

## Einfluß von nicht-steroidalen Antiphlogistika auf Schwangerschaftsausgang und Fehlgeburtsrate

Nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID) hemmen die Zyklooxygenase und die Bildung von Prostaglandinen, die in der Schwangerschaft und bei der Geburtseinleitung eine große regulatorische Rolle spielen. Über die Beziehung zwischen der Einnahme solcher Medikamente in der Schwangerschaft und dem Geburtsausgang ist wenig bekannt. Aus diesem Grund untersuchten G.L. Nielsen et al. (Brit. Med. J. [2001, 322, 266](#)) aus Aarhus, Dänemark, die Inzidenz von Totgeburten, Frühgeburten, kindlichen Mißbildungen und Fehlgeburten in Abhängigkeit von der Einnahme von NSAID. Erleichtert wurde diese Beobachtungsstudie in einer Region mit etwa 490000 Einwohnern (Nordjütland) durch genaue Datenerhebung hinsichtlich Medikamenteneinnahme und Schwangerschaftsausgängen im Rahmen des Dänischen Nationalen Gesundheitssystems. Da in Dänemark NSAID zu 50% von den Krankenkassen bezahlt werden, werden offenbar wenig NSAID "over the counter" verkauft, so daß die in den Apotheken erfaßten Verschreibungen von NSAID vermutlich repräsentativ für den Gebrauch sind. Die Schwangerschaftsausgänge bei ca. 3500 Frauen, die in irgendeiner Phase der Schwangerschaft NSAID eingenommen hatten, wurden mit denen von ca. 17000 Frauen verglichen, die solche Medikamente nicht eingenommen hatten. Die Frauen waren im Durchschnitt etwa 28 Jahre alt. Frauen, die NSAID eingenommen hatten, waren deutlich häufiger Raucher (ca. 40%) als solche, die NSAID nicht eingenommen hatten (ca. 28%). Die Odds Ratios (OR) für angeborene kindliche Fehlbildungen, niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburten waren für Frauen, die NSAID eingenommen hatten: 1,27 bzw. 0,79 bzw. 1,05 (nicht signifikant).

In einer Fall-Kontroll-Studie von ca. 4300 Frauen mit Fehlgeburten und ca. 30000 Frauen mit Lebendgeburten ergab sich allerdings ein deutlich erhöhtes Fehlgeburtsrisiko (OR: 6,99; Vertrauensintervall 2,7-17,7), wenn NSAID in der letzten Woche vor der Fehlgeburt eingenommen worden waren, und eine OR von 2,69 (Vertrauensintervall 1,8-4,9), wenn NSAID 7-9 Wochen vor der Fehlgeburt eingenommen worden waren.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß die Einnahme von NSAID in der Frühschwangerschaft, auch in kleinen Dosen, das Risiko von Fehlgeburten erhöht. Allerdings ist nicht auszuschließen, daß bei einem Teil der Frauen die Einnahme der NSAID wegen Leibschmerzen erfolgte, die bereits Symptom eines Spontanaborts waren. Nach Mitteilung der Autoren ist dies – bei insgesamt sehr dürftiger Publikationslage zu diesem Thema – die erste Studie, aus der ein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko im Zusammenhang mit der Einnahme von NSAID in der Frühschwangerschaft hervorgeht.

**Fazit:** Die vorliegende Beobachtungs- und Fall-Kontroll-Studie spricht für ein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko bei Einnahme von NSAID in der Frühschwangerschaft. Die Einnahme von NSAID im 2. oder 3. Trimenon der Schwangerschaft scheint nicht mit erhöhten Raten von Frühgeburt oder

Totgeburt assoziiert zu sein.