

Osobitosti anestezije u trudnoći

Ivanković, Gabrijela

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:242838>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-25**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Gabrijela Ivanković

Osobitosti anestezije u trudnoći

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za Anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Slobodana Mihaljevića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

Mentor rada: Prof. dr. sc. Slobodan Mihaljević

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

ACTH, adenokortikotropni hormon (*Adrenocorticotropic Hormone*)

ASA, Američko društvo anesteziologa (*American Society of Anesthesiologists*)

CNS, središnji živčani sustav (*Central Nervous System*)

CO₂, ugljikov dioksid

CRH, hormon koji oslobađa kortikotropine (*Corticotropin-Releasing Hormone*)

CSE, kombinirana spinalna i epiduralna analgezija (*Combined Spinal Epidural analgesia*)

CSF, cerebrospinalna tekućina (*Cerebrospinal Fluid*)

EKG, elektrokardiogram (*Electrocardiogram*)

ETT, endotrahealni tubus (*Endotracheal Tube*)

FDA, ured za hranu i lijekove (*Food Drug Administration*)

FHR, kucanje čedinjeg srca (*Fetal Heart Rate*)

FRC, funkcionalni ostatni kapacitet (*Functional Residual Capacity*)

GABA, gama-aminomslačna kiselina (*γ-amino-butyric acid*)

GDM, gestacijski dijabetes melitus (*Gestational Diabetes Mellitus*)

HbF, fetalni hemoglobin (*Fetal Hemoglobin*)

IV PCA, intravenska analgezija koju kontrolira pacijent (*Intravenous patient-controlled analgesia*)

LA, lokalni anestetik (*Local Anesthetic*)

LMA, laringealna maska (*Laryngeal Mask Airway*)

MAC, minimalna alveolarna koncentracija (*Minimal Alveolar Concentration*)

mm Hg, milimetara žive

NO, dušikov monoksid

NSAID, nesteroidni protuupalni lijekovi (*Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs*)

N₂O, dušikov oksidul

O₂, kisik

PaCO₂, djelomični arterijski tlak CO₂ (*Partial Arterial CO₂ pressure*)

PaO₂, djelomični arterijski tlak O₂ (*Partial Arterial O₂ pressure*)

RAAS, renin-angiotenzin-aldosteron sustav (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*)

SVR, sistemski vaskularni otpor (*Systemic Vascular Resistance*)

TENS, transkutana električna stimulacija živca (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*)

TSH, tireotropni hormon (*Thyroid Stimulating Hormone*)

TV, volumen udisaja (*Tidal Volume*)

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

1. UVOD.....	1
2. FIZIOLOGIJA TRUDNOĆE.....	2
2.1. Prilagodbe dišnog puta.....	2
2.2. Prilagodbe dišnog sustava.....	2
2.3. Prilagodbe kardiovaskularnog sustava.....	3
2.4. Prilagodbe hematopoetskog sustava.....	3
2.5. Prilagodbe gastrointestinalnog sustava.....	4
2.6. Prilagodbe bubrežne funkcije.....	4
2.7. Prilagodbe endokrinog sustava.....	4
3. INERVACIJA, MEHANIZAM I UČINCI POROĐAJNE BOLI.....	6
3.1. Inervacija porođajne boli.....	6
3.2. Mehanizam porođajne boli.....	6
3.3. Učinci porođajne boli.....	7
4. UTJECAJ ANESTEZIOLOŠKIH LIJEKOVA NA PLOD.....	8
4.1. Anesteziološki lijekovi i i teratogenost.....	8
4.2. Djelovanje anestetika na mozak novorođenčeta.....	9
5. NEUROAKSIJALNA ANESTEZIJA U TRUDNOĆI.....	10
5.1. Indikacije za primjenu neuroaksijalne anestezije.....	10
5.2. Prednosti i nedostaci neuroaksijalne anestezije.....	10
5.3. Kontraindikacije za primjenu neuroaksijalne anestezije.....	11
5.4. Priprema i tehnika neuroaksijalne anestezije.....	11

5.5. Lijekovi za neuroaksijalnu anesteziju.....	14
5.6. Nuspojave neuroaksijalne anestezije.....	15
5.7. Komplikacije neuroaksijalne anestezije.....	16
5.8. Carski rez i neuroaksijalna anestezija.....	17
6. NE-NEUROAKSIJALNA ANESTEZIJA U TRUDNOĆI.....	19
6.1. Nefarmakološke metode.....	19
6.2. Farmakološke metode.....	20
7. OPĆA ANESTEZIJA U TRUDNOĆI.....	20
7.1. Utjecaj opće anestezije na majku i plod.....	22
7.2. Tehnika opće anestezije.....	23
8. ZAHVALE.....	25
9. LITERATURA.....	26
10. ŽIVOTOPIS.....	30

SAŽETAK

OSOBITOSTI ANESTEZIJE U TRUDNOĆI

Autor: Gabrijela Ivanković

Za što veću uspješnost i sigurnost zahvata u trudnoći koji uključuju određenu anesteziološku tehniku nužni su poznavanje mehanizama djelovanja anestezioloških lijekova, vještina provedbe određenih anestezioloških postupaka, ali i dobro razumijevanje fiziologije boli, trudnoće i porođaja. Fiziološke prilagodbe na trudnoću počinju već u prvom trimestru i utječu na gotovo svaki organski sustav u organizmu žene; farmakokinetika i farmakodinamika određenih anestezioloških lijekova su izmjenjeni i treba se uzeti u obzir njihov učinak na plod. Osim farmakokinetičkih i farmakodinamskih promjena, fiziološke prilagodbe uključuju promjene dišnog, kardiovaskularnog, hematopoetskog, gastrointestinalnog, urogenitalnog i endokrinog sustava stoga je potrebno uzeti u obzir navedene parametre i temeljito ih razmotriti prije izbora određene anesteziološke tehnike. Najsigurnija i najučinkovitija opstetrička anesteziološka tehnika za majku i dijete je neuroaksijalna analgezija koja uključuje epiduralnu i spinalnu analgeziju; ne-neuroaksijalna i opća anestezija se primjenjuju u iznimnim situacijama. Osim neuroaksijalne anesteziološke tehnike, u obzir dolazi i opća endotrahealna anestezija (kod akutnog apendicitisa ili hitnog carskog reza) koja sa sobom donosi određene rizike za majku i dijete; najčešći rizici uključuju otežanu intubaciju, aspiraciju želučanog sadržaja, promjene uteroplacentarnog krvotoka i razvoj fetalne asfiksije te potencijalno štetno djelovanje anestezioloških lijekova na plod.

Navedene promjene u trudnoći utječu na anesteziološku tehniku što opstetričku anesteziologiju čini iznimno osobitom i delikatnom granom anesteziologije i zahtijeva široko znanje, iskustvo i kvalitetnu komunikaciju anesteziologa sa trudnicom i sa opstetričarima.

KLJUČNE RIJEČI: opstetrička anesteziologija, fiziologija trudnoće, mehanizam porođajne boli, neuroaksijalna anestezija, epiduralna analgezija, carski rez, opća anestezija u opstetriciji, anesteziološki lijekovi u opstetriciji

SUMMARY

SPECIFIC FEATURES OF ANAESTHESIA IN PREGNANCY

Author: Gabrijele Ivanković

The best efficiency and safety of medical procedures in pregnancy, whereby a certain anesthetic technique is involved, requires expertness of anesthetic drugs action, skilled performance of particular anesthetic procedures, as well as good comprehension of physiology of pain, pregnancy and delivery. Physiological adjustments in pregnancy start in the first trimester and affect almost every system in the female body. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of certain anesthetic drugs are changed, so their effect on the fetus should be considered. Apart from the pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, physiological adjustments include the changes in respiratory, cardiovascular, hematopoetic, gastrointestinal, urogenital and endocrine systems, so the above mentioned parameters should be considered in detail before choosing a particular anesthetic technique. For the mother and the baby the safest and most efficient obstetric and anesthetic technique is neuroaxial analgesia, which includes epidural and spinal analgesia; while non-neuroaxial and general anesthesia are applied in extraordinary situations. Apart from neuroaxial anesthetic technique, general endotracheal anesthesia is applicable (i.e. in acute appendicitis or urgent C-section), which is risky for the mother and the baby. The most frequent risks include complications while intubation, aspiration of gastric content, changes in uteroplacental bloodstream and development of fetal asphyxia and potentially harmful effect of anesthetic drugs on the fetus.

The mentioned changes in pregnancy affect anesthetic techniques, which is the reason why obstetric anesthesia is an exceptionally delicate branch of anesthesiology which requires wide knowledge, experience and quality communication between the anesthesiologist, an expectant mother and obstetricians.

KEY WORDS: obstetric anesthesiology, physiology of pregnancy, pain action during delivery, neuroaxial anesthesia, epidural analgesia, C-section, general anesthesia in obstetrics, anesthetic drugs in obstetrics

1. UVOD

Opstetrička anestezija se kao grana anesteziologije u posljednjih nekoliko desetljeća razvija velikom brzinom, a razloga za to je mnogo; nastoji se pružiti što sigurnija i kvalitetnija anesteziološka skrb za pacijentice koje pristupaju epiduralnoj analgeziji za vrijeme porođaja i onih kod kojih je indicirano dovršenje trudnoće carskim rezom. Također, u današnje vrijeme s napredovanjem medicine sve više žena sa višestrukim komorbiditetima je u mogućnosti začeti i održavati trudnoću do termina što često iziskuje dodatno znanje za primjenu određenih anestezioloških postupaka. Posljedično navedenom, opstetrička anesteziologija postaje multidisciplinarna grana medicine koja nije isključivo vezana za anesteziologiju nego je integrirana sa opstetricijom, perinatologijom, neonatologijom i intenzivnom medicinom. Da bi sama primjena anestezije u određenim opstetričkim zahvatima bila moguća, liječnici opstetričari i anesteziolozi moraju funkcionirati kao tim i nužno je dobro poznavanje fiziologije trudnoće i porođaja. Važno je napomenuti da indikaciju za određenu vrstu anestezije za pojedini zahvat postavlja opstetričar iako anesteziolog može pridonijeti odluci. Provođenje anesteziološkog postupka je u domeni liječnika anesteziologa. Gledajući učestalost smrti kod trudnica, anestezija zauzima šesto mjesto; 2,2% svih smrti izazvanih trudnoćom u Engleskoj su primarno posljedica anestezije s time da se 100% od tih smrtnih slučajeva moglo izbjeći. Iz ovoga se može zaključiti da su neiskustvo, nespretnost i neznanje anesteziologa važni faktori koji pridonose smrtnosti žena u trudnoći (1). Prema podacima iz 2015. godine temeljenih na 95 studija koje su obuhvatile slabo razvijene i srednje razvijene zemlje svijeta, od ukupno 36 144 smrtnih slučajeva u trudnoći, 987 smrtnih slučajeva su izravno povezani sa anesteziološkim postupkom sa udjelom od 2.8%. Udio smrtnih slučajeva izravno povezanih sa anestezijom u trudnoći na području Europe i središnje Azije iznosio je 3.0% (2). Navedeni podaci su samo mali dio u nizu koji upozoravaju na nužnost poznavanja fiziologije trudnoće i porođaja, mehanizama boli kod porođaja, mehanizama i tehnike određenih anestezioloških postupaka, važnost uzimanja u obzir određenih komorbiditeta kod pojedinih skupina trudnica itd.

U sljedećim poglavljima naglasak će biti stavljen na fiziološke prilagodbe u trudnoći, inervaciju, mehanizam i učinke porođajne boli i na pojedine aspekte opstetričke anestezije i analgezije (neuroaksijalna, ne-neuroaksijalna i opća anestezija).

2. FIZIOLOGIJA TRUDNOĆE

Uzimajući u obzir fiziološku trudnoću, dolazi do opsežnih anatomskih i fizioloških prilagodbi za vrijeme trudnoće, ali i u postpartalnom razdoblju. Metaboličke, hormonalne i fiziološke promjene uvelike utječu na sam ishod anesteziološkog postupka stoga je poznavanje navedenih promjena od iznimne važnosti kako bi uspješnost anesteziološkog postupka rezultirala sigurnim i uspješnim porođajem za roditelja i za novorođenče. Za anesteziologa, najznačajnije promjene u trudnoći su one koje utječu na respiratorni i kardiovaskularni sustav. (3) (4)

2.1 Prilagodbe dišnog puta

Najčešće promjene se javljaju na samim dišnim putevima koji postaju edematozni i vaskuliziraniji; promjenama su zahvaćene laringealna sluznica, sluznica nosa i orofaringealnog područja. Klinička prezentacija navedenih promjena dolazi do izražaja ako nastupi preeklampsija ili akutna respiratorna infekcija. Sluznica je osjetljiva pa lako dolazi do krvarenja i nadraženosti što izaziva komplikacije kod korištenja instrumenata za intubaciju (5).

2.2 Prilagodbe dišnog sustava

Posljedično povećanoj razini progesterona u trudnoći, organizam je u hiperventilaciji. Osim progesterona, na povećanu minutnu ventilaciju u kasnijim stadijima trudnoće utječe i povećana razina CO₂ koji prolazi kroz placentu u majčin krvotok. Iskorištavane O₂, disajni volumen (TV) i minutna ventilacija su povišeni te su navedene povišene vrijednosti prisutne još 6-8 tjedana postpartalno. FRC se smanjuje zbog učinka povećanog uterusa koji podiže dijafragmu. Rezidualni volumen se skupa sa ekspiratornim rezervnim volumenom smanjuje, dok se udisajni kapacitet povećava. Vitalni kapacitet ostaje nepromjenjen (5). Rad disanja u trudnoći nije povećan zbog smanjenog otpora u dišnim putevima. Za vrijeme trudnoće dolazi do promjena vrijednosti arterijskih plinova. Posljedično kroničnoj hiperventilaciji, izmjerene su niže vrijednosti PaCO₂, dok je razina PaO₂ povišena, prosječne mjerene vrijednosti za vrijeme trudnoće su iznad 100 mmHg sa najvišim vrijednostima u prvom trimestru i blagim padom za vrijeme termima (6). Razina respiracijske alkalozije je stabilna tokom čitave trudnoće i udružena je sa blagom kompenzatornom metaboličkom acidozom preko pojačanog izlučivanja bikarbonata bubrezima. U trudnoći nije neuobičajena pojava brze desaturacije kod pojave apneje, uzrok tome su smanjeni FRC i povećana konzumacija O₂. Ovaj podatak je klinički

značajan kod uvoda u anesteziju te bi se pacijentica trebala primjereno preoksigenirati stopostotnim O₂ prije same indukcije (5).

2.3 Prilagodbe kardiovaskularnog sustava

Promjene kardiovaskularnog sustava u trudnoći se najčešće očituju povećanjem intravaskularnog volumena, povećanjem frekvencije srca (+25%), udarnog volumena(+25%) i srčanog izbačaja(+50%), dok se SVR smanjuje (-20%) (7). Navedene promjene se javljaju u 6. mjesecu gestacije. Povećanje intravaskularnog volumena uključuje povećanje volumena plazme i eritrocita. Udarni volumen raste zbog povećanog venskog priljeva i povećanog udarnog volumena desnog srca i ovisi o položaju majčinog tijela. Periferna vazodilatacija se javlja kao posljedica placentacije koja uzrokuje aktivaciju RAAS sustava; sukladno tome dolazi do povećanja koncentracije NO, aktivacije plazmatskog renina i povećanja razine aldosterona u plazmi. Pred kraj trudnoće, srčani izbačaj je povećan na 47% sa povećanjem pulsa na 43%. Sistemski vaskularni otpor opada za 21%, a koloidni osmotski tlak opada za 14% što rezultira povratkom krvnog tlaka na razine prije trudnoće. Za vrijeme prve faze porođaja, srčani izbačaj trudnice između trudova se povećava između 11 i 34% što rezultira autotransfuzijom od oko 300 do 500 ml krvi iz uterusa u sistemsku cirkulaciju. U drugoj fazi srčani izbačaj se povećava za 50%, a nakon porođaja 60 do 80%. Srčani izbačaj se nakon porođaja smanjuje te 24 sata nakon porođaja više nije povišen (6). Uzimajući u obzir protok krvi kroz uterus u trudnoći, protok kroz uterus nije podložan autoregulaciji te je uterini venski tlak na minimalnoj razini, a uterini arterijski otpor je na najmanjoj razini te protok krvi kroz trudni uterus uvelike ovisi o krvnom tlaku trudnice. Ovo je klinički značajan podatak jer svaki pad tlaka u trudnoći izravno smanjuje protok kroz uterus i kompromitira dopremu kisika fetusu.

Ako je u pitanju zdrava trudnoća, navedene prilagodbe dovode do prilagodbe kardiovaskularnih organa (ekscentrična hipertrofija miokarda, povećanje kontraktilnosti miokarda), no kod patološki promjenjenog kardiovaskularnog sustava trudnoća može dovesti do opterećenja organizma koje može rezultirati smrću trudnice (8).

2.4. Prilagodbe hematopoetskog sustava

Krvotok u trudnoći se prilagođava potrebama trudnoće i samog poroda; dolazi do povećanja volumena krvi, promjene sastava plazme i prilagodbe sustava za zgrušavanje krvi. Volumen krvi se povećava za 30% (oko 1200 mL), najveći porast volumena krvi bilježi se do 24. tjedna gestacije. Razina hemoglobina raste između 8. i 24. tjedna gestacije, a nakon toga kontinuirano opada što je povezano sa povećanim vaskularnim volumenom (6). Navedenim

fiziološkim mehanizmima omogućeno je punjenje volumena krvnih žila, uteroplacentarnog krvotoka, sprječava se hipotenzija u uspravnom položaju kod trudnica i umanjuje se gubitak volumena krvi pri porođaju.

2.5 Prilagodbe gastrointestinalnog sustava

Zbog anatomskih promjena, u trudnoći je želudac postavljen nešto horizontalnije, a i tonus donjeg ezofagealnog sfinktera se smanjuje zahvaljujući progesteronu koji je odgovoran za opuštanje glatke mišićne muskulature što rezultira pojavom gastroezofagealnog refluksa u trudnoći. Simptomi refluksa javljaju se kod gotovo 83,4 % trudnica (9). Uzimajući u obzir brzinu pražnjenja želučanog sadržaja, ono se ne mijenja tijekom trudnoće, ali je zbog učinaka progesterona usporena peristaltika jednaka i motilitet tankog crijeva. Ipak, za vrijeme trudova pražnjenje želučanog sadržaja je usporeno, a u prilog tome dolazi i uporaba opioidnih analgetika (meperidin i sufentanil).

2.6 Prilagodbe bubrežne funkcije

Za vrijeme trudnoće bubreg podliježe mnogim anatomskim i fiziološkim promjenama koje su uzrokovane hormonskim učincima progesterona, povećanim volumenom uterusa, utjecajem promjenjene posture trudnice i prilagodbom kardiocirkulacijskog sustava te su za vrijeme trudnoće mnogi testovi bubrežne funkcije promijenjeni. Za kliničara je bitno razlučiti fiziološke varijacije od patoloških koje se također mogu javiti za vrijeme trudnoće; vrijednosti serumskog kreatinina u trudnoći mogu zamaskirati abnormalnu bubrežnu funkciju ili može doći do neprepoznatog diabetesa insipidusa. Uzimajući u obzir anatomske prilagodbe, dolazi do dilatacije kanalnog sustava i pojave hidronefroze koja se javlja u 80-90% trudnica navedene promjene povećavaju sklonost infekcijama mokraćnog sustava (8). Glomerularna filtracija se povećava između 40 i 50% u trudnoći te dolazi do retencije Na i K i veće retencije vode do 1,6 L (10). Također, kao kompenzacija alveolarne hiperventilacije i posljedične respiratorne alkaloze, bubrezi pojačano izlučuju bikarbonate.

2.7. Prilagodbe endokrinog sustava

Trudnoća izaziva dijabetogeno stanje za koje je odgovoran humani placentarni laktogen, prolaktin i povišene razine kortizola; posljedično učinku navedenih hormona tkiva postaju manje osjetljiva na djelovanje inzulina; u određenog broja žena može doći do razvoja gestacijskog diabetesa mellitusa. Prethodne trudnoće kod kojih je došlo do pojave GDM

povezuju se sa povećanim rizikom za kasniji razvoj klasičnog DM tipa 2 i to u rasponu od 20 do 50% (11). Što se tiče promjena u štitnoj žlijezdi za vrijeme trudnoće, dolazi do promjena razina i slobodnih tiroidni hormona i TSH. Količina joda u trudnom organizmu se smanjuje zahvaljujući povećanom klirensu joda putem bubrega i prelasku joda kroz fetoplacentarnu barijeru. Kako bi se spriječile neželjene posljedice nedostatka joda u majčinom i fetalnom organizmu, preporučuje se uzimanje joda u trudnoći u dozi od 250 μg na dan (12). Također je zabilježen postupan rast CRH, ACTH i kortizola sa najvećim razinama za vrijeme porođaja nakon čega se u postpartalnom razdoblju vrijednosti vraćaju na razine prije trudnoće.

3. INERVACIJA, MEHANIZAM I UČINCI POROĐAJNE BOLI

3.1 Inervacija porođajne boli

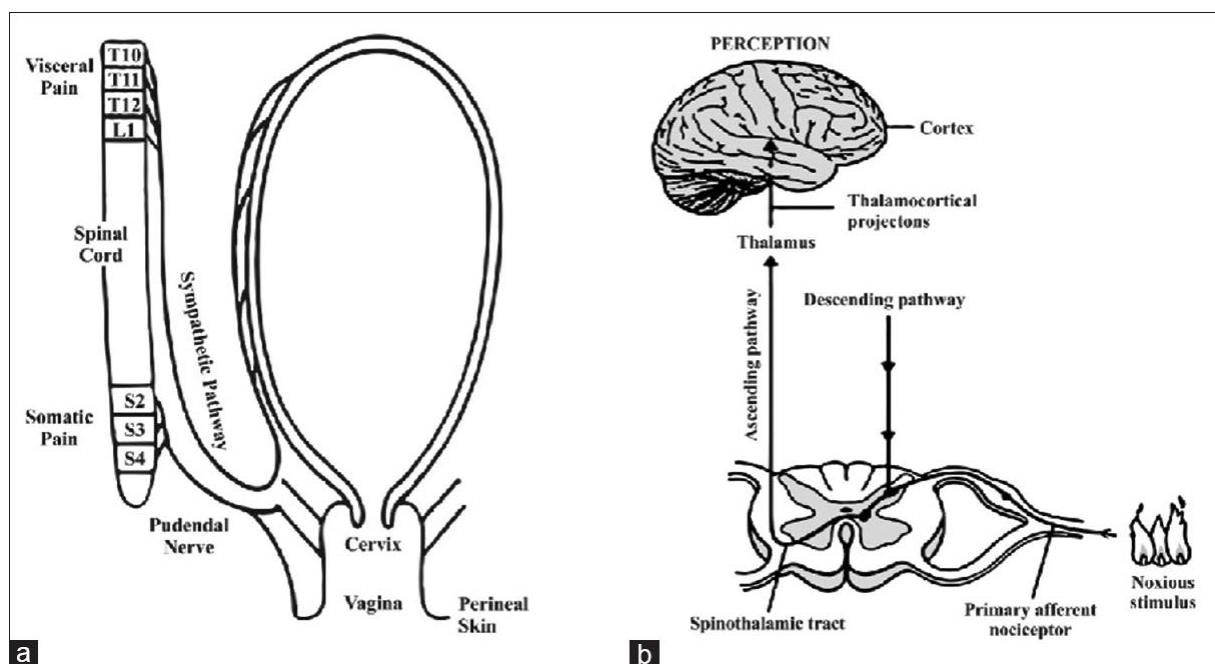
Maternica i maternični vrat inervirani su autonomnim živčanim sustavom. Senzorna vlakna idu lateralno u paracervikalno tkivo, ulaze u cervikalni pleksus te kroz hipogastrične pleksuse (10., 11. i 12. torakalni živac) u kralježničnu moždinu. Također, dokazano je da su donji uterini segment i gornji dio vrata maternice inervirani istim aferentnim živčanim vlaknima kao i trup maternice (T11-T12 preko L1). Preganglionarni parasimpatički živci kreću od spinalnih segmenata S2, S3 i S4 te se prekapčaju sa postganglijskim živčanim vlaknima tik uz maternicu. Preganglionarni simpatički živci polaze od segmenata T5 do L2 te su njihove sinapse u celijačnom, aortalnom, hipogastričnom pleksusu ili u lumbalnome simpatičkom lancu. Ulaz u cervikalni pleksus omogućen je preko hipogastričnih spletova. Nociceptivna vlakna kroz donji torakalni simpatički lanac ulaze u stražnji rog kralježnične moždine, spinotalamičnim ascendentnim putem dolaze u limbički sustav te na koncu u više moždane centre koji su odgovorni za osjet bola. Rodnica, vulva i perinej (meki dio porođajnog kanala) inervira *n. pudendus*. Manji dio navedenog područja inerviraju *n. ilioinguinalis*, *n. genitofemoralis* i *n. cutaneus femoris posterior* što može imati kliničko značenje kod nepotpunog pudendalnog bloka (8).

3.2 Mehanizam porođajne boli

Za što bolje razumijevanje mehanizma boli kod porođaja, važno je znati karakteristike sva 4 porođajna doba; prvo porođajno doba koje započinje kontrakcijama maternice i završava dilatacijom cerviksa za 10 cm, drugo porođajno doba koje započinje cervikalnom dilatacijom i završava porođajem novorođenčeta, treće porođajno doba koje zauzima interval od rođenja djeteta sve do ekspanzije posteljice i podvija ovoja te zadnje, četvrto doba koje uključuje period od 60 minuta nakon porođaja posteljice i ovoja i u kojemu se preporuča pojačani nadzor nad trudnicom zbog moguće pojave postpartalnog krvarenja. Bol koja se javlja u prvom porođajnom dobu opisana je kao visceralna zahvaljujući difuznoj proširenosti i kao posljedica rastezanja donjeg uterinskog segmenta; prenosi se C i A-delta vlaknima u dorzalni rog kralježnične moždine na segmente T10-L1. Bol koja se javlja u drugom porođajnom dobu se opisuje kao parijetalna; navedenim vlaknima iz prvog porođajnog doba pridružuju se i vlakna pudendalnog živca koja su odgovorna za inervaciju mekog dijela porođajnog kanala i koja završavaju na segmentima S2-S4 dorzalnog roga kralježnične moždine (5).

3.3 Učinci porođajne boli

Porođajna bol utječe na mnoge fiziološke parametre; povećava se minutni volumen i iskorištavanje O₂, dok hiperventilacija uzrokuje metaboličku alkalozu i pomak disocijacijske krivulje hemoglobina na lijevo. Posljedično bolovima dolazi do pojačane aktivnosti simpatičkog živčanog sustava koji dovodi po povećane razine katekolamina u krvotoku, povećanog srčanog izbačaja i sistemskog vaskularnog otpora. Uterine kontrakcije dovode do autotransfuzije krvi iz uterusu u cirkulaciju koja se lako podnosi ako je kod trudnice održan srčani rad i rezerva. Pravodobnom i primjerenom anesteziološkom intervencijom za vrijeme porođaja može se ublažiti i spriječiti pojava postpartalne depresije (13) (14) te se učvršćuje veza između majke i novorođenčeta. Također, trudnice koje su za vrijeme poroda iskusile izrazitu bol, iscrpljenost i stres imale su problema sa odgođenom laktogenezom. (15)



Slika 1. Mehanizam boli kod porođaja. Pod a) su navedeni somatski i visceralni putevi bola, a pod b) supraspinalni putevi porođajne boli. Preuzeto s interneta:

http://www.ijaweb.org/articles/2018/62/9/images/IndianJAnaesth_2018_62_9_658_240824_f1.jpg datum: 16.5.2019.

4. UTJECAJ ANESTEZIOLOŠKIH LIJEKOVA NA PLOD

4.1. Anesteziološki lijekovi i teratogenost

Teratogen je svaka tvar koja može dovesti do oštećenja ploda, odnosno nerođenog djeteta; povezuje se sa pojavom karakterističnih malformacija na plodu. Da bi sam učinak teratogena došao do izražaja, on mora biti zastupljen u odgovarajućoj količini u nekom kritičnom dijelu razvoja, najčešće je to doba organogeneze između 15. do 60. dana gestacije. Koji organ će potencijalno biti zahvaćen uvelike ovisi o specifičnom periodu kada se taj organ razvija; tako se srce razvija od 3. do 6. tjedna, nepce od 6. do 8. tjedna, a razvoj središnjeg živčanog sustava traje kroz cijelu trudnoću te se nastavlja i na postgestacijski period. Gotovo svi anesteziološki lijekovi su na neki način pokazali teratogenost u određenih životinjskih vrsta iako je sam prikaz rezultata sa životinjskih modela na ljude uvelike otežan zbog specifičnih varijacija među vrstama i zbog korištenja većih doza na pokusnim životinjama u odnosu na ljude. Da bi se olakšao omjer koristi i rizika za korištenje pojedinih lijekova u trudnoći, FDA kategorizira lijekove prema potencijalnoj teratogenosti. Poznato je 5 lijekova koji su teratogeni (talidomid, izotretionin, kumarinski antagonisti, valproična kiselina, antagonisti folata). Većina anestezioloških lijekova (uključujući inhalacijske anestetike, lokalne anestetike, neuromuskularne blokatore, opioide i intravenske anestetike) klasificirani su u skupine B i C, dok su benzodiazepini svrstani u skupinu D. Kako je već navedeno, među najkontroverznijim anesteziološkim lijekovima za primjenu u trudnoći su benzodiazepini čiji je mehanizam djelovanja inhibicija GABA receptora u CNS-u. Jedan od potencijalnih mehanizama teratogenosti benzodiazepina (diazepama) je utjecaj na formiranje palatinalne ploče između 6. do 8. tjedna uterinog razvoja sa posljedičnom pojavom rascjepa nepca, iako su potrebna daljnja istraživanja (16). Uz navedeno, upotreba benzodiazepina se također povezuje sa povećanom učestalošću liječenja novorođenčadi na neonatalnim intenzivnim odjelima i smanjenim opsegom glave u odnosu na novorođenčad koja nije bila izložena djelovanju lijeka (17). Iako su u tijeku mnoga istraživanja i siguran mehanizam teratogenosti ove skupine lijekova još nije dovoljno istražen, upotreba benzodiazepina u trudnoći se ne preporučuje (6). Osim benzodiazepina, među kontroverznije lijekove koji se koriste u svakodnevnoj anesteziološkoj praksi je i dušični oksidul. On je poznati teratogen kod sisavaca i povezuje se sa oksidacijom vitamina B12 što sprječava njegovu funkciju kao kofaktora za enzim metionin sintetazu koji je potreban za sintezu timidina u DNA molekuli. Pošto ipak ne postoje čvrsti dokazi o teratogenosti N₂O za čovjeka, navedeni mehanizam je samo od akademskog značaja.

4.2. Djelovanje anestetika na mozak novorođenčeta

Uzimajući u obzir djelovanje anestetika na razvoj mozga i definiranje ponašanja kasnije u životu, nailazi na se povezanost između korištenja određenih lijekova (inhalacijski anestetici - isofluran) sa pojavom neuralnih deficita u mozgu kod primata. Iako je apoptoza stanica mozga kod životinja povezana sa uporabom navedenih lijekova, prikaz rezultata sa životinjskih modela na ljudski mozak je jako otežan, a do izražaja dolaze i razna etička pitanja. Sukladno rezultatima, preferira se što manja izloženost pedijatrijskih pacijenata inhalacijskim anestheticima (18). Zbog osobitosti razvoja CNS-a, najkritičnije razdoblje za pojavu apoptoze stanice mozga je od trećeg trimestra pa do 3. godine života. U literaturi se navode dva istraživanja provedena kod dva različita autora; jedan je povezao pojavu problema sa učenjem u kasnijem životu sa korištenjem navedenih lijekova, a drugi navodi povezanost lijekova sa devijantnim obrascem ponašanja. Uz navedena istraživanja, potrebna je provedba dodatnih istraživanja (19)(20).

Risk category	Explanation
A	Adequate and well-controlled studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters)
B	Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women
C	Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks
D	There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks
X	Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities and/or there is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience, and the risks involved in use of the drug in pregnant women clearly outweigh potential benefits

Slika 2. Kategorije rizika anestezioloških lijekova u trudnoći prema FDA. Preuzeto s interneta: https://www.researchgate.net/figure/Food-and-drug-administration-pregnancy-risk-categories-34_tbl1_303291219 datum: 16.5.2019.

5. NEUROAKSIJALNA ANESTEZIJA U TRUDNOĆI

Pojam neuroaksijalna (centralna) anestezija se odnosi na spinalnu (subarahnoidalnu) i epiduralnu anesteziološku tehniku. Gledajući neuroaksijalnu anesteziološku tehniku u okviru opstetričke anestezije, ona je najbliža poimanju idealne anestezije u opstetriciji iako je važno napomenuti da niti jedna od anestezioloških tehnika nije idealna za trudnicu (21). Da bi se izbjegle moguće komplikacije i ublažile nuspojave neuroaksijalne anestezije za vrijeme porođaja, potrebno je posebno znanje, iskustvo i vještina liječnika anesteziologa koji primjenjuje navedenu tehniku. U današnje vrijeme postaju sve popularnije metode uklanjanja porođajne boli koje ne uključuju medikamente o čemu će biti riječ u sljedećem poglavlju.

5.1 Indikacije za primjenu neuroaksijalne anestezije

Kod mladih i zdravih roditelja, metoda neuroaksijalne anestezije je elektivni zahvat i izvršava se na sam zahtjev trudnice. U preostalim slučajevima neuroaksijalna anestezija se indicira medicinski kako bi se izbjegli rizici opće anestezije (hitni carski rez) ili kod trudnica sa pojedinim komorbiditetima (preeklampsija, srčana bolest ili autonomna hiperrefleksija).

5.2 Prednosti i nedostaci neuroaksijalne anestezije

Prednosti neuroaksijalne anestezije za trudnicu su poboljšanje uteroplacentarnog protoka krvi, učinkovitije otklanjanje boli od parenteralnih tehnika analgezije, smanjenje odgovora simpatikusa na porođajnu bol i brza konverzija u kiruršku anesteziju za carski rez. Glavni nedostaci su rizici od anestezioloških komplikacija, nuspojave korištenih lijekova i nužnost prisutnosti liječnika anesteziologa koji će primijeniti navedenu tehniku. Uzimajući u obzir prednosti neuroaksijalne anestezije za fetus, dolazi do manje izloženosti anestheticima nego kod intravenske aplikacije anestetika, ali i do manje izloženosti fetusa majčinih kateholaminskim hormonima koji se oslobađaju za vrijeme trudova ako nije provedena neuroaksijalna anestezija. Nedostaci za fetus su mogućnost pojave majčine hipotenzije kao odgovor na anestetike sa posljedičnom smanjenom perfuzijom posteljice, poremećajem fetalnog srčanog ritma i pojave tetaničkih kontrakcija uterusa. Također nije isključen povećani rizik za pojavu prolongiranog drugog porođajnog doba i krivog postavljanja epiduralnog katetera što uvelike ovisi o znanju i iskustvu anesteziologa. Zaključno, primjena tehnike neuroaksijalne anestezije povećala je učestalost porođaja vaginalnim putem i sigurna je za majku i novorođenče (22).

5.3 Kontraindikacije za primjenu neuroaksijalne anestezije

Kao i za većinu zahvata u medicini, postoje apsolutne i relativne kontraindikacije. U najčešće apsolutne kontraindikacije za primjenu neuroaksijalne anesteziološke tehnike ubrajaju se odbijanje pacijentice, koagulopatija, infekcija na mjestu punkcije, povećani intrakranijski tlak (nužnost pregleda očne pozadine prije punkcije!) i alergija na lokalni anestetik. Od najčešćih relativnih kontraindikacija navode se anatomske malformacije kralježnice, majčina hipovolemija, sistemska infekcija i određena neurološka stanja. Za indikaciju nekih od tehnika neuroaksijalne anestezije najvažnije je odvagnuti između koristi i rizika te se posavjetovati sa opstetričarom i ostvariti dobru komunikaciju sa trudnicom.

5.4 Priprema i tehnike neuroaksijalne anestezije

Inicijalni dio za primjenu neuroaksijalne anestezije prije svega uključuje razgovor sa trudnicom koji uključuje uzimanje opstetričke i opće zdravstvene povijesti bolesti; uz sve navedeno nužno je provođenje ciljanog fizikalnog pregleda gdje anesteziolog dobiva na uvid vitalne parametre, stanje srca, pluća i dišnih puteva. Osim razgovora sa trudnicom, nužno je i konzultirati opstetričara. Nakon razgovora i pregleda slijedi potpisivanje informiranog pristanka u kojem su navedene prednosti i rizici postupka. Također, nužna je laka dostupnost opreme i lijekova za oživljavanje u slučaju određenih komplikacija; u opremu se ubrajaju izvor kisika, aparat za sukciju sa cijevi i kateterom, ambu balon, maske, oralni airway, laringoskop različitih veličina i ETT-i. Od lijekova uključeni su sukcinilkolin, propofol, ketamin, midazolam, atropin, vazopresori, natrijev hidrogenkarbonat i nalokson. Osnovno monitoriranje uključuje neinvazivno monitoriranje krvnog tlaka, EKG, pulsnu oksimetriju i FHR monitoriranje. Hidracija trudnice se provodi preko otvorenog perifernog venskog puta te se u praksi kod pojedinih anesteziologa provodi inicijalna doza bolusom Ringerova laktata u količini od 1000ml, iako ASA ne preporučuje fiksni volumen. Na mjestu punkcije nužno je pridržavati se načela asepse (5).

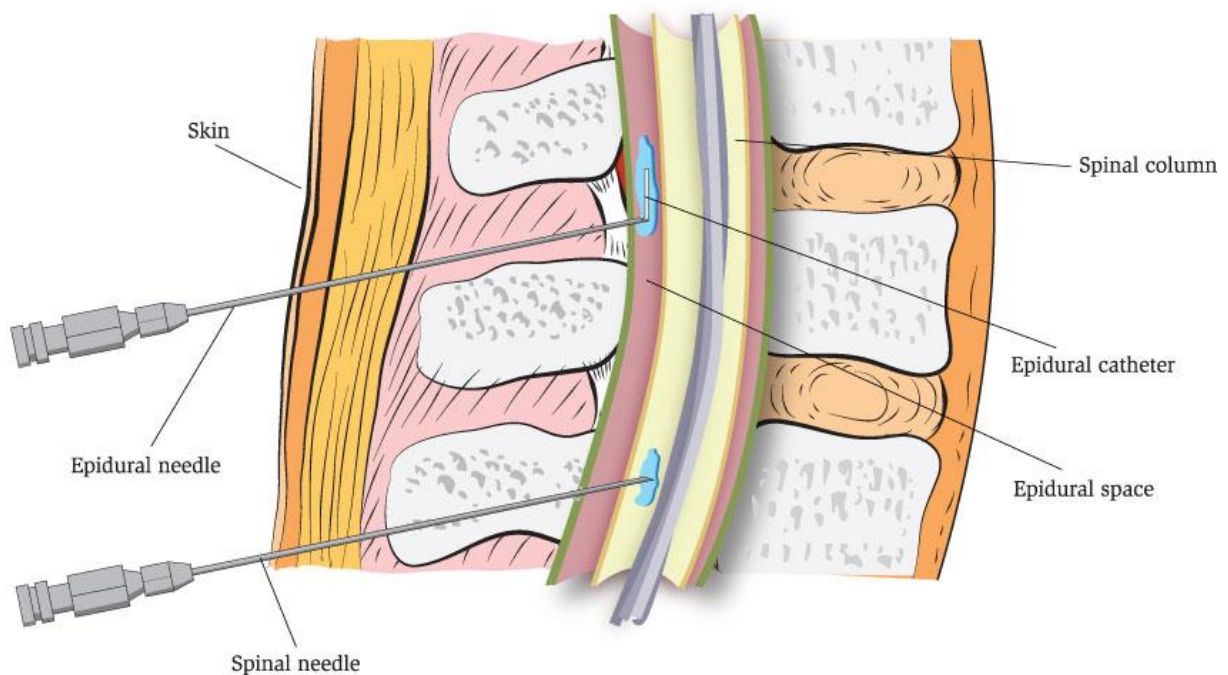
Neuroaksijalna anesteziološka tehnika uključuje kontinuiranu lumbalnu epiduralnu analgeziju, kombiniranu spinalnu-epiduralnu analgeziju, kontinuiranu spinalnu analgeziju, kaudalnu epiduralnu analgeziju i single-shot spinalnu analgeziju te će u navedenom tekstu biti riječi o svakoj od navedenih tehnika.

Kontinuirana lumbalna epiduralna analgezija je primarna neuroaksijalna anesteziološka tehnika u opstetričkoj anesteziji i provodi se već dugi niz godina. Za razumijevanje tehnike epiduralne analgezije važno je dobro poznavanje anatomije i definicije epiduralnog prostora koji se nalazi između žutoga ligamenta (*ligamentum flavum*) i tvrde

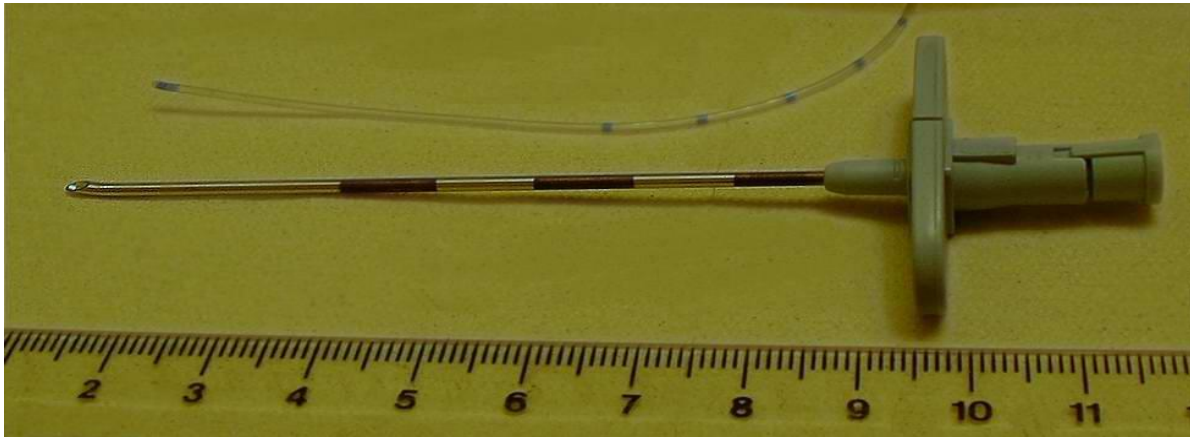
moždane ovojnice (*dura mater*) te anestezirano područje obuhvaća senzornu blokadu aferentnih vlakana na području T10-L1 (cervikalna dilatacija) i S2-S4 (vaginalna i perinealna dilatacija). Punkcija lumbarnog prostora na razini L3-3/L4-5 provodi se za vrijeme prvog porođajnog doba u aktivnoj fazi kada je cerviks dilatiran između 4 i 6 cm te je prije same aplikacije epiduralne igle poželjno lokalno infiltrirati područje predviđeno za punkciju 1% lidokainom u dozi od 1-2 ml. Za identifikaciju epiduralnog prostora koristi se 17 ili 18G Tuohy igla koja se aplicira prema kranijalno nakon čega se uvodi 19 ili 20G fleksibilni kateter koji ulazi u epiduralni prostor 2 do 4 cm; majčina pozicija je u trenutku punkcije epiduralnog prostora sjedeća ili u lateralnom ležećem položaju. Da bi se identificirao epiduralni prostor, anesteziolozi se služe metodom „gubitka otpora“ i „testnom dozom“ kako bi se na vrijeme prepoznala slučajna aplikacija katetera u spinalni prostor ili krvnu žilu. Testna doza se sastoji od epiduralne aplikacije 1.5% lidokaina sa epinefrinom u dozi od 5µg/ml do ukupnog volumena od 3 ml. Važno je napomenuti da se testna doza ne bi smjela koristiti za vrijeme trajanja truda zbog mogućnosti ozljede i širenja anestetika prema kranijalno. Nakon potvrde odgovarajuće insercije epiduralnog katetera test dozom, aplicira se bolusna doza 5-10 ml 0.25% bupivakaina ili ista doza 0.25% ropivakaina sa ili bez opioidnog anestetika nakon čega se nastavlja sa kontinuiranom infuzijom. Epiduralni kateter se odstranjuje nakon završenog porođaja prije premještanja trudnice na odjel babinjača. Jedna od glavnih prednosti insertiranog epiduralnog katetera je brza konverzija u kiruršku anesteziju ako dođe do potrebe za carskim rezom (5).

Još jedna od neuroaksijalnih anestezioloških tehnika je i kombinirana spinalna-epiduralna analgezija (CSE) čije su glavne prednosti u odnosu na epiduralnu analgeziju brži nastup što je osobito poželjno kod trudnica čiji trudovi brzo progrediraju ili ako je potreban brz nastup analgezije u drugom porođajnom dobu. Uz sve navedeno, koriste se manje doze anestezioloških lijekova nego kod same epiduralne tehnike. Također, intratekalna aplikacija liposolubilnog opioidnog analgetika bez lokalnog anestetika u ranoj fazi porođaja pruža dobru analgeziju bez znakova motorne blokade i s manjom pojavom majčine hipotenzije. Tehnika kojom se omogućuje kombinirana spinalna-epiduralna analgezija se naziva *needle-through-needle* koja obuhvaća već gore navedenu tehniku prepoznavanja epiduralnog prostora u lumbalnom dijelu kralježnice, ali se kroz epiduralnu Tuohy iglu aplicira 25-27G spinalna igla. Nakon punkcije dure mater i pojave CSF-a kroz spinalnu iglu, aplicira se određeni anestetik u intratekalni prostor te se spinalna igla izvlači van nakon čega slijedi insercija epiduralnog katetera u epiduralni prostor kroz koji se nastavlja kontinuirana analgezija kako je već opisano u gornjem odlomku. Glavne mane CSE analgezije su veća incidencija pojave svrbeža kod trudnice i teže prepoznavanje funkcionalnosti epiduralnog katetera za vrijeme djelovanja anestetika apliciranog u spinalni prostor, dok veća učestalost postduralne punkcijske glavobolje u odnosu na samu epiduralnu tehniku nije potvrđena (6)(23).

Kontinuirana spinalna analgezija se provodi samo ako dođe do nenamjernog ulaska epiduralne igle i katetera u spinalni prostor. Zbog većeg promjera epiduralnog katetera, incidencija postduralne punkcijske glavobolje je puno veća nego u prethodno navedenim tehnikama. Prednosti tehnike su mogućnost konverzije u anesteziju za carski rez, a veliki nedostatak i razlog zašto bi se trebala izbjegavati u praksi je zabuna ako se na samom epiduralnom kateteru na vrijeme ne označi da je on apliciran u spinalni prostor; posljedice su predoziranje anestheticima, visoka spinalna anestezija i totalna spinalna anestezija. Od ostalih neuroaksijalnih anestezioloških tehnika primjenjuju se kaudalna epiduralna analgezija koja nije često korištena zbog mnogih tehničkih poteškoća vezanih za njenu primjenu i single-shot spinalna analgezija za trenutačno ublažavanje bolova koja ima ograničeno vrijeme djelovanja.



Slika 3. Prikaz anatomskih odnosa kralježničkog kanala i određenih tehnika neuroaksijalne anestezije. Preuzeto s interneta: <https://www.awenbirth.com/epidurals> datum: 16.5.2019.



Slika 4. Tuohyjeva igla. Preuzeto s interneta: https://en.wikipedia.org/wiki/Tuohy_needle
datum: 16.5.2019.

5.5. Lijekovi za neuroaksijalnu anesteziju

Najčešće korišteni lijekovi u neuroaksijalnoj anesteziološkoj tehnici su lokalni anestetici i liposolubilni opiodi te su najveće prednosti ove kombinacije veća brzina nastupa analgezije i sinergizam između ovih lijekova; posljedično sinergizmu koriste se niže doze lijekova te se time ublažavaju njihove nuspojave i povećava se njihovo analgetsko djelovanje. Najčešće korišten lokalni anestetik za inicijaciju i održavanje neuroaksijalne analgezije je bupivakain čije djelovanje nastupa 8-10 min, vršno djelovanje se očituje već nakon 20 min, a traje do 90 min. Jedna od najvećih prednosti bupivakaina je njegovo čvrsto vezanje za proteine u majčinoj cirkulaciji te je njegov prelazak kroz uteroplacentarnu barijeru limitiran. Ropivakain i levobupivakain su noviji LA farmakokinetiski i farmakodinamski slični bupivakainu, ali pokazuju nižu razinu motorne blokade i potencijalne kardiotoksičnosti u odnosu na bupivakain, ali ako se u obzir uzme potentnost u odnosu na najčešće korišteni bupivakain, nema određenih prednosti. Sva tri anestetika pružaju adekvatnu analgeziju i ne utječu na tijek porođaja, njegovo trajanje i ishod. Lidokain nije toliko zastupljen u opstetričkoj praksi zbog svojeg kratkog trajanja djelovanja. Od liposolubilnih opioda koriste se fentanil i sufentanil u kombinaciji sa LA ili bez njih (kombinirana spinalna i epiduralna analgezija). Njihova visoka liposolubilnost omogućuje prelazak iz epiduralnog prostora u subduralni što rezultira bržim nastupom njihovog djelovanja, kraćim trajanjem djelovanja i većom sistemskom apsorpcijom u odnosu na vodotopive opioide. Samo fentanil apliciran intratekalno djeluje od 80 do 120 minuta, a zatim postiže plato; u dozama višima od 25 μg povećava se rizik za nuspojave (svrbež). Sufentanil u odnosu na fentanil pruža jaču razinu analgezije i njegovo djelovanje nastupa brže zbog jače liposolubilnosti. Morfin, vodotopivi opioid nije rutinski korišten u opstetričkoj anesteziji zbog

sporog nastupa djelovanja i prolongiranog vremena djelovanja, a veže se i sa učestalim nuspojavama svojstvenima za opioide (mučnina, povraćanje, svrbež). Alternativno, niske doze morfina mogu se koristiti u kombinaciji sa bupivakainom i liposolubilnim opioidom intratekalno ako iz nekoga razloga oprema ili lijekovi za standardnu epiduralnu analgeziju nisu dostupni. Od ostalih opioida vrijedno je spomenuti meperidin. Adjuvantni lijekovi se dodaju lokalnim anestetima i opioidima da bi prolongirali njihovo djelovanje, pojačali analgetski učinak i reducirali njihove doze. Najčešće korišteni adjuvanti su epinefrin i klonidin te je potreban oprez kod njihovog korištenja zbog mogućih nuspojava (5).

5.6. Nuspojave neuroaksijalne anestezije

Među najčešće nuspojave neuroaksijalne anestezije se ubrajaju hipotenzija, svrbež, mučnina i povraćanje, retencija urina, odgođeno pražnjenje želuca i drhtavica.

Najčešći uzrok hipotenzije je blokada simpatikusa koja uzrokuje perifernu vazodilataciju sa posljedičnom hipotenzijom i na koncu smanjenim srčanim minutnim volumenom; a dolazi i do kompromitacije protoka krvi kroz posteljicu. Kako bi se spriječila hipotenzija, nužno je izbjegavanje aortokavalne kompresije i primjerena nadoknada tekućine, a ako i do hipotenzije dođe nužno ju je na vrijeme prepoznati i tretirati ju intravenskom nadoknadom tekućine, Trendelenburgovim položajem, kisikom i bolusima vazopresora ako je potrebno (efedrin ili fenilefrin). Svrbež (pruritus) je svojstvena nuspojava opioidnih lijekova; jačina i trajanje svrbeža su ovisni o dozi opioida i javlja se znatno češće kod spinalne aplikacije u odnosu na epiduralnu. Mehanizam svrbeža uzrokovanog primjenom opioida uzrokovan je podražajem μ opioidnih receptora, a ne histaminskih te u terapiji antihistaminici nemaju smisla. Primjerena terapija uključuje antagoniste μ opioidnih receptora (nalokson) ili angoniste-antagoniste (nalbufin). Uzrok mučnini i povraćanju može biti porođaj sam po sebi, može se pojaviti kao nuspojava opioidnih analgetika neovisno o njihovom putu unosa u organizam ili kao posljedica hipotenzije te se za terapiju koristi simptomatsko liječenje navedenih stanja ili korištenje antiemetika. Također, postoji povećani rizik od aspiracije ako se mučnina i povraćanje ne tretiraju na vrijeme, a ako je konverzija u opću anesteziju neophodna. Retencija urina je najčešće posljedica blokade korjenova sakralnih živaca i utjecada opioida na kontraktilnost mišića detruzora mokraćnog mjehura te se indicira kateterizacija Foleyjevim kateterom. Iako je točan mehanizam nepoznat, drhtavica se javlja kao posljedica blokade simpatikusa sa posljedičnim gubitkom topline te se tretira omatanjem u toplu deku; osim blokade simpatikusa u najčešće uzroke se ubrajaju i hormonalne promjene te se najčešće javlja kod primjene epiduralne tehnike analgezije. (5)(6)

5.7. Komplikacije neuroaksijalne anestezije

Među najčešće komplikacije kod primjene neuroaksijalne anestezije ubrajaju se neuspjela analgezija, nenamjerna punkcija dure mater, depresija disanja, sistemska toksičnost lokalnih anestetika i visoka ili totalna spinalna anestezija.

Neuspjela analgezija se povezuje sa izostankom neuroblokade i održanim osjetom bola, a najčešći uzroci su nedovoljna količina anestetika, pomak katetera, povećana trabekuliranost kanala koja ometa širenje anestetika i popuštanje anestetika. Tretira se povišenjem doze lokalnog anestetika, dodatnom primjenom N₂O i malih doza ketamina ili opioida intravenski. U krajnjem slučaju nužno je ponavljanje procedure neke od tehnika neuroaksijalne anestezije ili konverzija u opću endotrahealnu anesteziju. Punkcija dure mater je jedna od najčešćih komplikacija te je nužno prepoznavanje prisutnosti epiduralne igle ili katetera u spinalnom prostoru na vrijeme zbog opasnosti od predoziranja anestetikima. Kada je punkcija dure prepoznata, anesteziolog može iskoristiti insertirani epiduralni kateter u spinalnom prostoru kao spinalni kateter i primjeniti tehniku kontinuirane spinalne analgezije ili može premjestiti epiduralni kateter na drugo mjesto. Primjećena je znatno veća postduralna punkcijska glavobolja nakon punkcije dure mater epiduralnom iglom, i to do 50% (24). Postpunkcijska glavobolja se tipično javlja 24-48 sati nakon postavljanja katetera, traje nekoliko dana, a simptomi se pogoršavaju pri stajanju i smiruju u ležećem položaju. Mehanizam postpunkcijske glavobolje tumači se gubitkom CSF kroz mjesto uboda na duri mater. Za ublažavanje simptoma potrebno je mirovanje i primjerena hidracija, po potrebi upotreba nesteroidnih antireumatika, a kod težih slučajeva i epiduralna primjena krvi (epidural blood patch). Respiratorna depresija je ovisna o dozi opioida i neovisna je o putu unosa lijeka u organizam, ali je rizik od depresije disanja ipak nešto veći ako je put unosa opioida parenteralan. Znakovi se najčešće javljaju unutar dva sata od primjene liposolubilnog opioida u CNS te se u skladu s tim preporuča kontinuirano monitoriranje barem dva sata od neuroaksijalne primjene opioida. Jedna od najdramatičnijih komplikacija primjene neuroaksijalne anestezije je sistemska toksičnost lokalnih anestetika kao posljedica slučajne aplikacije anestetika u krvnu žilu, a glavni simptomi su vrtoglavica, tinitus, konvulzije i ventrikularna fibrilacija. Incidencija je danas relativno niska zbog primjena nižih anestetskih doza, ali ipak je potreban oprez kod postavljanja epiduralnog katetera. U hitnoj intervenciji kod pojave sistemske toksičnosti LA se koristi intravenska aplikacija lipidne emulzije i suportivne mjere. Visoka ili totalna spinalna anestezija nastaju kao rezultat aplikacije lokalnog anestetika u spinalni prostor; najčešće dolazi nenamjernog i neprepoznatog plasiranja epiduralnog katetera u spinalni prostor ili do naknadne migracije katetera subarahnoidalno. Simptomi uključuju dispneju, agitiranost, hipotenziju, nemogućnost govora i gubitak svijesti stoga je kod svake aplikacije LA u CNS nužno praćenje stanja pacijenta i traganje za znakovima totalne

spinalne anestezije. Stanje se tretira održavanjem dišnog puta i hemodinamskim suportivnim mjerama. Također, kao jedna od češćih komplikacija je i pojava boli u leđima i osjetljivost kože iznad mjesta punkcije koja najčešće prolazi kroz 7 do 10 dana (5)(6).

5.8. Carski rez i neuroaksijalna anesteziološka tehnika

Izbor anesteziološke tehnike za provođenje carskog reza ovisi o nekoliko čimbenika; o stanju hitnosti, iskustvu liječnika anesteziologa i opstetričara, stanju majke i novorođenčeta te o samom izboru trudnice. U ovom dijelu poglavlja naglasak će biti stavljen na neuroaksijalne anesteziološke tehnike za carski rez, dok je tehnika opće anestezije detaljnije opisana u poglavlju 7. U zadnjih nekoliko desetaka godina glavna anesteziološka tehnika za carski rez je neuroaksijalna koja ima puno više prednosti u odnosu na opću; prednosti su izbjegavanje rizika koje nosi opća anestezija (otežana intubacija, hipoksija, aspiracija), budnost majke i manja izloženost novorođenčeta anesteziološkim lijekovima. Opća anestezija za carski rez indicirana je uglavnom za hitne slučajeve ili ako je neka od metoda neuroaksijalne anesteziološke tehnike kontraindicirana. Od anestezioloških tehnika najčešće korištene su spinalna i epiduralna dok se kombinirana spinalna-epiduralna provodi samo iznimno. Najčešći izbor je spinalna anestezija zbog jednostavne tehničke izvedivosti, dobre učinkovitosti i brzog nastupa djelovanja (ali ne dovoljno brzog za hitni carski rez), dok su nepoželjni učinci potencijalni brz nastup hipotenzije, limitirano vrijeme djelovanja i mogućnost oštećenja korijenova živaca. Spinalna igla veličine 25-27G se aplicira u majčinom sjedećem ili ležećem bočnom položaju i to *single shot* tehnikom u prostor L3-L4. Za uspješnu anesteziju potrebno je postići potpunu senzoričku i motoričku blokadu od T4 segmenta do segmenata L5-S2. Lijekovi izbora su hiperbarični 0,5% bupivakain (12,5-15 mg) u kombinaciji sa lipofilnim opioidom (10-20 µg fentanila ili sufentanila). Maksimalno djelovanje anestezije se postiže nakon 15 min i traje 1-2 sata. U slučaju pojave hipotenzije, upotrebljavaju se epinefrin ili fenilefrin. Epiduralna tehnika za carski rez je indicirana najčešće ako je epiduralni kateter već prethodno postavljen; prednosti su laganiji nastup anestezije pa je lakša i prevencija pojave hipotenzije. Također, moguće je titrirati razinu i duljinu bloka i nakon zahvata u svrhu uklanjanja boli. Za postizanje bloka aplicira se 20 do 30 mL 0,5% bupivakaina ili 2% lidokaina, a za poboljšanje bloka i postoperativnu analgeziju može se primjeniti i 50-100µg opioida (fentanila). Kombinirana spinalna-epiduralna anestezija se koristi iznimno i najveća prednost ove tehnike je brz nastup bloka (spinalna anestezija) i mogućnost regulacije trajanja bloka preko epiduralnog katetera. Kod provođenje bilo koje od navedenih tehnika nužna je dostupnost opreme i lijekova za reanimaciju, odgovarajući monitoring (neinvazivno mjerenje krvnog tlaka, EKG, pulsna oksimetrija), primjena dodatnog kisika na masku i odgovarajuća nadoknada

tekućine. U premedikaciji se provodi profilaksa aspiracije želučanog sadržaja (antacidi, metoklopramid), a u pojedinim slučajevima zbog izraženog straha i nemira roditelje mogu se primjeniti i male intravenske doze midazolama, diazepamama ili fentanila (5).

6. NE-NEUROAKSIJALNA ANESTEZIJA U TRUDNOĆI

Tijek porođaja i prateća porođajna bol su različiti za svaku ženu te se kod izbora metode za uklanjanje boli u obzir uzimaju stanje trudnice i potencijalni komorbiditeti, iskustvo liječnika opstetričara i anesteziologa i dostupnost određene tehnike. Uz navedene metode neuroaksijalne anestezije o kojoj je bila riječ u prethodnom poglavlju, postoje i alternativnije metode koje ne uključuju izravnu aplikaciju lijekova u središnji živčani sustav, a dijele se na farmakološke i nefarmakološke metode (25).

6.1 Nefarmakološke metode

Osobitosti ublažavanja porođajne boli kod nefarmakoloških tehnika uvelike ovisi o motivaciji same trudnice i uspješnost u smanjenju/uklanjanju boli je jako varijabilna. Vjerojatno najpoznatija tehnika je edukacija trudnice o trudnoći i samom porođaju; autor tzv. psihoprofilakse je bio Lamaze (1950e godine) te se mehanizam metode temelji na 'pozitivno' uvjetovanim refleksima. Da bi navedena tehnika bila uspješna, koriste se metode edukacije i vježbanje određenih metoda relaksacije za vrijeme trudova i vježbanje određenog obrasca disanja. Ponekad su u sam porod uključene tzv. dule (od grčke riječi *Doulas* što znači robinja, sluškinja); one pružaju rodilji psihičku i emotivnu podršku za vrijeme poroda. Iako je uspješnost navedene tehnike upitna, pojedina istraživanja su dokazala da je navedena tehnika edukacije uspješna kada je u pitanju otklanjanje straha od trudnoće i porođaja, ali ako se u obzir uzme poboljšani pogled na daljnje majčinstvo, uspješnost psihoprofilakse nije značajana. Leboyerova tehnika iz 1975. podrazumijeva nenasilni porođaj; francuski opstetričar Leboyer je smatrao da se fiziološko traumatiziranje novorođenčeta kod poroda može izbjeći mirnim porođajem u zamračenoj rađaoni i bez suvišnih zvukova čime se izbjegava prekomjerna stimulacija novorođenčeta odmah nakon porođaja. (26)(27)(28). TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) predstavlja neinvazivnu metodu pomoću površinskih elektroda; to je terapijski postupak primjene kontrolirane niskovoltazne električne stimulacije preko kože čime se izaziva analgetski učinak. Mehanizam analgezije je modulacija osjeta boli na razini kraljezničke moždine ili talamusa. Za navedenu metodu postoji nekoliko teorija, a najvažnije su *Gate control* teorija, teorija centralno nadziranog mehanizma, neurofarmakološka teorija i teorija blokiranja perifernog mehanizma (29). Za vrijeme porođaja, elektrode postavljene na T10-L1 dermatomske segmente uklanjaju bol kod prve faze, dok se za drugu fazu porođaja elektrode smještaju na segmente S2-S4. Metoda je minimalno invazivna i lako dostupna, iako je vrlo malo dokaza koji idu u prilog učinkovitosti TENS metode u uklanjanju porođajne boli te su potrebna dodatna istraživanja (30). Još jedna od popularnih nefarmakoloških metoda

analgezije je hidroterapija, odnosno porođaj u vodi. Za glavni mehanizam ove metode zaslužna je relaksacija mišića abdomena koji su okruženi toplom vodom. Nuspojave navedene metode nisu zabilježene te je opažen manji broj zahtjeva za farmakološkim metodama analgezije kod multipara (31). Glavni nedostaci hidroterapije su nemogućnost fetalnog monitoriranja u bazenu, nemogućnost primjene intravenskih infuzija i farmakološke analgezije što se mora uzeti u obzir kod visokorizičnih trudnoća (6). Visoko motivirane roditelje se mogu podvrgnuti metodama samohipnoze za otklanjanje percepcije bola i fiziološkog odgovora na bol. Uzimajući u obzir učinkovitost hipnoterapije, još uvijek postoji mali broj dokaza koji idu u prilog navedenoj metodi te su potrebna daljnja istraživanja kako bi hipnoterapija ušla u rutinsku kliničku primjenu u opstetričkoj medicini (32). Od ostalih metoda vrijedi spomenuti akupunkturu, aromaterapiju i refleksologiju. Iako je vrlo malo ili gotovo nimalo dokaza da su navedene metode učinkovite i pod uvjetom da nisu štetne, nema razloga za njihovu zabranu.

6.2. Farmakološke metode

Prototip inhalacijskog anestetika za ublažavanje porođajnih bolova uveo je Sir James Young Simpson 1847. koristeći kloroform, ali je korištenje kloroforma je u suvremenoj anesteziološkoj praksi napušteno zbog mnogobrojnih nuspojava. U današnje vrijeme, od inhalacijskih anestetika u opstetriciji najkorištenija je smjesa 50% O_2 i 50% N_2O te sevofluran koji se razlikuju po svojim farmakokinetičkim i farmakodinamskim svojstvima. Smjesa N_2O i O_2 (U Ujedinjenom Kraljevstvu poznat pod nazivom Entonox®) skladišten je u posebno dizajniranim cilindrima. Trudnica za vrijeme porođaja sama titrira dozu inhalacijske smjese preko maske te je protok plina ograničen jednosmjernom valvulom koja sprječava rasap plina izvan sustava. Kod primjene navedene smjese, važno je postići uravnoteženu količinu inhalacijskog anestetika jer u protivnom dolazi do dezorijentacije, mučnine, povraćanja, a moguća je i kompromitacija komunikacije između medicinskog osoblja i trudnice. Najteža nuspojava je pojava maternalne hipoksije kod vrlo visokih doza. Za maksimalnu učinkovitost navedene inhalacijske metode važno je da je inhalacijski anestetik duboko inhaliran barem 45 sekundi prije nastupa pojedinačnog truda što je važno napomenuti trudnici, a inhalacija treba biti intermitentna da bi se izbjegli kumulativni učinci za majku i novorođenče. Prednosti korištenja smjese dušikovog oksidula i kisika je određeni stupanj otklanjanja porođajne boli, jednostavna primjena, minimalni kumulacijski učinak i sigurnost korištenja za majku i novorođenče kod pravilne primjene (6).

Sevofluran je po svojstvima sličan dušičnom oksidulu, ali za razliku od njega nije iritans. Prednosti upotrebe sevoflurana u odnosu na N_2O je uspješnije ublažavanje boli u subanestetičkim dozama u prvoj fazi porođaja, također primjećena je manja učestalost

mučnine i povraćanja. Uz sve navedene prednosti, sevofluran kao inhalacijski anestetik za ublažavanje porođajne boli još uvijek nije u širokoj primjeni i određena prednost se daje smjesi N₂O i O₂ (33). Od sustavne primjene opioidnih analgetika, najznačajnija je primjena meperidina za kojeg se sasvim slučajno otkrilo da ima analgetska svojstva, primarno je sintetiziran kao antikolinergik. Lijek je relativno jeftin i jednostavno se primjenjuje što ga čini najčešće korištenim opioidnim analgetikom u ranoj fazi porođaja. Primjenjuje se intramuskularno u dozama od 50 do 150 mg, djelovanje nastupa nakon 10-15 minuta i traje do 3 sata. Meperidin prolazi kroz fetoplacentarnu barijeru, a najčešći utjecaj na novorođenče ima metabolit normeperidin koji se akumulira u organizmu novorođenčeta i uzrokuje respiratornu depresiju i sedaciju. Nuspojave meperidina su zajedničke nuspojavama ostalih opioidnih analgetika kao što su depresija disanja, mučnina i povraćanje, povišen intrakranijalni tlak, opstipacija, retencija mokraće, urtikarija itd. Od ostalih parenteralnih opioidnih analgetika u primjeni su morfin i fentanil. Zbog dužeg djelovanja, morfin se u opstetričkoj medicini primjenjuje sa dodatnim oprezom te kao i meperidin prolazi kroz fetoplacentarnu barijeru i može potencirati već navedene nuspojave kod novorođenčeta, dok analgetsko djelovanje fentanila nastupa vrlo brzo, ali sa dužim vremenom poluraspada što može rezultirati kumulacijskim učinkom kod majke i djeteta (6). Najvažniji predstavnici opioidnih agonista-antagonista koji se koriste za smanjenje porođajnih bolova su buprenorfin sa 20 do 30 puta jačim djelovanjem u odnosu na morfin. Butorfanol koji pripada u skupinu morfinana je 5 puta potentniji od morfina uzrokuje manju gastrointestinalnih tegoba svojstvenih za opioide i njegovi metaboliti su inaktivni, ali ima vrlo jak sedativni učinak. Navedene nuspojave navedenih opioida uvelike limitiraju rutinsku upotrebu opioidnih analgetika u rutinskoj opstetričkoj praksi (6). IV PCA ima mnogo više prednosti od parenteralne upotrebe analgetika, ali zahtjeva posebnu opremu i posebno obučeno osoblje. Idealni analgetik za navedenu metodu je remifentanil sa ultrakratkim djelovanjem čija je razgradnja uvjetovana nespecifičnim esterazama; prelazi fetoplacentarnu barijeru, ali se i brzo metabolizira u organizmu novorođenčeta. Iako postoji rizik od nuspojava specifičnih kao i za ostale opioide, zahvaljujući kratkom djelovanju ti učinci mogu biti lako poništeni. Dozira se u bolusnim dozama od 30 do 50 µg i učinak traje do 2 minute. Uz remifentanil, za IV PCA koriste se fentanil i meperidin, iako se remifentanilu daje prednost kada je u pitanju otklanjanje porođajne boli i sigurnost za novorođenče (6). Zahvati koje mogu provoditi i sami opstetričari bez anesteziologa su paracervikalni i pudendalni blok. Za potrebe paracervikalnog bloka ubrizgava se niska doza bupivakaina oko paracervikalnih ganglija obostrano u prvom porođajnom dobu. Za potrebe drugog porođajnog doba primjenjuje se pudendalni blok na segmentima S2, S3, S4 obostrano; način aplikacije anestetika za potrebe pudendalnog bloka su transvaginalni ili transperitonealni put koji sa sobom nose i određeni rizik za plod (6).

7. OPĆA ANESTEZIJA U TRUDNOĆI

7.1. Utjecaj opće anestezije za majku i plod

Uzimajući u obzir opću anesteziju u trudnoći, najvažnije je osigurati fiziološko intrauterino okruženje za plod i izbjeći intrauterinu fetalnu asfiksiju koja se izbjegava održavanjem normalnog majčinog PaO_2 , PaCO_2 i odgovarajućom perfuzijom posteljice. Plod dobro tolerira majčinu blažu do umjerenu hipoksemiju zahvaljujući fetalnom hemoglobinu (HbF) koji ima povećan afinitet za kisik. Opća anestezija u trudnoći sa sobom nosi određene rizike zbog nekoliko razloga: održavanje dišnog puta kod trudnica je otežano i desaturacija hemoglobina u arterijskoj krvi je povećana zahvaljujući smanjenom funkcionalnom rezidualnom kapacitetu i povećanom iskorištavanju kisika u trudnoći; uz navedeno može doći do pojave laringospazma, neadekvatnog postavljanja tubusa i niske koncentracije O_2 u smjesi plinova. Uz opću anesteziju, određeni rizik za fetalnu asfiksiju također postoji i kod tehnike neuroaksijalne anestezije ako dođe do toksične reakcije na lokalni anestetik, prekomjerne sedacije ili visokog bloka. Ako kod majke dođe do niskog PaO_2 koja je najčešće uzrokovana povećanom ventilacijom pod pozitivnim tlakom, dolazi do povećanog intratorakalnog tlaka koji dovodi do smanjenog venskog priljeva i posljedično smanjenom perfuzijom posteljice. Obrnuto, majčina alkalozna uzrokovana hiperventilacijom smanjuje uterini protok krvi izravnom vazokonstrikcijom čime je kompromitiran uteroplacentarni krvotok; majčina disocijacijska krivulja hemoglobina je pomaknuta ulijevo što dovodi do smanjenog otpuštanja kisika iz posteljice prema fetusu. Također, kod primjene opće anestezije treba uzeti u obzir i utjecaj anestezioloških lijekova i samu proceduru koji utječu na uterini protok krvi koji mogu dovesti do fetalne asfiksije; protok krvi kroz placentu je proporcionalan tlaku perfuzije interviloznih prostora i obrnuto proporcionalan otporu protoka. Čimbenici koji utječu na povećanu vaskularnu rezistenciju i smanjeni uteroplacentarni protok krvi su hipokapnija kao posljedica hiperventilacije za vrijeme opće anestezije, povećana razina kateholaminskih hormona u krvi zbog bola, određeni lijekovi (agonisti α -adrenergičnih receptora ili ketamin u dozama iznad 2mg/kg) ili plitka razina anestezije. Uz sve navedeno, u obzir treba uzeti i povećani rizik za spontani pobačaj ili prijevremeni porođaj koji se povezuje sa općom anestezijom u trudnoći. Najveći rizik donose ginekološki zahvati ili zahvati koji uključuju područje male zdjelice gdje dolazi do povećane manipulacije uterusom i lijekovi koji povećavaju tonus uterusa (ketamin). Nasuprot tome, kod primjene inhalacijskih anestetika dolazi do smanjenja tonusa uterusa i inhibicije kontrakcija. Od pojedinih kirurških tehnika važno je izdvojiti laparoskopiju koja je kroz povijest bila apsolutno kontraindicirana u trudnoći, dok se danas koristi gotovo rutinski. Za vrijeme laparoskopskog kirurškog zahvata najvažnije je održavanje normokarbije jer je CO_2 najčešći

plin za uspostavljanje pneumoperitoneuma, dok su glavni rizici laparoskopske kirurgije u trudnoći neprimjereno postavljanje troakara koji mogu rezultirati mehaničkom traumom ili povećani tlakovi CO₂ koji bi mogli imati negativni utjecaj na uteroplacentarni krvotok.

7.2. Tehnika opće anestezije

Iako niti jedan anesteziološki lijek nije deklariran kao teratogen, preporuča se što manja izloženost fetusa lijeku te je preporučljivo izbjegavanje općeg anesteziološkog i operativnog zahvata tijekom prvog trimestra. Od 12. tjedna nadalje postoji veća mogućnost za aspiraciju te je indicirano uzimanje oralnog antacida, blokatora H₂ receptora i metoklopramida. Da bi se izbjegli dodatni problemi, nužno je održati dobru razinu komunikacije sa pacijenticom te joj dati do znanja nekoliko stvari; da nema čvrstih dokaza da bilo koji anesteziološki lijek uzrokuje fetalne malformacije, ali da postoji potencijalna opasnost od spontanog ili preuranjenog porođaja ovisno o kojoj se vrsti operacije radi. Također, pacijenticu bi trebalo dobro educirati za prepoznavanje simptoma preuranjenog porođaja. Kod monitoriranja za vrijeme anesteziološkog postupka, uz standardne ASA intraoperativne monitore preporučljivo je i mjerenje FHR-a i uterinih kontrakcija ako je ikako moguće iako je preporučljivo da samo monitoriranje FHR-a provodi obstetričar, a ne anesteziolog. FHR i uterine kontrakcije bi također trebale biti monitorirane kako za vrijeme, tako i prije i nakon operativnog postupka. Kod izbora anesteziološke tehnike, u obzir se uzimaju sama vrsta operativnog zahvata, stanje majke i djeteta te iskustvo anesteziologa. Uz sve navedeno, najveća se prednost daje neuroaksijalnoj anesteziološkoj tehnici kada god je to moguće. Iako neuroaksijalna anestezija sa sobom nosi puno manje rizika nego opća, njen najveći rizik je pojava hipotenzije sa posljedičnom smanjenom perfuzijom posteljice. Kod tretiranja hipotenzije izazvane neuroaksijalnom anesteziološkom tehnikom potrebno je što brže prepoznati ju i reagirati aplikacijom efedrina ili fenilefrina. Prije samog uvoda u opću anesteziju i endotrahealne intubacije, jedna od najvažnijih stavki je dobra procjena stanja dišnog puta. Otežana intubacija se javlja posljedično edemu gornjih dišnih puteva, povećanjem mase trudnice i povećanjem prsnog koša. Uz edem gornjih dišnih puteva, sluznica postaje osjetljivija zahvaljujući povećanoj popunjenosti kapilara te je uz dostupnost različitih dimenzija laringoskopa i endotrahealnih tubusa nužna i nježna manipulacija laringoskopom i korištenje ETT-a manjih dimenzija zbog smanjenja mogućnosti krvarenja, a nazotrahealna intubacija bi se trebala izbjegavati. Da bi se izbjegla mogućnost apspiracije, uz profilaktičku medikamentoznu terapiju preporučljiv je pritisak na krikoidnu hrskavicu (Sellickov hvat). Kod neuspjele intubacije i ako nema znakova fetalnog distresa, pacijenticu treba probuditi i intubirati fiberoptički. Ako su izraženi znakovi fetalnog distresa, preporučuje se spontana ventilacija ili ventilacija pozitivnim tlakom i upotreba LMA.

Preoksigenacija se provodi 100% koncentracijom O₂ 3 do 4 minute, indukcija se provodi tiopentalom (4-5mg/kg) ili propofolom (2 mg/kg), alternativno ketaminom ili etomidatom. Od mišićnih relaksansa u praksi se koristi sukcinilkolin (1-1.5 mg/kg) ili rokuronij ako je sukcinilkolin kontraindiciran (maligna hipertermija!). Dubina anestezije se kontrolira MAC-om od 0.75-1% inhalacijskog anestetika sa primjesom N₂O do 50%, te se pred kraj zahvata MAC smanjuje na vrijednosti 0.5-0.75%, a N₂O do 70% čime se smanjuje mogućnost uterine relaksacije (5). Završetkom operativnog zahvata, pacijentica se ekstubira nakon što je budna i nakon odgovaranja na određene zapovijedi (odizanje glave itd.). Za postoperativnu analgeziju može se aplicirati epiduralni ili subarahnoidalni anestetik, dok su NSAID-s kontraindicirani zbog opasnosti od preuranjenog zatvaranja ductusa arteriosusa koji može dovesti do fetalne plućne hipertenzije. Također, potrebno je kontinuirano postoperativno monitoriranje.

8. ZAHVALE

Prije svega zahvaljujem svom mentoru prof. dr. sc. Slobodanu Mihaljeviću na razumijevanju, ljubaznosti, strpljenju i savjetima za ovaj diplomski rad.

Posebne zahvale upućujem svojim roditeljima, sestri Barbari, bratu Domagoju, svojoj boljoj polovici Marku, njegovim roditeljima, doktorici Yvonne i svojim prijateljicama Antoniji, Vilmi i GK Jabuka na motivaciji, savjetima i ljubavi koju su mi pružili za vrijeme studiranja i bez kojih bi završetak ovog fakulteta bio gotovo nemoguć.

9. LITERATURA

1. Mihaljević S. Anestezija za porodiljne i ginekološke zahvate. U: Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J, urednici. Klinička anestezijologija. Drugo, izmijenjeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. 859-881.
2. Abir G, Mhyre J. Maternal Mortality and the Role of the Obstetric Anesthesiologist. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017; 31(1): 91-105. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28625309>
3. Raymer K. *Understanding Anesthesia, A Learner Handbook.* 1st edition. Hamilton: McMaster University; 2013.
4. Smith T, Pinnock C, Lin T, Jones T, editors. *Fundamentals of Anaesthesia.* 3rd edition. New York: Cambridge University Press; 2009.
5. Sikka PK, Beaman ST, Street JA, editors. *Basic Clinical Anesthesia.* 1st edition. New York: Springer; 2015.
6. Santos AC, Epstein JN, Chaudhuri K. *Obstetric Anesthesia.* 1st edition. New York: McGraw-Hill; 2015.
7. Wasson C, Kelly A, Ninan D, Tran Q. *Absolute Obstetric Anesthesia Review.* 1st edition. New York: Springer; 2019.
8. Đelimiš J, Orešković S. *Fetalna medicina i opstetricija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
9. Ramya RS, Jayanthi N, Alexander PC, Vijaya S, Jayanthi V. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy: a longitudinal study. *Trop Gastroenterol.* 2014; 35(3): 168-72. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26012321>
10. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013; 20(3): 209–214. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089195/>
11. Chen P, Wang S, Ji J, Ge A, Chen C, Zhu Y, Xie N, Wang Y. Risk factors and management of gestational diabetes. *Cell Biochem Biophys.* 2015; 71(2): 689-94. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25269773>
12. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract.* 2014; 20(6): 589-96. Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24449667>

13. Ding T, Wang DX, Qu Y, Chen Q, Zhu SN. Epidural labor analgesia is associated with a decreased risk of postpartum depression: a prospective cohort study. *Anesth Analg*. 2014; 119(2): 383-92. Dostupno na : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24797120>
14. Lim G, Farrell LM, Facco FL, Gold MS, Wasan AD. Labor Analgesia as a Predictor for Reduced Postpartum Depression Scores: A Retrospective Observational Study. *Anesth Analg*. 2018; 126(5): 1598-1605. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29239949>
15. Dimitraki M, Tsikouras P, Manav B, Gioka T, Koutlaki N, Zervoudis S, Galazios G. Evaluation of the effect of natural and emotional stress of labor on lactation and breast-feeding. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293(2): 317-28. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26112355>
16. Marinucci L, Balloni S, Carinci F, Locci P, Pezzetti F, Bodo M. Diazepam effects on non-syndromic cleft lip with or without palate: epidemiological studies, clinical findings, genes and extracellular matrix. *Expert Opin Drug Saf*. 2011; 10(1): 23-33. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20645675>
17. Freeman MP, Góez-Mogollón L, McInerney KA, Davies AC, Church TR, Sosinsky AZ, Noe OB, Viguera AC, Cohen LS. Obstetrical and neonatal outcomes after benzodiazepine exposure during pregnancy: Results from a prospective registry of women with psychiatric disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 2018; 53: 73-79. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29958100>
18. Noguchi KK, Johnson SA, Dissen GA, Martin LD, Manzella FM, Schenning KJ, Olney JW, Brambrink AM. Isoflurane exposure for three hours triggers apoptotic cell death in neonatal macaque brain. *Br J Anaesth*. 2017; 119(3): 524-531. Dostupno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28969320>
19. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population based birth cohort. *Anesthesiology*, 2009; 110: 796-804. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19293700>
20. Kalkman CJ, Peelen L, Moons KG, Veenhuizen M, Bruens M, Sinnema G, de Jong TP. Behavior and development in children and age at the time of first anesthetic exposure. *Anesthesiology*. 2009; 110(4): 805-12. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19293699>
21. Wong C. Labor Analgesia: Is There an Ideal Technique? *Anesthesia & Analgesia*. 2009; 109(2): 296-298. Dostupno na: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=19608793>

22. Wang Q, Zheng SX, Ni YF, Lu YY, Zhang B, Lian QQ, Hu MP. The effect of labor epidural analgesia on maternal-fetal outcomes: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 298(1): 89-96. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29777348>
23. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 10: CD003401. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076897>
24. Choi PT1, Galinski SE, Takeuchi L, Lucas S, Tamayo C, Jadad AR. PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: a meta-analysis of obstetrical studies. *Can J Anaesth.* 2003; 50(5): 460-9. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12734154>
25. Markley JC, Rollins MD. Non-Neuraxial Labor Analgesia: Options. *Clin Obstet Gynecol.* 2017; 60(2): 350-364. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28221178>
26. Datta S, Kodali BS, Segal S. *Obstetric Anesthesia Handbook.* 5th edition. New York: Springer; 2010.
27. Scott JR, Rose NB. Effect of Psychoprophylaxis (Lamaze Preparation) on Labor and Delivery in Primiparas. *N Engl J Med.* 1976; 294: 1205-1207. Dostupno na: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm197605272942203>
28. Karabulut Ö, Coşkuner Potur D, Doğan Merih Y, Cebeci Mutlu S, Demirci N. Does antenatal education reduce fear of childbirth? *Int Nurs Rev.* 2016; 63(1): 60-7. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26612181>
29. Jajić I, Jajić Z. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina: Osnove i liječenje.* Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
30. Bedwell C, Dowswell T, Neilson JP, Lavender T. The use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour: a review of the evidence. *Midwifery.* 2011; 27(5): 141-8.
Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20170995>
31. Mallen-Perez L, Roé-Justiniano MT, Colomé Ochoa N, Ferre Colomat A, Palacio M, Terré-Rull C. Use of hydrotherapy during labour: Assessment of pain, use of analgesia and neonatal safety. *Enferm Clin.* 2018; 28(5): 309-315. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29239794>

32. Madden K, Middleton P, Cyna AM, Matthewson M, Jones L. Hypnosis for pain management during labour and childbirth. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 11: CD009356. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152275>

33. Yeo ST, Holdcroft A, Yentis SM, Stewart A, Bassett P. Analgesia with sevoflurane during labour: ii. Sevoflurane compared with Entonox for labour analgesia. Br J Anaesth. 2007; 98(1): 110-5. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17158129>

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Gabrijela Ivanković

Datum rođenja: 06.03.1994.

Mjesto rođenja: Virovitica

OBRAZOVANJE :

2012. - Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet

2008.-2012. - Gimnazija Petra Preradovića, Virovitica, smjer prirodoslovno-matematička gimnazija

2002.-2008. - Glazbena škola Jan Vlašimsky Virovitica, smjer violina

2000.-2008. - Osnovna škola Vladimir Nazor, Virovitica

IZVANNASTAVNE AKTIVNOSTI:

2006.-2008. - član Plivačkog kluba Virovitica

Vještine: aktivna upotreba engleskog jezika