

Erhöhtes Fehlgeburtenrisiko unter oralem Fluconazol

Trotz limitierter Datenlage zur Sicherheit von oralem Fluconazol in der Schwangerschaft wird es immer wieder statt der topischen Standardtherapie zur Behandlung von Vaginalkandidosen eingesetzt. Eine dänische Kohortenstudie untersuchte nun das Risiko für Fehl- und Totgeburten unter oraler Fluconazoltherapie während der Schwangerschaft und fand ein signifikant erhöhtes Abortrisiko gegenüber nicht exponierten oder topisch behandelten Schwangeren.

Die Untersuchung umfasste 1 405 663 Schwangerschaften aus nationalen Patientenregistern (Erfassungszeitraum 1997 bis 2013). Für die Datenanalyse verglich man Schwangerschaften mit oraler Fluconazol-Exposition mit jeweils bis zu vier – hinsichtlich mütterlichen Alters, Kalenderjahr und Gestationsalter vergleichbaren – Schwangerschaften ohne Exposition. Zusätzlich wurden die Schwangerschaften bei erkrankten Frauen unter oraler und bei denen unter topischer (intravaginaler) Behandlung mit Azolpräparaten verglichen. Die Verordnungen der oralen Fluconazolpräparate wurden dem nationalen Verordnungsregister entnommen.

Spontanaborte um rund 50% niedriger unter intravaginaler Therapie

Frauen mit oraler Fluconazol-Exposition zwischen der 7. und 22. Schwangerschaftswoche (SSW) hatten gegenüber nicht exponierten Frauen ein um 48% signifikant erhöhtes Risiko für Fehlgeburten (Hazard Ratio; HR: 1,48). 147 von 3315 Frauen mit Exposition versus 564 von 13 246 Frauen ohne Exposition erlitten eine Fehlgeburt. Das Risiko für Totgeburten war bei oraler Fluconazol-Exposition zwischen der 7. SSW und Geburt zwar leicht, jedoch nicht statistisch signifikant erhöht (HR: 1,32): 21 von 5382 exponierten Frauen gegenüber 77 von 21 596 nicht exponierten Frauen erlitten eine Totgeburt. Auch im Vergleich zu topischer Azolbe-

handlung kam es unter oraler Fluconazoltherapie signifikant häufiger zu Spontanaborten (HR: 1,62). 130 versus 118 von jeweils 2823 Schwangeren erlitten eine Fehlgeburt. Das Risiko für Totgeburten war indes nicht erhöht. 20 respektive 22 von jeweils 4301 Schwangerschaften endeten unter oralem respektive topischem Antimykotikum mit einer Totgeburt.

Fazit der Autoren

In dieser Registerstudie war das Fehlgeburtenrisiko bei Schwangeren mit oraler Fluconazol-Exposition signifikant höher als bei nicht exponierten oder topisch behandelten Schwangeren, nicht aber das Risiko für Totgeburten. Ein Kausalzusammenhang sei aber dadurch nicht belegbar, dazu seien weitere Untersuchungen nötig. Bis dahin raten die Autoren weiterhin zu restriktiver Verschreibung von oralem Fluconazol in der Schwangerschaft. ■

acet/hir

Quelle:

Mølgaard-Nielsen D et al.: Association Between Use of Oral Fluconazole During Pregnancy and Risk of Spontaneous Abortion and Stillbirth. JAMA. 2016; 315(1): 58–67.