

# Spinalna analgezija tijekom poroda - prednosti i nedostaci

---

**Kauzlarić, Antonio**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:631511>

*Rights / Prava:* [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-27**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Antonio Kauzlarić

SPINALNA ANALGEZIJA TIJEKOM PORODA – PREDNOSTI I NEDOSTACI

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Antonio Kauzlarić

SPINALNA ANALGEZIJA TIJEKOM PORODA – PREDNOSTI I NEDOSTACI

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

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

Diplomski rad ocjenjen je dana            na Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju, hitnu i intenzivnu medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Alen Protić, dr. med.
2. doc. dr. sc. Janja Tarčuković, dr. med.
3. doc. dr. sc. Aleks Finderle, dr. med.

Rad sadrži 40 stranica, 8 slika i 51 literaturni navod.

## **Zahvala**

Zahvaljujem se svojoj mentorici i kolegici, prof. dr. sc. Vlatki Sotošek, na pomoći u izradi ovog diplomskog rada.

Iznimna mi je čast što sam Vas imao kao mentoricu za svoj diplomski rad, upravo iz razloga što sam prije nego sam upisao studij medicine radio sa Vama na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, i bili ste uz mene od trenutka kada sam saznao da sam upisao studij medicine pa sve do formalnog završetka mojeg fakultetskog obrazovanja.

I na kraju zahvala svima koji su mi proteklih šest godina života učinili ljepšim.

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. Uvod.....   | 1  |
| 2. Svrha rada.....   | 1  |
| 3. Mehanizam porođajne boli.....                                 | 2  |
| 3.1. Visceralna bol.....   | 2  |
| 3.2. Somatska bol.....   | 4  |
| 4. Metode obezboljivanja poroda.....                             | 5  |
| 4.1. Nefarmakološke metode.....                                  | 5  |
| 4.2. Farmakološke metode.....                                    | 5  |
| 5. Izvođenje spinalne analgezije.....                            | 6  |
| 5.1. Položaji tijela prilikom spinalne analgezije.....           | 6  |
| 5.1.1. Sjedeći položaj.....                                      | 6  |
| 5.1.2. Položaj na boku.....                                      | 7  |
| 5.2. Instrumenti – spinalne igle.....                            | 8  |
| 5.3. Tehnika izvođenja spinalne analgezije.....                  | 9  |
| 6. Lijekovi.....   | 11 |
| 6.1. Lokalni anestetici.....                                     | 12 |
| 6.2. Opioidni analgetici.....                                    | 13 |
| 7. Indikacije za spinalnu analgeziju tijekom poroda.....         | 13 |
| 8. Kontraindikacije za spinalnu analgeziju tijekom poroda.....   | 14 |
| 8.1. Apsolutne kontraindikacije.....                             | 14 |
| 8.2. Relativne kontraindikacije.....                             | 15 |
| 9. Prednosti i nedostaci spinalne analgezije tijekom poroda..... | 16 |
| 9.1. Prednosti spinalne analgezije tijekom poroda.....           | 16 |
| 9.1.1. Učinkovitost spinalne analgezije.....                     | 16 |

|  |    |
|--|----|
| 9.1.2. Brzina nastupa djelovanja.....                                      | 17 |
| 9.1.3. Lijekovi.....   | 18 |
| 9.1.3.1. Manje sustavnih komplikacija i nuspojava.....                     | 18 |
| 9.1.3.2. Transplacentarni prijenos.....                                    | 19 |
| 9.1.4. Pozitivno iskustvo poroda.....                                      | 20 |
| 9.2. Nedostaci spinalne analgezije tijekom poroda.....                     | 20 |
| 9.2.1. Komplikacije uzrokovane lijekovima.....                             | 21 |
| 9.2.1.1. Svrbež.....   | 21 |
| 9.2.1.2. Retencija urina.....  | 22 |
| 9.2.1.3. Mučnina i povraćanje.....   | 22 |
| 9.2.1.4. Hipotenzija.....  | 23 |
| 9.2.1.5. Potpuni spinalni blok.....  | 24 |
| 9.2.1.6. Sustavna toksičnost lokalnog anestetika.....                      | 24 |
| 9.2.2. Komplikacije uzrokovane tehnikom izvođenja spinalne analgezije...25 |    |
| 9.2.2.1. Lokalna i/ili sustavna infekcija.....                             | 25 |
| 9.2.2.2. Pneumocefalus.....  | 26 |
| 9.2.2.3. Ozljeda živaca i/ili kralježnične moždine.....                    | 27 |
| 9.2.2.4. Krvarenje/spinalni hematom.....                                   | 27 |
| 9.2.2.5. Postpunkcijska glavobolja.....                                    | 28 |
| 10. Rasprava.....  | 29 |
| 11. Zaključak.....   | 30 |
| 12. Sažetak.....   | 31 |
| 13. Summary.....   | 32 |
| 14. Literatura.....  | 34 |
| 15. Životopis.....   | 41 |

## Popis skraćenica i akronima

ACOG – od engl. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*:

Američko društvo porodničara i ginekologa

ASA – od engl. *The American Society of Anesthesiologists*: Američko društvo

anesteziologa

CT – od engl. *computed tomography*: kompjutorizirana tomografija

IASP – od engl. *International Association for the Study of Pain*: Međunarodno

udruženje za proučavanje boli

mcg – mikrogram

mg – miligram

PDPH – od engl. *Post dural puncture headache*: postpunkcijska glavobolja

SAH – od engl. *Subarachnoid hemorrhage*: subarahnoidalno krvarenje

SOAP – od engl. *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology*: Društvo za

opstetričku anesteziju i perinatologiju

SŽS – središnji živčani sustav

TENS – od engl. *Transcutaneous electrical nerve stimulation*: transkutana električna

stimulacija živaca

VAS – od engl. *Visual analog scale*: vizualno analogna ljestvica



## **1. Uvod**

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji porod se definira kao „Potpuni izgon ili ekstrakcija živog fetusa ili mrtvog fetusa težeg od 500 grama bez obzira na trajanje trudnoće“ (1). Na percepciju poroda utječu brojni čimbenici, a jedan od najznačajnijih je porođajna bol. Porođajna bol započinje tijekom prvog porođajnog doba i traje sve do trećeg porođajnog doba, odnosno do rađanja posteljice (2). Dva su glavna mehanizma nastanka porođajne boli: kontrakcija maternice te pritisak i rastezanje tkiva porođajnog kanala tijekom izгона djeteta. Porođajna se bol najčešće opisuje kao grčevita, oštra i intenzivna bol poput pritiska lokalizirana u donjem dijelu abdomena, leđa i zdjelice (3). Obezboljenje tijekom poroda je važno jer osigurava da porod ostane pozitivno iskustvo u životu majke, smanjuje se stres tijekom poroda koji može dovesti do anksioznosti te se postiže to da rodilje koje su obezboljene češće rađaju vaginalnim putem i smanjuje se potreba za kirurškim dovršenjem poroda. Postoji mnogo različitih metoda koje se koriste u kontroli porođajne boli te odabir određene metode ovisi o željama rodilje i o preporuci liječnika. Neuroaksijalne metode (epiduralna, spinalna i kombinirana spinalno-epiduralna anestezija) najučinkovitije su metode kontrole porođajne boli. Spinalna analgezija je metoda pri kojoj se lokalni anestetik i/ili opioidni analgetik apliciraju u subarahnoidalni prostor (4).

## **2. Svrha rada**

Svrha ovog diplomskog rada je kroz pregled znanstvene literature obraditi i opisati prednosti i nedostatke spinalne analgezije tijekom poroda. Najveći dio rada odnositi će se upravo na tu temu u kojoj će osim prednosti biti opisane i komplikacije izvođenja spinalne analgezije te nuspojave na lijekove. U radu će također biti opisan mehanizam

porođajne boli, tehnika izvođenja spinalne analgezije, opis lijekova te indikacije i kontraindikacije za spinalnu analgeziju.

### **3. Mehanizam porođajne boli**

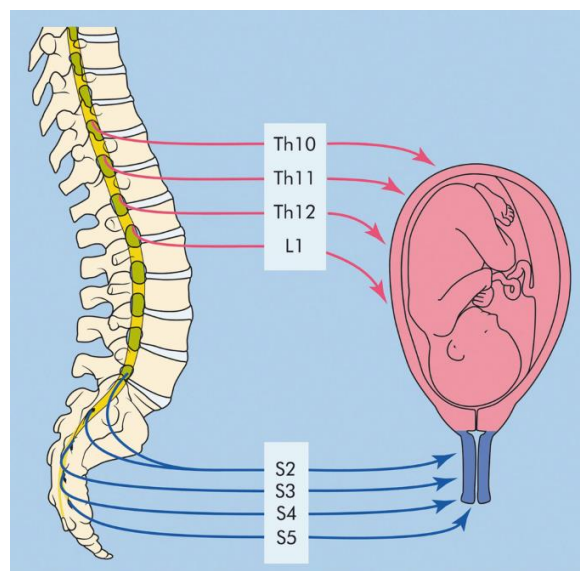
Međunarodno udruženje za proučavanje boli (IASP, od engl. International Association for the Study of Pain) predložilo je slijedeću definiciju boli: "Bol je neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili uvjetovano tim oštećenjem ili ozljedom" (5). Na staničnoj razini, bol nastaje u nociceptorima, slobodnim perifernim živčanim završecima aferentnih mijeliniziranih i nemijeliniziranih živčanih vlakana. Nociceptori mogu biti polimodalni ili unimodalni. Polimodalni nociceptori mogu sadržavati receptore za mehaničku silu, kemijske čimbenike, hladnoću ili toplinu. Unimodalni nociceptori sadržavaju samo jednu vrstu receptora. Bez obzira radi li se o unimodalnim ili polimodalnim nociceptorima mehanizam nastanka živčanog impulsa je uvijek isti iz razloga što je nociceptor uvijek ionski kanal. Podraživanjem ionskog kanala on otvara svoja „vrata“ te dolazi do utoka natrija i kalcija u periferne živčane završetke, što rezultira depolarizacijom nociceptora i stvaranjem akcijskog potencijala koji se kroz akson osjetnog neurona širi do drugog osjetnog neurona u stražnjem rogu kraljeznične moždine (6).

Patofiziološki, porođajna bol je visceralna i somatska. Visceralna bol povezana je s kontrakcijama maternice u prvom porođajnom dobu, a somatska bol je povezana s prolaskom ploda kroz porođajni kanal u drugom porođajnom dobu.

#### **3.1. Visceralna bol**

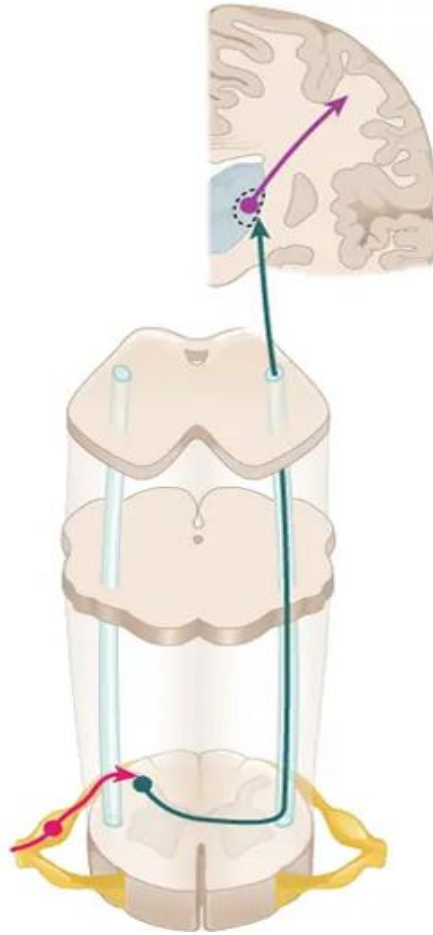
Visceralna bol prisutna je tijekom prvog i drugog porođajnog doba. Uzrok visceralne boli su kontrakcije maternice koje uzrokuju povišenje tlaka unutar maternice i

rastezanje nociceptora zaduženih za mehaničke podražaje. Međutim, kako prilikom kontrakcije maternice dolazi do okluzije malih uterinih arterija koje hrane miometrij neizbježna je i prolazna ishemija prilikom koje se oslobađaju metaboliti anaerobnog metabolizma, ali i prostaglandini odgovorni za indukciju poroda i kontrakcije maternice. Metaboliti anaerobnog metabolizma i prostaglandini djeluju na kemosenzitivne nociceptore i s mehanosenzitivnim nociceptorima osnova su porođajne boli prvog porođajnog doba. Tako nastali živčani podražaj širi se putem nemijeliniziranih „C“ živčanih vlakana kroz lat. plexus hypogastricus te kroz lumbalni i donji torakalni simpatički lanac sve do stražnjeg roga kraljeznične moždine na razinama od Th10 do L2 (Slika 1).



*Slika 1 Prikaz širenja somatske i visceralne boli do kraljeznične moždine (Preuzeto s [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-88727-8\\_39](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-88727-8_39))*

Zatim se putem spinothalamičkih puteva podražaj širi kroz moždano deblo i limbički sustav sve do kortikalnih centara u kojima se podražaj obrađuje i roditelja ga percipira kao bol (Slika 2).



Slika 2 Širenje boli kroz spinothalamički sustav do kore velikog mozga (Preuzeto s <https://anatomyzone.com/articles/spinothalamic-tract/>)

Karakteristike visceralne boli jesu difuzna bol (odnosno nemogućnost točne lokalizacije boli) te spora provodnja impulsa „C“ živčanim vlaknima. Zbog nemogućnosti točne lokalizacije boli, roditelje navode bol u području donjeg dijela abdomena, leđa, zdjelice i prepona (3).

### 3.2. Somatska bol

Somatska bol je bol koja se javlja tijekom drugog porođajnog doba udruženo s visceralnom boli. Nociceptori za somatsku bol nalaze se u potkožnom tkivu, vezivnom tkivu, mišićima, periostu i zglobnim čahurama. Tijekom poroda, plod prolazi kroz

porođajni kanal. Njega čine donji uterini segment, vrat maternice, rodnica i mišićno dno zdjelice. Prolaskom ploda kroz navedene strukture dolazi do rastezanja, ishemije, te do oštećenja tkiva uzrokovanog ili prolaskom ploda ili ijatrogeno nekom kirurškom metodom (epiziotomija ili forceps). U oštećenom tkivu oslobađaju se mnoge tvari koje sudjeluju u nocicepciji poput tvari P, prostaglandina E2, bradikinina, laktata i mnogih drugih. Živčani podražaj širi se putem mijeliniziranih brzih „A $\delta$ “ živčanih vlakana pudendalnih živaca do stražnjeg roga kralježnične moždine na razini S2-S4 (Slika 1). Osim rastezanja tkiva porođajnog kanal te otpuštanja medijatora upale, sam pritisak glave ploda na korijene lumbosakralnog pleksusa te ostale zdjelične strukture uzrok je porođajne boli koja se prezentira u bedrima, nogama, rodnici, rektumu i međici. Stimulacija somatskih nociceptora uzrokuje nastanak oštre i probadajuće, ali dobro lokalizirane boli za razliku od visceralne boli (3).

#### **4. Metode obezboljivanja poroda**

Metode obezboljivanja poroda mogu biti nefarmakološke i farmakološke.

##### **4.1. Nefarmakološke metode**

Nefarmakološke metode obezboljivanja uključuju vježbe disanja, akupunkturu, masažu, toplo hladne obloge, hipnozu, potkožno injiciranje sterilne vode i transkutanu električnu stimulaciju živaca (TENS, od engl. *Transcutaneous electrical nerve stimulation*). Ove metode ne utječu na izvor porođajne boli i ne mogu u potpunosti ukloniti bol, no mogu povećati razinu endogenih analgetika endorfina te na taj način pružiti ugodniji porod.

##### **4.2. Farmakološke metode**

Farmakološke metode obezboljivanja djeluju na način da interferiraju s putevima prijenosa boli. U ove metode ubraja se sustavna (inhalacijska i intravenozna primjena lijekova) i regionalna anestezija.

Regionalna anestezija može biti centralna, tj. neuroaksijalna, ili periferna, kada se periferno aplicira lijek u određeni živac ili skupinu živaca. Neuroaksijalna anestezija dijeli se epiduralnu, spinalnu i kombiniranu spinalno – epiduralnu anesteziju, ovisno o tome u koji se prostor u kralježničnom kanalu aplicira lijek: kod epiduralne anestezije to je epiduralni prostor, kod spinalne subarahnoidalni prostor. Metode centralne regionalne anestezije najučinkovitije su metode kontrole porođajne boli (7).

## **5. Izvođenje spinalne analgezije**

Pravilan položaj tijela pacijenta važan je za brzo i uspješno izvođenje neuroaksijalne analgezije. Cilj pravilnog pozicioniranja tijela je spriječiti rotaciju kralježnice, uz istovremenu fleksiju kralježnice kako bi se otvorili prostori između spinoznih nastavaka kralježaka. Tako se osigurava prostor za ravno plasiranje igle do ciljnog mjesta. Osim postavljanja tijela pacijentice u pravilan položaj potrebno je i prilagoditi visinu kreveta na kojem se izvodi postupak kako se liječnik ne bi nepotrebno saginjao ako je krevet prenisko, odnosno kako ne bi dobio zamor ruku ako je krevet previsoko (8). Blaga sedacija je poželjna, ali potreban je oprez kako ne bi došlo do prekomjerne sedacije jer je suradnja potrebna u smislu komunikacije i dodatnog namještanja tijela (9). Postoje tri glavna položaja za izvođenje spinalne analgezije: sjedeći položaj, položaj na boku i položaj na truhu (8).

### **5.1. Položaji tijela prilikom primjene spinalne analgezije**

#### **5.1.1. Sjedeći položaj**

Sjedeći položaj je najčešći položaj za spinalnu analgeziju. U tom se položaju najlakše palpiraju specifične anatomske točke koje nam služe kao orijentiri. Pacijentica sjedi na krevetu s nogama koje „vise“ sa strane kreveta tako da je poplitealna regija priljubljena uz rub kreveta kako bi se leđa pacijenta što više približila liječniku. Zatim se pacijenticu zamoli da se maksimalno „pogrbi“ u leđima na način da ruke savije preko koljena te da se glavom pokuša što više približiti koljenima (Slika 3). U ovom položaju onemogućena je rotacija kralježnica, a intervertebralni prostori se maksimalno otvaraju (8).



Slika 3 Spinalna analgezija - sjedeći položaj (Preuzeto s

<https://www.quora.com/Why-do-we-flex-our-necks-during-spinal-anesthesia>

### 5.1.2. Položaj na boku

Pacijentica u ovom položaju leži na boku, leđima je okrenut liječniku, a leđa moraju biti na rubu kreveta. Izvrši se maksimalna fleksija u zglobu kuka te se natkoljenice

pokušavaju privući trbuhu, a isto se učini i sa vratom koji ide u maksimalnu fleksiju (Slika 4). U ovom položaju može doći do rotacije kralježnice prilikom fleksije vrata stoga je neophodno da asistent pomogne zadržati pacijenticu u pravilnom položaju (8).



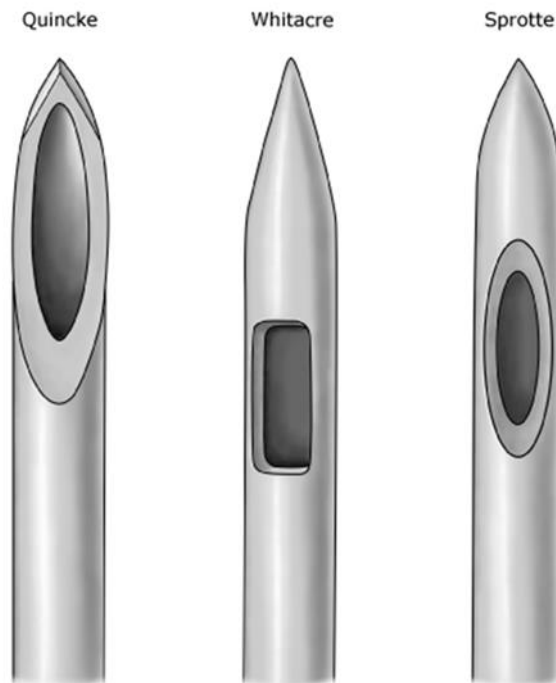
Slika 4 Spinalna analgezija - položaj na boku (Slika preuzeta s <https://www.nysora.com/techniques/neuraxial-and-perineuraxial-techniques/spinal-anesthesia/>)

## 5.2. Instrumenti – spinalne igle

Spinalne igle se mogu podijeliti na 2 načina: prvi je prema obliku vrha igle, a drugi je po veličini igle, odnosno njezinom promjeru. Prema obliku vrha spinalne igle razlikuju se oštre i atraumatske (igle tupog vrha) spinalne igle (Slika 5). Igla s oštrim vrhom na slici 5 naziva se Quincke igla. Otvor Quincke igle nalazi se na vrhu igle. Atraumatske igle, Whitacre i Sprotte igle, imaju tupi vrh s otvorom igle na bočnoj strani ispod vrha igla. Atraumatske igle su oblikovane na takav način da smanjuju curenje cerebrospinalnog likvora nakon duralne punkcije i da smanjuju incidenciju postpunkcijske glavobolje. Prema veličini igle, spinalne se igle dijele ovisno o njihovom



promjeru. Svaka igla ima svoj broj koji označava debljinu tj. promjer igle pa tako razlikujemo veličine igala od 18G do 27G. U praktičnom smislu to znači da što je broj („Gauge“) veći to je promjer igle manji i obrnuto (10).



*Slika 5 Vrste spinalnih igala (Slika preuzeta s [https://www.uptodate.com/contents/spinal-anesthesia-technique?source=mostViewed\\_widget#topicGraphics](https://www.uptodate.com/contents/spinal-anesthesia-technique?source=mostViewed_widget#topicGraphics))*

### **5.3. Tehnika izvođenja spinalne analgezije**

Nakon zauzimanja položaja (sjedeći ili na boku) za izvođenje spinalne analgezije, izvodi se palpacija kako bi se točno odredilo mjesto uboda između 2 spinozna nastavka. Priprema kože se izvodi u aseptičnim uvjetima dezinfekcijskim sredstvima (klorheksidin i/ili alkohol) na način da dezinfekcija počinje od odabranog mjesta uboda i širi se kružnim pokretima od mjesta uboda prema van. Lokalni anestetik (lidokain) se infiltrira u kožu i potkožje iznad mjesta uboda spinalne igle. Pristup spinalnom iglom prema subarahnoidalnom prostoru može biti medijalni ili paramedijalni. Kod medijalnog

pristupa (Slika 6) igla je poravnata sa vrhovima spinoznih nastavaka, a smjer igle je ravan.



*Slika 6 Spinalna analgezija - medijalni pristup (Slika preuzeta s <https://www.shutterstock.com/search/spinal-anesthesia>)*

Nakon uboda spinalnom iglom i prolaskom kroz kožu i potkožje, nailazi se na povećanje otpora. Povećani otpor pružaju ligamenti kralježnice i to redom supraspinozni, interspinozni ligament te, kao zadnji, ligament flava. Ligament flava pruža najveći otpor, a prolaskom kroz njega otpor se naglo gubi i ulazi se u epiduralni prostor. Za spinalnu analgeziju potrebno je iglom ući u subarahnoidalni prostor koji se nalazi iza tvrde moždane ovojnice, a potvrda dobrog položaja igle je povrat cerebrospinalnog likvora kroz iglu. Tada je primjena lijeka moguća. Kod paramedijalnog pristupa (Slika 7), ubod spinalnom iglom vrši se oko 2 cm od središnje

(medijane) linije, a vrh igle je usmjeren medijalno. Paramedijalnim pristupom zaobilaze se supraspinozni i interspinozni ligament, a prvi povećani otpor označava ligament flava. Paramedijalni pristup se koristi ukoliko roditelja ne može izvršiti dovoljnu fleksiju lumbalne kralježnice, te u slučajevima deformiteta kralježnice kada medijalni pristup nije moguć (8).



Slika 7 Spinalna analgezija - paramedijalni pristup (Slike preuzet s <https://www.nysora.com/techniques/neuraxial-and-perineuraxial-techniques/spinal-anesthesia/>)

## 6. Lijekovi

Lijekovi koji se koriste za neuroaksijalnu anesteziju jesu lokalni anestetici i/ili opioidni analgetici. Američko udruženje anesteziologa (ASA, od engl. The American Society of Anesthesiologists) i udruženje za opstetričku anesteziju i perinatologiju (SOAP, od engl. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology) donijelo je smjernice za opstetričku anesteziju te u njima preporučuju upotrebu što manjih doza lokalnih anestetika i/ili opioidnih analgetika, a koje će pružati učinkovitu analgeziju s

minimalnim nuspojavama. Imajući na umu te smjernice, kombinacija lokalnog anestetika s opioidnim analgetikom za intratekalnu primjenu povećava kvalitetu i samo trajanje analgezije, ali i omogućava da se primijeni manja doza lijeka nego što je potrebna kod davanja pojedinog lijeka samostalno (11).

### **6.1. Lokalni anestetici**

Lokalni anestetici su lijekovi koji učinkovito i reverzibilno blokiraju provođenje impulsa perifernim živcima. Mehanizam djelovanja lokalnih anestetika je blokada natrijskih kanala u staničnoj membrani. Kao rezultat blokade natrijskih kanala, depolarizacija stanice je onemogućena, a stoga i širenje akcijskog potencijala. Prema kemijskim svojstvima mogu se podijeliti u aminoestere i aminoamide. Zbog esterskih veza koje su sklonije hidrolizi od amidnih, esteri uobičajeno imaju kraće vrijeme djelovanja. Pojedini lokalni anestetici razlikuju se u svojoj potentnosti zbog svojih općih fizikalnih svojstava molekule, ali i zbog specifične stereokemijske konfiguracije. Veća liposolubilnost lokalnog anestetika određuje potentnost i brzinu nastupa djelovanja zbog brže difuzije kroz staničnu membranu. Vrijeme djelovanja pojedinog lokalnog anestetika igra važnu ulogu u odabiru lijeka za spinalnu analgeziju. Prokain djeluje kratko, lidokain ima srednje dugo vrijeme djelovanja, dok bupivakain i ropivakain su anestetici dugog djelovanja. Lokalni anestetici su slabe baze te nakon primjene, u tijelu mogu postojati kao nenabijene baze ili kao kationi. Udio tih dvaju oblika ovisi o pKa anestetika (konstanta disocijacije) i pH likvora. pKa većine lokalnih anestetika je u rasponu od 8,0 do 9,0. Jedino lokalni anestetik u obliku nenabijene baze može difundirati kroz membranu te ostvariti svoj klinički učinak, stoga što su pKa i pH vrijednosti bliže jedna drugoj to je bolja učinkovitost lijeka zbog većeg udjela lokalnog anestetika u obliku nenabijene baze (12). Specifična težina lokalnog anestetika je

važno fizikalno svojstvo lijeka kojim možemo utjecati na visinu spinalne analgezije. Specifična težina predstavlja odnos gustoće pojedinog anestetika i gustoće cerebrospinalnog likvora. Hiperbarične otopine lokalnog anestetika su gušće od likvora i podložne su gravitacijskoj sili. Hipobarične otopine su rjeđe od likvora, dok su izobarične otopine jednake gustoće kao i likvor. Na gustoću otopine lokalnog anestetika može se djelovati dodavanjem glukoze za povećanje gustoće, te dodavanje vode za smanjenje gustoće otopine (13).

## **6.2. Opioidni analgetici**

Opioidni analgetici svoje djelovanje postižu vežući se za specifične opioidne receptore. Razlikuju se 3 vrste opioidnih receptora:  $\mu$  (mi),  $\kappa$  (kappa) i  $\delta$  (delta). Vezivanjem na receptore zatvaraju se kalcijски kanali na presinaptičkim živčanim završetcima i smanjuju otpuštanje transmitora, odgovornih za prijenos i modulaciju osjeta boli. Opioidni analgetici su lijekovi koji se koriste kao dodatak lokalnim anestheticima za spinalnu analgeziju u kontroli porođajne boli (12).

## **7. Indikacije za spinalnu analgeziju tijekom poroda**

Najznačajnija indikacija za spinalnu analgeziju je želja trudnice za obezboljavanjem, a neuroaksijalna anestezija je jedna od najučinkovitijih metoda obezboljenja tijekom poroda. Američko društvo porodničara i ginekologa (ACOG, od engl. The American College of Obstetricians and Gynecologist) i ASA slažu se da je zahtjev trudnice/rodilje za obezboljenjem dovoljna indikacija za primjenu spinalne analgezije, ako ne postoje kontraindikacije za primjenu (14). Statistička analiza provedena u većini saveznih država Sjedinjenih Američkih Država (SAD), pokazala je kako je na 1,829,302 vaginalnih poroda 61% rodilja koristilo neuroaksijalnu anesteziju kao metodu

analgezije (15). Iz ovoga se primjera može zaključiti kako je stopa zahtjeva roditelja za obezboljenjem tijekom poroda visoka. Medicinske indikacije za spinalnu analgeziju mogu biti iz opstetričkih razloga kada se može očekivati kirurško dovršenje poroda (stav zatkom ili blizanačka trudnoća). Od ostalih indikacija važno je spomenuti prisutnost komorbiditeta majke, posebice onih u kojih bi simpatička stimulacija uzrokovana porodom mogla uzrokovati akutno pogoršanje već postojeće bolesti te ugroziti život majke i /ili ploda. Takva stanja uključuju valvularne bolesti srca (regurgitirajuće valvularne bolesti), teške respiratorne bolesti (cistična fibroza), neurološke bolesti (intrakranijalne arteriovenske malformacije) i opstetrička stanja poput preeklampsije (16).

## **8. Kontraindikacije za spinalnu analgeziju tijekom poroda**

Kontraindikacije su stanja koja onemogućuju upotrebu spinalne analgezije tijekom poroda. Postoje apsolutne i relativne kontraindikacije. U apsolutne kontraindikacije ubrajaju se odbijanje postupka od strane trudnice, povišeni intrakranijalni tlak, infekcija mjesta uboda i alergija na određeni lijek. U relativne kontraindikacije spadaju hipovolemija, stenotične valvularne bolesti srca, neurološke bolesti (multipla skleroza) te poremećaji koagulacije uzrokovani lijekovima (8).

### **8.1. Apsolutne kontraindikacije**

U apsolutne kontraindikacije spadaju sve one situacije ili stanja koje isključuju primjenu nekog lijeka ili postupka jer bi primjena u takvoj situaciji imala štetan učinak za pacijenticu ili dovela do rizika od komplikacija. Jedna od apsolutnih kontraindikacija za primjenu spinalne analgezije je povišeni intrakranijalni tlak. Povišeni intrakranijalni tlak nakon duralne punkcije i istjecanja likvora kroz mjesto uboda uzrokuje razliku tlakova

između spinalnog, supratentorijalnog i infratentorijalnog odjeljka i može rezultirati hernijacijom produljene moždine. Simptomi i znakovi koji bi ukazivali na povećani intrakranijalni tlak su glavobolja, povraćanje, konvulzije, fokalni neurološki ispadi, promjene stanja svijesti i edem papile. Postojanje znakova i simptoma povišenog intrakranijalnog tlaka odgađa izvođenje spinalne analgezije, a indicirano je izvođenje kompjutorizirane tomografije (CT, od engl. computed tomography) mozga (17). Infekcija mjesta uboda u obliku impetiga ili celulitisa također je apsolutna kontraindikacija za izvođenje spinalne analgezije, a posljedice izvođenja tog postupka mogu rezultirati epiduralnim apscesom, osteomijelitisom, meningitisom i mnogim drugim teškim infekcijama (18).

Također, svaka roditelja ima pravo odbiti preporučeni medicinski zahvat nepotpisivanjem obrasca informiranog pristanka pa se i nepristajanje roditelja na obezbojavanje spinalnom analgezijom smatra apsolutnom kontraindikacijom.

## **8.2. Relativne kontraindikacije**

U relativne kontraindikacije spadaju sve one situacije i stanja u kojima bi primjena određenog postupka ili lijeka mogla naštetiti pacijentu, ali se u određenim situacijama uz opreznu procjenu liječnika, postupak i lijek mogu primijeniti jer je njihova potencijalna dobrobit za pacijenticu veća nego potencijalna šteta. Neurološke bolesti roditelja moraju se promatrati kao relativna kontraindikacija. Naime, roditelja koje boluju od progresivnih neuroloških bolesti poput multiple skleroze, osjetljivije su na djelovanje lokalnih anestetika. Lokalni anestetici mogu djelovati toksično na demijelinizirana živčana vlakna stoga je preporuka da se koristi najmanja doza lijeka koja omogućuje analgetski učinak (19). Stenotične valvularne bolesti poput aortalne stenoze smatraju se relativnom kontraindikacijom jer se u roditelja koje primaju spinalnu analgeziju može

izazvati smanjena koronarna perfuzija. Zbog patofiziologije same bolesti, venski priljev je ključan u održavanju hemodinamike, a isti je narušen primjenom spinalne analgezije zbog njezinog simpatolitičkog djelovanja na cirkulaciju (20). Poremećaj koagulacije uzrokovan lijekom je reverzibilan proces. Prema smjernicama za pacijentice s poremećajem koagulacije uzrokovane lijekovima postupak spinalne analgezije je moguć, ali za svaki određeni lijek postoji određeno vrijeme „pauziranja“ prije negoli se postupak smije uraditi. Za niskomolekularni heparin to je 12-24 sata, za klopidogrel i prasugrel 7 dana, tikagrelor 5 dana, abciksimab 48 sati, varfarin 4-5 dana, a za alteplazu 10 dana (21). Hipotenzija inducirana spinalnom analgezijom je učestala komplikacija, stoga hipovolemija/hipotenzija prije samog postupka predstavlja relativnu kontraindikaciju. Spinalna analgezija djeluje simpatolitički, odnosno inhibira funkciju simpatičkog živčanog sustava te snižava krvni tlak smanjujući periferni žilni otpor (22). Parenteralna primjena tekućina za poboljšanje intravaskularnog volumena prije započete spinalne anestezije najpopularnija je i široko prihvaćena metoda prevencije i liječenja hipotenzije (23).

## **9. Prednosti i nedostaci spinalne analgezije tijekom poroda**

Spinalna analgezija vrsta je neuroaksijalne anestezije koja se koristi za kontrolu porođajne boli i kao i svaki medicinski postupak može imati svoje prednosti i nedostatke. Na temelju prednosti i nedostataka, za svaku se rodilju individualno određuje prihvatljivost spinalne analgezije kao metode obezboljavanja tijekom poroda.

### **9.1. Prednosti spinalne analgezije tijekom poroda**

#### **9.1.1. Učinkovitost analgezije**

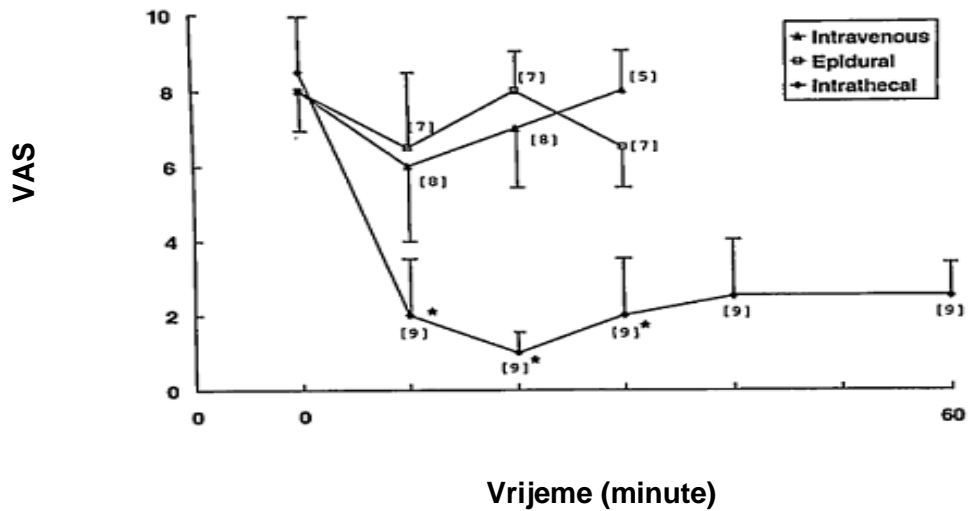


Porodajna bol je jedno od najboljih iskustava u životu žene. Znanstveno dokazana najučinkovitija metoda obezboljenja tijekom poroda je neuroaksijalna anestezija (epiduralna i spinalna anestezija). Naime, bol se tijekom poroda širi iz maternice i porođajnog kanala živcima do leđne moždine, a cilj neuroaksijalne anestezije je prekinuti prijenos boli živčanim vlaknima. Istraživanja su pokazala da postoje razlike u učinkovitosti kontrole porođajne boli prilikom primjene epiduralne i spinalne analgezije. Klinička studija provedena na 128 roditelja (podijeljenih u 2 grupe po 64 roditelje) u aktivnoj fazi poroda imala je za cilj pokazati razliku učinkovitosti u kontroli porođajne boli prilikom primjene ili epiduralne ili spinalne anestezije. Kao metoda procjene jačine boli koristila se vizualno analogna ljestvica (VAS, od engl. visual analog scale). VAS rezultat mjeren je prije primjene, unutar 90 minuta i nakon 90 minuta od primjene neuroaksijalne anestezije. Prosječni VAS rezultat prije primjene neuroaksijalne anestezije bio je podjednak u obje grupe. Unutar 90 minuta od primjene neuroaksijalne anestezije, VAS rezultat značajno je smanjen u grupi roditelja koje su primile spinalnu analgeziju. Nakon 90 minuta od primjene neuroaksijalne anestezije, učinak na kontrolu boli i procjena boli na VAS ljestvici bio je usporediv u obje grupe roditelja (24).

### **9.1.2. Brzina nastupa djelovanja**

Camann i suradnici proveli su istraživanje u kojem su usporedili brzinu nastupa djelovanja analgezije i učinkovitost kontrole boli s načinom primjene sufentanila kao analgetika. Učinkovitost analgetika i kontrola boli određivani su pomoću VAS ljestvice i brzine nastupa djelovanja analgetika. Istraživanje je obuhvatilo 24 roditelje u aktivnoj fazi poroda, od kojih je 9 roditelja sufentanil primilo intratekalno, 8 roditelja epiduralno i 7 roditelja intravenozno. Intratekalno primijenjeni sufentanil pokazao je brži nastup

djelovanja (unutar 10 minuta) i značajno smanjenje rezultata na VAS ljestvici (Slika 8) u usporedbi s epiduralno i intravenozno primijenjenim sufentanilom (25).



Slika 8 Rezultati istraživanja – prikaz rezultata VAS ljestvice i brzine nastupa djelovanja sufentanila primijenjenog intravenozno, epiduralno i intratekalno (slika preuzeta iz originalnog znanstvenog rada: Camann WR, Denney RA, Holby ED, Datta S. A comparison of intrathecal, epidural, and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology*. 1992;77(5):884-7.)

### 9.1.3. Lijekovi

Tijekom poroda (vaginalnog ili kirurški dovršenog) moguća je primjena spinalne, epiduralne ili opće anestezije. Svaka od navedenih vrsta anestezije zahtijeva i određeni broj i dozu lijekova, a od ovih navedenih metoda, spinalna analgezija zahtijeva manji broj lijekova, u manjoj dozi. Iz toga proizlaze prednosti spinalne analgezije u odnosu na ostale tehnike.

#### 9.1.3.1. Manje sustavnih komplikacija i nuspojava

Komplikacije i nuspojave neuroaksijalne anestezije ovisne su o dozi primijenjenog lijeka i njegovoj koncentraciji u plazmi. Za razliku od epiduralne anestezije, spinalna anestezija zahtijeva manje doze lijekova za postizanje jednakog učinka pa stoga spinalna analgezija ima najnižu stopu incidencije komplikacija i nuspojava. Naime, sustavna apsorpcija lijeka iz epiduralnog i spinalnog prostora odvija se putem epiduralnih vena i krvnih žila subarahnoidalnog prostora. Razlika u brzini apsorpcije ponajviše ovisi o različitom stupnju prokrvljenosti epiduralnog i subarahnoidalnog prostora, a epiduralni prostor je prokrvljeniji od subarahnoidalnog prostora. Također, apsorpcija lijeka iz epiduralnog i spinalnog prostora ima bifazičan tijek. Prva faza apsorpcije brža je u epiduralnom, negoli u spinalnom prostoru, rezultirajući bržim povećanjem koncentracije lijeka u plazmi onda kada se lijek primjeni u epiduralni prostor. Druga faza apsorpcije jednaka je za oba prostora. Maksimalne vršne koncentracije lijeka u plazmi nakon epiduralne anestezije su postignute unutar 10-30 minuta, a nakon spinalne anestezije unutar 60-120 minuta. Dodavanje male količine adrenalina u spinalni/epiduralni prostor dovelo je do smanjenja udjela doze koja se apsorbirala u početnoj brznoj fazi od 40% (26).

#### **9.1.3.2. Transplacentarni prijenos**

Lijekovi koji se koriste prilikom neuroaksijalne ili opće anestezije prolaze uteroplacentarnu barijeru, no količina lijeka koji prođe barijeru ovisiti će o topljivosti lijeka u vodi ili masti, molekularnoj težini, stupanju ioniziranosti i vezanosti za proteine. Opioidni analgetici koji se mogu koristiti u općoj, epiduralnoj i spinalnoj anesteziji, relativno lako prolaze uteroplacentarnu barijeru, te mogu uzrokovati depresiju disanja u novorođenčadi. Depresija disanja je najteža nuspojava prolaska lijeka kroz posteljicu, a manifestira se kao smanjeni minutni volumen disanja, smanjena saturacija

krvi kisikom i respiratorna acidoza. U meta-analizi analizirano je 21 istraživanje o povezanosti rezultata Apgar testa i primjene opioidnog analgetika. Apgar test korišten je kako bi se uočili potencijalni znakovi depresije disanja u novorođenčeta uzrokovani opioidnim analgetikom. U istraživanjima je sudjelovalo ukupno 2,859 roditelja podijeljenih u dvije grupe. 1,443 roditelja koje su prilikom poroda primile opioidni analgetik nalazile su se u „opioidnoj“ grupi, dok se 1,416 roditelja koje nisu primile opioidni analgetik nalazilo u „kontrolnoj“ grupi. Nije dokazana značajna razlika između ove dvije grupe roditelja uzimajući u obzir rezultate Apgar indeksa, stoga se može zaključiti da upotreba opioida za porođajnu analgeziju ne utječe na rezultat Apgar indeksa (27).

#### **9.1.4. Pozitivno iskustvo poroda**

Zadovoljstvo majke zdravstvenom uslugom u rodilištu predstavlja važnu ulogu u kvaliteti pružanja zdravstvene zaštite. Dobra i kvalitetna analgezija igra presudnu ulogu kao čimbenik zadovoljstva roditelje. Istraživanje provedeno u Eritreji pokazalo je kako je stopa zadovoljstva majki primjenom spinalne analgezije kao mehanizma kontrole boli bila 87,9% (28). Osim procesa obezboljavanja poroda, na zadovoljstvo majke utječe i što raniji kontakt majke s djetetom i početak dojenja. Dojenje osim što smiruje majku i dijete, pruža nutritivnu i imunosnu potporu novorođenčetu. Početak laktacije, kontakt majke s djetetom i početak dojenja odgođeni su u majki koje su rodile carskim rezom pod općom anestezijom (odgođeno buđenje i sporiji povratak kognitivnih funkcija) u usporedbi s majkama koje su rodile vaginalno koristeći neuroaksijalnu anesteziju (29).

## **9.2. Nedostaci spinalne analgezije tijekom poroda**

Razumijevanje mogućih komplikacija i nuspojava povezanih sa spinalnom analgezijom ključno je kako za roditelja tako i za liječnika. Iako je učestalost komplikacija i nuspojava relativno niska, svijest o njima pomaže u osiguravanju odgovarajućeg liječenja i pravovremene intervencije kada je to potrebno. Nuspojave neuraksijalne analgezije rezultat su fizioloških učinaka neuroaksijalne blokade ili izravnih učinaka lokalnih anestetika i/ili opioda koji se koriste za samu tehniku, dok su komplikacije u užem smislu rezultat tehnike izvođenja postupka.

### **9.2.1. Komplikacije uzrokovane lijekovima**

Nedostaci uzrokovani neprimjerenom dozom lijeka mogu se podijeliti u teže i blaže komplikacije, odnosno nuspojave. U teže se ubrajaju sustavna toksičnost lokalnog anestetika i potpuni spinalni blok, a u blaže svrbež, retencija urina te mučnina i povraćanje.

#### **9.2.1.1. Svrbež**

Svrbež je česta nuspojava intratekalno primijenjenih opiodnih analgetika. Fentanil je često upotrebljavani opiod za spinalnu analgeziju, međutim incidencija svrbeža je visoka i to od 70-100%. Fentanil i sufentanil mogu uzrokovati svrbež nogu, trbuha i leđa, dok morfij može uzrokovati i svrbež vrata i lica. Mehanizam kojim opiodi uzrokuju svrbež nije razjašnjen do kraja, ali zna se da degranulacija mastocita i otpuštanje histamina ne igraju ulogu u patogenezi svrbeža stoga primjena antihistaminika nije indicirana (30). U različitim je studijama do sada opisano nekoliko načina kako prevenirati ili smanjiti incidenciju svrbeža uzrokovanog intratekalnim opiodima. Profilaktička primjena ondansetrona je u randomiziranoj dvostrukoj slijepoj studiji dokazana kao opravdana jer je incidencija svrbeža u „placebo grupi“ iznosila 85%, dok

je u „ondansetron grupi“ iznosila 25%, što predstavlja značajno smanjenje incidencije. (31). Osim ondansetrona koji se može davati profilaktički, primjena lokalnih anestetika koji se i inače koriste u kombinaciji s opioidima dokazano značajno smanjuje incidenciju, ali i intenzitet svrbeža. (32).

#### **9.2.1.2. Retencija urina**

Retencija urina je dobro poznata i učestala komplikacija nakon spinalne analgezije. Intratekalna primjena opioda može uzrokovati disfunkciju mokraćnog mjehura mehanizmom koji još u potpunosti nije razjašnjen. Smatra se da intratekalno primijenjeni opiodi uzrokuju disfunkciju mokraćnog mjehura na način da smanjuju kontraktilnost mišića detruzora, ali i da smanjuju osjećaj potrebe za mokrenjem. Disfunkcija mokraćnog mjehura je ovisna o dozi primijenjenog opioda, a sama retencija urina u najvećem broju slučajeva prolazi unutar 24 sata (33). Lokalni anestetici također mogu djelovati inhibirajuće na mokraćni mjehur „blokirajući“ živce (S2-S4) odgovorne za spontanu mikciju. Ropivakain i bupivakain kao najčešće korišteni lokalni anestetici za spinalnu analgeziju u studijama nisu pokazali prednost jedan nad drugim, odnosno incidencija retencije urina i oporavak od iste su za oba lijeka usporedivi (34).

#### **9.2.1.3. Mučnina i povraćanje**

Mučnina i povraćanje su jedni od najčešćih nuspojava tijekom i nakon spinalne analgezije s razlikama u incidenciji ovisno o studijama: incidencija varira od 1-43% pa sve do 23-79% u različitim studijama (35). Incidencija ovisi o vrsti anestezije, spolu, dobi, uhranjenosti te trajanju gladovanja prije postupka. Uzroci mučnine i povraćanja uključuju hipotenziju, smanjeni srčani minutni volumen zbog kompresije na velike

krvne žile (donja šuplja vena i aorta) te upotrebu lijekova (opioidni analgetici). Mučnina i povraćanje su stresni događaji za roditelju i ostavljaju negativno sjećanje na porod, te osim toga uzrokuju i druge komplikacije poput dehidracije, opće slabosti, povećavaju mogućnost krvarenja kirurškog reza (epiziotomija) te produljuju boravak u bolnici (35). Meta-analiza proizašla iz 11 obrađenih istraživanja predlaže da profilaktička primjena metoklopramida uzrokuje značajno smanjenje incidencije mučnine i povraćanja za roditelje koje su rodile carskim rezom pod spinalnom analgezijom (36). Osim metoklopramida, kao prevencija mučnine i povraćanja koristi se kontrola hemodinamskih parametara što uključuje primjenu tekućina parenteralno te ukoliko je potrebno i vazoaktivnih lijekova (37).

#### **9.2.1.4. Hipotenzija**

Hipotenzija može biti uzrokovana spinalnom analgezijom, što može dovesti u opasnost kako majku tako i njen plod. Učinci neuroaksijalne anestezije i uzroci hipotenzije rezultat su blokade simpatičkih živaca (simpatektomija), kompenzacijskih refleksa i neoponiranog parasimpatičkog tonusa. Hipotenzija se uobičajeno definira kao arterijski krvni tlak  $<100$  mmHg ili smanjenje  $>20\%$  od bazične linije krvnog tlaka. U znanstvenoj literaturi ne postoji jedinstveno prihvaćena definicija hipotenzije, stoga se njezina incidencija razlikuje ovisno o definiciji koju se uzima kao mjerilo te je izrazito teško tako dobivene podatke interpretirati. Klöhr i suradnici su analizirali 63 znanstvene publikacije i otkrili da postoji 15 različitih definicija hipotenzije, međutim gore navedena definicija hipotenzije bila je najčešće korištena u većini znanstvenih publikacija. Kada se uzmu u obzir sve ostale definicije hipotenzije, tada incidencija hipotenzije varira od 7,4% pa sve do 74,1% (38).

#### **9.2.1.5. Potpuni spinalni blok**

Potpuni spinalni blok je komplikacija spinalne analgezije koja nastaje prilikom ubrizgavanja prevelikih količina lijeka u subarahnoidni prostor. To je komplikacija koja se razvija unutar sat vremena od trenutka primjene lijeka. Prezentacija simptoma ovisi o količini lijeka pa tako simptomi mogu biti hipotenzija, bradikardija, potpuni motorički blok, teškoće s disanjem, proširene zjenice, apnea, gubitak svijesti i srčani zastoj (39). Scott i suradnici su proveli istraživanje u Velikoj Britaniji na 467,491 roditelja, od kojih je 122,989 bilo podvrgnutom nekom obliku neuroaksijalne anestezije. 14,856 roditelja se odlučilo na spinalnu analgeziju ili im je ista bila indicirana. Potpuni spinalni blok javio se kao komplikacija u 26 roditelja, a samo je u 5 roditelja bio povezan sa spinalnom analgezijom što čini incidenciju od 1:2971 (0.03%) (40). Slično istraživanje proveli su D'Angelo i suradnici na uzorku većem od 307,000 poroda. Neuroaksijalnu anesteziju koristilo je 251,463 roditelja, a spinalnu analgeziju 34,682 roditelje. Zabilježeno je 58 slučajeva totalnog spinalnog bloka, a u 23 slučaja blok je bio povezan sa spinalnom analgezijom. Incidencija ove komplikacije tijekom spinalne analgezije je 1:1508 (0,06%) (39).

#### **9.2.1.6. Sustavna toksičnost lokalnog anestetika**

Sustavna toksičnost lokalnog anestetika uzrokovana je primjenom lokalnog anestetika u prevelikoj dozi u likvor ili ako je isti apliciran u krvotok. Lokalni anestetik farmakodinamski gledano blokira natrijeve ionske kanale i na taj način sprječava depolarizaciju stanice i stvaranje akcijskog potencijala. Međutim, osim kao lokalni anestetik zbog svog mehanizma djelovanja taj isti lijek spada u Ib skupinu antiaritmika (12). Središnji živčani sustav (SŽS) i kardiovaskularni sustav su najviše zahvaćeni toksičnim djelovanjem lokalnog anestetika, a posljedice tog djelovanja mogu rezultirati



smrtnim ishodom. Svaki lokalni anestetik može uzrokovati sustavnu toksičnost, ali toksičnost pojedinog lokalnog anestetika varira. Tako ropivakain, za razliku od bupivakaina, ima manju kardiotoksičnost i u tom smislu je bolji izbor lokalnog anestetika (41). Sustavna toksičnost razvija se jako brzo, a može se pokazati dijametralno suprotnim djelovanjima kao što su ekscitacija ili inhibicija SŽS-a i kardiovaskularnog sustava. Simptomi SŽS-a uključuju promjene vida, konvulzije, parestezije mišića, metalni okus u ustima i promjene stanja svijesti dok simptomi kardiovaskularnog sustava uključuju tahikardiju, hipertenziju, promjene srčanog ritma, promjenu srčane kontraktilnosti i tonusa koronarnih arterija (42). Sustavna toksičnost lokalnog anestetika je jako rijetka komplikacija spinalne analgezije što su i pokazale dvije prospektivne studije provedene u Francuskoj. U prvoj studiji koja je trajala 10 mjeseci i obuhvatila 487 anesteziologa koji su proveli 158,083 postupaka neuroaksijalne anestezije, a od toga 41,251 postupak spinalne analgezije, zabilježeno je 8 rodilja sa sustavnom toksičnošću, a od toga se samo u jednoj rodilji javio tijekom spinalne analgezije. U drugoj prospektivnoj studiji u trajanju od 5 mjeseci na 736 anesteziologa koji su proveli 103,730 postupaka neuroaksijalne anestezije, a od toga 40,640 postupaka spinalne analgezije, zabilježene su ukupno 23 rodilje sa sustavnom toksičnošću i niti jedna rodilja nije razvila sustavnu toksičnost lokalnim anestetikom tijekom spinalne analgezije (43).

## **9.2.2. Komplikacije uzrokovane tehnikom izvođenja spinalne analgezije**

### **9.2.2.1. Lokalna i/ili sustavna infekcija**

Lokalna ili sustavna infekcija su moguće komplikacije spinalne analgezije. Lokalne mogu biti infekcije kože i potkožja, a sustavne meningitis i sepsa. Aseptičan način rada

je *condicio sine qua non* (lat. uvjet bez kojega se ne može) za izvođenje punkcije spinalnog kanala. Posljedice kontaminacije likvora pa i meningi s mikroorganizmima može biti po život opasno stanje koje može ostaviti trajne neurološke deficite te može dovesti do smrti roditelja. Izvor infekcije može biti nedovoljno dezinficirana koža pacijenta, nesterilan pribor, uzročnici iz usne šupljine osobe koja provodi postupak, a ne koristi zaštitnu kiruršku masku te nepoštivanje aseptičnog načina rada. Rani znakovi i simptomi infekcije su povećani tjelesna temperatura sa zimicom i tresavicom, glavobolja, crvenilo mjesta uboda i bol u leđima, a od kasnijih simptoma i znakova karakteristični su kočenje vrata, fotofobija te poremećaj stanja svijesti. Govoreći o incidenciji meningitisa i epiduralnog apscesa treba imati na umu da su te komplikacije direktno podložne vještini i uvježbanosti liječnika, pa tako incidencije mogu izrazito varirati ovisno o educiranosti liječnika i razvijenosti centara iz kojih se podaci prikupljaju. Unatoč tome, ove komplikacije su izrazito rijetke što se može vidjeti prema studiji provedenoj u Švedskoj gdje je zabilježeno 29 roditelja s meningitisom na 1,260,000 spinalnih anestezija provedenih tijekom kirurških postupka, a niti jedna roditelja nije razvila meningitis na 55,000 opstetričkih spinalnih anestezija. Nadalje, zabilježeno je 12 roditelja u kojih je došlo do razvoja epiduralnog apscesa na 450,000 spinalnih anestezija provedenih tijekom kirurških postupka te jedna roditelja na 200,000 spinalnih anestezija u porodu (0,0005%) (44).

#### **9.2.2.2. Pneumocefalus**

Pneumocefalus označava pojavu zraka u cerebrospinalnom likvoru, a nastaje ukoliko se kao metoda provjere otpora prilikom prolaska igle kroz tkiva koristi zrak u šprici. Navedeni postupak se izvodi prilikom epiduralne anestezije gdje je pneumocefalus češći, međutim kod spinalne analgezije su također opisane roditelje s

pneumocefalusom. U literaturi ne postoje studije pneumocefalusa kod spinalne analgezije na velikom uzorku pacijenata, ali postoje prikazi slučajeva koji govore da je takva komplikacija moguća (45). Injiciranje zraka u subarahnoidni prostor rezultira jakim glavoboljom, a mogu biti i vidljivi neurološki deficiti. Ako se postupak izvodi na boku, a ne sjedeći, simptomi mogu izostati, a pojaviti će se tek nakon što pacijentica zauzme sjedeći položaj (46).

#### **9.2.2.3. Ozljeda živaca i/ili kralježnične moždine**

Ozljeda živaca i/ili kralježnične moždine je rijetka komplikacija punkcije spinalnog kanala. Kralježnična moždina završava konusno u većine ljudi na razini trupa L1 kralješka, stoga je ozljeda moguća ako se punkcija vrši na razini na kojoj kralježnična moždina nije završila. Simptom koji se javlja ako se iglom dotakne ili ošteti živčano tkivo je parestezija (osjećaj promijenjenog osjeta poput trnjenja ili mravinjanja). Ozljeda je najčešće privremena, a po svom opsegu može ići od gubitka osjeta ili motorike na manjem području noge, pa sve do pareze ili potpune plegije ekstremiteta. U najgorem slučaju uz potpunu paralizu noge/nogu može se javiti i disfunkcija mokraćnog mjehura i debelog crijeva u vidu inkontinencije (47). Razine izvođenja spinalne analgezije tijekom poroda su ispod razine gdje kralježnična moždina završava pa je incidencija ozljede kralježnične moždine izuzetno rijetka, a ozljede živaca su češće, ali svejedno još uvijek izrazito niske. Da je tome tako vidi se iz prospektivne studije koja je trajala godinu dana pa su na ~325,000 postupaka spinalne analgezije uočena u tri roditelje ozljede živaca, ali ne i ozljeda kralježnične moždine (48).

#### **9.2.2.4. Krvarenje/spinalni hematoma**

Krvarenje je rijetka komplikacija spinalne analgezije do koje dolazi ako se iglom naruši integritet vena i/ili arterija. U osoba s poremećajem koagulacije krvi i kod osoba na antikoagulantnoj terapiji učestalost raste. Subarahnoidalno krvarenje (SAH, od engl. subarachoid hemorrhage) može biti uzrok neuroloških deficita koji se mogu javiti kao simptomi ili znakovi krvarenja (39). Učestalost spinalnog hematoma proizašla iz studije u kojoj je obrađeno 1,260,000 spinalnih analgezija je 1:180,000, odnosno zabilježeno je 7 roditelja sa spinalnim hermatomom (49).

#### **9.2.2.5. Postpunkcijska glavobolja**

Postpunkcijska glavobolja (PDPH, od engl. post dural puncture headache) je glavobolja ovisna o položaju (pojačava se pri sjedenju i stajanju, a smanjuje se pri ležanju) i najčešće se javlja unutar 6 do 72 sata nakon postupka. Glavobolja je glavni simptom, a od pridruženih simptoma najčešći su mučnina i povraćanje, zatim vrtoglavica, tinitus (šum u ušima) i zakočenost vrata. Postpunkcijska glavobolja bi po svojim karakteristikama trebala spadati u blaže komplikacije, ali glavobolja katkad može biti toliko jaka da ju je potrebno suzbiti opioidnim analgeticima i stoga bi se mogla okarakterizirati kao umjereno teška komplikacija. Epiduralna „krvna zakrpa“ je metoda prevencije ili liječenja postpunkcijske glavobolje. Izvodi se na način da se krv pacijentice aplicira u epiduralni prostor s ciljem stvaranja ugruška iznad mjesta duralne punkcije. Formiranjem fibrina unutar ugruška otvor na tvrdoj moždanoj ovojnici se „zatvori“ te je onemogućeno curenje likvora. Epiduralna „krvna zakrpa“ je najučinkovitija metoda u skraćivanju trajanja i smanjenju intenziteta postpunkcijske glavobolje (50). Veličina igle i njezin oblik najvažniji su čimbenici koji utječu na incidenciju postpunkcijske glavobolje (51). Velika meta-analiza provedena na studijama koje obrađuju teme iz opstetricije vezane za PDPH pokazala je da punkcija

s manjom i atraumatskom iglom dovodi do manje incidencije PDPH-a, slabije jačine glavobolje i kraće trajanje glavobolje (52).

## **10. Rasprava**

Bol koja se javlja tijekom poroda je fiziološki dio procesa rađanja djeteta i bol koju roditelj osjeća, može biti najvažniji čimbenik koji utječe na njezino ukupno zadovoljstvo samim porodom. Iz tog se razloga veliki dio roditelja ipak odluči na porod s manje boli zahvaljujući postupcima moderne medicine. Postoje dvije velike skupine metoda obezboljavanja poroda, nefarmakološke i farmakološke metode. Najučinkovitija farmakološka metoda obezboljenja poroda je neuroaksijalna anestezija u koju spadaju epiduralna, spinalna i kombinirana spinalno-epiduralna anestezija. Spinalna analgezija je invazivni postupak primjene lijekova u subarahnoidalni prostor. Brojna istraživanja idu u prilog tome da spinalna analgezija tijekom vaginalnog poroda ima brzi nastup djelovanja nakon aplikacije lijekova te da se postiže učinkovita analgezija tijekom poroda. Rahmati i suradnici su došli do zaključka da je intratekalna primjena lijekova, u usporedbi s epiduralno i intravenozno primijenjenim lijekovima dovela do značajnijeg i bržeg smanjenja porođajne boli (24). Do istog su zaključka došli Camann i suradnici koji su uspoređivali spinalnu s epiduralnom analgezijom, te ustanovili da je spinalna analgezija učinkovitija u obezboljivanju porođaja (25). Također, spinalna analgezija se jednostavno izvodi, a može se provesti u bilo kojoj fazi poroda. Prednost je i ta da zbog malih količina lijekova potrebnih za analgeziju, nuspojave na lijekove su rijetke. Burm i suradnici su uspoređivali apsorpciju lijekova iz spinalnog i epiduralnog prostora te su došli do zaključka da je apsorpcija iz epiduralnog prostora brža nego iz spinalnog, što rezultira većim koncentracijama lijeka u plazmi i većom mogućnošću za nastanak nuspojava (26). Spinalna analgezija tijekom poroda kao i svaki medicinski postupak

ima svoje prednosti i nedostatke. Nedostaci spinalne analgezije proizlaze iz komplikacija vezanih za izvođenje postupka, te kao neželjenih reakcija na lijekove. Iako je apsolutni broj mogućih komplikacija i nuspojava velik, ukupne incidencije pojedinih komplikacija i nuspojava izrazito su niske, te čine spinalnu analgeziju sigurnom metodom obezboljivanja tijekom poroda. Potpuni spinalni blok i sustavna toksičnost lokalnog anestetika su teže nuspojave lijekova u spinalnoj analgeziji, a njihova incidencija je izrazito niska (39, 40). D'Angelo i suradnici su istraživanjem na ~15,000 spinalnih analgezija došli do incidencije totalnog spinalnog bloka od 0,03%, dok su Scott i suradnici na ~35,000 spinalnih analgezija došli do incidencije od 0,06% (39, 40). U istraživanju koje su proveli Auroy i suradnici, sustavna toksičnost se kao komplikacija javila u jednom slučaju na ~80,000 spinalnih analgezija (43). Komplikacije nastale kao posljedica tehnike izvođenja su također rijetke. U istraživanjima koje su proveli Reynolds i suradnici analizom je uočeno da se je meningitis se kao komplikacija u spinalne analgezije tijekom poroda javio u jednom na 200,000 spinalnih analgezija (44). Ozljeda živca tijekom izvođenja spinalne analgezije je rijetka te je zabilježena u tri roditelje na 325,000 provedenih spinalnih analgezija (48).

## **11. Zaključak**

Pregledom dostupne znanstvene literature može se zaključiti kako je primjena spinalne analgezije u porodu sigurna i učinkovita metoda obezboljavanja roditelje. Niska stopa incidencije komplikacija i nuspojava spinalne analgezije doprinose tezi kako je spinalna analgezija sigurna metoda obezboljivanja roditelje. Teže nuspojave (totalni spinalni blok i sustavna toksičnost lokalnog anestetika) i teže komplikacije (meningitis i ozljeda živaca) u analiziranim istraživanjima pokazale su stopu incidencije od 0,0005% - 0,06%. Studije su pokazale kako su prednosti spinalne analgezije značajne te da

nadmašuju nedostatke pa je benefit za trudnice veći negoli li rizik od komplikacije i nuspojava. Od najvažnijih prednosti izdvaja se učinkovitost kontrole porođajne boli i brzi nastup djelovanja, te primjena malih doza lijekova. Kao i kod svakog medicinskog postupka potrebno je individualno odrediti potencijalni benefit od potencijalnog rizika za rođilju.

## **12. Sažetak**

Intenzitet porođajne boli utječe na rođiljin doživljaj poroda. Porođajna bol uzrokovana je kontrakcijama maternice i prolaskom ploda kroz porođajni kanal. Najzastupljenija farmakološka metoda obezboljavanja tijekom poroda je neuroaksijalna anestezija, u koju spada i spinalna analgezija. Lijekovi koji se koriste u spinalnoj analgeziji su lokalni anestetici kojima se mogu dodati niske doze opioidnih analgetika. Svrha ovoga rada je analizom dostupne literature i istraživanja prikazati najznačajnije prednosti i nedostatke spinalne analgezije tijekom poroda. Brz nastup djelovanja spinalne analgezije, učinkovito smanjenje intenziteta boli i niska incidencija komplikacija i nuspojava jedne su od najznačajnijih prednosti spinalne analgezije tijekom poroda. Niska doza opioida u spinalnoj analgeziji prema prikazanim istraživanjima u dozi u kojoj se primjenjuje ne utječe na rezultate Apgar testa, stoga nema negativne učinke na plod. Komplikacije se mogu podijeliti na one uzrokovane tehnikom izvođenja i uzrokovane lijekovima koje smatramo nuspojavama. Svaki lijek mora se primijeniti u adekvatnoj dozi, a nuspojave zbog neadekvatne doze lijeka mogu biti blaže poput svrbeža, mučnine i povraćanja pa sve do težih poput totalnog spinalnog bloka ili sistemske toksičnosti. Osim brige o pravilnoj dozi lijeka bitna je i vještina izvođenja spinalne analgezije. Oprezan i pravilan način izvođenja spinalne analgezije smanjuje rizik od infekcije, a također pravilno odabrano mjesto uboda i smjer igle smanjuju

mogućnost ozljede živaca i leđne moždine. Odabir adekvatne veličine i oblika spinalne igle smanjuje rizik od postpunkcijske glavobolje. Iako komplikacije i nuspojave postoje, s obzirom na jako nisku incidenciju, koristi spinalne analgezije nadmašuju eventualne rizike od komplikacija.

Ključne riječi: porođajna bol, neuroaksijalna anestezija, spinalna analgezija, lokalni anestetici, opioidni analgetici.

### **13. Summary**

The intensity of labor pain affects the mother's experience of childbirth. Labor pain is caused by uterine contractions and the passage of the fetus through the birth canal. The most common pharmacological method of analgesia during childbirth is neuraxial anesthesia, which also includes spinal analgesia. Medications used in spinal analgesia are local anesthetics, to which low doses of opioid analgesics can be added. The purpose of this work is to present the most significant advantages and disadvantages of spinal analgesia during childbirth by analyzing the available literature and research. The rapid onset of action of spinal analgesia, effective reduction of pain intensity and low incidence of complications and side effects are one of the most significant advantages of spinal analgesia during childbirth. According to the presented research, the low dose of opioids in spinal analgesia in the dose in which it is administered does not affect the results of the Apgar test, therefore it has no negative effects on the fetus. Complications can be divided into those caused by the execution technique and those caused by drugs that we consider side effects. Each drug must be administered in an adequate dose, and side effects due to an inadequate dose of the drug can be mild, such as itching, nausea, and vomiting, to more severe, such as total spinal block or



systemic toxicity. In addition to taking care of the correct dose of the drug, the skill of performing spinal analgesia is also important. A careful and correct way of performing spinal analgesia reduces the risk of infection, and also a properly chosen injection site and needle direction reduce the possibility of nerve and spinal cord injury. Choosing the appropriate size and shape of the spinal needle reduces the risk of post-puncture headache. Although complications and side effects exist, considering the very low incidence, the benefits of spinal analgesia outweigh the possible risks of complications.

Key words: labor pain, neuraxial anesthesia, spinal analgesia, local anesthetics, opioid analgesics.

#### 14. Literatura

1. Barfield WD; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Standard Terminology for Fetal, Infant, and Perinatal Deaths. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20160551.
2. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2012(3):CD009234.
3. Brownridge P. The nature and consequences of childbirth pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995;59 Suppl:S9-15.
4. Pandya ST. Labour analgesia: Recent advances. *Indian J Anaesth*. 2010;54(5):400-8.
5. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982.
6. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. *Patofiziologija*. 8. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
7. Smith A, Laflamme E, Komanecky C. Pain Management in Labor. *Am Fam Physician*. 2021;103(6):355-364.
8. Martin-Flores M. Epidural and Spinal Anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019;49(6):1095-1108.
9. Pollock JE, Neal JM, Liu SS, Burkhead D, Polissar N. Sedation during spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;93(3):728-34.
10. Arevalo-Rodriguez I, Muñoz L, Godoy-Casasbuenas N, Ciapponi A, Arevalo JJ, Boogaard S, Roqué I Figuls M. Needle gauge and tip designs for preventing post-

- dural puncture headache (PDPH). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD010807.
11. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2016;124(2):270-300.
  12. Katzung G. B, Masters B. S, Trevor J. A. *Temeljna i klinička farmakologija.* 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
  13. Heller AR, Zimmermann K, Seele K, Rössel T, Koch T, Litz RJ. Modifying the baricity of local anesthetics for spinal anesthesia by temperature adjustment: model calculations. *Anesthesiology.* 2006;105(2):346-53.
  14. ACOG Committee Opinion #295: pain relief during labor. *Obstet Gynecol.* 2004;104(1):213.
  15. Osterman MJ, Martin JA. Epidural and spinal anesthesia use during labor: 27-state reporting area, 2008. *Natl Vital Stat Rep.* 2011;59(5):1-13, 16.
  16. Freedman R, Herbert L, O'Donnell A, Ross N. *Oxford handbook of anaesthesia.* 5. izd. Oxford University press; 2022.
  17. Metterlein T, Kuenzig H, Bele S, Brawanski A, Graf BM. Coma after spinal anaesthesia in a patient with an unknown intracerebral tumour. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(9):1149-51.
  18. Gimeno AM, Errando CL. Neuraxial Regional Anaesthesia in Patients with Active Infection and Sepsis: A Clinical Narrative Review. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018;46(1):8-14.
  19. Bornemann-Cimenti H, Sivro N, Toft F, Halb L, Sandner-Kiesling A. Anesthesia neuraxial em pacientes com esclerose múltipla – uma revisão sistemática

- [Neuraxial anesthesia in patients with multiple sclerosis - a systematic review].  
Rev Bras Anesthesiol. 2017;67(4):404-410.
20. Kela M, Buddhi M. Combined mitral and aortic stenosis in parturient: Anesthesia management for labor and delivery. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2017;33(1):114-116.
  21. Working Party; Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. Anaesthesia. 2013;68(9):966-72.
  22. Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in Adults. Local Reg Anesth. 2020;13:39-46.
  23. Bajwa SJ, Kulshrestha A, Jindal R. Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia! a therapeutic dilemma. Anesth Essays Res. 2013;7(2):155-9.
  24. Rahmati J, Shahriari M, Shahriari A, Nataj M, Shabani Z, Moodi V. Effectiveness of Spinal Analgesia for Labor Pain Compared with Epidural Analgesia. Anesth Pain Med. 2021;11(2):e113350.
  25. Camann WR, Denney RA, Holby ED, Datta S. A comparison of intrathecal, epidural, and intravenous sufentanil for labor analgesia. Anesthesiology. 1992;77(5):884-7.
  26. Burm AG. Clinical pharmacokinetics of epidural and spinal anaesthesia. Clin Pharmacokinet. 1989;16(5):283-311.

27. Wang K, Cao L, Deng Q, Sun LQ, Gu TY, Song J, Qi DY. The effects of epidural/spinal opioids in labour analgesia on neonatal outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2014;61(8):695-709.
28. Idris IM, Weldegiorgis GG, Tesfamariam EH. Maternal Satisfaction and Its Associated Factors towards Spinal Anesthesia for Caesarean Section: A Cross-Sectional Study in Two Eritrean Hospitals. *Anesthesiol Res Pract*. 2020;2020:5025309.
29. Kutlucan L, Seker İS, Demiraran Y, Ersoy Ö, Karagöz İ, Sezen G, Köse SA. Effects of different anesthesia protocols on lactation in the postpartum period. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2014;15(4):233-8.
30. Ko MC. Neuraxial opioid-induced itch and its pharmacological antagonism. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;226:315-35.
31. Yeh HM, Chen LK, Lin CJ, Chan WH, Chen YP, Lin CS, Sun WZ, Wang MJ, Tsai SK. Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2000;91(1):172-5.
32. Shah MK, Sia AT, Chong JL. The effect of the addition of ropivacaine or bupivacaine upon pruritus induced by intrathecal fentanyl in labour. *Anaesthesia*. 2000;55(10):1008-13.
33. Kuipers PW, Kamphuis ET, van Venrooij GE, van Roy JP, Ionescu TI, Knape JT, Kalkman CJ. Intrathecal opioids and lower urinary tract function: a urodynamic evaluation. *Anesthesiology*. 2004;100(6):1497-503.
34. Haleem S, Ozair A, Singh A, Hasan M, Athar M. Postoperative urinary retention: A controlled trial of fixed-dose spinal anesthesia using bupivacaine versus ropivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020;36(1):94-99.

35. Pakniat H, Lalooha F, Movahed F, Boostan A, Khezri MB, Hedberg C, Hosseini MA. The effect of ginger and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting during and after surgery in cesarean section under spinal anesthesia. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(2):173-180.
36. Mishriky BM, Habib AS. Metoclopramide for nausea and vomiting prophylaxis during and after Caesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2012;108(3):374-83.
37. Jeltting Y, Klein C, Harlander T, Eberhart L, Roewer N, Kranke P. Preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anesthesia for cesarean section: challenges and solutions. *Local Reg Anesth.* 2017;10:83-90.
38. Klöhr S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(8):909-21.
39. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2014;120(6):1505-12.
40. Scott DB, Tunstall ME. Serious complications associated with epidural/spinal blockade in obstetrics: a two-year prospective study. *Int J Obstet Anesth.* 1995;4(3):133-9.
41. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg.* 1989;69(5):563-9.
42. El-Boghdadly K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth.* 2018;11:35-44.

43. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, Bouaziz H, Samii K. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology*. 2002;97(5):1274-80.
44. Reynolds F. Neurological infections after neuraxial anesthesia. *Anesthesiol Clin*. 2008;26(1):23-52.
45. Avellanal M, Olmedilla L, Ojea R, Rueda ML, Navia J. Pneumocephalus after Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85:423–425.
46. Smarkusky L, DeCarvalho H, Bermudez A, González-Quintero VH. Acute onset headache complicating labor epidural caused by intrapartum pneumocephalus. *Obstet Gynecol*. 2006;108(3 Pt 2):795-8.
47. Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. Perioperative Outcomes Group. *Anesth Analg*. 1997;84(3):578-84.
48. Cook TM, Counsell D, Wildsmith JA; Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth*. 2009;102(2):179-90.
49. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*. 2004;101(4):950-9.
50. van Kooten F, Oedit R, Bakker SL, Dippel DW. Epidural blood patch in post dural puncture headache: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(5):553-8.

51. Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. *Cephalalgia*. 2012;32(12):916-23.
52. Choi PT, 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.



## **15. Životopis**

Antonio Kauzlarić rođen je 30. listopada 1996. godine u Rijeci. Završio je Osnovnu školu Gelsi u Rijeci od 1. do 4. razreda (2003.-2007.), te Osnovnu školu Podmurvice u Rijeci od 5. do 8. razreda (2007.-2011). Školovanje je nastavio u Medicinskoj školi u Rijeci (2011.-2016.) gdje je završio smjer medicinski tehničar opće njege s odličnim uspjehom. Nakon srednjoškolskog obrazovanja, radio je poslove kao medicinski tehničar u Zavodu za hitnu medicinu PGŽ-a (2016.) te u KBC-u Rijeka (2016.-2017.). Godine 2017. upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci. Tijekom studija je 3 godine sudjelovao u organizaciji „Kongresa hitne medicine“. Za vrijeme trajanja pandemije COVID-19 volontirao je u Kliničkom bolničkom centru Rijeka kroz 2020. i 2021. godinu, te je nagrađen Dekanovom nagradom za izniman volonterski rad. Godine 2009. upisuje interni glazbeni tečaj u Gradskoj glazbi Trsat – Rijeka, smjer tuba. Od 2012. godine do danas djeluje kao aktivni član Gradske glazbe Trsat – Rijeka, a od 2014. godine do danas također djeluje kao aktivni član Puhačkog orkestra Fužine.