

# Medikamentöse Glaukomtherapie in Schwangerschaft, Stillzeit und bei Kindern

A. Herr

Universitätsaugenklinik Aachen

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. P. Walter

- Prävalenz eines primären Glaukoms in der Altersklasse um 20. Lebensjahr liegt bei ca. 0,25%  
(Verdopplung des Prozentsatzes etwa alle 10 Lebensjahre)
- Erniedrigung des IOD in der SS:
  - Steigerung des uveoskleralen Abflusses durch Änderung des Hormonspiegels
  - Senkung des episkleralen Venendruckes
  - geringe syst. metab. Azidose mit konsekutiver Senkung der Kammerwasserproduktion

# Potentielle Risiken für Fetus oder Säugling

- Blastopathien: (bis 18. SS-Tag)
  - Alles-oder-nichts-Gesetz
- Embryopathien: (3. – 7. SSW)
- Fetopathien: (von 8. SSW bis Geburt)
- Postpartal: Toxizität abhängig von Konzentration der Noxe in der Muttermilch  
Achtung: höhere Plasmakonzentrationen durch unreife Enzyme und geringeres Plasmavolumen möglich!!

# Studienlage

- Keine sichere Studienlage, daher keine Leitlinien!!
- Erfahrungen aus Fallberichten und tierexperimentellen Studien
- Immer: **Therapie nur, wenn der potentielle Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für den Fetus oder Säugling rechtfertigt** (European Glaukoma Society)

# Rote Liste

## Gravidität:

<b>Gr 1</b>	Umfangreiche Anwendung am Menschen und Tierversuche: kein Hinweis auf embryotoxische/teratogene Wirkung	Pindolol (GlaukoStulln®; $\beta$ -Blocker)
<b>Gr 2</b>	Umfangreiche Anwendung am Menschen: kein V.a. embryotoxische/teratogene Wirkung	
<b>Gr 3</b>	Umfangreiche Anwendung am Menschen: kein V.a. embryotoxische/teratogene Wirkung; Tierversuch: Hinweis auf embryotoxische/teratogene Wirkung	
<b>Gr 4</b>	Keine ausreichenden Erfahrungen über Anwendung beim Menschen; Tierversuch: kein Hinweis auf embryotoxische/teratogene Wirkung	Levobunolol (Vistagan®, $\beta$ -Blocker) Carteolol (Arteoptic®, $\beta$ -Blocker)
<b>Gr 5</b>	Keine ausreichenden Erfahrungen über Anwendung beim Menschen	Timolol (z.B. TimoEDO®; $\beta$ -Blocker) Betaxolol (Betoptima®; $\beta$ -Blocker) Pilocarpin ( z.B. Pilomann®; cholin. Agonist) Bimatoprost (Lumigan®; PA) Mannitol

# Rote Liste

<b>Gr 6</b>	Keine ausreichenden Erfahrungen über Anwendung beim Menschen; Tierversuch: Hinweis auf embryotoxische/teratogene Wirkung	Dorzolamid (Trusopt®; CAH) Brinzolamid (Azopt®; CAH) Latanoprost (Xalatan®; PA) Travoprost (Travatan®; PA) Apraclonidin (Iopidine®; $\alpha 1/\alpha 2$ -Agonist) Tafluprost (Taflotan®; PA)
<b>Gr 7</b>	Embryotoxisches/teratogenes Risiko bei Menschen (1. Trimenon)	
<b>Gr 8</b>	Fetotoxisches Risiko bei Menschen (2. und 3. Trimenon)	Metipranolol (Betamann®; $\beta$ -Blocker)
<b>Gr 9</b>	Risiko perinataler Komplikationen oder Schädigungen beim Menschen	
<b>Gr 10</b>	Risiko unerwünschter Wirkungen auf die Frucht beim Menschen	
<b>Gr 11</b>	Risiko mutagener/karzinogener Wirkung	

keine Gruppenangabe: Brimonidin, Clonidin, Carbachol, Acetazolamid

# Rote Liste

## Laktation:

<b>La 1</b>	Nicht bekannt, ob Substanz in Milch übergeht	Levobunolol (Vistagan®; $\beta$ -Blocker) Apraclonidin (Iopidine®; $\alpha 1/\alpha 2$ -Agonist) Pilocarpin (Pilomann®; cholinерger Agonist) Brinzolamid (Azopt®; CAH) Dorzolamid (Trusopt®; CAH) Bimatoprost (Lumigan®; PA)
<b>La 2</b>	Substanz geht in Milch über; bisher keine Schädigung des Säuglings bekannt	Pindolol (GlaukoStulln®; $\beta$ -Blocker) Travoprost (Travatan®; PA) Latanoprost (Xalatan®; PA) Tafluprost (Taflotan®; PA)
<b>La 3</b>	Substanz geht in Muttermilch über; abhängig von Dosis, Art der Anwendung, Dauer der Medikation kann das Befinden des Säuglings vorübergehend beeinträchtigt werden	
<b>La 4</b>	Substanz geht in Milch über, abhängig von Dosis, Art der Anwendung, Dauer der Medikation kann ernsthafte Schädigung des Säuglings eintreten	Timolol (z.B. TimoEDO®; $\beta$ -Blocker)
<b>La 5</b>	Substanz führt zur Verminderung der Milchproduktion	

Keine Gruppenangabe: Carteolol, Betaxolol, Mannitol, Metipranolol, Brimonidin, Clonidin, Carbachol, Acetazolamid

# Topische Antiglaukomatosa

# Adrenerge Antagonisten ( $\beta$ -Blocker)

Timolol (Einführung 1978 – viel Erfahrung)

- Halbwertszeit beim Feten bis zu 4-6 mal länger! → Anreicherung!
- KI im 1. Trimenon wg. möglicher Herzschädigung
- geht in Milch über
- Stillperiode und Kleinkinder: Gefahr der Atemstörung, Bradykardie

# Adrenerge Antagonisten ( $\beta$ -Blocker)

- **Metipranolol** (Betamann<sup>®</sup>): Teratogenität mit ausgeprägten Missbildungen im Tierversuch nachgewiesen: **strenge Kontraindikation** in der Schwangerschaft

# Cholinerge Agonisten (Miotika)

- Pilocarpin: Topische Anwendung scheint unbedenklich in SS und Stillzeit
- aber: nach syst. Therapie der Mütter in der SS (Myasthenie): transiente Muskelschwäche, neonatale Hyperthermie, gesteigerte Vigilanz
- Kinder: Kopfschmerz, Übelkeit, Akkommodationsspasmus, Myopisierung, Hyperhidrosis

# Sympathomimetika

## (adrenerge Agonisten)

- Clonidin ( $\alpha_2$ -Agonist; Isoglaucan<sup>®</sup>, Clonid-Ophtal<sup>®</sup>): **kontraindiziert**; plazentagängig, Sekretion in Muttermilch → doppelte Plasmakonzentration!
- Apraclonidin ( $\alpha_1$ - $\alpha_2$ -Agonist; Iopidine<sup>®</sup>): starke NW bei Kindern auf ZNS bekannt, bisher kein Hinweis auf Fruchtschäden oder NW in Stillperiode

# Sympathomimetika (adrenerge Agonisten)

- **Brimonidin** ( $\alpha_2$ -Agonist; Alphagan<sup>®</sup>): bisher keine Fallbeschreibung in der SS,  
**Säuglinge und Kinder: schwere NW**  
(motorische Verlangsamung, Hypothermie, Hypotonie, Bradykardie, Somnolenz, komatöse Zustände)  
→ **kontraindiziert**

# Karboanhydrasehemmer

- Dorzolamid (Trusopt<sup>®</sup>):  
keine Hinweise zu NW nach lokaler Applikation in SS, aber: relativ höhere Plasmakonzentration bei Neugeborenen könnten renale Azidose auslösen
- Kinder: Absinken des CO<sub>2</sub>-Partialdruckes, komatöse Vigilanz, metabolische Azidose
- Tierversuch: fetotoxisch bei 80facher Dosierung (nicht bei 15facher Dosierung)

# Prostaglandin-Analoga

- 2004 (De Santis): retrospektive Auswertung von 10 Fällen einer Latanoprosttherapie bei Schwangeren im 1. Trimenon: kein erhöhtes Risiko
- Bimatoprost (Lumigan<sup>®</sup>), Latanoprost (Xalatan<sup>®</sup>), Travoprost (Travatan<sup>®</sup>) scheinen in SS und Stillzeit unbedenklich zu sein
- Kinder: bisher keine schweren NW bekannt

# Systemische Antiglaukomatosa

# Karboanhydrasehemmer

- 35 Jahre: syst. Anwendung als Diuretika
- Starke embryonale Schädigungen (Teratombildung, **metabolische Azidose**, Elektrolytverschiebungen), Verminderte Plazentadurchblutung
- Hemmung der Laktation
- **Kontraindikation bei Schwangeren und in Stillzeit**
- Kinder: ggf. 5-15mg/kg KG/d in 3 Dosen

# Osmotika

- Mannitol (Osmofundin<sup>®</sup>):  
Aborte nach Mannitolgabe beim Menschen beschrieben,  
schwere Elektrolytverschiebungen bei Embryo und Säugling
- Tierversuch: maternal verabreichtes Mannitol führt zu Einblutung in Extremitäten beim Fötus
- **Kontraindikation**

# Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

- Kompression der Canaliculi lacrimales für etwa 3 Minuten nach Applikation der AT
- Applikation der AT erst nach dem Stillen oder mind. 120 Minuten vor dem Stillen (Dosismaximum in Muttermilch nach 30 – 120 Minuten)

# Übersicht Schwangerschaft

Präparate	Schwangerschaft
β-Blocker	<p>KI im 1. Trimenon (Herzschädigung)            Metopranolol: strenge KI (ausgeprägte Missbildungen im Tierversuch)            Ausnahme: Timolol, Pindolol?</p>
Pilocarpin	Keine Schädigung bekannt
Adrenergika	Nicht empfohlen (Uteruskontraktion, Uterusdurchblutung verringert, evtl. ZNS-NW)
CAH lokal	Kein Hinweis auf NW
PA	Kein Hinweis auf NW, fetotox. in hoher Dosierung (Tierversuch)
Syst. CAH / Osmotika	KI (metab. Azidose, embryonale Schädigung, Elektrolytversch.)

# Empfehlung Schwangerschaft

- Laut „[www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)“
- Erste Wahl: Timolol wg. langen Erfahrungen (evtl. besser Pindolol?)
- Lokale CAH (wenn: Dorzolamid wg. längsten Erfahrungen)
- Falls PA notwendig: Latanoprost (meiste Erfahrungen, bisher keine teratogenen Effekte beobachtet worden)

# Übersicht Stillzeit

Präparate	Stillzeit
β-Blocker	Nicht empfohlen (Apnoephasen, Cheyne-Stokes-Atmung, Bradykardie, Asthmaattacken)
Pilocarpin	Keine Schädigung bekannt
Adrenergika	KI (starke NW auf ZNS bei Kindern, teilweise doppelte Plasmakonzentration in Milch wg. Sekretion)
CAH lokal	kontraindiziert
PA	Kein Hinweis auf NW
Syst. CAH / Osmotika	kontraindiziert

# Empfehlung Stillzeit

- Im Zweifelsfall: Abstillen
- Falls Lokalthherapie notwendig: Pindolol  
(aber: Rücksprache mit Kinderarzt:  
Herzfehler o.ä.)
- Auch möglich: Latanoprost, Travoprost  
(Prostaglandinanaloga)

# Empfehlung Kinder

- $\beta$ -Blocker: mit niedriger Dosierung (0,1%),  
cave: NW durch Anreicherung
- CAH: nicht beim Kleinkind, sonst mit  
Vorsicht lokal möglich
- PA: viele non-responder
- Systemische CAH: eher nicht beim  
Kleinkind

Vielen Dank