

Medikamente in der Stillzeit : Verträglichkeit individuell prüfen

Autor(en): **Krähenmann, Franziska / Both, Denise**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Hebamme.ch = Sage-femme.ch = Levatrice.ch = Spendrera.ch**

Band (Jahr): **114 (2016)**

Heft 4

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-949204>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Medikamente in der Stillzeit: Verträglichkeit individuell prüfen

Der Nutzen des Stillens ist heute unbestritten. Da die meisten von der Mutter eingenommenen Substanzen in die Muttermilch gelangen, muss akkurat geprüft werden, welche Medikamente am geeignetsten sind. Gleichzeitig gilt es, die stillende Mutter richtig zu informieren. Normalerweise ist es sinnvoll, das Medikament unmittelbar nach dem Stillen einzunehmen. Im Einzelfall kann auch eine kurze Stillpause mit Verwerfen der Milch eine Option sein.

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

2005: ein gesunder am Termin geborener Knabe nach Vaginalgeburt zeigte am 7. postnatalen Tag leichte Still-schwierigkeiten und Lethargie; am 11. Tag hatte der Knabe das Geburtsgewicht wieder erreicht, und der Kinderarzt fand ihn unauffällig. Zwei Tage später, am 13. postnatalen Tag, war das Kind tot. Die Blutkonzentration von Morphin betrug 70 ng/ml und war damit etwa 35 Mal höher als erwartet.

Was war passiert? Die Mutter hatte gegen die Schmerzen nach Dammverletzung Codein erhalten. Sie wies genetisch eine Variante des Cytochrom P 450 2D6 Allels auf, das dafür verantwortlich war, dass Codein sehr rasch zu Morphin umgewandelt wurde. Dieser Fall wurde 2006 in der Zeitschrift «The Lancet» beschrieben und wird auch bei Embryotox¹ zitiert.

Was sich beim Beraten empfiehlt

Hand aufs Herz: Viele, die an einer Klinik tätig sind, erleben praktisch täglich, dass Frauen nach der Geburt in irgendeiner Form Medikamente erhalten, vor allem gegen Schmerzen. Deshalb stellt sich immer wieder die Frage: «Wie berate ich eine Frau, die in der Stillzeit Medikamente gegen Schmerzen einnimmt?» Die Antwort auf diese Frage kann sehr unterschiedlich ausfallen, z. B.:

- «Ich habe lange auf der Wochenbettstation gearbeitet, da haben fast alle Schmerzmittel verlangt. Ich habe nie Nachteile gesehen.»
- «Dafür gibt es Literatur, schauen Sie nach.»
- «Man sollte in der Stillzeit keine Medikamente einnehmen.»

Diese Antworten taugen für den Alltag wenig, erscheinen nicht fundiert bis arrogant. Generell empfehlenswert für die Beratung sind die beiden folgenden Ansätze:

- «Es empfiehlt sich meist, das Medikament unmittelbar nach dem Stillen einzunehmen, dann verstreicht wieder Zeit bis zum nächsten Stillen, und ein Teil des Medikamentes ist schon ausgeschieden.»
- «Gerne schauen wir zusammen in die Literatur, und ich helfe Ihnen beim Entziffern der Angaben.»

Angaben in Fachtexten richtig interpretieren

Dies führt mitten ins Thema «praxisnahe Beratung». Denn wie sind die Angaben in den Fachtexten zu interpretieren? Als Beispiel das genannte Morphin und die Angaben, die dazu bei Embryotox² zu finden sind: HWZ 1,7 bis 4,5 h, Neugeborene 13,9 h, Proteinbindung 35%, molare Masse 285; relative Dosis 10,7%, M/P-Quotient 1,1–3,6; orale Bioverfügbarkeit 26%. Die Erklärung dazu:

- HWZ steht für Halbwertszeit. Somit ist bei einem Neugeborenen in diesem Fall nach 13,9 Stunden die Hälfte des aufgenommenen Morphins eliminiert. Ideal ist eine kurze Halbwertszeit. Bei langer Halbwertszeit reichert sich die Substanz an, wenn eine neue Dosis eingenommen wird, bevor die erste Dosis eliminiert ist.
- Eine hohe Proteinbindung heisst, dass ein hoher Anteil des Medikamentes an Proteine gebunden und damit nur ein geringer Anteil frei und wirksam und damit wichtig für die Beurteilung der Stillverträglichkeit ist.
- Je geringer die molare Masse (Molekulargewicht), umso höher die Wahrscheinlichkeit, dass eine Substanz in die Zelle eindringt. Ein Molekulargewicht unter 300 wird als kleiner angesehen. Substanzen mit einem Molekulargewicht in diesem Bereich gehen mit grösserer Wahrscheinlichkeit in höherer Konzentration in die Milch über als Substanzen mit höherem Molekulargewicht.
- Die relative Dosis entspricht der Dosis beim Baby, bezogen auf das Körpergewicht in Relation zur Dosis der Mutter (auch auf das Körpergewicht der Mutter bezogen).
- Ein M/P-Quotient (Milch/Plasma-Quotient) über 1 bedeutet, dass die Konzentration in der Muttermilch höher ist als im mütterlichen Plasma.
- Die Angabe zur oralen Bioverfügbarkeit ist hilfreich zur Abschätzung, wie viel von dem Medikament vom Kind absorbiert wird, denn sie gibt an, wie viel der Substanz das Neugeborene über seinen Magen-Darm-Trakt aufnehmen kann. Manche Medikamente müssen intravenös verabreicht werden, da sie über den Magen-Darm-Trakt nicht oder schlecht aufgenommen werden.

¹ www.embryotox.de/codein.html

² www.embryotox.de/morphin.html

Autorinnen



Dr. med. Franziska Krähenmann, IBCLC, Leitende Ärztin am Universitätsspital Zürich, Klinik für Geburtshilfe.
franziska.kraehenmann@usz.ch

Denise Both, IBCLC, Stillberaterin in freier Praxis, Chefredakteurin «Fachjournal für Stillen und Laktation».
Denise.Both@t-online.de

Die Stillverträglichkeit bewerten

Der Übertritt einer Substanz in die Muttermilch ist also abhängig von

- mütterlichem Plasmaspiegel
- Molekulargewicht
- Bioverfügbarkeit
- Proteinbindung.

Eine wesentliche Rolle spielt auch noch die Fettlöslichkeit. Fettlösliche Substanzen gelangen gut ins Gehirn von Mutter und Kind (vergleiche Alkohol), aber auch gut in die Muttermilch. Ausserdem müssen noch andere Faktoren wie z.B. Frühgeburtlichkeit bedacht werden. Frühgeborene bauen Medikamente häufig etwas langsamer ab als Neugeborene mit «reifen» Organen.

Ganz wenige Medikamente werden aktiv in die Milch konzentriert. Trotzdem kann der Medikamentenspiegel in der Muttermilch höher sein als im mütterlichen Plasma. Dies hängt mit dem Unterschied im pH-Wert von Muttermilch und Plasma zusammen. Derjenige von Muttermilch ist niedriger als derjenige von Plasma, Muttermilch ist also «saurer».

So bleibt das Risiko möglichst klein

Mit welchen Massnahmen lässt sich das Risiko für das gestillte Kind minimieren? Wie bereits erwähnt ist es in der Regel sinnvoll, das Medikament unmittelbar nach dem Stillen einzunehmen. Ausserdem sollten die genannten Kriterien zur individuellen Prüfung der Stillverträglichkeit sowie die Fachliteratur (Schaefer et al., 2012; Hale, 2014) herangezogen werden. Da für bewährte und bereits länger verfügbare Präparate in der Regel mehr Informationen zur Verfügung stehen, sind diese neuen Präparate meist vorzuziehen.

Wer berät, steckt im Dilemma, zwischen der rechtlichen Absicherung des Abstillens (was meistens bei den Ärzten der Fall ist) als vermeintlich sicherste Lösung und dem Wunsch bei der Suche nach einer stillverträglichen Medikation behilflich zu sein. Dies jedoch ohne sich in die Nesseln zu setzen. Vor allem auch bei Beratungen per E-Mail-Verkehr sollte an den Haftungsausschluss – heute häufig Disclaimer genannt – gedacht werden. Eine mögliche Antwort kann so lauten: «Keine nachteiligen Wirkungen in der Literatur beschrieben. Gilt als «sicher» in der Stillphase (Lactation Risk Category, Hale 2014, 16. Auflage).»

Ausgewählte Wirkstoffe unter der Lupe

Antibiotika: Viele Stillende wurden mit Penicillinen behandelt (z. B. bei Mastitis). Die Milch wird bei einer Antibiose nicht verworfen, höchstens bei Problemkeimen bei beidseitiger Mastitis. Es handelt sich also um eine Substanz mit hohem Erfahrungswert.

Clindamycin ist wirksam auch gegen Anaerobier und findet manchmal auch Einsatz bei Penicillinresistenzen. Seitens der Pharmakokinetik ist Clindamycin einsetzbar. Unter allen Antibiotikagaben an die Mutter werden beim Kind dünnere Stühle, manchmal Durchfall beobachtet. Vereinzelt gibt es auch Fallberichte von Enteritis beim Kind; ob die Antibiotika ursächlich waren oder die Frühgeburtlichkeit, ist immer schwierig zu beurteilen.

Es ist bekannt, dass nach einer Behandlung mit Antibiotika oft Probleme mit der Pilzkolonisation auftreten. Nicht selten wird dann Fluconazol verabreicht. Wenn man ein Neugeborenes direkt behandelt, dann kommen 6 mg/kg Körpergewicht zum Einsatz; die über die Muttermilch eingenommene Dosis soll 5,7% einer direkt verabreichten Dosis betragen. Infekte mit Anaerobiern werden häufig mit Metronidazol behandelt. Diese Substanz zeigt im Säugling eine lange Halbwertszeit, weshalb in der Literatur häufig empfohlen wird, möglichst eine kurzzeitige Therapie, am besten eine Einzeldosis einzusetzen. Aufgrund der langen Halbwertszeit kann Metronidazol im Säugling kumulieren, was vermieden werden sollte.

Impfungen: Von Interesse dürfte die HPV-Impfung sein. Sie gilt als sicher, so wie Masern, Mumps, Röteln, Diphtherie, Tetanus, Pertussis oder die injizierbare Influenzaimpfung. Ein problematischer Impfstoff ist die Gelbfieberimpfung, da einzelne Fallbeschreibungen einen möglichen Zusammenhang mit Enzephalitis (Hirnentzündung) beim Neugeborenen vermuten lassen. Auch oral verabreichter Polioimpfstoff wird nicht empfohlen.

Antihypertensiva: Nach Einnahme von Betablockern wurden kindliche Bradykardien mit Zyanose beschreiben. Metoprolol bspw. gilt als ein geeigneter Betablocker, ob schon es Mütter gibt, die sogenannte Langsamabbauer sind. Die Substanz muss also sorgfältig ausgewählt werden. Einige haben gelernt, dass ACE-Hemmer beim Stillen verboten sind. Diese Aussage wurde revidiert, da Enalapril z. B. ganz schlecht in die Muttermilch übertritt. Der M/P-Quotient beträgt 0,029–0,14³.

Blutverdünnung: Niedrig dosierte Acetylsalicylpräparate werden als kompatibel mit Stillen beurteilt. Höhere Dosen werden mit Vorsicht eingesetzt, da die gerinnungshemmende Wirkung auf die Plättchen respektiert

³ www.embryotox.de/enalapril.html

werden muss. Nach direkter Verabreichung von Acetylsalicylsäure beim Kind kann ein Reye-Syndrom auftreten, das Hirn- und Leberschädigungen verursachen kann. Über die Muttermilch ist dieses Problem nicht beschrieben.

Alle Heparine haben ein hohes Molekulargewicht und treten deshalb nur in minimalen Spuren in die Milch über. Clopidogrel hat eine sehr lange Halbwertszeit und ist nicht geeignet. Rivaroxaban ist ein Anti-Faktor-X-a-Medikament. Dafür gibt es keine Daten in der Stillzeit. Warfarin gilt dank seiner hohen Proteinbindung als kompatibel mit dem Stillen. Bei der Swiss Society of Neonatology steht im neonet.ch (aus dem Jahre 2003) folgende Richtlinie: «Gestillten Kindern, deren Mütter unter Phenprocoumon (Marcoumar®) stehen, soll wöchentlich 1 mg Konakion® MM oral zugeführt werden. Der kurzen Halbwertszeit wegen ist diese Vorsichtsmassnahme beim Einsatz von Acenocoumarol (Sintrom®) nicht notwendig.» Im neonet.ch ist sicher ein vorsichtiges Vorgehen vorgeschlagen, das zur übrigen Literatur etwas kontrovers steht. Es ist bei Frühgeborenen wichtig, die Gerinnung des Kindes nicht zu beeinträchtigen.

Psychotrope Substanzen: Viele Frauen nehmen Schlaf- und Beruhigungsmittel aus der Klasse der Benzodiazepine, bekannt ist vor allem Diazepam. Die meisten zeigen lange Halbwertszeiten und sollten daher nur kurzfristig eingesetzt werden.

Seit der Einführung der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI) hat die Einnahme von Antidepressiva massiv zugenommen. Sertralin, Paroxetin, Citalopram scheinen bezüglich Pharmakokinetik die geeignetsten Substanzen. Die American Academy of Pediatrics weist zu Recht darauf hin, dass SSRI häufig sehr lange eingenommen werden – im Gegensatz zu anderen Substanzen wie Antibiotika oder Schmerzmittel – und nur wenig Langzeiterfahrungen vorliegen.

Corticosteroide: Sowohl per os, intravenös, inhalativ oder topisch auf der Haut scheint wenig in die Muttermilch zu gelangen.

Schilddrüsenhormone, Thyreostatika: Schilddrüsenhormone dürfen eingenommen werden. Thyreostatika wie Propylthiouracil dürfen eingenommen werden, verlangen aber eine individuelle Beratung.

Drogen: Das Risiko lässt sich erahnen. Vor allem, wenn mehrere Substanzen eingenommen werden, muss leider eher zum Abstillen geraten werden. Einzelne «Ausrutscher» können mit kurzfristigem Verwerfen gelöst werden (siehe Tabelle 1).

Kontrastmittel: Eine häufige Fragestellung ist das Risiko bei Kontrastmitteln (siehe Tabelle 2). Falls eine Einzeldosis einer radioaktiven Substanz verwendet werden muss, kann eventuell vorher ein Milchvorrat angelegt werden, um eine notwendige Stillpause zu überbrücken. Das Risiko, dass das Kind relevante Mengen an nicht radioaktiven Kontrastmitteln aufnimmt, ist aus verschiedenen Gründen klein. Deshalb empfiehlt das American College of Radiology, nicht zu verwerfen.

Tabelle 1

Droge	Milch verwerfen
Kokaine	24 Stunden
Amphetamine, Ecstasy	24 bis 36 Stunden
Barbiturate	Je nach Halbwertszeit (48 Stunden)
Phencyclidine	1 bis 2 Wochen
LSD	48 Stunden
Ethanol	1 Stunde pro kleinem Drink
Heroin	24 Stunden
Marijuana	24 Stunden

Tabelle 2

Kontrastmittel		
Gadopentetate	Dosis	6,5 g
	Milch C max	3,09 mikromol/l
	Klinik	0,023 % der mütterlichen Dosis
	Bioverfügbarkeit	0,8 %
Iohexol	Dosis	0,755 g/kg
	Milch C max	35 mg/l
	Klinik	–
	Bioverfügbarkeit	< 0,1 %
Iopanoinsäure	Dosis	2,77 g
	Milch C max	–
	Klinik	0,08 % der mütterlichen Dosis
	Bioverfügbarkeit	praktisch 0

Quelle: Wambach, K. und Riordan, J. (2014). Breastfeeding and Human Lactation, 5. überarbeitete Auflage.

.....
Literatur

- Schaefer, C. et al. (Hrsg.) (2012) Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Auflage, Elsevier.
Hale, T. (2014) Medications and Mothers' Milk 2014. 16. Auflage, Hale Publishing.