



# **Bipolare Störung und .....“die Rolle des Geschlechts“**

Dr. Johanna Kunze

# „Männer sind anders, Frauen auch!“

**Behandlung von psychischen Symptomen  
in Schwangerschaft und Stillzeit**



# Arzneimittelverordnungen bei Frauen



- Frauen erhalten 36% Tagesdosen Medikamente mehr als Männer
- Frauen erhalten ca. doppelte Anzahl von Psychopharmaka
- Frauen konsultieren den Arzt häufiger (ca. 73% aller Arztbesuche)

**Ziel der Behandlung:**

**gesunde Entwicklung der Kinder psychisch erkrankter Mütter**



## Wie häufig treten psychische Störungen auf?

- Depression in der Schwangerschaft: 7-15 %

*(Evans et al. 2001. BMJ 323:257-60)*

- Postpartale Depression: 10-15 %

*(Riecher-Rössler 1997. Fortschr Neurol Psychiat 65:97-107)*

- Postpartale Psychose: 0,1-0,2 %

*(Kendell et al. 1987. Br J Psychiatry 150: 662-673)*

# Schwangerschaft - Protektion vor psychischen Erkrankungen ?

- Untersuchung von 201 Schwangeren (< 16. SSW)
- Anamnese einer Major Depression
  
- Beobachtung:
  - ✓ 43 % Rezidive insgesamt
  - ✓ 26 % bei Fortführung der Medikation in der SS
  - ✓ **68 %** nach Absetzen der Medikation in der SS

## Symptome einer postpartalen Depression

- Schuldgefühle (mangelnde Mutter-Kind-Gefühle)
- Minderwertigkeitsgefühle („Versagen als Mutter“)
- Zwangsgedanken, Zwangsimpulse („obsession of infanticide“)
- Suizidalität
- Schlafstörungen

# Risikofaktoren

1. Depression in der Schwangerschaft (*O'Keane and Marsh 2007. BMJ 334: 1003-5*)
  - Armut, geringer Bildungsstand
  - Häusliche Gewalt
  - Geringe Unterstützung
  - Ungeplante Schwangerschaft
  - „teen pregnancy“
  - Depression in Anamnese: Erkrankungsrisiko 50 % (*Cohen et al. 2000. JAMA 295: 499-507*)
2. Depression postpartal (*Evans et al. 2001. BMJ 323: 257-60*)
  - **50 %** der postpartalen Depressionen beginnen vor der Geburt



## Komplikationen peri- und postpartal

- Erhöhte Rate von Spontanaborten
  - Erhöhter Alkohol- und Nikotinkonsum
  - Hypertonus
  - Präeklampsie
  - Postpartale Depression
  - **Suizid** ist nach Geburt **häufigste Todesursache** der Mutter
- 
- Geburtskomplikationen
  - Erhöhte Zahl von Frühgeburten
  - Niedriges Geburtsgewicht
  - Wachstumsverzögerungen im ersten Lebensjahr
  - Verhaltensauffälligkeiten des Kindes

# Längerfristige Folgen



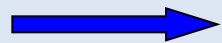
Depressive Spirale



Suizidalität (cave: erweiterter Suizid)



Störung der Mutter-Kind-Bindung



Chronifizierung der Erkrankung



## **Infantizid in der Postpartalzeit** (bedeutet die Tötung des Kindes im 1. Lj.)

- tritt bei 4 % der postpartalen Depressionen auf
- keine klaren Prädiktoren
- Mehrfache Stressoren, unzureichende Unterstützung
- Warnsignale: affektiv erkrankte Mütter äußern Sorge
- Cave: Mütter mit psychotischen Symptomen handeln impulsiv

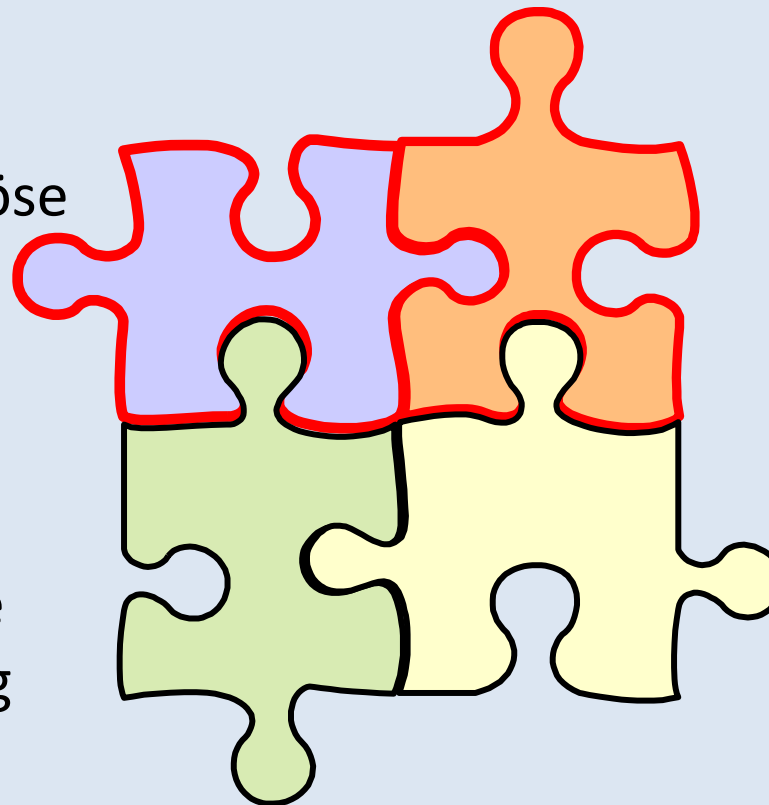
# Puzzleteile der Therapie

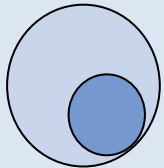
Medikamentöse  
Behandlung

Psychotherapie

Multi-  
professionelle  
Unterstützung

Angehörige/Partner





# Modellprojekt: Psychisch gesund für zwei

➤ **Kooperationsprojekt:**

- ✓ UKD Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und
- ✓ UKD Klinik für Psychotherapie und Psychosomatik und
- ✓ Klinik Psychosomatik und Psychotherapie des Krankenhauses Dresden-Neustadt

➤ **Ziel:**

- ✓ Schaffung eines **Kompetenzzentrums** zur Versorgung von psychisch erkrankten Frauen in Schwangerschaft, Stillzeit und früher Mutterschaft im Dresdner Raum.

➤ **Finanzielle Unterstützung durch:**

STAATSMINISTERIUM  
FÜR SOZIALES UND  
VERBRAUCHERSCHUTZ



Freistaat  
**SACHSEN**



# Projekt: MUT Mutterschaft und Psyche

- Pilotstudie zur Erfassung des Einflusses von maternal bedingter Psychopharmaka- Exposition bei Säuglingen auf deren Befinden in den ersten sechs Lebensmonaten
- **MUT Mutterschaft und Psyche**



## Psychopharmaka in der Schwangerschaft

Welche Medikamente können unter Berücksichtigung der Teratogenität eingesetzt werden?

- Antidepressiva
- Neuroleptika
- Mood stabilizer
- Tranquilizer





## Ursachen angeborener Entwicklungsstörungen

- 65 % unbekannte Ursachen (z.B. spontan, polygenetisch)
- 20 % genetische Erkrankungen
- 5 % chromosomale Anomalien
- 4 % mütterliche Erkrankungen (z.B. Epilepsie, Diabetes mellitus)
- 4 % chemische/physikalische Ursachen

## Basisrisiko für angeborene Entwicklungsstörungen

- „Große Fehlbildungen“ 2-4 %  
(Herzfehlbildungen 0,8 %)
- Pränatale Entwicklungsstörungen  
gesamt, auch später diagnostiziert 8-10 %

# Teratogene Effekte

-bedingt durch:

- Dosis
- Genetische Disposition
- Zeitraum

...der verordneten Substanz

# Antidepressiva

- bei einigen Substanzen wird ein leicht erhöhtes Fehlbildungsrisiko des Herzens/Gefäße vermutet, z.B. Paroxetin, Fluoxetin
- „Goldstandard“: Sertralin, Citalopram (*Bergemann 2007*)
- Risikoerhöhung für Frühgeburtlichkeit
- Absetzphänomene bedenken
- Übergang im Muttermilch
- neonatales Anpassungssyndrom (Entzug oder serotonerge Toxizität?)

# Risikoprofil SSRI

- Untersuchungsergebnisse zahlreich  
(>100.000 im 1. Trimenon exponierte SS registriert)
- widersprüchliche Studienergebnisse:  
(Hinweise auf spezielle Herzfehlbildungen: z. B. *Källén 2007*;  
Kein erhöhtes Risiko für teratogene Effekte: z. B. *Einarson 2008, Bruyère 2008*)
- pulmonaler Hochdruck beim Neugeborenen?  
(z. B. *Wichmann 2009, Wilson 2010, Occhiogrosso et al. 2012*)
- respiratorische, gastrointestinale, metabolische, zentralnervöse  
Anpassungsstörungen bei jedem 2. bis 3. Neugeborenen. Symptome häufig  
selbstlimitierend.  
(*Levinson-Castiel 2006, Ferreira 2007*)

# Langzeiteffekte SSRI auf Entwicklung exponierter Kinder

- unzureichende Datenlage für Ausschluss von Effekten
- ängstliches/aggressives Verhalten im 3 J. korreliert mit Stimmung der Mutter im letzten Trimenon, post partum und im Untersuchungszeitraum sowie mit dem Serotonin Transporter Promoter SLC6A4 Genotyp beim Kind. (*Oberlander 2010*)
- autistische Symptome durch Serotoninerhöhung?  
(*Hadjikhani 2010*)

# Neuroleptika

- größter Erfahrungsschatz: Haloperidol
- mehrere hundert Fallberichte: Quetiapin, Olanzapin, Risperidon
- keine Hinweise auf teratogene Effekte gefunden
- Cave: EPMS beim Neugeborenen
- Einsatz von Clozapin diskutieren (Agranulozytose-Risiko)
- neonatale Anpassungsstörungen (*Habermann 2012*)

# „Berlin“-Studie (*Habermann 2012*): Neuroleptika in der Schwangerschaft

- Differenzierung in Gruppen von Exponierten mit:  
Atypika (n=561), Typika (n=284), Controls (n=1122)
  
- Unterschiede in den Gruppen bezogen auf:
  - ✓ Aborte/Fehlgeburten: Atypika (24 %), Typika (16 %), Controls (20 %)
  - ✓ Frühgeburten: Atypika (9,1 %), Typika (15,1 %), Controls (8,7 %)
  - ✓ Geburtsgewicht: keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen
  
- Große Fehlbildungen:
  - ✓ Atypika vs. Controls: OR 2.17 (1.20-3.91)
  - ✓ Typika vs. Controls: OR 1.71 (0.78-3.79)



# Lithium

- Substanz wurde erhebliche Teratogenität unterstellt, Untersuchungen zeigten geringes Risiko:  
1/1000 bis 1/100 der exponierten Embryonen haben spezifische Fehlbildungen am Herzen (*Jacobson 1992, Cohen 1994, Yacobi 2008*).
- Clearance-Schwankungen in Schwangerschaft und postpartal, deshalb Dosisanpassung. Cave: toxische Symptome bei Mutter und Kind!
- Floppy-infant-Syndrom
- Hypothyreose
- sonographische Feindiagnostik im frühen 2. Trimenon (fetale Echokardiographie)

# Valproinsäure

- teratogene Effekte unter allen Antiepileptika am höchsten: Risiko einer Spina bifida 20-fach erhöht
- antiepileptische Kombinationsbehandlung riskanter bzgl. teratogener Effekte
- mentale/kognitive Entwicklung von exponierten Kindern: IQ korreliert signifikant zwischen Mutter und Kind außer bei Valproinsäure im Vgl. mit allen anderen Antiepileptika (*Meador 2009*).

**Fazit:** Einsatz von Valproinsäure in Schwangerschaft obsolet! Frauen im gebärfähigen Alter sollten nicht auf Substanz eingestellt werden.

# Mood stabilizer

- Folsäureprophylaxe bedenken
- Monotherapie, möglichst erst ab 2. Trimenon
- kleinste effektive Dosis
- Einsatz von Lithium, Lamotrigin und Carbamazepin möglich
- Einsatz von Valproinsäure obsolet


## Empfehlung Medikation in Schwangerschaft

- Schwangerschaft planen, eventuell kritisch abwägen
- individuelle Rezidivgefahr abschätzen (bisheriger Krankheitsverlauf)
- Medikation: immer Einzelfallentscheidung (möglichst Monotherapie)
- Medikation bei bestehender Schwangerschaft nicht abrupt absetzen (erhöhte Rezidivgefahr!)
- interdisziplinäre Betreuung inkl. Pränataldiagnostik
- Vorbereitung Postpartalzeit inkl. „Notfallplan“

## Empfehlung Medikation in Postpartal- und Stillzeit

- Problem: Psychopharmaka treten in Muttermilch über, unreife Blut-Hirn-Schranke und z.T. unreife Leberfunktion des Neugeborenen (relative Dosis von SSRI meist < 5 %, Lithium <10-30 %, selten subtherapeutische Spiegel)
- Stillen möglich, wenn psychotrope Substanz schon in Schwangerschaft verordnet wurde (Monotherapie!)
- Drug monitoring bei Mutter und Kind?
- genaue Beobachtung der Kinder (Sedierung/Unruhe/Trinkschwäche)
- „nach der Schwangerschaft ist vor der Schwangerschaft“

# Stillen ist die beste Säuglingsnahrung

Falsch:  
Primär Arzneiverordnung  „nicht Stillen“

Richtig:  
Primär Stillen  Auswahl akzeptabler Substanzen

# „Nutzen-Risiko-Abwägung“

Schutz vor:

Gefährdung der Mutter/  
Schädigung des Föten  
durch die Depression

Vermeidung von:

Schädigung des Föten durch  
Medikamente



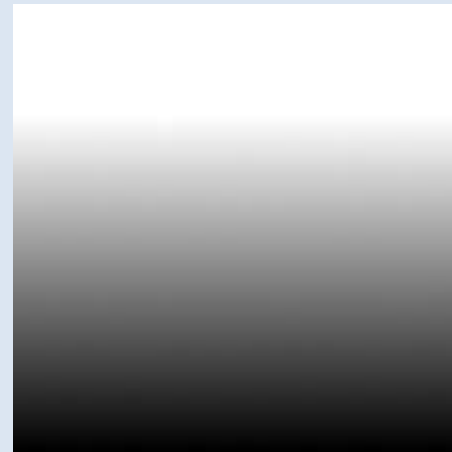
## **Angebot:**

### **stationäre, teilstationäre und ambulante Behandlung von psychisch erkrankten Müttern in Schwangerschaft und Stillzeit!**

- Behandlung von Müttern mit Kindern bis vollendetem 0. Lj. (sog. Rooming-in im Einzelzimmer)
- Schwerpunkt rezidivierende psychische Erkrankungen
- pharmakologische und psychotherapeutische Behandlung
- Einzel- und Gruppentherapien
- selbständige Versorgung des Kindes durch die Mutter, professionelle Betreuung der Kinder während Therapiezeiten der Mutter
- Hilfe zur Selbsthilfe
- Ziel: Verhinderung der Chronifizierung psychischer Erkrankung der Mutter und **Prävention** von Entwicklungsschwierigkeiten des Kindes



# FAZIT





**Anna Frida und Greta Carlotta**  
August 2013

# Danksagung

- Prof. Dr. med. A. Pfennig
  - Frau Dipl.-Psych Dr. M.-C. Dekoj
  - Frau Dipl.-Psych Dr. K. Hoff
  - Doktorandin P. Arazm
  - Frau PD Dr. med. K. Weidner
  - Herr Prof. Dr. M. Rüdiger
  - Herr Dr. C. Schaefer
  - Frau Prof. A. Rohde
- 
- an alle Patientinnen, die mir Ihr Vertrauen schenken, Mut beweisen und somit Verantwortung für sich und ihre Kinder übernehmen!