

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پزشکان عمومی، متخصصین کودکان و زنان و زایمان که به حداقل ۷۰٪ پرسش‌های مطرح شده در این مقاله پاسخ درست دهند ۱ امتیاز تعلق می‌گیرد.

داروها و شیردهی

علی اصغر وحیدی^{۱*}، الهام ایرانمنش^۲

خلاصه

مصرف دارو در دوران شیردهی شایع است و معمولاً از پزشکان در مورد ایمن بودن مصرف داروهای نسخه شده یا آزاد و حتی داروهای گیاهی و مواد دارای ممنوعیت نسبی مانند توتون و الکل در دوران شیردهی سؤال می‌شود. در زمینه نحوه مصرف دارو در شیردهی عوامل مربوط به مادر، شیرخوار و دارو دخالت دارند. در صورت ضرورت مصرف دارو برای مادر، می‌توان از روش‌هایی برای کم کردن تماس شیرخوار با دارو استفاده کرد. در این مقاله داروهای مورد استفاده بر اساس بیماری‌ها دسته‌بندی شده و در مورد عوارض جانبی و یا میزان بی‌خطر بودن آنها بحث شده است.

انتظار می‌رود پس از مطالعه خواننده بتواند:

- عوامل مؤثر بر انتقال دارو در شیر را بشناسد و توضیح دهد.
- روش‌های به حداقل رساندن اثر دارو بر شیرخوار را بشناسد و توضیح دهد.
- داروهای مجاز در شیردهی را بشناسد و بتواند آنها را به نحو مناسبی تجویز کند.
- بتواند با مادر شیرده در مورد داروهای مجاز در شیردهی مشاوره نماید.

واژه‌های کلیدی: شیردهی، داروها

۱- دانشیار بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- پزشک عمومی، دفتر آموزش مداوم، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤول، آدرس: کرمان، انتهای بلوار ۲۲ بهمن، مرکز آموزشی - درمانی افضلی‌پور، دفتر گروه کودکان • آدرس پست الکترونیک: avahidi@kmu.ac.ir

مقدمه

شیردهی برای سلامت و تندرستی مادران و شیرخواران اهمیت زیادی دارد (۱). اکثر مادران در مورد مصرف دارو در حین شیردهی مضطرب و نگران هستند و ممکن است اطلاعات و نظرات متفاوتی از منابع مختلف از جمله پزشکان، داروسازان، ماماها، همسر، دوستان و همسایه‌ها و یا وسایل ارتباط جمعی در مورد مصرف یا عدم مصرف داروها دریافت نمایند و چه بسا در مواردی بدون آنکه خود مایل به قطع شیردهی باشند در اثر توصیه‌های نادرست اطرافیان، به این عمل اقدام نمایند (۲).

مصرف داروها در دوران شیردهی شایع است. مطالعه انجام شده بر روی ۱۴۰۰۰ زن باردار و شیرده در آمریکا نشان می‌دهد اکثر آنها (۷۹٪) در دوران شیردهی حداقل یک دارو و به‌طور متوسط ۳/۳ قلم دارو مصرف کرده‌اند (۱).

مطالعه‌ای که بر روی ۱۲۹ مادر در دوران شیردهی انجام شده نشان می‌دهد که بیشترین داروهای که در دوران بارداری استفاده می‌شوند شامل: ضد درد/ضدتب (۵۴/۴٪)، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (۱۵٪)، ضداسپاسم‌ها (۶/۲٪)، ملین‌ها (۳/۵٪)، بنزودیازپین‌ها (۳٪)، ضداحتقان‌ها (۱/۴٪) و آنتی‌بیوتیک‌ها (۰/۹٪) هستند. استفاده زیاد از داروهای ضد درد، ضدتب و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی در سایر مطالعات نیز گزارش شده است (۳). کمیته دارویی آکادمی طب کودکان آمریکا در صورت مصرف خودسرانه دارو توسط مادر، احتمال ایجاد عوارض دارویی در شیرخواران بیش از زمانی است که مادر داروهای نسخه شده از سوی پزشک را مصرف می‌کند (۴). معمولاً از پزشکان در مورد ایمنی مصرف داروهای نسخه شده یا آزاد و حتی داروهای گیاهی و مواد دارایی ممنوعیت نسبی مانند توتون و الکل در دوران شیردهی سؤال می‌شود. سؤالاتی نظیر چه داروهایی در دوران شیردهی بی‌خطر هستند؟ و یا در صورت نیاز به مصرف دارو، چگونه پزشک می‌تواند دارویی مؤثر با کمترین عارضه برای شیرخوار انتخاب کند؟ (۱) این مقاله دستورالعمل‌هایی برای پاسخ‌گویی به این سؤالات ارائه می‌نماید.

عوامل مؤثر بر ترشح دارو در شیر

عوامل مختلفی بر ترشح دارو در شیر مؤثرند که شامل اندازه مولکولی دارو، میزان حلالیت آن در چربی و آب، قابلیت اتصال دارو به پروتئین و pH دارو می‌باشند. انتشار غیرفعال، عامل اصلی در عبور دارو از پلاسما و ورود به شیر است. دارو می‌تواند به‌صورت فعال و یا متابولیت غیرفعال خود در شیر وجود داشته باشد (۵).

انتقال دارو در شیر

از هر دارویی که مادر شیرده مصرف می‌کند جزیی از آن (حدود یک درصد) وارد شیر می‌شود. مقدار دارویی که از طریق شیر مادر به شیرخوار می‌رسد بسیار کمتر از آن مقداری است که از طریق جفت به جنین می‌رسد. به‌طور کلی در زمینه اثر دارو بر شیرخوار سه دسته عوامل مربوط به مادر، شیرخوار و دارو دخالت دارند (۲).

۱- عوامل مربوط به مادر

- متابولیسم کلیوی و کبدی: سیستم متابولیکی مادر، غلظت دارو در سرم را کاهش می‌دهد و برعکس عواملی نظیر حاملگی که دفع یا متابولیسم دارو را در مادر کاهش می‌دهند، موجب افزایش مقدار دارو در سرم می‌گردند (۲).

- دوز و مدت درمان: دوز و مدت مصرف دارو هم مؤثر است. در مورد داروهایی که منع مصرف دارند (مانند داروهای رادیو اکتیو) در صورتی که مقدار و مدت مصرف کم باشد، ممکن است فقط لازم باشد که شیردهی به‌طور موقت قطع شود.

- راه مصرف: جذب و دسترسی دارو از راه خوراکی (Oral Bioavailability) نقش مهمی در تعیین سلامتی آن دارد. داروهایی که از طریق خوراکی قابل جذب نیستند و باید به‌صورت تزریقی مصرف شوند (مانند انسولین، آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی، و سولفات منیزیم)، گرچه ممکن است در شیر مادر ترشح شوند اما چون در دستگاہ گوارش شیرخوار جذب نمی‌شوند اثر کمتری بر شیرخوار می‌گذارند (۱) و در نتیجه ایمنی بیشتری دارند.

۲- عوامل مربوط به شیرخوار

- سن شیرخوار: توانایی شیرخوار برای متابولیزه کردن و دفع داروها بسته به سن تغییر می کند (۱). هر چه سن به دوران نوزادی نزدیک تر باشد تأثیر داروی دریافت شده بیشتر است. در دورانی که تغذیه شیرخوار منحصراً با شیر مادر است، احتمال تماس او با دارو بیشتر از سنین بالاتر است زیرا در سنین بالاتر از ۶ ماهگی علاوه بر شیر، شیرخوار غذا هم می خورد، در نتیجه داروی کمتری به بدن او می رسد (۲).

- میزان جذب دارو: داروهایی که با تغییرات جزئی در متابولیسم جذب می شوند تأثیر بیشتری بر نوزاد و شیرخوار دارند (۲).

- متابولیسم کبد و کلیه: ظرفیت متابولیسم کبد در طی چند هفته اول زندگی به حد کمال می رسد، در حالی که میزان پالایش گلمرولی طی ۲ تا ۵ ماه تکامل می یابد. در شیر خواران نارس، بدحال و با وزن تولد پایین، ناتوانی در متابولیسم داروها شدیدتر است. در سنین پایین به دلیل امکان جذب مواد بزرگ و مرکب، مانند داروهای با وزن مولکولی بالا، ممکن است سمیت های دیگری نیز بروز کند (۱).

- بی ضرری دارو برای شیرخوار: داروهایی که امکان مصرف در دوران نوزادی و شیرخواری برای نوزاد داشته باشند، توسط مادر شیرده هم می توانند مصرف شوند.

- علاوه بر مطالب ذکر شده، موارد زیر را باید در نظر داشت:

- میزان جذب دارو از دستگاه گوارش نوزادان قابل پیش بینی نیست.

- به علت پایین تر بودن pH معده نفوذپذیری دستگاه گوارش نوزاد بیشتر است.

- فعالیت گلوکوکورونیداز روده ای که باعث آزاد شدن دارو و جذب بیشتر آن می شود.

- در نوزادان اتصال دارو به پروتئین کمتر و نفوذ پذیری سد خونی - مغزی بیشتر است.

- در نوزادان چربی بدن کمتر بوده و در نتیجه امکان ذخیره دارو کمتر می شود.

- نارسا بودن کبد و سیستم دفع کلیوی و حساسیت بیشتر گلبول های قرمز در نوزادان عوارض داروها را بیشتر می کند (۶).

- بنابراین مصرف دارو در دوران نوزادی از حساسیت بالاتری برخوردار است.

۳- عوامل مربوط به دارو

- اندازه مولکول دارو: انتقال داروهایی که درشت مولکول هستند، کمتر صورت می گیرد.

- ظرفیت اتصال دارو به پروتئین: ظرفیت متصل شدن به پروتئین در پلاسما خیلی بیشتر از شیر است و داروهایی که به پروتئین متصل می شوند معمولاً در سرم باقی می مانند و کمتر به درون شیر منتقل می شوند (۱).

- میزان حلالیت در آب و چربی: اپی تلیوم آلوتولی پستان سدی لپیدی در برابر انتقال داروها به شیر است. این سد مانع از عبور داروهای محلول در آب و یونها می شود، حال آنکه داروهای غیر یونیزه و داروهایی که در چربی قابل حل هستند، با سهولت بیشتر از آن می گذرند. بعضی از داروها که به شکل باند نشده هستند، ممکن است مستقیماً با عبور از فضاهای بین سلول های آلوتولی پستان به درون شیر آلوتولر راه پیدا کنند. اتصالات بین سلولی در زمان زایمان نسبتاً باز هستند و با شروع شیردهی به تدریج محکم تر می شوند. مقدار دارویی که در روز اول بعد از زایمان به درون شیر ترشح می شود ممکن است بیشتر از روزهای بعد باشد. لیکن از آنجایی که حجم شیر پایین است مقدار دارویی که به شیرخوار می رسد، ممکن است اندک باشد (۱).

میزان جذب از راه خوراکی

- سمیت غیروابسته به دوز: بعضی از اثرات دارو وابسته به دوز نیست، بلکه مربوط به خود داروست مثلاً چنانچه مادر شیرخوار دچار فاویسم داروهایی نظیر سولفانامید مصرف کند شیرخوار ممکن است دچار آنمی همولیتیک شود (۲).

دارند اگر بلافاصله بعد از شیر دادن مصرف شوند مقدار دریافت دارو توسط شیرخوار در تغذیه بعدی کمتر خواهد بود (۲).
در جدول ۱ روشی برای به حداقل رساندن اثر دارو بر شیرخوار آورده شده است (۱).

به حداقل رساندن اثر دارو بر شیرخوار
روش‌هایی برای برآورد میزان رسیدن دارو به بدن شیرخوار وجود دارد. اما به حداقل رساندن میزان تماس شیرخوار با دارو نکته مهمی است که باید در نظر گرفته شود. در مورد داروهایی که نیمه عمر کوتاه

جدول ۱. ملاحظات لازم برای به حداقل رساندن اثر دارو بر شیرخوار

موقعیت	ملاحظات	اطلاعات دیگر
هنگام تصمیم به درمان	آیا مصرف دارو ضروری است یا می‌توان از آن اجتناب کرد؟	مصرف ضداحتقان موضعی برای علائم تنفسی فوقانی به جای ترکیبات چند دارویی سرماخوردگی
	چه موقع درمان ضرورت دارد؟ آیا می‌توان آن را تا زمان از شیر گرفتن شیرخوار به تعویق انداخت؟	آیا اقدامات تشخیصی یا جراحی انتخابی (elective) و یا درمان را می‌توان تا زمان از شیر گرفتن شیرخوار به تعویق انداخت؟
هنگام ضروری بودن درمان	در میان گزینه‌های درمانی، کدامیک کمترین خطر را برای شیرخوار در بر دارد؟	در یک دسته دارویی، آیا دارویی وجود دارد که به کمترین حد در شیر ترشح شود و متابولیت فعالی نداشته باشد؟
	آیا راهی برای تجویز وجود دارد که غلظت دارو را در سرم مادر به کمترین حد ممکن برساند؟	تجویز موضعی دارو به جای تجویز سیستمیک
	آیا می‌توان نحوه تنظیم دوزهای دارو را در مادر به صورتی انتخاب کرد که کمترین میزان دارو به شیرخوار برسد؟	حداکثر مقدار دارو در سرم ۱ تا ۳ ساعت پس از خوردن دارو ایجاد می‌شود؛ آیا مادر می‌تواند در ساعات حداکثر مقدار سرمی دارو از شیر دادن اجتناب کند؟ (مثلاً بعد از شیر دادن دارو را مصرف کند) آیا می‌توان دارو را قبل از طولانی‌ترین خواب شیرخوار مصرف کرد؟
هنگام نیاز به مصرف داروی ممنوعه	آیا مدت مصرف مورد نیاز آنقدر کوتاه هست که بتوان شیردهی را به طور موقت قطع کرد؟	پیش از مدت کوتاه قطع شیردهی، مادر می‌تواند شیر خود را بدوشد و در طی مدت درمان شیرخوار را با شیر دوشیده شده تغذیه نماید. حین درمان نیز باید دوشیدن شیر ادامه یابد تا تولید شیر در مادر متوقف نشود. چگونگی دفع در داروهای مختلف متفاوت است. در مورد داروهای شدیداً سمی، شیردهی باید به مدت ۴ تا ۵ برابر نیمه عمر دارو (به منظور دفع ۹۷-۹۴٪ دارو) قطع شود.
	آیا سلامت مادر در گرو مصرف دارویی است که با وجود آن ادامه شیردهی مقدر نیست؟	به نفع مادر و فرزند است که شیردهی قطع شود (مثلاً داروهای ضدسرطان)

طبقه‌بندی داروها (۴)

۱- داروهای خیابانی

الف- سیگار: سیگار از طریق شیر و یا به‌طور غیرمستقیم از طریق دود سیگار، نوزاد را در معرض نیکوتین و سایر ترکیبات شامل سیانید و مونوکسید کربن قرار می‌دهد. سیگار کشیدن بر تولید شیر تأثیر گذاشته، تولید شیر را نیز کاهش می‌دهد و منجر به تغییرات رفتاری در نوزاد می‌گردد (۶). ارتباط مصرف غیرمستقیم سیگار با دردهای کولیکی شیرخواران، مرگ ناگهانی شیرخوار، عفونت گوش میانی و عفونت‌های تنفسی تحتانی ثابت شده است (۲). دوران حاملگی و شیردهی فرصت مناسبی است تا مادر به‌دلیل مراقبت از سلامتی خود و نوزادش به ترک سیگار ترغیب شود (۶). مادرانی که نتوانسته‌اند سیگار را ترک کنند باید برای ادامه شیردهی تشویق شوند زیرا این امر اثر محافظتی در مقابل بیماری‌های تنفسی دارد (۶). این مادران باید سعی کنند در حضور شیرخوار خود سیگار نکشند. همچنین حداقل ظرف ۲/۵ ساعت قبل از شیردادن از مصرف سیگار خودداری نمایند.

ب- الکل: الکل (اتانول) قابل حل در چربی است، یونیزه نیست و وزن مولکولی پایینی دارد. غلظت آن در شیر خیلی نزدیک به غلظت آن در پلاسما مادر است. پیشنهاد می‌شود که مادران شیرده، مصرف الکل را به 0.5 g یا کمتر به ازای هر کیلوگرم از وزن در روز کاهش دهند. شواهد نشان می‌دهد که مصرف الکل، میزان شیرخوردن نوزاد را کاهش می‌دهد که احتمالاً مربوط به تغییر مزه شیر است.

مصرف مزمن و یا افراطی مشروبات الکلی، تولید شیر را نیز کاهش می‌دهد و توصیه شده که تا ۲ ساعت پس از مصرف الکل از شیردهی اجتناب شود. برخی پیشنهاد می‌کنند تا زمانی که اثرات الکل در مادر وجود دارد شیردهی انجام نگیرد (۶).

ج- کافئین: کافئین در شیر انتقال می‌یابد اما میزان آن در شیر معمولاً کمتر از ۱٪ میزانی است که توسط مادر مصرف می‌شود (۶). معمولاً دوبار نوشیدن نوشابه‌های کافئین‌دار در روز مشکلی ایجاد نمی‌کند ولی مصرف زیاد نوشابه کافئین‌دار و یا مقدار قابل توجه چای و به‌ویژه قهوه

ممکن است موجب بی‌قراری و کم‌خوابی شیرخوار شود (۲).

د- سوء مصرف مواد: در صورت مصرف داروهای محرک و مخدر تغذیه با شیر مادر ممنوع است (۲،۶).

۲- داروهای ضدانعقاد

مصرف هپارین با وزن مولکولی کم (LMWH) و هپارین شکسته نشده (Unfractionated) توسط مادر، برای نوزاد شیرخوار بی‌خطر است زیرا از شیر عبور نمی‌کند. وارفارین نیز بی‌خطر است زیرا به‌دلیل اتصال زیاد آن به پروتئین پلاسما مادر غلظت آن در شیر کم است. زمان پروترومبین (PT) در نوزادان مادرانی که وارفارین مصرف می‌کنند تغییری نمی‌کند (۶).

۳- داروهای ضد آسم

درمان آسم بر پروپیلوکسی با استفاده از کورتیکواستروئیدها و معمولاً نوع استنشاقی آنها تأکید دارد. برای درمان حمله آسم بتا‌آگونیست‌ها و بلوک‌کننده‌های لکوتترین استفاده می‌شوند.

الف- استروئید به میزان بسیار کم به شیر منتقل می‌شود و انتقال از طریق اسپری‌های استنشاقی نیز بسیار کمتر است. استفاده از استروئید برای درمان آسم در مادر شیرده برای نوزاد بی‌خطر است.

ب- بتا‌آگونیست‌ها مثل آلبوتروپول به میزان بسیار کم به شیرخوار منتقل می‌شوند و به‌نظر می‌رسد بی‌خطر باشند.

ج- تتوفیلین در حال حاضر بندرت برای پروپیلوکسی یا درمان آسم حاد استفاده می‌شود و معمولاً برای مادر شیرده یک انتخاب نیست. بی‌قراری در نوزاد مادری که تتوفیلین مصرف می‌کند گزارش شده است.

د- داروهای جدیدتر مثل زیلوتن از تولید لکوتترین جلوگیری می‌کنند و زافیرلوکاست (Zafirlukast) و مونت‌لوکاست (Montelukast) از عمل لکوتترین جلوگیری می‌کنند. اطلاعی از میزان غلظت آنها در

شیر در دست نیست و گزارشی از اثر آنها بر شیرخوار وجود ندارد (۵).

۴- داروهای ضدافسردگی

افسردگی مادر که غالباً همراه با اضطراب است خطر قابل توجهی برای تکامل کودک دارد. اگر درمان مادر قبل از زایمان با موفقیت صورت گرفته باشد توصیه می شود درمان بعد از زایمان نیز ادامه یابد. تصور می شود ضدافسردگی ها غلظت نوروترانسمیترها را در سیستم عصبی مرکزی به خصوص در فضای بین نورونی افزایش می دهند. برخی داروها در جلوگیری از برداشت نوروترانسمیترها مؤثر بوده و باعث طولانی شدن عمل فارماکولوژیک دارو می شوند (۶). داروهای ضدافسردگی که می توانند در زمان تغذیه با شیر مادر مصرف شوند عبارتند از: داکسپین، کلومی پرامین، آمی تریپتیلین، نورتریپتیلین، سرتالین و دزی پرامین (۲). ضدافسردگی های قدیمی مثل تری سیکلیک ها از قبیل نورتریپتیلین و آمی تریپتیلین در شیردهی بی خطر هستند ولی به دلیل عوارض جانبی در مادر کمتر مورد استفاده قرار می گیرند. ضدافسردگی های جدیدتر، مثل مهارکننده های انتخابی برداشت سروتونین (SSRIs) بهتر تحمل می شوند و به طور وسیعی در طول دوره حاملگی و شیردهی تجویز می شوند. SSRI ها به مقدار کم در شیر وارد می شوند. (معمولاً کمتر از ۵۰٪ سطح پلاسمایی مادر). در بسیاری از شیرخواران به ویژه بزرگ تر از ۴ ماه، ممکن است دارو در خون شیرخوار قابل اندازه گیری نباشد اما در سنین کمتر از ۴ ماه ممکن است سطح داروهای مثل فلوکستین قابل اندازه گیری و حتی در محدوده درمانی بالغین باشد و گزارشات محدودی از بی قراری، تحریک پذیری، کولیک، کاهش وزن و اختلالات خواب در شیرخوارانی که مادرانشان فلوکستین مصرف می کنند شده است. برای بقیه SSRI ها، هیچ عارضه جانبی گزارشی نشده است. نگرانی که وجود دارد این است که تاکنون هیچ مطالعه طولانی مدتی که بی خطر بودن و یا عوارض جانبی آنها را نشان بدهد انجام نشده است.

استفاده طولانی مدت از بنزودیازپین های طولانی اثر (مانند دیازپام)، ممکن است باعث تجمع این

داروها در شیر و ایجاد نشانه هایی مثل خواب آلودگی و مکیدن ضعیف پستان در نوزاد بشود و توصیه نمی شود. استفاده موردی از داروهای طولانی اثر و استفاده از داروهای کوتاه اثر (لورازپام، میدازولام، اگزازپام) خطر کمتری دارد (۶).

۵- داروهای ضددیابت

الف- انسولین: از شیر عبور نمی کند.

ب- داروهای خوراکی پایین آورنده قندخون: در مورد این داروها اطلاعات کمی وجود دارد. تولبوتامید (Tolbutamide) معمولاً با شیردهی سازگاری دارد. سایر داروها باید توسط مادر شیره با احتیاط مصرف شوند چون می توانند باعث هیپوگلیسمی طولانی و شدید در نوزاد شوند و بهتر است شروع آنها تا زمان تثبیت کامل شیردهی و وزن گیری خوب نوزاد و ارائه توضیحات کامل به مادر راجع به احتمال لزوم کنترل قندخون نوزاد به تعویق بیافتد.

به طور کلی درمان دیابت مشکلی در دوران شیردهی ایجاد نمی کند. حتی ممکن است شیردهی نیاز مادر به انسولین را کاهش دهد (۶).

۶- داروهای مؤثر در اختلالات گوارشی

الف- داروهای بلوک کننده گیرنده H_2 : (فاموتیدین، رانیتیدین و سایمتیدین): به نظر می رسد این داروها در دوران شیردهی بی خطر باشند. همه این ترکیبات برای درمان ریفلاکس در شیرخواران کم سن و برای کاهش اسید معده و به حداقل رساندن بروز زخم پپتیک در کودکان بستری در بیمارستان تجویز می شوند.

ب- مهارکننده پمپ پروتون: به نظر می رسد تجویز مهارکننده پمپ پروتون (امپرازول) در دوران شیردهی نسبتاً بی خطر باشد. گرچه غلظت آن در شیر اندازه گیری نشده است.

ج- داروهای مؤثر در بیماری های التهابی روده: در درمان بیماری های التهابی روده (بیماری کرون/کولیت اولسر) ممکن است نیاز به استفاده از

نیفدیبین به میزان کمی در شیر ترشح می شود ولی مصرف آن در دوران شیردهی بی خطر است. این مطلب در مورد وراپامیل نیز صادق است.

دیلتازم یکی از جدیدترین این داروها است و یک مطالعه نشان داده است که میانگین دوزی که به کودک می رسد کمتر از ۱٪ دوز مادری است. این دارو نیز در شیردهی بی خطر است (۶).

۸- داروهای مؤثر در بیماری های عفونی

شایع ترین علت استفاده از دارو، درمان بیماری های عفونی مادر شیرده است. عموماً همه آنتی بیوتیک ها به شیر منتقل می شوند ولی از آنجایی که میزانی که در شیر ترشح می شود کمتر از مقداری است که مستقیماً توسط شیرخوار استفاده می شود نگرانی خاصی وجود ندارد. همچنین بسیاری از آنها برای درمان بیماری های عفونی در کودکان نیز استفاده می شوند و دوزی که به شیرخوار می رسد همیشه کمتر از میزانی است که به طور مستقیم برای درمان به نوزاد داده می شود. برای برخی از آنتی بیوتیک های مشخص نگرانی های به خصوصی وجود دارد شامل:

الف- سولفونامیدها: نباید به مادر شیردهی که نوزاد او دچار زردی است و یا در سنی است که احتمال ابتلا به زردی دارد تجویز شود. این مسأله به دلیل جایگزینی احتمالی بیلی روبین متصل به آلبومین در پلاسما نوزاد با سولفونامید است که خطر عقب ماندگی ذهنی را افزایش می دهد. به علاوه ممکن است این داروها خطر همولیز در نوزادان با کمبود آنزیم G6PD را افزایش دهند. خوشبختانه امروزه سولفونامیدها به علت در دسترس بودن سایر داروها کمتر در درمان بیماری های عفونی مورد استفاده قرار می گیرند.

ب- تتراسیکلین: مطالعات متعددی احتیاط در مصرف تتراسیکلین در زمان شیر دهی را توصیه می کند با این حال این دارو احتمالاً به دلیل ترکیب با کلسیم به مقدار قابل اندازه گیری وارد شیر نمی شود (۲) و عوارض جانبی آن بر دستگاه گوارشی و یا بافت های کلسیفیه نوزاد مثل دندان و استخوان گزارش نشده است ولی با توجه به اینکه آنتی بیوتیک های مؤثرتر و کم خطرتر از

چندین دارو به صورت هم زمان یا جداگانه باشد. این داروها شامل کورتیکواستروئیدها (به صورت انما و یا خوراکی) و داروهای ضدالتهاب مثل سولفاسالازین، مزالامین و آلسالازین است. داروهای ضدالتهاب بخش فعالی به نام ۵- آمینوسالیسیلیک اسید دارند. این ماده به سرعت از پلاسما بزرگسالان پاک می شود و اگر در شیر ظاهر شود غلظت آن بسیار کم است (۶).

د- آنتی متابولیت ها: در درمان بیماری التهابی روده ممکن است نیاز به استفاده از داروهای آنتی متابولیت نظیر ۶- مرکاپتوپرین یا متوترکسات باشد که به دلیل سمیت سلولی بالقوه آنها در طی شیردهی ممنوع می باشد (۶، ۲).

۷- داروهای ضدپرفشاری خون

برای درمان فشارخون بالا اغلب ترکیبی از داروهای مختلف به کار می روند. در حال حاضر ۴ دسته از داروهای ضد فشارخون استفاده می شوند:

الف- دیورتیک ها: به نظر می رسد در طول بارداری بی خطر باشند. هیدروکلرتیازید و کلروتیازید برای سال ها استفاده می شوند و هیچ مشکلی در شیرخواران ایجاد نکرده اند.

ب- مسدودکننده های بتا: مصرف پروپرانولول، سوتالول و متوپرولول در دوران بارداری ضرری ندارد. آنتولول و آسبوتولول می توانند مشکلاتی در نوزاد شیرخوار ایجاد کنند. در یک گزارش موردی سیانوز و برادی کاردی در نوزاد ۵ روزه مادری که آنتولول مصرف می کرده دیده شده است و غلظت آن در شیر ۲ تا ۳ برابر غلظت هم زمان آن در پلاسما مادر بوده است. عاقلانه است که مادر شیرده از مصرف آنتول و آسبوتولول خودداری کند و شیرخوارانی که از مسدودکننده های بتا استفاده می کنند باید از نظر تعداد ضربان قلب، مشکلات تغذیه ای، وضعیت تنفسی و فعالیت کنترل شوند.

ج- ACE Inhibitor: به طور محدود به داخل شیر ترشح می شوند. گزارشی از مشکلات ناشی از مصرف این داروها گزارش نشده است.

د- مسدودکننده های کانال کلسیم: اطلاعات اندکی در مورد ترشح آنها به داخل شیر وجود دارد. اما به نظر می رسد

تتراسیکلین وجود دارند، بهتر است از داروهای دیگر به عنوان جایگزین استفاده شود (۶).

ج- مترونیدازول: مترونیدازول آنتی بیوتیکی است که گاهگاهی برای درمان ژیاوردیا و برخی عفونت های بی هوازی و در دوران بارداری استفاده می شود. به نظر می رسد مترونیدازول برای شیرخوار بی خطر باشد. احتیاط در مصرف مترونیدازول به علت قابلیت آسیب کروموزومی آن در بررسی آزمایشگاهی است ولی این مورد در انسان و شیرخوارانی که مادر آنها مترونیدازول دریافت کرده تأیید نشده است.

د- کینولون ها (نالیدیکسیک اسید) و فلوروکینولون ها (سپروفلوکساسین، آفلوکساسین): این آنتی بیوتیک ها نیمه عمر طولانی دارند، دوز آنها یک یا دو بار در روز است، به خوبی از دستگاه گوارش جذب می شوند و می توان با استفاده از آنها، رژیم آنتی بیوتیک ویدی را سریعاً به رژیم خوراکی تبدیل نموده و بیمار را از بیمارستان مرخص کرد. برخی از این داروها می توانند با تشکیل غضروف در پستانداران کم سن تداخل کنند. این مسأله موجب می شود که برچسب اختار به آنها زده شود تا در افراد زیر ۱۸ سال مصرف نشوند. هر چند در برخی مطالعات کودکان نشان داده شده است که مصرف طولانی مدت در بیماران مبتلا به فیبروز سیستیک، هیچ آسیب غضروفی در تصویربرداری MRI متوالی نشان نداده است. به علاوه ثابت شده که سپروفلوکسین می تواند به طور محدود در کودکان تجویز شود و قدیمی ترین کینولون یعنی نالیدیکسیک اسید حدود ۳۰ سال است که در کودکان استفاده می شود (هر چند امروزه ندرتاً در کودکان استفاده می شود). هیچ گزارشی از عوارض جانبی آن بر رشد وجود ندارد. مقداری که به درون شیر انتقال می یابد بسیار اندک است و اگر هیچ انتخاب درمانی دیگری برای مادر وجود نداشته باشد یک دوره کوتاه (۱ تا ۲ هفته ای) مواجهه با کینولون ها برای شیرخوار قابل قبول است (۶).

ه- داروهای ضدقارچ: مصرف خوراکی این داروها (مثل فلوکونازول) برای شیرخوار بی خطر است و برای درمان نوزاد نیز به کار می روند.

مصرف سایر داروهای ضد میکروبی، ویروسی و قارچی در دوران شیردهی مانعی ندارد (۲).

۹- داروهای مؤثر بر دردهای میگرنی

درمان سردرد میگرنی شامل پروفیلاکسی حملات و درمان دوره های حاد است. داروهایی که برای پروفیلاکسی میگرن استفاده می شوند شامل: وراپامیل، آمی تریپتیلین، پروپرانولول، سرتالین، سپروپیتادین، والپروئیک اسید و گاباپنتین است. سرتالین و آمی تریپتیلین از داروهای ضد افسردگی هستند (به بحث افسردگی در مادر مراجعه شود). سپروپیتادین و گاباپنتین در شیر یافت نشده اند. سایر داروها برای نوزاد شیرخوار بی خطر هستند.

درمان اولیه برای سردردهای حاد میگرنی از اقدامات غیر دارویی نظیر استراحت، تریک کردن اتاق، گذاشتن دستمال مرطوب روی پیشانی تا برخی داروهای دیگر از جمله استامینوفن و NSAID ها (ایبوپروفن، ناپروکسن، کتوپروفن) متغیر است. محصولات وجود دارند که ترکیبی از استامینوفن و کافئین هستند. همه این ترکیبات در دوران شیردهی بی خطر هستند. مقدار استامینوفن و یا ایبوپروفن موجود در شیر کسر کوچکی از میزانی است که برای درمان تب و یا درد به نوزادان داده می شود (۶).

تریپتان ها: سوماتریپتان، ناراتریپتان، ریزاتریپتان و زولمی تریپتان: تنها دارویی که اطلاعاتی راجع به آن وجود دارد سوماتریپتان است که ترشح آن در شیر بسیار کم است و عارضه جانبی برای شیرخوار ایجاد نمی کند.

ارگوت ها: خانواده ارگوت شامل تعدادی از ترکیبات حاوی متیل ارگونوین است که برای منقبض کردن رحم و کاهش خونریزی بلافاصله بعد از زایمان استفاده می شود. و در برخی موارد در کنترل خونریزی بعد از زایمان مصرف می شود. متیل ارگونوین نیمه عمر کوتاهی بین نیم تا ۲ ساعت دارد و بعد از مصرف یک دوز، احتمالاً با شیردهی تداخل نمی کند. شکل داخل ویدی ارگوتامین، دی هیدروارگوتامین است که نیمه عمر بسیار طولانی دارد. متی سرژید شکل خوراکی ارگوت است. ارگوتامین ها ترشح پرولاکتین را مهار می کنند و در نتیجه با شیردهی

۱۲- هورمون‌های تیروئیدی

الف- لووتیروکسین در مقادیر بسیار اندک به داخل شیر منتقل می‌شود ولی عملکرد تیروئید نوزاد را تغییر نمی‌دهد. مادران شیردهی که دچار هیپرتیروئیدی هستند دو انتخاب برای درمان دارند: پروپیل تیواوراسیل و متی‌مازول. ب- پروپیل تیواوراسیل داروی ارجح است زیرا حدود ۷۵٪ آن به پروتئین‌های پلاسما می‌میرد. برخلاف متی‌مازول که هیچ اتصال پروتئینی ندارد. بنابراین میزان ترشح پروپیل تیواوراسیل در شیر بسیار کم است و معمولاً کمتر از ۱٪ از دوز درمانی به شیرخوار می‌رسد. عملکرد تیروئیدی شیرخوار با استفاده مادر از پروپیل تیواوراسیل تغییر نمی‌کند.

ج- ید، که وزن مولکولی کمی دارد می‌تواند از شیر عبور کرده و در استفاده طولانی مدت، با عملکرد تیروئید در نوزاد تداخل کند. به‌هرحال استفاده معمولی برای محافظت از تیروئید مشکلی ایجاد نمی‌کند. از استفاده طولانی مدت از داروهای ضدسرفه و ضدسرماخوردگی حاوی ید باید اجتناب شود (۶).

د- ایزوتوپ‌های رادیواکتیو: در صورت نیاز به استفاده از رادیوایزوتوپ تشخیصی برای مادر شیرده، بر اساس نیمه عمر رادیوایزوتوپ انتخابی باید مدت قطع شیردهی مشخص گردد. در این صورت مادر می‌تواند شیرش را از قبل دوشیده و منجمد کند تا در زمانی که نمی‌تواند شیردهی داشته باشد نوزادش از آن استفاده کند. باید به مادر توصیه نمود تا در مدت زمان قطع شیردهی، شیرش را تخلیه نکند. مادرانی که برای درمان از ایزوتوپ رادیواکتیو استفاده می‌کنند احتمالاً نمی‌توانند شیردهی داشته باشند زیرا دوز تابش برای یک دوره متمادی بالا می‌ماند. در این موارد بهتر است با یک متخصص طب هسته‌ای مشورت شود (۲،۶).

۱۳- داروهای شیرافزا

داروهایی هستند که تولید شیر را تحریک می‌کنند. شیرافزاها باید همراه با اقدامات معمول برای افزایش تولید شیر (شیردهی و دوشیدن مکرر شیر) استفاده شوند. معمولاً متوکلوپرامید برای افزایش تولید شیر در اوایل شیردهی و یا در هر زمانی که تولید شیر افت می‌کند استفاده می‌شود.

تداخل دارند. از آنجایی که داروهای خانواده تریپتان به‌عنوان جایگزین جود دارند، بهتر است از داروهای خانواده ارگوتامین در دوران شیردهی استفاده نشود (۶).

۱۰- داروهای ضد درد

کنترل درد در مادر شیرده با دوز مناسب از استامینوفن یا NSAID ها مثل ایبوپروفن و ناپروکسن میسر است. دردهای شدیدتر مانند آنچه بلافاصله بعد از زایمان و یا جراحی رخ می‌دهد با استفاده از دوزهای مناسب مرفین به بهترین نحو کنترل می‌شوند زیرا مرفین عمدتاً متابولیت‌های غیرفعال دارد (۶).

۱۱- داروهای ضد تشنج

تعداد قابل توجهی از داروهای ضد تشنج در دسترس هستند. بسیاری از داروهایی که زمانی به‌عنوان درمان استاندارد اختلالات تشنجی استفاده می‌شدند جایگزین شده‌اند. برای مثال، فنی‌توئین و فنوباریتال به‌ندرت در بالغین استفاده می‌شوند. فنوباریتال اتصال پروتئینی کمی دارد و خواب‌آلودگی در شیرخواری که از طریق شیر با این دارو مواجه شده گزارش شده است. بیشتر بالغین کاربامازپین یا والپروئیک اسید را به‌عنوان داروی واحد یا همراه با لاموتریژین یا تیاگابین برای اختلالات تشنجی کمپلکس استفاده می‌کنند. گزارشات موردی اندکی از ایجاد مشکل در شیرخواران وجود دارد. کلستاز در استفاده از کاربامازپین گزارش شده و ترومبوسایتوپنی و آنمی با والپروئیک اسید دیده شده است. در یک مقاله قدیمی مت‌هموگلوبینمی در شیرخوار مادری که فنی‌توئین دریافت کرده گزارش شده است. مصرف لاموتریژین توسط مادر شیرده می‌تواند همراه با ایجاد سطوح درمانی در شیرخوار باشد. با توجه به استفاده گسترده از این داروها در طول سالیان متمادی، مشخص نیست این گزارشات موردی اندک، صرفاً در رابطه با ترشح این داروها در شیر باشد. بدون توجه به دارویی که مادر برای کنترل تشنج استفاده می‌کند عاقلانه است که نه تنها شیرخوار از نظر بالینی تحت نظر گرفته شود بلکه غلظت داروها در پلاسما شیرخوار به‌صورت منظم، به‌ویژه در شیرخواران کمتر از ۲ ماه اندازه‌گیری شود (۶).

به نظر می‌رسد استفاده کوتاه مدت از متوکلوپرامید (معمولاً کمتر از ۱۴ روز) بی‌خطر باشد. میزان اثربخشی متوکلوپرامید برای افزایش دایمی شیر در مطالعات مختلف متفاوت بوده است. این دارو اثرات متعددی بر سیستم عصبی مرکزی مادر شامل بی‌خوابی، افسردگی، علائم اکستراپیرامیدال دارد.

سایر شیرافزاها مثل هورمون آزادکننده تیروتروپین و هورمون رشد احتمالاً سبب افزایش تولید شیر می‌شوند. این مواد از طریق افزایش ترشح پرولاکتین یا با اثر تجمعی با پرولاکتین، برای حفظ سطح طبیعی شیردهی اثر خود را اعمال می‌کنند.

با توجه به نبودن مطالعات کافی و گران بودن، این داروها برای استفاده معمول توصیه نمی‌شوند. اسپری اکسی‌توسین (۴۰ IU/ml) در گذشته برای بهبود ترشح شیر وجود داشت اما در حال حاضر تولید نمی‌شود. برخی پزشکان از اکسی‌توسین داخل وریدی رقیق شده (۱۰ IU/ml) به‌عنوان قطره‌های بینی و یا اسپری استفاده می‌کنند (۴ قطره به‌جای ۱ قطره) (۶).

۱۴- داروهای کاهش‌دهنده حجم شیر

از مصرف داروهایی که حجم شیر را کاهش می‌دهند باید اجتناب کرد. این داروها عبارتند از: الکل به مقدار زیاد، آنتی‌هیستامین‌ها، لوودوپا، ترانیل‌سیپرومین، فنل‌زین، ارگوکریپتین (Ergocryptine)، استروژن‌ها، آندروژن‌ها، باربیتورات‌ها، آپومرفین، بروموکریپتین، پیریدوکسین و پروستاگلندین E. بروموکریپتین اصولاً برای قطع ترشح شیر استفاده می‌شود. داروهای خوراکی جلوگیری‌کننده از بارداری حاوی استروژن، تولید شیر را کاهش می‌دهند ولی آنهایی که فقط حاوی پروژسترون هستند یا بر حجم شیر تأثیر ندارند یا اثر آنها بر شیر مادر بسیار ناچیز است. عوامل دیگری مانند نیکوتین و الکل نیز می‌توانند حجم و چربی شیر را کاهش دهند (۲).

۱۵- داروهای گیاهی

در بسیاری از جوامع از گیاهان دارویی و یا سایر مواد برای افزایش تولید شیر استفاده می‌کنند. هیچ مطالعه علمی

در مورد این داروها برای اثبات و یا عدم اثبات خاصیت شیرافزا بودن آنها انجام نشده است.

داروهای گیاهی به‌عنوان مکمل‌های غذایی در نظر گرفته می‌شوند. مادران شیردهی که در مورد داروهای گیاهی سؤال می‌کنند باید مطلع باشند که ترکیب، خلوص، اثربخشی و همچنین اثر آنها بر شیردهی و فیزیولوژی شیرخوار ناشناخته است (۶).

مشاوره

با توجه به شیوع بالای استفاده خودسرانه از داروهایی که عوارض جانبی آنها بالاست (به‌ویژه در دوران شیردهی)، آموزش بیشتر در مورد عدم استفاده از داروها بدون تجویز پزشک و خطرات و عوارض آنها در دوران شیردهی لازم است. ویژگی‌های پزشکی در دوران بارداری و شیردهی بهترین زمان برای دست‌اندرکاران بهداشتی برای اطلاع‌رسانی است. صاحبان حرف پزشکی باید در مورد بی‌خطر بودن داروهایی که می‌توان در دوران شیردهی مصرف کرد کاملاً آگاه باشند (۳).

در یک مطالعه از داروسازان در مورد روش‌هایی که برای شناسایی مادران شیرده و راهنمایی آنها برای دارو درمانی در دوران شیردهی انجام می‌دهند سؤال شد. بیش از نیمی از داروسازانی که در مطالعه شرکت کرده بودند هیچ‌وقت از بیمار نمی‌پرسیدند که آیا مادر شیردهی دارد یا خیر؟ (۷)

با راهنمایی درست مادر می‌توان از بسیاری از تصمیم‌های نابه‌جای آنان جلوگیری کرد. به‌عنوان مثال در یک مطالعه در آمریکا مادرانی که شیر می‌دادند با اینکه به آنان حتی اطمینان داده شده بود که آنتی‌بیوتیک برایشان ضرر ندارد باز هم ۱۵٪ درمان را شروع نکردند و ۷٪ دیگر تحت درمان قرار گرفتند ولی تغذیه کودک یا شیر خود را قطع کردند. لذا پزشکی که برای مادران شیرده در دوران شیردهی دارو تجویز می‌کند، هرگاه مصرف دارویی را بدون ضرر ولی لازم می‌داند باید در مورد لزوم مصرف بی‌ضرر بودن آن در دوران شیردهی، تأکید نماید (۲).

Breastfeeding and Medications**Vahidi A.A., M.D.^{1*}, Iranmanesh E., M.D.²**

1. Associate Professor of Pediatrics, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. General Practitioner, Vice Chancellor for Education, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author, e-mail: avahidi@kmu.ac.ir

Abstract

Taking medications during breastfeeding is common and physicians are usually asked about the safety of prescribed medicines, herbal medications, or tobacco and alcohol consumption during lactation. Safety of medications during breastfeeding is related to maternal factors, neonatal factors and the type of medication. In the case of necessity of taking medication for the mother, there are ways to minimize neonate's exposure to the medication. In this article, drugs have been classified according to the different diseases and their safety or side effects in lactation have been discussed.

Keywords: Breastfeeding, Pharmaceutical preparations

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2011; 18(2): 194-206

References

1. Scanler R. Breastfeeding. Translated by: Nicknafs P, Volume 2, Tehran, Etellaat pub., 2003; pp305-30 [Persian].
2. Breastfeeding promotion Society. Breast feeding promotion Tehran manual Unicef, 2009; pp396-406.
3. Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Self-medication in nursing mothers and its influence on the duration of breastfeeding. *J Pediatr (Rio J)*. 2009.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*, 2001; 108: 776-89.
5. Lawrence RA, Lawrence R M. Breastfeeding: a guide for the medical profession. Mosbey, 2005; pp: 377-426.
6. American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists. Breastfeeding handbook for physicians. 2006
7. Ronai C, Taylor JS, Dugan E, Feller E. The identifying and counseling of breastfeeding women by pharmacists. *Breastfeed Med* 2009; 4(2): 91-5.