

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Lucie Prášilová

**Vliv porodní analgezie na plod během porodu a na novorozence
bezprostředně po porodu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vojtěch Bodnár

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 28. 04. 2022

podpis

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala panu MUDr. Vojtěchu Bodnárovi, vedoucímu bakalářské práce, za jeho trpělivost, ochotu a cenné rady.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Vliv porodní analgezie na plod během porodu a na novorozence bezprostředně po porodu
Název práce:	Vliv porodní analgezie na plod během porodu a na novorozence bezprostředně po porodu
Název práce v AJ:	The effect of labor analgesia on the fetus during childbirth and on the newborn immediately after delivery.
Datum zadání:	2021-11-23
Datum odevzdání:	2022-04-28
VŠ, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
Autor práce:	Prášilová Lucie
Vedoucí práce:	MUDr. Bodnár Vojtěch
Oponent práce:	MUDr. Lasák Jakub
Abstrakt v ČJ:	<p>Přehledová bakalářská práce, jak již napovídá název, popisuje a zkoumá negativní vliv vybraných farmakologických analgetik na plod a novorozence ihned v poporodním období.</p> <p>Z vyhledaných zdrojů vyplývá, že většina porodní analgezie má mírný či život ohrožující vliv na plod a novorozence, nicméně koreluje s dalšími faktory, jako je délka porodu či stav matky.</p> <p>V práci je dále zmapován historický vývoj systémové a regionální analgezie, příčiny a důsledky porodních bolestí.</p> <p>Informace a poznatky byly čerpány z nejen českých, ale i zahraničních článků vyhledávaných pomocí odborných databází Google Scholar, EBSCO, PubMed, SpringerLink, ScienceDirect, Thieme MedOne Education.</p>
Abstrakt v AJ:	The overview bachelor thesis, as the name suggests, describes and examines the negative effect of selected pharmacological analgesia on the fetus and newborns immediately in the

postpartum period. Searched sources show that most obstetric analgesia has a mild or life-threatening effect on the fetus and newborn, but they correlate with other factors, such as length of labor or mother's condition. The work also maps historical development of systemic and regional analgesia, causes and consequences of labor pains. Information and knowledge were drawn from not only Czech but also foreign articles searched using professional databases Google Scholar, EBSCO, PubMed, SpringerLink, ScienceDirect, Thieme MedOne Education.

Klíčová slova v ČJ:

Porodní bolest, porodní analgezie, opioidy, plod, novorozenec

Klíčová slova v AJ:

Labor pain, labor analgesia, opioids, fetus, newborn

Rozsah:

49 stran / 0 příloh

Obsah

Úvod	7
1. Popis rešeršní činnosti	9
2. Charakteristika porodní bolesti a porodní analgezie	11
2.1. Historie analgezie a anestezie v porodnictví	12
2.1.1. Vývoj tlumení porodních bolestí v České republice	15
2.2. Příčiny porodních bolestí	16
2.3. Důsledky porodních bolestí	17
3. Systém analgetických metod	18
3.1. Systémová analgezie	21
3.1.1. Inhalační analgezie	21
3.1.2. Nitrožilní a intramuskulární analgezie	24
3.2. Regionální analgezie	31
3.2.1. Epidurální analgezie	31
4. Význam a limitace dohledaných poznatků	35
Závěr	36
Referenční seznam	39
Seznam obrázků	49

Úvod

Přestože je porod odpradávná považován za radostný okamžik v životě ženy, přináší s sebou také mnoho negativních vjemů, a to zejména v podobě stresu z porodních bolestí, úzkosti či strachu z neznámého. Porodní bolest je posuzována za jednu z nejintenzivnějších bolestí, ale každá žena vnímá tuto bolest individuálně. (Pařízek, 2014) Porod je chápán jako přirozený děj, kdy bolest je důležitý fyziologický jev k porodu dítěte. (Pařízek at al., 2012)

Nezvládatelné silné porodní bolesti ovlivní rodičku, jak po fyzické, tak psychické stránce a nepříznivě ovlivní také průběh porodu. Negativní myšlení rodičky a špatné emoční naladění, mají negativní dopad na průběh porodu a na samotný plod. (Agah, 2014)

Žijeme v moderní době, kdy lékař je povinen upřednostnit právo volby pacienta. Na porodníky a porodní asistentky jsou v tomhle směru v porodnických zařízeních v rámci programu INKA kladeny velké požadavky, aby vznikl co nejvíce individuální přístup k potřebám každé rodičky. Název zmiňovaného programu vznikl z akronymu I = informovaná těhotná, N = nabídka služeb, K = kvalita poskytovaných služeb a A = analýza systému poskytované péče. Smyslem je co nejvíce rozšířit informace v populaci těhotných žen o současných možnostech tlumení bolesti při porodu. Úlohou porodnického personálu je nabídnout ženě vhodnou metodu poskytující maximální úlevu od bolesti s minimálními vlivy na plod a novorozence. (Pařízek, 2014)

V porodnictví se využívají porodnické analgezie, a to celá škála jak farmakologických, tak nefarmakologických metod. Nespornou výhodou těchto dvou metod je možnost jejich kombinace v průběhu porodu, a zvýšení tak analgetické účinnosti. (Hájek et al., 2014)

Mezi metody regionální analgezie řadíme především epidurální analgezii, která je díky svému nedávnému farmakologickému pokroku nejlepší kompromis mezi účinností a bezpečností. Systémová analgezie je dle Pottechera a dalších provedených studií prokazatelně více riziková a méně účinná. (Pottecher et al., 2004)

Při podání analgetických léků rodičce během porodu, by měl být zvažován dopad účinku na plod dítěte, jelikož většina molekul analgetik prochází placentou. (Vauzelle et al., 2014)

V této bakalářské práci jsem se zaměřila na farmakologické metody tišení porodních bolestí, s cílem zjistit vliv indikovaných léků na plod a novorozence ihned po porodu.

Cíl 1: Shrnout poznatky o vlivu analgetik na plod během porodu a novorozence ihned po porodu

Cíl 2: Sumarizovat důsledky podaných léčiv na matku, plod a dítě

Cíl 3: Zjistit, který z uvedených analgetických léků má nejvíce negativní účinky na plod a novorozence

Vstupní literatura:

1. BOS, Elke M.E., Markus W. HOLLMANN a Philipp LIRK. Safety and efficacy of epidural analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* [online]. 2017, 30(6), 736-742 [cit. 2021-11-21]. ISSN 0952-7907. Dostupné z: doi:10.1097/ACO.0000000000000516.
2. PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA. *Porodnictví: pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence. 2. přepracované vydání.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2018. ISBN 978-8- -244-5322-4.
3. PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence.* Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345– 18-4.
4. SILVA, Yasmin Aparecida Pires, Fernanda Gontijo ARAÚJO, Torcata AMORIM, Eunice Francisca MARTINS a Mariana Santos FELISBINO-MENDES. Obstetric analgesia in labor and its association with neonatal outcomes. *Revista Brasileira de Enfermagem* [online]. 2020, 73(5) [cit. 2022-04-26]. ISSN 1984-0446. Dostupné z: doi: 10.1590/0034-7167-2018-0757.
5. STRAŇÁK, Zbyněk a Jan JANOTA. *Neonatologie. 2., přepracované a rozšířené vydání.* Praha: Mladá fronta, 2015. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.
6. TAKAHASHI, Yuki, Kerstin UVNÄS-MOBERG, Eva NISSEN, Lena LIDFORS, Anna-Berit RANSJÖ-ARVIDSON a Wibke JONAS. Epidural Analgesia With or Without Oxytocin, but Not Oxytocin Alone, Administered During Birth Disturbs Infant Pre-feeding and Sucking Behaviors and Maternal Oxytocin Levels in Connection With a Breastfeed Two Days Later. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 2021,15[cit. 2021-11-21]. ISSN 1662-453X. Dostupné z: doi:10.3389/fnins.2021.673184.

1. Popis rešeršní činnosti

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

- klíčová slova v ČJ: porodní bolest, porodní analgezie, vliv analgezie na plod, novorozenec, opioidy, oxid dusný, remifentanil, fentanyl, nalbufin, tramadol, pethidin, epidurální analgezie,
- klíčová slova v AJ: labor pain, labor analgesia, effect of analgesia on the fetus, newborn, opioids, nitrous oxide, remifentanil, fentanyl, nalbuphin, tramadol, pethidin, epidural analgesia
- jazyk: český, anglický, německý, francouzský
- časové období: 1997 - 2022
- další kritéria: články, recenzovaná periodika



DATABÁZE:

Google Scholar, EBSCO, PubMed, SpringerLink, ScienceDirect, Thieme MedOne Education



Nalezeno 152 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- duplicitní články
- kvalifikační práce
- články, nesouvisející s problematikou epidurální analgezie u plodu



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

- Google Scholar: 16 článků
- EBSCO: 8 článků
- PubMed: 19 článků
- SpringerLink: 5 článků
- ScienceDirect: 3 články
- Thieme MedOne Education: 1 článek
- Knižní publikace: 5 českých knih



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 57 dohledaných dokumentů

2. Charakteristika porodní bolesti a porodní analgezie

Mezinárodní asociace pro studium bolesti (IASP - International Association for the Study of Pain) definuje bolest jako „*nepříjemný smyslový a emocionální zážitek spojený se skutečným nebo potencionálním poškozením tkáně nebo popisovaný jako takové poškození.*” (Raja et al, 2020, str. 1976)

Je všeobecně známo, že porod je považován za radostný moment a zážitek v životě většiny žen. (Pařízek., 2014) Porod je vnímán jako jedna z nejkrásnějších epizod v životě matky, která je spojená s radostí, štěstím a oslavou nového života. Samotný zážitek z porodu nemusí být vždy pozitivního charakteru, jelikož sám porod souvisí také s negativními emocemi (např. strach, úzkost, pocit nízkého nebezpečí) a především s očekáváním bolesti, což vede k volbě operační metody jako je císařský řez. (Beyable at al., 2022) Vzhledem k tomu, že porod je brán jako fyziologický, nebo-li přirozený děj, je porodní bolest jediná, která není způsobena patologickým jevem. (Pařízek at al., 2012)

Porodní bolest patří mezi nejintenzivnější smyslovou a emoční zátěž, kterou žena může pocítit během svého života. Bolest doprovází přípravu porodních cest k porodu a vypuzení plodu z těla rodičky. (Procházka, 2016) Odhad intenzity porodních bolestí, stejně jako v průběhu porodu, je velmi obtížný, u prvorodiček téměř nemožný. Některé rodičky zvládají porodní bolest velmi dobře, jiné vyžadují její účinné tlumení. Obvykle pomohou jednoduché postupy, jako je přítomnost partnera, masáž, chůze či relaxační prostředky. V některých případech je namístě pomoc porodní asistentky či lékaře/porodníka nebo anesteziologa. Vybraný postup či metoda by měly vždy záviset na aktuální porodní situaci a na volbě rodičky a jejího individuálního rozhodnutí. (Pařízek, 2014)

Jelikož každá rodička vnímá bolest při porodu variabilně a s různou intenzitou, byla proto provedena kvalitativní studie, která byla zaměřena na prozkoumávání zkušeností rodiček z perspektivy moderní vědy o bolesti. Data byla shromážděna prostřednictvím písemných dotazníků a osobních rozhovorů od 21 rodiček, které porodily v jedné ze dvou velkých porodnic. Výsledné údaje naznačují, že faktorem ženského prožívání bolesti během porodu je význam samotné bolesti. Jestliže žena interpretuje porodní bolesti jako produktivní a účelnou, je spojena s pozitivními kognicemi a emocemi, tím má rodička větší šanci se vypořádat s touto bolestí. Pokud však rodička hodnotí bolest jako ohrožující její emoce a kognitivní schopnosti, je bolest negativního charakteru, což vyvolá v ženě potřebu pomoci

si analgetiky. Význam bolesti je dle studie utvářen také sociálním prostředím. (Whitburn et al., 2017)

Další kvalitativní studie byla provedena u 19 žen, jak u prvorodiček, tak vícerodiček, v šestinedělí v australském městě Melbourne. Všechny ženy rodily v jedné ze zdejších porodnic a prostřednictvím telefonických rozhovorů s nimi, byla nasbírána potřebná data. Během studie ženy naznačovaly dva stavy mysli. První stav byl charakterizován tím, že žena byla soustředěná, otevřená a akceptovala všechny změny včetně bolesti - proto tento stav byl hodnocen pozitivními zkušenostmi z porodu. Druhý stav byl charakterizován rozptýlením mysli a myšlenkovými procesy, což mělo za následek vnímání nesnesitelných bolestí s negativním prožitkem. (Whitburn et al., 2014)

Pro lepší informovanost rodiček v České republice byl v roce 2013 založen Program INKA, přičemž název programu vznikl z akronymu I = informovaná těhotná, N = nabídka služeb, K = kvalita poskytovaných služeb a A = analýza systému poskytované péče. Smyslem programu je co nejvíce rozšířit informace v populaci těhotných o současných možnostech tlumení bolesti při porodu. V této souvislosti byl koncem roku 2013 vydán informační materiál pod názvem „Porod nemusí až tak bolet“, který umožňuje informovat laickou veřejnost o všech dostupných metodách analgezie, které lze využít při porodu v České republice. Tento informační materiál byl schválen také výbory České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) a Českou společností anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP). V rámci programu INKA jsou na personál porodnicko-gynekologických zařízení kladeny zásadní požadavky, aby vznikl co nejvíce individuální přístup k potřebám každé rodící ženy. Také rodičkám, které mají negativní postoj vůči porodnické analgezii, by měla být kdykoli nabídnuta možnost adekvátní a účinné pomoci v případech, že se porod nevyvíjí dle jejich představ. (Pařízek, 2014)

2.1. Historie analgezie a anestezie v porodnictví

Již od pradávna je bolest chápána jako neodmyslitelná součást každého porodu. Už ve starých kulturách lidstva byla považována nemoc i bolest za něco zlého, způsobené zlými silami, proti kterým bojovali bohové. Z doby pravěké je známa např. Bohyně Venuše - patronka mateřství a plodnosti. (Roztočil, 2017)

Ve starém Babyloně byla známá bohyně Ištar, která byla uctívána jako bohyně porodu, lásky a plodnosti. Podobně v Egyptě bohyně Isis a v Řecku bohyně Lochia. Před naším letopočtem, Babyloňané a Řekové uznávali porod jako bolestivý a často nebezpečný, proto ženě při porodu asistovali příbuzní, zkušené ženy, manžel, šaman kmene či žena rodila svépomocí. (Whitfield, 2014) Šaman odháněl zlé demony, kteří ohrožovali porod a způsobovali porodní bolesti, pomocí rituálních tanců kolem ohně, pokládání kůry a bylin kolen porodního příbytku, kde žena měla родit, a sypáním soli kolem porodního lůžka. (Pařízek, 2012)

Nejstarší, skutečně efektivní složkou na tlumení bolesti, bylo opium, jehož první zmínky o získávání pochází z Mezopotámie kolem roku 3400 př. n. l. (Skowronski, 2015)

Ve starém Řecku, které již okolo 4.–5. století př. n. l. mělo docela rozsáhlé poznatky o těhotenství a porodu získané od Egyptanů, byla jako porodní analgezie užívána metoda nakuřování směsí bylin či podávání opiátů. (Pařízek et al., 2012) V některých kulturách například v Persii podávali rodičkám alkohol – víno (Skowronski, 2015) Aplikace alkoholu a opia je známá také ze staré Číny. Egyptané za faraonských časů pálili terpentýn poblíž rodící ženy nebo připravovali směs octu a mramorového prachu na potírání břicha, aby ženám pomohli od bolesti. (Whitfield, 2014)

Na souostroví Samoa v Jižním Pacifiku byla využívána tzv. tlaková analgezie, kdy žena klečela a muž sedící za ní ji tlačil patami do žeber při každé bolestivé kontrakci, čímž způsobil tlak na dermatomy, tj. ohraničená oblast kůže inervována míšním nervem, kde se přenášejí porodní bolesti. Není vyloučeno, že tento způsob mohl mít skutečně analgetický efekt. (Pařízek, 2012)

Křesťanství a vliv církve v následujících stoletích znamenal pro porodnickou analgezi dobu „temna“. Ženy byly obviňovány z prvotního hříchu. (Skowronski, 2015) Náboženské zvyky 19. století považovaly bolest včetně porodní bolesti za boží trest a nabídnutí tlumení bolesti bylo považováno za porušení přirozenosti, proto ženy nemohly při porodu analgezi užívat. (AMA Journal of Ethics, 2015) Čarodějnictví bylo praktikováno ve středověku a v roce 1591 byla ve Skotsku upálena první žena – porodní asistentka Agnes Sampsonová. (Skowronski, 2015) Mezi upálené ženy patřila také Eufame McCulzean, jež byla upálena v Edinburgu za to, že se snažila přenést své porodní bolesti na psa. (Whitfield, 2014) Přelom nastal až počátkem 19. století, kdy došlo k rozšíření poznatků v porodnické praxi včetně

lékařských poznatků o vzniku porodní bolesti. V roce 1956 římskokatolická církev prohlásila, že nemá námitky proti prevenci a tlumení porodní bolesti při porodu. (Pařízek et al., 2012)

V 18. století se Anton Mesner (předchůdce dnešní hypnózy) poprvé pokusil navodit nefarmakologickou analgezií u svých rodiček. Šlo o stav podobný transu, který je používán v porodnictví dodnes. (Whitfield, 2014)

Historické změny v porodní analgezií přichází až v roce 1847, kdy skotský porodník James Young Simpson poprvé představil použití éterové a chloroformové anestezie pro porod. (Edwards et al., 2017) V lednu roku 1847 použil éterovou analgezií u porodu ženy se zúženou pávní, žena sice pociťovala úlevu od porodních bolestí, ale dítě se narodilo mrtvé. Simpson si uvědomoval, že používání éteru není ideální analgezie, proto intenzivním výzkumem společně se svými asistenty objevil chloroform, který v listopadu roku 1847 poprvé použil při porodu. Simpsonův objev se rozšířil až v dubnu roku 1853, kdy byla tato metoda analgezie chloroformem použita i při osmém a devátém porodu královny Viktorie. Analgetická koncentrace chloroformu se nakapala na kapesník a inhalovala během bolestivých kontrakcí. (Pařízek et al., 2012)

Ačkoli porodní anestezie byla v té době velký pokrok v porodnictví, krátce po zavedení vznesli porodníci obavy týkající se transportu léků placentou nebo myšlenku, že léky nejen prochází placentou, ale mají neznámé účinky na porod a plod. (Edwards et al., 2017) Přestože se chloroform, kvůli nežádoucí kardiální toxicitě, a éter, vzhledem ke své výbušnosti, nakonec staly zastaralými a z klinické praxe zmizely, přinesly mnoho ženám po celém světě osvobozující právo volby a kontroly bolesti při svém porodu. Jediné u porodu dodnes užívané inhalační anestetikum je oxid dusný (N_2O), přezdívaný také jako rajský plyn. Objev této látky je připisován anglickému vědci J. Priestleymu v roce 1772.

Rajský plyn byl poprvé u vaginálního porodu použit lékařem Stanislavem Klikovichev v roce 1881 v Polsku. Klikovich publikoval výsledky své studie o užití rajského plynu v kombinaci 80 % N_2O : 20 % O_2 u 25 rodících žen, a prokázal úlevu od bolesti bez nežádoucích fetálních účinků. Britský anesteziolog Robert James Minnitt byl průkopníkem inhalační analgezie, jelikož v roce 1933 s výrobcem nástrojů Charlesem Kingem sestrojili první plynový/vzduchový přístroj, který rodičkám umožňoval vdechovat směs dusíku a kyslíku. (Broughton et al., 2020) Později se objevily i další látky užívané při porodu jako je cyklopropan, trichlorethylen, enfluran, a další. Od užití těchto látek se však upustilo pro

jejich nežádoucí účinek na matku a plod. Mezi důsledky patřily např. hypoxie plodu, duševní útlum matky – rodičky, amnézie po porodu, zvracení, útlum děložní činnosti a útlum postnatální adaptace. (Pařízek et al., 2012)

Oxid dusný je jediné, dodnes používané anestetikum. Jedná se o sloučeninu N_2O s O_2 v poměru 1:1, dnes známou pod názvem Entonox. (Pařízek et al., 2012)

V druhé polovině 19. století se u porodu začaly aplikovat látky podávané do žíly či svalů, jako jsou sedativa, analgetika chloralhydrát, morfin a jeho směsi, benzodiazepiny, pethidiny, fenothiaziny a krátkodobé opioidy jako je fentanyl. (Pařízek et al., 2012)

Porodník Oscar Kreis jako první popsal v roce 1900 použití spinální anestezie při operačním vaginálním porodu. Ve stejném roce popsal S. Marx v New Yorku podání analgezie kokainem do intratekálního prostoru rodičky u spontánního porodu.

Začátkem 20. století objasnil pudendální blokádu Muller a ve 20. letech 20. století byla poprvé použita paracervikální blokáda Gellertem. Mezi významné objevy 20. století patří bezesporu zejména epidurální a spinální analgezie, která je využívána dodnes. (Pařízek et al., 2012)

2.1.1. Vývoj tlumení porodních bolestí v České republice

Vývoj anestezie, později analgezie, byl od zrodu přirozeně spjat s chirurgickými obory. (Pařízek et al., 2012)

V českých zemích byl podáván ještě v předválečném období při porodu opiát, morfin, chloralhydrát a chloroform. Užití a podávání chloroformu popsal v literatuře „Základové porodnictví pro lékaře“, vydané roku 1876, lékař Čeněk Křížek. V této učebnici Křížek poukazuje na fakt, že ženám by se měl chloroform během porodu pouze doporučovat, nikoliv vnucovat. Jako pomůcku k podání chloroformu popisuje Esmarchův košíček, dnes znám pod názvem obličejová maska, přes kterou se anestetikum dává v takovém množství, aby nedošlo u rodící ženy v průběhu spontánního porodu ke stavu bezvědomí. Křížek dále popisuje výhody perorálního podání chloralhydrátu oproti chloroformu a zdůrazňuje, že nezpůsobuje u rodičky „nepokoje“ (Pařízek et al., 2012).

Další muž, který se v roce 1921 zabíral tišením bolesti během porodu v Česku, byl profesor V. Rubeška. Ten poukazuje na analgezi inhalační a uznává její použití při prořezávání hlavičky, avšak upozorňuje na možné účinky analgezie na plod. (Pařízek et al., 2012)

V meziválečné době se analgezie rozvíjela především na porodnických klinikách. Největším průkopníkem v Československé republice byl profesor A. Odstrčil, přednosta II. gynekologicko-porodnické kliniky v Praze, který zavedl aktivní přístup vedení porodu. Roku 1926 navrhl látku v podobě metralginových, později neometralginových čípků, které se zaváděly prvorodičkám v druhé fázi první doby porodní, kdy děložní branka byla otevřena na 3 — 4 centimetry. Účinkem metralginu bylo navodit mráкотné stavy a urychlit děložní kontrakce.

Po 2. světové válce se začínal u porodu používat pethidin, dnes součástí Dolsinu (opioidní látka s analgetickým účinkem), dále se běžně užívá inhalačně trichlorethylen. (Pařízek et al., 2012)

Průkopníkem epidurální analgezie byl R. A. Hingson, se kterým se v USA seznámila žena doc. MUDr. A. Matoušková-Hanson, která v roce 1968 emigrovala do Švédska, kde měla možnost zkoumat metody analgezie, díky svým návštěvám v porodnických centrech. Propracovala podání epidurální analgezie v podobě infúzí s použitím opioidů - nejprve morfin, později sufentanil. (Pařízek et al., 2012).

V druhé polovině 19. století se metoda epidurální analgezie u spontánního porodu začala provádět v Praze pod vedením D. Miloschewského, od které se však velmi rychle ustoupilo. Třetí pokus o zavedení epidurální analgezie se zdařil až v roce 1988. (Pařízek et al, 2012)

2.2. Příčiny porodních bolestí

Příčiny porodních bolestí vznikají jak z anatomického uspořádání tvaru lidské pánve, která prodělala významné evoluční změny, tak z velikosti hlavičky plodu. Na konci těhotenství se objem hlavičky lidského plodu, která je mimo jiné největší částí těla, přibližuje svým rozměrem objemu pánve matky. Proto je k vypuzení dítěte potřeba velké síly. Při vzniku bolestí se uplatňuje komplex vlivů, a to zejména ischemizace myometria a mikrotraumatizace měkkých tkání porodních cest. (Pařízek, 2014)

V první době porodní se jedná o viscerální porodní bolest. Jde o bolesti, které jsou vyvolány dilatací děložního hrdla, dolního děložního segmentu a napětím děložního těla při kontrakcích, což vede k dráždění mechanoreceptorů. (Procházka, 2016) V důsledku kontrakcí dochází také k podráždění chemoreceptorů, způsobeném vyplavením kationtů K^+ , histaminu,

serotoninu a bradykininu. (Pařízek, 2012) Rodičky většinou udávají bolesti v bedrech, v podbříšku a v oblasti vnitřní straně stehien.

V druhé době porodní je bolest somatická, kdy jsou vyvolány děložní stahy otevíráním měkkých cest porodních a tlakem plodu. Bolest je dobře lokalizovatelná, ostrá, tlaková, přičemž její intenzita se postupně zvyšuje díky sestupu vedoucí části plodu do nižších rovin malé pánve. (Procházka, 2016; Pařízek et al., 2012)

2.3. Důsledky porodních bolestí

Bolestivé kontrakce stimulují dýchací systém, kdy se zvyšuje minutová ventilace a spotřeba kyslíku, což vede k hyperventilaci a hyperkapni u rodičky. Následně může dojít až k respirační alkalóze, a tím ke sníženému množství okysličené krve transportované k plodu. (Yvonne et al., 2012; Bitew et al., 2016)

Bolest, úzkost a stres během porodu může ovlivnit zvýšení metabolických nároků mateřského organismu. Můžeme zaznamenat vzestup laktátu, hyperglykémii a lipolýzu. Dále dochází k aktivaci sympatiko-adrenálního systému, kdy lze pozorovat vzestup katecholaminů, adenokortikotropního a antidiuretického hormonu, kortizolu, β -endorfinů, β -lipotropinu a reninu do krevního oběhu, což zvyšuje fetu — maternální komplikace. (Bitew et al., 2016; Pařízek, 2014)

Důsledkem nezvládnutých porodních bolestí je porucha funkce děložní činnosti, riziko poškození zdraví matky a/nebo dítěte, porucha acidobazické rovnováhy, stres plodu/novorozence či negativní zkušenosti z předchozího porodu, které mohou navodit i dlouhodobé duševní trauma rodičky. Neposkytnutí vhodné léčby proti porodní bolesti může u ženy způsobit duševní i fyzické vyčerpání. (Nosková et al., 2018)

3. Systém analgetických metod

Porodní bolesti znepokojují každou ženu během porodu a dostupnost porodní analgezie by měla být nedílnou součástí předporodní péče, pokud si ji žena vyžádá. Důležité je nejen zmírnit bolesti, ale i regulaci stresu, který při porodu působí negativně jak na matku, tak na plod. Nekontrolovatelná bolest může zvýšit produkci endogenních katecholaminů, což podporuje řadu nepříznivých vedlejších účinků na průběh porodu, matku a plod. (Bláha et al., 2015)

Za účinné porodní analgezie se dnes považuje epidurální analgezie (EDA), která je považována za „zlatý“ standard tlumení bolesti a kombinovaná spinálně–epidurální analgezie (CSEA — Combined spinal-epidural analgesia). Obě tyto účinné látky jsou dostatečně bezpečné. (Bláha et al., 2015; Štourač et al., 2014)

Chirurg Virginia Apgar, která se stala porodnickou anestezioložkou, je nejlépe známá díky svému stejnojmennému systému na hodnocení novorozenců (APGAR SCORE). Tato žena je široce uznávána za raný pokrok v neonatologii. Její poznatky v medicíně jsou příkladem toho, jak porodní anesteziologové hledali odpovědi na vědecké otázky o anestetických účincích na matku, plod a novorozence. První výzkumy se zaměřily na použití těkavých látek v porodní anestezii. Mezi další zkoumané látky patřily například opioidy, amnestika a dále neuraxiální techniky. Studie se z velké části zaměřily hlavně na účinky těchto látek na porod, plod a novorozence. (Lim et al., 2018)

Apgar skóre, nebo-li také apgar test, je rychlá metoda pro hodnocení novorozence bezprostředně po porodu a v reakci na resuscitaci. Skóre podle Apgarové zůstává dodnes uznávanou metodou hodnocení a je podporováno jak Americkou akademií porodníků a gynekologů (ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists), tak Americkou akademií pediatriů (AAP – American Academy of Pediatrics). I když byly původně navrženy, aby vyhodnotily potřebu zásahu k navození dýchání po první minutě života, pokyny uvedené pro program novorozenecké resuscitace (NRP – Neonatal Resuscitation Program) udávají, že APGAR skóre neurčuje počáteční potřebu zásahu, protože resuscitace musí být zahájena před zhodnocením skóre v 1 minutě. Apgar test zahrnuje hodnocení barvy kůže, srdeční frekvenci, reflexy, svalový tonus a dýchání. Skóre Apgar je navrženo tak, aby vyhodnotilo známky hemodynamického kompromisu, jako je cyanóza, hypoperfuze, bradykardie, hypotonie, respirační deprese nebo apnoe. Každý prvek je hodnocen body od

0 – 2. Skóre se zaznamenává po 1 minutě, 5 minutách a 10 minutách u všech novorozenců. Skóre v hodnotě 7 až 10 bodů se považuje za uklidňující. Apgarová hodnota bodů se může lišit v závislosti na daných aspektech jako je gestačním věku, porodní hmotnosti, mateřských medikacích, užívání drog nebo anestezii a vrozených anomáliích. Několik složek skóre je rovněž subjektivních a má sklon k variabilitě mezi hodnotiteli. Resuscitace by měla mít vždy přednost před výpočtem klinického skóre. (Watterberg et al., 2015; Ayrapetyan et al., 2019; Medeiros et al., 2018)

hodnocení stavu novorozence 1., 5. a 10. minutu po narození

Body	0	1	2
Srdeční frekvence	chybí	< 100 / min.	> 100 / min.
Dýchací pohyby	nedýchá	nepravidelné, slabý křik	pravidelné, silný křik
Barva kůže a sliznic	modrá nebo bledá	modré končetiny	růžová
Svalový tonus	chabý	snížený	dobry – odpor při pasivních pohybech
Odpověď na podráždění	chybí	naznačená	grimasa, pláč

Obrázek 1 - Hodnocení APGAR skóre

Zdroj: <https://slideplayer.cz/slide/5646587/>

Farmakologické tlumení bolesti můžeme rozdělit do dvou základních skupin, které jsou následující:

A. Systémová analgezie

- inhalační analgezie a nitrožilní analgezie,
- intramuskulární analgezie.

B. Regionální analgezie

- infiltrační analgezie,
- pudendální analgezie,
- paracervikální analgezie,

- epidurální analgezie,
- subarachnoidální analgezie,
- kombinovaná subarachnoidální a epidurální analgezie. (Hájek et al, 2014)

Analgetická léčba matky během těhotenství má často dopad na novorozence, kdy se mohou objevit možné malformace. Pokud však k léčbě dojde na konci těhotenství, nevystavuje nenarozeného novorozence riziku malformace, ale může mít pouze důsledky během prvních pár dnů života, a to z důvodu většiny molekul procházejících placentou. Lék užívaný až do porodu bude pravděpodobně přítomen v těle dítěte při narození, a může také způsobit příznaky specifické pro jeho farmakologický/toxikologický stav. Možnost nežádoucích účinků na plod a/ nebo zhoršené adaptace novorozence na mimoděložní život a neonatální dopad během prvních dnů života během léčby matky na konci těhotenství je stále často nepochopena a špatně hodnocena, s výjimkou případů s ohledem na léky užívané při porodu. Nicméně po pečlivém zhodnocení poměru rizika a přínosu jsou některé léčebné postupy nezbytné pro rovnováhu mateřské patologie někdy používány během těhotenství navzdory známým neonatálním účinkům. Znalost možných neonatálních dopadů léků užívaných na konci těhotenství umožňuje naplánovat příjem a péči o novorozence při známé mateřské léčbě, ale také mohou vyvolat lékovou příčinu novorozeneckých symptomů, bez zjevné etiologie. (Vauzelle et al., 2014)

Národní studie, společnosti Obstetric Anesthesia and Analgesia Month Attributes, která sídlí v České republice (OBAAMA — CZ), provedená v roce 2011 prokázala, že stejně jako v jiných evropských zemích je i v České republice využívána široká škála metod porodnické analgezie. Tyto metody zahrnovaly hlavně systémovou analgezií (tj. oxid dusný, nalbufin, paracetamol), regionální anestezii (paracervikální, pudendální blokády) prováděnou lékaři/porodníky a systémové opioidy (remifentanil) nebo neurální blokádu podávanou anesteziology. Výsledným zjištěním bylo, že epidurální analgezie byla poskytnuta u méně než 15 % porodů a nejčastěji aplikovanou analgetickou metodou byl systémový pethidin, navzdory jeho známým škodlivým účinkům na matku, plod i novorozence. (Bláha et al, 2018)

3.1. Systémová analgezie

Systémovou analgezií řadíme mezi farmakoterapeutické metody. Je všeobecně známo, že porodní bolesti bývají nejintenzivnější, proto jsou ve většině případů indikovány ty nejsilnější analgetika, a to opioidy. Psychickou stránku rodičky lze ovlivnit sedativy. Důležité je brát zřetel na léčivý efekt daného léku, aby nedošlo k negativnímu vlivu nejen na rodičku, ale i plod a poporodní adaptaci. (Roztočil, 2017)

3.1.1. Inhalační analgezie

Běžně používaná inhalační analgezie, která snadno prochází placentou díky své nízké molekulové hmotnosti a rozpustnosti v tucích. U novorozence se může projevit deprese, která je způsobená délkou inhalace a koncentrací daného anestetika. (Pařízek et al., 2012)

Jediné inhalační analgetikum, které zvládlo zkoušku časem, je oxid dusný, dnes znám pod názvem Entonox, který se podává jako směs kyslíku a oxidu dusného v poměru 50:50. Další látky, které byly v posledních letech vyzkoušeny, jsou sevofluran (Sevox), isofluran a enfluran, které patří mezi těkavá anestetika. (Pandya, 2010)

a) Oxid dusný

Oxid dusný, chemickým označením N_2O nebo se také označuje jako „rajský“ plyn. Jde o bezbarvou páru bez chuti či zápachu. Jedná se o inhalační analgetický plyn běžně používaný v celkové anestezii, zubním lékařství a porodnictví. Je uchovávaný ve speciálních lahvích, a jde o nejběžnější koncentrace plynu používaného pro zvládnutí porodních bolestí. Tento plyn se obvykle aplikuje přerušovaně pomocí obličejové masky nebo náustku. Rodičky uvádějí největší úlevu, při inhalaci přibližně 30 sekund před každou kontrakcí s maximálním účinkem dosaženým asi za 2 minuty. (Likis et al., 2014; King et al., 2014)

Velký význam má především snadné použití Entonoxu, rychlý nástup účinku a jeho rychlý ústup během několika minut v průběhu výdechu. Vzhledem k tomu, že se infiltruje přímo v plicích, není škodlivý pro játra ani ledviny. Použití Entonoxu je neinvazivní a nákladově příznivé s minimálními vedlejšími účinky. (Agah, 2014; Collins, 2012)

Výhodou tohoto inhalačního plynu je, že jej lze použít jak ve všech třech dobách porodních, tak i během poporodního ošetření či manuálním vybavení placenty. (Collins et al.,

2012) Mezi další výhody patří to, že rodička inhaluje tlumicí látku sama pod dohledem porodní asistentky, ale je ovšem důležité dodržovat dané předpisy a postupy, aby nedošlo k předávkování. Aplikace N₂O by měla probíhat ve vyvětrané místnosti, maximálně po dobu 6 hodin. (Pařízek, 2012)

Oxid dusný poskytuje podobnou úroveň úlevy od bolesti ve srovnání s paracervikální bloádou a opioidy, ale nemá vedlejší účinky na plod a novorozence, které jsou pozorovány u injekčních opioidních léků. Přestože matky uvádějí, že oxid dusný je méně účinný než epidurál, ženy, které oxid dusný užívaly, uvádějí podobnou míru spokojenosti ve srovnání s rodičkami, které využily epidurální analgezi, a pokud by jim byl v dalším těhotenství nabízen, oxid dusný by znovu zvolily. (Vallejo et al., 2019)

Nástup účinku oxidu dusného je mnohdy viditelný. Hlavní nevýhodou oxidu dusného během porodu je, že je méně účinný než jiné formy léčby bolesti, včetně neuraxiální analgezie. Ve většině případů pociťují příznaky jako je nadměrná ospalost, nevolnost, zvracení, závratě, pocit euforie a někdy také mírné parestezie v končetinách. U žen užívajících Entonox lze pozorovat mírné zčervenání v obličeji. (Pařízek, 2012; Vallejo et al., 2019)

N₂O snadno přestupuje skrz placentu, ale vzhledem k tomu, že Entonox je plyn vyprchávající rychle z těla matky a nemá žádné závažné vedlejší účinky je pro matku a plod příznivý. Jakmile je novorozenec porozen a začne spontánně dýchat, dochází tím k rychlému úbytku zbytkového oxidu dusného. Během studií nebyl prokázán škodlivý účinek na srdeční frekvenci plodu ani špatný stav novorozence. (Volmanen et al., 2005; Becker, et al., 2008)

Roku 2014 byla napsána studie, zabývající se srovnáním intermitentní a kontinuální inhalace. Autorka uvádí, že výsledky poukazují na bezpečné kontinuálním podávání Entonoxu při porodu. Vyzdvihuje některé výhody, mezi které řadí méně častá porodní poranění a méně časté užití vakuumentraktu, a to zejména z důvodu lepší spolupráce a komunikace s rodičkou. Rodičky při kontinuálním podání N₂O sdělily spokojenost s účinkem této látky až v 96 %, naopak při intermitentním podání pouze v 70 %. (Agah, 2014)

Míru tlumicího účinku Entonoxu není možné zcela specifikovat, protože neexistuje dostatečné množství kvalitně provedených studií tohoto typu. Ve svém článku se Regina Fragneto zmiňuje o okolnostech, zabývající se vhodným výběrem analgezie mezi rodícími ženami. Většina žen přející si „přirozený porod“ se přiklání raději k této volbě analgezie.

Mezi nimi je také spousta žen „prvorodiček“, které ještě nemají zkušenosti s porodními bolestmi. Vzhledem k neznalosti a nezkušenosti prvorodiček dochází u nich k negativním emocím a tyto ženy často ustoupí od inhalační metody a zvolí možnost využití epidurální analgezie. Autorka Fragneto klade důraz na fakt, že účinnost analgezie záleží hlavně na psychickém rozpoložení těhotných žen, a proto je důležité, aby se porodní asistentky zaměřovaly především na psychický stav rodičích žen, a dopředu je postupně informovaly o všem, co se u porodu může stát. (Fragneto, 2017) I když N₂O není zařazeno mezi silné analgetikum, pomáhá ženám po psychické stránce relaxovat a snížit vnímání pocitů bolesti. (Zenardo, 2017)

Fetální účinky po podávání oxidu dusného matce mohou vyžadovat testování matky a plodu na predispozici k jeho nepříznivým metabolickým účinkům. Neonatální účinky expozice oxidu dusnému in utero nejsou známy, nicméně skóre podle Apgarové a plyny z pupeční krve se nezměnily. (Vallejo et al., 2019)



Obrázek 2 - Oxid dusný

Zdroj: <http://zubarkavoldanova.cz/entonox/>

3.1.2. Nitrožilní a intramuskulární analgezie

Parenterální opioidy (intramuskulární a intravenózní léky včetně pacientem kontrolované analgezie) se používají k úlevě od bolesti při porodu v mnoha zemích po celém světě. (Smith et al., 2018)

Systemová analgezie je brána jako způsob tišení bolesti, při níž účinné analgetikum, jenž se do těla dostane jakkoliv, působí přímo v centrální nervové soustavě rodičí ženy. Způsob podání analgetika bývá různorodé, především se analgetika aplikují injekčně – intravenózně (i.v.), intramuskulárně (i.m.) či vdechováním. (Hájek et al., 2014)

Aplikace léčiv i.m. je dle Čecha méně vhodná z důvodu pozdního maximálního útlumu a to 2 — 3 hodiny po aplikaci. Přednost se v porodnictví dává spíše aplikaci i.v., kdy se podávají menší dávky a účinek nastupuje během 10 — 15 minut. (Čech, 1999)

Následující rozebíraná skupina léků lze rodičkám aplikovat jak nitrožilně, tak intramuskulárně.

a) Opioidní analgetika

Parenterální opioidy jsou v porodní analgezií používány již mnoho let a jsou nejrozšířenější systémovou analgézií, ale ideální opioid v tomto prostředí dosud nebyl nalezen. Byl proveden přehled aktuálně používaných opioidů, jejich analgetické vlastnosti a vedlejší účinky na matku a plod.

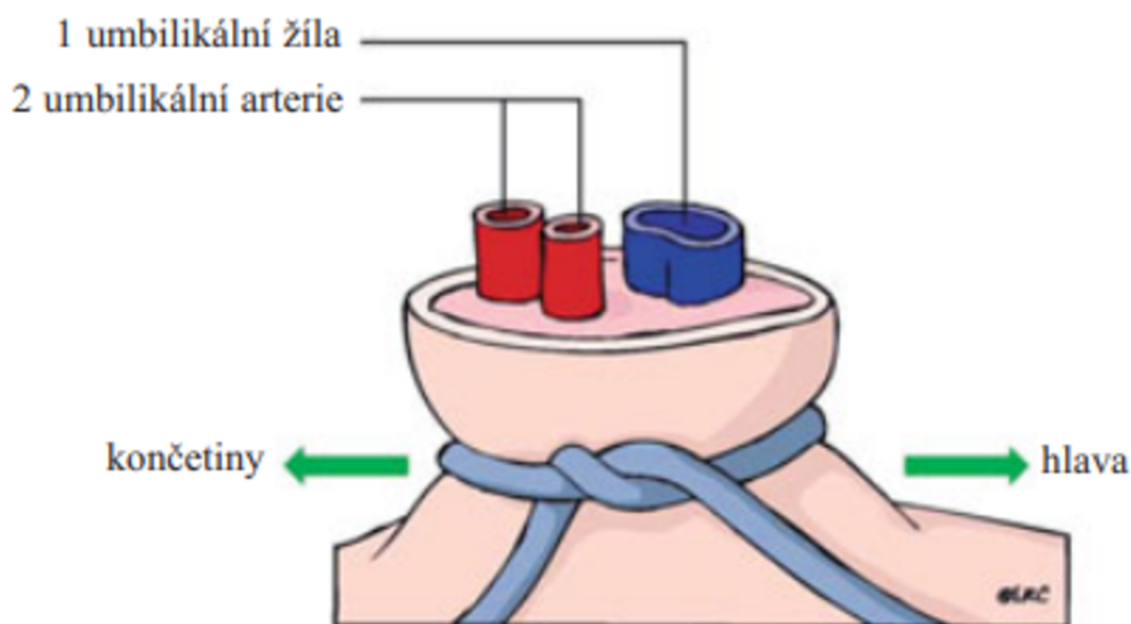
Mimostřevní opioidy mohou být podávány jako přerušované bolusy, nebo prostřednictvím kontrolovaného systému i.v. podávání. V současnosti se používá široká škála opioidních léků, které poskytují různé stupně analgezie. Všechny opioidy mohou způsobit nežádoucí vedlejší účinky u matky, jako je nevolnost, zvracení, sedace a respirační deprese. Procházejí také placentou a mají potenciál způsobit neonatální respirační depresi. (Phillips et al., 2017)

Opioidy procházejí rychlým transplacentárním průchodem (méně než 60 minut) a vysazení u matky a plodu pravděpodobně probíhá během 6 — 48 hodin po posledním užití léku. (Fodor, 2014)

Opiáty jsou centrálně působící, silná analgetika, která jsou svým účinkem srovnatelná s morfinem. Po jejich aplikaci mohou vést k závislosti novorozenců k respirační depresi a abstinenčním příznakům. Respirační deprese vyvolaná opioidy je charakterizována pomalým, mělkým a nepravidelným dýcháním, které v těžkých případech vede k zástavě

dechu (apnoi). Opioidy zhoršují také chemoreflexy a průchodnost horních cest dýchacích a navozují svalovou rigiditu (ztuhlost), sedaci (útlum) a poruchy dýchání ve spánku, což vše ohrožuje pacienta na životě. (Bateman et al., 2021)

V případě, že dojde po podání opioidů ke kardiorespirační nebo neurologické depresi u novorozence, mohou být ihned po porodu podány lékařem/ pediatrem antagonisté opioidních receptorů. Lékem první volby je ve většině případů naloxon, který je čistým opioidním antagonistou a aplikuje se přímo do pupečnickové žíly novorozence. (Pařízek et al., 2012; Moe-Byrne et al., 2018)



Obrázek 3 - Umbilikální cévy

Zdroj: <http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Legislativa/Postupy/resuscitace-novorozence.pdf>

■ REMIFENTANYL

Remifentanil pro intravenózní pacientem řízenou analgezií (IVPCA — Intravenous patient-controlled analgesia) se zdá být slibnou možností vzhledem k jeho zvláštním farmakokinetickým a farmakodynamickým vlastnostem. Remifentanil jako syntetický opioid s ultrakrátkým účinkem má velmi rychlý nástup účinku (30 — 60 s), maximální analgetický účinek 2,5 minuty, vysokou rychlost metabolismu (kontextově citlivý poločas asi 3 — 4 minuty) a žádný akumulací efekt při opakovaném nebo dlouhodobém užívání. I když bez

obtíží prochází placentární bariérou, může být lék rychle degradován u plodu. (Lin et al., 2014)

Remifentanil je přednostně podáván jako kontinuální infuze, pokud je požadována prodloužená analgezie. Ve srovnání s jinými opioidy má jedinečné vlastnosti. Krátké působení, rychlý nástup a rychlé odeznění účinku. (Ohashi et al., 2016)

Ze současných údajů se zdá, že systémový remifentanil nemá žádný závažný účinek na fetální srdeční frekvenci (FHR — Fetal heart rate). Nicméně skutečnost, že opioidy mají schopnost produkovat abnormality FHR nelze brát na lehkou váhu. Pečlivé sledování a rutinní doplňování kyslíku by v tom mělo hrát roli.

Průměrné pupečnickové plyny jsou ve většině případů udržovány v normálním rozmezí, zatímco pH pupečnickové tepny/žíly a přebytek báze za použití remifentanilu je nižší. Navzdory skutečnosti, že remifentanil se u novorozenců snadno metabolizuje, stále má určitý vliv na novorozenecký stav. U novorozenců, jejichž matky užívaly remifentanil, je doporučeno, aby byla novorozenecká resuscitace nacvičena před narozením. Směrnice American Heart Association pro novorozeneckou resuscitaci z roku 2010 naznačovaly, že u každého porodu by měla být přítomna alespoň 1 osoba, která musí být schopna zahájit resuscitaci, včetně podávání přetlakové ventilace a kompresí hrudníku. V české nemocnici je na každém porodním sále k dispozici potřebné vybavení a léky pro resuscitaci. Od všech lékařů na porodních sálech včetně porodních asistentek se vyžaduje, aby znali celý proces resuscitace a měli dovednosti provádět počáteční kroky resuscitace. Počáteční kroky (asi 60s), které se nazývají „Zlatá minuta“, vyhrají drahocenný čas na záchranu pro příjezd kvalifikovaného personálu. Koordinace porodnictví a pediatrie, pravidelné školení, adekvátní příprava a rychlé zahájení podpory jsou silnou zárukou úspěšné novorozenecké resuscitace.

Remifentanilová analgezie může být implementována jako možnost úlevy od bolesti během porodu za předpokladu zajištění individuální péče u lůžka, kontinuálního monitorování saturace kyslíkem a přívodu kyslíku předem. (Lin et al., 2014)

■ FENTANYL

Fentanyl je považován za syntetický opioid, který se váže na proteiny a je vysoce rozpustný v tucích. (Phillips et al., 2017) V porodnictví je možné podávat tento lék intravenózně, nebo epidurálně. Fentanyl je považován za velmi silné analgetikum. (Spezielle Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft, 2012) Jeho nevýhodou je rychlý nástup, ale

krátké trvání účinku. Je metabolizován v játrech na neaktivní sloučeniny. A díky těmto vlastnostem se začal využívat v porodní analgezii.

Ve studii bylo zjišťováno množství fentanylu podávané rodičí ženě a jeho vliv jak na rodičku, tak plod a následně novorozence. Studie prokázala, že intermitentním bolusovým podáním 50–100 mg účinné analgezie až 1 za hodinu na vyžádání rodičky způsobuje krátkodobou analgezií a určitý vliv má i na variabilitu FHR plodu. Ve studii nebyl prokázán rozdíl v Apgarové a Neurologickém a adaptivním kapacitním skóre (NACS) u novorozenců ve srovnání s ženami, jež tuto analgezií nepodstoupily.

Jedna z retrospektivních studií, trvající 2 roky, se zabývala neonatálním Apgarovým skóre a potřebou naloxonu u všech matek, kterým byl aplikován fentanyl PCIA. (Phillips et al., 2017)

Naloxon je indikován u žen k revizi respirační deprese vyvolané po podání opioidní analgezie. (Yung et al., 2017)

Po aplikaci analgezií fentanylem měl vyšší počet novorozenců Apgar score ≤ 6 po 1 minutě, přičemž 3/32 vyžadovali naloxon. Po 5 minutě byla všechna apgar score ≥ 7 kromě tří novorozenců, kterým byl aplikován potřebný naloxon. Nízké skóre podle Apgarové nesouviselo s celkovou dávkou podaného fentanylu. Fentanyl PCIA se běžně u rodičích žen s životaschopným plodem nevyužívá. (Phillips et al., 2017)

V další studii bylo vybráno 20 prvorodiček s intravenózním podáním PCA fentanylu, nebo epidurální analgezií z důvodu porodních bolestí. Byla sledována mateřská porodní bolest, srdeční frekvence a saturace arteriálního oxyhemoglobinu (SpO₂). Fetální a neonatální monitorování zahrnovalo natáčení kardiogramu (CTG), Apgar score a neurologického skórování po dobu 12 hodin postnatálně s EKG a SpO₂. Dále byly analyzovány koncentrace fentanylu a pH pupeční tepny a žíly.

Zpočátku byla epidurální analgezie účinnější a třem rodičkám ve skupině s aplikovaným fentanylem byla podána epidurální léčba, kvůli neuspokojivé úlevě od porodních bolestí. Celková spokojenost s analgezií se mezi skupinami nelišila. Nežádoucí účinky na matku byly častější ve skupině s fentanylem. Ženy pociťovaly nejčastěji závrať a únavu. Závažné vedlejší účinky nebyly uvedeny. Co se týče změn na CTG, tak mezi skupinami nebyly popsány žádné rozdíly. Všichni novorozenci měli fyziologický stav, APGAR a pH bylo v normě, bez použití naloxolu. Neurologické skórování bylo v obou

skupinách velmi podobné. Při 12hodinovém monitorování srdeční frekvence, frekvence dýchání a doby pohybu byly v obou skupinách podobné, ale SpO₂ byl nižší ve skupině s fentanylem. Koncentrace fentanylu v pupečnicku byly nízké nebo za detekčním limitem.

Intravenózní fentanyl lze použít pro porodní analgezii v uvedených dávkách jako alternativu k epidurální analgezii. Plod a novorozenec však musí být náležitě sledováni. Dojde-li k novorozenecké tísní, měl by být k dispozici naloxon a kyslík. (Nikkola et al., 1997)

V poslední kazuistice autor popisuje použití fentanylových náplastí během těhotenství. V prvním případě byla transdermální dávka 125 µg/h. Zdravé donošené dítě mělo normální Apgar skóre. Po 24 hodinách se však rozvinuly mírné abstinenční příznaky s hyperexcitabilitou (zvášenou dráždivostí) a záchvaty křiku, které po čtyřech dnech bez terapie ustoupily. (Spezielle Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft, 2012)

■ NALBUFIN

Tento smíšený opioidní agonista-antagonista, byl používán v porodnické anestezii hlavně v 80. letech 20. století. (Schoppmann et al., 2021)

Nalbuphin je Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA — Food and Drug Administration) indikován pro středně silnou až silnou bolest. Je ordinován pacientům/rodičkám vyžadující opioidní látku, když jiné alternativní léčby nejsou dostatečně účinné. Existují neschválená použití nalbufinu jako je například léčba porodních bolestí. Nalbuphin se i přes to v porodnictví používá a existují zprávy o těžké bradykardii plodu u rodičích žen.

V jedné studii došlo ke zploštění srdeční frekvence plodu v 53 % případů. V této klinické situaci by měly být zváženy přínosy analgezie versus rizika pro plod. Pokud je nalbufin podáván rodičí ženě, mělo by být indikováno monitorování FHR plodu a zavedeny vhodné postupy pro zvládnutí jakýchkoli nežádoucích účinků na plod. Existuje však lék, naloxon, který může tyto účinky zvrátit. (Larsen, 2021)

Je všeobecně známo, že se po podání nalbufinu u plodu a novorozence může objevit zjevná bradykardie, dechová poporodní deprese, cyanóza (namodralé zbarvení kůže), apnoe (zástava dechu) či hypotenze.

Nalbufin může způsobit také dechovou depresi u rodičky, která nastupuje při dávkách okolo 30 mg. Při vyšší dávce způsobuje značnou sedaci/útlum. Prostupuje snadno placentou

a kumuluje/hromadí se v těle plodu. U novorozence může během pár hodin po porodu narušit neurofyziologickou adaptaci. (Pařízek et al, 2012)

Pro lepší odhad možných komplikací pro plod při užívání krátce před porodem je důležité zjistit, jak rychle se intravenózně podaný lék nalbufin dostane do fetálního oběhu. Proto byla provedena studie, kdy se zjišťoval transplacentární přenos nalbufinu pomocí ex vivo modelu. Placenty byly získány z císařských řezů poté, co matky souhlasily a podepsaly informovaný souhlas. Po kanylaci jednoho kotyledonu byl do mateřského okruhu přidán nalbufin a následně byly provedeny ex vivo perfuze placenty. V závěru byla zjištěno, že pouze malé množství nalbufinu se pravděpodobně dostane k plodu během prvních minut po i.v. podání matce. Nalbufin by se mohl stát cenným kandidátem pro klinické použití při i.v. analgezií a sedaci žen přemožených náhlou porodní bolestí v souvislosti velmi rychlé druhé doby porodní. (Schoppmann, 2021)

Důsledek podání nalbufinu u rodičky snižuje stresovou reakci, ale také snižuje skóre APGAR jednu minutu po porodu u novorozence. Proto při aplikaci nalbufinu musí být k dispozici všechna opatření pro neonatální monitorování a resuscitaci, včetně přítomnosti pediatra. Ve studiích zabývajících se účinkem nalbufinu při porodu bylo zjištěno, že koreluje s novozoreneckým APGAR skóre jednu a pět minut po porodu a dobou do stálého dýchání.

V retrospektivní studii provedené Nicolle et al., k určení placentárního přenosu a náchylnosti analgetika nalbufinu u novorozenců bylo zjištěno, že nalbufinový placentární přenos je vysoký a odhadovaný poločas nalbufinu u novorozenců je delší než u dospělých. Dva novorozenci měli nízké APGAR skóre v jedné minutě. Jeden z nich měl apgarové skóre 8 bodů, které se spontánně zlepšilo na 10 bodů po 5 minutách života a druhý novorozenec měl skóre 3 body, jenž se zlepšilo na celých 10 bodů po resuscitaci. Resuscitace novorozenců zahrnuje použití taktilní stimulace, insuflace kyslíku, ventilaci vakem a maskou, tracheální intubaci a odsávání.

Naloxon je ve většině případů podán, pokud dojde k těžké respirační depresi a novorozenec nereaguje na resuscitaci včetně přetlakové ventilace. (Amr Yasserm et al., 2011)

■ TRAMADOL

Tramadol má prostřednictvím neopioidní i slabé opioidní aktivity analgetické účinky a běžně se používá k léčbě mírné, až středně silné bolesti. Je užitečný při léčbě somatických

a viscerálních bolestí a může být také užitečný při léčbě neuropatické bolesti. Je to lék, který má velmi nízký potenciál zneužití.

Bylo zjištěno několik závažných nežádoucích účinků působící na zdraví člověka. Vedlejší účinky pozorujeme v centrální nervové soustavě CNS (sedace, bolesti hlavy, závratě, únava), gastrointestinálním traktu GITu (nevolnost, zácpa, zvracení), kardiovaskulárním systému (tachykardie – zvýšení srdeční frekvence, tachypnoe, hypertonie) a dýchacím systémem (respirační deprese). Co se týče respirační deprese, tak ta je při dávce tohoto léku velmi vzácná. (Bloor et al., 2012; Keskin et al., 2017) Tramadol může také způsobit dyspnoe (zvýšení odporu dýchacích cest). (Subedi et al., 2019)

Tramadol je klasifikován australským hodnotícím výborem Therapeutic Goods Administration jako lék kategorie C. Jedná se o typ léku, který díky svým farmakologickým účinkům způsobuje nebo může způsobit škodlivé účinky (které mohou být reverzibilní) na lidský plod, nebo novorozence, aniž by způsobovaly malformace.

Tramadol se může podávat intravenózně, intramuskulárně, orálně nebo rektálně. Snadno prochází placentou a jeho podíl v pupečnickové žíle je asi 80 %. Při podání tramadolu klientce intramuskulárně nedochází u novorozenců k respiračním depresím. Při akutních bolestech se zpočátku doporučuje parenterální dávka 100 mg. Po podání 100 mg tramadolu se účinky dostaví přibližně do 10 minut a účinek působí skoro 2 hodiny. (Bloor et al., 2012; Keskin et al., 2017)

Parenterální opioidy, které jsou určeny pro úlevu od bolesti matky při porodu mají omezený analgetický přínos. Nedávný Cochranův studijní přehled ukázal, že až dvě třetiny žen, které užívaly opioidy, hlásí středně silnou nebo silnou bolest a/nebo slabou nebo střední úlevu od bolesti v časovém intervalu 1–2 hodiny po podání léku. Přehled zahrnoval pět studií, ve kterých byl použit lék tramadol. Čtyři studie porovnávaly tramadol s pethidinem, přičemž 47 žen z celkového počtu 121 žen, které dostávaly tramadol, uvedlo slabou úlevu od bolesti. Další studie porovnávající tramadol s placebem uvádí, že 25 z 30 pacientů, kteří dostávali tramadol, nezaznamenalo uspokojivou úlevu od bolesti. Metaanalýza porovnávající i.m. tramadol a i.m. pethidin upřednostňovala pethidin pro snížení intenzity porodních bolestí. Výskyt nevolnosti a zvracení, chirurgické intervence, nízké Apgar skóre, neonatální respirační tíseň a přijetí na neonatologickou jednotku intenzivní péče se mezi skupinami

významně nelišily. Ospalost matek byla značně menší ve skupině s tramadolem. (Bloor et al., 2012)

■ PETHIDIN

Pethidin, také známý jako meperidin, patří mezi rychlé a silné opioidní analgetikum. (Rakip et al., 2021) V historickém porodnictví byl nejčastěji používaným systémovým analgetikem. Porodní bolesti netlumil příliš silně a byly již v dávných studiích prokázány účinky tohoto analgetika jak na matku a plod, tak novorozence.

Jednoduchým příznakem po aplikaci tohoto léku během porodu je útlum dechového centra matky a plod, změny můžeme pozorovat na CTG. Dítě po porodu bývá méně adaptabilní, objevovat se může zarudlá kůže na těle novorozence, vyrážka a/nebo celková podrážděnost. Aktivní metabolit norpethidin prochází placentou a je vylučován do mateřského mléka. Rodičkám je podáván buď intramuskulárně, kdy individuální dávka pro dospělého je 25–100 mg, anebo intravenózně v dávce 50 mg. Pethidin dosahuje maximálního účinku po 30–40 minutách a znovu jej může dle indikace porodní asistentka rodičce aplikovat po 3–6 hodinách. Eliminační poločas u novorozenců je kolem 23 hodin, kvůli nezralým vylučovacím cestám, zatímco u dospělých je poločas vylučování pethidinu pouze 3 hodiny.

Toto analgetikum ovšem může vyvolat u novorozence dráždivé reakce i několik dní po podání pethidinu matce, vzhledem k tomu, že se vylučuje také mateřským mlékem. (Singer et al., 2016; Hájek et al. 2014)

3.2. Regionální analgezie

Porodní bolest může mít škodlivé účinky na matku, plod a samotný výsledek porodu. Ze současných metod porodnické analgezie nabízí regionální analgezie (nejrozšířenější technikou je epidurální analgezie) díky farmakologickým inovacím nejlepší poměr účinnost/bezpečnost. (Lin et al., 2014)

Pro rozbor jsem zvolila skupinu epidurální analgezie, a to proto, že bakalářská práce je zaměřena na vaginální porod nikoli na porod císařským řezem.

3.2.1. Epidurální analgezie

Epidurální analgezie je účinná při zmírnění porodních bolestí s menšími vedlejšími účinky na rodičky a novorozence a je považována za zlatý standard porodnické analgezie.

Některé určité klinické stavy však omezují jeho podávání, jako je odmítnutí nebo nespolupráce matky, poruchy koagulace, infekce nebo nádor v blízkosti místa vpichu, alergická reakce na lokální anestetikum a deformace páteře. (Lin et al., 2014)

Při epidurální analgezií je dosaženo centrální nervové blokády umístěním speciálního katétru do bederního epidurálního prostoru, kde se aplikují určité roztoky lokálního anestetika, opioidů nebo obojího. Analgetické látky mohou být přes katetr podávány přerušovaně na vyžádání rodičky, nebo jako kontinuální infuze. (Eltzschic et al., 2003, Herrera-Gomez et al., 2015)

Tento typ analgezie patří mezi nejúčinnější metodu tlumení porodních bolestí. Má velmi příznivý efekt v porodní analgezií, který se projevuje zlepšením uteroplacentární perfúze (průtokem tekutiny/krví) během porodu, snižuje se výskyt poporodní deprese a bolestí, dále snižuje zatížení kardiovaskulárního a respiračního systému budoucí maminky. Nespornou výhodou tohoto analgetika je snadná přeměna na epidurální anestezii v případě, že rodičce musí být nutně proveden akutního císařského řez v průběhu spontánního porodu. Tato výhoda platí i během možného vzniku patologií v třetí době porodní, a to komfortní zajištění anestezie pro výkony, jako je manuální lýza, nebo větší porodní poranění.

Ve světě, zejména ve vyspělých zemích jako je USA, Švédsko nebo Belgie, patří v dnešní době epidurální analgezie mezi standardní postupy porodnické analgezie a její incidence se pohybuje mezi 40 – 85 %. Výsledné čísla sledování anesteziologické praxe na porodních sálech v České republice nejsou zdaleka tak optimistické. Měsíční měření studie OBAAMA-CZ 2011 prokázala, že epidurální analgezie byla aplikována pouze u 12,5 % porodů. (Nosková et al., 2019) V roce 2015 byly výsledky ve studii OBAAMA-INT ještě nižší, a to 10,7 %. (Bláha et al., 2018)

Příčina toho, proč procento aplikování epidurální analgezie v České republice klesá, není jasná. (Nosková et al., 2019)

V retrospektivních studiích byly popsány různé nepříznivé účinky epidurální analgezie, jelikož byl zjištěn přímý farmakologický účinek na novorozence, který byl připisován placentárnímu přenosu, nebo, stejně jako nepřímé účinky vlivem fyziologických změn způsobené podaným léčivem matce, včetně hormonálních změn, zvýšeným krevním tlakem a možnou zvýšenou tělesnou teplotou. Tyto příznaky u matky byly spojeny se zvýšenou srdeční frekvencí a změněnými hodnotami v Apgar skóre po porodu novorozence.

Publikované údaje o vlivu epidurální analgezie jsou však velmi rozporuplné a otázka, zda má epidurální analgezie škodlivé účinky na plod a novorozence zůstává mezi zdravotníky kontroverzní. Některé z uvedených studií spojovaly epidurální analgezi se sníženým Apgar skóre, nebo zpožděním v ranném zahájení kojení, zatímco jiné nenalezly žádné rozdíly.

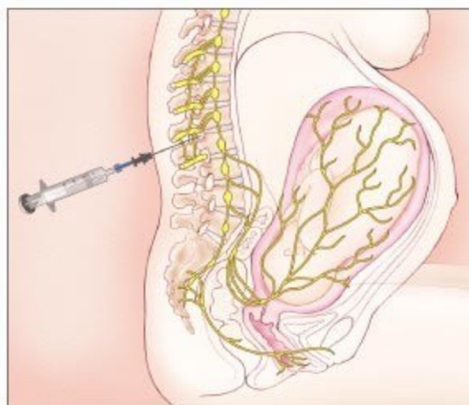
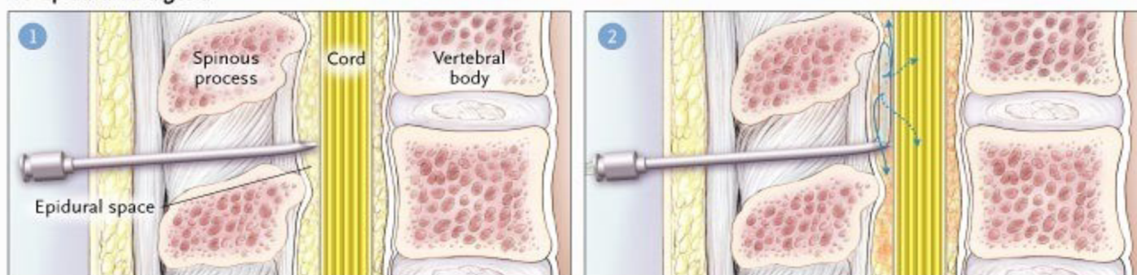
Novodobá studie si dala za hlavní cíl zjistit a určit souvislost epidurální analgezie s Apgarovým indexem novorozence po 1 minutě a 5 minutách, potřebou přijetí novorozence na neonatální jednotku intenzivní péče (NICU – Neonatal Intensive Care Unit), potřebou resuscitace a zahájením kojení. Za tímto účelem byla provedena retrospektivní studie na dětech narozených mezi březnem 2010 a březnem 2013 v jedné ze španělských nemocnic.

Studie se dle kritérií zúčastnilo 2 399: 1 848 z nich se narodilo ženám, kterým nebyla aplikována epidurální anestezie během porodu a 551 matek, které využily možnost porodní epidurální analgezie. Jednalo se o ženy všech věkových kategorií, prvoroďičky i víceroďičky.

Výzkumem bylo zjištěno, že nižší Apgarové hodnoty obdrželi novorozenci po první a po pěti minutách v epidurální skupině oproti neepidurální. Bylo zjištěno, že přijatých novorozenců na NICU bylo 8,2 % po aplikaci epidurálu během porodu, ovšem na intenzivní péči byli přijati také novorozenci bez aplikované epidurální analgezie, a to v 4,6 %. Potřeba resuscitace bylo 28,7 % novorozenců v epidurální skupině. Co se týče zahájení laktace, studie prokázala časnější kojení u žen, kterým nebyla aplikována epidurální analgezie. Epidurální analgezie má nepříznivý vliv na ranný začátek kojení 1,3krát více u žen v šestinedělí, než u matek bez této porodní analgezie. (Herrera-Gómez et al., 2015)

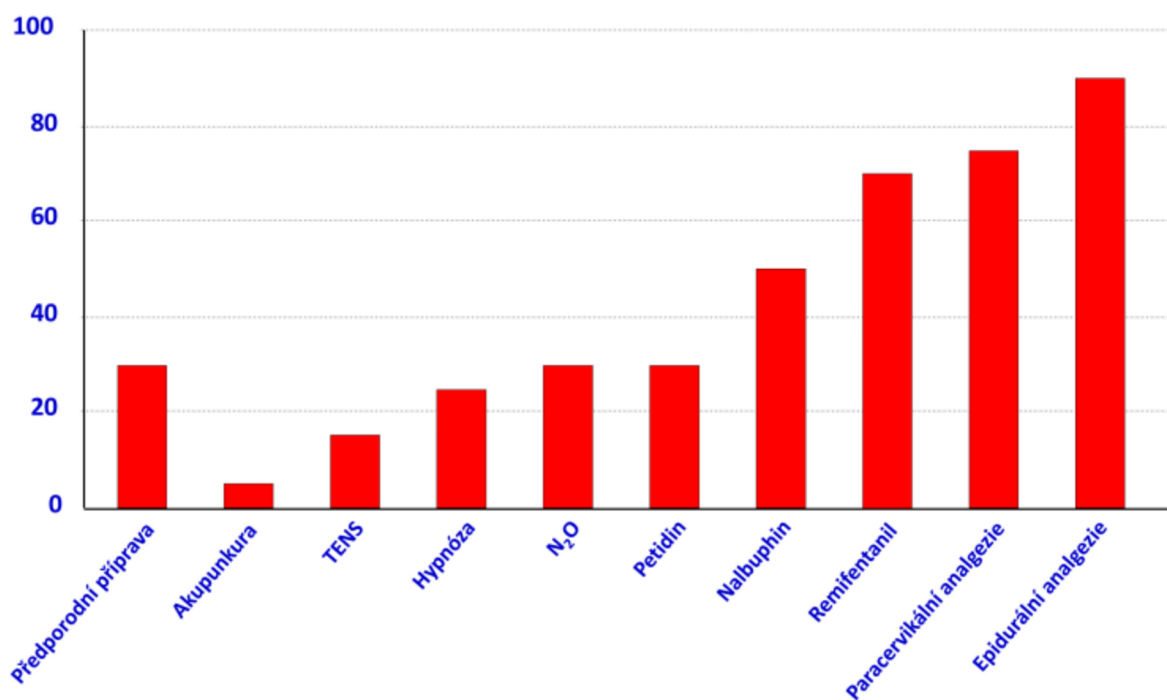
Epidurální analgezie byla spojena s pomalu progredujícím/ postupujícím porodem, což vedlo ke zvýšené rychlosti instrumentálního porodu. Zdá se, že toto instrumentální podání má nepříznivý vliv na neonatální výsledky mnohem více, než samotná analgezie.(Hasegawa et al., 2013)

A Epidural Analgesia



Obrázek 4 - Aplikace epidurální analgezie do epidurálního prostoru

Zdroj: Eltzschig et al., 2003



Obrázek 5 - Srovnání účinnosti analgetických metod u porodu

Zdroj: <https://www.aimjournal.cz/pdfs/aim/2018/04/11.pdf>

4. Význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce předkládá publikované poznatky a poukazuje na aktuální dohledané poznatky o tišení porodní bolesti a následné negativní vlivy/ účinky na plod a novorozence. Z výzkumných údajů vyplývá, že většina žen žádá během porodu farmakologickou metodu tišení bolesti. Poukazuje na fakt, že toto téma je celosvětově rozšířené a vlivy určitých léků na tišení bolesti, by měly být aplikovány pouze za okolnosti, že žena trpí velmi silnými bolestmi. Tlumení porodní bolesti je v dnešní době velmi kontroverzní téma, jak mezi rodičkami, tak mezi samotnými porodníky. Mnohé odborné studie poukazují na negativní dopad na rodičku a plod ze strany stresu nebo negativních zkušeností z předchozího porodu. Bradykardie, nízké APGAR skóre, cyanóza, apnoe a respirační deprese patří mezi typické příznaky po podání větší dávky opioidních léků, přičemž lék první volby je naloxon.

Je velmi důležité, aby porodní asistentka při své práci na porodním sále znala a věděla možné vedlejší účinky podávaných léků. Porodní asistentka by měla přistupovat k rodičkám individuálně s respektem, a měla by se orientovat v oblasti porodnictví, aby svým klientkám mohla nabídnout dle indikací lékaře to nejlepší, a nejméně zatěžující lék pro plod a následně novorozence. Hlavním úkolem v porodnictví je péče o ženu a plod. Studie prokazují, že negativní vliv na rodičku, má také negativní vliv na plod.

Závěr

Porod je považován za radostný moment v životě každé ženy, která se rozhodne založit rodinu a mít dítě. Proto je porod řazen k nejkrásnější epizodě v životě matky.

Porodní bolest je řazena k nejtímnější smyslové a emoční zátěži, kterou žena může pocítit během svého života. Každý jedinec má práh bolesti nastavený jinak, proto každá rodička vnímá porodní bolest zcela odlišně oproti jiným rodičkám. Příčiny porodních bolestí jsou ovlivněny také tělesnou stavbou matky, především pánve a jejího tvaru a velikosti.

Dýchací systém je při bolestivé kontrakci stimulován, tím dochází ke zvýšení minutové ventilace a spotřebě kyslíku, což může vést ke snížení potřebného množství okysličené krve vedoucí k plodu.

Porucha funkce děložní činnosti, riziko poškození zdraví matky a dítěte, porucha acidobazické rovnováhy, stres plodu či novorozence – to vše se řadí k důsledkům nezvládnutých porodních bolestí. Při neposkytnutí náležité léčby proti porodní bolesti, může rodičku stát duševní i fyzické vyčerpání.

Porodní analgezie je už v dnešní době nedílnou součástí předporodní péče. Hlavní úkol analgezie spočívá ve zmírnění bolesti, která dokáže zvýšit produkci endogenních katecholaminů, a tím může dojít k nepříznivým vedlejším účinkům, které mohou mít vliv na průběh porodu, matku a dítě.

Matka, která během těhotenství užívá analgetickou léčbu, vystavuje novorozence možnému riziku malformace. Pokud je léčba užívána na konci těhotenství, riziko malformace s velkou pravděpodobností nehrozí.

V porodnictví se analgezie dělí do dvou základní skupin, to na systémovou a regionální analgezii.

Mezi systémovou analgezií je řazena technika inhalační analgezie, která snadno prochází placentou díky nízké molekulární hmotnosti a rozpustnosti v tucích. Po použití inhalační analgezie se u novorozence můžou projevit deprese, které jsou způsobeny délkou inhalace a koncentrací použitého anestetika. Technika inhalační analgezie nejvíce využívá oxid dusný, jehož výhodou je rychlý nástup účinku a zároveň rychlý ústup během výdechu. Další výhodou oxidu dusného je, že nezpůsobuje vedlejší účinky na plod a novorozence. Hlavní nevýhodou je menší účinnost než jiné formy léčby bolesti, u matky může způsobovat nadměrnou ospalost, nevolnost, závratě, zvracení, pocit euforie či mírné parestezie

v končetinách. Další technikou systémové analgezie je nitrožilní a intramuskulární analgezie, která využívá opioidy, které jsou považovány za silná analgetika.

Mezi opioidy se řadí remifentanyl, který má rychlý nástup, krátké působení a rychlé odeznění účinku. Tento lék může být použit jen v případě zajištění kontinuálního monitorování saturace kyslíkem a přívodu kyslíku předem. Dalším opioidem je fentanyl, který lze podat intravenózně či epidurálně. Jeho nevýhodou je rychlý nástup a vliv na variabilitu FHR plodu. U matky vyvolává závrať a únavu. Dalším silným opioidem je nalbufin, který způsobuje těžkou bradykardii plodu u rodící ženy, dále se může objevit dechová poporodní deprese, cyanóza, apnoe či hypotenze. Během pár hodin u novorozence může narušit neurofyziologickou adaptaci. U rodičky může způsobit dechovou depresi. Tramadol je dalším opioidním lékem, který se užívá v porodnictví. Tento opioid způsobuje několik vedlejších účinků, které působí na zdraví člověka. Vedlejší účinky lze pozorovat v centrální nervové soustavě (bolesti hlavy, závratě), v gastrointestinálním traktu (nevolnost, zvracení, zácpa), v kardiovaskulárním systému (tachykardie, tachypnoe, hypertonie) a dýchacím systémem (dýchací deprese). Také může způsobit zvýšení odporu dýchacích cest - odborně dyspnoe. Posledním rozebíraným opioidem v bakalářské práci je pethidin, který se řadí mezi rychlé a silné analgetikum. Dítě po porodu bývá méně adaptabilní, objevuje se zarudlá kůže, vyrážka či celková podrážděnost. Jelikož se pethidin vylučuje také skrz mateřské mléko, tudíž u novorozence může způsobit dráždivé reakce i několik dní po porodu.

Mezi regionální analgezií, která je nejčastěji využívána se řadí technika epidurální analgezie. Tato technika analgezie je velmi účinná při tišení porodních bolestí a má nejmenší vedlejší účinky jak na rodičku, tak na novorozence. Dokonce použití epidurální analgezie zlepšuje uteroplacentární perfúzi během porodu, snižuje výskyt poporodních depresí a snižuje zatížení kardiovaskulárního a respiračního systému matky. Při použití epidurální analgezie je do bederního prostoru umístěn speciální katétr, pomocí kterého se aplikuje potřebná dávka lokálního anestetika, opioidů či obojího. Podávání je možné provádět přerušovaně či kontinuálně pomocí infúze. Technika epidurální analgezie má nepříznivý vliv na ranný začátek kojení.

Při srovnání systémové a regionální analgezie a jejich účinků, nejlépe vychází podání epidurální analgezie, která je svou účinností a bezpečností nejlepší ve všech směrech.

Nejhorším opioidem je podle všeho tramadol, který by se v porodnictví neměl užívat, a přesto se v něm užívá. Také způsobuje nejvíce vedlejších účinků oproti jiným opioidním lékům.

Referenční seznam

1. AMR, YasserM, AshrafE ALZEFTAWY, SabryM AMIN a SamehM FATHY. Maternal and neonatal effects of nalbuphine given immediately before induction of general anesthesia for elective cesarean section. *Saudi Journal of Anaesthesia* [online]. 2011, 5(4) [cit. 2022-04-21]. ISSN 1658-354X. Dostupné z: doi:10.4103/1658-354X.87265
2. AYRAPETYAN, Marina, Kiran TALEKAR, Kathleen SCHWABENBAUER, et al. Apgar Scores at 10 Minutes and Outcomes in Term and Late Preterm Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Cooling Era. *American Journal of Perinatology* [online]. 2019, 36(05), 545-554 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0735-1631. Dostupné z: doi:10.1055/s-0038-1670637
3. BATEMAN, Jordan T., Sandy E. SAUNDERS a Erica S. LEVITT. Understanding and countering opioid-induced respiratory depression. *British Journal of Pharmacology* [online]. [cit. 2022-04-20]. ISSN 0007-1188. Dostupné z: doi:10.1111/bph.15580
4. BECKER, Daniel E., Morton ROSENBERG a Adrienne P. RAY. Nitrous Oxide and the Inhalation Anesthetics: What We Know to Date. *Anesthesia Progress*. 2008, 55(4), 124-131. ISSN 0003-3006. Dostupné z: doi:10.2344/0003-3006-55.4.124
5. BEILIN, Yaakov, Carol A. BODIAN, Jane WEISER, Sabera HOSSAIN, Ittamar ARNOLD, Dennis E. FEIERMAN, Gregory MARTIN a Ian HOLZMAN. Effect of Labor Epidural Analgesia with and without Fentanyl on Infant Breast-feeding. *Anesthesiology*. 2005. ISSN 0003-3022. Dostupné z: doi:10.1097/00000542-200512000-00016
6. BLÁHA, J., P. ŠTOURACĚ, M. GROCHOVÁ, et al. Labor analgesia in Czech Republic and Slovakia: a 2015 national survey. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2018, 35(1), 42-51. ISSN 0959289X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijoa.2018.04.001
7. BLOOR, M., M.J. PAECH a R. KAYE. Tramadol in pregnancy and lactation. *International Journal of Obstetric Anesthesia* [online]. 2012, 21(2), 163-167 [cit. 2022-04-20]. ISSN 0959289X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijoa.2011.10.008
8. BONNER, J. C. a W. MCCLYMONT. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia*. *Anaesthesia* [online]. 2012, 67(5), 538-540 [cit. 2022-04-17]. ISSN 0003-2409. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2044.2011.06997.x

9. BOS, Elke M.E., Markus W. HOLLMANN a Philipp LIRK. Safety and efficacy of epidural analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* [online]. 2017, 30(6), 736-742 [cit. 2021-11-21]. ISSN 0952-7907. Dostupné z: doi:10.1097/ACO.0000000000000516
10. BROUGHTON, Kirbie, Allison G. CLARK a Adrienne P. RAY. Nitrous Oxide for Labor Analgesia: What We Know to Date. *Ochsner Journal*. 2020, 20(4), 419-421. ISSN 1524-5012. Dostupné z: doi:10.31486/toj.19.0102
11. BROUGHTON, Kirbie, Allison G. CLARK a Adrienne P. RAY. The Influence of Social Values on Obstetric Anesthesia: What We Know to Date. *AMA Journal of Ethics*. 2015, 17(3), 253-257. ISSN 2376-6980. Dostupné z: doi:10.1001/journalofethics.2015.17.3.msoc1-1503
12. ČECH, Evžen. *Porodnictví*. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-7169-355-3.
13. EDWARDS, Matthew, Anwar JACKSON, Mary-Ann DAVEY, Rhonda SMALL, Mahbobeh FARAMARZI, Hajar SALMALIAN, Rachel R. WALDEN a Melissa L. MCPHEETERS. The Historical Development of Obstetric Anesthesia and Its Contributions to Perinatology: how the social environment and other contextual factors shape women's experiences. *American Journal of Perinatology*. 2017, 34(03), 211-216. ISSN 0735-1631. Dostupné z: doi:10.1055/s-0036-1585409
14. ELTZSCHIG, Holger K., Ellice S. LIEBERMAN a William R. CAMANN. Regional Anesthesia and Analgesia for Labor and Delivery. *New England Journal of Medicine* [online]. 2003, 348(4), 319-332 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMra021276
15. FODOR, Anna, Júlia TÍMÁR a Dóra ZELENA. Behavioral effects of perinatal opioid exposure. *Life Sciences* [online]. 2014, 104(1-2), 1-8 [cit. 2022-04-20]. ISSN 00243205. Dostupné z: doi:10.1016/j.lfs.2014.04.006
16. HASEGAWA, Junichi, Antonio FARINA, Giovanni TURCHI, Yuko HASEGAWA, Margherita ZANELLO a Simonetta BARONCINI. Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome. *Journal of Anesthesia* [online]. 2013, 27(1), 43-47 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0913-8668. Dostupné z: doi:10.1007/s00540-012-1480-9
17. HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

18. HAWKINS, Joy L., Omiepirisa YVONNE a Subhamay GHOSH. Epidural Analgesia for Labor and Delivery. *New England Journal of Medicine*. InTech, 2010, 2012-10-24, 362(16), 1503-1510. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMct0909254
19. HERRERA-GÓMEZ, A., O. GARCÍA-MARTÍNEZ, J. RAMOS-TORRECILLAS, E. DE LUNA-BERTOS, C. RUIZ a F.M. OCAÑA-PEINADO. Retrospective study of the association between epidural analgesia during labour and complications for the newborn. *Midwifery* [online]. 2015, **31**(6), 613-616 [cit. 2022-04-22]. ISSN 02666138. Dostupné z: doi:10.1016/j.midw.2015.02.013
20. KHOOSHIDEH, Maryam a Ali SHAHRIARI. A comparison of tramadol and pethidine analgesia on the duration of labour: A randomised clinical trial. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2009, 49(1), 59-63 [cit. 2022-04-21]. ISSN 00048666. Dostupné z: doi:10.1111/j.1479-828X.2009.00949.x
21. KING, Tekoa L., Cynthia A. WONG, T. RAUDASKOSKI, P. OHTONEN a S. ALAHUHTA. Nitrous Oxide for Labor Pain: What We Know to Date. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2014, 118(1), 12-14. ISSN 0003-2999. Dostupné z: doi: 10.1213/ANE.0000000000000017
22. KONEFAŁ, Halina, Brygida JASKOT, Maria Beata CZESZYŃSKA a Joanna PASTUSZKA. Remifentanil patient-controlled analgesia for labor – monitoring of newborn heart rate, blood pressure and oxygen saturation during the first 24 hours after delivery. *Archives of Medical Science* [online]. 2013, 4, 697-702 [cit. 2022-04-17]. ISSN 1734-1922. Dostupné z: doi:10.5114/aoms.2012.31306
23. LARSEN, Dėvín; MAANI, Christopher V. Nalbuphine. In: *StatPearls* [Internet] . StatPearl Publishing, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534283/>
24. LIKIS, Frances E., Jeffrey C. ANDREWS, Michelle R. COLLINS, Rashonda M. LEWIS, Jeffrey J. SEROOGY, Sarah A. STARR, Rachel R. WALDEN a Melissa L. MCPHEETERS. Nitrous Oxide for the Management of Labor Pain: Recent advances. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2014, 118(1), 153-167. ISSN 0003-2999. Dostupné z: doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a7f73c
25. LIM, Grace, Francesca L. FACCO, Naveen NATHAN, Jonathan H. WATERS, Cynthia A. WONG, Holger K. ELTZSCHIG, Rachel R. WALDEN a Melissa L. MCPHEETERS. A Review of the Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes: how

- the social environment and other contextual factors shape women's experiences. *Anesthesiology*. 2018, 129(1), 192-215. ISSN 0003-3022. Dostupné z: doi:10.1097/ALN.0000000000002182
26. LIN, Rong, Yiyi TAO, Yibing YU, Zhendong XU, Jing SU, Zhiqiang LIU a Sam ELDABE. Intravenous Remifentanil versus Epidural Ropivacaine with Sufentanil for Labour Analgesia: A Retrospective Study. *PLoS ONE*. 2014, 9(11). ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0112283
27. MEDEIROS, Thâmila Kamila de Souza, Mirela DOBRE, Daniela Monteiro Baptista DA SILVA, Andrei BRATEANU, Ovidiu Constantin BALATU a Luciana Aparecida CAMPOS. Intrapartální fetální srdeční frekvence: Možný prediktor neonatální acidémie a skóre APGAR. *Hranice ve fyziologii* [online]. 2018, 9 [cit. 2022-04-22]. ISSN 1664-042X. Dostupné z: doi:10.3389/fphys.2018.01489
28. MOE-BYRNE, Thirimon, Jennifer Valeska Elli BROWN a William MCGUIRE. Naloxone for opioid-exposed newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2018, 2018(10) [cit. 2022-04-22]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD003483.pub3
29. MOGHADAM, A. Direkvand, A. DELPISHEH, M. REZAEIAN a A. KHOSRAVI. Factors Affecting the Labor: A Review Article. *Biomedical & Pharmacology Journal* [online]. 2013, 6(2), 161-167 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0974-6242. Dostupné z: doi:10.13005/bpj/399
30. N., Longinus, Omiepirisa YVONNE a Subhamay GHOSH. Physical and Psychological Aspects of Pain in Obstetrics. *Pain in Perspective*. InTech, 2012, 2012-10-24. Dostupné z: doi:10.5772/53923
31. NIKKOLA, Eeva M., Ulla U. EKBLAD, Pentti O. KERO, Jukka J. M. ALIHANKA a Markku A. O. SALONEN. Intravenous fentanyl PCA during labour. *Canadian Journal of Anaesthesia* [online]. 1997, 44(12), 1248-1255 [cit. 2022-04-17]. ISSN 0832-610X. Dostupné z: doi:10.1007/BF03012771
32. NOSKOVÁ, P., J. BLÁHA, J. MANNOVÁ, D. SEIDLOVÁ a P. ŠTOURAC. Epidural analgesia in obstetrics. *Anesteziologie a intenzivní medicína* [online]. 2019, 30(1), 9-13 [cit. 2022-04-21]. ISSN 12142158. Dostupné z: doi:10.36290/aim.2019.002

33. OHASHI, Yayoi, Leyla BAGHIRZADA, Hiroyuki SUMIKURA a Mrinalini BALKI. Remifentanil for labor analgesia: a comprehensive review. *Journal of Anesthesia* [online]. 2016, 30(6), 1020-1030 [cit. 2022-04-17]. ISSN 0913-8668. Dostupné z: doi:10.1007/s00540-016-2233-y
34. PANDYA, SunilT, Atefe SHIRINZADEH FEIZABADI, Lida JARAHI, Laya SHIRINZADEH FEIZABADI a Shima SHEYBANI. Labour analgesia: Recent advances. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2010, 54(5), 3325-3332. ISSN 0019-5049. Dostupné z: doi:10.4103/0019-5049.71033
35. PAŘÍZEK, A. 2014. Program INKA - porodní analgezie "na míru". *Anest. intenziv. Med.*, 25, 288-95. Dostupné z: <https://aimjournal.cz/pdfs/aim/2014/04/08.pdf>
36. PAŘÍZEK, Antonín. *Analgezie a anestezie v porodnictví. 2., rozš. a přeprac. vyd.* Praha: Galén, c2012. ISBN 978-80-7262-893-3.
37. PASHA, Hajar, Zahra BASIRAT, Mahmood HAJAHMADI, Afsaneh BAKHTIARI, Mahbobeh FARAMARZI, Hajar SALMALIAN, Rachel R. WALDEN a Melissa L. MCPHEETERS. Maternal Expectations and Experiences of Labor Analgesia With Nitrous Oxide: Recent advances. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2012, 14(12), 792-7. ISSN 2074-1804. Dostupné z: doi:10.5812/ircmj.3470
38. PHILLIPS, Sioned Nesta, Roshan FERNANDO a Thierry GIRARD. Parenteral opioid analgesia: Does it still have a role?. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [online]. 2017, 31(1), 3-14 [cit. 2022-04-16]. ISSN 15216896. Dostupné z: doi:10.1016/j.bpa.2017.02.002
39. POTTECHER, J. a D. BENHAMOU. Douleur et analgésie obstétricales. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [online]. 2004, 33(3), 179-191 [cit. 2022-04-16]. ISSN 03682315. Dostupné z: doi:10.1016/S0368-2315(04)96438-1
40. PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4
41. PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA. *Porodnictví: pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence. 2. přepracované vydání*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2018. ISBN 978-8- -244-5322-4.
42. RAJA, Srinivasa N., Daniel B. CARR, Milton COHEN, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and

- compromises. *Pain* [online]. 2020, 161(9), 1976-1982 [cit. 2022-04-26]. ISSN 0304-3959. Dostupné z: doi:10.1097/j.pain.0000000000001939
43. RAKIP, Usame, Abdulkadir BILIR a Evrim Suna ARIKAN. Effect of Pethidine Hydrochloride on the Development of Neural Tube: A Genetic Analysis Study in a Chick Embryo Model. *World Neurosurgery* [online]. 2021, 150, e613-e620 [cit. 2022-04-22]. ISSN 18788750. Dostupné z: doi:10.1016/j.wneu.2021.03.065
44. ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
45. SHARIFIAN ATTAR, Alireza, Atefe SHIRINZADEH FEIZABADI, Lida JARAHI, Laya SHIRINZADEH FEIZABADI a Shima SHEYBANI. Effect of Entonox on reducing the need for Pethidine and the Relevant Fetal and Maternal Complications for Painless Labor: What We Know to Date. *Electronic physician*. 2016, 8(12), 3325-3332. ISSN 20085842. Dostupné z: doi:10.19082/3325
46. SCHOPPMANN, Seraina, Deborah SPIESS, Daniel MÜLLER, Andrea BURCH, Roland ZIMMERMANN a Ana Paula SIMÕES-WÜST. Nalbuphine: a candidate for treatment of women overwhelmed with sudden, intense labor pain?. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 1-3 [cit. 2022-04-20]. ISSN 1476-7058. Dostupné z: doi: 10.1080/14767058.2021.1906859
47. SILVA, Yasmin Aparecida Pires, Fernanda Gontijo ARAÚJO, Torcata AMORIM, Eunice Francisca MARTINS a Mariana Santos FELISBINO-MENDES. Obstetric analgesia in labor and its association with neonatal outcomes. *Revista Brasileira de Enfermagem* [online]. 2020, 73(5) [cit. 2022-04-26]. ISSN 1984-0446. Dostupné z: doi: 10.1590/0034-7167-2018-0757
48. SINGER, J., A. JANK, S. AMARA, P. STEPAN, U. KAISERS a C. HOEHNE. Efficacy and Effects of Parenteral Pethidine or Meptazinol and Regional Analgesia for Pain Relief during Delivery. A Comparative Observational Study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* [online]. 2016, 76(09), 964-971 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0016-5751. Dostupné z: doi:10.1055/s-0042-111009
49. SKOWRONSKI, G. A. Pain Relief in Childbirth: Changing Historical and Feminist Perspectives. *Anaesthesia and Intensive Care* [online]. 2015, 43(1_suppl), 25-28 [cit. 2022-02-10]. ISSN 0310-057X. Dostupné z: doi:10.1177/0310057X150430S106

50. SMITH, Lesley A, Ethel BURNS a Anna CUTHBERT. Parenteral opioids for maternal pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2018, 2018(6) [cit. 2022-04-20]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi: 10.1002/14651858.CD007396.pub3
51. Spezielle Arzneimitteltherapie in der Schwangerschaft. *Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit* [online]. Elsevier, 2012, 2012, s. 33-574 [cit. 2022-04-20]. Dostupné z: doi: 10.1016/B978-3-437-21203-1.10002-0
52. STRAŇÁK, Zbyněk a Jan JANOTA. *Neonatologie. 2., přepracované a rozšířené vydání.* Praha: Mladá fronta, 2015. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.
53. SUBEDI, Muna, Shalini BAJAJ, Maushmi S. KUMAR a Mayur YC. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [online]. 2019, 111, 443-451 [cit. 2022-04-21]. ISSN 07533322. Dostupné z: doi:10.1016/j.biopha.2018.12.085
54. TAKAHASHI, Yuki, Kerstin UVNÄS-MOBERG, Eva NISSEN, Lena LIDFORS, Anna-Berit RANSJÖ-ARVIDSON a Wibke JONAS. Epidural Analgesia With or Without Oxytocin, but Not Oxytocin Alone, Administered During Birth Disturbs Infant Pre-feeding and Sucking Behaviors and Maternal Oxytocin Levels in Connection With a Breastfeed Two Days Later. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 2021,15[cit. 2021-11-21]. ISSN 1662-453X. Dostupné z: doi:10.3389/fnins.2021.673184
55. The Influence of Social Values on Obstetric Anesthesia. *AMA Journal of Ethics* [online]. 2015, 17(3), 253-257 [cit. 2022-03-23]. ISSN 2376-6980. Dostupné z: doi:10.1001/journalofethics.2015.17.3.msoc1-1503
56. VAUZELLE, C., E. ELEFANT a P. VERT. Médicaments et grossesse: aspects néonataux. *Revue de médecine périnatale* [online]. 2014, 6(1), 29-38 [cit. 2022-04-21]. ISSN 1965-0833. Dostupné z: doi:10.1007/s12611-014-0267-7
57. VERT, Paul, Élisabeth ELÉFANT, M.M. Claude DREUX, et al. Médicaments et adaptation néonatale: l'héritage médicamenteux. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* [online]. 2012, 196(3), 717-737 [cit. 2022-04-16]. ISSN 00014079. Dostupné z: doi:10.1016/S0001-4079(19)31808-4
58. VOLMANEN, P., E. AKURAL, T. RAUDASKOSKI, P. OHTONEN a S. ALAHUHTA. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia: What We Know to

- Date. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2005, 49(4), 453-458. ISSN 0001-5172.
Dostupné z: doi:10.1111/j.1399-6576.2005.00639.x
59. WATTERBERG, Kristi L., Susan AUCOTT, William E. BENITZ, et al. The Apgar Score. *Pediatrics* [online]. 2015, 136(4), 819-822 [cit. 2022-04-22]. ISSN 0031-4005.
Dostupné z: doi:10.1542/peds.2015-2651
60. WHITBURN, Laura Y., Lester E. JONES, Mary-Ann DAVEY, Rhonda SMALL, Mahbobeh FARAMARZI, Hajar SALMALIAN, Rachel R. WALDEN a Melissa L. MCPHEETERS. The meaning of labour pain: how the social environment and other contextual factors shape women's experiences. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017, 17(1), 792-7. ISSN 1471-2393. Dostupné z: doi:10.1186/s12884-017-1343-3
61. WHITFIELD, Ann, Lester E. JONES, Mary-Ann DAVEY, Rhonda SMALL, Mahbobeh FARAMARZI, Hajar SALMALIAN, Rachel R. WALDEN a Melissa L. MCPHEETERS. A short history of Obstetric Anaesthesia: how the social environment and other contextual factors shape women's experiences. *Res Medica*. 2014, 3(1), 792-7. ISSN 2051-7580.
Dostupné z: doi:10.2218/resmedica.v3i1.972
62. YUNG, Lisa, Kelly C. LEE, Chih HSU, Timothy FURNISH a Rabia S. ATAYEE. Patterns of naloxone use in hospitalized patients. *Postgraduate Medicine* [online]. 2017, 129(1), 40-45 [cit. 2022-04-17]. ISSN 0032-5481. Dostupné z: doi: 10.1080/00325481.2017.1263139

Seznam zkratek

<u>Zkratka</u>	<u>Anglický význam</u>	<u>Český význam</u>
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists	Americká akademie porodníků a gynekologů
AAP	American Academy of Pediatrics	Americká akademie pediatrů
CNS		Centrální nervová soustava
CSEA	Combined spinal-epidural analgesia	Kombinovaná spinálně- epidurální analgezie
ČGPS		Česká gynekologická a porodnická společnost
ČLS JEP		Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČSARIM		Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
EDA		Epidurální analgezie
FDA	Food and Drug Administration	Úřad pro control potravin a léčiv
FHR	Fetal Heart Rate	Fetální srdeční frekvence
GIT		Gastrointestinální trakt
IASP	International Association for the Study of Pain	Mezinárodní asociace pro studium bolesti
I.M.		Intramuskulární
I.V.		Intravenózní

IVPCA	Intravenous Patient-Controlled Analgesia	Intravenózní pacientem řízená analgezie
NACS		Neurologické a adaptivní kapacitní skóre
NICU	Neonatal Intensive Care Unit	Neonatální jednotka intenzivní péče
PCA	Patient-Controlled Analgesia	Pacientem řízená analgezie

Seznam obrázků

Obrázek 1 - Hodnocení APGAR skóre	19
Obrázek 2 - Oxid dusný	23
Obrázek 3 - Umbilikální cévy	25
Obrázek 4 - Aplikace epidurální analgezie do epidurálního prostoru	34
Obrázek 5 - Srovnání účinnosti analgetických metod u porodu	34