

گزینه‌های انتخابی داروهای ضد درد در طول زایمان

ترجمه: آذین جهانگیری، نیک‌ناز اشرفی شه‌میرزادی
دانشجوی سال آخر دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

بدن مادر انتقال می‌یابد. درد در مرحله دوم زایمان وسیع‌تر و مداوم‌تر می‌باشد.

درد زایمان متأثر از اعصاب کناری قسمت تحتانی نخاع سینه‌ای یا به عبارتی (spinal segments 10-12 lower thoracic) و قسمت اول نخاع کمری (first lumbar spinal segment) می‌باشد.

چه داروهایی که به درون فضای اپیدورال و چه داروهایی که به فضای تحت عنکبوتیه (عنکبوتیه لایه ایست که نخاع را دربر گرفته و فضای تحت عنکبوتیه در زیر لایه عنکبوتیه قرار دارد) تزریق می‌شوند موجب انسداد درد و از بین رفتن آن می‌شوند.

بیش و برداشت هر خانمی از درد زایمان تحت تاثیر فاکتورهای مختلفی از جمله فاکتورهای فرهنگی، محیطی و فیزیولوژیکی قرار دارد. به طور کلی خانم‌ها در اولین زایمان درد بیشتری را نسبت به دومین یا چندمین زایمانشان تجربه می‌کنند.

به طور کلی داروهای متعددی برای تسکین درد زایمان وجود دارند، داروهایی که برای تسکین درد در زایمان به کار می‌روند، موجب کاهش احساس درد می‌شوند در حالی که داروهایی که به منظور ایجاد بی‌حسی مصرف می‌شوند باید بتوانند به طور کامل درد را از بین ببرند.

■ مراحل زایمان

زایمان سه مرحله دارد. مرحله اول زایمان با بروز علائم و نشانه‌های زایمان شروع می‌شود در این مرحله فرد کرامپ‌های شکمی عمومی و انقباضات رحمی را تجربه می‌کند. سپس هنگامی که دهانه رحم به طور کامل گشاد می‌شود، مرحله دوم زایمان آغاز می‌شود و مرحله انتهایی یا مرحله سوم زایمان هنگامی اتفاق می‌افتد که در اثر انقباضات مداوم و فشاری که مادر وارد می‌کند نوزاد به خارج رحم انتقال یافته و متولد می‌شود. در طول مرحله سوم زایمان، جفت هم به خارج از

■ اولین ضددردهای مورد استفاده در زایمان

بر طبق اسناد و مدارک موجود در چین باستان، شواهدی مبنی بر استفاده از اویپویدها در تسکین درد زایمان برای اولین بار موجود می‌باشد. در سال ۱۹۴۰ در انگلستان از استنشاق گاز اتر (ether) برای تسکین درد زایمان استفاده شد. در سال‌های بعد کلروفورم جای اتر را گرفت.

در سال ۱۹۰۲ گزارش‌هایی مبنی بر استفاده از مورفین و اسکوپولامین در تسکین درد زایمان موجود می‌باشد. این داروها به میزان کمی باعث تسکین و رفع درد شده، اگرچه از طرفی دیگر باعث خواب‌آلودگی مکرر بیمار و ایجاد گیجی و فراموش کردن وقایع رخ داده می‌شوند.

استفاده از مپریدین (Meperidine) از اوایل سال ۱۹۴۰ آغاز شد و سرانجام این دارو به‌عنوان اویپوید رایج مورد استفاده در تسکین درد زایمان در دنیا شناخته شد.

اولین بار در سال ۱۹۰۰ بی‌حسی منطقه‌ای در زایمان (از طریق تزریق نخاعی کوکائین) به کار گرفته شد. دو سال بعد از آن بی‌حسی نخاعی برای انجام عمل سزارین استفاده شد. از سال ۱۹۶۰ نیز بی‌حسی اپیدورال مورد توجه قرار گرفت.

■ مداخلات غیردارویی در تسکین درد زایمان

تکنیک‌های غیردارویی مختلفی برای تسکین درد زایمان وجود دارد. از جمله این تکنیک‌ها می‌توان طب سوزنی، ماساژ، آب درمانی، تسکین درد از طریق شنیدن موزیک، سرما یا گرما درمانی، تمرکز در تنفس، هیپنوتیزم و ... را نام برد. اولین عیب تکنیک‌های غیردارویی این است که تحقیقات

دقیقی مبنی بر تایید آن‌ها وجود ندارد. از جمله مزایای تکنیک‌های غیردارویی می‌توان به هزینه کم، در دسترس بودن آن‌ها و نداشتن اثر سوء روی مادر و جنین اشاره کرد.

■ روش‌های تجویز داروهای ضد درد

برای کاهش درد زایمان روش‌های متعددی برای تجویز داروها وجود دارد. این روش‌ها شامل: وریدی IV، عضلانی IM، زیرجلدی SC، داخل دهانه رحم، اپیدورال، نخاعی، مخلوط نخاعی و اپیدورال همراه هم می‌باشد.

□ تجویز داروهای از طریق غیررودهای (parenteral)

اویپویدها و مشتقات آن‌ها از طریق تزریق IV و IM برای کاهش درد زایمان به کار می‌روند. این داروها می‌توانند درد را کاهش دهند، ولی توانایی ریشه‌کن کردن آن را ندارند. با تزریق IV اثر داروهای ضد درد سریع‌تر شروع شده و سریع‌تر هم خاتمه می‌یابد. یعنی طول اثر دارو کوتاه می‌باشد. هنگامی که نیاز به طول اثر بیشتر داریم از تزریق IM کمک می‌گیریم.

عوارض شایع اویپویدها عبارت از: بی‌هوشی، خشکی دهان، احتباس ادرار، خواب‌آلودگی، تهوع، استفراغ، کاهش تنفس، خارش و دپرسیون تنفسی مادرزادی می‌باشد.

تجویز عروقی و عضلانی اویپویدها می‌تواند جایگزین بی‌حسی اپیدورال در افرادی که این روش (بی‌حسی اپیدورال) در آن‌ها منع مصرف دارد، از جمله افرادی که ضایعه نخاعی دارند یا ستون فقراتشان را جراحی کرده‌اند، باشد.

دارو نیز وجود دارد. بوتورفانول (Butorphanol) یک اوبیوید آگونیست - آنتاگونیست می‌باشد که در تسکین درد زایمان می‌توان از این دارو نیز استفاده کرد. نالبیوفن (Nalbuphine) اوبیوید آگونیست - آنتاگونیست دیگر مورد استفاده در تسکین درد زایمان می‌باشد. نالبیوفن و بوتورفانول نیز می‌توانند موجب دپرسیون تنفسی شوند (طول اثر و شروع اثر داروهای فوق را می‌توانید در جدول ۱ مشاهده کنید).

■ **تزریق ماده بی‌حسی در اطراف دهانه رحم**
استفاده از این روش بین سال‌های ۱۹۵۰ - ۱۹۴۰ شایع بود. با گسترش روش بی‌حسی اپیدورال استفاده از این متد کاهش یافت. در این متد ماده بی‌حسی‌کننده مثل لیدوکائین یا بوپیوکائین را در اطراف دهانه رحم تزریق می‌کردند. از بزرگ‌ترین معایب این روش ایجاد برادی کاردی کشنده بود که هفتاد درصد مواقع رخ می‌داد.

■ **بی‌حسی منطقه‌ای**
بی‌حسی منطقه‌ای شامل اپیدورال (واقع شده بر روی سخت شامه)، نخاعی و مخلوط اپیدورال و نخاعی می‌باشد. در امریکا حدود ۴ میلیون تولد در سال رخ می‌دهد که ۶۰ درصد آن‌ها از طریق بی‌حسی اپیدورال استفاده می‌باشد. روش اپیدورال نیازمند تجویز داروی ضددرد یا بی‌حس‌کننده از طریق کاتتر به فضای (dura matre) یا سخت‌شامه (خارجی‌ترین لایه طناب نخاعی) می‌باشد. روش نخاعی نیازمند سوراخ شدن سخت‌شامه (و در محل ستون فقرات) و ورود

هم‌چنین در صورت نبود تجهیزات و شرایط مناسب برای بی‌حسی اپیدورال نیز می‌توان از تجویز عروقی اوبیویدها استفاده کرد. مورفین (Morphine) اولین اوبیوید خالصی بود که برای تسکین درد زایمان به کار رفت ولی امروزه کمتر از مورفین به‌عنوان داروی ضددرد در طول زایمان استفاده می‌شود که این به علت نیمه عمر طولانی و عوارض جانبی که روی نوزاد دارد (دپرسیون تنفسی و ...) می‌باشد. در سال ۱۹۴۰ میریدین به‌عنوان یک داروی ضددرد در تسکین درد زایمان به کار رفت و امروزه نیز بیشترین اوبیوید مورد استفاده در زایمان می‌باشد. شروع اثر این دارو سریع‌تر از مورفین می‌باشد ولی عارضه دپرسیون تنفسی مورفین را این دارو نیز دارد. البته بروز این عارضه بستگی به دوز مصرف میریدین و هم‌چنین فاصله زمانی بین تجویز میریدین و تولد نوزاد دارد. اگر تولد نوزاد تا یک ساعت بعد از تجویز میریدین رخ دهد، احتمال بروز این عارضه بسیار کم می‌باشد. از دیگر معایب میریدین می‌توان به متابولیت فعال این دارو اشاره کرد. میریدین در بدن نوزاد به نورمیریدین متابولیزه می‌شود که نیمه عمر این متابولیت بسیار طولانی‌تر از میریدین (حدود ۶۳ ساعت) می‌باشد. فنتانیل یک اوبیوید سنتتیک می‌باشد که مزایای متعددی نسبت به مورفین و میریدین دارد. شروع اثر این دارو هنگامی که از طریق IV تجویز می‌شود بسیار سریع (حدود ۲ - ۱ دقیقه) و طول اثر آن کوتاه (حدود ۶۰ دقیقه) می‌باشد. فنتانیل سریع از جفت عبور نمی‌کند در صورتی که مورفین و میریدین به سرعت از جفت عبور می‌کنند ولی به هر حال احتمال بروز عارضه دپرسیون تنفسی با این

جدول ۱ - ضددردهای عروقی مورد استفاده در درد زایمان

دارو	دوز روتین	شروع اثر	طول اثر	نیمه عمر دارو در نوزاد
Meperidine	25-50 mg IV 50-100 mg IM	5 min IV 30-45 min IM	2-4 h IV/IM	13-22.5 h 63 h (metabolite)
Fentanyl	50-100 mcg IV/IM	1-2 min IV 7-15 min IV	30-60 min IV/IM	5.3 h
Butorphanol	1-2 mg IV/IM	2-3 min IV 10-30 min IM	3-4 h IV/IM	Unknown
Nalbuphine	10 mg IV/IM	2-3 min IV 15 min IM	3-6 h IV/IM	4.1 h
Morphine	2-5 mg IV 5-10 mg IM	3-5 min IV 30-40 min	4-6 h IV/IM	7.1 h

سوزن انجام می‌شود. ابتدا دارو از طریق سوزن نخاعی به فضای تحت عنکبوتیه تزریق می‌شود. در مرحله بعد این سوزن خارج شده و سوزن اپیدورال در محل مورد نظر قرار داده می‌شود و سپس با وارد شدن سوزن به فضای اپیدورال کاتتر اپیدورال نیز به دنبال سوزن وارد فضای مورد نظر می‌شود. در این روش در طول ۵ - ۳ دقیقه اثر ضددردی شروع شده و حدود ۹۰ - ۶۰ دقیقه ادامه می‌یابد. اگر اثر ضددرد نخاعی از بین رفت، متخصص بی‌هوشی می‌تواند برای ادامه اثر ضددردی در طول زایمان از کاتتر اپیدورال استفاده کند.

انفوزیون مداوم داروهای بی‌حس‌کننده (معمولاً بویوکابین و یا رویوکابین) و اویپویدها (معمولاً فنتانیل و سوفنتانیل) به‌طور معمول برای تسکین درد زایمان به کار می‌رود. انفوزیون مداوم در مقایسه با تزریق وریدی bolus می‌تواند درد را در سطح ثابت‌تری کنترل کند. از سال ۱۹۹۲ - ۱۹۸۱ میزان استفاده از بی‌حسی

دارو به مایع مغزی نخاعی می‌باشد. در این روش یک تک دوز از بی‌حس‌کننده طولانی اثر همراه یا بدون یک داروی اویپوید تجویز می‌شود. در روش نخاعی به دوز بسیار کمی از داروها (به‌عنوان مثال ۲۵ میکروگرم فنتانیل همراه یک میلی‌لیتر از بویوکابین ۰/۲۵ درصد) نیاز داریم. در حالی که در روش اپیدورال به دوزهای بالاتری نیازمندیم. (به‌عنوان مثال ۱۰۰ - ۵۰ میکروگرم فنتانیل همراه ۱۵ - ۱۰ میلی‌لیتر بویوکابین (۰/۱۲۵ درصد) - ۰/۲۵ درصد).

اخیراً استفاده توأم از روش نخاعی و اپیدورال مورد توجه قرار گرفته است استفاده از این تکنیک مزایایی دارد. از جمله این که می‌توانیم از شروع اثر سریع روش نخاعی و طول اثر اپیدورال بهره‌بریم. در روش اپیدورال امکان طولانی‌تر کردن پروسه (به وسیله تزریق دارو از طریق کاتتر) وجود دارد. استفاده توأم از روش نخاعی spinal و اپیدورال epidural از طریق تکنیک سوزن به

طول اثر طولانی، عبور کم دارو از جفت و کارایی آن در مراحل اولیه و انتهایی زایمان. این دارو برای سال‌های متمادی انتخاب اول در بی‌حسی منطقه‌ای بود. ولی از اواسط سال ۱۹۸۰ استفاده از این دارو به علت مرگ و میرهایی که در اثر سمیت قلبی (کاردیوتاکسیسیته) با آن گزارش شده بود کاهش یافت.

لیدوکائین کمتر از بوپیواکائین مورد استفاده قرار می‌گیرد. زیرا به میزان کمتری موجب تسکین درد شده و طول اثر کوتاهتری نیز دارد. ولی از طرفی هم کاردیوتاکسیسیته این دارو در مقایسه با بوپیواکائین کاهش پیدا کرده است. ریپواکائین Ropivacaine در شروع اثر - طول اثر مشابه بوپیواکائین می‌باشد. ریپواکائین انانیتومتر 5 می‌باشد. در حالی که بوپیواکائین یک مخلوط

اپیدورال از ۲۲ درصد به ۵۱ درصد افزایش یافت. داروهایی که از طریق اپیدورال تجویز می‌شوند، شامل ضددردهای اوپیویدی بی‌حس‌کننده‌ها و اخیراً هر دو می‌باشد. اوپیویدهایی که در روش اپیدورال استفاده می‌شوند عبارتند از فنتانیل و سوفنتانیل که بهتر از مورفین و میپیدین تحمل می‌شوند.

بی‌حس‌کننده‌های موضعی که در بی‌حسی منطقه‌ای به کار می‌روند عبارتند از: دوزهای پایین کوکائین و مشتقاتش، بوپیواکائین، لیدوکائین و ریپواکائین عوارض شایع این دسته عبارت است از خارش، عدم توانایی در دفع ادرار و افت فشارخون.

به طور معمول در بی‌حسی منطقه‌ای از بوپیواکائین استفاده می‌شود مزایای آن عبارتند از:

جدول ۲ - کنترااندیکاسیون‌های استفاده از روش بی‌حسی منطقه‌ای

۱ - نپذیرفتن بیمار
۲ - در دسترس نبودن تجهیزات لازم برای انجام این روش
۳ - شرایطی که امکانات و تجهیزات احیاء وجود ندارد
۴ - آلرژی به داروهای مورد استفاده در این روش
۵ - عفونت پوست در ناحیه اپیدورال
۶ - کوآگولوپالتی مادرزادی
۷ - استفاده از هپارین با وزن مولکولی پایین (LMW) در طول ۱۲ ساعت
۸ - افزایش فشار داخل جمجمه‌ای
۹ - هایپوتانسیون‌های کنترل نشده
۱۰ - وجود عفونت‌های درمان نشده

با بی‌حسی منطقه‌ای شکست حاصل می‌شود و ... صورت می‌گیرد.

در بی‌هوشی عمومی ابتدا یک داروی القاء‌کننده بی‌هوشی سریع‌الاث‌ر مثل تیوپنتال - کتامین یا اتومیدات و یک شل‌کننده عضلانی کوتاه اثر مثل سوکسینیل کولین یا روکورونیوم (برای ایجاد آرامش و اثرات ضد‌دردی) تزریق می‌شود. سپس یک لوله تراشه در نای جای‌گذاری شده و گازهای بی‌هوشی و اکسیژن از این طریق به بیمار رسیده و از طریق گازهای بی‌هوشی، بی‌هوشی ادامه پیدا می‌کند.

پس شروع بی‌هوشی با داروهای تزریقی سریع‌الاث‌ر و ادامه آن با گازهای بی‌هوشی می‌باشد. از خانمی که می‌خواهد زایمان انجام دهد به علت تورم عروقی که در نای بیمار به علت بارداری وجود دارد فضای درونی نای (تراشه) کاهش یافته و این افراد گاهی اوقات برای انتوباسیون (لوله گذاری در نای) با مشکلات مواجه می‌شوند و در انتوباسیون شکست حاصل می‌شود. این شکست در انتوباسیون در خانم‌های بارداری که می‌خواهند زایمان انجام دهند ۱۰ برابر بیشتر از افراد عادی (که باردار نیستند) می‌باشد.

مرگ در ارتباط با بی‌هوشی عمومی مادران ششمین علت مرگ خانم‌های باردار در آمریکا می‌باشد. میزان مرگ و میر بی‌هوشی عمومی برای انجام عمل سزارین ۳۲ مورد از یک میلیون نوزادی است که با عمل سزارین متولد می‌شوند و میزان مرگ و میر در روش‌های بی‌حسی منطقه‌ای ۱/۹ مورد از یک میلیون نوزادی است که با روش‌های بی‌حسی منطقه‌ای متولد می‌شوند.

راسمیک (مخلوط R و S) می‌باشد. ریپواکاین مثل لیدوکاین عوارض کاردیوتاکسیسیته کمتری از بویپواکاین دارد. همچنین ریپواکاین نیاز به استفاده از Forceps و واکيوم در حین زایمان را حدود ۱۳ درصد در مقایسه با بویپواکاین کاهش می‌دهد. مطالعات نشان داده که استفاده از دوز بسیار پایین دارو در روش اپیدورال و مخلوط روش اپیدورال - نخاعی می‌تواند اثرات ضد‌دردی را در حد مطلوبی فراهم کند به‌علاوه این که در این حالت بیمار حالت سرپا داشته و اختلالات حرکتی به حداقل خود می‌رسد.

فشارخون بیمار و ضربان قلب جنین باید به مدت ۶۰ - ۳۰ دقیقه بعد از شروع تجویز دارو از طریق اپیدورال و سپس هر ۳۰ دقیقه بررسی شود. یکی از مشکلاتی که در بی‌حسی اپیدورال وجود دارد، سوراخ شدن سخت‌شامه و ورود به فضای تحت عنکبوتیه در حین جای‌گذاری سوزن اپیدورال می‌باشد. که موجب تراوش مایع نخاعی به فضای اپیدورال شده و منجر به سردرد بعد از پروسه اپیدورال می‌شود این اتفاق یعنی سوراخ شدن سخت‌شامه در ۳ درصد از خانم‌ها اتفاق افتاده و در ۷۰ درصد آن‌ها سردردهای شدید پس از زایمان رخ می‌دهد.

■ بی‌هوشی عمومی

از بی‌هوشی عمومی برای انجام عمل سزارین در مواقع ضروری استفاده می‌شود. عمل سزارین هنگامی که شرایط جنین ناپایدار است و زمان کافی برای انجام بی‌حسی منطقه‌ای نداریم یا در مواقعی که خونریزی‌های شدید رخ می‌دهد یا هنگامی که

جدول ۳ - بررسی نتایج حاصل از بی‌حسی اپیدورال بر روی زایمان، جنین و مادر در مقابل تجویز عروقی اوپیوئیدها

اثرات	پیامدها بر روی زایمان
افزایش نیم ساعت افزایش	طول مدت زمان مرحله اول زایمان
افزایش پانزده دقیقه افزایش	طول مدت زمان مرحله دوم زایمان
افزایش	استفاده از اکسی‌توسین بعد از اپیدورال
افزایش	استفاده از وسایل کمکی (وکیوم و فورسپس ...)
افزایش	پارگی پرینه‌آل (شرمگاه)
اثرات	پیامدها بر روی مادر
افزایش	تب < درجه ۳۸
بی تاثیر	عدم کنترل ادرار (بی‌اختیاری ادرار)
افزایش	افت فشارخون
افزایش	سر درد
اثرات	پیامدها بر روی مادر
بدون تغییر	Five - minute Apgar score < 7
افزایش	ارزیابی عفونت‌های جنینی
افزایش	درمان به وسیله آنتی‌بیوتیک‌ها

Apgar score: بیان عددی شرایط یک نوزاد که معمولاً در ۶۰ ثانیه پس از تولد براساس ضربان قلب، تلاش تنفسی، توان عضلانی، تحریک‌پذیری رفلکسی و رنگ پوست معین می‌شود.

برای تسکین درد وجود دارد. روش مورد استفاده و انتخابی برای تسکین درد به شرایط بیمار و میزان دردی که بیمار دارد بستگی دارد.

زایمان برای بسیاری از خانم‌ها پروسه دردناکی می‌باشد و شاید بتوان گفت زایمان تنها شرایطی است که تحمل و تجربه درد شدید (بدون درمان و تسکین توسط دارو) برای فرد مورد قبول می‌باشد. به هر حال تحت مراقبت‌های پزشکی و رد هر گونه منع مصرف دارویی برای بیمار، درخواست مادر برای تسکین درد هنگام زایمان دلالت کافی بر استفاده از این روش‌ها دارد. برای خانم‌هایی که از درد زایمان رنج می‌برند انتخاب‌های متعددی

منبع

Ann Ryan-Haddad. Options in Analgesia During Labor. US Pharmacist. 2006; 11: HS44 - HS52.