

KOMPLIKACIJE EPIDURALNE ANALGEZIJE U PORODNIŠTVU

Tomurad, Marija

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:772224>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-05**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ PRIMALJSTVA

Marija Tomurad

KOMPLIKACIJE EPIDURALNE ANALGEZIJE U PORODNIŠTVU

Završni rad

Rijeka, 2021.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
UNDERGRADUATE STUDY OF MIDWIFERY

Marija Tomurad

COMPLICATIONS OF EPIDURAL ANALGESIA IN OBSTETRICS

Final work

Rijeka, 2021.

Mentor rada: prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med

Pregledni rad obranjen je dana _____ u/na _____,

pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija
Studij	PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ PRIMALISTVO
Vrsta studentskog rada	Pregledni rad
Ime i prezime studenta	Marija Tomurad
JMBAG	

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Komplikacije epiduralna analgezije u prodništvu
Ime i prezime mentora	Vlatka Sotošek
Datum predaje rada	17. studeni 2020.
Identifikacijski br. podneska	1594431447
Datum provjere rada	26. svibanj 2021.
Ime datoteke	Završni rad - Marija Tomurad
Veličina datoteke	2.44M
Broj znakova	91009
Broj riječi	14493
Broj stranica	54

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	2%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Rad zadovoljava uvjete izvornosti
Datum izdavanja mišljenja	26. svibanj 2021.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

26. svibanj 2021.

Potpis mentora

prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr. med

SAŽETAK

Porodaj je poznat kao jedno od najboljih prirodnih iskustava žene, a porođajna bol sastoji se od više fizioloških i psiholoških dimenzija kojima je potrebno upravljati tijekom porođaja kako one ne bi rezultirale nepovoljnim ishodima kako za majku tako i za dijete. U tu svrhu razvijene su mnoge farmakološke i nefarmakološke metode ublažavanja boli, no najpoznatija i najčešće korištena je ona farmakološka i to – epiduralna porođajna analgezija.

Ona se primjenjuje na zahtjev i uz pristanak majke i dokazano je vrlo učinkovita i sigurna tehnika upravljanja porođajnom boli no postoji rizik od određenih nuspojava i komplikacija koji ona predstavlja. Njihova ozbiljnost varira od uobičajenih nuspojava kao što su mučnina i povraćanje pa do ozbiljnih neuroloških trajnih oštećenja pa i smrti ploda.

Iz tog razloga od ključne važnosti je da se epiduralna analgezija izvodi u adekvatnom prostoru, da je izvodi iskusno medicinsko osoblje i anesteziolog sljedeći smjernice standardiziranih tehnika ispravnog izvođenja. Porodaj i porođajna bol vrlo su individualna iskustva te je stoga potrebno tako pristupiti i epiduralnoj analgeziji s obzirom na to da i sam pacijent može biti faktor koji doprinosi nastanku komplikacija prilikom izvođenja analgezije. Također, potrebno je uzeti u obzir i faktor neispravne opreme koji može dovesti do ozbiljnih komplikacija.

Ključne riječi: analgezija, nuspojave, porodaj

SUMMARY

Childbirth is known as one of a woman's most painful natural experiences, and labor pain consists of multiple physiological and psychological dimensions that need to be managed during childbirth so that they do not result in adverse outcomes for both mother and child. For this purpose, many pharmacological and non-pharmacological methods of pain relief have been developed, but the most well-known and most frequently used is the pharmacological - epidural labor analgesia.

It is applied on request and with the consent of the mother and it has been proven to be very effective and safe technique for managing labor pain, but there is a risk of certain side effects and complications that it presents. Their severity varies from common side effects such as nausea and vomiting to severe neurological permanent damage and even fetal death.

For this reason, it is crucial that epidural analgesia is performed in an adequate space, performed by experienced medical staff and an anesthesiologist following the guidelines of standardized techniques of proper performance. Childbirth and labor pain are very individual experiences and therefore it is necessary to approach epidural analgesia in this way, given that the patient himself can be a factor that contributes to the occurrence of complications when performing analgesia. Also, the factor of faulty equipment that can lead to serious complications needs to be considered.

Key words: analgesia, childbirth, side effects

Sadržaj

1. UVOD	9
2 .POROĐAJ	10
2.1. Faze porođaja	10
2.1.1. Prva faza	10
2.1.2. Druga faza	11
2.1.3. Treća faza	11
Slika 2. Druga i treća faza porođaja (slika preuzeta i prilagođena s Article on: Labor Standard of Care)	12
2.2. Napredak poroda	12
2.3. Porođajna bol	13
2.3.1. Fiziologija porođajne boli	13
2.3.2. Psihologija porođajne boli	15
2.4. Učinci porođajnih bolova na majku i fetus	16
Dišni učinci	16
Hormonski učinci	16
Učinci na cirkulaciju	17
Učinak na kontraktilnost maternice	17
Gastrointestinalna funkcija	18
Metabolički učinci	18
3. POROĐAJNA ANALGEZIJA	19
3.1. Nefarmakološke metode	19
3.2. Farmakološke metode	19
4. REGIONALNA ANALGEZIJA	21
4.1. Vrste regionalne analgezije	21
4.1.1. Epiduralna analgezija	21

4.1.2. <i>Kombinirana spinalno-epiduralna analgezija</i>	22
4.1.3. <i>Kontinuirana spinalna anestezija</i>	24
4.1.4. <i>Duralna punkcija</i>	25
4.2. <i>Tehnike izvođenja regionalne analgezije</i>	26
4.2.1. <i>Položaj roditelje</i>	26
4.2.2. <i>Identifikacija epiduralnog prostora</i>	26
4.2.3. <i>Aseptična tehnika</i>	28
4.3. <i>Održavanje analgezije</i>	29
5. KOMPLIKACIJE EPIDURALNE ANALGEZIJE	31
6. ZAKLJUČAK	42
7. LITERATURA	45
8. PRILOZI	56
9. ŽIVOTOPIS	57

1. UVOD

Poznato je da su porođaji vrlo bolni procesi, pa je stoga sposobnost pružanja odgovarajućeg ublažavanja boli važna te većina žena traži neku vrstu ublažavanja boli tijekom porođaja. O epiduralnoj anesteziji prvo su izvijestili Sicard i Cathelin u Francuskoj, 1901. godine(1), dok su Hingson i suradnici (2), Tuohy (3), Dawkins (4) i Bromage (5) uspostavili lumbalnu epiduralnu anesteziju kao zlatni standard za liječenje porođajnih bolova.

Kako su se različite tehnike epiduralne analgezije razvijale, tako se dolazilo i do spoznaja o njihovim neželjenim učincima. Oni koji su više puta viđeni ocijenjeni su kao nuspojave tehnike i prihvaćeni su kao očekivani i predvidljivi dio prakse. Rjeđi, ozbiljniji ishodi mogu se smatrati komplikacijama; ovi događaji mogu rezultirati značajnim morbiditetom ili smrtnošću ako se pravovremeno ne prepoznaju i njihovi učinci nisu spriječeni ili umanjeni. Spoznaje o rizicima i potencijalnoj opasnosti epiduralne analgezije povećale su razinu straha i skeptičnosti prema njoj primjeni, no porođajna bol sastoji se od više fizioloških i psiholoških dimenzija koje mogu biti štetne za majku i novorođenče.

Anesteziolozi trebaju biti vrlo oprezni kako bi identificirali one bolesnike kojima prijeti ozbiljna komplikacija i moraju izvršiti procjenu koristi i rizika pri utvrđivanju prikladnosti određene tehnike. Mnoštvo je čimbenika koji mogu dovesti do nepovoljnih ishoda epiduralne upotrebe te su oni detaljnije prikazani ovim preglednim radom.

Pitanje sigurnosti epiduralne analgezije aktualno je među istraživačima od 1970. godine pa do danas što pruža mogućnost pregleda mnogobrojnih istraživanja i stručne literature o mogućim negativnim učincima epiduralne analgezije. Cilj ovog preglednog rada je na temelju postojeće literature prikazati učinak epiduralne analgezije na porođaj s fokusom na moguće komplikacije.

Podaci za potrebe izrade rada su sabrani pretraživanjem domaće i strane stručne literature, znanstvenih i stručnih članaka i istraživanja. Znanstvene metode koje su pritom korištene su induktivna metoda, metoda analize, metoda deskripcije i metoda sinteze.

Nakon uvodnog dijela prikazan je porod kroz faze poroda i koncept porođajnog napretka. Također, prikazan je teorijski pregled porođajne fiziološkom i psihološkom dimenzijom te utjecaj porođajne boli na majku i novorođenče. U trećem poglavlju opisane su metode porođajne analgezije od kojih je epiduralna analgezija detaljnije obrađena u četvrtom poglavlju. Četvrto poglavlje opisuje poznate tehnike epiduralne analgezije, daje važne smjernice za pravilno izvođenje te razlikuje postojeće načine održavanja analgezije.

Posljednje poglavlje opisuje moguće komplikacije i nuspojave epiduralne analgezije, načine intervencije i učestalost nastanka, te su prikazane činjenice sumirane u zaključku.

2 .POROĐAJ

Porodaj je proces koji progresivnim pojačavanjem kontrakcija maternice rezultira dilatacijom cerviksa što rezultira porođajem djeteta i posteljice. S tim procesom povezani su napetost tkiva, oštećenja, istežanje, umor, pritisak i psihološki stres izazvan nepoznatim okruženjem i nepoznatom ishodom (6).

2.1. Faze porođaja

2.1.1. Prva faza

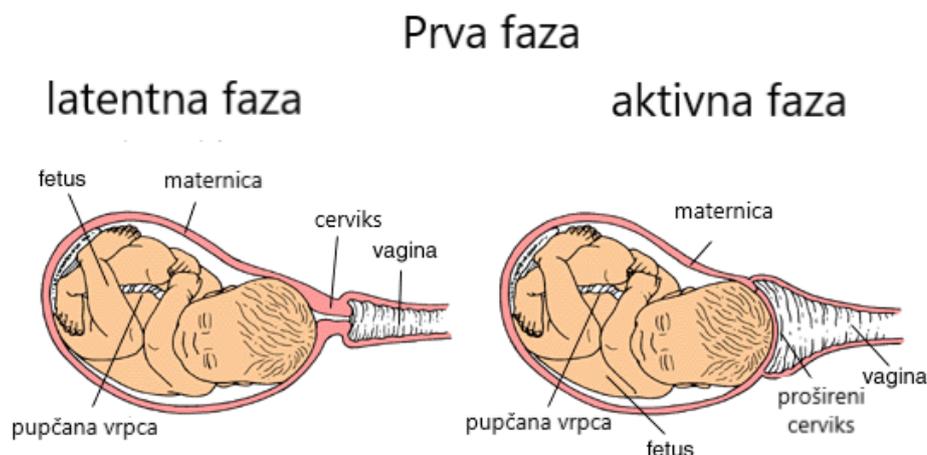
Prva faza traje od početka porođaja odnosno pojave pravilnih trudova ili prsnuća vodenjaka do potpunog širenja cerviksa. Cerviks će postati tanji (proces poznat kao isticanje) i proteže se (širenje) dok se djetetova glava spušta zdjelicom. Ovaj proces kontrakcija, stanjivanja i istežanja obično je bolan za majku. Prva faza je općenito najduža faza. U žene koja rađa prvu bebu, prva faza traje u prosjeku 8 sati, a u žene koja je imala prethodnu djecu, ova će faza biti kraća i traje u prosjeku 4 sata (7), a ponekad može potrajati čak do 24 sata.

Prva faza podijeljena je u dva dijela (Slika 1.):

Latentna faza, koja se definira kao razdoblje od početka porođaja do širenja cerviksa od 6 cm. Ta je faza obično spora, traje u prosjeku oko 6 sati za prvi porod i 2 do 3 sata za žene koje su ranije rodile, iako može trajati i od 8 do 12 sati (7).

Aktivna faza je od 6 cm cervikalne dilatacije do potpunog širenja cerviksa (10 cm). Tijekom aktivne faze očekuje se da se cerviks širi najmanje 1 cm na sat kod žena koje rađaju prvo dijete. Vrat maternice u žena koje su prethodno rodile vaginalno, širi se brže (oko 2 cm/sat) (7).

Tijekom prve faze poroda, primalja ili liječnik redovito će raditi vaginalni pregled kako bi se procijenilo koliko je cerviks proširen, kako se dijete spušta i boja plodne vode. To se radi najmanje svaka četiri sata ili po potrebi češće. Silazak ploda kroz porodni kanal također se prati klinički ili kontinuirano pomoću kardiografija (CTG) (7).



Slika 1. Prva faza porođaja (preuzeto i prilagođeno s: Article on: Labor | Standard of Care)

2.1.2. Druga faza

Druga faza traje od trenutka potpune dilatacije cerviksa do porođaja djeteta (slika 2). Ova faza dijeli se na još dvije faze (8). Početni dio, silazna ili **pasivna faza** u kojoj se djetetova glava pomiče prema dolje kroz rođnicu majke (8). Nakon toga slijedi **aktivna faza** u kojoj majka osjeća želju za guranjem. Guranje uključuje kontrakciju trbušnih mišića sa svakom kontrakcijom maternice. Guranje obično dolazi instinktivno, tako da nema potrebe brinuti se zbog „neznanja kako se gura“, međutim, važno je gurati u vrijeme kontrakcije maternice kako bi se maksimizirala učinkovitost i minimalizirao umor (8).

U žene koja je prethodno imala djecu, ova aktivna faza "guranja" traje u prosjeku 20 minuta. U žene koja rađa prvo dijete, aktivna faza traje u prosjeku 40 minuta. Kad se dijete rodi, pupčana vrpca će biti stegnuta i presječena od strane primalje ili liječnika. Često se potiče dojenje ubrzo nakon poroda, jer to može pomoći u trećoj fazi porođaja i korisno je za dijete (9).

2.1.3. Treća faza

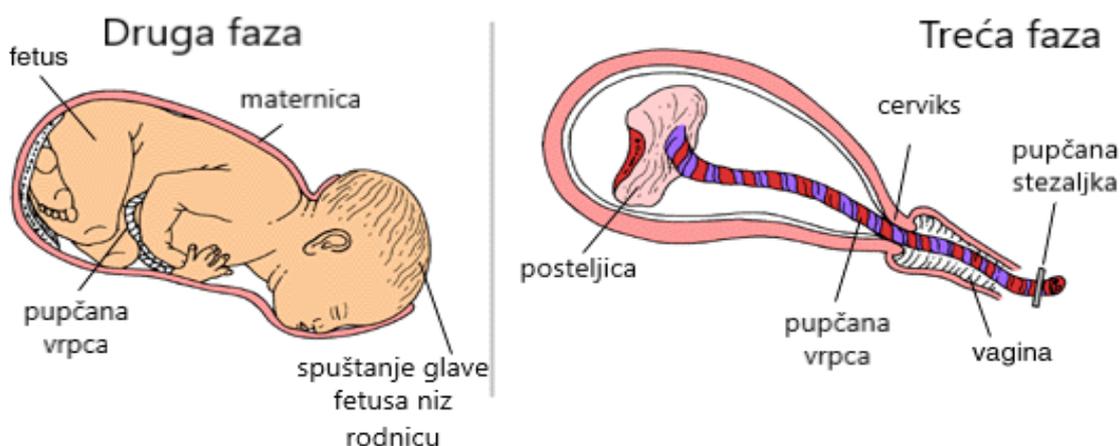
Treća faza traje od poroda djeteta do porođaja posteljice i ovoja (naknadni porod) (slika 2). Treća faza može biti **aktivna** i **fiziološka**. **Aktivna** faza je faza u kojoj primalja daje lijek (okситоcin) injekcijom u majčino bedro u trenutku kada se porode djetetova ramena (najširi dio prolazi kroz otvor rođnice) da pomogne maternici da se smanji i ubrza isporuka posteljice. U aktivnu treću fazu poroda spada provjeravanje znakova odljuštenja posteljice te nježno povlačenje za pupčanu vrpca kako bi porodili posteljicu. Aktivno upravljanje trećom fazom je

brže (oko 5-10 minuta) i pokazalo se da smanjuje gubitak krvi nakon porođaja, pa mnoge bolnice radije koriste ovu metodu.i

Fiziološka faza je faza u kojoj nema lijekova ili povlačenja posteljice. Posteljica se rađa bez pomoći ili uz lagano guranje majke. To traje nešto duže od aktivne treće faze (od 30 minuta do sat vremena) (9,10).

Nakon izbacivanja posteljice, kontinuirane kontrakcije maternice sužavaju krvne žile maternice. Nastaju procesi miotamponade i trombotamponade pomoću kojih se sprječava opsežni gubitak krvi. Većina žena izgubit će malo krvi tijekom porođaja. Kada se izgube veće količine krvi, primalja ili liječnik to treba riješiti (10).

Druga i treća faza porođaja prikazane su Slikom 2.



Slika 2. Druga i treća faza porođaja (slika preuzeta i prilagođena s Article on: Labor | Standard of Care)

2.2. Napredak poroda

Temelj za znanstveno proučavanje napretka poroda razvio je Friedman (11) koji je opisao porođajne napretke 100 primigravida u spontanom porođaju u terminu. Napredak ili progres je prikazan grafički crtanjem stope dilatacije cerviksa s vremenom. Taj grafikon postaje osnova modernog partograma, slikovnog prikaza ključnih porođajnih događaja prikazanih kronološkim redom na jednoj stranici (11) .

Zabilježeni parametar majke i fetusa uključuje proširenje vrata maternice, razinu prezentacijskog dijela, otkucaje srca fetusa, učestalost i trajanje kontrakcija te boju i količinu

plodne vode. Ostali majčinski parametri uključuju temperaturu, puls, krvni tlak i lijekove koji se koriste. Ova slikovita dokumentacija o porođaju olakšava rano prepoznavanje lošeg napretka (11).

Kako bi se identificirale žene kojima prijete produljeni porod, linija na partogramu označava prihvatljiv napredak, to jest predstavlja liniju upozorenja. Ako stopa dilatacije cerviksa pada desno od ove crte, napredak se smatra nezadovoljavajući. Daje se određeni period odgode prije intervencije i on se temelji na paralelnoj crti i jedan do četiri sata desno od crte akcije (11).

2.3. Porođajna bol

Većina žena tijekom porođaja osjeća umjerenu do jaku bol. Ozbiljnost porođajne boli bila je ranije prepoznata tako da je Melzack koristio upitnik za procjenu intenziteta i emocionalnog utjecaja na bol (McGill indeks ocjene boli). Primijetio je da među ženama bez prethodne pripreme na rođenja djeteta, porođajna bol ocijenjena je bolno poput amputacije znamenki bez anestezije (11).

Udobnost majke od velike je važnosti tijekom i nakon porođaja (7). Bol proizlazi iz brojnih izvora i razloga od porođaja, carskog reza, epiziotomije do postporođaja. Pažnja prema udobnosti i analgeziji za žene tijekom i nakon porođaja važna je iz fizičkih razloga i iz suosjećanja (8).

Upravljanje bolom u opstetričkoj praksi stoga se usredotočuje na ublažavanje bolova tijekom porođaja, kontrolu boli tijekom carskog reza i liječenje boli nakon porođaja (9). Bol povezana s porođajem može se pojaviti tijekom trudnoće, tijekom porođaja, ako postoji nekvalitetna blokada živca ili duljih operacija te nakon poroda kada više od 70% majki prijavi akutnu ili kroničnu bol (8).

2.3.1. Fiziologija porođajne boli

Prva faza

Tijekom prve faze poroda, žene osjećaju visceralnu bol povezanu s kontrakcijom maternice, širenjem cerviksa, progresivnom ishemijom unutar mišića maternice i kompresijom okolnih struktura (12). Kemijski metaboliti koji nastaju iz neurohumoralnih putova ili ishemije izazvane kontrakcijom mogu dovesti do lokalne stimulacije bolnih hemoreceptora nekoliko kemijskih posrednika, uključujući prostaglandin, serotonin, supstancu P i mliječnu kiselinu (13, 14).

Bolni aferentni dijelovi iz donjeg dijela maternice i endocerviksa imaju svoja stanična tijela smještena u torakolumbalnom leđnom korijenu ganglije. Međutim, gornja rodnicica i cerviks imaju stanična tijela u gangliji sakralnog leđnog korijena koja se većinom sastoje od C-vlakana. Ona ulaze u leđnu moždinu kroz gangliju leđnog korijena i razvijaju labavu mrežu sinapsi u trbušnom i leđnom rogu (površinski i dubinski). Zbog značajne konvergencije visceralne boli, bol u ovoj fazi poroda često je slabo lokalizirana i može se uputiti na rektum, donji dio leđa i duž trbušnog zida (15).

Kako se glava ploda spušta duž porodnog kanala i u zdjelicu, pritisak na meki dio zdjelice i stimulacija lumbosakralnog pleksusa može dovesti do percepcije boli od L1-S1. To je imalo implikacije u pružanju neuraksijalne analgezije, jer da bi se postiglo učinkovito upravljanje s boli u ovoj fazi, lumbalni i gornji korijen sakralnog živca zahtijevaju učinkovitu blokadu. (15).

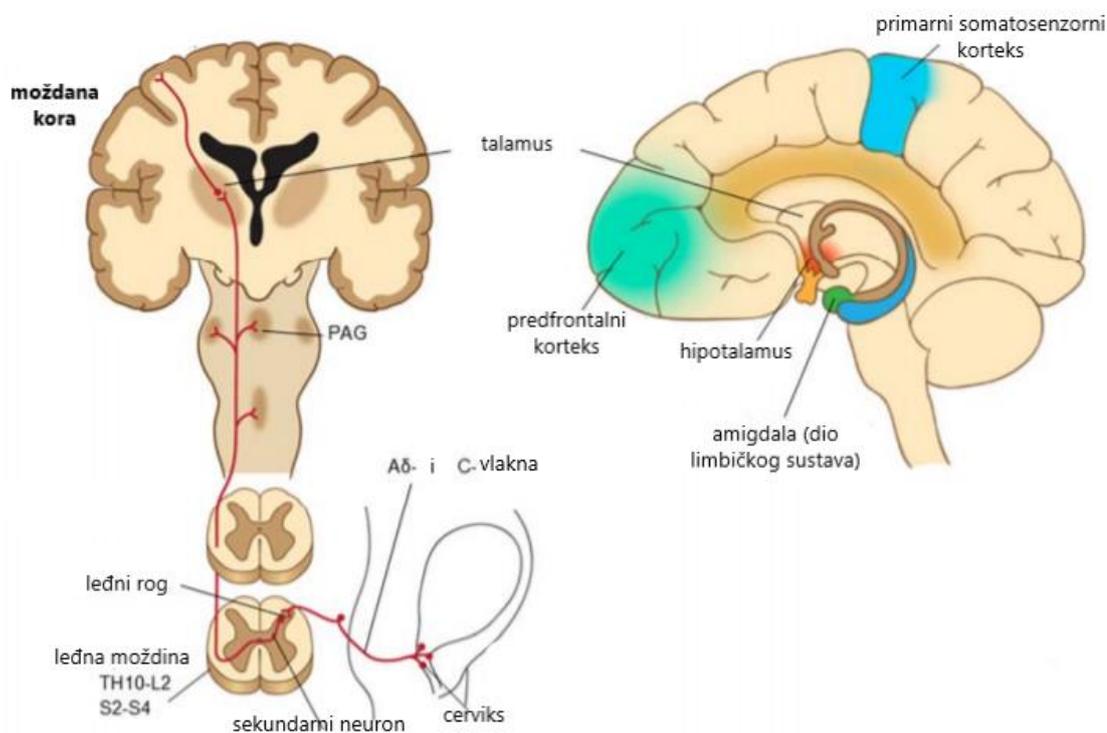
Druga faza

Podražaji bola zbog kontrakcija maternice se nastavljaju uz dodatne bolove zbog rastezanja donjeg segmenta maternice. Kako prezentirajući fetus pritišće zdjelične strukture, dovodi do stimulacije površinske somatske strukture i njihove aferante kroz pudendalni živac (S2-S4); bol nastaje zbog kidanja ligamenata i pritiska na fasciju, mišiće, mjehur, mokraćnu cijev i rektum. Pudendalni živac također opskrbljuje motorna vlakna skeletnim mišićima dna zdjelice i međice (16).

Prednja međica također prima vlakna iz genitalne grane genitofemoralnog živca (L1-L2) i lioingvinalnog živca (L1). Bočni aspekt međice opskrbljen je kočnim živcem stražnjeg dijela bedra(S1-S3) (17,18,19). Bol u drugoj fazi je često oštro lokalizirana. Ova somatska bol prenosi se kroz C i A δ vlakna koja ulaze u leđnu moždinu kroz leđne korijene i završavaju sinapsama u ipsilateralnim površinskim pločicama leđnog roga (19).

Treća faza

Treća faza poroda započinje dovršenim porođajem fetusa i završava dovršenim porođajem posteljice i pričvršćenih ovoja. Zahtjevi za analgezijom u trećoj fazi poroda su obično manji, ali ako postoji kašnjenje u porodu posteljice ili ako postoji ručno uklanjanje od strane opstetričara, obično su potrebne povećane doze analgezije ili anestezije međice i donje maternice (18,19).



Slika 3. Neuronski putovi za nociceptivne informacije tijekom porođaja i područja mozga bitna za obradu iskustva boli (slika preuzeta i prilagođena s Karolinska Institute)

2.3.2. Psihologija porođajne boli

Majke koje imaju bolna stanja ili ozljede često su dodatno pogođene emocionalnom nevoljom, depresijom i tjeskobom (21). Strah i anksioznost značajni su utjecaji na iskustva boli, što je jedan od razloga zašto majke prati druga osoba tijekom poroda. Psihosocijalni čimbenici uključeni su u bol koju doživljavaju tijekom porođaja, a koja može imati i kratkoročne i dugoročne posljedice na zdravlje majke i njezin odnos s dojenčecom (20).

Tijekom porođaja majkama je trenutno dostupan širok spektar nefarmakoloških mjera za ublažavanje boli, kao i farmakoloških intervencija. Opuštanje, tehnike disanja, pozicioniranje, masaža, hidroterapija, glazba, neke su mjere udobnosti za samopomoć koje žene mogu pokrenuti tijekom poroda kako bi postigle učinkovitu razinu snalaženja u svom iskustvu poroda jer na reakcije žene na porođajnu bol mogu utjecati okolnosti njezinog porođaja, uključujući okoliš i podršku koju dobiva (22).

Tijekom porođaja, uz analgeziju ili umjesto nje, žene upravljaju bolovima koristeći niz strategija nošenja s boli. Antenatalno obrazovanje prije rađanja pruža mogućnost pomoći ženama da se pripreme za često bolan događaj (23). Usamljenost, neznanje, neljubazan ili

neosjetljiv tretman tijekom porođaja, zajedno s neriješenim prošlim psihološkim ili fizičkim problemima povećava šansu da će žena patiti. Fizički osjećaj boli je pojačan i često postaje patnja kad istovremeno postoji s negativnim psihološkim utjecajima (24).

2.4. Učinci porođajnih bolova na majku i fetus

Kao što je slučaj i s drugim izvorima akutne boli, bol koja prati kontrakcije maternice izaziva generalizirani i rašireni fiziološki odgovor na stres. Dokazi da su promjene povezane s ovim odgovorom u velikoj mjeri posredovane bolom temelje se na činjenici da ih sve sprječava, prikriva ili ukida središnja neuralna blokada (tj. epiduralna ili spinalna anestezija) upotrebom lokalnih anestetičkih lijekova u dovoljnoj dozi da proizvedu potpunu analgeziju (25).

Dišni učinci

Žene često hiperventiliraju tijekom bolnih kontrakcija maternice, ponekad prelazeći brzinu ventilacije od 30 l/min (26). Produljena razdoblja hiperventilacije dovode do izrazite hipokarbije majke (PaCO₂ 15–20 mmHg) i respiratorne alkaloze (pH 7,55–7,60). Ovi učinci, pak, uzrokuju daljnje neželjene posljedice. Hipokarbija izaziva simptome kao što su mučnina, umor, vrtoglavica, mentalna zbunjenost i dezorijentacija, parestezija, tetanija, bljedilo kože i znojenje (27).

Hipokarbija također pomiče majčinu krivulju disocijacije kisika ulijevo, smanjujući tako prijenos kisika u tkivu; dok respiracijska alkalozna na kraju dovodi do kompenzacijskog bubrežnog izlučivanja bikarbonata doprinoseći tako majčinoj metaboličkoj acidemiji. Uz gore navedeno, bolne kontrakcije povezane su i s povećanjem potrošnje kisika (27, 28). Da su ove promjene u velikoj mjeri posredovane bolom, pokazuje činjenica da su sve reverzibilne nakon uklanjanja boli (27, 28, 29).

Hormonski učinci

Bol zbog kontrakcija maternice potiče oslobađanje nekoliko hormona povezanih sa stresom i iz hipotalamo–hipofizne i nadbubrežno-simpatičke osovine. Hormoni β-endorfin, β-lipotrofin, γ-lipotrofin i adrenokortikotropni hormon (ACTH) potječu od zajedničkog prekursora propiokortina, u prednjoj hipofizi i puštaju se u cirkulaciju u uvjetima boli i stresa i povećavaju se tijekom poroda (30, 31). Abboud i sur. (30) mjerili su koncentracije β-endorfina u plazmi u zdravih žena koje nisu trudne i među dvije skupine žena koje su imale porođaj: jedna prije i nakon epiduralne analgezije, druga prije i nakon fiziološke otopine. Koncentracije β-endorfina smanjile su se za 50% kod onih koji su primile epiduralnu

analgeziju, dok nije bilo značajnih promjena kod onih koji su dobivali epiduralnu fiziološku otopinu.

Ova otkrića sugeriraju da je porođajna bol važan čimbenik koji uzrokuje oslobađanje β -endorfina tijekom porođaja. Koncentracija ACTH u plazmi i posljedično koncentracija kortizola također se povećava tijekom prirodnih trudova. Pretpostavlja se da je ovaj adrenokortikalni odgovor uglavnom posredovan bolom jer su koncentracije kortizola u plazmi pozitivno povezane s težinom boli (32) i počinju opadati nakon uspostavljanja epiduralne analgezije (33, 34, 35, 36, 37). Ostali čimbenici povezani sa stresom (poput anksioznosti, napora i traume) također se smanjuju kada se osigura učinkovito ublažavanje boli (38).

Mukotrpan porođaj povezan je i s tri do pet puta povećanom koncentracijom adrenalina i noradrenalina u plazmi (35, 36, 38, 39). Kateholamini se oslobađaju iz srži nadbubrežne žlijezde kao dio generaliziranog simpatičkog odgovora na stres. Da je ovaj odgovor tijekom poroda u velikoj mjeri posredovan bolom, sugerira činjenica da koncentracije adrenalina u plazmi (i u manjoj mjeri noradrenalina) brzo padaju nakon uspostavljanja epiduralne ili spinalne anestezije (36, 40, 41).

Učinci na cirkulaciju

U nedostatku analgezije, srčani volumen, periferni otpor i krvni tlak postupno rastu s napredovanjem porođaja (42). Jednostavnu, ali dramatičnu demonstraciju utjecaja bolova u kontrakciji na perfuziju kože izvijestio je Janbu i sur., koristeći Doppler ultrazvuk za mjerenje protoka krvi u arteriji dorsalis pedis (43). U ovom je istraživanju brzina krvi smanjena za 80% tijekom bolnih kontrakcija: reakcija koja je u potpunosti ukinuta među ženama koje su primale epiduralnu analgeziju. Brzina krvi ostala je visoka među pacijentima te skupine i nije varirala tijekom kontrakcija .

Učinak na kontraktilnost maternice

Prekomjerna simpatička aktivnost, sekundarna zbog boli i stresa, može pogoršati nekoordiniranu kontraktilnost maternice. β -Adrenergička stimulacija smanjuje kontraktilnost maternice i Lederman i sur. izvijestili su o višim koncentracijama adrenalina u plazmi kod žena koje pokazuju depresivni učinak na kontraktilnost maternice (44). Kliničko iskustvo sugerira da centralna neuralna blokada može poboljšati kontraktilnost maternice i poboljšati napredak porođaja u takvim slučajevima (45,46).

Gastrointestinalna funkcija

Aktivacija autonomnog živčanog sustava posredovana bolom također može pridonijeti inhibiciji pražnjenja želuca i peristaltike crijeva što se događa u prirodnom porodu. Dakle, Holdsworth i sur. pokazali su da je želučani volumen značajno veći kod žena koje nisu primile olakšanje boli ili intramuskularnih opioida nego kod žena koje su primale epiduralnu analgeziju (47). Koristeći test apsorpcije paracetamola, Nimmo et al. također su pokazali da se pražnjenje želuca više odgađa kod žena koje ne dobivaju ublažavanje boli u porođaju nego kod onih koje primaju epiduralnu analgeziju (48, 49).

Štoviše, Hayes i sur. izvijestili su kako infuzija niskih doza adrenalina u pasa potiče oslobađanje gastrina, a time i lučenje želučane kiseline (50). Stoga će sadržaj želuca ne samo biti većeg volumena među ženama koje boli, već i kiseli. Ta su pitanja od posebne važnosti za anesteziologe, jer je plućna aspiracija ozbiljna komplikacija kod opstetričkih pacijenata.

Metabolički učinci

Endokrinalni odgovor na stres izazvan bolom rezultira mobilizacijom supstrata, povećanim katabolizmom, hiperglikemijom, lipolizom i promjenama u acidobaznoj ravnoteži. Dakle, majčine koncentracije slobodnih masnih kiselina i laktata u plazmi postupno se povećavaju tijekom prirodnog poroda i dostižu svoj vrhunac pri porođaju (29, 51)

Razvoj majčine acidemije tijekom bolnih poroda posljedica je nekoliko čimbenika, uključujući prijelaz kateholamina prema lipolitičkom metabolizmu, hiperventilacija i tjelesni napor, gladovanje i smanjeni puferski kapacitet uslijed respiracijske alkaloze. Suprotno tome, kad se bol ukine epiduralnom analgezijom, tijekom prve faze poroda javljaju se samo manje kiselinsko-bazne promjene (29, 52).

Placento-fetalni učinci

Porođajni bolovi potiču ne samo acidozu majke, već i razvoj acidemije u fetusu. U nizu studija, Pearson i Davies mjerili su acidobazni status majke i fetusa na početku aktivne faze poroda, u punoj dilataciji i pri porođaju među dvije skupine žena: naime sa , i bez, epiduralne analgezije (29, 53, 54, 55).

Pokazali su da postoji bliska fetu-majčinska korelacija acidobaza i da su fetusi majki koje su primale epiduralnu analgeziju bili manje acidotični na početku druge faze poroda. Tijekom druge faze, ubrzavanjem razvoja fetalne acidemije ubrzao se čin spuštanja (54, 55).

3. POROĐAJNA ANALGEZIJA

3.1. Nefarmakološke metode

Uobičajeno, rođiljama se u početku nude nefarmakološke analgetičke metode kao što su topli oblozi, topla kupka (hidroterapija), supkutano ubrizgavanje sterilne vode, akupunktura i transkutana električna stimulacija živaca (TENS). Aromaterapija, antenatalna priprema i podrška tijekom porođaja (jedan na jedan) druge su tehnike za koje se također očekuje da će olakšati bol (56)

3.2. Farmakološke metode

Kako porod napreduje, kroz aktivni dio prve faze poroda, često se nude metode za ublažavanje sve veće boli, bilo kao sistemski analgetici ili kao neuraksijalna blokada (57, 58) Epiduralna analgezija je učinkovita i sigurna te je poznata kao metoda "zlatnog standarda" (59, 60). Učestalost epiduralne ili spinalne analgezije tijekom porođaja povećala se tijekom posljednja dva desetljeća u svim zapadnim zemljama (61, 62) Prema Gaiseru, u SAD-u se korištenje epiduralne porođajne analgezije udvostručilo od 1981. do 1992. (veće bolnice i do 51%), a učestalost se i dalje povećava (62). U europskim zemljama prosječna učestalost epiduralne analgezije tijekom poroda varira od 20% do gotovo 70%. Barrat-Due i suradnici izjavili su da je i u Norveškoj učestalost korištenja epiduralne analgezije udvostručena od 1996. do 2002. pri čemu je najviša učestalost prijavljena 2002., a iznosila je 40,5% .(59)

Uz epiduralnu analgeziju, dušični oksid i sistemski opioidi imaju dugu tradiciju koja se koristi za izvođenje analgezije. Na primjer, petidin se široko koristi desetljećima i dobro je poznat kao lijek niske cijene i jednostavne administracije. Međutim, tradicionalni sustavni opioidi, kao što su petidin i morfij, predstavljaju izazove s obzirom na porođaj, jer porođajna bol nestaje odmah nakon poroda, a postoji rizik od predoziranja i opioidnih nuspojava nakon porođaja. Ovi opioidi također su karakterizirani dugim poluživotom u plazmi i aktivnim metabolitima. Skoro svi sustavni opioidi prolaze kroz posteljicu (63, 64) i stoga također mogu uzrokovati nuspojave i u fetusu (65 ,66). Korištenje novijih opioida kratkotrajnog djelovanja bez aktivnih metabolita pruža mogućnosti za poboljšanje analgetske učinkovitosti i manje neonatalnih nuspojava. Uobičajene farmakološke metode porođajne analgezije prikazane su u Tablici 1.

Tablica 1. Farmakološke metode za ublažavanje boli tijekom porođaja

METODA/TEHNIKA	UČINKOVITOST	NUSPOJAVE
<i>Regionalna analgezija</i>		
EDA	vrlo visoka	hemodinamika
Spinalna	vrlo visoka brzo djelovanje	hemodinamika, svrbež
CSE	vrlo visoka	hemodinamika, svrbež
<i>Sustavna analgezija</i>		
Petidin	slaba analgezija, ali ponešto bolje od placebo	sedacija, mučnina
Morfij	niska/skromna	sedacija, mučnina
Fentanil	nešto viša u odnosu na petidin	slabija sedacija i mučnina od petidina
Alfentanil	brzo djelovanje	slično fentanilu
Sufentanil	sporo djelovanje	desaturacija novorođenčadi
Remifentanil	visoka, brzo djelovanje	desaturacija, sedacija, mučnina
<i>Inhalacijska analgezija</i>		
Dušikov oksid	umjerena	nema zabilježenih

*EPA = epiduralna analgezija, CSE= kombinirana spinalno-epiduralna analgezija

Izvor: (67, 68, 69, 70)

Regionalna analgezija

Epiduralna analgezija danas je preferirana metoda za ublažavanje boli tijekom poroda te se pokazalo da je djelotvorna i sigurna (71, 72, 73). Spinalna analgezija korištena je kao alternativna regionalna tehnika u manjem, ali neznatno sve većem stupnju. Kombinacija ovih tehnika, kombinirana spinalno-epiduralna (CSE) analgezija je spinalna anestezija koja proizvodi brzi početak ublažavanja boli, nakon čega slijedi infuzija epiduralnim kateterom s mogućnošću produljenja analgezije ako je potrebno (67).

Glavne indikacije za regionalnu analgeziju porođaja su porođajna bol, trudnoća otežana bolešću ili povećani rizik tijekom porođaja (74).

4. REGIONALNA ANALGEZIJA

4.1. Vrste regionalne analgezije

4.1.1. Epiduralna analgezija

Epiduralna anestezija je najčešće korištena tehnika za liječenje porođajne boli. Međutim, majčino-fetalne reperkusije predmet su rasprave u vezi s povećanom učestalošću carskog reza, većom šansom za instrumentalno vaginalnim rađanjem i duljim porođajem za vrijeme u kojem se provodi epiduralna analgezija (75).

Lokalni anestetik koji se tradicionalno koristi je bupivakain u koncentraciji od 0,25%. Ova je praksa pretrpjela promjene, a koncentracija epiduralnog lokalnog anestetika smanjena je, jer je poznato da su veće koncentracije povezane s dugotrajnijim porođajem, potrebom za oksitocinom, učestalijim instrumentalnim porođajima i značajnom blokadom motoričkih sposobnosti što ometa povlačenje i ograničava ambulaciju tijekom poroda (75). Stoga su korištene niske doze (0,1%) ili ultra niske doze (0,0625%) bupivakaina povezanog s opioididima s malom učestalošću štetnih učinaka i zadovoljavajućom analgezijom (76).

U metaanalizi koja uspoređuje učinke porođajne analgezije s visokim i niskim koncentracijama lokalnog anestetika (koncentracije manje ili jednake 0,1% bupivakaina ili manje ili jednake 0,17% ropivakaina), učestalost vaginalnog porođaja bila je veća kod roditelja koje su primale visoke koncentracije lokalnog anestetika (OR = 0,7, 95% CI 0,56-0,86, $p < 0,000$). Uz to, niske koncentracije poboljšale su ostale opstetričke ishode (kraća druga faza porođaja) i imale su manju učestalost nuspojava (manja učestalost motornih blokada i zadržavanja mokraće, kao i bolja sposobnost hodanja), bez ugrožavanja analgezije (77).

Ropivakain, levorotacijski propionski homolog bupivakaina, proizvodi učinkovitu analgeziju usporedivu s onom bupivakaina, bez razlike u incidenciji spontanih vaginalnih porođaja, trajanju druge faze porođaja, instrumentalnog vaginalnog porođaja i učestalosti carskog reza. S druge strane, ropivakain je povezan s manjom učestalošću motoričke blokade od bupivakaina i nižom kardiotoksičnošću (78).

U metaanalizi koja je uspoređivala bupivakain (0,1023% \pm 0,0375%) i ropivakain (0,1095% \pm 0,042%), povezani s fentaniлом (0,00021% \pm 0,00089%), zabilježena je veća učestalost motoričke blokade mjerene Bromageovom skalom kod roditelja koje su primale bupivakain nego onih koje su primale ropivakain (32,8%, odnosno 18,4%, $p < 0,00001$), a učestalost motoričkih blokada bila je veća kod viših koncentracija ropivakaina i bupivakaina, dostižući

statističku značajnost samo u potonjem. Također je primijećeno da je kod povećanja koncentracije fentanila s 0,0001% na 0,00025% došlo do smanjenja učestalosti instrumentalnog porođaja u skupini koja je uzimala ropivakain, ali ne i u skupini koja je uzimala bupivakain (79).

Le Gouez i sur. odredili su efektivnu koncentraciju bupivakaina i ropivakaina u 80% roditelja koje su primile epiduralnu analgeziju u prvoj fazi porođaja s dilatacijom manjom ili jednakom 5 cm, korištenjem kontinuirane metode ponovne procjene. U studiji je utvrđeno da je EC80 levobupivakaina i ropivakaina oko 0,17% i 0,2%, s 82%, odnosno 72% vjerojatnosti uspjeha (80).

4.1.2. Kombinirana spinalno-epiduralna analgezija

Kombinirana spinalno-epiduralna analgezija uključuje primjenu analgetskih lijekova, lokalnih anestetika ili jednog i drugog putem intratekalnog i epiduralnog puta. Iako su opisane varijacije, postupak se obično izvodi pomoću epiduralne igle za identificiranje epiduralnog prostora, nakon čega slijedi umetanje duge igle za subarahnoidnu punkciju i davanje lijekova (obično lokalnog anestetika, opioida ili oboje) u cerebrospinalnu tekućinu. Zatim se ta igla uklanja i epiduralni kateter se uvodi kroz epiduralnu iglu. Na taj se način analgezija može održavati tijekom cijelog porođaja (81).

Ova tehnika stekla je popularnost zahvaljujući prednostima u odnosu na tradicionalnu epiduralnu, poput brže ugradnje učinkovite analgezije, mogućnosti ambulacije tijekom porođaja, uz dopuštanje uvođenja epiduralnog katetera za naknadnu analgeziju (81).

Međutim, ove se prednosti vide kada se kombinirana spinalno-epiduralna usporedi s takozvanom tradicionalnom epiduralnom analgezijom, u kojoj se lokalni anestetici koriste u visokim koncentracijama (iznad 0,25%), povezani ili ne s opioidima. Primjenom nižih koncentracija (0,125-0,0625% bupivakaina i 0,17% ropivakaina), ne postoje razlike između epiduralne ili kombinirane spinalno-epiduralne tehnike u pogledu učestalosti carskog reza, potrebe za oksitocinom, nuspojava kod trudnica (hipotenzija, retencija mokraće, mučnina i povraćanje, postduralna punkcijska glavobolja), potrebe za analgezijom spašavanja, novorođenačke prognoze (pH pupka, *Apgar score*, prijem u neonatalnu intenzivnu njegu) i zadovoljstva majke s izabranom tehnikom (82).

Stoga postoji velika rasprava o tome koja tehnika nudi vrhunsku analgeziju tijekom porođaja, kada se uspoređuju epiduralna analgezija s niskom koncentracijom lokalnog anestetika i

spinalno-epiduralna. Pitanja poput učinkovitog vremena analgezije, potrebe za dozama za spašavanje, ukupne doze anestetika, potrebe za repozicioniranjem epiduralnog katetera i učestalosti fetalne bradikardije nameću sumnju koja bi tehnika bila superiornija za indukciju porođajne analgezije (82).

Indukcija porođajne analgezije kombiniranom spinalno-epiduralnom tehnikom brža je u usporedbi s epiduralnom. U metaanalizi koja je uključivala 461 trudnicu, u kojoj su uspoređene dvije neuraksijalne tehnike, utvrđeno je prosječno smanjenje od 5,42 min potrebnih za početak djelovanja učinkovite analgezije kombiniranom spinalno-epiduralnom anestezijom (82).

Indukcija analgezije kombiniranom spinalno-epiduralnom tehnikom izaziva sumnju u vrijeme potrebno za otkrivanje pogrešaka u pozicioniranju epiduralnog katetera, budući da analgezija započinje s intratekalnom dozom, može prikriti pogrešno pozicioniranje katetera (83). Pan i sur. u opservacijskoj studiji koja je obuhvaćala 19.259 porođaja, od kojih je 75% porođaja dobilo kombiniranu spinalno-epiduralnu ili epiduralnu analgeziju, utvrđeno je da su porodilje koje su primile epiduralnu u usporedbi s kombiniranom spinalno-epiduralnom imale veću stopu neuspjeha (14% u odnosu na 10%; $<0,001$), veću učestalost neadekvatne analgezije (8,4% naspram 4,2%; $p <0,001$), veću učestalost zamjene epiduralnog katetera zbog neadekvatne analgezije (7,1% naspram 3,2%; $p <0,001$) i veću učestalost višestrukih zamjena katetera (1,9% naspram 0,7%; $p <0,001$) (84).

Iskustvo anesteziologa također utječe na kvalitetu porođajne analgezije. U studiji provedenoj u privatnom centru s iskusnim anesteziolozima, Gambling i sur. otkrili su da su rodilje koje su primale kombiniranu spinalno-epiduralnu anesteziju završile analgeziju u prosjeku za 11 minuta brže, imale niže ocjene boli u prvoj fazi poroda i primile manje doza za spašavanje od skupine koja je primala epiduralnu analgeziju s malim dozama lokalnog anestetika. Nije bilo razlike između skupina u pogledu potrebe za zamjenom epiduralnog katetera (85).

Kombinirana analgezija povezana je s promjenama u otkucajima srca fetusa, uglavnom usporavanjima i fetalnom bradikardijom. Među hipotezama predloženim za objašnjenje povezanosti kombinirane analgezije i kardiokografskih promjena može se spomenuti smanjeni uteroplacentarni protok krvi, sekundarni u odnosu na simpatički blok i hiperaktivnost maternice, koja bi se dogodila brzim ublažavanjem boli postignutim intratekalnom komponentom kombinirane analgezije, uglavnom zbog upotrebe opioida, što dovodi do dramatičnog smanjenja razine epinefrina i β -endorfina u plazmi. Ova promjena uzrokuje neometano djelovanje oksitocina i noradrenalina, što rezultira hipertonijom

maternice. Hipertonija može dovesti do smanjenog protoka krvi u maternici i / ili uzrokovati brzo spuštanje i dovesti do promjena u otkucajima srca fetusa (85).

U studiji sa 77 roditelja koje su zatražile porođajnu analgeziju i koje su nasumce primile kombiniranu ili epiduralnu analgeziju, kontrakcija maternice i otkucaji srca fetusa procijenjeni su prije i nakon analgezije. Porođaji koji su primali kombiniranu analgeziju u usporedbi s onima koji su primali epiduralnu anesteziju imali su veću učestalost hipertoničnosti maternice, veću učestalost abnormalnosti otkucaja srca fetusa i podudarnosti između događaja. Tip analgezije bio je jedini neovisni prediktor hipertoničnosti maternice. Što se tiče pojave abnormalnosti otkucaja srca fetusa, hipertoničnost maternice bila je neovisni čimbenik. Također je dokazano da što je brže ublažavanje boli nakon analgezije, kao u kombiniranoj analgeziji, to je veća vjerojatnost hipertoničnosti maternice i abnormalnosti otkucaja srca fetusa (86)

Patel i sur. usporedili su uzorke fetalnog otkucaja srca u roditelja koje su primale kombiniranu ili epiduralnu analgeziju 30 minuta prije i 60 minuta nakon analgezije i zaključili su da je u obje tehnike došlo do značajnog povećanja abnormalnih uzoraka otkucaja srca, bez promjene novorođenačke prognoze (86).

Dalje je primijećeno da je pogoršanje fetalnog ritma otkucaja srca višestruko, ali obično prolazno i rješava se spontano ili kao rezultat intrauterinih fetalnih reanimacijskih manevra, poput smanjenja ili prekida oksitocina prije blokade, primjene tekućine i smanjene doze intratekalnih opioda (87).

U studiji u kojoj je sudjelovalo 596 porođaja koji su podvrgnuti kombiniranoj analgeziji, sposobnost efedrina da spriječi ranu duboku fetalnu bradikardiju, definiranu kao otkucaji srca fetusa ispod 90 otkucaja u minuti tijekom više od dvije minute, procijenjena je u prvih 30 minuta nakon blokiranja. Porođaji su randomizirani u dvije skupine kako bi dobivali efedrin (10 mg) ili placebo (fiziološka otopina). Također su procijenjeni abnormalni obrasci fetalnog otkucaja srca, tahisistola i hipertoničnost maternice. Nisu uočene razlike među skupinama, a autori su zaključili da je efedrin neučinkovit u prevenciji rane duboke fetalne bradikardije (88).

4.1.3. Kontinuirana spinalna anestezija

Kontinuirana spinalna anestezija sastoji se od namjernog uvođenja katetera kroz dura tvar u subarahnoidni prostor za intratekalno davanje lokalnih ili opioidnih anestetika. Uprava za hranu i lijekove (FDA) zabranila je upotrebu kontinuiranih katetera za anesteziju kralježnice promjera manjeg od 24G nakon izvještaja o sindromu *Cauda equina* (CES). Međutim, nije

bilo jasno je li pojava ove komplikacije posljedica intratekalnog postavljanja mikrokatetera ili primjene hiperbaričnog lidokaina u visokim koncentracijama (5%) (89).

Strah od Cauda equina sindroma uz upotrebu mikrokatetera uzrokovao je da se makrokateteri (ponekad čak i epiduralni kateteri) koriste za uvođenje u subarahnoidni prostor. Međutim, čak i ako se vodi računa o odabiru katetera većeg kalibra i primjeni lokalnih anestetika u manjim koncentracijama, primjena intratekalnih katetera je znatno niža zbog straha od neuroloških lezija (prolaznog neurološkog sindroma ili CES-a) i veće učestalosti postduralne ubodne glavobolje. Stoga je poželjno odabrati katetere srednjeg promjera kako bi se smanjila učestalost glavobolje nakon uboda, uz održavanje katetera u određenom vremenskom razdoblju (između 12 i 24 sata) (89).

4.1.4. Duralna punkcija

Epiduralna tehnika duralne punkcije sastoji se od duralne punkcije neposredno prije početka epiduralne analgezije, bez davanja anestetika u subarahnoidni prostor. Tako se, koristeći materijal za kombiniranu spinalno-epiduralnu proceduru, izvodi epiduralni postupak kao i obično, nakon čega slijedi duralna punkcija iglom za spinalnu anesteziju, bez ubrizgavanja anestetika u subarahnoidni prostor i prolaz epiduralnog katetera (90).

Ova bi tehnika omogućila prolazak anestetika primijenjenih u epiduralni prostor, u subarahnoidni prostor kroz otvor za ubod moždane ovojnice, poboljšavajući kvalitetu analgezije. U studiji u kojoj je sudjelovalo 80 žena s proširenjem cerviksa, a koje su podvrgnute konvencionalnoj ili duralnoj punkciji, Cappiello i sur. otkrili su da su sudionici u epiduralnoj skupini s duralnom punkcijom imali češći blok dermatoma S1 i ocjenu ljestvice boli ispod 10/100 nakon 20 minuta (90).

S druge strane, ova tehnika nije stekla popularnost jer je njena učinkovitost bolja kada se duralna punkcija izvodi iglama od 25G, što može povećati rizik od glavobolje nakon postduralne punkcije (91).

4.2. Tehnike izvođenja regionalne analgezije

4.2.1. Položaj roditelje

Ispravno pozicioniranje roditelje vjerojatno je najvažniji čimbenik koji dovodi do uspješnog izvođenja epiduralne analgezije. Prvenstveno, važno je poravnati kralješke tako da se igla može umetnuti između spinoznih procesa u epiduralni prostor. Uvijanje leđa rezultirat će iglom u dodiru s laminom. Poželjan položaj je onaj koji maksimalizira udaljenost između spinoznih procesa. Budući da većina roditelja na terminu ima lordotsku lumbalnu kralježnicu, poželjni su manevri koji poravnavaju ili preokreću zakrivljenost (92).

Primjerice, opisan je "položaj istežanja tetive" (položaj sjedenja s maksimalnim ekstenzijom koljena, adukcijom kuka i nagnjanjem prema naprijed) kako bi se to postiglo. Napokon, važno je znati prepoznati srednju liniju. U većine roditelja to se može učiniti palpiranjem spinoznih procesa. Međutim, u nekih roditelja spinozni procesi nisu opipljivi zbog viška masnog tkiva ili dobro razvijenih paraspinoznih mišića. U sjedećem položaju srednja linija može se pronaći povlačenjem ravne crte između kralješka C7 (opipljiv u većine roditelja) i *coccyx* repne kosti.

Ultrazvučna identifikacija srednje crte može biti korisna za lociranje srednje crte, određivanje približne dubine epiduralnog prostora i određivanje razine uboda (92, 93). Epiduralna blokada može se izvesti u bočnom ili sjedećem položaju, a odluka se obično temelji na željama anesteziologa i roditelje. Kada spinozni procesi nisu lako opipljivi, poželjan je sjedeći položaj.

U roditelja s lako prepoznatljivim orijentirima, Vincent i Chestnut (94) otkrili su da ni bočni ni sjedeći položaj nisu očito superiorniji u pogledu udobnosti. U nekih roditelja sjedeći položaj može biti povezan s ortostatskom hipotenzijom i sinkopom. Iz tog je razloga važno da asistent pruža roditelji kontinuiranu podršku tijekom postupka. Srčani volumen majke može se smanjiti u lijevom bočnom položaju, ako se drži prečvrsto u položaju (95).

4.2.2. Identifikacija epiduralnog prostora

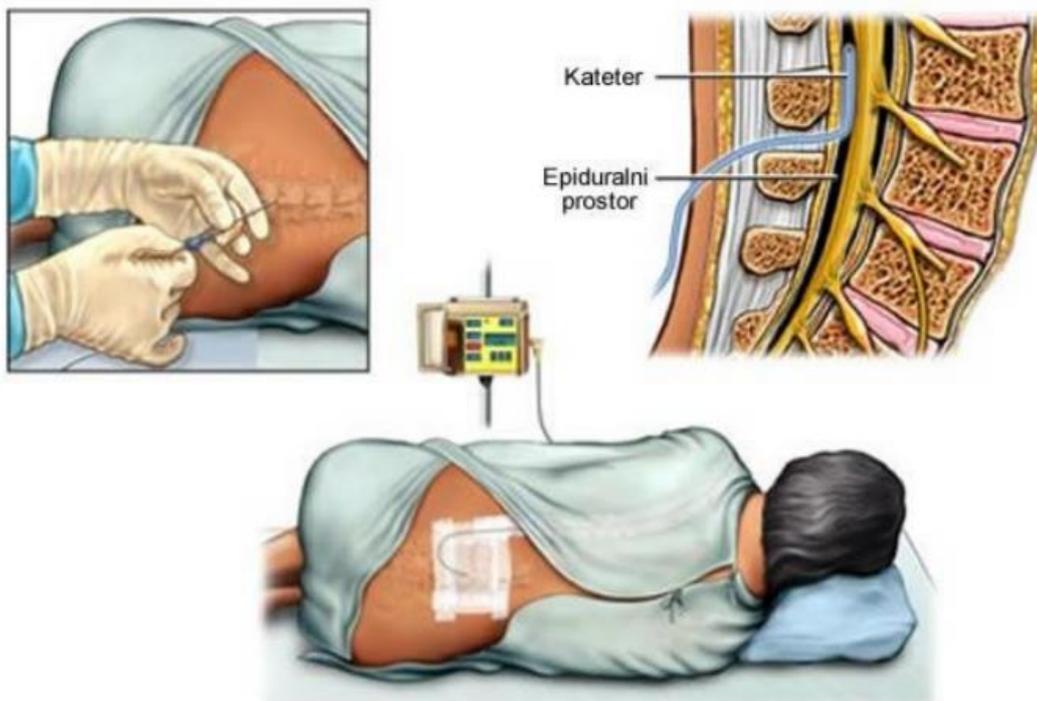
Rane metode za pronalaženje epiduralnog prostora oslanjale su se na identifikaciju negativnog tlaka u epiduralnom prostoru (npr. viseća kap). Dvije najčešće korištene metode oslanjaju se na gubitak otpornosti na ubrizgavanje fiziološke otopine ili zraka dok igla napreduje kroz ligamentum flavum i ulazi u epiduralni prostor (96).

Svaka tehnika ima svoje prednosti i nedostatke. U usporedbi sa zrakom, gubitak otpornosti na fiziološku otopinu ima prednost u pružanju očitije taktilne krajnje točke kada igla uđe u epiduralni prostor. Međutim, budući da je fiziološka otopina bistra tekućina, može se zamijeniti s cerebrospinalnom tekućinom i duralna punkcija može biti maskirana. Pri potvrđivanju postavljanja igle ne smije se ubrizgati velika količina zraka ili fiziološke otopine. Velike količine zraka mogu rezultirati neadekvatnom analgezijom ili mjestimičnim blokom (96). Velike količine fiziološke otopine mogu rezultirati neadekvatnom analgezijom zbog razrjeđivanja (97).

Schier i suradnici (98) identificirali su četiri studije u koje su bili uključene rodilje koji su primili epiduralnu analgeziju i izvršili metaanalizu rezultata. U ovim randomiziranim, kontroliranim ispitivanjima potvrđeno je postavljanje epiduralne igle s gubitkom otpornosti na zrak ili tekućinu. Ishodi su uključivali učestalost poteškoća s prolaskom epiduralnog katetera, intravaskularnu kanilaciju, paresteziju, duralnu punkciju, glavobolju nakon postduralne punkcije i djelomičnu blokadu (99).

Autori su zaključili da uporaba zraka ili tekućine za identificiranje epiduralnog prostora nije promijenila učestalost bilo kojeg od ovih ishoda. Nedavno je veliko randomizirano kontrolirano ispitivanje potvrdilo ove rezultate (99). To sugerira da je bilo koja metoda prikladna za epiduralno postavljanje.

Slika 5 pokazuje tehniku postavljanja epiduralnog katetera u rodilje.



Slika 4. Postavljanje epiduralnog katetera (slika preuzeta i prilagođena s <https://zdravlje.eu/2012/02/03/epiduralna-anestezija-da-ili-ne/>.)

4.2.3. Aseptična tehnika

Kako bi se izbjegao rizik povezan sa zaraznim komplikacijama neuraksijalne analgezije, treba se pridržavati pomne aseptičke tehnike. Budući da su komplikacije poput meningitisa i epiduralnog apscesa rijetke, malo je kliničkih ispitivanja koja pokazuju je li određena intervencija korisna u prevenciji infekcije ili ne (100).

Umjesto toga, broj kolonija često se izvještava kao zamjenski ishod. Nedavno je Američko društvo anesteziologa objavilo smjernice kliničke prakse za sprečavanje zaraznih komplikacija od neuraksijalnih blokova (100). Iako smjernice prepoznaju ograničenja u podacima, stručnjaci na tom području i članovi Američkog društva anesteziologa predlažu da se primijene mjere predostrožnosti navedene u Tablici 3.

Tablica 2. Preporučena aseptička tehnika za neuraksijalnu analgeziju.

Smjernice

1.	Uklanjanje nakita sa ruku
2.	Pranje ruku
3.	Nošenje kapa i sterilnih rukavica
4.	Nošenje maski koje pokrivaju i usta i nos; maske treba mijenjati između slučajeva
5.	Individualno pakiranje pripreme kože
6.	Klorheksidin s alkoholom za pripremu kože; prije stavljanja igle mora se ostaviti da se osuši; prihvatljiv je i povidon jod s alkoholom
7.	Sterilno drapiranje
8.	Sterilni okluzivni preljev

Izvor: Radna skupina Američkog društva anesteziologa za zarazne komplikacije povezane s neuraksijalnim tehnikama (100)

4.3. Održavanje analgezije

Kontinuirana epiduralna analgezija

Ova se tehnika sastoji od kontinuirane infuzije otopine s lokalnim anestetikom (obično povezanim s opioidima) u epiduralni prostor, brzinom koja se definira prema reakciji pacijenta. Smanjenje broja intervencija i smanjeni rizik od infekcije spadaju u prednosti ove tehnike. S druge strane postoji povezanost između kontinuirane infuzije i povećane konzumacije lokalnih anestetika te povećane učestalosti motornog bloka (76).

Intermitentni epiduralni bolus

Ova tehnika uključuje primjenu lokalnih anestetika, povezanih ili ne s opioidima, kao isprekidanih bolusa u epiduralni prostor u određenim intervalima. To dovodi do veće disperzije lokalnog anestetika u epiduralni prostor (101). Dakle, ista doza anestetika koja bi se primjenjivala kontinuirano kada se daje u intermitentnim epiduralnim bolusima može rezultirati kvalitetnijom analgezijom. U usporedbi s tehnikom kontinuirane infuzije, intermitentni epiduralni bolus povezan je s kraćim trajanjem druge faze poroda (76, 101).

Epiduralna analgezija koju kontrolira pacijent

To je način primjene epiduralnog lijeka koji omogućuje pacijentu davanje isprekidanih bolusa otopine za održavanje. O rasporedu (bolus doza, vrijeme isključenja, brzina bazalne infuzije i maksimalna doza) obično odlučuje anesteziolog. Primjena epiduralne analgezije koju kontrolira pacijent povezana je sa smanjenjem ukupnog volumena lokalnog anestetika bez smanjenja kvalitete analgezije, čime se smanjuje učestalost nuspojava (102).

U preglednome radu koji je obuhvaćao 19 studija uspoređujući kontinuiranu infuziju i epiduralnu analgeziju koju kontroliraju pacijenti, predstavljene su prednosti, kao što su smanjena potrošnja lokalnih anestetika, manja učestalost motoričkog bloka, niža ocjena boli, manji broj intervencija anesteziologa i veće zadovoljstvo majke (103).

Raspored epiduralne analgezije koju kontrolira pacijent s ili bez bazalne infuzije još je uvijek predmet rasprave. Neke studije pokazale su da bazalna infuzija smanjuje ocjenu i učestalost jakih bolova koji zahtijevaju medicinsku intervenciju, bez povećanja konzumacije anestetika (104, 105). S druge strane, postoje studije koje pokazuju porast konzumacije anestetika bez poboljšanja analgezije (106).

U metaanalizi u kojoj je sudjelovala 891 trudnica i koja uspoređuje epiduralnu analgeziju koju kontroliraju pacijenti s ili bez kontinuirane infuzije, Heesen i sur. Zaključili su da je stopa instrumentalnog vaginalnog porođaja bila veća u trudnica koje su primale kontinuiranu bazalnu infuziju kao i produženi drugi stadij porođaja i potrošnja ekvivalenata ropivakaina. Međutim, zbog heterogenosti studija, autori zaključuju da se ne može donijeti zaključak u vezi s rizicima ili blagodatima dodavanja kontinuirane infuzije kontroliranoj od strane pacijenta (107).

Računalno integrirana epiduralna analgezija koju kontrolira pacijent

Obećavajuće područje koje je razvijeno je računalno integrirana epiduralna analgezija koju kontrolira pacijent (CIPCEA), koja automatski prilagođava bazalnu infuziju na temelju zahtjeva CIPCEA (108,109). Iako epiduralna analgezija koju kontrolira pacijent povećava sposobnost majke da kontrolira ublažavanje boli, ne dopušta nikakve promjene u brzini bazalne infuzije, čija uloga postaje važnija u kasnijim fazama porođaja. Pokazalo se da postoji veće zadovoljstvo majke i smanjena učestalost razdoblja boli bez povećanja lokalnog anestetika (108).

5. KOMPLIKACIJE EPIDURALNE ANALGEZIJE

Meningitis

Za razliku od spinalne anestezije gdje je učestalost meningitisa vrlo niska (96) zabilježeno je nekoliko pojava meningitisa nakon kombinirane spinalno-epiduralne tehnike analgezije u porođaju (97–99). Većina meningitisa nakon regionalne anestezije javlja se nakon namjerne ili slučajne duralne punkcije.

Skrupulozne aseptične mjere predostrožnosti ključne su prilikom izvođenja epiduralne analgezije (temeljito pranje ruku, rukavice, maska za lice, haljina, višestruki slojevi antiseptika na bazi alkohola) te je potrebno izbjegavati opetovano rukovanje epiduralnim kateterom.

Meningitis uvijek treba smatrati diferencijalnom dijagnozom kod svakoga tko razvije glavobolju nakon epiduralne analgezije i trebao bi postojati nizak prag za pokretanje odgovarajućih istraga jer one mogu pokazati aseptični meningitis (97,98).

Povećanje majčine temperature

Nuspojava epiduralne porođajne analgezije koja je posljednjih godina privukla pažnju istraživača je majčina groznica. Fusi i sur. bili su prvi koji su objavili fenomen blagog porasta temperature, počevši 4 sata nakon pokretanja epiduralne analgezije (36). Porast je bio od 0,07 ° C / h. Temperatura u ovoj studiji izmjerena je vaginalno i promjena temperature pripisana je vazodilataciji.

Još jedna studija mjerenja timpanične temperature reproducirala je ovaj rezultat (37). Godine 1997. Lieberman i sur. uočili su groznicu koja se javlja u 20% -25% porođaja nakon početka epiduralne analgezije i time otkrio kliničku važnost tog fenomena (38).

Klinička važnost epiduralne groznice leži u posljedicama iste, vjerojatnost da majka mora primiti antibiotike je veća (47), kao i vjerojatnost operativnog porođaja (48). Neonatalne posljedice mogu biti još ozbiljnije. U metaanalizi dokazano je da epiduralna majčinska vrućica rezultira većom učestalošću sepse i potrebe za antibiotskim liječenjem novorođenčeta (49). Štoviše, utvrđeno je da je majčinska vrućica povezana sa značajnim povećanjem rizika od cerebralne paralize (50) ili neonatalne encefalopatije (51).

Sustavna toksičnost

Svi lokalni anestetici mogu proizvesti sustavnu toksičnost izravnim i neizravnim mehanizmima koji proizlaze iz njihovog načina lokalnog anestetičkog djelovanja, tj. inhibicije

naponski usmjerenih ionskih kanala (165, 166). Nadalje, lokalni anestetici također ometaju disanje mitohondrija onemogućavajući oksidacijsku fosforilaciju, iscrpljujući tako energetske rezerve stanice. I ropivakain i levobupivakain imaju nižu sistemsku toksičnost od bupivakaina (110, 111).

Čini se da je ropivakain najmanje toksičan, levobupivakain ima srednju toksičnost, a bupivakain je najotrovniji. Dokazi dolaze iz brojnih in vitro staničnih studija, *ex vivo* studija cijelih organa, studija cijelog tijela na životinjama, studija cijelog tijela na ljudskim dobrovoljcima i izvještaja o slučajevima. Smanjena sustavna toksičnost također je dokazana u trudnih životinja (112).

Oprez ostaje ključan pri korištenju velikih količina ili doza lokalnog anestetika. Ovi novi lokalni anestetici ne bi se trebali smatrati „sigurnim“, već „sigurnijim“ alternativama bupivakainu, no i dalje je neophodno da kliničari koriste uobičajene mjere predostrožnosti kako bi smanjili rizik od sustavne toksičnosti kao što su standardno praćenje, aspiracija katetera prije ubrizgavanja lokalnih anestetika, uporaba probne doze, fracioniranje ubrizgane doze i upotreba najniže moguće koncentracije lokalnog anestetika (112).

Mučnina i povraćanje

Incidencija mučnine i povraćanja nakon epiduralnih opioda iznosi približno 30%. Iako osnovni mehanizam nije povezan sa sustavnom apsorpcijom lijeka, učestalost mučnine i povraćanja nakon intravenskih opioda je ista. Mučnina se obično javlja u roku od četiri sata od ubrizgavanja, a povraćanje ubrzo nakon toga (113). Paradoksalno, iz nepoznatih razloga, epiduralna primjena opioda može smanjiti učestalost perioperativne mučnine i povraćanja (114).

Mučnina i povraćanje inducirano epiduralnim opioidima vjerojatno su rezultat cefaladne migracije lijeka u likvor i naknadne interakcije s opioidnim receptorima smještenim u području postrema (115,116). Senzibilizacija vestibularnog sustava na kretanje i smanjeno pražnjenje želuca koje proizvode opiodi mogu također igrati ulogu u mučnini i povraćanju izazvanim epiduralnim opioidima (115).

Glavobolja nakon postduralne punkcije

Glavobolja nakon postduralne punkcije može se javiti kad je dura probušena. Igla uvodnika ili katetera ne smiju prodirati kroz duru tijekom epiduralnog postavljanja (119). Višestruki pokušaji postavljanja, otežan navoja katetera ili "mokre slavine" u kojoj igla nehotice prolazi kroz duru i ulazi u subarahnoidni prostor, povećava rizik. Dodatni čimbenici rizika uključuju

smještaj, veličinu igle, mladu dob, ženski spol i trudnoću te je to najčešća komplikacija povezana s epiduralnim postavljanjem, s incidencijom od 0,32% do 3% (120).

Glavobolja je posljedica curenja cerebrospinalne tekućine (likvora) zbog oštećenja. Glavobolja se može opisati kao obostrana, frontalna, retro-orbitalna ili okcipitalna te se može protezati i u vrat. Pacijenti često dožive fotofobiju, poremećaje vida, mučninu i povraćanje (120).

Glavobolja nakon postduralne punkcije vrlo je povezana s položajem tijela. Bol se pojačava u sjedećem ili stojećem položaju; obrnuto, bol se poboljšava u ležećem položaju (121). Počinje obično 12 do 72 sati nakon postavljanja epiduralne analgezije, ali može se dogoditi i odmah. Razvoj glavobolje izvan ovog vremenskog okvira može ukazivati na ozbiljniju komplikaciju. Ako se ne liječi, bol može trajati tjednima, a u rijetkim slučajevima može biti potrebna i kirurška intervencija (122).

Konzervativni tretman uključuje postavljanje tijela u ležeći položaj, analgetike i infuziju ili oralnu hidrataciju. Analgetski lijekovi mogu uključivati acetaminofen, nesteroidne protuupalne lijekove i opioide. Iako kontroverzan, kofein može pomoći u tretiranju simptoma kroz intrakranijalnu vazokonstrikciju žila i poboljšati analgetske učinke. Liječenje kofeinom može se pružiti pićima s kofeinom, oralnim tabletama ili neopioidnim analgeticima koji sadrže kofein. Prevencija naprežanja postiže se pomoću omekšivača stolice i mekanih dijeta. Unatoč terapiji, glavobolja može trajati danima (123).

Smatra se da je primjena epiduralne krvne zakrpe također učinkovit tretman ove komplikacije. Smatra se da ubrizgavanje 15 ml do 20 ml autologne krvi u epiduralni prostor (na ili ispod mjesta epiduralne punkcije) pruža pritisak ili koagulirani ugrušak, smanjujući curenje cerebrospinalne tekućine. Devedeset posto pacijenata osjeća olakšanje nakon jednog ubrizgavanja, a drugo ima 90% uspjeha za one koji u početku ne reagiraju (124).

Epiduralni hematom

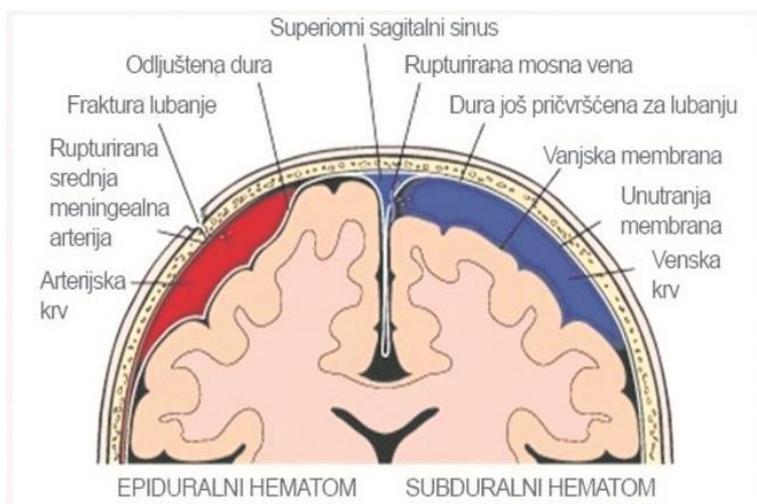
Epiduralni hematom (EH) je krvarenje ili krvni ugrušak u epiduralnom prostoru (slika 5). EH je ozbiljna komplikacija, s obzirom na to da učinak pritiska hematoma može uzrokovati kompresiju i ishemiju (leđne moždine ili živčanih korijena), što dovodi do neuroloških posljedica, uključujući paralizu. U velikoj većini slučajeva EH se javlja kod pacijenata koji primaju antikoagulanse ili koji imaju poremećaj krvarenja (125).

Oba načina postavljanja epiduralnog katetera te njegovog uklanjanja uvode rizik od EH; dakle, postavljanje odnosno uklanjanje epiduralnog katetera ili treba izbjegavati ili odgađati kod bolesnika sa značajnom trombocitopenijom, disfunkcijom trombocita ili kod onih koji su

primili antikoagulantnu ili fibrinolitičku terapiju. Određivanje pravodobnog postavljanja i uklanjanja epiduralnog katetera od kritične je važnosti za izbjegavanje komplikacija povezanih s epiduralnom porođajnom analgezijom. Farmakodinamičke varijacije lijekova ističu važnost multidisciplinarnog pristupa u pružanju primarne zdravstvene zaštite i upravljanju akutnom boli (125,126).

Američko društvo za regionalnu anesteziju i medicinu protiv bolova 2010. godine razvilo je regionalne smjernice za anesteziju za pacijente na antikoagulantnoj terapiji. Iako je četvrto izdanje ove prakse pod revizijom, objavljen je nacrt preporučenih vremenskih intervala za postavljanje i uklanjanje epiduralnog katetera za pacijente koji primaju noviju antikoagulantnu ili fibrinolitičku terapiju. Ipak, često uvođenje novih lijekova, proširena uporaba indikacija, multimodalni antikoagulacijski protokoli i nove strategije doziranja predstavljaju neodređeni rizik od EH (127).

Simptomi EH mogu biti neuhvatljivi i mogu se kretati od utrnulosti ili slabosti motorike donjih ekstremiteta do oštih bolova u leđima, nogama i disfunkciji sfinktera mokraćnog mjehura i crijeva (128). Neurološka slika (po mogućnosti magnetska rezonanca [MRI]) i neurokirurško savjetovanje mora se dobiti odmah kada se počinje sumnjati na EH jer su ishodi vrlo povezani s ranim prepoznavanjem. U većini slučajeva dolazi do potpunog ili djelomičnog neurološkog oporavka kod pacijenata koji budu podvrgnuti kirurškoj dekompresiji u roku od 8 do 12 sati od nastupa simptoma (127).



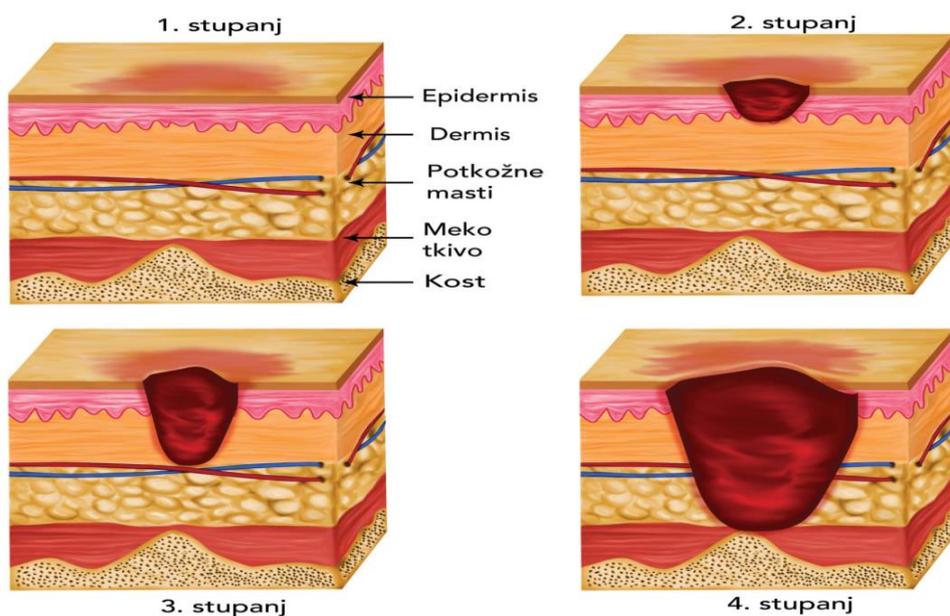
Slika 5. Epiduralni hematom (slike preuzeta i prilagođena s

<https://www.dnevno.hr/zdravljejednicki-uzroci-ozljeda-glave-i-mozdanog-tkiva/>

Dekubitus

Dekubitusi su lokalizirana područja ishemijske nekroze i ulceracije tkiva, obično iznad koštanih izbočina (129). Kosiak (130) otkrio je da stalni tlak od 70 mm Hg dulje od 2 sata proizvodi ishemiju tkiva i nepovratno oštećenje tkiva. Pojava dekubitusa nije ograničena na starije, mršave pacijente. Shah (131) izvijestio je o 3 bolesnice s dekubitusom nakon epiduralne anestezije.

Iako se motorna blokada dogodila samo u dvije bolesnice, u sve tri bolesnice korištena je velika koncentracija lokalnog anestetika za dobivanje kirurške anestezije. U drugom izvještaju o slučaju, zabilježene su rane nakon epiduralne analgezije koju kontrolira pacijent (PCEA) za porođaj carskim rezom. Ti su pacijenti primili spinalni anestetik i epiduralni anestetik (bupivakain 0,5% i lidokain 2%) za carski rez prije početka PCEA s bupivakainom 0,11%, sufentanilom 2 g/ml, klonidinom 3 g/ml i epinefrinom 1,25 g/ml. U ovim se izvješćima o slučajevima spominje kombinacija lijekova u otopini kao potencijalni doprinosni faktor (132).



Slika 5. Stupnjevi dekubitusa (slika preuzeta i prilagođena s <https://www.lentismed.hr/zivot-s-kateterom/posljedice-ozljede-kraljeznice-mozdine-okm/dekubitus>)

Prisutnost hipotenzije, hipotermije i prekida venske ili limfne drenaže donjih ekstremiteta, kao i nedostatak čestog repositioniranja, svi su faktori koji doprinose razvoju dekubitusa. Da bi se izbjegla pojava dekubitusa kod roditelja s lumbalnom epiduralnom analgezijom, preporučljivo

je koristiti najmanju koncentraciju lokalnog anestetika potrebnu za dobivanje analgezije bez motorne blokade (132).

Povećanje brzine epiduralne otopine umjesto povećanja koncentracije trebao bi biti prvi korak u slučaju trajne nelagode. Također se preporučuje ograničavanje trajanja infuzije lokalne anestezije na minimum potreban za porođaj bez bolova te brzi prekid. Često premještanje pacijenta u krevet (bez obzira jesu li vezani za krevet zbog motorne blokade ili invazivnog nadzora) umanjuje produljenje pritiska (132).

Ako neurološki pregled otkrije motoričku blokadu, koncentracija lokalnih anestetika treba biti smanjena te je potrebno uvesti iste mjere predostrožnosti kao kod paraplegičara za povratak motoričke funkcije. Izbjegavanje hipotenzije i hipotermije ne samo da smanjuje pojavu dekubitusa, već osigurava i odgovarajuću placentnu opskrbu fetusa tijekom porođaja (132).

Hornerov sindrom

Hornerov sindrom nazvan je po švicarskom oftalmologu koji je prvi put službeno opisao takvo stanje u 1869. godini. Sindrom se ponekad naziva i "Bernard-Hornerov sindrom" ili "oculo-simpatička paraliza". Hornerov sindrom se javlja kada je okulo - simpatički put poremećen, uz prekid eferentnih simpatičkih impulsa do mišića podizača gornje vjeđe, zjenica, krvnih žila konjunktive i lica (133).

Hornerov sindrom nakon epiduralne anestezije uzrokovan je prekidom očnih preganglijskih simpatičkih neurona gdje oni izlaze iz leđne moždine iz C8 kroz ventralne korijene T1 na putu do cervikalnog simpatičkog lanca, kako bi se uspinjali kroz zvjezdasti i srednji cervikalni ganglij, završavajući u superiornom simpatičkom gangliju. Hornerov sindrom može se predstaviti i kao benigna nuspojava lumbalnog epiduralnog bloka. Hornerov sindrom koji komplicira epiduralnu anesteziju obično se javlja jednostrano, što može biti posljedica subduralne injekcije, asimetričnog položaja katetera u ekstraduralnom prostoru ili anatomskih promjena ekstraduralnog prostora trudnica (134).

Clayton je ispitao veličinu zjenice 200 roditelja koji su primili epiduralni blok i prijavio incidenciju od 1,33% tijekom lumbalne epiduralne analgezije za vrijeme porođaja i 4% tijekom lumbalne epiduralne anestezije za carski rez. Međutim, nedavna istraživanja neuroloških komplikacija lumbalne epiduralne anestezije ne prepoznaju Hornerov sindrom. Incidencija može biti niska kao rezultat podcjenjivanja Hornerovog sindroma od strane pacijenata jer je većina asimptomatska (135).

Opstetrički pacijenti mogli bi biti osjetljiviji na razvoj Hornerovog sindroma nakon lumbalnog epiduralnog bloka. Povećana incidencija posljedica je epiduralne venske

zagušenosti što rezultira smanjenom epiduralnom usklađenošću i povišenim epiduralnim tlakom uslijed kontrakcija maternice i manevra Valsalve tijekom porođaja, što rezultira visokim cefaladnim širenjem lokalnog anestetika. Također, visoke razine progesterona u trudnoći mogu povećati osjetljivost živčanih vlakana ili oksitocini dani za indukciju porođaja mogu pridonijeti razvoju Hornerovog sindroma kao rezultat povećanih kontrakcija maternice, uz naknadno povećanje epiduralnog tlaka (136).

Hipotenzija

Hipotenzija je uobičajena fiziološka promjena povezana s neuraksijalnom blokadom. Njena prisutnost predviđa uspjeh u blokadi, ali kao nuspojava, ako se ne liječi ili loše upravlja, hipotenzija može dovesti do ozbiljnog morbiditeta ili smrti. Hipotenzija proizlazi iz preganglijske simpatičke blokade i dovodi do smanjenja sustavnog krvožilnog otpora i srčanog volumena. Sustavni krvožilni otpor smanjuje se kao rezultat smanjenja simpatičkog tonusa, čiji je opseg povezan s brojem blokiranih segmenata kralježnice (137).

Minutni volumen mijenja se promjenom brzine otkucaja srca i udarnog volumena. Smanjenje udarnog volumena rezultat je smanjenja predopterećenja i kontraktilnosti koja ovisi o opterećenju. Ako blokada uključuje opskrbu srčanog simpatičkog živca, može se očekivati bradikardija i smanjena kontraktilnost (137).

Postavljanje katetera za epiduralnu analgeziju uz istodobnu primjenu opće anestezije uobičajena je tehnika koja se koristi u anesteziologiji; međutim, postoji zabrinutost zbog mogućnosti da kombinirani kardiovaskularni depresivni učinci epiduralne i opće anestezije mogu predisponirati pacijenta na nepovoljan ishod. Borghi i suradnici (138) procijenili su učestalost hipotenzije i bradikardije tijekom opće anestezije, kombinirane epiduralno-opće anestezije i samo u epiduralnoj anesteziji u populaciji od 210 pacijenata. U ovoj studiji, hipotenzija je primijećena u 18% roditelja tijekom indukcije epiduralnog bloka.

Uvođenje opće anestezije u prisutnosti epiduralnog bloka povezano je s četverostrukim povećanjem za razvoj hipotenzije u usporedbi s općom anestezijom bez epiduralne, i dvostrukim povećanjem pojavnosti u usporedbi samo s epiduralnom anestezijom. Jedna od kritika ove studije jest da je primijenjena doza lokalnog anestetika bila jednaka bez obzira je li pacijent dobio opću anesteziju ili nije. Mnogi liječnici razlikovali bi epiduralnu analgeziju s općom anestezijom i epiduralnu anesteziju te bi u skladu s tim prilagodili režim doziranja (137).

Prisutnost hipotenzije zahtjeva intervenciju s primjenom tekućine ili vazopresora kako bi se sustavni krvni tlak vratio na prihvatljive razine. Hipotenzivni pacijenti zadržavaju veći postotak primijenjene tekućine od normotenzivnih roditelja (139), što rezultira hemodilucijom. Nedavno istraživanje Holte i suradnika (140) pokazalo je da nije epiduralna analgezija ono što dovodi do promjena u volumenu krvi, već infuzija tekućine koja utječe na volumen krvi. Hidroksietil škrob i efedrin imaju slične hemodinamske učinke i mogu biti poželjna opcija za pacijente kod kojih je primjena viška tekućine nepoželjna (139).

Epiduralni apsces

Epiduralni apsces rijetko je stanje koje može uzrokovati ozbiljna neurološka oštećenja ako se ne liječi. Početkom 1990-ih velika retrospektivna studija opisala je učestalost od 0% u 50 000 pacijenata; no novije studije sugeriraju učestalost od 1: 60 000 (21,22). Trajanje nastanjenog katetera izravno je povezano s rizikom od infekcije (23). Epiduralni kateteri obično se uklanjaju u roku od nekoliko dana umetanja kod operacija. Međutim, upotreba epiduralne kateterske analgezije za kronične i terminalne bolove može značiti ostajanje katetera na licu mjesta tjednima, pa i mjesecima (24).

Najčešći uzročnici su *Staphylococcus aureus* (uključujući *Staphylococcus aureus* otporan na meticilin [MRSA]) praćen *Staphylococcus epidermidis* (25). Ovi organizmi ukazuju na kontaminaciju tijekom uvođenja epiduralnog katetera, spajanja ili odvajanja katetera, onečišćenja injektiranom otopinom ili širenja organizma duž staze katetera.

Čimbenici rizika uključuju šećernu bolest, imunološki oslabljeno stanje, rak, zlouporabu alkohola i korištenje lijekova. Simptomi su nespecifični i stupnjevani su prema kliničkoj progresiji. Prva faza uključuje bolove ili osjetljivost u leđima, leukocitozu i vrućicu. Druga faza povezana je s radikularnom boli, nuhalnom krutošću i promjenama refleksa. Treća faza uključuje senzorne abnormalnosti, oslabljenu motoriku i disfunkciju crijeva / mjehura. Paraliza se događa u četvrtoj fazi. Napredovanje od jedne do druge faze vrlo je nepredvidljivo (26)

Nuklerana magnetska rezonancija se smatra najosjetljivijim alatom u dijagnosticiranju epiduralnog apscesa. Liječenje može biti medicinsko ili kirurško, ovisno o težini. Sve je više dokaza koji podupiru samo medicinsko liječenje antibioticima. To može poslužiti kao alternativni pristup kada se epiduralni apsces rano prepozna ili za pacijente koji neće tolerirati operaciju. Rana neurokirurška intervencija u kombinaciji s antibiotskom terapijom pruža najbolje ishode (26).

Pruritus

Najčešća nuspojava intratekalnih i epiduralnih opioida je pruritus. Može se generalizirati, ali više je vjerojatno da će biti lokaliziran na licu, vratu ili gornjem toraksu (1,2). Incidencija varira u rasponu od 0 do 100%, a teški pruritus je rijedak, javlja se u samo oko 1% pacijenata. Pruritus se obično javlja u roku od nekoliko sati od ubrizgavanja i može prethoditi početku antinocicepcije (30,31). Vjerojatnije je da će se pruritus pojaviti u roditelja (32) što može biti posljedica interakcije estrogena s opioidnim receptorima (34, 35).

Opioidi mogu stvoriti pruritus reverzibilni naloksonom, a da ne utječu na koncentraciju histamina u plazmi (36). Nadalje, osip nakon intratekalne i epiduralne primjene opioida vrlo je rijedak (37). Paradoksalno, antihistaminici mogu učinkovito liječiti pruritus, vjerojatno sekundarno u odnosu na njihove sedativne učinke (31).

Promjene mentalnog stanja

Sedacija, najčešća promjena mentalnog statusa koja dolazi s intratekalnim i epiduralnim opioidima, javlja se često sa svim opioidima, ali je najčešće povezana s upotrebom sufentanila (8). Stupanj sedacije povezan je s primijenjenom dozom opioida (30, 49) Pritisak na središnji živčani sustav može biti dubok te se u nekim slučajevima spominje i koma (89). Svaki put kad se pojavi sedacija nakon intratekalne ili epiduralne primjene opioida, mora se sumnjati na respiratornu depresiju (9).

Promjene mentalnog statusa, osim sedacije, mogu se dogoditi i nakon intratekalnih i epiduralnih opioida. Zabilježene su reverzibilna paranoidna psihoza (92) i katatonija (33, 93). Drugi su opisali razvoj euforije, anksioznosti i halucinacija (66). Druge promjene u ponašanju mogu biti uzrokovane interakcijom s opioidnim receptorima smještenim u amigdali (39).

Morbiditet novorođenčadi

Morbiditet novorođenčadi moguć je kada se intratekalni ili epiduralni opioidi koriste u opstetrijskim bolesnicima za ublažavanje boli tijekom porođaja ili carskog reza. Nakon intratekalne ili epiduralne primjene opioida dolazi do vaskularne ponovne apsorpcije lijeka. Jednom prisutan u majčinoj krvi, opioid se tada može prenijeti preko placente do fetusa. Klinički važna respiracijska depresija razvija se u novorođenčadi nakon primjene epiduralnog morfija i epiduralnog fentanila u majci.

Nadalje, neurološki znakovi depresije izazvane lijekovima u novorođenčadi su primijećeni nakon epiduralnog sufentanila (124). Međutim, višestruka istraživanja koja uključuju velik broj pacijenata otkrila su da su intratekalni i epiduralni opioidi sigurni za majku i novorođenče pod uvjetom da se koriste konvencionalne doze (129).

Neadekvatna analgezija

Jedna od glavnih zabrinutosti kod epiduralne anestezije je nemogućnost stvaranja dovoljno intenzivnog anestetičkog bloka ili odgovarajuće razine za nastavak planirane operacije. Incidencija ovog događaja prilično je nedosljedna među izvješćima, što očito odražava varijabilnost u definicijama, prosudbi i percepciji, parametrima prakse, bolničkim postavkama itd. (141). U nastavku su navedeni faktori utjecaja na ovakav ishod.

Anatomske faktori

Anatomske faktori često se uključuju u objašnjenje propuštenih segmenata i jednostrane epiduralne blokade. Studije obdukcije, snimanja i endoskopije pokazale su prisutnost anatomskih struktura epiduralnih srednjih linija. Prisutnost ovog srednjeg pojasa potvrđena je radiološki i epidurografijom (142). Gallart i suradnici (143) radiološki su potvrdili postojanje ravnine vezivnog tkiva u oba dorzolateralna odjeljka epiduralnog prostora. Prisutnost ovog vezivnog tkiva koristi se za objašnjenje povremenih poteškoća s uvlačenjem katetera kroz iglu i namotavanjem katetera tijekom njegovog uvođenja (142).

Tehnika, metodologija i faktori povezani s opremom

Iako se anatomske epiduralne srednje linije pojavljuju, njihova uloga u patogenezi nezadovoljavajuće epiduralne blokade ozbiljno se dovodi u pitanje jer njihova prisutnost nije pronađena kod neadekvatne analgezije. U Collierovoj studiji (144), samo je pet od 18 pacijenata s lošim blokom pokazalo snažnu povezanost sa srednjim linijama i njihovim vezama. Ostatak je pokazao ili nepravilan položaj ili neispravnost katetera. (Argument da se nepravilan položaj katetera može dogoditi sekundarno u odnosu na neotkrivenu anatomske prepreku sporno je pitanje). Otkrivene su tri glavne vrste pogrešnog položaja katetera: transforaminalni izlaz, prolazak u prednji epiduralni prostor i paravertebralno (bočno) mjesto (144,145).

Drugačije objašnjenje mehanizma nepravilnog položaja katetera ponudili su Narang i Linter (146). Otkrili su značajnu korelaciju između povećanja udaljenosti od kože do ekstraduralnog prostora i povećanja učestalosti jednostranih blokova. Autori su smatrali da bi, kada se koristi pristup srednjoj liniji, povećanje udaljenosti bilo povezano s odstupanjem vrha igle od središnje linije, što može rezultirati pogrešnim, bočnim postavljanjem. Rezultati studija (144,146) ukazuju da je početna pogrešna pozicija (ili netočno postavljanje) katetera zbog tehničke pogreške prevladavajući uzrok jednostranog i propuštenog bloka segmenta.

Migracija epiduralnog katetera

Migracija epiduralnog katetera, nakon početnog zadovoljavajućeg bloka, još je jedan važan čimbenik koji doprinosi razvoju neadekvatne analgezije. Crosby (147) je analizirao vezu između učestalosti i opsega migracije katetera i kvalitete analgezije u 211 uzastopnih porođaja i zaključio je da migracija katetera tijekom porođaja rezultira većom učestalošću nezadovoljavajuće analgezije jer je 54 % katetera migriralo tijekom trudova, a 70% od tih katetera migriralo je izvan epiduralnog prostora (147).

Pokušavajući razraditi čimbenike koji utječu na epiduralnu migraciju, Bishton i sur. (148) prospektivno su proučavali 153 roditelje. Ovi su autori pronašli statistički značajnu vezu između migracije katetera i indeksa tjelesne mase, tjelesne težine i dubine s epiduralnim prostorom, a ne povezanosti s visinom, dobi, korištenim intervertebralnim prostorom ili trajanjem kateterizacije.

Druga studija mjerila je udaljenost od kože do epiduralnog prostora nastojeći povezati promjenu položaja epiduralnog katetera s kretanjem pacijenta (149). Nalazi ove studije uključivali su unutarnje kretanje nesigurnog katetera dok se pacijent premješta iz savijenog u uspravno sjedeći, a zatim u bočni dekubitusni položaj, pri čemu se najveća promjena dogodila u pacijenata s indeksom tjelesne mase većim od 30. Gartrell (150) je pokazao da previše čvrsto učvršćivanje katetera za kožu (npr. šivanjem) kod pacijenta koji sjedi može dovesti do povlačenja katetera iz epiduralnog prostora kada se zauzme bočno držanje.

Faktor pacijenta

Predloženi su i drugi prediktori loše epiduralne analgezije/anestezije za porod i carski rez. Ostaje neizvjesno predstavlja li tjelesna težina sama po sebi neovisni čimbenik rizika za razvoj neadekvatnog bloka (151,152). Udaljenosti od kože do epiduralnog prostora, količina ekstraduralne masti i druge posljedice pretilosti mogu objasniti ovaj učinak (151). Morbidna pretilost i indeks tjelesne mase veći od 30 povezani su s visokom početnom stopom neuspjeha i većom učestalošću neadekvatne analgezije (153, 154).

6. ZAKLJUČAK

Porodaj je jedinstveno i uzbudljivo vrijeme za trudnice. Sam proces porođaja podijeljen je u 3 faze. Prvom fazom smatra se period od početka do potpune dilatacije cerviksa nakon čega u drugoj fazi dolazi do porođaja djeteta te na posljetku u trećoj fazi do porođaja posteljice i membrane. Napredak porođaja prati se pomoću partograma koji grafički prikazuje krucijalne aktivnosti tijekom čitavog procesa, kronološkim redoslijedom.

Porodajna bol može biti vrlo jaka, s važnim posljedicama i za majku i za plod, te se može promatrati i u fiziološkom i psihološkom aspektu. Utjecaj porođajnih bolova može se odraziti na dišne, hormonske, cirkulacijske, gastrointestinalne metaboličke funkcije majke, na kontraktilnost maternice te može imati i placento-fetalne učinke. Dakle, majčinski zahtjev je dovoljan za indikaciju analgezije. Dostupne su razne metode analgezije porođaja, točnije nefarmakološke i farmakološke metode, no farmakološke metode smatraju se najučinkovitijima.

Od farmakoloških metoda ističe se regionalna analgezija čija je tehnika epiduralne analgezije najčešće korištena za postizanje porođajne analgezija. Uz tradicionalnu epiduralnu analgeziju, najčešće se koristi spinalna analgezija te kombinirana spinalno-epiduralna analgezija, a postoji i tehnika duralne punkcije no zbog povećanog rizika od glavobolje nakon ove tehnike nije toliko često korištena.

Kod izvođenja porođajne analgezija od krucijalne važnosti za sigurnost porođilja i fetusa je velika stručnost anesteziologa i individualni pristup ovisno o faktorima koji mogu ugroziti učinkovitost i sigurnost izvođenja analgezije. Položaj roditelja smatra se jednim od najvažnijih faktora u izvođenju sigurne i učinkovite analgezije uz praćenje smjernica aseptične tehnike izvođenja te uspješnog identificiranja epiduralnog prostora.

Proces porođaja, proces je koji traje i obilježen je progresivnim povećanjem bolova zbog čega je održavanje analgezije također sastavni dio kliničkog upravljanja porođajnom boli. Analgezija se može održavati kontinuiranom infuzijom anestetičke otopine, pomoću isprekidanih doza otopine u vremenskim intervalima te može ju kontrolirati roditelj ili može biti računalno integrirana uz kontrolu roditelja.

Iako velika učestalost korištenja tehnika regionalne analgezije ukazuje na njenu sigurnost i pouzdanost, postoje moguće komplikacije i nuspojave koje ona nosi prikazane literaturom, istraživanjima i izvještajima o nastanku istih.

Jedna od komplikacija je meningitis koji je povezan s tehnikom kombinirane spinalno-epiduralne analgezije, a nastaje zbog uboda dura tvari. Ključno je da se što prije prepozna kako bi se moglo intervenirati. Zatim, moguće je povišenje majčine temperature što može imati posljedice za fetus u obliku sepse, liječenja antibioticima, a postoji i povezanost s cerebralnom paralizom i neonatalnom encefalopatijom.

Nadalje, postoji rizik od sustavne toksičnosti koji se može minimalizirati korištenjem manjih koncentracija lokalnih anestetika. Mučnina i povraćanje nuspojava je koja se javlja u čak 30% porođajne analgezije te je posljedica fizioloških reakcija na epiduralne opioide. Ozbiljniju komplikaciju predstavlja glavobolja nakon postduralne punkcije te ona nastaje zbog bušenja dura tvari koje rezultira curenjem likvora. Simptomi se mogu ublažiti promjenom položaja tijela, unošenjem kofeina, a kao najučinkovitije rješenje smatra se ubrizgavanje krvnih flastera.

Također ozbiljnu komplikaciju predstavlja krvarenje u epiduralnom prostoru, odnosno epiduralni hematoma, a očituje se neurološkim posljedicama koje u potpunosti nestaju nakon kirurške dekompresije. Dekubitus može nastati zbog nepravilnog krvnog tlaka tijekom porođaja u obliku ishemijske nekroze i ulceracije tkiva. Da bi se izbjegao ovakav scenarij potrebno je izbjegavati povećavanje koncentracija anestetika i umjesto toga postići veću brzinu djelovanja istog. Iduća moguća komplikacija je Hornerov sindrom koji se opisuje kao oculo-simpatička paraliza.

Zatim slijedi hipotenzija koja je u određenoj mjeri poželjna, ali se njom treba upravljati jer u suprotnom može dovesti i do smrti, a može se riješiti primjenom vazoaktivnih lijekova. Rijetka, ali ozbiljna komplikacija porođajne epiduralne analgezije je epiduralni apsces. Najčešće nastaje zbog kontaminacije prilikom aktivnosti s epiduralnim kateterom, a ovisno o ozbiljnosti liječi se medicinski ili kirurški. Jedna od najčešće prijavljenih nuspojava je pruritus. Ozbiljne komplikacije povezane s ovom nuspojavom su vrlo rijetke, a uspješno se liječi antihistaminicima.

Epiduralna analgezija rezultira promjenama mentalnog statusa pacijenata kao što su sedacija, a može dovesti i do reverzibilne paranoidne psihoze i katatonije, euforije, anksioznosti i halucinacija. Iako vrlo rijetko, epiduralna analgezija može dovesti i do smrti fetusa zbog prijenosa opioida preko placente do fetusa.

Moguću komplikaciju predstavlja i rizik od neadekvatno izvedene porođajne epiduralne analgezije. Na takav ishod mogu utjecati abnormalni anatomske faktori tijekom trudnoće,

netočno postavljanje katetera ili neispravnost katetera i ostale opreme, migracija katetera i sam pacijent zbog nekih obilježja kao što je prekomjerna tjelesna težina.

Bez obzira na popriličan broj nuspojava i komplikacija povezanih s porođajnom epiduralnom analgezijom, mnoga istraživanja dokazala su njenu sigurnost i učinkovitost te se to područje svakodnevno dodatno istražuje i razvija što obećava sve manju incidenciju i ozbiljnost navedenih komplikacija.

7. LITERATURA

1. Cathelin F, Sicard J. Discovery of epidural anesthesia. *Surv Anesthesiol.* 1979;23:271.
2. Hingson RA, Ferguson CH, Palmer LA. Advances in spinal anesthesia. *Ann Surg.* 1943; 118:971.
3. Tuohy EB. Continuous spinal anesthesia: a new method utilizing a ureteral catheter. *Surg Clin North Am.* 1945;25:834.
4. Dawkins CJ. An analysis of the complications of extradural and caudal block. *Anaesthesia.* 1969;24:554–563.
5. Bromage PR. Epidural analgesia. In: Bromage PR, ed. *Epidural Analgesia.* Philadelphia: WB Saunders. 1978;14.
6. Bonica JJ, Chadwick HS. Labour pain. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain,* 2nd Ed. New York: Churchill Livingstone. 1989; 482-489.
7. Symonds E, Symonds I. *Essential Obstetrics and Gynaecology.* 4th ed. Oxford: Churchill Livingstone. 2003;23-40.
8. Sweet B, Tiran D. *Mayes Midwifery: A textbook for midwives.* 13th ed. Bailliere Tindall; Oxford. 1997; 601-650.
9. Impey L. *Obstetrics and Gynaecology* 2nd ed. Blackwell Publishing Ltd: Massachusetts. 2004;116.
10. Enkin M et al. *A guide to effective care in pregnancy and childbirth.* 4th ed. Oxford: Oxford University Press. 2000;41-51.
11. Sri Sabaratnam Arulkumaran, Gita Arjun, Leonie K Penna. *The Management of Labour;* Third edition. 2012; 250-253.
12. Cheek TG, Gutsche BB, Gaiser RR. The pain of childbirth and its effects on the mother and fetus. In D.H. Chestnut (Ed.). *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice.* St. Louis, MO: Mosby-yearbook Inc. 2003;314-339.
13. Bonica JJ. *Principles and practice of obstetric Analgesia and Anesthesia.* Philadelphia. FA Davis. 1967;1:104.
14. Brownridge P. The Nature and consequences of Childbirth pain. *Europe Journal of obstetrics Gyneacology Reproductive Biology.* 1995;15:59.
15. Bonica JJ. Peripheral mechanisms and pathways of parturition pain. *British Journal of Anesthesia.* 1979;51:35.

16. Zan Zudert A, Ostheimer GW. Pain relief and Anesthesia in obstetrics, New York : Living stone. 1996;19-52.
17. Reynolds SRM. Innervation of the uterus : Functional features. In: Reynolds SRM, ed. Physiology of the uterus. New York : Harper and Brothers. 1949; 477-490.
18. Berkley KJ, Robbin A, Sato Y. Afferent fibres supplying the uterus in the rat. Journal of Neurophysiology. 1988; 59:142 -163.
19. Berkley KJ, Wood E. Responses to varying intensities of vaginal distension in the awake rat. Society of Neuroscience Abstract. 1989;15:979.
20. Hawkins JL, Lobo AM. Obstetric analgesia and anaesthesia. In. Dukes J. (Ed). Anaesthesia secrets. Third Edition. Elsevier. Pennsylvania. 2009;396:402.
21. Tsen LC. Anaesthesia for obstetric care and gynaecologic surgery. Longnecker DE, Brown DI, Newman MF, Zapol WM. Anaesthesiology. McGraw Hill. New York. 2008;201.
22. Lin Y, Sia T H. Dispelling the myths of epidural pain relief in childbirth. Singapore Med J. 2006; 471:961.
23. Kuczkoski M. Labour pain and its management with the combined spinal epidural analgesia: what does an obstetrician need to know? Book of abstracts of the fourth all African anaesthesia congress. 2009;67.
24. Danziger J. Childbirth myths around the world. Midwives Magazine. 2012;43-229.
25. Stewart DE. Psychiatric symptoms following attempted natural childbirth. Can Med Assoc 1. 1982; 127:713-716.
26. Fisher A, Prys-Roberts C. Maternal pulmonary gas exchange. Anaesthesia. 1968;23:350-356.
27. Sangoul F, Fox GS, Houle GL. Effect of regional analgesia on maternal oxygen consumption during the first stage of labor. Am J Obstet Gynecol. 1975;121:1080-1083.
28. Hagerdal M, Morgan CW, Sumner AE, Gutsche BB. Minute ventilation and oxygen consumption during labor with epidural analgesia. Anesthesiology. 1983;59:425-427.
29. Pearson F, Davies P. The effect of continuous lumbar epidural analgesia on the acid-base status of maternal arterial blood during the first stage of labour. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1973;80:218-224.
30. Abboud TK, Sarkis F, Hung IT et al. Effects of epidural anesthesia during labor on maternal plasma beta-endorphin levels. Anesthesiology. 1983;59:1-5.
31. Zivny J, Kobilkova J, Vorlicek F, Bendl J, Zapadlo M. Plasma Acta Obstet Gynecol Scand. 1986; 65:129-131.

32. Bacigalupo G, Riese S, Rosendahl H, Saline E. Quantitative relationships between pain intensities during labor and beta endorphin and cortisol concentrations in plasma. Decline of the hormone concentrations in the early post partum period. *J Perinatal Med.* 1990;18:289-296.
33. Buchan Pc. Emotional stress in childbirth and its modification by variations in obstetric management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1980; 59:319-321.
34. Buchan PC, Milne MK, Browning MCK. The effect of continuous epidural blockade on plasma. I-hydroxycorticosteroid concentrations in labour. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.*1973; 80: 974-977.
35. Maltau JM, Eielson OV, Stocke KT. Effect of stress during labor on the concentration of cortisol and estriol in maternal plasma. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;134:681-684.
36. Neumark J, Hammerle AF, Biegelmayr C. Effects of epidural analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturition.*Acta Anaesthesiol Scand.* 1985;29:555-559.
37. Westgren M, Lindahl SGE, Norden E. Maternal and fetal endocrine stress response at vaginal delivery with and without epidural block. *J Perinat Med.* 1986;14:235-241.
38. Falconer AD, Powles AB. Plasma noradrenaline levels during labour. *Anaesthesia.* 1982; 37:416-420.
39. Lederman RP, McCann DS, Work B, Huber MJ. Endogenous plasma epinephrine and norepinephrine in last-trimester pregnancy and labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1977;129: 5-8.
40. Shnider SM, Abboud TK, Artal R, Henriksen EH, Stefani SJ, Levinson G. Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;147:13-15.
41. Abboud TK, Artal R, Henriksen EH, Earl S, Kammula RK. Effects of spinal anesthesia on maternal circulating catecholamines.*Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:252-254.
42. Ueland K, Hansen JM. Maternal cardiovascular dynamics. II. Posture and uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol.* 1969;103:1-7.
43. Janbu T. Blood velocities in the dorsalis pedis and radial arteries during labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989; 96:70-79.
44. Lederman RP, Lederman E, Work AB, McCann OS. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines, and plasma cortisol to progress in labour. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;132:495-500.
45. Moir DO, Willocks J. Management of inco-ordinate intrauterine action under continuous epidural analgesia. 1967;3:396-400.

46. Maltau JM, Andersen HT. Epidural anaesthesia as an alternative to caesarean section in the treatment of prolonged, exhaustive labour. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1975;19:349-354.
47. Holdsworth JD. Relationship between stomach contents and analgesia in labour. *Br J Anaesth.* 1978; 50:145-1148.
48. Nimmo WS, Wilson J, Prescott LF. Narcotic analgesics and delayed gastric emptying during labour. *Lancet.* 1975;890-893.
49. Nimmo WS, Wilson J, Prescott LF. Further studies of gastric emptying during labour. *Anaesthesia.* 1977;32:100-101.
50. Hayes 1R, Ardi111, Kennedy TL, Shanks RG, Buchanan KD. Stimulation of gastric release by catecholamines. *Lancet.* 1972;819-821.
51. Hollmen A. The effect of segmental epidural analgesia on maternal and foetal acid-base balance, lactate, serum potassium and creatine phosphokinase during labour. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1976;20: 259-268.
52. Thalme B, Belfrage P, Raabe N. Lumbar epidural analgesia in labour. I: Acid base balance and clinical condition of mother, fetus and newborn child. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1974; 53:27-35.
53. Marx GF, Desai PK, Habib NS. Detection and differentiation of metabolic acidosis in parturients. *Anesth Analg.* 1980; 929-931.
54. Pearson 1F, Davies P. The effect of continuous lumbar epidural analgesia upon fetal acid-base status during the first stage of labour. *Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1974; 81:971-974.
55. Pearson 1F, Davies P. The effect of continuous lumbar epidural analgesia upon fetal acid-base status during the second stage of labour. *Obstet Gynaecol Br Commonw* 1974; 81:975-979.
56. Pang D, O'Sullivan G. Analgesia and anaesthesia in labor. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive medicine.* 2008;18(4): 87-92.
57. Lowe NK. The nature of labor pain. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186(5):16-24.
58. Conell-Price J, Evans JB, Hong D, Shafer S, Flood P. The development and validation of a dynamic model to account for the progress of labor in the assessment of pain. *Anesth Analg.* 2008; 106(5):15-1509.
59. Barratt-Due A, Hagen I, Dahl V. Obstetric analgesia in Norwegian hospitals. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2005;125(18):6-250.
60. Dahl V. Obstetrical analgesia. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2002; 122(17): 90-167.
61. Sharma SK, Alexander JM, Messick G, et al. Cesarean delivery: a randomized trial of

- epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women. *Anesthesiology*. 2002; 96(3): 51-546.
62. Dahl V, Hagen IE, Raeder JC. Obstetric analgesia in Norwegian hospitals. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1998; 118(11):6-16.
6. D'Alessio JG, Ramanathan J. Effects of maternal anesthesia in the neonate. *Semin Perinatol*. 1998; 22(5):62-350.
64. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Graves B, Haley MM. Evidence-based practices for the fetal to newborn transition. *J Midwifery Womens Health*. 2007; 52(3):72-262.
65. Ullman R, Smith LA, Burns E, Mori R, Dowswell T. Parenteral opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (9):73-96.
66. Morgan EG, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology*. New Jersey: Appleton & Lange. 1996; 692-725.
67. Goetzl LM, Bulletins-Obstetrics ACoP. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 36, July 2002. Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(1):91-177.
68. Wee M. Analgesia in labour: inhalational and parenteral. *Anaesth Intensive Care Med*. 2007; 8:8-276.
69. Vernis L, Dualé C, Storme B, Mission JP, Rol B, Schoeffler P. Perispinal analgesia for labour followed by patient-controlled infusion with bupivacaine and sufentanil: combined spinal-epidural vs. epidural analgesia alone. *Eur J Anaesthesiol*. 2004; 21(3):92-186.
70. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spine epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;28.
71. Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;271-303.
72. Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010; 24(3):289-302.
73. Breivik H, Norum HM. Regional analgesia--risks and benefits. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010; 130(4):392-7.
74. Elton CD, May A, Buggy DJ. Obstetric anaesthesia and analgesia. In: Aitkenhead A, Smith G, Rowbotham D, eds. *Textbook of Anaesthesia*. Elsevier Health Sciences/Churchill Livingstone. 2007; 52-617.
75. Flett GG. Analgesia in labour: induction and maintenance. *Anaesth Intensive Care Med*. 2016;17:324.

76. Sultan P, Murphy C, Halpern S. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a metaanalysis. *Can J Anesth.* 2013;60:54-840.
77. Beilin Y, Halpern S. Ropivacaine versus bupivacaine for epidural labor analgesia. *Anesth Analg.* 2010;111:482.
78. Guo S, Li B, Gao C. Epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl versus ropivacaine and fentanyl for pain relief in labor a meta-analysis. *Medicine.* 2015;94:880.
79. Le Gouez A, Bonnet M-P, Leclerc T. Effective concentration of levobupivacaine and ropivacaine in 80% of patients receiving epidural analgesia (EC80) in the first stage of labour: a study using the Continual Reassessment Method. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018;37:34-104.
80. Niesen AD, Jacob AK. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia for labor and delivery. *Clin Perinatol.* 2013;40:84-374.
81. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, et al. Combined spinealepidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10-17.
82. Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB. Itching after epidural and spinal opiates. *Pain.* 1988;33:60-149.
- 83 Pan PH, Bogard TD, Owen MD. Incidence and characteristics of failures in obstetric neuraxial analgesia and anesthesia: a retrospective analysis of 19,259 deliveries. *Int J Obstet Anesth.* 2004;13:85-227.
84. Gambling D, Berkowitz J, Farrell TR, et al. A randomized controlled comparison of epidural analgesia and combined spinal-epidural analgesia in a private practice setting: pain scores during first and second stages of labor and at delivery. *Anesth Analg.* 2013;116:43-636.
85. Abrão KC, Francisco RP, Miyadahira S, et al. Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009;113:7-41.
86. Patel NP, El-Wahab N, Fernando R, et al. Fetal effects of combined spinal-epidural vs. epidural labour analgesia: a prospective, randomised double-blind study. *Anaesthesia.* 2014;69:67-458.
87. Gambling DR, Bender M, Faron S, et al. Prophylactic intravenous ephedrine to minimize fetal bradycardia after combined spinealepidural labour analgesia: a randomized controlled study. *Can J Anesth.* 2015;62:8-120.

- 88 Moore JM. Continuous spinal anesthesia. *Am J Ther.* 2009;16:94-289.
89. Cappiello E, O'Rourke N, Segal S, et al. A randomized trial of dural puncture epidural technique compared with the standard epidural technique for labor analgesia. *Anesth Analg.* 2008;107:51-164.
90. Flett GG. Analgesia in labour: induction and maintenance. *Anaesth Intensive Care Med.* 2016;17:7-324.
91. Balki M, Lee Y, Halpern S, Carvalho JC. Ultrasound imaging of the lumbar spine in the transverse plane: The correlation between estimated and actual depth to the epidural space in obese parturients. *Anesth Analg.* 2009;108:1876–1881.
92. Arzola C, Davies S, Rofaeel A, Carvalho JC. Ultrasound using the transverse approach to the lumbar spine provides reliable landmarks for labor epidurals. *Anesth Analg.* 2007;104:1188–1189.
- 93.. Vincent RD, Chestnut DH. Which position is more comfortable for the parturient during identification of the epidural space? *Int J Obstet Anesth.* 1991;1:9–11.
94. Andrews PJ, Ackerman WE, Juneja MM. Aortocaval compression in the sitting and lateral decubitus positions during extradural catheter placement in the parturient. *Can J Anaesth.* 1993;40:320–324.
95. Shenouda PE, Cunningham BJ. Assessing the superiority of saline versus air for use in the epidural loss of resistance technique: A literature review. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28:48–53.
96. Okutomi T, Hoka S. Epidural saline solution prior to local anaesthetic produces differential nerve block. *Can J Anaesth.* 1998;45:1091–1093.
97. Schier R, Guerra D, Aguilar J, et al. Epidural space identification: A meta-analysis of complications after air versus liquid as the medium for loss of resistance. *Anesth Analg.* 2009;109:2012–2021.
98. Grondin LS, Nelson K, Ross V, Aponte O, Lee S, Pan PH. Success of spinal and epidural labor analgesia: Comparison of loss of resistance technique using air versus saline in combined spinal-epidural labor analgesia technique. *Anesthesiology.* 2009;111:165–172.
99. American Society of Anesthesiologists Task Force on infectious complications associated with neuraxial techniques. Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of infectious complications associated with neuraxial techniques. *Anesthesiology.* 2010;112:530–545.

100. Power I, Thorburn J. Differential flow from multihole epidural catheters. *Anaesthesia*. 1988;43:8-876.
101. Haydon ML, Larson D, Reed E, et al. Obstetric out-comes and maternal satisfaction in nulliparous women using patient-controlled epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:271.
102. D'Angelo R. New techniques for labor analgesia: PCEA and CSE. *Clin Obstet Gynecol*. 2003;46:32-623.
103. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, et al. Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia (PCEA) using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14:20-114.
104. Vallejo MC, Ramesh V, Phelps AL, et al. Epidural labor analgesia: continuous infusion versus patient-controlled epidural analgesia with background infusion versus without a background infusion. *J Pain*. 2007;8:970-975.
105. Loubert C, Hinova A, Fernando R. Update on modern neuraxial analgesia in labour: a review of the literature of the last 5 years. *Anaesthesia*. 2011;66:191-212.
106. Heesen M, Böhmer J, Klöhr S, et al. The effect of adding a background infusion to patient-controlled epidural labor analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2015;121:58-149.
107. Sodha S, Reeve A, Fernando R. Central neuraxial analgesia for labor: an update of the literature. *Pain Manag*. 2017;7:26-419.
108. McKenzie CP, Cobb B, Riley ET, et al. Programmed intermittent epidural boluses for maintenance of labor analgesia: an impact study. *Int J Obstet Anesth*. 2016;26:8-32.
109. Groban L, Dolinski SY. Differences in cardiac toxicity among ropivacaine, levobupivacaine, bupivacaine, and lidocaine. *Techn Reg Anesth Pain Management*. 2001;5:48-55.
110. Stienstra R. Ropivacaine for obstetric use. *Techn Reg Anesth Pain Management*. 2001;5:60-63.
111. Santos AC, Arthur GR, Wloyd YD, De Armas P, Morishima HO, Finsterm. Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology*. 1995; 82:734-740.
112. Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, Nielsen CH. Nonrespiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg*. 1982; 61: 490-5.

113. Vincent RD Jr, Chestnut DH, Choi WI, Ostman PLG, Bates JN. Does epidural fentanyl decrease the efficacy of epidural morphine after cesarean delivery?. *Anesth Analg.* 1992;74:63-658.
114. Wang SC, Borison HL. The vomiting center. *Archives of Neurology and Psychiatry.* 1950; 63:41-928.
115. Snyder SH. Opiate receptors in the brain. *N Engl J Med.* 1977; 296:71-266.
116. Brown EM, Elman DS. Postoperative backache. *Anesth Analg.* 1961;40:683-685.
117. Munnur U, Suresh MS. Backache, headache, and neurologic deficit after regional anesthesia. *Anesthesiol Clin North Am.* 2003;21:71-86.
118. Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. *Spine J.* 2014;14(2):326-330.
119. Maalouf DB, Liu SS. Clinical application of epidural analgesia. In: Sinatra RS, deLeon-Casasola OA, Ginsberg B, et al., eds. *Acute Pain Management.* New York, NY: Cambridge University Press. 2009;221-229.
120. Grape S, Schug SA. Epidural and spinal analgesia. In: Macintyre PE, Walter SM, Rowbotham DJ, eds. *Clinical Pain Management. Acute Pain.* London: Hodder Arnold. 2008;255-270.
121. Grape S, Schug SA. Epidural and spinal analgesia. In: Macintyre PE, Walter SM, Rowbotham DJ, eds. *Clinical Pain Management. Acute Pain.* London: Hodder Arnold. 2008;273-290.
122. Basurto Ona X, Martínez García L, Solà I, Bonfi Il Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;800-1365.
123. Boonmak P, Boonmak S. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;17-91.
124. Ehrenfeld JM, Agarwal AK, Henneman JP, Sandberg WS. Estimating the incidence of suspected epidural hematoma and the hidden imaging cost of epidural catheterization: a retrospective review of 43,200 cases. *Reg Anesth Pain Med.* 2013; 38(5):409-414.
125. Horlocker TT. Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *Br J Anaesth.* 2011;107:96-106.
126. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia

and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(1):64-101.

127. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 1994;79(6):1165-1177.

129. Kosiak M. Etiology of decubitus ulcers. *Arch Phys Med Rehabil.* 1961;42:19–29.

130. Shah JL. Postoperative pressure sores after epidural anesthesia. 2000;321:941–2.

131. Smet IG, Vercauteren, MP, DeJongh RF. Pressure sores as a complication of PCEA after cesarean delivery. *Reg Anesth.* 1996; 21:338–41.

132. Kepes ER, Martinez LR, Pantuck E, Starck DC: Horner's syndrome following anesthesia. *NY State J Med.* 1972;72:946–7.

133. Sprung J, Haddox JD, Maitra-D'Cruze AM: Horner's syndrome and trigeminal nerve palsy following epidural anaesthesia for obstetrics. *Can J Anaesth.* 1991;38:767–71.

134. Biousse V, Guevara RA, Newman NJ: Transient Horner's syndrome after lumbar epidural anesthesia. *Neurology.* 1998;51:1473–5.

135. Bromage PR: Epidural anesthesia for obstetrics. In: Bromage PR (ed): *Epidural Analgesia.* Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1978;588.

136. Meissner A, Rolf N, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and the patient with heart disease: benefits, risks, and controversies. *Anesth Analg.* 1997;85:517–528.

137. Borghi B, Casati A, Iuorio S, et al. Frequency of hypotension and bradycardia during general anesthesia, epidural anesthesia, or integrated epidural-general anesthesia for total hip replacement. *J Clin Anesth.* 2002;14:102–106.

138. Hahn RG. Haemoglobin dilution from epidural-induced hypotension with and without fluid loading. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1992;36:241–244.

139. Holte K, Foss NB, Svensen C, et al. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology.* 2004;100:281–286.

140. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979–1990. *Anesthesiology.* 1997;86:84-277.

141. Savolaine ER, Pandya JB, Greenblatt SH, et al. Anatomy of the human lumbar epidural space: new insights using CT- epidurography. *Anesthesiology.* 1988;68:20-217.

142. Gallart L, Blanco D, Samsó E, et al. Clinical and radiologic evidence of the epidural plica mediana dorsalis. *Anesth Analg.* 1990;71:698– 701.

143. Collier CB. Why obstetric epidurals fail: a study of epidurograms. *Int J Obstet Anesth* 1996;5: 19– 31.

144. Galindo A, Hernandez J, Benavides O, et al. Quality of spinal extradural anaesthesia: the influence of spinal nerve root diameter. *Br J Anaesth.* 1975;47:7- 41.
145. Narang VP, Linter SP. Failure of extradural blockade in obstetrics. A new hypothesis. *Br J Anaesth.* 1988;60:4-402.
146. Crosby ET. Epidural catheter migration during labour: an hypothesis for inadequate analgesia. *Can J Anaesth.* 1990;37:93-789.
147. Bishton IM, Martin PH, Vernon JM, et al. Factors influencing epidural catheter migration. *Anaesthesia.* 1992;47:2-610.
148. Bishton IM, Martin PH, Vernon JM, et al. Factors influencing epidural catheter migration. *Anaesthesia* 1992;47:620-625.
149. Gartrell P. Disappearing epidural catheters. *Anaesth Intensive Care.* 1992;20:2-121.
150. Curatolo M, Orlando A, Zbinden AM, et al. A multifactorial analysis to explain inadequate surgical analgesia after extradural block. *Br J Anaesth.* 1995;75:81-274.
151. Le Coq G, Ducot B, Benhamou D. Risk factors of inadequate pain relief during epidural analgesia for labour and delivery. *Can J Anaesth.* 1998;45:23-719.
152. Hood DD, Dewan DM. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. *Anesthesiology.*1993;79:8-121.
153. Wasson C. Failed epidural in an obese patient– blame it on Pythagoras! *Anaesthesia.* 2001; 56:6-605.
154. Abouleish E. Pain Control. In: Abouleish E, editor. *Obstetrics.* Philadelphia: JB Lippincott; 1977; 260–304.

8. PRILOZI

Prilog A: Popis ilustracija

Slika 1. Prva faza porođaja.....	11
Slika 2. Druga i treća faza porođaja	12
Slika 3. Neuronski putovi za nociceptivne informacije tijekom porođaja i područja mozga bitna za obradu iskustva boli.....	15
Slika 4. Epiduralni prostor	28
Slika 5. Epiduralni hematom.....	Error! Bookmark not defined.
Slika 6. Stupnjevi dekubitusa	35

Prilog B: Popis tablica

Tablica 1. Farmakološke metode za ublažavanje boli tijekom porođaja	18
Tablica 2. Preporučena aseptička tehnika za neuraksijalnu analgeziju.....	26

9. ŽIVOTOPIS

Marija Tomurad

Rođena 17. 06. 1999.

Završeno osnovno školsko obrazovanje 2014.godine

Srednja škola za primalje 2014.-2018. – Primalja asistent

Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci – preddiplomski stručni studij primaljstva 2018. – 2021.

Nakon osnovne škole upisala sam srednju Školu za primalje ne znajući zapravo što je sve u opisu primaljskog posla. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja shvatila sam da to nije samo zanimanje nego poziv, zaveljela sam struku te je logičan slijed bio upisati fakultet. U budućnosti bih htjela baviti se onime što volim, promovirati svoju struku te unaprjeđivati svoje znanje i vještine.