

ABM Klinički protokol #15: Analgezija i anestezija za dojilje, Izmijenjeno 2012.

Anne Montgomery, Thomas W. Hale, i Akademija medicine dojenja

Središnji cilj Akademije medicine dojenja su klinički protokoli koji se izrađuju za rješavanje uobičajenih medicinskih problema koji mogu utjecati na uspješnost dojenja. Ovi protokoli služe samo kao smjernice za skrb o dojiljama i novorođenčadi te u njima nije istaknut isključiv tijek postupanja niti služe kao standardi za medicinsku skrb. Varijacije u postupanju mogu biti primjerene ovisno o potrebama pojedinog pacijenta.

Uvod

Porod, rođenje i početak dojenja predstavljaju normalan, rođenju i ranom dojenju.¹ Korištenje farmakoloških sredstava za ublažavanje boli u porođaju i nakon poroda može poboljšati rezultate olakšavajući patnju tijekom poroda te dopustiti majci da se oporavi od poroda, posebno nakon carskog reza, uz minimalne smetnje boli. Međutim, ove metode također mogu utjecati na tijek poroda i neurobihevioralno stanje novorođenčeta te imati štetne učinke na početak dojenja. Nažalost, literatura u ovom području nije riješila taj problem kao potpuni, integrirani proces.

U uvjetima poroda i rađanja koristit će se sljedeće definicije u ovom protokolu:

- Analgezija: modifikacija bolnog nadražaja tako da oni, dok se još osjećaju, nisu bolni.
- Anestezija: potpuni gubitak osjeta.
- Epiduralna analgezija: korištenje epiduralnih anestetika i opioda za smanjenje bolnih podražaja poroda.
- Epiduralna anestezija: korištenje epiduralnih anestetika za eliminiranje osjećaja, kao kod carskog reza.

Malo je istraživanja koja se izravno bave utjecajem različitih pristupa upravljanju boli poroda na ishode dojenja. Postoje starija istraživanja u kojima su žene nasumce izabrane za analgeziju u odnosu poroda bez analgezije, no ta istraživanja su ograničena križanjima te su zbunjujuće. Trenutno takva istraživanja se ne bi smatrala etičkima, stoga nije za očekivati da će se provoditi randomizirana kontrolizirana ispitivanja koja uspoređuju rezultate dojenja u porodu s analgezijom i bez analgezije. Postoje nekoliko nedavnih istraživanja koja prate ishode dojenja s različitim tehnikama i doziranjima epiduralne analgezije; ova istraživanja su koristila ustroj "studija parova" radi usporedbe pacijenata koji su primili epiduralnu s onima bez analgezije. Tehnologija epiduralne anestezije, posebice, se brzo razvija, tako da istraživanja koja su nekoliko godina stara možda neće odražavati trenutne prakse. Ovaj protokol će ispitati trenutno dostupne dokaze te dati preporuke za razumnu praksu.

kontinuirani proces. Oksitocin, endorfini i adrenalin proizvedeni kao odgovor normalnoj boli poroda mogu igrati značajnu ulogu u majčinom i neonatalnom odgovoru

Postoji čak i manje informacija u znanstvenoj literaturi o anesteziji za operaciju kod dojilja. Preporuke u ovom području fokusiraju se na farmakološka svojstva anestetika i ograničenim studijama o razinama mlijeka i učincima na dojenčad.

Kvaliteta dokaza za svaku preporuku kako je definirano američkom radnom skupinom je navedena u zagradama (I, II-1, II-2, i III).

Analgezija i anestezija u porodu

1. Pružatelji rođiljne skrbi trebaju pokrenuti informiranu raspravu pristanka za liječenje boli poroda tijekom prenatalnog razdoblja, ali prije početka poroda. Rasprava rizika treba uključivati ono što je poznato o učincima različitih modaliteta za poticanje poroda, opasnosti od instrumentalnog i carskog poroda, učincima na novorođenče i moguće učinke na dojenje. (III)
2. Nemedicirani, spontani vaginalni porodi s neposrednim, neprekinutim kontaktom kože-na-kožu dovodi do najviše vjerojatnosti djetetove inicijacije dojenja.^{2,3} Duži porodi, instrumentalni porodi, carski rez i odvajanje majke i djeteta nakon porođaja može dovesti do većeg rizika poteškoća s započinjanjem dojenja.⁴⁻⁶ Strategije upravljanja boli poroda mogu utjecati na ove ishode poroda i sekundarno utjecati na inicijaciju dojenja, pored izravnih učinaka samih lijekova.⁷ (II-1; II-2)
3. Žene imaju različite razine tolerancije boli. Bol poroda može biti veća od sposobnosti žene da se s njom nosi, ili može biti uvećana strahom ili tjeskobom. Patnja pri porodu može dovesti do disfunkcionalnih poroda, lošijih psiholoških ishoda i povećanog rizika od postpartalne depresije, sve što može imati negativan utjecaj na dojenje.^{8,9} Teški majčinski fiziološki stres pri porodu također uzrokuje fiziološki stres za novorođenčad koji može utjecati na njihovu spremnost da doje po rođenju.¹⁰ (III)

4. Kontinuirana podrška pri porodu, idealno od obučene doule, smanjuje potrebu za farmakološkim upravljanje boli i smanjuje stopu instrumentalnog poroda i carskog reza. Ranija meta-analiza sugerira da doule također poboljšavaju ishode dojenja u neposrednom postpartum razdoblju i nekoliko tjedana nakon rođenja, ali ažuriranje ove meta-analize nije pronašlo statističke razlike u ishodima dojenja.¹¹ (I)
5. Nefarmakološke metode liječenja boli poroda, kao što su hipnoza i akupunktura se smatraju učinkovitim u smanjenju boli poroda.¹² (I) Druge metode koje se koriste u nekim, ali ne svim zemljama, kao što su psihoprofilaksa (npr. Lamaze), intradermalne i/ili potkožne vodene injekcije za bolove u leđima, npr., se čine sigurnim i nemaju poznatih nepovoljnih neonatalnih učinaka. Ove metode mogu smanjiti potrebe za farmakološkim intervencijama. Dodatne studije ishoda dojenja su potrebne za ove modalitete.¹³
6. Dokazi ukazuju da je uspjeh dojenja pod utjecajem ponašanja novorođenčeta. Oslabljeno ili odgođeno sisanje, koje može biti uzrokovano lijekovima danim majci, mogu dovesti do odgođene ili potisnute laktogeneze i rizika od prevelikog gubitka težine dojenčeta.^{14,15} (II-2)
7. Intraportalne intravenske tekućine se često daju u većim količinama kada se koriste farmakološke metode protiv bolova kao što je epiduralna analgezija odnosno anestezija. Ove tekućine potencijalno mogu dovesti do zastoja dojki, utjecati na djetetovu težinu i gubitak težine novorođenčeta¹⁶ i uzrokovati neonatalnu hiperglikemiju i povratnu hiperinsulinemiju. (II-2)
8. Parenteralni (intravenski, intramuskularni) opijati koji se koriste u porodu mogu blokirati normalne reflekse sisanja novorođenčeta na dojci u prvom satu nakon poroda.^{17,18}
 - a. Ako se koriste opijati, opijati kraćeg djelovanja kao što je fentanil ili sufentanil su poželjni. Remifentanil je moćan i ima brz početak i završetak, ali može biti povezan s visokom učestalošću majčine apneje, zahtijevajući povećani nadzor. Njegov prijenos u maternicu na fetus je minimalan.
 - b. Meperidin/petidin/morfij se ne bi trebali koristiti osim u malim dozama manje od 1 sat ili više od 4 sata prije očekivanog poroda zbog veće učestalosti i trajanja respiratorne depresije, cijanoze i bradikardije kod novorođenčadi.
 - c. Nalbufin, butorfanol i pentazocin se mogu koristiti kod pacijenata s određenim opioidnim alergijama ili s povećanim rizikom od teškog upravljanja dišnih puteva ili respiratorne depresije. Međutim, ovi lijekovi mogu utjecati na interpretaciju praćenja otkucaja srca fetusa. Pratite majku i novorođenče radi psihotomimetičkih reakcija. (3%).
 - d. Doziranje (osobito višestruke doze) i vrijeme parenteralnih analgetika mogu dovesti do većih neonatalnih učinaka. Na primjer, primjena fentanila unutar 1 sata od poroda ili meperidin/petidina između 1 i 4 sata prije poroda se mogu povezati s dubljim neonatalnim učincima.¹⁹
 - e. Kada je majka primila intravenske ili intramuskularne narkotike za porod, majci i djetetu treba dati više vremena za kontakt kože-na-kožu radi poticanja ranog dojenja.¹⁸ (III)
9. Iako su mnoge studije pokazale da epiduralna analgezija pogađa ponašanje dojenčadi,²⁰ učinak epiduralne analgezije na dojenje je i dalje kontroverzan. Starije studije parova i kohortne studije tvrde da su stope dojenja niže nakon epiduralne analgezije, a drugo observacijsko istraživanje je pokazalo umanjene stope dojenja s višim dozama fentanila.²¹ Međutim, budući da te studije nisu bile randomizirane, također se postavlja pitanje da li postoji manja vjerojatnost da će žene koje se odlučile za epiduralnu anesteziju nastaviti s dojenjem.²² Hormonski gledano, dokazano je da epiduralna analgezija smanjuje razinu oksitocina tijekom poroda te da utječe na razine oksitocina i prolaktina 2. dan poslije poroda.²³ Praktično gledano, korištenje epiduralne analgezije može utjecati na ishode poroda, kao što je povećano korištenje instrumentalnog poroda i postpartalno razdvajanje majke i djeteta, što može sekundarno utjecati na dojenje. Nekoliko nedavno provedenih istraživanja nije pronašlo nikakvu razliku u stopama dojenja kod žena s epiduralnom analgezijom. Ova istraživanja randomizirala su žene s različitim tehnikama epiduralne analgezije ali su koristile ustroj studija-parova radi usporedbe sa ženama koje nisu koristile analgeziju za porod. Jedno istraživanje u New Yorku je randomiziralo 177 multipara koje su prethodno dojele s različitim dozama epiduralne analgezije te ih usporedili s odabranom grupom žena bez analgezije. Sve su žene rodile vaginalno. Nisu postojale razlike u stopama dojenja, osim u skupini koja je primala > 150 mcg fetanila.²⁴ Veće istraživanje obavljeno je u Ujedinjenom Kraljevstvu s 1,054 prvorođene različitim tehnikama epiduralne analgezije te ih usporedilo s odabranom skupinom. Ove grupe razlikovale su se po tome što su epiduralne skupine uključivale više žena s carskim rezom i instrumentalnim porodom. Ne postoje statistički značajne razlike u započinjanju ili nastavku dojenja u tim skupinama, osim da je „kontrolna“ skupina žena koja je intravenozno primila petidin imala niže stope inicijacije dojenja.²⁵ Još jedna dobro osmišljena prospektivna kohortna studija je također pokazala kako nema razlike u stopama dojenja nakon epiduralne analgezije u populaciji s visokim stopama dojenja i dobre podrške dojenju.²⁶ Ukratko, epiduralna analgezija ima suptilne učinke na ponašanje dojenčadi. Žene koje se odluču za epiduralnu anesteziju se mogu razlikovati od žena koje to ne čine u odnosu na planove dojenja. Više ili ponovljene doze lijekova u epiduralnom prostoru mogu činiti razliku. Kao i mnogi drugi aspekti dojenja, epiduralna analgezija vjerojatno gotovo da nema utjecaja na žene koje se odluču da doje i imaju dobru podršku, ali može biti još jedan suptilni izazov za žene čija je namjera da doji labilnija.
 - a. Ako se izabere epiduralna analgezija, treba koristiti metode koje umanjuju dozu lijekova i umanjuju motorni blok. Doze fentanila > 150 µg se trebaju izbjevati.²³ Duža trajanja i ponavljana primjena

Epiduralne analgezije se treba izbjegavati ako je to moguće kako bi se smanjio utjecaj na ishode poroda, koji mogu sekundarno utjecati na dojenje. Kombinirana spinalna epiduralna analgezija i analgezija koju kontrolira pacijent se preferiraju.²⁷ (I; II-2)

- b. Kada se epiduralna analgezija koristila za vrijeme poroda, potrebno je poduzeti posebnu pažnju kako bi se majci omogućila dobra podrška za dojenje i blisko praćenje nakon postpartalne hospitalizacije. (II-2)

10. Postoji minimalni podaci o učincima drugih anestezija poroda na novorođenče, uključujući udisanje dušikovog oksida, paracervikalnog bloka, pudendalnog bloka i lokalne perinealne anestezije.²⁸ Ovi modaliteti obično ne izlažu dijete značajnim količinama lijekova. U nekim situacijama ovo može služiti kao alternativna intravenoznim narkoticima ili epiduralnoj analgeziji pri porodu. Njihova upotreba, međutim, je ograničena nekolicinom čimbenika. Oni uključuju nedostatak učinkovitosti, tehničke poteškoće u obavljanju te visoke stope komplikacija.

Anestezija za carski rez

1. Regionalna anestezija (epiduralna ili intratekalna/spinalna) se preferira nad općom anestezijom. Odvajanje majke i njezinog djeteta se treba svesti na minimum, a dojenje treba započeti čim je moguće.²⁹ Naime, dijete se može staviti na dojku u operacijskoj sali za vrijeme zatvaranja trbušne stijenke, uz pomoć podržavanja djeteta na prsima. Ako je dojenje pokrenuto u sobi za oporavak, to ima dodatnu prednost jer je rez često pod utjecajem anestezije. (III)
2. Majka koja je primila opću anesteziju može dobiti postoperativno čim je dovoljno svjesna da drži dijete te nije pretjerano pod sedativima. (III)

Postpartum analgezija

1. Neopioidni analgetici općenito trebaju biti prvi izbor za smanjenje postpartalne boli kod dojilja jer ne utječu na majčinu ili novorođenčevu budnost. (III)
 - a. Acetaminofen/paracetamol i ibuprofen su sigurni i učinkoviti analgetici za koristiti nakon poroda kod dojilja.
 - b. Ketorolak se obično koristi kao postpartalna analgezija, osobito nakon carskog reza, unatoč upozorenju Agencije za hranu i lijekove (SAD) protiv korištenja ovog lijeka kod dojilja.³⁰ Razine mlijeka nakon oralne primjene su prilično niske, ali razine nisu mjerene nakon parenteralne primjene.
 - c. Diklofenak čepići su dostupni u nekim zemljama, i često se koriste za postpartalnu analgeziju. Razine u mlijeku su izrazito niske.
 - d. Ciklooksigenaza-2 inhibitori kao što su celekoksib mogu imati neke teoretske prednosti ako je majčinsko krvarenje problem; ovo mora biti uravnoteženo s višim troškovima i mogućim kardiovaskularnim rizicima, koji trebaju biti minimalni s kratkoročnim korištenjem kod zdravih, mladih žena.¹⁹
2. Bol i opioidni analgetici mogu imati negativan utjecaj na ishode dojenja; stoga majke treba poticati da kontroliraju svoju bol s najnižom dozom

lijekova koja je potpuno učinkovita. Opioidni analgetici postpartalno mogu utjecati na budnost i snagu sisanja kod novorođenčeta. Međutim, kada se majčina bol adekvatno liječi, poboljšavaju se i ishodi dojenja.^{31,32} Majke treba poticati da adekvatno kontroliraju svoju bol, posebice nakon carskog reza ili teške perinealne traume koja zahtjeva šivanje. (II-2)

- a. Parenteralni lijekovi (mogu biti intravenoski ili intramuskularni)
 - i. Meperidin/petidin treba izbjegavati zbog uočene neonatalne sedacije kada se daje dojiljama u postpartalnom razdoblju,³³ uz rizik od cijanoze, bradikardije i apneje koje su uočene u intrapartalnoj primjeni.^{34,35}
 - ii. Primjena umjerene doze morfija se preferira više od meperidina/petidina budući da se je prolaz kroz mlijeko i oralnu raspoloživost manji s ovim sredstvom.^{33,36}
 - iii. Kada se odabere intravenozna analgezija pod kontrolom pacijenta (PCA) nakon carskog reza, prednost se daje morfinu ili fentalinu nad meperidinom/petidinom.^{32,37}
 - iv. Razine butorfanola u majčinom mlijeku su opisane s otprilike 0,5% prilagođene majčinske doze* prenešeno u majčino mlijeko. Ovo se čini minimalnim te vjerojatno nema značaja za novorođenčad u prvom tjednu nakon poroda.. Korištenje butorfanola tijekom poroda je uočeno da izaziva sinusoidalne fetalne otkucaje i razdražljivost novorođenčadi.
 - v. Razine nalbufina u majčinom mlijeku su poprilično niske. Jedna studija prosječna razina nalbufina u mlijeku bila je samo 42 µg/L s procijenjenom prilagođenom masom u odnosu na dojenčad (RID) od 0,59%.³⁸
 - vi. Hidromorfon (oko sedam do 11 puta potentniji od morfija) se ponekad koristi za jake bolove u vidu PCA, intramuskularno, intravenozno ili oralno. Nakon intranazalne doze od 2 mg, razina u mlijeku je bila prilično niska s masom prilagođenom RDI od otprilike 0,67%.³⁹ To korelira s oko 2,2 µg/dan putem mlijeka. Ova doza je vjerojatno preniska da utječe na dijete koje se doji, ali je ovo jaki opioid te se preporučuje oprez.
- b. Oralni lijekovi
 - i. Hidrokodon se često koristi kod dojilja svuda u svijetu. Manje od 3,7% težine prilagođene majčinske doze (RID) dosegne novorođenče po danu. Više doze (10 mg hidrokodona) i/ili češća primjena može dovesti do neonatalne sedacije i treba se koristiti s velikim oprezom.
 - ii. Nedavni slučajevi su izazvali zabrinutost zbog upotrebe kodeina. Neke majke mogu brzo metabolizirati

*Važan koncept kada se raspravlja o riziku majčinih lijekova na dojenje djeteta je to o relativnoj dozi za dojenče. Neophodno je shvatiti da je to vrijednost koja se izračunava dijeljenjem doze mlijeka u mg/kg/dan majčinom dozom u mg/kg/dan. Ovakvim načinom obračuna težina određuje se normalizirana doza koju dojenče može primiti, koja je točnija kada se ne uzme u obzir težina majke i dojenčeta.

kodeina u morfij, što može dovesti do toksične razine morfija kod djeteta. Kodein se treba koristiti s oprezom, iako je vjerojatno siguran za korištenje kod većine dojilja.⁴⁰

- iii. Nekoliko istraživanja je ukazalo na to da oksikodon može biti koristan u postpartalnom razdoblju kod nekih pacijenata. Manje od 3,5% doze prilagođene majčinoj težini (RID) se prenosi u mlijeko. Dugotrajna i česta primjena može dovesti do neonatalne sedacije.⁴¹ Postoje i rijetke majke koje su vrlo brzi metabolizatori, čija djeca imaju veći rizik depresije središnjeg živčanog sustava [pogledati Analgetik 1(i) ispod.

Nekoliko nedavnih istraživanja buprenorfina sugerira da je približno 1,9% doze majčinski prilagođene težine preneseno na dijete po danu. Buprenorfin ima dugi poluživot i treba se koristiti s oprezom kod dojenčadi koja prethodno nije bila izložena lijeku. Majke koje su neprekidno bile tretirane zbog ovisnosti mogu nastaviti dobiti koristeći ovaj lijek dokle god je dojenče tolerantno na trenutnu dozu.⁴²

c. Epiduralni/spinalni lijekovi

- i. Jednodozni opioidni lijekovi (npr. neuroaksijalni morfij) bi trebali imati minimalni učinak na dojenje zbog neznatne razine lijeka u majčinoj plazmi. Izuzetno niske doze morfija su učinkovite.
- ii. Kontinuirana post-carska epiduralna infuzija može biti djelotvoran oblik smanjenja bolova koji smanjuje izloženost opijata. Randomizirano istraživanje je usporedilo spinalnu anesteziju za elektivni carski rez s i bez korištenja postoperativne ekstraduralnog kontinuiranog bupivakaina te je utvrdilo da je kontinuirana grupa imala niže razine boli i stvarala veću količinu mlijeka za hranjenje svoje dojenčadi.³¹

Anestezija/usnavljavanje dojilja za operaciju

1. Implikacije lijekova koji se koriste za anesteziju kod postpartalnih majki ovise o brojnim čimbenicima, uključujući dob djeteta, stabilnost djeteta, duljinu laktacije te sposobnosti djeteta da razgradi male količine anestetika.⁴³ Anestetski lijekovi će imati mali ili nikakav učinak na stariju dojenčad, ali bi potencijalno mogli stvoriti probleme kod novorođenčadi, posebice onoj koja je rođena prerano ili pati od apneje (III).
2. Majke s novorođenčadi rođenom u terminu ili starijom dojenčadi mogu nastaviti s dojenjem čim su budne, stabilne i pri sebi. Povrat prisebnosti je znak da su se lijekovi raspodijelili iz odjeljaka plazme (te s time iz mlijeka) i ušli u masno i mišićno tkivo gdje se polako oslobađaju. Iznimka može biti lijek koji je jako topljiv u lipidima kada tkivo dojke može funkcionirati kao odjeljak masti te djelovati kao pričuva lijeka. Za žene koje su se podvrgle poslije porođajnom podvezivanju jajovoda, prekid dojenja nije potreban budući da je volumen kolostruma vrlo mali; stoga je doza za dijete također niska.⁴⁴ Osim toga, razina lijekova u majčinoj

plazmi i mlijeku je niska kada majka povrti prisebnost. Radi majčine sigurnosti preporučuje se regionalna anestezija za ovaj postupak nad općom. (III)

3. Majke koje su se podvrgle vađenju zuba ili drugim postupcima koji zahtijevaju upotrebu jedne doze lijekova za umirenje i analgezije mogu dobiti čim su budne i stabilne. Iako sredstva sa skraćenim djelovanjem kao što su fentanil i midazolam su poželjniji, jedna doza meperidin/petidina ili diazepam vjerojatno neće utjecati na dojenče.⁴² (III)
4. Majke koje su se podvrgle plastičnoj kirurgiji kao što je liposukcija, gdje se koriste velike doze lokalnih anestetika (lidokain/ksilokain ili lignokain) bi trebale se izdvojiti i baciti mlijeko 12 sati prije nastavka dojenja. (III)
5. Majčina doza i sposobnost djeteta da razgradi male količine lijekova koji mogu uzrokovati kardiorespiratorne učinke su od primarnog interesa prije povratka dojenju. Dojenčad sklona apnei, hipotenziji ili hipotoniji se vjerojatno treba zaštititi još nekoliko sati prekidom dojenja (12–24 sata) prije nego što se dojenje nastavi. (III)

Podatci o specifičnim lijekovima koja se upotrebljavaju za anesteziju i analgeziju

Anestetička sredstva

1. Lijekovi koji se koriste za indukciju anestetika kao što je propofol, midazolam, etomidat ili tiopental, ulaze u odjeljak za mlijeko samo minimalno jer imaju izuzetno kratke faze distribucije u plazmi (samo minute), a time je njihov prijenos u mlijeko nizak ili na nuli.
2. Malo ili ništa je objavljeno o korištenju anestetika plinova kod dojilja. Međutim, oni također imaju kratke faze distribucije u plazmi, prema tome razina u mlijeku je vjerojatno nula. Nedavna serija slučajeva sugerira da se održavanje ksenonom nakon indukcije propofolom omogućava dojenje odmah nakon operacije.⁴⁹
3. Uporaba ketamina kod dojilja nije opisano. Nakon uporabe ketamina mnogi odrasli pacijenti mogu pokazati podvojene učinke anestetika. Ovo je često potisnuto dodatkom midazolama ili drugih benzodiazepina. Novonastale reakcije su navodno ovisne o dobi i čini se da se dešavaju češće kod odraslih (30-50%), a rjeđe kod djece (5–15%).⁵⁰
4. Za određene lokalne anestetike kao što je primjena epiduralne (kao što su bupivacina i ropivakaina), pogledajte opće komentare o epiduralnoj analgeziji/anesteziji. Ovi i drugi lokalni anestetici se slabo apsorbiraju oralno te bi tako trebali biti sigurni u postpartalnom razdoblju dojilja. Razine bupivacina i ropivakaina⁵¹ u mlijeku su iznimno male.

Analgetici

1. Opioidni analgetici
 - a. Morfij se i dalje smatra idealnim analgetikom za dojilje zbog svojeg limitiranog prijenosa u mlijeko i svoje loše oralne biodostupnosti kod dojenčadi.^{33,37}
 - b. Prijenos meperidina/petidina u mlijeko je nizak (1.7-3.5% doze prilagođene majčinoj težini).

Međutim, meperidin/petidin i njegov metabolit (normeperidin) se stalno povezuju s neonatalnom sedacijom. Prijenos u mlijeko i neonatalna sedacija su dokumentirani čak do 36 sati nakon jedne doze.

³³ Meperidin/petidin se treba izbjegavati tijekom poroda i u postpartalnom razdoblju (osim, možda unutar 1 sata od poroda). Dojenčad majci koje su bile izložene ponovljenim dozama meperidina/petidina se treba pažljivo pratiti za sedaciju, cijanozu, bradikardiju i potencijalne konvulzije..

- c. Iako ne postoji objavljeni podaci o remifentanilu, ovaj esteraza metabolizirani opioid ima kratki vijek čak i kod dojenčad (< 10 minuta) te je dokumentirano da ne proizvodi sedaciju kod fetusa čak i u maternici. Iako je njegovo trajanje djelovanje ograničeno, može se sigurno koristiti i zaista mogu biti idealan kod dojiljeza kratke bolne postupke.
- d. Razine fentanila u mlijeku su proučavane i izuzetno niske nakon 2 sata, a općenito ispod granice detekcije.^{52,53}
- e. Prijenos sufentanila u mlijeko nije objavljen, no trebao bi biti sličan fentanilu.
- f. Razine nalbufina i butorfanola u majčinom mlijeku su vrlo niske. U ovom trenutku one će se preporučiti samo u prethodno spomenutim specifičnim situacijama. Ako se koriste ova sredstva potrebno je promatrati majku i dijete za psihotomimetičke reakcije (3%).
- g. Hidrokodon se često koristi kod dojilja. Povremeni slučajevi neonatalne sedacije su dokumentirani, ali ovi su rijetki i obično povezani s dozom. Doze kod dojilja se trebaju držati na minimalnoj razini potrebnoj za kontrolu boli. Učestalo doziranje tijekom dana može dovesti do sedativnog učinka kod dojene novorođenčadi.
- h. Nedavni izvještaj o neonatalnoj smrti nakon uporabe kodeina pokazuje da se upotreba kodeina kod dojilja treba pomno pratiti.⁵⁴ Iako rijetko, brzi metabolizam kodeina je poznat, i razine morfija nakon uporabe kodeina mogu biti značajno povišene što dovodi dijete u opasnost. Potrebno je biti oprezan s kodeinom kod dojilja.
- i. Razine oksikodona u mlijeku su poznate i iznose u prosjeku 58 µg/L (raspon, 7–130 µg/L) (RID = 1.5–3.5%). Oksikodon ne mora biti znatno sigurniji za rijetke majke koji imaju vrlo brzi metabolizam kao što je podloga za CYP2D6. Nedavna retrospektivna studija pokazala je da jedno od pet dojene djece s majkama koje su primile oksikodon su doživjeli depresiju središnjeg živčanog sustava. Jaka podudarnost između simptoma majki i dojenčadi se može koristiti za identificiranje djece većeg rizika. Važno je pažljivo pratiti ovu djecu za omamljenost.⁵⁵
- j. Bez obzira na opioid, uvijek treba uzeti u obzir dozu koja se koristi. Mnoge majke koje se liječe za kroničnu bol u klinikama za liječenje boli mogu uzimati vrlo visoke doze hidrokodona, oksikodona, metadona i ostalih opioidnih analgetika. Dojenčad majki s izrazito visokim dozama se treba pomno pratiti za sedaciju i apneju. Ako su djeca izložena u maternici inicijalan rizik je vjerojatno nešto manji

zbog tolerancije dojenčeta.

2. Nesteroidni protuupalni analgetici
- Primjena nesteroidnih protuupalni lijekovi (NSAID) nakon vaginalnog poroda, ili u kombinaciji s opioidima nakon carskog poroda mogu poboljšati kontrolu boli zbog grčeva maternice. NSAID su općenito sigurni za dojenje i mogu pomoći smanjiti ukupnu dozu opioida koji su potrebni za kontrolu boli.³² (III)
- Ibuprofen se smatra idealnim, umjereno djelotvornim analgetikom. Njegov prijenos u mlijeku je nizak ili nepostojeći.⁵⁶
 - Ketorolak je moćan analgetik kod dojilja i vrlo popularan kada se koristi u postpartalnom razdoblju. Njegova primarna prednost je odlična analgezija bez sedativnih svojstva. Osim toga, prijenos ketorolaka u mlijeko je izuzetno nizak.⁵⁷ Međutim, njegova primjena kod postoperativnih pacijenata s krvarenjem mogu biti pomalo rizična jer inhibira funkciju trombocita, iako je ovo donekle sporno. Ne bi se smjelo koristiti kod bolesnika s anamnezom gastritisa, alergijom na aspirin ili bubrežnom insuficijencijom. Ako ne postoji rizik od krvarenja, tada postoji vrlo malo komplikacija za dojilje i njihovu dojenčad. Međutim Agencija za hranu i lijekove sada ima upozorenje protiv uporabe ketorolaka kod dojilja.³⁰
 - Prijenos celekoksiba u mlijeko je izuzetno nizak (< 0.3% doze prilagođene majčinskoj težini).⁵⁸ Kratkoročna uporaba je sigurna.
 - Prijenos naproksena u mlijeko je nizak, ali gastrointestinalne smetnje su zabilježene kod neke dojenčadi nakon produljene terapije. Kratkoročna uporaba (1 tjedan) je vjerojatno sigurna.⁵⁹

Preporuke za buduća istraživanja

- Istraživanja analgezije za porod i anestezije za carski rez trebaju posebno se osvrnuti na ishode dojenja. Iako randomizacija analgezije u odnosu na bez analgezije nije moguća, dobar dizajn prospektivne studije treba omogućiti odgovarajući usporedbu i treba pomoći opisati odgovarajuću potporu dojilja i novorođenčadi koji su bili izloženi analgeziji poroda.
- Potrebno je više istraživanja o specifičnim ishodima dojenja nakon kirurške anestezije kod dojilja.
- Potrebno je više podataka o korištenju ketorolaka budući da je popularan u postpartalnom razdoblju.
- Potrebno je više istraživanja o posebnim potrebama nedonoščadi i nestabilne djece, uključujući kako njihova sposobnost da razgrade majčinskih anestetika i analgetika može razlikovati od zdrave, terminske novorođenčadi.

Priznanja

Ovaj rad podržan je u sklopu dodijeljene potpore Zavoda za majku i dijete američkog Ministarstva zdravlja i socijalne skrbi.

Reference

- Smith L. Utjecaj prakse rađanja na dojenje, 2. izdanje. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, 2010.
- Righard L, Alade MO. Učinci rutine rađane na uspjeh prvog dojenja. Lancet 1990;336:1105–1107.

3. Widstrom AM, Liilja G, Aaltomaa-Michalias, et al. Ponašanje novorođenčeta pri lociranju dojke kada je kontakt kože-na-kožu: moguća metoda koja omogućava ranu samoregulaciju. *Acta Paediatr* 2011; 100:79–85.
4. Rajan L. Utjecaj postupaka poroda i analgezije/aneestezije tijekom prooda na dojenje. *Midwifery* 1994;10:87–103.
5. Tamminen T, Verronen P, Saarikoski S, et al. Utjecaj perinatalnih čimbenika na dojenje. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:9–12.
6. Patel RR, Liebling RE, Murphy DJ. Utjecaj operativne isporuke u drugoj fazi poroda na uspjehe dojenja. *Birth* 2003;30:255–260.
7. Howell CJ. Epiduralna u odnosu na ne-epiduralnu ili ne-anelgeziju za ublažavanje boli pri porodu. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4): CD000331.
8. Ferber SG, Ganot M, Zimmer EZ. Katastrofiziranje boli poroda kompromitira kasnije prilagodbe. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:826–831.
9. Hiltunen P, Raudaskoski T, Ebeling H, et al. Da li ublažavanje boli tijekom porođaja smanjuje rizik postpartum depresije? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:257–261.
10. Reynolds F. Porodiljna analgezija i beba: dobra vijest je da nema vijesti. *Int J Obstet Anesth* 2011;20:38–50.
11. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, et al. Kontinuirana podrška ženama tijekom poroda. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD003766.
12. Smith CA, Collins CT, Cyna AM, et al. Komplementarne i alternativne terapije za upravljanje boli poroda. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003521.
13. Simkin PP, O'Hara MA. Nefarmakološko olakšanje bolova tijekom poroda: sustavni pregled pet metoda. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S131–S159.
14. Mizuno K, Fujimaki K, Sawada M. Ponašanje cuclanja dojke tijekom ranog novorođenog razdoblja utječe na kasniju stopu dojenja i trajanje dojenja. *PediatrInt* 2004;46:15–20.
15. Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, et al. Faktori rizika za suboptimalno ponašanje dojenja dojenčeta, odgođeni početak laktacije i višak neonatalnog mršavljenja. *Pediatrics* 2003;112:607–618.
16. Chantry CJ, Nommsen-Rivers LA, Peerson JM, et al. Višak gubitka težine majki prvorodilja u odnosu na majčinu porođajnu ravnotežu tekućine. *Pediatrics* 2010;127:e171.
17. Ransjo-Arvidson AB, Matthiesen SA, Lilja G, et al. Analgezija majki tijekom poroda remeti ponašanje novorođenčeta: utjecaj na dojenje, temperaturu i plakanje. *Birth* 2001;28:5–12.
18. Nissen E, Lilja G, Matthiesen A-S, et al. Učinci petidina majke na dojenčev razvoj ponašanja dojenja. *Acta Paediatr* 1995;84:140–145.
19. Hale TW. Lijekovi i majčino mlijeko, 14. izdanje Hale Publishing, Amarillo, TX, 2010.
20. Chang ZM, Heaman ML. Epiduralna analgezija tijekom poroda i rađanja: učinci na početak i nastavak učinkovitog dojenja. *J Hum Lact* 2005;21:305–314.
21. Jordan S, Emery S, Bradshaw C, et al. Utjecaj intrapartum analgezije na prehranu djece. *BJOG* 2005;112:927–934.
22. Torvaldsen S, Roberts CL, Simpson J, et al. Intrapartum epiduralna analgezija i dojenje: grupna studija. *Int Breastfeed J* 2006;1:24.
23. Jonas W, Johansson LM, Nissen E., et al. Učinci intrapartum primjene oksitocina i epiduralne analgezije na koncentraciju oksitocina i prolaktina u plazmi kao odgovor na dojenje tijekom drugog dana poroda. *Breastfeed Med* 2009;4:71–82.
24. Bielin Y, Bodian CA, Weiser J, et al. Učinci epiduralne analgezije sa i bez fentanila na dojenje dojenčadi. *Anesthesiology* 2005;103:1200–1207.
25. Wilson MJA, MacArthur C, Cooper GM, et al. Epiduralna analgezija i dojenje: randomizirano kontrolirano ispitivanje epiduralne tehnike sa i bez fentanila i bez epiduralne usporedne skupine. *Anaesthesia* 2010;65:145–153.
26. Halpern SH, Levine T, Wilson DB, et al. Utjecaj rada analgezije na uspjeh dojenja. *Birth* 1999;26:83–88.
27. Loubert C, Hinova A, Fernando R. Novosti o modernoj neuroaksijalnoj analgeziji pri porodu: pregled literature u proteklih 5 godina. *Anaesthesia* 2011;66:191–212.
28. Stefani SJ, Hughes SC, Shnyder SM, et al. Neonatalni neuro bihevioralni učinci inhalacijske analgezije za vaginalni porođaj. *Anesthesiology* 1982;56:351–355.
29. Mathur GP, Pandey PK, Mathur S, et al. Dojenje djece porođene carskim rezom. *Indian Pediatr* 1993;30: 1285–1290.
30. Baza podataka lijekova i dojenja (LactMed). Američka nacionalna knjižnica lijekova, TOXNET Toxicology Data Network. http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/*bYSp38:1 (pregledano 18. listopada, 2012).
31. Hirose M, Hara Y, Hosokawa T, et al. Učinci postoperacijske analgezije uz kontinuirani epiduralni bupivacain nakon carsko reza na iznos dojenja i povećanje težine dojenčeta. *Anesth Analg* 1996;82:1166–1169.
32. Gadsden J, Hart S, Santos A. Analgezija nakon poroda carskim rezom. *Anesth Analg* 2005;101(5 Suppl):S62–S69.
33. Wittels C, Scott DT, Sinatra RS. Egzogeni opiodi u majčinom mlijeku i aktuno neonatanlo neuro ponašanje: Preliminarna studija. *Anesthesiology* 1990;73:864–869.
34. Hamza J, Benlabed M, Orhant E, et al. Neonatalni uzorak uzorak disanja za vrijeme aktivnog i mirnog sna nakon majčine primjene meperidina. *Pediatr Res* 1992;3:412–416.
35. Hodgkinson R, Bhatt M, Grewal G, et al. Neonatalno neuro ponašanje u prvih 48 sati života: učinci primjene meperidina sa i bez naloksona kod majke. *Pediatrics* 1978;62:294–298.
36. Feilberg VL, Rosenborg D, Broen CC, et al. Izlučivanje morfija u majčino mlijeko. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:426–428.
37. Wittels B, Glosten B, Faure E, et al. Analgezija nakon carskog reza s epiduralnim morfijem i intravenozno kontroliranom analgezijom: neurobihevioralni rezultati među dojenom novorođenčadi. *Anesth Analg* 1997;85:600–606.
38. Jacqz-Aigrain E, Serreau R, Boissinot C, et al. Izlučivanje ketoprofena i nalbufina u majčino mlijeko tijekom liječenja boli nakon poroda. *Ther Drug Monit* 2007;29: 815–818.
39. Edwards JE, Rudy AC, Wermeling DP, et al. Prijenos hidromorofona u majčino mlijeko nakon intranazalne primjene. *Pharmacotherapy* 2003;23:153–158.
40. Madadi P, Koren G, Carns J, et al. Sigurnost kodeina za vrijeme dojenja. *Can Fam Physician* 2007;53:33–35.
41. Marx CM, Pucin F, Carlson JD, et al. Izlučivanje oksikodona u majčinom mlijeku u puerperium razdoblju [sažetak]. *Drug Intel Clin Pharm* 1986;20:474.
42. Grimm D, Pauly E, Poschl J, et al. Koncentracije buprenofina i norbuprenofina u uzorcima majčinog mlijeka koji su određeni tandemom tekuće kromatografije i masene spektrometrije. *Ther Drug Monit* 2005;27:526–530.
43. Hale TW. Anestetski lijekovi u dojilja. *J Hum Lact* 1999;15:185–194.

44. Rathmell JP, Viscomi CM, Ashburn MA. Upravljanje neginekološkom boli za vrijeme trudnoće i dojenja. *Anesth Analg* 1997;85:1074–1087.
45. Andersen LW, Qvist T, Hertz J, et al. Koncentracije thiopentona u zrelom majčinom mlijeku i kolostrumu nakon indukcijske doze. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:30–32.
46. Matheson I, Lunde PK, Bredesen JE. Midazolam i nitrazepam u rodilištu: koncentracije u mlijeku i klinički učinci. *Br J Clin Pharmacol* 1990;30:787–793.
47. Dailland P, Cockshott ID, Lirzin JD, et al. Intravenski propofol tijekom carskog reza: placentalni prijenos, koncentracija u majčinom mlijeku i neonatalni učinci. Preliminarna studija. *Anesthesiology* 1989;71:827–834.
48. Schmitt JP, Schwoerer D, Diemunsch P, et al. Prolaz propofola u kolostrum. Preliminarni podaci. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987;6:267–268.
49. Stuttmann R, Schafer C, Hilbert P, et al. Dojilje i xenon anestezija: Izvješće četiri slučaja. *BMC Anesthesiol* 2010;10:1–5.
50. Bergman SA. Ketamine: Pregled farmakologije i njegove uprabe u pedijatrijskoj anesteziji. *Anesth Prog* 1999;46:10–20.
51. Matsota PK, Markantonis SL, Fousteri MZ, et al. Izlučivanje ropovakaina u majčinom mlijeku za vrijeme kontrolirane epiduralne analgezije nakon carskog poroda. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:126–129.
52. Leuschen MP, Wolf LJ, Rayburn WF. Izlučivanje fentanila u majčino mlijeko. *Clin Pharm* 1990;9:336–337.
53. Madej TH, Strunin L. Usporedba fentanilne i sufentanilne epiduralne. Analgezija i nuspojava nakon jedne bolus doze tijekom carskog reza. *Anaesthesia* 1987;42:1156–1161.
54. Koren G, Cairns J, Chtayat D, et al. Farmakogenetika trovanja morfijem kod dojene novorođenčadi od majki kojima je propisan kodein. *Lancet* 2006;368:704.
55. Lam J, Kelly L, Ciskowski C, et al. Depresija središnjeg živčanog sustava novorođenčadi koje doje majke koje uzimaju oksikodon kao postpartum analgeziju. *J Pediatr* 2012;160:33–37.e2.
56. Weibert RT, Townsend RJ, Kaiser DG, et al. Nedostatak izlučivanja ibuprofena u majčino mlijeko. *Clin Pharm* 1982;1:457–458.
57. Wischnik A, Manth SM, Lloyd J, et al. Izlučivanje ketorolak trometamina u majčino mlijeko nakon višestrukog oralnog doziranja. *Eur J Clin Pharmacol* 1989;36:521–524.
58. Hale TW, McDonald R, Boger J. Prijenos celekoksiba u majčino mlijeko. *J Hum Lact* 2004;20:397–403.
59. Jamali F, Stevens DR. Izlučivanje naproksena u mlijeko i njegov unos kod djeteta. *Drug Intell Clin Pharm* 1983;1:910–1911.

ABM protokoli ističu 5 godina nakon datuma objave. Sadržaj ovog protokola je ažuriran u trenutku objave. Izmjene na osnovi dokaza se izrađuju unutar pet godina ili ranije ukoliko postoje značajne promjene u dokazima.

Odbor protokola Akademije medicine dojenja
 Kathleen A. Marinelli, M.D., FABM, Predsjednica
 Maya Bunik, M.D., MSPH, FABM, Dopredsjednica
 Larry Noble, M.D., FABM, Predsjednik prijevoda
 Nancy Brent, M.D.
 Amy E. Grawey, M.D.
 Alison V. Holmes, M.D., M.P.H., FABM
 Ruth A. Lawrence, M.D., FABM
 Nancy G. Powers, M.D., FABM
 Tomoko Seo, M.D., FABM
 Julie Scott Taylor, M.D., M.Sc., FABM

Za korespondenciju: abm@bfmed.org