

Anästhesie in der Stillperiode

Medikamententransfer von Anästhetika und Adjuvanzien in die Muttermilch und potenziell unerwünschte pharmakologische Auswirkungen auf den gestillten Säugling

Grundsätzlich hat das Stillen eines Säuglings gegenüber einer Flaschenernährung mit Fertigmilchprodukten zahlreiche Vorteile für Mutter und Kind [2, 14, 18, 19, 21, 25, 37, 38]. So fördert das Stillen die Mutter-Kind-Beziehung, das mütterliche Wohlbefinden und die postpartale Uterusinvolution. Langfristig profitiert die Mutter durch verbesserte puerperale Gewichtsreduktion, Stabilisierung des Knochengewebes, Reduktion der reproduktiven Krebssterblichkeit und durch eine geringere Inzidenz einer Wochenbettdepression zu entwickeln [14]. Für den Säugling bietet das Stillen zahlreiche ernährungsphysiologische, immunologische und psychologische Vorteile [10, 11, 14, 18, 21]. Eiweiße, Fette, Kohlenhydrate, Elektrolyte und Vitamine sind in ihrer Zusammensetzung in der Muttermilch den Säuglingsbedürfnissen optimal angepasst [14, 19, 21, 37]. Zudem bieten in der Muttermilch enthaltene Immunglobuline und andere immunologisch und antiinflammatorisch wirksame Substanzen dem Säugling einen Schutz gegen zahlreiche frühkindliche Infektionskrankheiten [11, 21, 38]. Langfristig senkt Stillen für den Säugling das Atopie- und Allergierisiko sowie die Inzidenz mancher nichtinfektöser Erkrankungen im späteren Lebensalter [10, 14, 21]. Potenzielle Nachteile des Stillens sind eine verstärkte postpartale Gewichtsabnahme, ein verstärkter und prolongierter Neugeborenenikterus, die potenzielle Übertragung

mütterlicher Infektionen und die Belastung mit Schad- und Fremdstoffen wie auch Medikamenten [10, 11, 21, 40].

Trotz zunehmender Kenntnisse über die Exkretion von Medikamenten in die Muttermilch sind die Informationen gerade über viele anästhesierelevante Medikamente weiterhin lückenhaft und widersprüchlich. Nicht selten sieht sich daher der geburtshilflich tätige Anästhesist dem potenziellen Konfliktfeld „Stillen und Anästhesie“ gegenüber. Es gilt die positiven Aspekte und Vorteile des Stillens gegenüber potenziell nachteiligen pharmakologischen Auswirkungen auf den Säugling und auf die Laktation gegeneinander abzuwägen.

In Anbetracht dieser Ungewissheiten und Widersprüche stellen sich für den geburtshilflich tätigen Anästhesisten daher folgende zentrale Fragen:

1. Welche Anästhetika und Adjuvanzien sind unbedenklich und welche sollten vermieden werden?
2. Welche Anästhetika und Adjuvanzien können die Laktation beeinflussen?
3. Welche Anästhetika und Adjuvanzien können den Säugling gefährden?
4. Gibt es aktuelle Empfehlungen zu Stillpausen und zum Abstillen?
5. Welche Anästhesietechnik ist evtl. vorteilhafter?
6. Welche Informationen können der stillenden Patientin bereits im Rah-

men des Aufklärungsgesprächs gegeben werden?

7. Was sollte im Rahmen des perioperativen Managements berücksichtigt werden?

In dieser Übersichtsarbeit erfolgt nach Schilderung pharmakokinetischer Grundlagen des Medikamententransfers in die Muttermilch eine detaillierte Darstellung des aktuellen Wissenstandes zu den gebräuchlichsten Anästhetika und Adjuvanzien in der Stillzeit, um am Ende einige Empfehlungen und Einschränkungen zur „Anästhesie während der Stillperiode“ zusammenfassen zu können.

Pharmakokinetische Grundlagen des Medikamententransfers in die Muttermilch

Durch schwangerschaftsspezifische endokrine und hormonelle Umstellungen kommt es durch ein komplexes Zusammenspiel von Östrogen und Gestagen, somatotropem Hormon (STH) und Prolaktin sowie Progesteron und „human placental lactogen“ (HPL) zur Differenzierung des Brustdrüsenorgans. Durch den abrupten Abfall der plazentaren Hormone nach Ausstoßung der Plazenta kommt die Laktation in Gang, durch das hypophysäre Prolaktin wird die Milchsekretion weiter in Gang gehalten und durch den Saugreiz ausgelöste nervale Impulse mit

Oxytocinsekretion und Kontraktion myoepithelialer Zellen der Brustdrüse wird die Milchsekretion weiter gefördert [36].

Die Zusammensetzung der Milch als Emulsion von Fett in Wasser mit Proteinen in der wässrigen Phase unterscheidet sich zwischen Kolostrum, transitorischer Milch und reifer Muttermilch hinsichtlich Fett- und Proteinanteil. Darüber hinaus unterliegt die Zusammensetzung der Milch großen interindividuellen Schwankungen und verändert sich auch im Laufe eines jeden einzelnen Stillvorganges. Medikamente können sich an die Proteine der Muttermilch binden, sich im Milchfettanteil lösen oder sich frei in der wässrigen Phase befinden [37].

Im Hinblick auf die Medikamentenpassage ist die Wirkdosis einer der Mutter zugeführten Substanz, die schließlich den Säugling erreicht, von einem äußerst komplexen Zusammenhang physikochemischer Substanzeigenschaften und pharmakokinetischer Einflussfaktoren im mütterlichen Organismus, in der Brustdrüse und im Säugling abhängig [23, 34, 40, 41].

In diesem Zusammenhang ist die mütterliche Plasmakonzentration eines Pharmakons abhängig von der Dosis (Einzeldosis, Dauerapplikation), dem Applikationsweg (oral, parenteral, inhalativ), der Applikationsfrequenz (Einmalgabe, repetitive Gaben), dem Ausmaß der Proteinbindung, dem Verteilungsvolumen, dem Metabolismus sowie der Ausscheidung [23, 34, 40, 41].

Zu den physikochemischen Substanzeigenschaften, die das Ausmaß des Überganges in die Muttermilch bestimmen, gehören der pKa-Wert, der Ionisationsgrad, die Hydro- und Lipophilie sowie das Molekulargewicht der Substanz [23, 34, 40, 41].

Zur Kennzeichnung des Zusammenhangs zwischen Milch- und Plasmakonzentration ist die Bildung eines Milch-Plasma-Quotienten (M/P-Quotient) üblich. Dieser beschreibt gewissermaßen den Nettoeffekt der Pharmakokinetik von Mutter und Brustdrüse und ist für die Abschätzung der vom Säugling aufgenommenen Substanzmenge üblich. Der M/P-Quotient verschiedener Substanzen liegt zwischen 0 und 20. Er ist für ein und dieselbe Substanz keine feste Größe, sondern variabel in Abhängigkeit von Milch-pH-

Wert, Milchfettgehalt, Milchproteinanteil, Applikationsweg, Gabe als Einzeldosis oder Dauertherapie und unterscheidet sich zwischen Kolostrum und reifer Muttermilch sowie zu unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb eines Stillvorganges aufgrund unterschiedlicher Zusammensetzung der Muttermilch bezüglich Milchfett- und Proteinanteil [40].

Der isolierte Blick auf diesen M/P-Quotienten und/oder die Muttermilchkonzentration ist allerdings ebenfalls unzureichend, denn für die pharmakologisch-toxikologischen Substanzeigenschaften bleibt letztendlich die kindliche Pharmakokinetik entscheidend. Der alleinige Substanznachweis in der Muttermilch oder auch im kindlichen Plasma bedeutet noch lange keine Gefährdung. Maßgeblich für die kindliche Plasmakonzentration einer Substanz sind die aufgenommene Milchmenge, die orale Bioverfügbarkeit der Substanz sowie die Metabolisierungs- und Ausscheidungskapazität der Substanz im kindlichen Organismus [40].

Die Aufnahme- und Ausscheidungsmechanismen beim Säugling wiederum unterscheiden sich von denen Erwachsener z. T. wesentlich, denn Säuglinge haben einen höheren Magen-pH-Wert, eine andere gastrointestinale Keimflora, eine langsamere Magenentleerung, weniger Gallensalze und Pankreasenzyme, eine geringere Plasmaproteinbindung, eine noch unreife hepatische Metabolisierungs- und renale Ausscheidungsfähigkeit sowie eine noch schwach entwickelte Blut-Hirn-Schranke. Generell gilt: Je unreifer ein Säugling ist, desto anfälliger reagiert er auf toxische Medikamenteneffekte [40].

Der kindliche Plasmaspiegel als entscheidende Kenngröße für eine potenzielle Gefährdung des Säuglings ist für die wenigsten Substanzen bisher bestimmt worden. Üblicherweise muss man sich mit einer Abschätzung begnügen, die sich aus dem Produkt von durchschnittlich aufgenommener Milchmenge eines Säuglings (5-mal 30 ml entsprechend 150 ml/kg KG) multipliziert mit dem maximal erreichbaren mütterlichen Plasmaspiegel (C_{max}) und dem M/P-Quotienten (M/P-Ratio) ergibt. Nach dieser Kalkulation errechnet sich die während einer Milchmahlzeit aufgenommene kindliche Dosis wie folgt:

$Dosis (mg/kg KG) = C_{max} \cdot M/P\text{-Ratio} \cdot 0,03 \text{ l/kg KG}$. Diese kindlich aufgenommene Dosis wiederum kann mit einer therapeutischen Erwachsenenendosis oder Kleinkinddosis verglichen und die Relation in Prozent ausgedrückt werden [40].

Oft lässt sich trotz aller Kalkulationen und theoretischer Kenntnisse nicht mit Sicherheit entscheiden, ob ein bestimmtes, über die Muttermilch von der Mutter zum Säugling übergetretenes Medikament für den Säugling risikolos oder schädlich ist, denn die in der Literatur gemachten Angaben sind unvollständig und widersprüchlich, viele neue Medikamente bis heute noch nicht ausreichend untersucht und etliche Warnhinweise das Resultat einzelner unzureichend dokumentierter Kasuistiken. Die pharmazeutischen Hersteller raten darüber hinaus in Fachinformationen und der „Roten Liste“ von einer Anwendung der meisten Medikamente in Schwangerschaft und Stillzeit aus medikolegalen und haftungsrechtlichen Erwägungen nahezu generell ab [20, 23, 25, 32, 40, 41].

In diesem Zusammenhang existieren für Medikamente, die von stillenden Müttern nicht eingenommen werden sollen, sog. Negativlisten. Bemerkenswerterweise finden Allgemein- und Regionalanästhetika dort so gut wie keine Erwähnung [22, 32].

Aus den geschilderten Gründen erfolgt im Folgenden nach umfangreicher Literaturrecherche eine detaillierte Darstellung des aktuellen Wissensstandes zur Anwendung der meisten klinisch gebräuchlichen Anästhetika und Adjuvantien während der Stillperiode.

Anästhetika

Allgemeinanästhetika

Intravenöse Einleitungshypnotika

Thiopental. Anderson et al. [1] fanden nach einer Induktionsdosis von 5 mg/kg KG Thiopental im Vergleich zur diaplazentaren Passage eine nur vernachlässigbare Thiopentalkonzentrationen in der Muttermilch. Die in der Fachinformation gegebene Empfehlung einer Stillpause von 36 h erscheint in Anbetracht dieser Messergebnisse als unbegründete Vorsichtsmaßnahme.

Tabelle 1

Zusammenfassung der Einleitungshypnotika

Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Thiopental	Einmalgabe zur Narkoseinduktion vermutlich unbedenklich Keine repetitiven Gaben Keine Dauertherapie	Vermutlich unbegründet	[1, 23, 34, 35, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Stillpause für 24 h	Stillpause für 36 h
Etomidate	Einmalgabe zur Narkoseinduktion vermutlich unbedenklich	Stillpause für 4 h	[6, 23, 34, 35, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Substanz geht in die Muttermilch über In Abhängigkeit von Dosis, Art der Anwendung und Dauer der Medikation kann das Befinden des Säuglings vorübergehend beeinträchtigt werden Stillpause für 24 h	Stillpause für 24 h
Propofol	Einmalgabe zur Narkoseinduktion sowie kurzfristige Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie durch kontinuierliche Infusion in klinisch üblicher Dosierung vermutlich unbedenklich	Stillpause für 12 h	[5, 23, 34, 35, 40, 41]	Kontraindikation Substanz geht in die Muttermilch über Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden	Kontraindikation Bisher keine Erfahrungen in Schwangerschaft und Stillzeit
Ketamin	Unklar Fehlende Daten	Unklar Fehlende Daten	[34, 40]	Kontraindikation Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Keine Angaben

Eine sofortige Wiederaufnahme des Stillens nach Einmalapplikation von Thiopental in klinisch üblicher Dosierung erscheint hingegen sicher zu sein [1, 23, 34, 35, 40, 41]. Vorsicht ist bei chronischer Barbituratdauertherapie aufgrund potenzieller Kumulationsgefahr in der Muttermilch geboten. Auch repetitive Barbituratgaben sollten aus diesem Grund unterbleiben [40].

In der „Roten Liste“ gilt für Thiopental eine strenge Indikationsstellung. Eine Stillpause von 24 h wird empfohlen. Die Fachinformation von Thiopental fordert gar eine Stillpause von 36 h nach Anwendung von Thiopental.

Etomidate. Zum Transfer von Etomidate in die Muttermilch findet sich eine nur spärliche Datenlage mit durchaus widersprüchlichen Empfehlungen. In einer Untersuchung von Esener et al. [6] konnte 4 h nach Etomidate-Induktionsdosis von

0,3 mg/kg KG kein Etomidate in der Muttermilch mehr nachgewiesen werden, so dass eine Wiederaufnahme des Stillens 4 h nach Etomidategabe möglich erscheint [6, 23, 34, 35, 40, 41]. Eine empfohlene Stillpause von 24 h in Fachinformation und „Roter Liste“ erscheint angesichts dieser Untersuchungsergebnisse als eine eher übertriebene Sicherheitsempfehlung. Aufgrund unreifer Metabolisierungskapazitäten insbesondere unreifer Neugeborener ist möglicherweise eine bei Langzeitapplikation von Etomidate für Erwachsene bekannte Suppression der Nebennierenrinde (NNR) zu bedenken. Repetitive Gaben wie auch längerfristige Applikationen von Etomidate bei stillenden Müttern unreifer Frühgeborener sollen daher nicht erfolgen.

In Fachinformation und „Roter Liste“ wird für Etomidate eine strenge Indikationsstellung gefordert sowie eine Stillpause von 24 h empfohlen.

Propofol. Dailland et al. [5] untersuchten die Propofolkonzentration nach intravenöser Narkoseinduktion mit 2,5 mg/kg KG und kontinuierlicher Unterhaltung einer kurzfristigen Allgemeinanästhesie mit 5 mg/kg KG/h. Sie fanden 12 h nach total intravenöser Anästhesie (TIVA) mit Propofol eine nur noch vernachlässigbare Konzentration in der Muttermilch, so dass eine Wiederaufnahme des Stillens auch in Anbetracht der nur geringen oralen Bioverfügbarkeit und raschen Metabolisierung von Propofol nach 12 h vertretbar zu sein scheint [5, 23, 34, 35, 40, 41].

Nach Angaben der „Roten Liste“ und der Fachinformation hingegen gilt Propofol in der Stillzeit als kontraindiziert, ohne dass es für eine solche Bewertung des Propofols hinreichende wissenschaftliche Begründungen gibt.

Ketamin. Zum Übertritt von Ketamin in die Muttermilch sind bisher keine Daten

Anaesthesist 2003 · 52:934–946
DOI 10.1007/s00101-003-0571-2
© Springer-Verlag 2003

C. Lang · G. Geldner · H. Wulf

Anästhesie in der Stillperiode. Medikamententransfer von Anästhetika und Adjuvanzien in die Muttermilch und potenziell unerwünschte pharmakologische Auswirkungen auf den gestillten Säugling

Zusammenfassung

Bei Regional- wie auch Allgemeinanästhesien während der Stillperiode stehen das Stillbedürfnis der Mutter und die positiven Aspekte des Stillens für Mutter und Kind den potenziell schädigenden pharmakologischen Auswirkungen auf den Säugling und auf die Laktation gegenüber. Obwohl die Kenntnis über die Exkretion von Medikamenten in die Muttermilch in den letzten Jahren erheblich zugenommen hat, sind die Informationen über die meisten anästhesierelevanten Medikamente weiterhin lückenhaft und widersprüchlich. Oft ist nicht mit ausreichender Sicherheit zu entscheiden, ob eine bestimmte Substanz, die potenziell über die Muttermilch zum Säugling übertritt, für das gestillte Neugeborene unschädlich ist. Zudem besitzen die we-

nigsten Anästhetika und Adjuvanzien eine explizite Zulassung während Schwangerschaft und Stillperiode, und die meisten Hersteller raten aus haftungsrechtlichen Gründen generell von der Anwendung nahezu aller Medikamente während Schwangerschaft und Stillzeit ab. In Kenntnis des pharmakologischen Profils der klinisch gebräuchlichen Allgemein- und Lokalanästhetika ist jedoch zu vermuten, dass bei einmaliger Applikation dieser Substanzen im Rahmen einer Anästhesie während der Stillperiode das weitere Stillen in der unmittelbar postoperativen Periode in den meisten Fällen als unkritisch hinsichtlich unerwünschter pharmakologischer Nebenwirkungen auf den Säugling bewertet werden kann. So ist bei sorgfältiger Auswahl der Anästhetika

eine Allgemein- oder Regionalanästhesie keine Indikation zum Abstillen, und selbst elektive operative Eingriffe in Narkose während der Stillperiode müssen nicht zwingend aufgeschoben werden. Nach einem operativen Eingriff in Allgemein- wie auch Regionalanästhesie während der Stillzeit ist nach aktueller Auffassung kein wissenschaftlich begründbares Zeitintervall zwischen Anästhesie und Stillen einzuhalten, sondern die Mutter kann ihr Neugeborenes dann wieder stillen, sobald sie sich physisch und psychisch dazu wieder in der Lage fühlt.

Schlüsselwörter

Anästhetika · Adjuvanzien · Muttermilch · Stillen · Säugling

Anesthesia in the breast feeding period. Excretion of anesthetic agents and adjuvants into breast milk and potential pharmacological side-effects on the suckling infant

Abstract

Whenever an anesthetic is needed during the breast feeding period, potential pharmacological side-effects imposed on the infant by any kind of anesthetic agent used during both general and regional anesthesia are in contrast to the potential beneficial effects of breast feeding for the infant and the mother. Despite an increasing knowledge and understanding of the mechanisms of excretion of drugs and their metabolites through breast milk, information about most anesthetic drugs are still either inconclusive or contradictory. Often it is impossible to decide whether a certain substance that is potentially excreted through breast milk might be harmless or harmful for the breast-fed infant. In addition

to that only few anesthetic agents and drugs used in conjunction with an anesthetic are officially approved for use during pregnancy and the period of breast feeding and for medico-legal reasons pharmaceutical companies generally advise against the use of any of those drugs during this period. However, based on the knowledge of pharmacological properties of commonly used anesthetic agents it is reasonable to assume that continuing breast feeding in the immediate postoperative period after a single anesthetic can be considered safe for the infant since no adverse effects caused by or secondary to the single use of those drugs can be expected. Provided there is a careful choice of anes-

thetic drugs, there is no need to consider that a single general or regional anesthetic is an indication to stop breast feeding. Even planned elective surgical procedures do not need to be postponed mandatorily. No scientifically based interval between surgery under general or regional anesthesia and resumption of breast feeding can be recommended. Instead current opinion is that breast feeding can be resumed as soon as the mother feels physically and mentally capable to do so.

Keywords

Anesthetic agents · Anesthesia · Breast milk · Breast feeding · Suckling infant

Tabelle 2

Zusammenfassung der Sedativa					
Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Midazolam	Einmalgabe in klinisch üblicher Dosierung vermutlich unbedenklich	Stillpause für 4 h	[23, 27, 34, 35, 40, 41]	Kontraindikation Sedierung, leichte Atemdepression und Trinkschwäche möglich	Stillpause 4 h Keine hohen Dosen Keine langfristige Anwendung
Diazepam	Anwendung bedenklich und nicht empfohlen Akkumulationsgefahr des aktiven Metaboliten Desmethyldiazepam	Ja, keine Angaben zur Dauer einer erforderlichen Stillpause	[7, 23, 31, 34, 35, 40, 41, 44]	Kontraindikation Sedierung, leichte Atemdepression und Trinkschwäche möglich	Kontraindikation
Dikaliumclorazepat	Anwendung bedenklich und nicht empfohlen Akkumulationsgefahr des aktiven Metaboliten Desmethyldiazepam	Ja, keine Angaben zur Dauer einer erforderlichen Stillpause	[23, 39, 40, 41]	Kontraindikation Sedierung, leichte Atemdepression und Trinkschwäche möglich	Kontraindikation

bekannt. Angesichts mangelhafter Kenntnisse sind bezüglich Ketaminanästhesie und Wiederaufnahme des Stillens daher aktuell noch keine Empfehlungen möglich [34, 40].

In Fachinformation und „Roter Liste“ gilt Ketamin aufgrund mangelnder Kenntnisse als kontraindiziert (■ Tabelle 1).

Sedativa

Midazolam. Matheson et al. [27] untersuchten den Midazolamgehalt in der Muttermilch nach einmalig peroraler Gabe von 15 mg Midazolam. Aufgrund ihrer Studienergebnisse scheint eine Einmalapplikation unbedenklich bezüglich früher postoperativer Wiederaufnahme des Stillens zu sein. Nach Empfehlungen der Fachinformation und der Literatur kann das Stillen vermutlich 4 h nach oraler Einmalapplikation von Midazolam, z. B. zu Prämedikationszwecken, in klinisch üblicher Dosierung als sicher angesehen werden [23, 34, 35, 40, 41].

Nach Angaben der „Roten Liste“ gilt Midazolam in der Stillzeit hingegen als kontraindiziert. Nach Empfehlungen der Fachinformation wird eine Stillpause von 4 h gefordert. Vor hoher Dosierung und langfristiger Anwendung wird gewarnt.

Diazepam. Diazepam wird in der Stillzeit allgemein nicht empfohlen [7, 31, 34, 35, 44]. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang dessen aktiver Metabolit Desmethyldiazepam (DDZ) mit sehr langer Halbwertszeit (HWZ) von bis zu 128 h beim Kleinkind. Hieraus resultiert die große Gefahr der Kumulation mit Lethargie, Trinkschwäche, EEG-Auffälligkeiten oder gar Atemdepression. Aus diesem Grund sollte Diazepam in der Stillzeit Müttern nicht verabreicht oder aber Kinder von Müttern unter Diazepam-Medikation nicht gestillt werden [7, 23, 31, 34, 35, 40, 41, 44].

In Fachinformation und „Roter Liste“ gilt Diazepam in der Stillzeit als kontraindiziert.

Dikaliumclorazepat. Gleiches wie für Diazepam gilt auch für Dikaliumclorazepat [39]. So ist auch dieses Benzodiazepin wegen seines aktiven Metaboliten DDZ mit außerordentlich langer HWZ während der Stillzeit nicht empfehlenswert [23, 39, 40, 41].

In Fachinformation und Roter Liste gilt Dikaliumclorazepat während der Stillperiode als kontraindiziert (■ Tabelle 2).

Opiate

Morphin. Morphin wird nach oraler, subkutaner und intramuskulärer Gabe rasch

resorbiert, kann als lipophile Substanz biologische Membranen gut überwinden und in beträchtlichem Ausmaß die Muttermilch erreichen. Bei Erwachsenen ist die orale Bioverfügbarkeit aufgrund ausgeprägtem First-pass-Metabolismus dennoch gering. Beim Säugling hingegen ist aufgrund unreifer hepatischer Konjugationsfähigkeit die Eliminationshalbwertszeit verlängert und daher die Gefahr einer toxischen Akkumulation möglich. Nach aktueller Datenlage erscheinen eine einmalige parenterale Applikation von Morphin sowie dessen epidurale Gabe aufgrund seines raschen Metabolismus mit nur geringem verbleibendem Wirkspiegel im mütterlichen Blut mit einer Stillpause von 2 h vereinbar. Vorsicht ist bei repetitiven Dosen in Form einer patientenkontrollierten Analgesie (PCA) geboten [8, 23, 34, 35, 40, 41].

In Fachinformation und „Roter Liste“ gilt für Morphin eine strenge Indikationsstellung. Nach Einmalapplikation in analgetischer Dosierung ist eine Unterbrechung des Stillens i. Allg. nicht erforderlich.

Fentanyl. Aufgrund der Pharmakokinetik erscheint das postoperative Stillen auch nach einer Einmalapplikation von Fentanyl in analgetischen Konzentrationen unbedenklich möglich zu sein. Bezüglich ei-

Tabelle 3

Zusammenfassung der Opiode

Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Morphin	Einmalige parenterale und epidurale Gabe in klinisch üblicher Dosierung vermutlich unbedenklich Vorsicht bei repetitiven Gaben z. B. als PCA	Stillpause für 2 h	[8, 23, 34, 35, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Substanz geht in die Muttermilch über Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden Bei einmaliger Applikation ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich	Allgemein nicht empfohlen, aber nach Einmalapplikation i.d.R. keine Unterbrechung des Stillens erforderlich
Fentanyl	Einmalige Gabe in klinisch üblicher analgetischer Dosierung vermutlich unbedenklich Vorsicht bei repetitiven Gaben z.B. als PCA	Widersprüchliche Empfehlungen	[23, 24, 26, 34, 35, 40, 41, 42]	Kontraindikation Substanz geht in die Muttermilch über Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden Wiederaufnahme des Stillens erst nach 24 h empfohlen	Stillpause für 24 h
Alfentanil	Einmalige Gabe in klinisch üblicher Dosierung vermutlich unbedenklich	Widersprüchliche Empfehlungen	[9, 23, 34, 40, 41]	Kontraindikation Substanz geht in die Muttermilch über Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden 24 h nach Anwendung nicht stillen	Stillpause für 24 h
Remifentanyl	Keine definitive Aussage bei mangelhafter Datenlage möglich	Keine Angaben	[16, 23, 40, 41]	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht Stillpause für 24 h	Stillpause für 24 h
Sufentanyl	Einmalige epidurale sowie auch parentral intravenöse Gabe in klinisch üblicher analgetisch wirksamer Dosierung vermutlich unbedenklich	Widersprüchliche Empfehlungen	[23, 26, 40, 41]	Kontraindikation Substanz geht in die Muttermilch über Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden Wiederaufnahme des Stillens 24 h nach Anwendung möglich	Keine Angaben
Piritramid	Einmalige Gabe in analgetisch wirksamer Dosierung vermutlich unbedenklich Mangelhafte Datenlage Keine definitiven Empfehlungen	Widersprüchliche Empfehlungen	[40]	Kontraindikation (Ausnahme: zwingende Indikation) Stillen frühestens 24 h nach der letzten Gabe wieder aufnehmen	Nach Einmalapplikation i.d.R. keine Stillpause erforderlich
Pethidin	Einmalige Gabe in analgetisch wirksamer Dosierung vermutlich unbedenklich Keine repetitiven Gaben Gefahr der Akkumulation des aktiven Metaboliten Norpethidin	Widersprüchliche Empfehlungen	[23, 33, 34, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Substanz geht in die Muttermilch über Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden Bei einmaliger Applikation ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich	Nach Einmalapplikation i.d.R. keine Stillpause erforderlich

PCA, „patient controlled analgesia“

Tabelle 4

Zusammenfassung der Muskelrelaxanzien

Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Succinylcholin	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Keine Angaben	Keine Angaben
Rocuronium	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Keine Angaben	Keine Angaben
Vecuronium	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Keine Angaben	Keine Angaben
Pancuronium	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Keine Angaben
Atracurium	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Keine Angaben
Cisatracurium	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Keine Angaben
Mivacurium	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 34, 35, 40, 41]	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Keine Angaben

ner potenziell indizierten Stillpause finden sich widersprüchliche Empfehlungen. Vorsicht ist auch bei Fentanyl mit repetitiven Dosen aufgrund einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit beim Säugling mit Gefahr der Kumulation geboten [23, 24, 26, 34, 35, 40, 41, 42].

Nach Angaben der „Roten Liste“ gilt Fentanyl in der Stillperiode außer bei zwingender Indikation als kontraindiziert. „Rote Liste“ und Fachinformation fordern nach Einmalapplikation in analgetischer Dosierung eine 24-stündige Stillpause.

Alfentanil. Aufgrund relativ kurzer HWZ und hoher Proteinbindung erscheint ein rasches Wiederaufnehmen des Stillens nach Einmalapplikation von Alfentanil in analgetischer Konzentration ebenfalls möglich. Dennoch sind auch hier die Empfehlungen sehr uneinheitlich [9, 23, 34, 40, 41].

Nach Angaben der „Roten Liste“ gilt Alfentanil in der Stillperiode außer bei zwingender Indikation als kontraindiziert. „Rote Liste“ und Fachinformation fordern nach Einmalapplikation in analgetischer Dosierung eine 24-stündige Stillpause.

Remifentanil. Zum Übertritt von Remifentanil in die Muttermilch gibt es bisher

kaum Untersuchungen [16]. Infolge mangelhafter Datenlage ist daher keine definitive Aussage zu Remifentanil und Stillen möglich. Aufgrund seiner ultraschnellen Pharmakokinetik mit hydrolytischer Deaktivierung durch unspezifische Plasmaesterasen auch beim Säugling und Kleinkind ist Remifentanil unter Vorbehalt vermutlich jedoch das geeigneteste Opioid in der Stillzeit [16, 40].

„Rote Liste“ und Fachinformation empfehlen eine Stillpause von 24 h.

Sufentanil. Eine epidurale Gabe von Sufentanil in klinisch üblichen Dosierungen erscheint nach zahlreichen Untersuchungen mit dem Stillen vereinbar [26]. Aussagen zur intravenösen Applikation von Sufentanil in der Stillzeit sind in der Literatur aktuell nicht publiziert. Aufgrund des pharmakokinetischen Profils von Sufentanil kann vermutlich jedoch ähnliches wie für Fentanyl gelten [23, 26, 40, 41].

Nach Angaben der „Roten Liste“ gilt Sufentanil in der Stillperiode außer bei zwingender Indikation als kontraindiziert. Eine 24-stündige Stillpause wird empfohlen. In der Fachinformation finden sich keine Angaben zur Anwendung in der Stillperiode.

Piritramid. Aufgrund mangelhafter Datenlage ist bezüglich Piritramid aktuell keine definitive Aussage bezüglich frühestmöglicher Wiederaufnahme des Stillens möglich. Eine Einmalapplikation in analgetischer Dosis erscheint auch hier möglich [40].

In Fachinformation und „Roter Liste“ gilt Piritramid außer bei zwingender Indikation als kontraindiziert während der Stillperiode. Nach „Roter Liste“ wird eine Stillpause von 24 Stunden empfohlen. Die Fachinformation hält eine Stillpause nach Einmalapplikation in analgetischer Dosierung hingegen für nicht erforderlich.

Pethidin. Nach einmaliger Applikation von Pethidin ist die Aufnahme des Stillens wahrscheinlich ebenfalls unbedenklich [40]. Wiederholte Gaben von Pethidin bergen jedoch das Risiko der Akkumulation seines aktiven Metaboliten Norpethidin und sollten daher unbedingt vermieden werden [33]. Besondere Vorsicht ist bei Frühgeborenen mit zerebraler Unreife aufgrund erhöhter Sensibilität bezüglich atemdepressorischer Opioideneigenschaften sowie potenziell hyperexzitativer und krampfschwellensenkender Eigenschaften von Norpethidin geboten [23, 33, 34, 40, 41].

Tabelle 5

Zusammenfassung der Inhalationsanästhetika

Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Halothan	Vermutlich Unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[3, 23, 40, 41]	Keine Angaben Keine wiederholte Anwendung aufgrund der Gefahr einer Halothan-Hepatitis	Keine Angaben
Enfluran	Vermutlich Unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 40, 41]	Keine Angaben	Keine Angaben
Isofluran	Vermutlich Unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht Stillen nach Narkose unterbrechen, nach Elimination von Isofluran Wiederaufnahme des Stillens möglich	Keine Angaben
Sevofluran	Vermutlich Unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 40, 41]	Strenge Indikationsstellung Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Keine Angaben
Desfluran	Vermutlich Unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 40, 41]	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Muttermilch übergeht	Nicht empfohlen
Stickoxydul	Keine Daten	Keine Daten	[23, 40, 41]	Keine Angaben	Keine Angaben
Xenon	Keine Daten	Keine Daten	[23, 40, 41]	Keine Angaben	Keine Angaben

Tabelle 6

Zusammenfassung der Lokalanästhetika

Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Lidocain	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[30, 40, 41, 45]	Stillpause für 24 h	Stillpause für 24 h
Bupivacain	Vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[4, 13, 23, 30, 40, 41]	Stillpause für 24 h	Stillpause für 24 h
Ropivacain	Keine Empfehlungen bei unzureichender Datenlage	Unklar	[40]	Stillpause für 24 h	Stillpause für 24 h
Prilocain	Keine Empfehlungen bei unzureichender Datenlage	Unklar	[40]	Stillpause für 24 h	Stillpause für 24 h

Nach Angaben der „Roten Liste“ gilt für Pethidin eine strenge Indikationsstellung während der Stillperiode. Nach Einmalapplikation wird eine Unterbrechung des Stillens jedoch für nicht erforderlich erachtet (■ Tabelle 3).

Muskelrelaxanzien

Über den Übertritt von Muskelrelaxanzien in die Muttermilch ist bisher kaum etwas publiziert worden. Die pharmakoki-

netischen Substanzeigenschaften der Muskelrelaxanzien lassen jedoch die Möglichkeit des Übertritts in die Muttermilch in signifikanten Mengen äußerst unwahrscheinlich erscheinen. Succinylcholin und alle klinisch gebräuchlichen nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien sind nämlich quaternäre Ammoniumverbindungen, die bei physiologischem Blut-pH-Wert in ionisierter Form vorliegen und als hydrophile, lipophobe Substanzen bio-

logische Membranen kaum überwinden und gastrointestinal so gut wie nicht resorbiert werden können. Aus diesem Grund dürfte der Einsatz von Muskelrelaxanzien in der Stillperiode als generell unbedenklich eingestuft werden [23, 34, 35, 40, 41].

In Fachinformation und „Roter Liste“ finden sich zur Anwendung von depolarisierenden und nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien während der Stillperiode keine Angaben (■ Tabelle 4).

Tabelle 7

Zusammenfassung der Nichtopioidanalgetika

Medikament	Empfehlungen und Hinweise nach Literaturangaben	Stillpause nach Literaturangaben	Literatur	Rote Liste	Fachinformation
Paracetamol	Vermutlich unbedenklich 1. Wahl	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 29, 40]	Strenge Indikationsstellung Paracetamol geht in die Muttermilch über Es sind bisher keine nachteiligen Folgen für den Säugling beobachtet worden	Keine Stillpause erforderlich
Ibuprofen	Vermutlich unbedenklich 1. Wahl	Vermutlich nicht erforderlich	[23, 40, 43]	Strenge Indikationsstellung Substanz geht in die Muttermilch über Es sind bisher keine nachteiligen Folgen für den Säugling beobachtet worden	Bei kurzfristiger Anwendung keine Stillpause Keine Langzeitanwendung in höheren Dosen
Diclofenac	Gelegentliche analgetisch wirksame Einzelgaben vermutlich unbedenklich	Vermutlich nicht erforderlich	[40]	Strenge Indikationsstellung Substanz geht in die Muttermilch über Es sind bisher keine nachteiligen Folgen für den Säugling beobachtet worden	Nach Möglichkeit Anwendung vermeiden
Indometazin	Nicht empfohlen	Ja, Substanz nicht empfohlen	[22]	Kontraindikation bzw. strenge Indikationsstellung Substanz geht in die Muttermilch über Es sind bisher keine nachteiligen Folgen für den Säugling beobachtet worden	Kontraindikation
Metamizol	Nicht empfohlen	Ja, Substanz nicht empfohlen	[40]	Kontraindikation Die Metaboliten des Metamizol gehen in die Muttermilch über Es liegen keine Erfahrungen über die Auswirkungen beim Säugling vor	Stillpause 48 h
Acetylsalicylsäure	Nicht empfohlen	Ja, Substanz nicht empfohlen	[15, 28, 40]	Strenge Indikationsstellung bei niedriger Dosierung Kontraindikation bei höherer Dosierung	Bei regelmäßiger Gabe in hoher Dosierung Abstillen empfohlen

Volatile Anästhetika

Trotz fehlender Messergebnisse und Literaturberichte über die neueren klinisch gebräuchlichen Inhalationsanästhetika ist davon auszugehen, dass aufgrund des pharmakokinetischen Profils aller Inhalationsanästhetika ein Übergang der Substanz in die Muttermilch nach Allgemein-anästhesie zwar nachweisbar, die vom Säugling letztendlich aufgenommene Menge aber dennoch vernachlässigbar ge-

ring ist. Negative Auswirkungen auf gestillte Säuglinge wurden nach Inhalationsanästhesien infolgedessen bisher auch nicht beobachtet. Eine frühe Wiederaufnahme des Stillens nach Inhalationsanästhesie ist aufgrund dieser Überlegungen und Beobachtungen daher vermutlich unbedenklich möglich [3, 23, 34, 40, 41].

In den Fachinformationen finden sich zur Anwendung der volatilen Anästhetika während der Stillperiode keine Angaben. In

der „Roten Liste“ wird für Iso-, Sevo- und Desfluran eine strenge Indikationsstellung gefordert. Zu Stickoxydul und Xenon finden sich keine Angaben (■ Tabelle 5).

Lokalanästhetika

Als Alternative zur Allgemein-anästhesie bietet sich auch während der Stillperiode in vielen Fällen eine Regionalanästhesie an. In der geburtshilflichen Anästhesie

und Schmerztherapie konnte sogar gezeigt werden, dass unter Epiduralanästhesie entbundene Frauen ihre Säuglinge häufiger und länger stillen als Gebärende ohne Epiduralanästhesie, insbesondere bei Fortführung der rückenmarksnahen Regionalanästhesie mit der kontinuierlichen Epiduralanästhesie zur postoperativen Schmerztherapie. Allerdings muss aber auch bei Lokal- und Regionalanästhesien der potenzielle Übertritt der Lokalanästhetika ins mütterliche Blut und somit in die Muttermilch, insbesondere in höheren Dosierungen, beachtet werden. Nach bisherigen Erkenntnissen ist das sofortige Stillen nach rückenmarksnahen Regionalanästhesien mit Bupivacain wie auch die Gabe von Lidocain in klinisch üblicher Dosierung bedenkenlos möglich [4, 13, 23, 30, 40, 41, 45]. Zu anderen Lokalanästhetika, wie Levobupivacain, Ropivacain und Prilocain, fehlen bisher hinreichende Daten. Allerdings erscheint die Annahme naheliegend, dass diese Aminoamid-Lokalanästhetika ähnlich zu beurteilen sind wie Bupivacain und Lidocain. Da die erreichten Serumspiegel von Lokalanästhetika nach Spinalanästhesie, Plexusblockaden und intravenöser Regionalanästhesie niedriger liegen als nach Epiduralanästhesie sind vermutlich auch diese Verfahren bezüglich des postoperativen Stillens als geeignet anzusehen [40].

In Fachinformation und „Roter Liste“ wird nach der Anwendung von Lokalanästhetika eine Stillpause von 24 h empfohlen (■ Tabelle 6).

Adjuvanzien

Nichtopioidanalgetika

Von den Nichtopioidanalgetika und nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) sind Paracetamol und Ibuprofen die Medikamente der 1. Wahl [23, 28, 29, 40, 41, 43]. Auch Diclofenac in analgetisch wirksamen Einzeldosen erscheint aufgrund seiner Azidität und hohen Plasmaeiweißbindung zulässig [40]. Die Gabe von Indometazin [22] und Metamizol wird hingegen nicht empfohlen [40]. Die Gabe von Acetylsalicylsäure gilt in der Stillperiode aufgrund langer HWZ mit der Gefahr der Akkumulation bei wiederholter Anwendung, der Gefahr des Kernikterus durch Verdrängung von Bilirubin aus der Ei-

weißbindung, der Gefahr von Blutungskomplikationen durch Thrombozytenaggregationshemmung und der Gefahr eines Reye-Syndroms sogar als kontraindiziert [15, 28, 40]. Zur Anwendung von Zyklooxygenase- (Cox-)II-Hemmern in der Stillperiode finden sich bislang keine Literaturberichte.

In Fachinformation und „Roter Liste“ gilt für Paracetamol, Ibuprofen und Diclofenac eine strenge Indikationsstellung. Bei kurzfristiger Anwendung wird keine Stillpause gefordert. Indometazin gilt nach Fachinformation und „Roter Liste“ als kontraindiziert. Auch Metamizol ist nach „Roter Liste“ kontraindiziert. Die Fachinformation hingegen fordert lediglich eine Stillpause von 48 h. Nach „Roter Liste“ gilt für Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung eine strenge Indikationsstellung. Hohe Dosen von Acetylsalicylsäure gelten nach Angaben der „Roten Liste“ und Fachinformation als kontraindiziert und als Indikation zum Abstillen. Cox-II-Inhibitoren gelten nach Fachinformation und „Roter Liste“ als kontraindiziert während Schwangerschaft und Stillperiode (■ Tabelle 7).

Cholinesteraseinhibitoren

Zum Übertritt von Cholinesterasehemmern in die Muttermilch existieren praktisch keine Daten. Da Cholinesterasehemmer, wie Neostigmin und Pyridostigmin, ebenso wie alle gebräuchlichen Muskelrelaxanzien quaternäre Ammoniumverbindungen sind, die bei physiologischem pH-Wert ionisiert vorliegen und biologische Membranen kaum durchdringen können, ist auch deren Übertritt in die Muttermilch wie auch deren gastrointestinale Resorption beim Säugling als vernachlässigbar gering einzuschätzen. Die Antagonisierung einer Restrelaxierung mit Neostigmin und Pyridostigmin erscheint daher auch in der Stillperiode nach den üblichen Indikations- und Kontraindikationskriterien unbedenklich möglich zu sein [12, 34, 40].

Anticholinergika

Auch zum Übertritt von Anticholinergika, wie Atropin, in die Muttermilch finden sich so gut wie keine Daten. Negative Auswirkungen beim Säugling nach Anwendung von Atropin in klinisch üblicher Dosierung sind hingegen bisher nicht bekannt gewor-

den. Allerdings ist bei Säuglingen eine erhöhte ZNS-Empfindlichkeit gegenüber zentralanticholinergen Effekten atropinartiger Medikamente zu beachten. Durch muskarinerge Wirkungen von Atropin kann prinzipiell in klinisch unüblich hoher Dosierung unabhängig von dessen Übertritt in die Muttermilch die Laktation durch Hemmung der Brustdrüsensekretion negativ beeinflusst werden. Eine einmalige Applikation von Atropin in klinisch üblicher Dosierung kann somit als unbedenklich eingestuft werden; von repetitiven Gaben in klinisch unüblicher Dosierung muss hingegen abgeraten werden [34, 40].

Antiemetika

Bei den Antiemetika vom Neuroleptikatyp und bei Paspertin [17] ist aufgrund antidopaminerger Effekte theoretisch eine laktationsfördernde Wirkung durch vermehrte Prolaktinproduktion möglich. Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen und Dyskinesien sind aufgrund erhöhter ZNS-Empfindlichkeit von Säuglingen und Kleinkindern nach Einsatz dieser Substanzgruppen in ausreichend hoher Dosierung nach Übertritt in die Muttermilch denkbar. Aus diesem Grund wird die Durchführung einer Neuroleptanästhesie allgemein nicht empfohlen. Ihre Einmalapplikation zur Aspirationsprophylaxe oder als Antiemetikum gilt bei gegebener Indikation hingegen als unbedenklich bezüglich des postoperativen Stillens [40]. Zur Anwendung von 5-HT₃-Antagonisten in der Stillzeit finden sich bisher keine Literaturangaben.

Antihistaminika

Trotz nachweislichem Transfer der Antihistaminika, wie Cimetidin, Ranitidin oder Famotidin, mit der Muttermilch zum Säugling sind bisher keine nachteiligen Effekte bei gestillten Säuglingen beobachtet oder beschrieben worden. Dennoch wird der Einsatz von Antihistaminika aufgrund potenziell sedierender Effekte nur bei gegebener Indikation empfohlen [40] (■ Tabelle 8).

Tabelle 8

Zusammenfassung der Anästhetika und Adjuvantien in der Stillperiode

Substanzklasse	Unbedenkliche Substanzen	Nichtempfohlene bzw. kontraindizierte Substanzen	Kommentar
Intravenöse Einleitungshypnotika	Thiopental Etomidate Propofol	Ketamin?	Uneinheitliche Empfehlungen zu Stillpausen Propofol nach Fachinformation und „Roter Liste“ kontraindiziert Keine Angaben zu Ketamin
Sedativa	Midazolam	Diazepam Dikaliumclorazepat	Midazolam zu Prämedikationszwecken vermutlich unbedenklich Keine Anwendung von Diazepam und Dikaliumclorazepat aufgrund langer HWZ des aktiven Metaboliten DDZ mit Gefahr der Kumulation, Lethargie, Trinkschwäche, Sedierung, Atemdepression
Opioide	Morphin Fentanyl Alfentanil Remifentanil Sufentanil Piritramid	Pethidin	Einmalapplikation in anlagetischer Dosierung im Allgemeinen unbedenklich Akkumulationsgefahr bei repetitiver Anwendung Akkumulationsgefahr des aktiven Metaboliten Norpethidin
Muskelrelaxanzien	Succinylcholin Rocuronium Vecuronium Pancuronium Atracurium Cisatracurium Mivacurium		Nach theoretisch pharmakokinetischen Überlegungen vermutlich unbedenklich Keine Angaben in Fachinformation und „Roter Liste“
Volatile Anästhetika	Halothan Enfluran Isofluran Sevofluran Desfluran	Xenon? Stickoxydul?	Nach theoretisch pharmakokinetischen Überlegungen und klinischer Erfahrung vermutlich unbedenklich Keine Empfehlungen zu Lachgas und Xenon möglich
Lokalanästhetika	Lidocain Bupivacain		Uneinheitliche Empfehlungen zur Notwendigkeit einer Stillpause Keine Empfehlungen zu Ropivacain und Prilocain möglich
Nichtopioidanalgetika	Paracetamol Ibuprofen Diclofenac	Indometacin Metamizol Acetylsalicylsäure Cox-II-Hemmer?	Paracetamol und Ibuprofen als NSAID 1. Wahl Diclofenac in gelegentlicher Einzeldosis vermutlich unbedenklich Indometazin, Metamizol, ASS und Cox-II-Hemmer kontraindiziert
Anticholinergika	Atropin		Theoretisch lakationshemmende Wirkung durch antimuskarinerge Effekte
Cholinesterasehemmer	Neostigmin Pyridostigmin		Antagonisierung einer neuromuskulären Restblockade nach den üblichen Entscheidungskriterien bedenkenlos möglich
Antiemetika und Neuroleptika		Metoclopramid Dehydrobenzperidol Haloperidol 5-HT ₃ -Antagonisten ?	Theoretisch lakationsfördernde Wirkung durch antidopaminerge Effekte Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen Nur bei gegebener Indikation empfohlen
Antihistaminika	Cimetidin Ranitidin Famotidin		Nur bei gegebener Indikation empfohlen

ASS Acetylsalicylsäure, Cox Zykl oxygenase, DDZ Desmethyl diazepam, HWZ Halbwertszeit, NSAID nichtsteroidale Antiphlogistika

Empfehlungen und Einschränkungen zur anästhesiologischen Vorgehensweise

Unter Berücksichtigung der bisherigen Ausführungen soll im Folgenden eine mögliche anästhesiologische Vorgehensweise dargestellt werden, bei der dem Stillwunsch der Mutter und der Risikominimierung für den Säugling gleichermaßen Rechnung getragen wird.

Präoperative Phase

Bereits im Rahmen der Prämedikationsvisite sollte bei der Anamneseerhebung geklärt werden, ob die Mutter stillt und auch postoperativ weiter stillen möchte. Neben der Anamnese der Mutter sollte auch eine Krankheits- und Medikamentenanamnese des Säuglings eingeholt werden. Der genaue Zeitpunkt der Operation sollte feststehen, um den Zeitraum der Flüssigkeitskarenz hinsichtlich Dehydratation und Milchproduktion so kurz wie möglich zu gestalten und der Mutter präoperativ die Möglichkeit zu geben, kurz vor Operationsbeginn nochmals zu stillen. Ist der Einsatz von Medikamenten, die eine Stillpause erforderlich machen unumgänglich, kann ggf. präoperativ Milch abgepumpt werden, die dem Kind während der postoperativen Stillpause angeboten werden kann. Eine Prämedikation mit Midazolam erscheint nach 4-stündiger Stillpause mit dem postoperativen Stillen unbedenklich vereinbar [23, 34, 35, 40, 41]. Eine Aspirationsprophylaxe mit Paspertin sowie die Gabe von Antiemetika vom Neuroleptiktyp erscheinen hingegen aufgrund potenziell extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen nur bei gegebener Indikation vertretbar [17, 40]. Ebenso soll die Gabe von Antihistaminika aufgrund potenziell sedierender Effekte nur bei gegebener Indikation erfolgen [40].

Intraoperatives Vorgehen

Aus dem Ziel einer möglichst frühzeitigen Wiederaufnahme des Stillens lässt sich die Überlegenheit einer bestimmten Anästhesietechnik nicht ableiten. Sowohl Allgemein- wie auch Regionalanästhesien sind bei entsprechender Substanzwahl

kein obligater Grund zum Abstillen. Grundsätzlich ist Anästhetika mit kurzer Eliminationshalbwertszeit und geringer oraler Bioverfügbarkeit der Vorzug zu geben. Wegen verlängerten Eliminationshalbwertszeiten im Säuglingsalter mit Akkumulationsgefahr der Medikamente sind Einmalgaben generell unkritischer zu bewerten als repetitive Gaben eines Präparates. Um Konzentrationsspitzen zu vermeiden empfiehlt es sich i. Allg. nach Medikamentengabe 1–2 HWZ vor dem Stillen abzuwarten. Zur Induktion einer Allgemeinanästhesie erscheinen Thiopental, Etomidate und auch Propofol in klinisch üblicher Einmaldosis als unbedenklich mit dem frühen postoperativen Stillen vereinbar [1, 5, 6, 23, 34, 35, 40, 41]. Zu Ketamin fehlen hinreichende Daten zur Anwendung in der Stillperiode [34, 40]. Gegenüber dem Einsatz von Opioiden in analgetisch wirksamer Einzelkonzentration bestehen im Allgemeinen keine Bedenken [8, 9, 23, 24, 26, 33, 34, 35, 40, 41, 42,]. Vorsicht ist geboten bei repetitiven Gaben aufgrund potenzieller Kumulationsgefahr [8, 9, 23, 24, 26, 33, 34, 35, 40, 41, 42]. Zur Anwendung von Remifentanyl in der Stillperiode finden sich keine aktuellen Empfehlungen [16, 23, 40, 41]. Der Einsatz sämtlicher Muskelrelaxanzien erscheint aufgrund deren pharmakokinetischer Eigenschaften gefahrlos möglich [23, 34, 35, 40, 41]. Ebenso sind beim Einsatz sämtlicher Inhalationsanästhetika bisher keine unerwünschten pharmakologischen Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen beobachtet worden [3, 23, 34, 40, 41]. Zur Anwendung von Lachgas in der Stillzeit finden sich keine Literaturberichte. Regionalanästhesieverfahren sind, wo immer einsetzbar, generell der Vorzug zu geben. Hierbei sind rückenmarksnahe Regionalanästhesien mit Bupivacain mit oder ohne Opioidzusatz bedenkenlos möglich [4, 13, 23, 30, 40, 41]. Auch Lidocain in klinisch üblicher Konzentration erscheint unproblematisch [30, 40, 41, 45]. Zum Einsatz von Ropivacain und Prilocain in der Stillperiode fehlen aktuelle Daten [40].

Postoperative Phase

In der postoperativen Phase kann ggf. zuvor abgepumpte Milch gefüttert werden,

falls eine Stillpause erforderlich ist. Eventuell ist auch während einer Stillpause ein weiteres Abpumpen der Muttermilch zur Aufrechterhaltung der Laktation erforderlich. Zur Elimination der Medikamente aus der Muttermilch ist hingegen das Abpumpen der Milch nicht förderlich. Zur postoperativen Analgesie empfiehlt es sich, vor Einsatz von Opioiden die analgetische Wirkung der Nichtopioidanalgetika auszunutzen [23, 28, 29, 40, 41, 43]. Für diese Indikation gelten Paracetamol und Ibuprofen während der Stillperiode als Nichtopioidanalgetika der 1. Wahl [23, 28, 29, 40, 41, 43]. Auch Diclofenac in gelegentlicher Einzeldosis erscheint zulässig [40]. Aufgrund möglicher unerwünschter Nebenwirkungen wird dagegen von Acetylsalicylsäure, Indometazin und Metamizol abgeraten [15, 22, 29, 40]. Zum Einsatz von Cox-II-Hemmern gibt es aktuell keine Empfehlungen. Auch zur postoperativen Schmerztherapie sind rückenmarksnahe oder periphere Regionalanästhesieverfahren nützlich und vorteilhaft [40].

Fazit für die Praxis

Das Stillen ist für Mutter und Kind aus zahlreichen ernährungsphysiologischen, immunologischen und psychologischen Gründen äußerst vorteilhaft und wertvoll. Aktuell besteht aufgrund dieser Tatsache auch ein hohes primäres Stillbedürfnis in der Bevölkerung mit weiter steigender Tendenz. Daher ist im Rahmen operativer Eingriffe und Anästhesien von Seiten aller Beteiligten generell eine frühzeitige postoperative Wiederaufnahme des Stillens anzustreben. Allerdings bleiben auch in heutiger Zeit die Kenntnisse über die Passage von Anästhetika in die Muttermilch sowie die Kenntnisse über unerwünschte Wirkungen beim Säugling weiterhin lückenhaft, widersprüchlich und unzureichend. Prinzipiell können nahezu alle Medikamente in die Muttermilch übertreten, meist jedoch nur in solch geringen Mengen, dass ein postoperatives Stillen frühzeitig wieder möglich erscheint. Allgemein- und Regionalanästhesien sind daher prinzipiell kein obligater Grund abzustillen. Selbst elektive Eingriffe sind bei sorgfältiger Methoden- und Medikamentenauswahl möglich. Hierbei sind Regionalanästhesien, wo immer einsetzbar, zu bevorzugen. Bezüglich der meisten klinisch gebräuchlichen Anästhetika und Adjuvanzien ist kein

wissenschaftlich begründbares Zeitintervall zwischen Anästhesie und Wiederaufnahme des Stillens definiert. Die Wiederaufnahme des Stillens gilt nach moderner Auffassung postoperativ dann als wieder möglich, wenn sich die Mutter dazu physisch und psychisch wieder in der Lage fühlt.

Korrespondierender Autor

Dr. C. Lang

Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Interdisziplinäres Medizinisches Zentrum, Klinikum der Philipps-Universität Marburg, Baldinger Straße, 35033 Marburg
E-Mail: langc@mail.uni-marburg.de

Danksagung

Für die Übersetzung des Abstracts mit kritischer Durchsicht des Manuskripts gebührt Herrn Goldmann K mein besonderer Dank.

Literatur

- Anderson LW, Qvist T, Hertz J, Mogensen F (1987) Concentration of thiopentone in mature breast milk and colostrum following an induction dose. *Acta Anaesthesiol Scand* 31:30–32
- Bond GM, Holloway AM (1992) Anaesthesia and breastfeeding – The effect on mother and infant. *Intensive Care* 20:426–430
- Coté CJ, Kenepf NB, Reed SB, Strobel GE (1976) Trace concentrations of halothane in human breast milk. *Br J Anaesth* 48:541–543
- Datta S, Camann W, Bader A, Burgh L van der (1995) Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 82:1346–1352
- Dailland P, Cockschoff ID, Lirzin JD et al. (1989) Intravenous propofol during cesarean section: placental transfer, concentrations in breast milk, and neonatal effects. A preliminary study. *Anesthesiology* 71:827–834
- Esener Z, Sarihasan B, Güven H, Üstün E (1992) Thiopentone and etomidate concentrations in maternal and umbilical plasma, and in colostrum. *Br J Anaesth* 69:586–588
- Erkkola R, Kanto J (1972) Diazepam and breast-feeding. *Lancet* 1:1235–1236
- Feilberg VL, Rosenborg D, Broen Christensen C, Mogensen JV (1989) Excretion of morphine in human breast milk. *Acta Anaesthesiol Scand* 33:426–428
- Giesecke AH, Rice LJ, Lipton JM (1985) Alfentanil in colostrum. *Anesthesiology* 63:A284–284
- Golding J, Emmett PM, Rogers IS (1997) Does breast feeding have any impact on non-infectious, non-allergic disorders? *Early Hum Dev* 49 [Suppl]:131–142
- Hanson LA, Hahn-Zoric M, Berndes M et al. (1994) Breast feeding: overview and breast milk immunology. *Acta Paediatr Jpn* 36:557–561
- Hardell LI, Lindström B, Lönnerholm G, Osterman PO (1982) Pyridostigmine in human breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 14:565–567
- Hirose M, Hara Y, Hosokawa T, Tanaka Y (1996) The effect of postoperative analgesia with continuous epidural bupivacaine after cesarean section on the amount of breast feeding and infant weight gain. *Anesth Analg* 82:1166–1169
- Huch R, Bergmann R, Kersting M, Schneider HPG, Schubiger G (1996) Stillen – nur wegen des babyfreundlichen Krankenhauses? *Perinat Med* 1996;8:123–132
- Jamali F, Kesharvarz E (1981) Salicylate in breast milk. *Int J Pharmacol* 8:285–290
- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP (1998) Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 88:1467–1474
- Kaupilla A, Arvela P, Koivisto M, Kivinen S, Ylikorkola O, Pelkonen O (1983) Metrocloramide and breast-feeding: transfer into milk and the newborn. *Eur J Clin Pharmacol* 25:819–823
- Kersting M (2001) Ernährung des gesunden Säuglings. *Monatsschr Kinderheilkd* 149:4–10
- Kersting M, Dulon M (2002) Fakten zum Stillen in Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkd* 150:1196–1201
- Kleinebrecht J, Fränz J, Windorfer A (1990) Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit, 3. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
- Koletzko B (1997) Zur Ernährung des Neugeborenen. *Gynäkologe* 30:34–44
- Lebedevs TH, Wojnar-Horton RE, Yapp P, Roberts MJ, Duscini LJ, Hackett LP, Ilett KF (1991) Excretion of indometacin in breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 32:751–754
- Lee JJ, Rubin A (1993) Breast feeding and anaesthesia. *Anaesthesia* 48:616–625
- Leuschen MP, Wolf LJ, Rayburn WF (1990) Fentanyl excretion in breast milk. *Clin Pharm* 9:336–337
- Lothrop H, Schröder I (2001) Das Stillbuch, 26. Aufl., Kösel, München
- Madej TH, Strunin L (1987) Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. Analgesia and side effects after a single bolus dose during elective cesarean section. *Anaesthesia* 42:1156–1161
- Matheson I, Lunde PK, Bredesen JE (1990) Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects. *Br J Clin Pharmacol* 30:787–793
- Needs CJ, Brooks PM (1985) Antirheumatic medication during lactation. *Br J Rheumatol* 24:291–297
- Notarianni LJ, Oldham HG, Bennett PN (1987) Passage of paracetamol into breast milk and its subsequent metabolism by the neonate. *Br J Clin Pharmacol* 24:63–67
- Ortega D, Vivand X, Lorec AM, Gamarre M, Martin C, Bruguerolle B (1999) Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 43:394–397
- Patrick HJ, Tilstone WJ, Reavey P (1972) Diazepam and breastfeeding. *Lancet* 1:542–543
- Paulus WE, Lauritzen C (2003) Medikamente und Schadstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit. Spitta, Balingen
- Peiker G von, Müller B, Ihn W, Nöschel H (1980) Ausscheidung von Pethidin durch die Muttermilch. *Zentralbl Gynäkol* 102:537–541
- Peter K (1998) Intubationsnarkose und Stillen. *Anaesthesist* 47:81–82
- Peter K (1999) Stillen nach Kaiserschnitt. *Anaesthesist* 48:337
- Peters F (1999) Endokrine Steuerung der Laktation. *Frauenarzt* 7:870–871
- Peters F (2000) Milchbildung und Zusammensetzung der Muttermilch. *Frauenarzt* 2:130–133
- Peters F, Diemer P, Flick-Filliés D (2000) Immunologische Bedeutung der Muttermilch. *Frauenarzt* 3:261–262
- Rey E, Giroux P, d'Athis Ph, Turquais JM, Chavinie J, Olive G (1979) Pharmacokinetics of the placental transfer and distribution of clorazepate and its metabolite nordiazepam in the feto-placental unit and in the neonate. *Eur J Clin Pharmacol* 15:181–185
- Schneider P, Reinhold P (2000) Anästhesie in der Stillzeit. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35:356–374
- Spigset O (1994) Anaesthetic agents and excretion in breast milk. *Acta Anaesthesiol Scand* 38:94–103
- Steer PL, Biddle CJ, Marley WS, Lantz RK, Sulik PL (1992) Concentration of fentanyl in colostrum after an analgesic dose. *Can J Anaesth* 39:231–235
- Townsend RJ, Benedetti TJ, Erickson SH, Cengiz C, Gillespie WR, Gschend J, Albert KS (1984) Excretion of ibuprofen into breast milk. *Am J Obstet Gynecol* 149:184–186
- Wesson DR, Cambe S, Harkey M, Smith DE (1985) Diazepam and desmethyldiazepam in breast milk. *J Psychoact Drugs* 17:55–56
- Zeisler JA, Gaarder TD, Mesquita SA de (1986) Lidocaine excretion in breast milk. *Drug Intell Clin Pharm* 20:691–693