

Analgezija v nosečnosti, med porodom in v času dojenja

Analgesia in pregnancy, during labour and breast feeding

Sonja Močnik Rožnik

Povzetek: Vse več žensk se iz različnih razlogov odloča za materinstvo po tridesetem letu starosti. S tem je povezana povečana potreba po analgetikih zaradi kroničnih obolenj, nastalih že pred nosečnostjo. Med nosečnostjo lahko pride do poškodb ali nujnih kirurških posegov, ki zahtevajo uporabo analgetikov. Med analgetiki za uporabo v nosečnosti je paracetamol najbolj varen, vendar za hudo kronično bolečino ne zadostuje, zato se poslužujemo tudi drugih, upoštevajoč klasifikacijo FDA, ki ima 5 kategorij zdravil za uporabo med nosečnostjo glede na tveganje za plod. Neustrezno zdravljenje kronične bolečine neugodno vpliva na psihofizično počutje nosečnic, ki predstavlja dejavnik tveganja za pojav poporodne depresije. Porodna bolečina je normalen spremljevalec poroda in jo je potrebno lajšati, ker lahko ovira normalen potek poroda. Za lajšanje porodne bolečine imamo na voljo analgezijo z inhalacijskimi anestetiki, venosko analgezijo z opioidi in epiduralno analgezijo z lokalnimi anestetiki ali v kombinaciji z opioidi.

Bolečina po porodu nastane zaradi poporodnega fiziološkega krčenja maternice. Porodnica po carskem rezu potrebuje analgetik zaradi kirurškega posega v telo.

Ključne besede: nosečnost, porod, dojenje, bolečina, analgetiki

Abstract: Increasingly more women decide to have their first child when they are over 30 for various reasons. This implies an increasing need for analgesics for treating chronic diseases that have developed before pregnancy. In addition, during pregnancy injuries or urgent surgeries may occur requiring the use of analgesics. Among the variety of analgesics paracetamol is the safest for the use in pregnancy, yet it is not sufficiently efficient for severe chronic pain relief. For this purpose other analgesics are being used according to the FDA classification of 5 categories that rank the risk of teratogenic effect of pharmaceutical agents. Inappropriate treatment of chronic pain affects the psychophysical condition of the mother, which can be viewed as a risk factor for the development of postpartum depression.

Pain in labour is normal, and it needs to be relieved as it may interfere with the normal course of labour. Labour pain can be relieved using different analgesic methods: analgesia with inhalation anesthetics, venous opioid analgesia, and epidural analgesia with local anesthetics alone or combined with opioids.

After delivery, pain develops for physiological postpartum uterine contractions, whereas after the cesarean, the mother needs an analgesic for surgical trauma.

Key words: pregnancy, labour, breastfeeding, pain, analgesics

1 Uvod

Mednarodno združenje za proučevanje bolečine (International Association for the Study of Pain (IASP)) opredeljuje bolečino kot »neprijetno čutno in čustveno izkušnjo, ki je povezana z dejansko ali pogojno poškodbo tkiva«. Bolečina je kompleksno subjektivno doživetje, povezano z izkušnjami poškodb v zgodnji dobi življenja. Jakost bolečine ocenjujemo z vizualno analognostjo lestvice (z mednarodno oznako VAL), vrednoteno od 0 do 10, kjer vrednost 0 pomeni stanje brez bolečine, 1-3 blaga, 4-5 srednja, 6-7 močna, 8 zelo močna in 9-10 neznoсна bolečina (1).

Kadar bolečina nastane hitro in traja kratek čas, govorimo o akutni bolečini in ima varovalno biološko funkcijo. V primeru dlje časa prisotni

bolečini, govorimo o kronični bolečini. Pogosto jo časovno opredelimo kot bolečino, ki traja več kot tri do šest mesecev (2).

Bolečino lahko lajšamo z zdravili ali brez njih. Med zdravili lahko uporabimo tista, ki delujejo na centralni živčni sistem (opioidni analgetiki, triciklični antidepressivi) in taka, ki delujejo na periferna tkiva (nesteroidna protivnetna zdravila, kortikosteroidi, lokalni anestetiki) (3). Poleg zdravil si lahko pri lajšanju bolečine pomagamo tudi s fizikalnimi metodami: toploto ali obkladki (odvisno od vrste bolečine), masažo, akupunkturo, električno stimulacijo (transkutana električna stimulacija živcev, TENS) (4).

Analgezije je definirana kot neobčutljivost za bolečinske dražljaje ob ohranjeni zavesti.

2 Bolečina v nosečnosti

Nedavna epidemiološka raziskava v Bostonu je pokazala, da se je uporaba vseh zdravil na recept v zadnjih treh desetletjih v prvem trimesečju nosečnosti povečala za več kot 60% (5). Analgetiki so, razen vitaminov, najpogosteje uporabljena zdravila v vseh trimesečjih nosečnosti (6).

Pri nosečnicah se lahko pojavijo patološka stanja, ki jih spremlja akutna ali kronična bolečina. Med nosečnostjo se lahko pojavi bolečina v križu, migrenski glavobol, artritis, diabetična nevropatija, lahko pride do poškodb ali nujnih kirurških posegov (7).

Prvi pristop pri medicinski obravnavi nosečnice je, v čim večji možni meri zmanjšati uporabo zdravil in se poslužiti nefarmakološkega pristopa, kadar je to mogoče (8). Kadar je zdravljenje z zdravili neizbežno je potrebno upoštevati tveganje za nosečnico in razvijajoči plod in potek nosečnosti. Pri izbiri zdravil je ključnega pomena stopnja vezave na plazemske beljakovine, topnost v maščobah, hitrost presnove in molekulska masa, ker je od teh lastnosti odvisen prehod učinkovine skozi placento. Placenta je visoko specializiran organ, ki oskrbuje plod s kisikom in hranilnimi snovmi. Značilna je tesna povezava med organizmom nosečnice in ploda preko placente, imenovana fetoplacentalna enota (9). Zrela placenta je polprepustna membrana, ki prepušča razne snovi bistveno bolj kot nezrela. Molekule prehajajo placento s pasivno difuzijo, olajšano difuzijo, aktivnim prenosom in endocitozo. Skoraj vse učinkovine, ki so prisotne v krvnem obtoku matere, prehajajo skozi placento v plodov krvni obtok, le v različnem obsegu in različno hitro z izjemo velikih polarnih molekul, kot so heparin in inzulin, in vplivajo na razvijajoči plod. Približno 3% novorojenčkov se rodi s prirojenimi okvarami (8). Prva dva tedna razvoja je zarodek relativno neobčutljiv. Najbolj kritično obdobje za razvijajoči plod je v obdobju organogeneze, od 4. do 10. tedna nosečnosti. Ob izpostavljenosti ploda zdravilom pred organogenezo, le-ta lahko povzroči reakcijo »vse ali nič«, kar pomeni, da zarodek sploh ne preživi ali preživi in se normalno razvija. V kasnejšem obdobju nosečnosti pride lahko do razvojne nepravilnosti ali plodovega zastoja rasti. Nekatera zdravila naj ne bi direktno vplivala na plodov razvoj, lahko pa imajo negativen vpliv na fiziologijo nosečnosti. Današnje vedenje o neželenih učinkih nenadzorovane bolečine, kakor tudi tveganje pri uporabi analgetikov med nosečnostjo, je nepopolno, zato je treba vedno individualno pretehtati koristi farmakološke terapije.

2.1 Nosečnost in zdravljenje bolečine

Med nosečnostjo se pojavijo številne fiziološke spremembe, ki spremenijo farmakokinetične lastnosti zdravila. Gibljivost prebavil se upočasni, aktivnost nekaterih jetrnih encimov se poveča, drugih zmanjša, poveča se pretok krvi skozi ledvice in s tem glomerularna filtracija (9). Absorpcija mnogih zdravil se zmanjša in izločanje poveča (10).

2.1.1 Paracetamol

Za obvladovanje bolečine v nosečnosti in zaradi skrbi za preventivo razvojnih nepravilnosti pri plodu je bistvenega pomena obdobje jemanja analgetikov. Paracetamol je v nosečnosti zdravilo izbire za zdravljenje blage do zmerne bolečine v kateri koli stopnji nosečnosti (11). Rezultati raziskave izključujejo povečano razširjenost prirojnih nepravilnosti zaradi uporabe paracetamola. Nima znanih teratogenih lastnosti, sintezo prostaglandinov zavira le centralno, ne vpliva na delovanje trombocitov, je pa ob prekoračenem odmerku hepatotoksičen (12).

2.1.2 Nesteroidna protivnetna zdravila

Če se uporabljajo v zadnjem trimesečju, lahko zamaknejo začetek poroda, ker zavirajo krčenje maternice, zmanjšajo volumen amnijske tekočine in povečano možnost nastanka pljučne hipertenzije pri novorojenčku. Indometacin povzroča prezgodnje zaprtje Botallovega voda. Ibuprofen in naproksen pri plodu zmanjšata premer Botallovega voda in zmanjšano izločanje seča (oligohidramnij) (3).

2.1.3 Acetilsalicilna kislina

Acetilsalicilna kislina v prvem trimesečju nosečnosti ne predstavlja znatnega tveganja za nastanek anomalij pri plodu. Ker inhibira sintezo prostaglandinov, lahko preloži porod, pride pa tudi do poporodne krvavitve zaradi vpliva na trombocite. Tudi pri otroku so trombociti zavrti do 5 dni po rojstvu. Večji odmerki povečajo tveganje za možganske krvavitve pri nedonošenčkih, rojeni pred 35. tednom gestacije (6).

2.1.4 Opioidi

Poročajo, da uporaba opioidov pomeni veliko tveganje za nekatere okvare ploda (anomalije srca, spina bifida, gastrohiza) v zgodnji nosečnosti (13). Tramadol je sintetični opioidni analog za zdravljenje blage do zmerne bolečine. Glede njegove uporabe v nosečnosti so na voljo zelo skopi podatki. Kodein je šibki opioidni analgetik, ki se uporablja pri blagi do zmerni bolečini, največkrat v kombinaciji s paracetamolom, če le-ta ne zadostuje za obvladovanje bolečine. Morfin je močan opioid, ki se uporablja za zdravljenje hude bolečine, kjer je uporaba paracetamola v kombinaciji s kodeinom neučinkovita. Opioidni analgetiki pri novorojenčku povzročijo depresijo dihanja in odtegnitveni sindrom (vznemirjenost, tremor, driska, slabo hranjenje), če se uporabljajo v obdobju pred porodom. Za zdravljenje bolečine v križu se uporablja paracetamol. Kratkotrajna uporaba ibuprofena in naproksena je varna v prvem in drugem trimesečju. Pri močnih bolečinah je potrebno zdravljenje z opioidi (14).

3 Kategorizacija zdravil za uporabo v nosečnosti

Ameriška agencija FDA (Food and Drug Administration) je že leta 1979 vpeljala klasifikacijo in opredelila pet kategorij, v katere je razvrstila zdravila glede na embriotoksične in teratogene učinke na plod na podlagi razpoložljivih znanstvenih in kliničnih dokazov. Švedska je klasifikacijo uvedla že eno leto pred FDA, avstralska klasifikacija (ADEC-Australian Drug Evaluation Committee) pa se nekoliko razlikuje od ameriške. V Sloveniji uporabljamo klasifikacijo po FDA (15).

Po FDA so učinkovine razporejene v pet naslednjih kategorij;

- A** – kontrolirane raziskave pri nosečnicah niso dokazale, da bi snov škodovala plodu. Takšno zdravilo velja za varno
- B** – raziskave na živalih niso dokazale škodljivosti, vendar kontrolirane raziskave na ljudeh niso bile opravljene. Pri uporabi zdravila obstaja le malo verjetno tveganje
- C** – raziskave so pokazale škodljivost pri živalih, kontroliranih raziskav pri ljudeh ni. Zdravilo je med nosečnostjo v določenih primerih kljub morebitnemu tveganju dovoljeno uporabljati
- D** – obstaja pozitiven dokaz škodljivosti za plod, vendar dobrobit za mater lahko vseeno odtehta tveganje za plod v določenih primerih

X – raziskave pri živalih in ljudeh so dokazale škodljivost. Uporaba teh zdravil med nosečnostjo ni dovoljena

Po Registru zdravil republike Slovenije ni noben analgetik razporejen v A-kategorijo. V B-kategorijo so razporejena nesteroidna protivnetna zdravila, če se uporabljajo v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, metadon, če se uporablja v nižjih odmerkih in krajši čas, ter lidokain. V C-kategoriji so opioidni analgetiki, med njimi ima morfin časovno omejitve predpisovanja in odmerjanja, acetilsalicilna kislina pa je za prvo in drugo trimesečje nosečnosti. V D-kategorijo so uvrščena nesteroidna protivnetna zdravila in acetilsalicilna kislina, kadar se uporabljajo v tretjem trimesečju nosečnosti. Enako velja za fentanil, metadon in morfin (16). Za zdravljenje migrenskega glavobola v nosečnosti je pomemben celostni pristop. Analgetiki, ki so nespecifična zdravila za zdravljenje migrene, se lahko uporabljajo ob upoštevanju razvrstitve posameznega zdravila po kategorijah. Uporaba specifičnih zdravil kot sta ergotamin in dihidroergotamin ni dovoljena, sumatriptan pa je pogojno dovoljen (C-kategorija) (17).

Neustrezno obvladovanje stalne bolečine škodljivo vpliva na psihofizično počutje ženske med nosečnostjo in dojenjem ter lahko povzroči depresijo in tesnobo (18). Vedno je potrebno pretehtati med koristjo za nosečnico in tveganjem za plod.

4 Porodna bolečina

Je normalen spremljevalec poroda in jo je potrebno lajšati, ker lahko ovira porod. Kot vse ostale akutne bolečine, tudi porodna bolečina sproži splošni fiziološki stresni odgovor organizma. Ključnega pomena je dobra fizična in psihična pripravljenost nosečnice na porod.

V prvi porodni dobi, ko je značilno raztezanje materničnega vratu od popolnega zaprtja do popolnega odprtja, je moč bolečine odvisna od odprtosti materničnega vratu. Bolečina se prenaša po visceralnih aferentnih vlaknih A-delta in C, ki izhajajo iz stranske stene in forniksa maternice. Za visceralno bolečino je značilno, da je slabo lokalizirana, difuzna in krčevita. Občuti se v spodnjem delu trebuha, med sramno kostjo in popkom ali v spodnjem delu hrbta. V drugi porodni dobi, ki traja od popolnega odprtja materničnega vratu do rojstva otroka, nastaja bolečina zaradi spuščanja vodilnega plodovega dela skozi porodni kanal in raztezanja presredka. Bolečina je somatska. Značilno je, da je dobro lokalizirana, zbadajoča in se hitro prenaša po vejah pudendalnega živca (19).

4.1 Metode lajšanja porodne bolečine

4.1.1 Nefarmakološki pristop

Obvladovanje porodne bolečine z nefarmakološkimi pristopi je več in služijo kot podpora farmakološkemu.

Transkutana električna stimulacija živcev (TENS), kjer s pomočjo štirih elektrod, ki so nameščene na določenem predelu križa, in aparata proizvajamo bifazne asimetrične impulze.

V porodnišnici Ljubljana so v letu 2005 izvedli raziskavo, katere namen je bil preučiti učinkovitost metode TENS pri lajšanju porodne bolečine. Ugotovili so, da TENS ni pomembneje olajšal porodne bolečine, je pa pomembno zmanjšal uporabo analgetikov (20). V raziskavi na Tajvanu

so ugotovili, da je TENS učinkovita in varna metoda za zmanjšanje bolečine v prvi porodni dobi (21).

Medicinski pripomočki

Porodni gel, ki deluje kot lubrikant, je namenjen zmanjšanju trenja in s tem verjetnost nastanka raztrganin presredka in drugih porodnih poškodb. Analiza pri 183 porodnicah, ki so sodelovale v raziskavi med oktobrom 2005 in oktobrom 2006 v Švici, je pokazala, da je porodni gel pomembno skrajšal drugo porodno dobo in pomembno prispeval k varovanju presredka med porodom (22).

5 Lajšanje porodne bolečine z analgetiki

5.1 Sistemska analgezija

5.1.1 Inhalacijski analgetiki

Dušikov oksid (N_2O) je brezbarven, nevnetljiv plin, brez vonja. Ima izredno kratek razpolovni čas (<3minute).

V analgetičnih koncentracijah malo vpliva na obtočila in dihala, na krčenje maternice pa nima vpliva. Za lajšanje bolečin ga porodnice vdihujejo z masko iz aparata, v katerem je shranjen v 50% mešanici s kisikom. Oži gladke mišične celice pljučnega žilja in se zato ne sme uporabljati pri porodnicah s pljučno hipertenzijo. Koncentracija v možganih hitro naraste in hitro prehaja skozi placento. Po rojstvu otroka se z začetkom dihanja tudi hitro in popolnoma odstrani iz novorojenčkovih pljuč, ne glede na to kako dolgo pred rojstvom ga je mati vdihovala.

Boljši analgetični učinek dosežemo v kombinaciji z opioidnimi analgetiki.

5.1.2 Intravenski analgetiki - opioidi

Opioidni analgetiki so učinkovine, ki imajo morfinu podobno delovanje na opioidnih receptorjih, ki so sklopljeni s proteinom G. Ti receptorji posredujejo tri vrste učinkov:

- Preko proteina G inhibirajo pot adenilat ciklaze
- Odpirajo kalijeve kanalčke
- Inhibirajo odpiranje napetostnih kalcijevih kanalčkov

S tem se zmanjša živčna vzdražnost in zavre izločanje neurotransmiterjev.

Petidin(INN) oziroma Meperidin(USAN) je najpogosteje uporabljen opioid pri porodu, ker ima dober analgetičen učinek. Običajni odmerek je 25-50 mg intravensko oziroma 50-100 mg intramuskularno, kar zadošča za 2-4 ure analgezije. Delovati začne 5 minut po i.v. oziroma 30 do 45 minut po i.m. dajanju. Razpolovni čas petidina je izredno dolg. Pri materi se plazemska koncentracija razpolovi v 2,5-3 urah, medtem ko pri otroku šele v 18-23 urah. Pri novorojenčkih petidin povzroča zavoro dihanja, zato je bistvenega pomena čas, ki preteče od dajanja zdravila materi pa do otrokovega rojstva. Največ petidina prehaja v plod 2 do 3 ure po materini injekciji. Če se otrok rodi prej kot v eni uri oziroma več kot 4 ure po enkratnem materinem odmerku, je tveganje za zavoro dihanja manjše. Presnavlja se v jetrih v tri različne presnovke, od katerih normeperidin močno zavira dihanje pri porodnici in novorojenčku. Nalokson ga ne izpodrine iz receptorskih mest. Razpolovni čas normeperidina pri novorojenčku znaša 63 ur.

Morfin je najstarejši analgetik v porodništvu. Njegov razpolovni čas je 2-3 ure. V zadnjem času se vse redkeje uporablja za lajšanje porodne bolečine zaradi novejših, bolj kratko delujočih analgetikov.

Alfentanil je hitro in kratko delujoči sintetični opioid. Ker ima izrazitejši zaviralni učinek na dihanje novorojenčka kot petidin in analgetično delovanje za četrtno jakosti fentanila, se ga v porodništvu redko uporablja.

Sufentanil, sintetični opioid, se uporablja predvsem pri področnih oblikah lajšanja bolečin pri porodu. V obliki intravenske aplikacije ima slabši analgetični učinek in več neželenih učinkov pri novorojenčku.

Fentanil je sintetični analgetik, približno 100-krat močnejši od morfina in 800-krat močnejši od petidina. Uporablja se tako sistemsko kot epiduralno in spinalno. Delovanje nastopi v 2-3 minutah po i.v. dajanju v odmerku po 25-50 µg oziroma v 10 minutah po 100 µg i.m. Je kratko delujoči analgetik, deluje 30-60 minut.

Remifentanil je močan, ultrakratko delujoč sintetični opioidni analgetik. Razpolovni čas je le 3 minute. Dajemo ga i.v. s PCA črpalko v neprekinjeni infuziji v odmerku 0,025 µg/kg/min ali/in z enkratnimi odmerki 0,25 µg/kg – 0,5 µg/kg z izključitvijo črpalke na vsaki 2 minuti.

Tramadol ima tretjino analgetičnega učinka morfina. Po zgradbi je soroden kodeinu in morfinu, ki analgetično učinkuje prek različnih mehanizmov. Njegova učinkovitost lajšanja bolečine je primerljiva s petidinom. Pogostnost neželenih učinkov, še posebej zavore dihanja, zaprtja in odvisnosti, je majhna. Ko so ga uporabljali za lajšanje porodne bolečine, v odmerku 100 mg i.m., je imel enak učinek kot petidin, a manj neželenih učinkov (slabost, bruhanje, zaspanost – dremavost) ter ni povzročal zavore dihanja matere in novorojenčka. Analgezija se je pojavila po 10 minutah in trajala približno 2 uri. Če so ga dajali i.v. v odmerku 50 - 100 mg v prvi porodni dobi, je zavrnil dihanje pri bistveno manjšem odstotku novorojenčkov kot petidin (23). Daje se ga lahko tudi v obliki svečk v danko, vendar sta tedaj pomembno pogostejša slabost in bruhanje (24).

5.2 Področna anestezija/analgezija

Področna analgezija je invazivna metoda lajšanja porodne bolečine. Uporaba področnih analgetičnih tehnik pri porodnicah vse bolj narašča zaradi prednosti pred splošno anestezijo. Zmanjšano tveganje za zaplete s strani dihal pri porodnici (težka/nemogoča intubacija, hipoksija, regurgitacija/bruhanje, aspiracija želodčne vsebine v pljuča) so glavni razlog za povečano uporabo področne anestezije za carski rez.

5.2.1 Lokalni anestetiki

Lokalni anestetiki so zdravila, ki se uporabljajo lokalno in blokirajo živčno prevajanje senzornih impulzov iz periferije v osrednje živčevje. Odpravijo občutek bolečine (v večjih količinah tudi motorično aktivnost) na omejenem področju telesa, ne da bi pri tem povzročili nezavest. Glavni mehanizem delovanja je:

- Inhibicija napetostnih natrijevih kanalov na živčnih membranah
- zavora nastanka in širjenja akcijskega potenciala

Njihova najpomembnejša lastnost je inhibicija natrijevih kanalov, kar naredijo s fizikalnimi zamažitvami transmembranskih por.

Dejavnost lokalnih anestetikov je močno odvisna od pH: v alkalnem mediju dejavnost močno naraste in obratno. Razlog za to je, da mora

spojina preiti skozi živčno ovojnico in aksonsko membrano, da doseže notranji del natrijevega kanala (kjer je vezavno mesto za anestetik). Ker ionizirana oblika ni sposobna preiti skozi membrano, je prehajanje zelo nizko pri kislem pH. Ko je znotraj aksona, se ionizirana oblika anestetika veže na kanal. Ta pH-odvisnost je lahko klinično pomembna v primerih vnetega tkiva, ki je kislo in tako odporno na anestetik. Nosečnice za spinalno ali epiduralno anestezijo/analgezijo potrebujejo manjše odmerke lokalnih anestetikov kot ostali bolniki, verjetno zaradi hormonskih in biokemičnih sprememb med nosečnostjo, ki povečajo občutljivost živčnih celic za njihovo delovanje (25). Lokalni anestetiki imajo veliko neželenih učinkov na centralni živčni sistem (vrtočlavlava, slabost, zaspanost) in kardiovaskularni sistem (zmanjšana kontrakcija in prevodnost srca in posledično bradikardija in hipotenzija). Sistemska toksičnost lokalnih anestetikov je posledica sistemske absorpcije ali pa nehotenega znotraj žilnega vbrizganja lokalnega anestetika. Najpogosteje se kaže z znaki prizadetosti osrednjega živčevja, lahko pa so prizadeta tudi obtočila. Huda neposredna zavora srca in ožilja je redka. Pri lidokainu nastopi šele pri izjemno visokih koncentracijah. Bupivakain ima ožji varnostni razpon. Novejša lokalna anestetika, ropivakain in levobupivakain, sta po zgradbi zelo sorodna bupivakainu. Levobupivakain je malo manj učinkovit kot bupivakain, ropivakain pa bistveno manj (40%), oba pa sta, dana v enakih odmerkih, manj toksična za srce kot bupivakain (26). Na plodov utrip imajo lokalni anestetiki zelo malo neposrednega vpliva, lahko pa ga posredno spreminjajo zaradi delovanja na krvni obtok matere (hipotenzija) in na krčljivost maternice (hiperstimulacija). Te spremembe so prehodne in nimajo velikega vpliva na stanje novorojenčka ob porodu. Odmerki lokalnega anestetika pri spinalni anesteziji so majhni in otrok je izpostavljen majhni koncentraciji zdravila (27). Z lokalnimi anestetiki se pogosto kombinira adrenalin, ki je vazokonstriktor.

5.2.2 Epiduralna analgezija

Epiduralna analgezija je učinkovita metoda lajšanja porodne bolečine, vendar moramo upoštevati, da začne delovati z 20 do 30-minutno zakasnitvijo. Analgezijo dosežemo z neprekinjeno infuzijo zdravil v epiduralni prostor preko epiduralnega katetra. Uporabljajo se lokalni anestetiki, kot so: levobupivakain, ropivakain, bupivakain, sami ali v kombinaciji z opioidi. Od opioidov se uporabljata fentanil ali sufentanil za okrepitev analgetičnega učinka lokalnih anestetikov in ne povzročata motorične in simpatične blokade.

5.2.3 Spinalna(subarahnoidna) analgezija

Se v praksi redko uporablja zaradi tveganja za nastanek popunkcijskega glavobola.

Spinalna anestezija se več uporablja pri carskem rezu, kjer je glavna metoda. Od lokalnih anestetikov je bupivakain najpomembnejši za spinalno anestezijo. Neželeni učinki, ki se pojavljajo pri spinalni anesteziji je poleg popunkcijskega glavobola, hipotenzija porodnice, ki lahko povzroči zmanjšano prekrvavitev placente in posledično bradikardijo ploda.

5.2.4 Kombinirana subarahnoidno-epiduralna analgezija

Združuje prednosti spinalne in epiduralne analgezije.

6 Vzdrževanje porodne analgezije

Porodno analgezijo lahko vzdržujemo epiduralno s ponavljajočimi odmerki (bolusi) lokalnega anestetika, kapalno epiduralno infuzijo (CEA) ali kapalno epiduralno infuzijo z možnostjo samostojnega dodajanja posamičnih odmerkov samega lokalnega anestetika ali kombinacije lokalnega anestetika in opioda (PCEA). Strokovnjaki menijo, da je PCEA z možnostjo prilagajanja odmerkov lokalnih anestetikov in opiodov optimalen način za vzdrževanje porodne analgezije, s katerim najbolj zadostimo različnim potrebam porodnic po analgetikih.

Čeprav je epiduralna analgezija »zlati standard« porodne analgezije je sistemska analgezija dobrodošla v primerih, ko je epiduralna kontraindicirana ali zavrnjena. Pri iskanju varne, učinkovite sistemske porodne analgezije, s hitrim nastopom delovanja in hitrim izločanjem učinkovine, in je hkrati enostavna za rokovanje so prišli do opioda remifentanila, ki ustreza vsem tem kriterijam. Dajemo ga v veno s pomočjo črpalke, s katero se lahko nastavi intervalno odmerjanje. Remifentanil se je izkazal kot idealen opiodni analgetik za vzpostavitev »od porodnice nadzorovane« porodne analgezije (PCA). Pri raziskavi so ugotovili, da ima remifentanil sprejemljive neželene učinke (nauzea, srbečica) na porodnico in zanemarljiv učinek na novorojenčka(28,29).

7 Poporodna bolečina in njeno obvladovanje

V poporodnem obdobju-puerperiju poteka več procesov hkrati. Poleg fiziološkega poporodnega krčenje maternice, so raztrganine presredka in vnetje dojke pogosti vzroki, ki vrnejo bolečino. Pri ženskah, ki rodijo s carskim rezom, je zaradi kirurškega posega potrebno blažiti bolečino z močnimi analgetiki. Klinična raziskava je pokazala, da ob enkratnem odmerku 600 mg gabapentina, danega peroralno, pred carskim rezom značilno zmanjša akutno pooperativno bolečino. Gabapentin v tem odmerku poveča sedacijo porodnice, na novorojenčka pa ne vpliva negativno(30).

Pri svetovanju doječi materi sta v ospredju dva ključna cilja; omogočiti materi potrebno terapijo in hkrati zaščititi otroka pred škodljivimi vplivi učinkovin.

Učinkovine, ki so dobro topne v maščobah, z nizko molekulsko maso, nizko afiniteto za vezavo na plazemske proteine, v neionizirani obliki, lažje prehajajo v materino mleko. Ocenjujejo, da otrok na ta način dobi 1-2% materinega odmerka. Kljub majhni izpostavljenosti lahko pride do alergije zaradi otrokovega počasnejšega metabolizma. Z vedenjem, da materino mleko nastaja med ali takoj po dojenju, se lahko izognemo oziroma v najboljši meri zaščitimo otroka tako, da mati vzame zdravilo po dojenju in se izogiba dolgodelujočih zdravil. Težje je v primerih, če mati potrebuje dolgodelujoče analgetike za obvladovanje kronične bolečine.

7.1 Kategorizacija zdravil pri doječih materah

Glede na tveganje za dojenega otroka uporabljajo po svetu različne kategorizacije zdravil. Ameriška akademija za pediatrijo (AAP) je opredelila zdravila za jemanje v času dojenja v tri kategorije. V prvo

spadajo zdravila, ki jih mati ne sme jemati med dojenjem, ker imajo škodljiv vpliv na dojenčka, v drugi so zdravila, katerih učinki pri dojenčkih niso znani in je pri uporabi potrebna previdnost, v tretji pa zdravila, ki jih mati lahko jemlje v času dojenja.

Pri nas uporabljamo kategorizacijo po Hale-u, ki opredeljuje pet kategorij zdravil, označene od L1 do L5(31);

- L1 najvarnejše zdravilo, brez dokazanih učinkov na dojenega otroka
- L2 varno zdravilo z majhnim tveganjem za dojenega otroka
- L3 možno je tveganje za neželene učinke zdravila, sme se uporabiti le, če je korist za mater večja od tveganja za otroka
- L4 tvegano zdravilo z dokazanim neugodnim učinkom na laktacijo ali dojenega otroka
- L5 prepovedano zdravilo pri doječih materah, ker raziskave kažejo na pomembno in dokumentirano visoko tveganje za dojenega otroka

Opiodni analgetiki se razvrščajo v kategorijo L3. Morfin prehaja v mleko v majhnih količinah. Acetilsalicilna kislina (L3) se izloča v materino mleko v omejeni količini zaradi visoke stopnje ionizacije in vezave na proteine. Kljub temu previdnost ni odveč, ker novorojenčki izločajo salicilate zelo počasi in obstaja teoretična možnost za Reyev sindrom. Ibuprofen (L1) in paracetamol (L1) malo prehajata v mleko, vendar sta dovolj varna za otroka, če ga mati doji. Indometacinu naj se mati izogiba zaradi nefrotoksičnosti. Uporaba lokalnih anestetikov je varna pri doječih materah (32,33).

8 Sklep

Bolečina vpliva na kakovost življenja, zato je uporaba analgetikov v nosečnosti smiselna, kadar obstaja klinična indikacija. Izbira analgetikov v nosečnosti je pomembna in je odvisna od stopnje nosečnosti. Porodno bolečino je potrebno lajšati, ker ovira normalen potek poroda. Na voljo je več različnih analgetičnih tehnik. Nosečnica si jo lahko izbere, v sodelovanju s porodničarjem in/ali anesteziologom. Prav tako poporodno obdobje upravičuje posvečanje pozornosti doječi materi zaradi hitrih fizioloških sprememb, in otroku, ki ga moramo zaščititi pred škodljivimi vplivi učinkovin.

9 Uporabljene kratice

INN = International Nonproprietary Name
USAN = United States Adopted Name
IASP = International Association for the Study of Pain
PCA = patient controlled analgesia
i.v. = intravensko
i.m. = intramuskularno

10 Literatura

1. Požlep G. Akutna bolečina v klinični praksi. Farm Vestn 2009; 60: 95-97.
2. The Development of Pain Systems. In: Core curriculum for professional education in pain. 3th ed., Charlton JE, IASP Press; 2005, Seattle. p. 13-18.
3. Acute and Postoperative Pain. In: Core curriculum for professional education in pain. 3th ed. Charlton JE, IASP Press, Seattle; 2005. p. 125-138.
4. Stimulation-Produced Analgesia. In: Core curriculum for professional education in pain. 3th ed., Charlton JE, IASP Press; 2005, Seattle. p. 93-96.

5. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, et al. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 51-53.
6. Kennedy D. Analgesics and pain relief in pregnancy and breastfeeding. *Aust Prescr* 2011; 34: 8-10.
7. Zaletel M. Zdravljenje bolečine v nosečnosti. *Med Razgl* 2005; 44(3): 109-113.
8. Rathmell JP, Viscomi CM, Ashburn MA. Management of Nonobstetric Pain During Pregnancy and Lactation. *Anesth Analg* 1997; 85: 1074-87.
9. Geršak K. Fiziološke spremembe v nosečnosti in zdravljenje. *Farm vestn* 2008; 59: 201-205.
10. Dawes M, Chowienczyk PJ. Pharmacokinetics in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2001; 15(6): 819-826.
11. *Clinical Pharmacology Bulletin*, Department of Clinical Pharmacology, Christchurch Hospital, Drug Information Service, Feb. 2008.
12. Rebordosa C, Kogevinas M, Horváth-Puhó E, et al. Acetaminophen use during pregnancy: effects on risk for congenital abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(2): 178-180.
13. Broussard CS, Rasmussen SA, Reefhuis J, et al. Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204(4): 314-17.
14. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990.
15. Geršak K, Bratanič B. *Zdravila v nosečnosti in med dojenjem*. Ljubljana: Pliva Ljubljana 2005.
16. Register zdravil R Slovenije XII. Prenovljeno: 22.nov.2010. Inštitut za varovanje zdravja RS. Dostopno na <http://www.ivz.si>
17. Zaletel M. Celostni pristop k obravnavi migrene. In: *Kakovostna obravnava bolnika v družinski medicini*. Družinska medicina 2009; 7(2): 57-62.
18. Eisenach JC et al. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *PAIN*, 2008; 140(1): 87-94.
19. Patel NB. Physiology of pain. In: Kopf A., Patel NB. *Guide to Pain Management in Low-Resource Settings*. Seattle: IASP; 2010. p.13-17.
20. Računica K. Lajšanje porodne bolečine s transkutano električno živčno stimulacijo: randomizirana kontrolirana raziskava. In: *Fizioterapija*, 2010; 18(5): 111-116.
21. An-Shine Chao et al.; Pain relief by applying transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on acupuncture points during the first stage of labor: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *PAIN*, 2007; 127(3): 214-220.
22. Schaub AF, Litschgi M, Hoesli I, et al. Obstetric gel shortens second stage of labor and prevents perineal trauma in nulliparous women: a randomized controlled trial on labor facilitation. *J. Perinat. Med.* 2008; 36: 129-135.
23. Keskin HL, Aktepe Keskin E, Avsar AF, et al. Pethidine versus tramadol for pain relief during labor. *Int J Gynecol Obstet.* 2003; 82: 11-6.
24. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 879-923.
25. Santos AC, Finster M. Local anesthetics. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric anesthesia. Principles and practice*. St. Louis: Mosby, 1999: 209-34.
26. Polley LS. Will levobupivacaine replace the use of bupivacaine and ropivacaine in obstetrics? In: *Book of abstracts for obstetrical anesthesia 2003*. San Francisco: University of California San Francisco, 2003: 53-9.
27. Schaefer C. Specific drug therapies during lactation: Local anesthetics. In: Schaefer C, Peters P. *Drugs during pregnancy and lactation: Treatment options and risk assessment*. 2nd ed. London: Elsevier; 2007. p. 632-633.
28. Volikas I, Butwick A. Maternal and neonatal side effects of remifentanyl PCA. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 95: 504-509.
29. Hinova A, Fernando R. Systemic Remifentanyl for Labor Analgesia. *Anesth Analg* 2009; 109:1925-1929.
30. Moore A, Costello J, et al. Gabapentin Improves Postcesarean Delivery Pain Management: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Br J Anaesth* 2011; 107: 19-24.
31. Hale TW. *Medications and Mothers' Milk*. 13.ed. Amarillo (TX): Hale Publishing; 2008.
32. Briggs G, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk*. 9ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
33. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93:137-50.