotherapy in pregnancy. *Clin Exp Allergy* 1993;23:857–60.
- Seta A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinat* 1997;14:119–24.
- Juniper EF, Newhouse MT. Effect of pregnancy on asthma: a systematic review and meta-analysis. In: Schatz M, Zeiger RS, Claman HC, eds. *Asthma and Immunological Diseases in Pregnancy and Early Infancy*. New York: Marcel Dekker; 1993. p. 401–27.
- Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, postpartum and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:509–17.
- Gordon M, Niswander KR, Berendes H, Kantor AG. Fetal morbidity following potentially anoxigenic obstetric conditions. VII. Bronchial asthma. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:421–9.
- Dombrowski MP. Pharmacologic therapy of asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24:559–74.
- Arwood LL, Dasta JF, Freidman C. Placental transfer of theophylline: two case reports. *Pediatrics* 1979;63:844–6.
- Yeh TF, Poldes RS. Transplacental aminophylline toxicity in a neonate [letter]. *Lancet* 1977;I:910.
- Stenius-Aarniala BSM, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51:411–4.
- Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:150–4.
- Dombrowski MP, Brown CL, Berry SM. Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy. *J Matern Fetal Med* 1996;5:310–3.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 3rd edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. pp. 237–8, 520–1.
- MSD und AstraZenica, persönliche Mitteilung 1999.
- Bachofen H. Asthma und Schwangerschaft. *Schweiz Med Wochenschr* 1984;114:369–73.
- Ad hoc working group on environmental allergens and asthma, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Position statement. Environmental allergen avoidance in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:203–5.
- Rothe TB. Peak-flow-Kontrollen bei Asthmatikern: Indikationen und therapeutische Implikationen der Messung unter Berücksichtigung des Ampelschemas. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1996;85:1542–9.