

# Intubationsnarkose und Stillen

## ■ Frage

Patientinnen, die zur Sectio eine Intubationsnarkose erhalten, fragen häufig, ab welchem Zeitpunkt ohne Gefahr für das Neugeborene mit dem Stillen begonnen werden darf. Gibt es hier wissenschaftlich begründete Zeitintervalle, die unbedingt eingehalten werden müssen?

## ■ Antwort

Da in der Literatur nur spärliche Angaben über die Ausscheidung von Anästhetika in die Muttermilch sowie deren enteraler Resorption beim Säugling vorliegen, ist es generell schwierig, mit Sicherheit zu sagen, ob diese Medikamente vom Säugling aufgenommen werden und pharmakologische Effekte haben. Aufgrund der Pharmakologie der einzelnen Substanzen lässt sich jedoch das Risiko von Nebenwirkungen beim Säugling abschätzen.

Die Aufnahme von Medikamenten oder deren Metaboliten über die Muttermilch und die pharmakologische Wirkung beim Neugeborenen ist komplex und von verschiedenen Faktoren abhängig. Hierzu zählen zunächst die Pharmakokinetik der Substanzen bei der Mutter, pharmakokinetische Besonderheiten beim Übertritt in die Muttermilch aber auch die gastrointestinale Resorption sowie die Metabolisierung der Substanzen beim Neugeborenen. Die mütterliche Plasmakonzentration einer Substanz als einer der Determinanten für die Aufnahme in die Muttermilch ist abhängig von Faktoren wie der Dosis, der Art und der Häufigkeit der Applikation, der Plasmaproteinbindung, dem Verteilungsvolumen der Substanz, dem Metabolismus der Substanz sowie ihrer Elimination. So

liegt z.B. bei Substanzen mit großem Verteilungsvolumen (z.B. lipidlösliche Substanzen) nur ein geringer Teil der Substanz im Plasma vor, der zur Diffusion in die Milch zur Verfügung steht. Am Ende der Schwangerschaft spielt auch eine Änderung der Proteinbindung eine Rolle. So ist bekannt, daß der nicht-proteingebundene Anteil z.B. von Diazepam und Acetylsalicylsäure gegen Ende der Schwangerschaft sowie für 1–5 Tage postpartum erhöht ist und hierdurch eine erhöhte Konzentration in der Muttermilch verursacht wird, der zu toxischen Spiegeln beim Neugeborenen führen kann [6].

Der Übertritt von Medikamenten in die Muttermilch ist abhängig von den physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen Substanz wie z.B. ihrer Lipidlöslichkeit, ihrem Molekulargewicht und ihrem pKa-Wert. Die Aufnahme nicht-ionisierter, lipidlöslicher Substanzen in die Muttermilch erfolgt mittels Diffusion entlang eines Konzentrationsgradienten und ist damit hauptsächlich von der maternalen Plasmakonzentration abhängig. Aufgrund des niedrigeren pH-Wertes (pH 7,09) der menschlichen Milch verglichen mit Plasma ändert sich das Dissoziationsverhältnis einer aufgenommenen Substanz in der Muttermilch. Hieraus kann eine Akkumulation in der Milch resultieren. So diffundiert z.B. bei schwach basischen Substanzen der nichtionisierte Anteil frei in die Muttermilch, wird dort ionisiert und dadurch in der Muttermilch akkumuliert. Im allgemeinen liegen deshalb bei schwach sauren Substanzen die Konzentrationen in der Milch niedriger als im maternalen Plasma, wohingegen schwach basische Substanzen in der Muttermilch akkumulieren. Das Vorhandensein einer Substanz

in der Muttermilch bedeutet jedoch noch nicht, daß auch eine signifikante Aufnahme der Substanz beim Neugeborenen stattfindet, da diese von der oralen Bioverfügbarkeit der Substanz beim Neugeborenen abhängig ist. Weiterhin werden pharmakologische Effekte von über die Muttermilch aufgenommenen Substanzen durch physiologische Faktoren wie einer Unreife der Leberfunktion, einem niedrigen Albuminspiegel sowie einer herabgesetzten Ausscheidungsfunktion des Neugeborenen modifiziert.

Diazepam sowie seine Metaboliten werden in der Muttermilch ausgeschieden, sind im Plasma von Säuglingen nachweisbar [3] und können beim Säugling zu Lethargie, Gewichtsabnahme und EEG-Veränderungen führen [15]. Weiterhin besteht aufgrund einer Verdrängung von Bilirubin aus seiner Proteinbindung eine erhöhte Gefahr des Neugeborenenikterus [8]. Sowohl Midazolam als auch sein aktiver Metabolit Hydroxymidazolam sind in geringen Mengen in der Muttermilch nachweisbar. Klinische Effekte wurden jedoch beim Säugling nicht beobachtet [13]. Midazolam wird zur Prämedikation stillender Mütter als sicher angesehen [10]. Weitere zur Sedierung stillender Mütter als sicher angesehene Benzodiazepine mit geringer Ausscheidung in die Muttermilch und ohne signifikante Effekte auf den Säugling sind Lorazepam [17] und Temazepam [9].

Die intravenöse Applikation von Fentanyl in einer Dosierung von 50–400 µg führt nicht zu einer signifi-

---

Dr. H. Schmidt  
Klinik für Anaesthesiologie,  
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg,  
Im Neuenheimer Feld 110, D-69120 Heidelberg

kanten Ausscheidung in die Muttermilch [11] und wird nach einmaliger Applikation als sicher für den Säugling angesehen [16]. Nach einmaliger epiduraler Applikation konnte weder Fentanyl noch Sufentanil in der Muttermilch nachgewiesen werden [12]. Alfentanil wird in die Muttermilch ausgeschieden, wird jedoch aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit und seiner hohen Proteinbindung als unproblematisch angesehen [7]. Pethidin wird ebenfalls nur in geringen Mengen in die Milch ausgeschieden [14], kann jedoch bei repetitiver Applikation im Rahmen der PCA bei Kindern stillender Mütter zu Verhaltensauffälligkeiten führen [18].

Die Konzentration von Thiopental in der Muttermilch nach einer Induktionsdosis von 4–5 mg/kg ist vernachlässigbar [1], so daß die einmalige Gabe von Thiopental als sicher angesehen wird. Die Induktion und Aufrechterhaltung der Narkose mit Propofol bei Sectio führte nur zu geringen Konzentrationen in der Muttermilch mit nur minimalen Effekten auf die Neugeborenen [5], so daß die Applikation von Propofol ebenfalls nicht als Kontraindikation zum Stillen angesehen werden kann. Über die Ausscheidung von Methohexital, Ketamin und Etomidat in die Muttermilch finden sich in der Literatur keine Angaben.

Über die Ausscheidung von Muskelrelaxanzien in die Muttermilch ist nichts bekannt. Da jedoch alle Muskelrelaxanzien mit quaternärem Ammoniumion bei physiologischem pH-Wert im Plasma vollständig ionisiert und zudem nur schlecht lipidlöslich sind, ist eine Akkumulation in der Muttermilch unwahrscheinlich. Weiterhin werden Muskelrelaxanzien kaum enteral resorbiert [8]. Aus diesem Grund wird die Applikation von Muskelrelaxanzien als unkritisch hinsichtlich des Stillens von Säuglingen bewertet [10].

Coté et al. untersuchten die Ausscheidung von Halothan in der Muttermilch einer stillenden Anästhesistin und fanden Konzentrationen im Bereich von 2 ppm, die den Konzentrationen in der Raumluft entsprachen [4]. Obwohl die Konzentrationen in der Milch kurz nach Exposition während Narkose sicher höher liegen, wird die aufgenommene Dosis für den Säugling als irrelevant erachtet [16]. Die Ausscheidung der Inhalationsanästhetika Isofluran, Enfluran, Desfluran bzw. Sevofluran in die Muttermilch nach Exposition im Rahmen einer Narkose wurde bisher in der Literatur nicht beschrieben. Aufgrund des pharmakologischen Profiles dieser Substanzen und ihrer schnellen Elimination ist jedoch nicht mit signifikanten Wirkungen beim Säugling nach Stillen zu rechnen [2, 10, 16].

### Fazit für die Praxis

Aufgrund des pharmakologischen Profiles der einzelnen zur Narkose verwendeten Medikamente läßt sich feststellen, daß bei einmaliger Applikation von Anästhetika das Stillen in der unmittelbaren postoperativen Periode als unkritisch hinsichtlich unerwünschter Nebenwirkungen auf den Säugling bewertet werden kann und kein wissenschaftlich begründbares Zeitintervall vor Beginn des Stillens einzuhalten ist [2, 10, 16].

### Literatur

- Andersen LW, Qvist T, Hertz J, Morgensen F (1987) **Concentrations 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 breast feeding – the effect on mother and infant.** *Anaesth Intensive Care* 20:426–430
- Cole AP, Hailey DM (1975) **Diazepam and active metabolite in breast milk and their transfer to the neonate.** *Arch Dis Child* 50:741–742
- Coté CJ, Kenep NB, Reed SB, Strobel GE (1976) **Trace concentrations of halothane in human breast milk.** *Br J Anaesth* 48:541–543
- Dailland P, Cockshott ID, Lirzin JD, Jacquinet P, Jorrot JC, Devery J, Harmey JL, Conseiller C (1989) **Intravenous propofol during Caesarean section: placental transfer, concentrations in breast milk, and neonatal effects. A preliminary study.** *Anesthesiology* 71:827–834
- Dean M, Stock B, Patterson RJ, Levy G (1980) **Serum protein binding of drugs during and after pregnancy in humans.** *Clin Pharmacol Ther* 28:253–261
- Giesecke AH, Rice LJ, Lipton JM (1985) **Alfentanil in colostrum.** *Anesthesiology* 63:A284
- Hansen OB, Fjaellegaard S (1987) **Breast feeding and anaesthetics.** *Dan Med Bull* 149:797–798
- Lebedevs TH, Wojnar-Horton RE, Yapp H, Roberts MJ, Duscic LJ, Hackett LP, Ilett KF (1992) **Excretion of temazepam in breast milk.** *Br J Clin Pharmacol* 33:204–206
- Lee JJ, Rubin AP (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
- Madej TH, Strunin L (1987) **Comparison of epidural fentanyl with sufentanil. Analgesia and side effects after a single bolus dose during elective Caesarean section.** *Anaesthesia* 42:1156–1161
- Matheson I, Lunde PKM, Bredesen JE (1990) **Midazolam and nitrazepam in the maternity ward: milk concentrations and clinical effects.** *Br J Clin Pharmacol* 30:787–793
- Peiker G, Müller B, Ihn W, Noschel H (1980) **Ausscheidung von Pethidin durch die Muttermilch.** *Zentralbl Gynäkol* 102:537–541
- Patrick MJ, Tilstone WJ, Reavey P (1972) **Diazepam and breast-feeding.** *Lancet* 1:542–543
- Spigset O (1994) **Anaesthetic agents and excretion in breast milk.** *Acta Anaesthesiol Scand* 38:94–103
- Summerfield RJ, Nielsen MS (1985) **Excretion of lorazepam into breast milk.** *Br J Anaesth* 57:1042–1043
- Weutels B, Scott DT, Sinatra RS (1990) **Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehavior: a preliminary study.** *Anesthesiology* 73:864–869