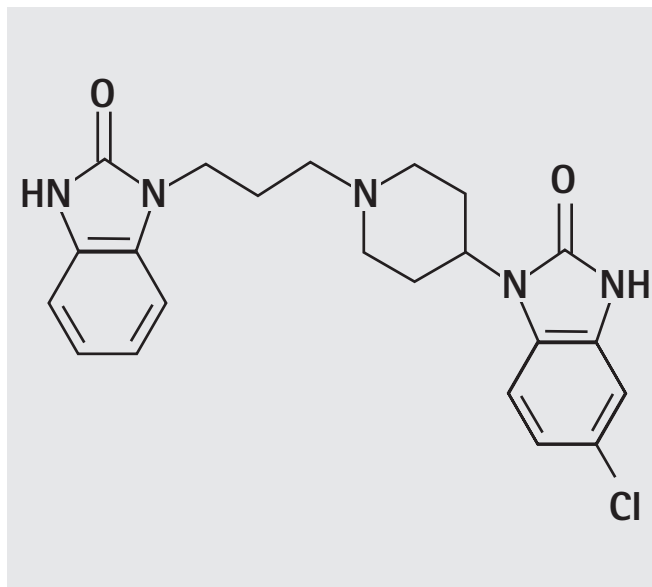


Kontroverse um Domperidon

Dr. med. Franziska Krähenmann, IBCLC, Denise Both, IBCLC

Besonders bei Frühgeburten, die auf der Neonatologie weilen, ist die Milchproduktion bei den (manches Mal auch kranken) Müttern ungenügend. Die stillenden Frauen und die betreuenden Stillberaterinnen und Ärzte hätten gerne ein milchmengensteigerndes Medikament zur Verfügung, das erfolgreich und sicher ist. Dies, nachdem sorgfältig durchgeführte konservative Maßnahmen nicht zum Ziel Steigerung der Milchmenge geführt haben.

Am häufigsten werden in dieser Situation Metoclopramid und Domperidon eingesetzt. Metoclopramid zeigt einen höheren Übertritt durch die Blut-Hirnschranke und hat daher ein Risiko für extrapyramidale Nebenwirkungen.(1) Deshalb wurde Domperidon aufgrund schlechterer Passage durch die Blut-Hirnschranke favorisiert. 1983 wurde Domperidon erstmals im Lancet in dieser Funktion erwähnt, das sind immerhin 34 Jahre der Anwendung und das negative Echo hält sich in Grenzen.(2) In den USA hat Domperidon keine Zulassung für die Verwendung als milchbildungsförderndes Mittel und die FDA sprach 2004 eine entsprechende Warnung aus.(3) Aufgrund von berichteten kardialen Nebenwirkungen schränkte auch die European Medicines Agency 2014 die Anwendung von Domperidon deutlich ein(4), was dazu führte, dass im Rote Hand-Brief vom August 2014(5) ebenfalls vor dem Risiko schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen gewarnt und die Empfehlung ausgesprochen, Domperidon mit der niedrigsten wirksamen Dosis über einen kürzest möglichen Zeitraum einzunehmen und auf die Indikation «Besserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen» zu beschränken. Auch außerhalb Europas wurde und wird der Off-Label-Einsatz zur Steigerung der Milchmenge kritisch betrachtet.



Domperidon hat eine Halbwertszeit im Plasma von sieben Stunden und eine Proteinbindung von 91 - 93%. Seine molare Masse beträgt 426 D, die relative Dosis für das Kind 0,1%, der Milch-Plasma-Quotient liegt bei 0,25 und die orale Bioverfügbarkeit liegt bei 15%. (1,6)

Zu den Nebenwirkungen gehören Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Abdominalkrämpfe und Arrhythmien sowie extrapyramidale Dyskinesien und dystone Reaktionen, dies insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Psychopharmaka.(1)

Da Domperidon die Darmperistaltik angeregt, darf es nicht eingesetzt werden bei mechanischer Darmobstruktion, gastrointestinalen Blutungen und gastrointestinalen Perforationen.

Wirkmechanismus von Domperidon

Dopamin ist bekannterweise der stärkste Prolaktinhemmer. Die milchmengensteigernde Wirkung von Domperidon beruht daher auf dem antidopaminergen Effekt auf so genannte D₂-Rezeptoren der laktotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens.

Nach unserem besten Wissen wurde Domperidon in keinem deutschsprachigen Land in der Funktion als Galaktogogum zugelassen. In letzter Zeit häufen sich Publikationen, die über Herzrhythmusstörungen bei Stillenden berichten. Dies hat dazu geführt, dass verschiedene Artikel zum Thema publiziert wurden.

Einsatz als Galactogogum

In ihrer systematischen Review kommt Paul(7) zu folgenden Schlussfolgerungen:

- In vier randomisierten, placebokontrollierten Studien zeigte sich eine gesteigerte Milchproduktion; allerdings bei relativ kleinen Fallzahlen.
- Die eingesetzte Dosis betrug 30 bis 120 mg/Tag. Da sich bereits bei einer Dosis von 30 bis 40 mg/Tag eine Steigerung der Milchmenge zeigt, ist der Nutzen der hohen Dosis im Vergleich zu den potenziellen Risiken kaum zu rechtfertigen.
- Bei einer mütterlichen Dosis von 30 mg Domperidon pro Tag, würde ein Kind weniger als 0,2 µg/kg täglich aufnehmen, bei einer Milchmenge von 150 ml/kg Körpergewicht und einer Milchkonzentration von Domperidon von 1,2 ng/ml. (In der Cochrane Database zur pharmakologischen Behandlung von Kindern mit gastro-ösophagealem Reflux wird eine deutlich höhere Dosierung angegeben). Domperidon als Galactogogum kommt häufig zur Anwendung bei eher kleinen und leichten Kindern, oftmals Frühgeborenen und kranken Kindern, mit noch deutlich eingeschränkter Stoffwechsellistung. Trotzdem sind kaum Nebenwirkungen beschrieben. Allerdings sind auch hier die Fallzahlen nur klein.

- Unter Domperidon zeigt sich ein möglicherweise erhöhter Prolaktinspiegel in der Milch sowie eine eventuell leicht erhöhte Kalziumkonzentration.
- In den randomisierten Studien wird außer Mundtrockenheit und leichten Bauchkrämpfen von keinen mütterlichen Nebenwirkungen berichtet.
- Abweichend davon berichten Sewell et al.(8) durchaus von ernstzunehmenden kardialen Nebenwirkungen sowie der Möglichkeit, dass auch beim gestillten Kind QT-Verlängerungen nicht absolut ausgeschlossen werden dürfen. Es werden die folgenden Fälle zitiert:
- 32-Jährige Frau mit Palpitationen nach sechsmonatiger Anwendung von Domperidon. Nach Absetzen verschwanden die Palpitationen.
- 46-jährige Patientin mit langanhaltender gastroösophagealer Refluxerkrankung, die mit Dexlansoprazol sowie 2 x 20 mg Domperidon behandelt wurde. Anamnese mit Hypertonie, Magen-Hiatushernie, Kopfschmerzen und Depression. Am 4. Behandlungstag Torsade-de-Pointes-Tachykardie anlässlich eines Stresstests, die nach unerfolgreicher Kardioversion zum Tod führte. Hier muss allerdings angemerkt werden, dass es sich um eine polymorbide Patientin handelte, die zusätzlich noch mehrere andere Medikamente einnahm.
- 34-jährige Patientin 4 x 30 mg Domperidon. Nach vier Tagen Kurzatmigkeit, Palpitationen. Sie zeigte QT-Verlängerung im EKG. Reversible Symptome (verschwanden nach Absetzen).
- 35-jährige Patientin Domperidoneinnahme in unbekannter Höhe. Entwickelte QT-Verlängerung und Synkope zwei Tage nach Einnahme von Azithromycin (ist auch QT-verlängernd).

Schlussfolgerung und Empfehlungen

Aufgrund der weltweiten Einnahme und der relativ seltenen Ereignisse, ist die gefährliche Nebenwirkung der QT-Verlängerung wahrscheinlich glücklicherweise selten. Doch auch, wenn in der Regel davon auszugehen ist, dass es sich bei stillenden Frauen um junge und gesunde Patientinnen handelt, darf dies nicht dazu führen, die potenziellen kardiologischen Risiken zu unterschätzen.

Der Effekt auf die Milchmenge ist aufgrund der zitierten Studien (randomisiert Placebo-kontrolliert) möglicherweise vorhanden, hält sich jedoch in Grenzen. Auch die

Academy of Breastfeeding Medicine kommt in ihrem Protokoll Nr. 9 zu der Schlussfolgerung, dass die Datenlage für den Einsatz pharmazeutischer Mittel zur Milchsteigerung zu schwach ist, um eine allgemeingültige Empfehlung auszusprechen. Vielmehr soll der Einsatz nur ausgewählten Indikationen vorbehalten bleiben.(9) Daher sollten erst alle anderen Möglichkeiten zur Steigerung der Milchmenge versucht werden. Falls ein Behandlungsversuch mit Domperidon gemacht wird, ist es wichtig, eine gute Anamnese mit folgenden Punkten zu erheben:

- Alter (erhöht Komorbiditäten)
- Komorbiditäten, insbesondere Herzrhythmusstörungen erfragen
- Medikamente (insbesondere Medikamente, die den Abbau von Domperidon beeinträchtigen) wie Makrolide (dazu zählen Erythromycin und Azithromycin), Triazole (Pilzmittel), Grapefruitsaft

Außerdem empfehlen wir vor einer Therapie (auch bei fehlender Evidenz) ein EKG durchzuführen, die Frau aufzuklären und idealerweise das Aufklärungsgespräch schriftlich dokumentieren.

Lawrence und Lawrence(10) raten zudem dazu, vor der Verordnung von Domperidon, den Prolaktinspiegel der Frau zu bestimmen. Dabei ist es wichtig sowohl den Basiswert als auch den Wert nach Stimulation zu messen, da nicht der absolute Prolaktinwert, sondern der Anstieg des Prolaktinspiegels im Vergleich zum Ausgangswert wichtig für die Milchproduktion ist.

Quellen:

- 1 Hale TW, Rowe EH: Medications & Mothers' Milk 2017. S. 300ff Springer Publishing 2017
- 2 Hofmeyr GJ, van Iddekinge B. Domperidone and lactation. Lancet. 1983 Mar 19;1(8325):647
- 3 US Food and Drug Administration. FDA warns against women using unapproved drug, domperidone, to increase milk production [FDA Talk Paper]. Rockville (Md): FDA; 2004 June 7.
- 4 European Medicines Agency. Einschränkungen für die Anwendung von Domperidon enthaltenden Arzneimitteln. EMA/465179/2014
- 5 Rote Hand Brief. Domperidon: Neue Empfehlungen zur Minimierung kardialer Risiken. 20.08.2014
- 6 Spielmann, Schaefer. Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. S. 620 Elsevier 2011
- 7 Paul C et al. Use of Domperidone as a Galactagogue Drug: A Systematic Review of the Benefit-Risk Ratio. Journal of Human Lactation Vol 31, Issue 1, pp. 57 - 63
- 8 Sewell CA, et al. Domperidone for Lactation: What Health Care Providers Need to Know. Obstet Gynecol. 2017 Jun;129(6):1054-1058.
- 9 Academy Of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Clinical Protocol #9: Use of galactagogues in initiating or augmenting the rate of maternal milk secretion (First Revision January 2011). Breastfeed Med. 2011 Feb;6(1):41-9. doi: 10.1089/bfm.2011.9998.
- 10 Lawrence RA and Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 8th ed. Elsevier 2015

Sie erreichen damit
Fachpersonal wie

- **Still- und Laktations-beraterinnen**
- **Hebammen**
- **Mütterberaterinnen**
- **Krankenhäuser**

in der Schweiz sowie im angrenzenden deutschsprachigen Ausland.

Das Heft erscheint 3 mal jährlich, im Januar, Mai und September.

Informieren Sie sich unter:

www.stillen.ch/de/fachjournal/mediadaten.

Hier könnte
Ihre Anzeige
stehen!