



## **Das Fachinstitut in Hamburg**

Rothenbaumchaussee 47

20148 Hamburg

Telefon +49 (0) 40 / 449 779

Internet: [www.HollandDorider.de](http://www.HollandDorider.de)

email: [Info@HollandDorider.de](mailto:Info@HollandDorider.de)

### **Artikel:**

Schwangerschaftsbedingte Veränderungen am Auge

### **Autor:**

F. Mackensen, F. W. Paulus, R. Max, T. Ness

### **veröffentlicht:**

Deutsches Ärzteblatt  
Jg. 111, Heft 33–34, 18. August 2014

### **unsere Kurzinformation:**

Übersichtsarbeit bezüglich der Veränderungen am Auge während der Schwangerschaft und Informationen über die Möglichkeiten der Medikamentengabe.

### **unsere Stichworte zu diesem Artikel im Infocenter:**

- Schwangerschaft

# Schwangerschaftsbedingte Veränderungen am Auge

Friederike Mackensen, Wolfgang E. Paulus, Regina Max, Thomas Ness

## ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Schwangerschaftsbedingte Veränderungen am Auge sind meistens harmlos. So verändert sich bei 14 % der Schwangeren die Brillenstärke, es gibt aber auch durch Hypertension bedingte Netzhautveränderungen, die auf eine Präeklampsie hinweisen können. In einigen Fällen besteht Unsicherheit bei der Gabe von Ophthalmologika oder bei der Wahl des Geburtsmodus.

**Methode:** Selektive Literaturrecherche in Medline unter Bezug auf nationale und internationale Leitlinien, Empfehlungen für Medikamente wurden den Datenbanken Embrytox und Reprotox sowie der Roten Liste und Food and Drug Administration (FDA) entnommen.

**Ergebnisse:** Etwa 40–100 % der Schwangeren mit erhöhtem Blutdruck haben Netzhautgefäßveränderungen, die mit der Schwere der Eklampsie beziehungsweise Präeklampsie korrelieren. Diabetikerinnen müssen vor und während der Schwangerschaft augenärztlich untersucht werden. Bei vorbestehenden moderaten Netzhautveränderungen verschlechtert sich der Befund bei 55 % der Patientinnen. Während der Schwangerschaft und Stillzeit können Augenerkrankungen in der Regel mit den auch sonst indizierten Medikamenten therapiert werden, wobei die Evidenz für die Sicherheit der Interventionen auf Fallserien basiert, und die Therapie erfolgt meist im Off-Label-Gebrauch. Ein erleichterter Geburtsmodus bei vorbestehenden Augenerkrankungen ist nicht erforderlich.

**Schlussfolgerungen:** Schwangeren und Stillenden können die meisten augenärztlichen Untersuchungen und Therapien angeboten werden. Empfehlungen zur Medikamentengabe sollten aktuell unter [embryotox.de](http://embryotox.de) oder [reprotox.de](http://reprotox.de) überprüft werden.

### ► Zitierweise

Mackensen F, Paulus WE, Max R, Ness T: Ocular changes during pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 567–76. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0567

**S**ehstörungen und andere Veränderungen am Auge während einer Schwangerschaft sind selten, betreffen höchstens 15 % und sind in aller Regel harmlos, dennoch sind sie Anlass für Besorgnis bei den Betroffenen sowie bei den behandelnden Nicht-Ophthalmologen. Auch bei vorbestehenden Augenerkrankungen machen sich die Betroffenen meist schon vor einer Schwangerschaft Gedanken, wie sich diese auf die Augenerkrankung und ihre Therapie, beziehungsweise die Therapie auf das ungeborene Kind auswirken wird.

Epidemiologische Untersuchungen über die Häufigkeit von Augenveränderungen während der Schwangerschaft gibt es wenige, vornehmlich für die Retinopathien (1), und Refraktionsänderungen (2). Fast alle Schwangeren haben diskrete Veränderungen der Netzhautgefäße (e1), aber deutlich sichtbare Veränderungen treten nur bei entsprechend erhöhtem Blutdruck und Prä-/Eklampsie auf. Tränenfilm- und Brillenstärke ändern sich bei einem Sechstel der Schwangeren. Dies sind erfahrungsgemäß die häufigen Gründe für Zuweisungen in die Augenambulanz. Weitere häufig gestellte Fragen von Patientinnen, wie von behandelnden Ärzten, beziehen sich auf die Anwendung von Ophthalmika zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken, die Bedeutung vorbestehender Augenerkrankungen während einer Schwangerschaft, sowie den Einfluss des Geburtsmodus. Hierzu wollen wir auf die Literatur und eigene Erfahrung gestützt Stellung nehmen.

## Methodik

Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche in Medline mit den Suchbegriffen „eye“, „uveitis“, „diabetic retinopathy“ und „pregnancy“. Berücksichtigt wurden Publikationen bis Mai 2014. Das Ergebnis wurde mit den Literaturlisten aus älteren Übersichtsarbeiten abgeglichen. Berücksichtigung fanden die Leitlinie Nr. 20 von 2011 für diabetische Retinopathie des Bundesverbandes für Augenärzte sowie der American Diabetic Association (ADA) von 2013 (3) und des UK National Institute for Health (NICE Guideline Nr. 63 von 2008). Weitere Leitlinien gibt

Interdisziplinäres Universitätszentrum, Universitätsaugenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg: PD Dr. med. Mackensen

Institut für Reproduktionstoxikologie Ravensburg: Dr. med. Paulus

Innere Medizin V, Rheumatologie, Interdisziplinäres Universitätszentrum, Universitätsklinikum Heidelberg: Dr. med. Max

Universitätsaugenklinik Freiburg i. Brsg: PD Dr. med. Ness

## Häufigkeit

**Fast alle Schwangeren haben diskrete Veränderungen der Netzhautgefäße, aber deutlich sichtbare Veränderungen nur bei entsprechend erhöhtem Blutdruck und Prä-/Eklampsie.**

**TABELLE 1**

**Veränderungen am Auge während der Schwangerschaft (adaptiert nach [36]). Sofern es Daten zur Häufigkeit gibt, wurden diese angegeben.**

Struktur	physiologisch/harmlos	pathologisch
<b>Allgemein</b>	<b>Augendrucksenkung</b>	
Lid	Chloasma (5–70 %) (4, e2, e3)	– Ptosis (anekdotisch) (6) – Horner-Syndrom (0,4–2,5 %) (e5) – Fazialisparese (0,045 %) (7)
Bindehaut	Hyposphagma (10 %) (e4)	Gefäßspasmen bei Präeklampsie
Hornhaut	– reduzierte Sensibilität – Krukenberg-Spindel (3 %) (5) – Dickenzunahme (14 %) (2) – Brechkraftänderung – veränderte Tränenzusammensetzung (14 %) (2)	
Linse	Dickenzunahme, Refraktionsänderung (14 %) (2)	
Netzhaut		– Verschlechterung diabetische Retinopathie (je nach Vorbefund bis 55 %) (1) – Gefäßveränderungen bei Präeklampsie (40–100 %) (1, 10, e1) – seröse Amotio (0,005 %) (10) – Chorioretinopathia centralis serosa (0,008 %) (7) – Melanomwachstum
Sehnerv/Sehbahn	Größenzunahme der Hypophyse	– ischämische Optikusneuropathie bei Eklampsie – kortikale Erblindung bei Eklampsie (0,06 %) (12) – Stauungspapille
Orbita		– Wachstum von Hämangiomen – Sinus-cavernosus-Fistel

es nicht. Für die therapeutischen Empfehlungen haben die Autoren die aktuellen Empfehlungen für spezifische Medikamente von Embrytox, Reprotox, Rote Liste und FDA übernommen. Bei Diskrepanzen wurde die Empfehlung des Medikamentes nach dem medizinischen Nutzen bei Visusbedrohung der Mutter mit dem geringsten Schädigungspotenzial für das ungeborene Kind gewählt.

**Lernziele**

Der Leser soll nach der Lektüre des Beitrags

- schwangerschaftsbedingte harmlose Veränderungen am Auge von pathologischen unterscheiden können
- wissen, dass Medikamente und Schwangerschaft sowie Stillen bei Augenerkrankungen prinzipiell vereinbar sind.
- Internetadressen kennen, um sich im Einzelfall zu informieren und Schwangere und stillende Patientinnen adäquat beraten zu können.

**Zunahme der Hautpigmentierung**

Bei 90 % der Schwangeren kommt es zu einer Zunahme der Hautpigmentierung, bei 5–70 % als sogenanntes Chloasma, eine reversible vermehrte Pigmentierung der Haut im Gesicht, auf dem Nasenrücken und an den Lidern.

- den Einfluss von Augenerkrankungen auf den Geburtsmodus einschätzen können.

**Physiologische und harmlose Veränderungen des Auges**

An allen Strukturen am und im Auge können Veränderungen während und nach der Schwangerschaft auftreten. Die wichtigsten sind in *Tabelle 1* zusammengestellt. Sofern es Untersuchungen zur Häufigkeit gibt, sind diese Zahlen in der *Tabelle 1* und im Text angegeben.

Bei 90 % der Schwangeren kommt es zu einer Zunahme der Hautpigmentierung (4), bei 5–70 % (4, e2, e3) als sogenanntes Chloasma („mask of pregnancy“), eine reversible vermehrte Pigmentierung der Haut im Gesicht, auf dem Nasenrücken und an den Lidern. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens hängt ab von:

**Augeninnendruck**

Der Augeninnendruck nimmt in der Schwangerschaft durch den hormonellen Einfluss leicht um 2–3 mm Hg ab. Ursache ist eine Abnahme des episkleralen venösen Drucks und ein dadurch verbesserter Kammerwasserabfluss.

- der Aussetzung an Sonnenlicht
- genetischer Prädisposition
- Hauttyp.

Vermutet wurde auch ein Zusammenhang mit Schilddrüsenerkrankungen.

Ähnliche Veränderungen können bei der Einnahme oraler Kontrazeptiva auftreten. Bei 3 % aller Schwangeren findet man eine reversible Pigmentierung der Hornhautrückfläche (Krukenberg-Spindel) (5) ohne Krankheitsrelevanz.

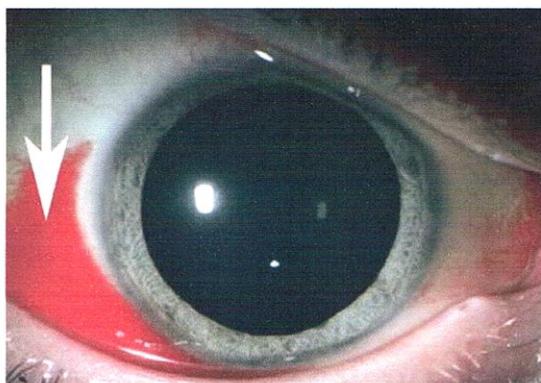
Eine Bindehauteinblutung (Hyposphagma) ist eine harmlose Veränderung, die in der Schwangerschaft und nach dem Gebären bei etwa 10 % auftritt (e4) und außer einer Blutdruckkontrolle keine weiteren Maßnahmen erforderlich macht (Abbildung 1). Für die Patientinnen belastender sind Beschwerden durch eine reduzierte Tränenproduktion. Zusammen mit einer Veränderung der Hornhautkrümmung, der Zunahme der Hornhautdicke, sowie Einstrom von Wasser in die Linse kommt es bei etwa 14 % aller Schwangeren zu Refraktionsschwankungen in den myopen Bereich und zu einer Kontaktlinsenunverträglichkeit (2). Von refraktivchirurgischen Eingriffen sollte daher während und bis ein Jahr nach einer Schwangerschaft abgesehen werden.

Der Augeninnendruck nimmt in der Schwangerschaft durch den hormonellen Einfluss (vor allem durch Progesteron) leicht um 2–3 mm Hg ab. Ursache ist eine Abnahme des episkleralen venösen Drucks und einen dadurch verbesserten Kammerwasserabfluss (5). Physiologische, funduskopisch sichtbare Veränderungen der Netzhaut treten während einer normalen Schwangerschaft nicht auf.

### Pathologische Veränderungen am Auge

In der Literatur wurden einzelne Fälle einer Ptosis beschrieben, durch eine (hormonell bedingte) Schwächung der Verbindung des Lidhebers mit der Lidplatte (6). Diese gutartige Veränderung sollte von einer Okulomotoriusparese (zusätzliche Augenmuskellähmung mit Doppelbildern und Pupillenstörung) abgegrenzt werden, die eine weitere neurologische Abklärung erfordert. Ein reversibles Horner-Syndrom nach Epiduralanästhesie wurde bei 0,4–2,5 % der Entbindungen beschrieben (e5). Auch das Risiko eine passagere Fazialisparese zu entwickeln ist mit 38–45 pro 100 000 Geburten während der Schwangerschaft dreimal höher (7).

Eine Chorioretinopathia centralis serosa ist eine idiopathische, zentrale seröse Netzhautabhebung (Abbildung 2), die mit einer Häufigkeit von 0,008 % (4 von



**Abbildung 1:** Harmlose, sich nach 2–3 Wochen spontan resorbierende Bindehauteinblutung (Hyposphagma, Pfeil), bei circa 11 % vor allem nach Entbindung auftretend

17 000) bei Frauen während einer ansonsten unauffälligen Schwangerschaft vorkommt (8). Als wichtiger Auslöser wird der erhöhte Cortisolspiegel diskutiert. Die Veränderung tritt meist im letzten Trimester auf und bildet sich spontan Wochen bis Monate nach der Entbindung zurück (e6, e7).

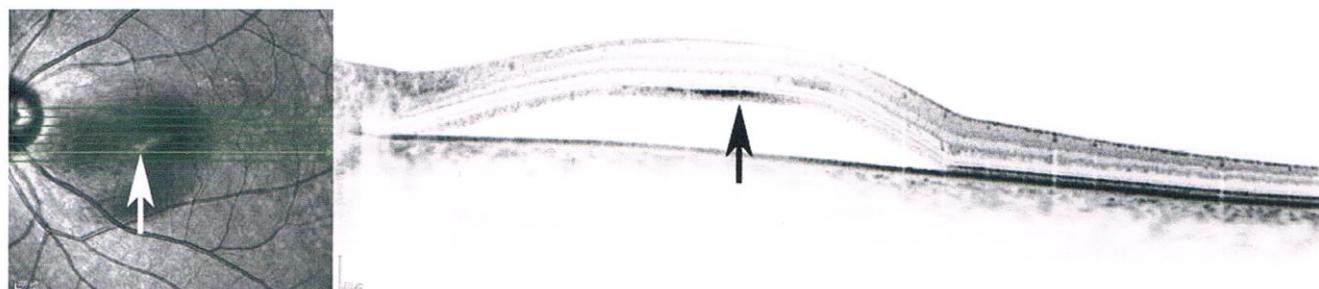
Eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie entsteht bei 5–11 % aller Schwangeren (9), 40–100 % dieser Patientinnen weisen am Auge Zeichen einer hypertensiven Retinopathie auf (10, e1) mit leichten fokalen retinalen Gefäßspasmen über „cotton-wool-spots“ und Blutungen bis hin zu einer Papillenschwellung. Diese Anzeichen sollten Anlass für eine weiterführende Diagnostik und Therapie sein. Symptome beschreiben allerdings nur 25–50 % (verschwommenes Sehen, Photopsien, Gesichtsfeldausfälle) (1). Die retinalen Veränderungen spiegeln die Schwere der Hypertonie wider, bei Prä-/Eklampsie, sind die schwersten Veränderungen bis hin zu einer reversiblen, serösen Netzhautablösung zu sehen (Abbildung 3) (1 in 18 524 Schwangerschaften) (11, e8). Hat das Kind eine ausreichende Reife, sollte bei schwereren vaskulären Veränderungen an der Netzhaut die Entbindung empfohlen werden, um das Sehvermögen der Mutter und das Kind zu schützen. Weitergehende Gefäßveränderungen bei Eklampsie, die zu einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION) oder kortikalen Erblindung führen, sind noch seltener (Zusammenfassung (1, 6, 12). Erfreulicherweise bildet sich eine eklampsiebedingte kortikale Erblindung, ebenso wie die sonstigen Veränderungen,

### Refraktive Chirurgie

Von refraktivchirurgischen Eingriffen sollte während und bis 1 Jahr nach einer Schwangerschaft abgesehen werden.

### Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie

Als Folge einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie finden sich am Auge Zeichen einer hypertensiven Retinopathie.



**Abbildung 2:** Typische optische Kohärenztomographieaufnahme (OCT) eines Patienten mit Chorioretinitis centralis serosa. Es zeigt sich eine Flüssigkeitseinlagerung unter die Netzhautschichten (Pfeil).

in der Regel nach Stunden bis Tagen zurück. Subjektive Sehstörungen verbleiben jedoch im Einzelfall (13).

### Ophthalmika

Die Frühschwangerschaft ist die sensible Phase, in der die Organbildung des Embryos stattfindet. In dieser Schwangerschaftsphase nimmt die Hälfte aller Schwangeren, in Unkenntnis der Schwangerschaft, Medikamente ein.

Es besteht Unsicherheit beim Einsatz von Medikamenten in der Schwangerschaft und Stillzeit. Bei den meisten Präparaten nennt die pharmazeutische Industrie in der Fachinformation eine Kontraindikation oder strenge Indikationsstellung. Analog zur Roten Liste in Deutschland gibt es eine Klassifizierung der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA).

Studien an Schwangeren werden aus ethischen Gründen meist nicht durchgeführt. Die Erkenntnisse über die Sicherheit eines Medikamentes während der Schwangerschaft und Stillzeit stammen daher aus Tierversuchen, die sich nicht uneingeschränkt auf den Menschen übertragen lassen. In manchen Fällen stellen sich die Erkenntnisse über die Sicherheit eines Medikamentes erst Jahre nach der Einführung einer Substanz heraus.

Bei Therapiebeginn sollte bei Patientinnen im zeugungsfähigen Alter der Kinderwunsch angesprochen werden. Gegebenenfalls muss auf eine geeignete Verhütungsmethode oder Therapiealternativen hingewiesen werden. Die systemische Resorption von Augentropfen kann durch Tränenpünktchenokklusion verringert oder auch eine systemische Therapie mit lokalen Maßnahmen überbrückend ersetzt werden.

Beratungszentren für Reproduktionstoxikologie und Pharmakovigilanz beobachten die Sicherheit von Me-

dikamenten während der Schwangerschaft und Stillzeit. In Deutschland sind dies Reprotox ([www.reprotox.de](http://www.reprotox.de)) in Ravensburg und Embryotox ([www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)) in Berlin. Hier können Ärzte und Patientinnen eine von der pharmazeutischen Industrie unabhängige und kostenlose Beratung erhalten.

Die folgenden Hinweise zur Behandlung beruhen auf Empfehlungen der Roten Liste, der FDA sowie den Daten der Pharmakovigilanzzentren und der wissenschaftlichen Literatur. Die Daten in *Tabelle 2* stellen den aktuellen Wissenstand bei Erstellung des Artikels dar und bedürfen einer laufenden Revision, weil sich ständig Informationen ergeben, die die Bewertung eines Medikaments in der Schwangerschaft oder Stillzeit verändern können. Die Evidenz der ausgesprochenen Empfehlung ist III–IV.

Behandlungen in der Schwangerschaft und Stillzeit sind meist off-label use, weil die Zulassung den Zeitraum der Schwangerschaft nicht umfasst. Daher ist die dokumentierte Aufklärung der Patientin wichtig.

### Augenärztliche Diagnostik

Zur Untersuchung des Augenhintergrundes (zum Beispiel bei Verdacht auf eine Netzhautablösung) ist eine Erweiterung der Pupille unumgänglich. Die zur Verfügung stehenden Substanzen (Tropicamid und Phenylophrin-HCL) sind laut Roter Liste gemäß Gruppe 5 kontraindiziert. Gruppe 5 bedeutet, dass keine ausreichenden Erkenntnisse vorliegen, auch keine, die eine Schädigung in der Schwangerschaft annehmen lassen. Die Daten der Pharmakovigilanzzentren weisen keine erhöhten Fehlbildungsraten nach der Gabe zur lokalen Diagnostik auf. Die einmalige Applikation erzielt keine systemisch wirksamen Spiegel, die

### Medikamenteneinnahme

Medikamentengaben zur augenärztlichen Untersuchung oder Therapie sind auch während der Schwangerschaft möglich.

### Diabetische Retinopathie

Das Risiko für eine Verschlechterung der diabetischen Retinopathie während der Schwangerschaft ist abhängig von vorbestehenden Fundusveränderungen.

negativ auf den Fetus wirken könnten. Die FDA führt beide Substanzen unter der Kategorie C: „Der potenzielle Nutzen rechtfertigt die Anwendung trotz vermuteter Risiken“. Beide Substanzen sind nach Ansicht der Autoren in der Schwangerschaft sicher. Zur therapeutischen, länger anhaltenden Pupillenerweiterung werden lokal Scopolamin und Atropin eingesetzt (14).

Die applanatorische Augendruckmessung mit einer Kombination aus Lokalanästhetikum und Fluoreszein ist in der Schwangerschaft unproblematisch. Dies gilt auch für die Anfärbung von Defekten der Hornhautoberfläche mit Fluoreszein (15). Daneben gibt es für die Augendruckmessung alternative Verfahren (zum Beispiel Tonopen, iCare).

Die systemische Gabe von Fluoreszein zur Angiographie ist nicht mit einer Fruchtschädigung verbunden (16, e9, e10). Während der Stillzeit konnte eine relevante Konzentration des Fluoreszeins in der Muttermilch nachgewiesen werden, so dass sich eine Unterbrechung des Stillen bei Kindern, die mit Hilfe der Phototherapie behandelt werden, empfiehlt, um eine in Einzelfällen beschriebene Phototoxizität durch das Fluoreszein zu vermeiden (15, 17, e11).

### Therapie

Mittel der ersten Wahl für die systemische Therapie von bakteriellen Infektionen am Auge sind Betalactam-Antibiotika und bei Unverträglichkeit Makrolide. Lokal wird der Einsatz von Erythromycin, Fluoroquinolonen und Aminoglykosiden empfohlen (18). Eine Bindehautentzündung ist in aller Regel viraler Genese und bedarf keiner antibiotischen Therapie.

Infektionen mit Viren aus der Gruppe der Herpes-Viren können sowohl lokal als auch systemisch mit Virostatika in allen Phasen der Schwangerschaft behandelt werden (19).

### Behandlung von allergischen Reaktionen

Zur Behandlung einer allergischen Konjunktivitis können Mastzellstabilisatoren, Antihistaminika und Steroide lokal in allen Phasen der Schwangerschaft und in der Stillzeit eingesetzt werden (e12, e13).

### Behandlung eines Glaukoms

Aufgrund der geringen Inzidenz eines Glaukoms im gebärfähigen Alter stellt sich die Frage einer Glaukomtherapie selten. Insgesamt besteht kein Konsens für die Therapie eines Glaukoms während der Schwangerschaft.

### Augendruckmessung

Die applanatorische Augendruckmessung mit einer Kombination aus Lokalanästhetikum und Fluoreszein ist in der Schwangerschaft unproblematisch. Dies gilt auch für die Anfärbung von Defekten der Hornhautoberfläche mit Fluoreszein.



**Abbildung 3:** Hypertensive Retinopathie mit Blutungen (weiße gefüllte Pfeile) und Cotton-wool-spots (offener Pfeil) sowie Exsudate (schwarze gefüllte Pfeile) bei Eklampsie

gerschaft. Nach der FDA wären nur Sympathomimetika als Kategorie B gelistet, die Pharmakovigilanzzentren empfehlen Betablocker, die Rote Liste führt die Betablocker, Sympathomimetika, Prostaglandinanaloga und die Carboanhydraseinhibitoren in den Gruppen 5 bis 7 als kontraindiziert oder mit enger Indikationsstellung. Ursache hierfür ist die unzureichende Datenlage.

Mittel der ersten Wahl sind aufgrund der langen Erfahrung Betablocker und hier das Timolol. Lokal in zweimal täglicher Dosierung in Schwangerschaft und Stillzeit angewandt, sind die systemischen Nebenwirkungen, insbesondere eine fetale Bradykardie, unwahrscheinlich (20, e14).

Für die Sympathomimetika (Brimonidin, Clonidin, Dipivefrin) liegen keine Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Die lokale Anwendung am Auge kann zu systemischen Nebenwirkungen führen (Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Herz-Kreislauf-Beschwerden), daher sollten sie nur bei Fehlen von Alternativen in der Schwangerschaft eingesetzt werden.

Bei den geringen systemischen Wirkstoffkonzentrationen der topischen Carboanhydraseinhibitoren sind keine negativen Effekte in der Schwangerschaft zu erwarten und bislang auch nicht berichtet worden. Das systemisch applizierte Acetazolamid verursacht im Tierversuch am Nager Extremitätenfehlbildungen. Diese wurden bei wenigen dokumentierten Schwangerschaften beim Menschen nicht beobachtet. Daher ist der Ein-

### Sympathomimetika

Die lokale Anwendung am Auge kann zu systemischen Nebenwirkungen führen (Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Herz-Kreislauf-Beschwerden), daher sollten sie nur bei Fehlen von Alternativen in der Schwangerschaft eingesetzt werden.

TABELLE 2

**Empfehlungen zu Medikamentengabe in der Schwangerschaft (Stand 12/2013)\***

a) Lokale Medikamente (überarbeitet nach [18], Evidenzgrad III–IV)			
keine Bedenken	nur geringe Bedenken	Einsatz nicht empfehlenswert, nur bei Ausschöpfung aller anderer Alternativen	Einsatz vermeiden
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tropicamid</li> <li>– Atropin</li> <li>– Scopolamin</li> <li>– Lokalanästhetika</li> <li>– Betablocker (vor allem Timolol)</li> <li>– Aciclovir</li> <li>– Erythromycin</li> <li>– Ofloxacin</li> <li>– Aminoglykoside</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kortikosteroide (vor allem Prednisolon)</li> <li>– Brimonidin</li> <li>– Brinzolamid</li> <li>– Dorzolamid</li> <li>– Ganciclovir</li> <li>– Phenylephrin</li> <li>– Prostaglandinanaloga (meisten Daten für Latanoprost)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pilocarpin</li> </ul>	
b) systemische Medikamente (überarbeitet nach [18] Evidenzgrad III–IV)			
keine Bedenken	nur geringe Bedenken	Einsatz nicht empfehlenswert, nur bei Ausschöpfung aller anderer Alternativen	Einsatz vermeiden
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Erythromycin</li> <li>– Fluoreszein</li> <li>– Aciclovir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kortikosteroide (vor allem Prednisolon)</li> <li>– Diclofenac</li> <li>– Ibuprofen (vor der 28. SSW, aber nicht als Dauertherapie)</li> <li>– Ganciclovir</li> <li>– Ciclosporin</li> <li>– Azathioprin</li> <li>– TNF-alpha-Antagonisten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Acetazolamid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Methotrexat</li> <li>– Cyclophosphamid</li> <li>– Leflunomid</li> <li>– Mycophenolat Mofetil</li> </ul>

\*Die Empfehlungen können sich ändern, daher bitte überprüfen! Hierzu eignen sich [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) oder [www.reprotox.de](http://www.reprotox.de). Die Evidenz für die Sicherheit der Gabe während der Schwangerschaft beruht auf Tierversuchen, Fallserien und Datenbanken, nicht auf klinischen Studien und ist daher niedrig mit III–IV zu beziffern.

satz von Acetazolamid bei fehlenden Alternativen gerechtfertigt (21). In der Stillzeit werden geringe Konzentrationen in der Muttermilch erreicht, die nicht zu Effekten beim Kind führen dürften. Im Zweifelsfall werden Elektrolytkontrollen beim Kind empfohlen.

Da Prostaglandine den Uteruston erhöhen und so eine Minderperfusion des Feten verursachen können, sollten sie zurückhaltend eingesetzt werden. Lokal appliziert sind die Konzentrationen gering, und die Substanzen werden schnell abgebaut. Hinweise auf Feto- oder Embryotoxizität liegen bei zurzeit noch wenigen (etwa 50 laut embryotox) beobachteten Schwangerschaften nicht vor.

Der Effekt von Pilocarpin auf die Schwangerschaft beim Menschen ist wenig untersucht. Im Tierversuch beim Nager mit sehr hohen Dosen folgten Skelettfehlbildungen und Totgeburten. Der geringe medizinische Nutzen rechtfertigt den Einsatz nicht.

**Prostaglandine**

Sie erhöhen den Uteruston und können eine Minderperfusion des Feten verursachen, daher sollten sie zurückhaltend eingesetzt werden. Lokal appliziert sind die Konzentrationen gering, und die Substanzen werden schnell abgebaut.

Alternativ zu einer medikamentösen Augendrucksenkung kann die Zeit der Schwangerschaft durch eine Lasertrabekuloplastik überbrückt werden. Im Vorfeld kann eine filtrierende Operation erfolgen.

**Behandlung von Schmerzen**

Lokalanästhetika wie Tetracain-Augentropfen lassen sich zur Oberflächenbetäubung ohne Bedenken anwenden. Systemisch können bei leichten bis mittelschweren Schmerzen Paracetamol und Ibuprofen gegeben werden. Ibuprofen und andere nichtsteroidale Antiphlogistika sollten nicht nach der 28. Schwangerschaftswoche eingenommen werden, weil sie zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus Botalli führen können. Paracetamol (bis 2 g/d) und Ibuprofen (bis 1,6 g/d) dürfen in der Stillzeit eingesetzt werden.

**Behandlung von Schmerzen**

Lokalanästhetika wie Tetracain-Augentropfen lassen sich zur Oberflächenbetäubung ohne Bedenken anwenden.

### Behandlung von Entzündungen

Zur Behandlung der Uveitis oder nach Hornhauttransplantation sind bei entsprechender medizinischer Notwendigkeit Glukokortikoide, Ciclosporin A (22, e15), Azathioprin (23, 24, e15), Interferone (25–28, e16) sowie TNF-alpha-Antagonisten (23, 29, e17) mit nur geringen Bedenken in der Schwangerschaft und Stillzeit einsetzbar, während von der Verwendung von Mykophenolmofetil/-säure, Methotrexat, Leflunomid, Cyclophosphamid abgeraten wird. Bei diesen Substanzen liegen Berichte über ein gesichertes embryotoxisches und fetotoxisches Potenzial vor (23, 30, 31, e18).

Prednison und Prednisolon werden nur zu 10–20 % diaplazentär übertragen. Bei Dexamethason geschieht dies zu 100 %. Daher sind Prednison/Prednisolon lokal oder systemisch bei Behandlung der Mutter die Substanzen der Wahl. In der Frühschwangerschaft gibt es widersprüchliche Beobachtungen zur Entstehung von orofazialen Spaltbildungen (e19, 32). Daher werden in der 9. bis 12. SSW niedrige Dosen unter 15 mg/Tag angestrebt.

### Behandlung von Gefäßneubildungen

Mittlerweile ist die Injektion von VEGF-Inhibitoren in den Glaskörperraum aus der Behandlung vaskulärer retinaler Erkrankungen nicht mehr wegzudenken. Für die Verwendung in der Schwangerschaft existieren Einzelfallberichte. Es wird sowohl über unkomplizierte Schwangerschaftsverläufe als auch über Aborte berichtet (e20–e22). Die Anwendung von VEGF-Inhibitoren in der Schwangerschaft sollte eine individuelle Entscheidung nach Aufklärung und unter sorgfältiger Überwachung der Schwangerschaft im Einzelfall bleiben, weil es theoretische Überlegungen aus dem Wirkmechanismus heraus gibt, die gegen einen Einsatz in der Schwangerschaft sprechen. Der nicht plazentagängige Vollantikörper Bevacizumab ist hier dem Fab Fragment Ranibizumab vorzuziehen.

### Ausgewählte Augenerkrankungen

Eine Schwangerschaft beeinflusst insbesondere entzündliche Erkrankungen des Augeninneren (Uveitis) und den Verlauf der diabetischen Retinopathie. Diese Augenerkrankungen treten auch im gebärfähigen Alter auf und werden daher herausgehoben.

#### Diabetische Retinopathie

Von den schwangeren Frauen sind etwa 2–5 % bereits vor der Konzeption an Diabetes erkrankt (NICE-Guideline). Eine Schwangerschaft ist vor allem bei Typ-1-Diabetikerinnen ein unabhängiger Risikofaktor für eine Ver-

schlechterung einer diabetischen Retinopathie (1). Ein reiner Schwangerschaftsdiabetes führt hingegen kein Risiko für eine diabetische Retinopathie mit sich (33).

Weitere Risikofaktoren sind:

- Dauer des Diabetes
- bereits regelmäßig notwendige Blutzuckerkontrollen vor der Schwangerschaft
- zu hoher Blutdruck
- Grad der vorbestehenden retinalen Veränderungen (mit dem höchsten Einfluss).

Sowohl eine große Übersichtsarbeit als auch die „Diabetes in Early Pregnancy Study“ konnten bei Schwangeren, die zu Beginn oder vor der Schwangerschaft keine bis leichte nicht proliferative Fundusveränderungen zeigten, nur bei 10–20 % eine geringe Verschlechterung der Retinopathie nachweisen. Bei moderater nichtproliferativer Retinopathie vor der Schwangerschaft verschlechterten sich 55 % während der Schwangerschaft, ein Drittel davon mit Gefäßproliferationen (34, 35).

Hieraus leiten sich Empfehlungen für die Augenuntersuchungen ab. Es sollte eine Fundusuntersuchung vor der Schwangerschaft, dann einmal in jedem Trimester stattfinden (NICE-Guideline 63, BVA Leitlinie Nr. 20). Für die Hochrisikogruppe der gemäßigten bis schweren nicht-proliferativen diabetische Retinopathie sind häufigere Kontrollen, insbesondere in den letzten zwei Trimestern (alle 4 Wochen) und 1 Jahr postpartum empfohlen (Evidenzlevel B, ADA-Empfehlung [3]). Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Gynäkologen, Internisten und Ophthalmologen sollte schon vor einer geplanten Schwangerschaft eingeleitet werden. Die Behandlungsentscheidung (Laser, Vitrektomie) erfolgt zeitnah nach der Diagnose einer diabetischen Retinopathie durch den Ophthalmologen, unabhängig von der Schwangerschaft, aufgrund der okulären Veränderungen (1). Ausnahme ist ein während der Schwangerschaft auftretendes diabetisches Makulaödem, das sich nach der Entbindung zurückbilden kann (36).

Langfristig scheint sich eine Schwangerschaft nicht negativ auf die Prognose der diabetischen Retinopathie auszuwirken (37).

#### Uveitis

Die Diagnose einer Uveitis wird im Mittel im Alter von 39 Jahren gestellt (e23). Somit ist ein Teil der Uveitispatienten im gebärfähigen Alter. Allerdings ist die Uveitis mit einer Inzidenz von 115 von 100 000 in der Bevölkerung selten (e24), nach Erfahrung der Autoren

### Uveitis oder nach Hornhauttransplantation

Bei entsprechender medizinischer Notwendigkeit sind Glukokortikoide, Ciclosporin A, Azathioprin, Interferone sowie TNF-alpha-Antagonisten mit nur geringen Bedenken in der Schwangerschaft und Stillzeit einsetzbar.

### Diabetische Retinopathie

Eine Fundusuntersuchung vor der Schwangerschaft, dann einmal in jedem Trimester. Für die Hochrisikogruppe sind häufigere Kontrollen, insbesondere in den letzten zwei Trimestern (alle 4 Wochen) und 1 Jahr postpartum empfohlen.

ist es aber die zweithäufigste Augenerkrankung zu der Fragen vor oder während einer Schwangerschaft und Stillzeit auftreten. Theoretisch ist eine Besserung einer Autoimmunerkrankung durch erhöhte Cortisolspiegel und andere immunsuppressive Vorgänge während der Schwangerschaft zu erwarten (Übersicht [34]).

Die publizierten Studien zeigen aber eine unveränderte bis erhöhte Schubrate der Uveitis im ersten Trimenon, die im 2. und 3. Trimenon abnimmt und nach der Entbindung wieder ansteigt (38, e25, e26). Prinzipiell ist eine Therapie, sei es lokal mit Augentropfen oder Injektionen an oder in das Auge, aber auch eine systemische Immunsuppression bei Kinderwunsch oder während einer Schwangerschaft möglich. Die Wahl des Medikamentes ist entscheidend.

Infektiöse Uveitisformen, wie mit 7 % (e23) die häufigste posteriore Uveitis, die Toxoplasmose Chorioretinitis, können in der Schwangerschaft reaktivieren. Fallserien konnten weder eine häufigere Reaktivierung noch einen schwereren Verlauf während der Schwangerschaft zeigen (e27–e29). Ophthalmologische Kontrolluntersuchungen können somit in der Schwangerschaft unterbleiben. Kommt es zu einer Reaktivierung der Toxoplasmose-Chorioretinitis, kann bei Bedrohung des zentralen Sehens im ersten Trimenon Spiramycin gegeben werden, ab dem 2. Trimenon Clindamycin oder Sulfadiazin und Pyrimethamin in Kombination mit oralen Steroiden (0,5–1,0 mg/kg/KG). Eine Alternative ist die intravitreale Gabe von Clindamycin und Steroiden (e30, e31). Ein Übertragungsrisiko für den Fetus besteht bei Toxoplasmosereaktivierung nicht, da die Mutter immun ist.

### Geburtsmodus

In den letzten Jahren wird fast jedes dritte Kind per Kaiserschnitt geboren. In einer retrospektiven Analyse von 4 895 Kaiserschnitten im Zeitraum von 2000 bis 2008 wurden 100 Entbindungen (2,04 %) aufgrund einer Augenerkrankung durchgeführt (39). Die Indikation zum Kaiserschnitt erfolgte in dieser Serie häufig infolge einer Myopie (57 %) oder eines Glaukoms (5 %).

Empfehlungen zu einem erleichterten Geburtsmodus bei vorbestehenden Augenerkrankungen sind nicht evidenzbasiert (40). Die häufigsten Anfragen, ob eine Sectio indiziert sei, erfolgen erfahrungsgemäß für Patientinnen mit Glaukom, Myopie, peripheren Netzhautdegenerationen und nach Netzhautablösung. Beim Glaukom sind die Argumente, die ins Feld geführt werden, der erhöhte Augennendruck und eine mögliche Verminderung der okulären Perfusion bei dem durch die Presswehen entstehen-

den Valsalva-Phänomen. Bei Entbindenden fand sich jedoch keine Verminderung der okulären Perfusion (e32), und der Augendruck steigt im Mittel nur um 4 mm Hg bis maximal 12 mm Hg während einer Presswehe an (e33). Diese kurzfristigen Druckschwankungen sind selbst für einen vorgeschädigten Sehnerven unbedenklich. Bei hoher Myopie, Netzhautdegenerationen oder nach Netzhautablösung findet sich in Studien unabhängig von der Refraktion oder vorausgegangenen vitreoretinalen Eingriffen kein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen vaginaler Entbindung und dem Auftreten einer Netzhautablösung oder neuer Netzhautdegenerationen (e34, e35). Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass für keine Augenerkrankung eine Verschlechterung durch eine vaginale Geburt zu befürchten ist. Allein aufgrund vorbestehender Augenerkrankungen besteht keine Indikation zu einer operativen Entbindung.

### Interessenkonflikt

PD Dr. Mackensen erhielt Honorare für Beratertätigkeiten von Merck Serono und wurde für Fortbildungsveranstaltungen honoriert von Heidelberg Engineering.

Dr. Paulus wurde für Fortbildungsseminare honoriert von Pfizer Pharma GmbH. PD Dr. Neß erhielt Honorare für Beratertätigkeiten von Abbvie. Er erhielt Erstattung von Teilnahmegebühren für Kongresse sowie Reise- und Übernachtungskosten von Bayer Health Care. Für Fortbildungsveranstaltungen wurde er honoriert von Abbvie und Novartis. Er bekam Honorare für die Durchführung von klinischen Auftragsstudien von Novartis, Santen, Abbvie, Sanofi, Allergan und pSivida corp.

Dr. Max erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Manuskriptdaten

eingereicht: 22. 1. 2014, revidierte Fassung angenommen: 25. 6. 2014

### LITERATUR

- Errera MH, Kohly RP, da Cruz L: Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol* 2013; 58: 127–42.
- Sharma S RW, Sharma T, Downey G.: Refractive issues in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 186–8.
- American Diabetes A: Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37: 14–80.
- Tunzi M, Gray GR: Common skin conditions during pregnancy. *American Family Physician* 2007; 75: 211–8.
- Weinreb RN, Lu A, Key T: Maternal ocular adaptations during pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1987; 42: 471–83.
- Grant AD, Chung SM: The eye in pregnancy: ophthalmologic and neuro-ophthalmologic changes. *Clin Obstet Gynecol* 2013; 56: 397–412.
- Cohen Y, Lavie O, Granovsky-Grisaru S, Abouafia Y, Diamant YZ: Bell palsy complicating pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 184–8.
- Said-Ahmed K, Moustafa G, Fawzy M: Incidence and natural course of symptomatic central serous chorioretinopathy in pregnant women in a maternity hospital in Kuwait. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012; 19: 273–6.

### Keine Indikation für operative Entbindung

Allein aufgrund vorbestehender Augenerkrankungen besteht keine Indikation zu einer operativen Entbindung.

### Uveitis

Die Schubrate bei Uveitis ist im ersten Trimenon erhöht, im 2. und 3. Trimenon erniedrigt und nimmt nach der Entbindung wieder zu.

9. Kang A, Struben H: Präeklampsie-Screening im 1. und 2. Trimenon. *Therapeutische Umschau* 2008; 65: 663–6.

10. Reddy SC NS, George SRa, Who TS: Fundus changes in pregnancy induced hypertension. *Int J Ophthalmol* 2012; 5: 694–7.

11. Bosco JAS: Spontaneous nontraumatic retinal detachment in pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1961; 82: 208.

12. Achanna S, Monga D, Sivagnanam: Transient blindness in pregnancy induced hypertension. *Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology/AOFOG* 1994; 20: 49–52.

13. Wiegman MJ, de Groot JC, Jansonijs NM, et al.: Long-term visual functioning after eclampsia. *Obstetrics and Gynecology* 2012; 119: 959–66.

14. Heinonen O, Slone D, Shapiro S: Birth defects and drugs in pregnancy: Littleton, MA: Publishing Sciences Group; 1977.

15. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137–50.

16. McEnerney JK, Wong WP, Peyman GA: Evaluation of the teratogenicity of fluorescein sodium. *Am J Ophthalmol* 1977; 84: 847–50.

17. Kearns GL, Williams BJ, Timmons OD: Fluorescein phototoxicity in a premature infant. *The Journal of Pediatrics* 1985; 107: 796–8.

18. Ness T, Paulus W: Ophthalmika während Schwangerschaft und Stillzeit. *Ophthalmologie* 2011; 109: 221–8.

19. Pasternak B, Hviid A: Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. *JAMA* 2010; 304: 859–66.

20. Wagenvoort AM, van Vugt JM, Sobotka M, van Geijn HP: Topical timolol therapy in pregnancy: is it safe for the fetus? *Teratology* 1998; 58: 258–62.

21. Lee AG, Pless M, Falardeau J, Capozzoli T, Wall M, Kardon RH: The use of acetazolamide in idiopathic intracranial hypertension during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 855–9.

22. Haugen G, Fauchald P, Sodal G, Halvorsen S, Oldereid N, Moe N: Pregnancy outcome in renal allograft recipients: influence of ciclosporin A. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 39: 25–9.

23. Gisbert JP: Safety of immunomodulators and biologics for the treatment of inflammatory bowel disease during pregnancy and breastfeeding. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 881–95.

24. Chambers C, Koren G, Tutuncu ZN, Johnson D, Jones KL: Are new agents used to treat rheumatoid arthritis safe to take during pregnancy? Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) study. *Can Fam Physician* 2007; 53: 409–12.

25. Amato MP, Portaccio E, Ghezzi A, et al.: Pregnancy and fetal outcomes after interferon-beta exposure in multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 75: 1794–802.

26. Boskovic R, Wide R, Wolpin J, Bauer DJ, Koren G: The reproductive effects of beta interferon therapy in pregnancy: a longitudinal cohort. *Neurology* 2005; 65: 807–11.

27. Sandberg-Wollheim M, Alteri E, Moraga MS, Kornmann G: Pregnancy outcomes in multiple sclerosis following subcutaneous interferon beta-1a therapy. *Mult Scler* 2011; 17: 423–30.

28. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C: Multiple sclerosis, immunomodulators, and pregnancy outcome: a prospective observational study. *Mult Scler* 2009; 15: 1037–42.

29. Verstappen SM, King Y, Watson KD, Symmons DP, Hyrich KL: Anti-TNF therapies and pregnancy: outcome of 130 pregnancies in the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 823–6.

30. Pisoni CN, D’Cruz DP: The safety of mycophenolate mofetil in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2008; 7: 219–22.

31. Martinez Lopez JA, Loza E, Carmona L: Systematic review on the safety of methotrexate in rheumatoid arthritis regarding the reproductive system (fertility, pregnancy, and breastfeeding). *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 678–84.

32. Hviid A, Molgaard-Nielsen D: Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. *CMAJ* 2011; 183: 796–804.

33. Horvat M, Maclean H, Goldberg L, Crock GW: Diabetic retinopathy in pregnancy: a 12-year prospective survey. *British Journal of Ophthalmology* 1980; 64: 398–403.

34. Sunness JS: The pregnant woman’s eye. *Survey of Ophthalmology* 1988; 32: 219–38.

35. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, et al.: Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care* 1995; 18: 631–7.

36. Ness T, Paulus W: Auge und Schwangerschaft. *Ophthalmologie* 2010; 107: 863–72; quiz 73.

37. Verier-Mine O, Chaturvedi N, Webb D, Fuller JH: Is pregnancy a risk factor for microvascular complications? The EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabet Med* 2005; 22: 1503–9.

38. Chiam NP, Hall AJ, Stawell RJ, Busija L, Lim LL: The course of uveitis in pregnancy and postpartum. *Br J Ophthalmol* 2013; 97: 1284–8.

39. Socha MW, Piotrowiak I, Jagielska I, et al.: Retrospective analysis of ocular disorders and frequency of cesarean sections for ocular indications in 2000–2008-our own experience. *Ginekol Pol* 2010; 81: 188–91.

40. Jünemann AG, Sterk N, Rej dak R: Einfluss des Geburtsmodus auf vorbestehende Augenerkrankungen. *Ophthalmologie* 2012; 109: 229–34.

**Anschrift für die Verfasser**

PD Dr. med. Friederike Mackensen  
 Interdisziplinäres Uveitiszentrum, Universitäts-Augenklinik Heidelberg  
 Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg  
 mackensen@uveitiszentrum.de

**Zitierweise**

Mackensen F, Paulus WE, Max R, Ness T: Ocular changes during pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 567–76. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0567



**@** Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:  
[www.aerzteblatt.de/lit3314](http://www.aerzteblatt.de/lit3314) oder über QR-Code

The English version of this article is available online:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

**Weitere Informationen zu cme**

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert.

Die erworbenen Fortbildungspunkte können mit Hilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter [cme.aerzteblatt.de](http://cme.aerzteblatt.de) muss hierfür in der Rubrik „Persönliche Daten“ oder nach der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

**Wichtiger Hinweis**

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: [cme.aerzteblatt.de](http://cme.aerzteblatt.de)

Einsendeschluss ist der 9. 11. 2014. Die Auflösung erfolgt am 10.11. 2014.

Anschließend ist die Teilnahmebestätigung abrufbar. Bei hinterlegter EFN werden die Punkte an die Landesärztekammer automatisch übertragen.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Bearbeitungszeiten der folgenden cme-Einheiten sind:

„Diagnostik und Stufentherapie der Neurodermitis“ (Heft 29–30/2014) bis zum 12. 10. 2014

„Präoperative Risikoevaluation“ (Heft 25/2014) bis zum 14. 9. 2014