

GEBELİK VE LAKTASYONDA AĞRI YÖNETİMİ



PROF DR İDİL TEKİN ŞAHİN

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
Algoloji BD, Manisa**

Gebelik ve laktasyonda ağrı tedavisinin

- Önemi
- Planı
- Yöntemler
 - Nonfarmakolojik
 - Farmakolojik
 - Girişimsel
- Olası ağrılı durumlar
- Olgu senaryoları

Önemliyse neden kaynaklar kısıtlı?

- Gebelik ve laktasyonda ağrı sorunu yaygın
- Kaynaklar kısıtlı ve bazen anlaşılmaz
- Gebeler üzerinde araştırma yapmanın etik sakıncaları var



Az mı ilaç kullanılıyor?

Gebelik ve laktasyonda

- İlaç kullanım oranı % 90
- Ağrı kesici kullanım oranı % 5-10
- Gebeliklerin yarısından fazlası planlı değil ve farkedildiğinde ilaç kullanmakta olabilir



Hekimler neden çekingen?

- Fetusa ve bebeğe zarar verebileceğinden ilaç kullanımından kaçınır
- Radyolojik testlerin kullanımının kısıtlılığı ağrı kaynağının tanısını zorlaştırır



Başka bir konu başlığı

- Gebelik direkt grafi için kesin kontrendikasyon değil
- 10 sievert' in altında doz güvenli
- Travmada karnı koruyan önlük kullanılabilir
- MRI, ultrason güvenli

- EMG nöropatik ağrıda ayırıcı tanıda yararlı

Schwartz RB. Neurodiagnostic imaging of the pregnant patient. In: Devinsky O, Feldmann E, Mainline B, eds. Neurological complications of pregnancy. New York: Raven Press, 1994:243-8.

Wilbourn AJ, Aminoff MJ. Electrodiagnosis. In: Rothman RH, Simeone FA, eds. The spine. Philadelphia: WB Saunders, 1992:163-71.



What's
the
plan?

Gebelik ve Laktasyonda Ağrı Tedavi Planı

- Gebelikten önce multidisipliner bir ağrı tedavi yaklaşımı gebelikte analjezik gereksinimini azaltır
- Öncelikle non-farmakolojik yöntemler denenmeli
- Kiřiye özgün ilaç-doğ-uygulama yolu seçilmeli
- Multimodal ağrı tedavisi uygulanmalı
- Hastaya ilaçlarla ilgili risk faktörleri şeffaflıkla anlatılmalı

Gebelik ve Laktasyonda Ağrı Tedavi Yöntemleri Nonfarmakolojik

Minimal eğitim ve malzeme ile

- Emosyonel destek
- Masaj
- Soğuk ve sıcak
- Hidroterapi
- Vertikal pozisyon
- Solunum egzersizleri
- Müzik
- Pilates

Özel eğitim ve malzeme ile

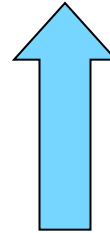
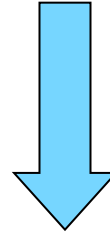
- Biofeedback
- Kognitif-davranışsal terapi
- Aromaterapi
- TENS
- Kuru iğne
- Hipnoz



Gebelik ve Laktasyonda Ağrı Tedavi Yöntemleri Farmakolojik

İlaçların fetus ve bebeğe geçişi

- Yarı ömür
 - Annedeki konsantrasyon
 - Lipid çözünürlük
 - Bebekte oral biyoyararlanım
-
- Asidite
 - İyonizasyon
 - Proteine bağlanma
 - Molekül ağırlık



- İlaç emzirmeden sonra alınmalı



FDA:Gebelikte ağrı kesicilere ait risk kategorizasyonu

- A** **Kontrollü çalışmalarda risk gösterilememiş**
- B** **İnsanda risk gösterilememiş:** Hayvan deneylerinde risk olabileceği gösterilmiş veya hayvanlarda risk görülmemiş ve insanlarda yeterli çalışma yok
- C** **Riskinin olmadığı kanıtlanmamış:** İnsanlarda çalışma yok ve hayvan çalışması ya yok yada yapılan çalışmalarda pozitif bulgular görülmüş. Bu gruptaki ilaçlar kar/zarar oranı gözönünde bulundurularak kullanılabilir
- D** **Riskle ilgili pozitif bulgular var:** Bu konuda yapılan çalışmalarda risk olduğu görülmüş olmasına karşın hastaya yararı gözönünde bulundurularak kullanılabilir
- X** **Gebelik sırasında kullanımı yasak olan ilaçlar:** Hayvan veya insan deneylerinde bebekte riskin gösterildiği ilaç grubu olup gebelikte ancak anne yaşamının sözkonusu olduğu durumlarda kullanılabilir ve gebelik sonlandırılmasına karar verilebilir.

FDA = Food and Drug Administration.

All opioid analgesics are FDA Risk Category D if used for prolonged periods or in large doses near term.

FDA gebelikte ilaç risk kategorizasyonu

Kategori	İlaçlar
A	Multivitamin
B	Parasetamol, Ibuprofen, naproxen, meperidine, morphine Fentanyl, Butorphanol, nalbuphine, hydrocodone, methadone, oxycodone, oxymorphone, indomethacin, Metoprolol Prednisolone, prednisone, Caffeine , bupropion
C	Aspirin, ketorolac, Codeine, propoxyphene Gabapentin, Lidocaine, Mexiletene, Nifedipine Sumatriptan,
D	Amitriptyline, SSRI, imipramine, Diazepam, Phenobarbital, Phenytoin, Valproic acid,
X	Ergotamine

Anne sütüne geçen ilaçların kategorizasyonu

American Pediatri Akademisi İlaç Komitesi

1. Kontrendike
2. Emzirme geçici bir süre durdurulmalı
3. Emzirme sürdürülebilir



ANALJEZİKLER VE LAKTASYON

	KATEGORİ	SÜT / PLAZMA	TOLERANS
NONOPIOİD			
Parasetamol	3	1.9	İyi tolere edilir
İbuprofen	3	0.01	İyi tolere edilir
Ketorolak	3	0.025 – 0.037	Üretici kontrendike, AAP endike
OPIOİD			
Butorfanol	3	1.9 (oral)	Yan etki bildirilmemiş
Kodein	3	2.5	Birikim olabilir
Fentanil	3	> 1	İyi tolere edilir
Hidromorfon	-	Veri yok	Veri yok
Meperidin	3	1.4	Yarı ömür uzayabilir
Metadon	3	0.83	Ani kesildiğinde yoksunluk olabilir
Morfin	3	0.23 – 5.07	Birikim olabilir
Nalbufin	-	Veri yok	Veri yok
Oksikodon	-	3.4	Periyodik uykusuzluk, iştahsızlık
Oksimorfon	-	Veri yok	Veri yok
Propoksifen	3	0.5	Düşük kas tonusu

Gebelik ve Laktasyonda Ağrı Tedavi Yöntemleri

Girişimsel

- Lokal anestezi infiltrasyonları güvenli
- Yüksek doz-uzun kullanımda düşük doğum ağırlığı
- Lidokain, bupivakain güvenli, mepivakain teratojen
- Maksimal dozların üzerine çıkılmamalı
- Deneyimli uzmanlar, fetus, uterus, mesane, pubis, serviks civarında dikkatle uygulamalı

Paech M. Pain management considerations in pregnancy and breastfeeding. Chapter 31 of Guide to pain management in low-resource settings (ed) Kopf A, Patel NB. IASP, Seattle, 2010

Gebelik ve Laktasyonda Ağrı Tedavi Yöntemleri

Girişimsel

- Steroid
- Organogeneziste tekrarlayan enjeksiyonlardan kaçınılmalı
- Çoğu kortikosteroid plasentayı geçer
- Prednison-prednisolon plasenta tarafından inaktive edilir
- Minimal fetal risk nedeni ile gebelikte epidural steroid kullanımı sınırlı
- Emzirme ilacın alımından 4 saat sonraya ertelenmeli

Katz FH, Duncan BR. Entry of prednisone into human milk. N Engl J Med 1975;293:1154-8.

Gebelik ve Laktasyonda Olası Ağrılı Durumlar

- İlk trimesterde

- Uterusun gerilmesi
- Korpus luteum kisti
- Ektopik gebelik

- 2-3. trimester

- Ağırılık merkezinin değişmesi
- Eklem ve konnektif dokunun gevřemesi

- Laktasyonda

- Süt kanallarında tıkanıklık
- Mastit



Gebelik ve Laktasyonda Olası Ağrılı Durumlar

- Simfisis pubis diastazı
- Kas-iskelet sistem ağrıları
- Sakroiliak, Faset eklem ağrıları
- Disk protrüzyonu
- Koksidinea
- Visseral ağrı
- Nöropatik ağrı
- Migren
- Osteoporoz

Senaryo 1

- Gültekin ailesi
- 28 y, gebelik planlıyorlar, kullandıkları tedavi uygun mu?
- 10 mg amitriptilin, 2x50 mg diklofenak, gereğinde kodein kaşe (20 mg)
- 1 yıl önce araç içi TK, vertebra kompresyon fr
- Bel-kalça-diz arkasına yayılan, sürekli, yanıcı, geceleri artan ağrı
- Kodeini 2-3 kez kullanırsa konstipasyon
- Fizik muayenede belin arkasında allodini

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

- **Trisiklik antidepresanlar** teratojen, annede kardiyotoksik
- **Analjezi dozları** güvenli olabilir
- Laktasyon sırasında kullanımları zararlı değil

Nulman I, et al. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study. Am J Psychiatry 2002;159:1889-95.

- **SSRI** en çok kullanılan antidepresanlar
- Kategori B → D
- Bebekte irritabilite yapabilir
- Analjezik dozlar hakkında yeterli veri bulunmamakta

Nikfar S, et al. Increasing the risk of spontaneous abortion and major malformations in newborns following use of serotonin reuptake inhibitors during pregnancy: A systematic review and updated meta-analysis. Daru 2012 Nov 1;20(1):75.

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

NSAİİ

- Teratojen olduğu gösterilmemiş
- Fertilizasyonu azaltır
- Oligohidramniyoz, pulmoner hipertansiyon
- 2-3. trimesterde kullanılabilir
- Topikal kullanımı güvenli

- Li DK, Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003;327:368.
- K. Shintaku et al. Prediction and evaluation of fetal toxicity induced by NSAIDs using transplacental kinetic parameters obtained from human placental perfusion studies. *Br J Clin Pharmacol* / **73**:2 / 248-56, 2011

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

Parasetamol

- Hafif-orta derecede ağrıda **ilk tercih**
- Teratojenik değil
- Trombosit fonksiyonlarını etkilemez
- Çok yüksek dozlarda hepatotoksisite
- Anne sütü ile geçimli

Rebordosa C, et al. Acetaminophen use during pregnancy: effects on risk for congenital abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2008;198:178. e1-7.

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

Asetil salisilik asit

- Kanama riski olan durumlarda kullanılamaz
- Gebeliğin ve doğumun uzamasına neden olabilir
- Laktasyon döneminde **Reye** sendromu yapabilir

Erkan D, et al. Management of the controversial aspects of the antiphospholipid syndrome pregnancies: a guide for clinicians and researchers. Rheumatology (Oxford) 2008;47 Suppl 3:iii23-7.

Kozer E, et al. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1623-30

İndometazin laktasyonda yenidoğanda konvülsiyon ve nefrotoksisite yaptığı için kullanılmamalı

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

Kodein fetal anomali yapmaz

- Hızlı metabolizasyonda plazma morfin konsantrasyonu yükselir

Koren G, Cairns J, Chitayat D, Gaedigk A, Leeder SJ. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006;368:704.

Tramadol

- 2., 3. trimesterde güvenli bir seçenek
- Organogeneziste çok az deneyim olduğu için kullanılmamalı
- Konvülsiyon riski olan durumlar ve SSS'nde seretonin düzeyinin arttığı durumlarda kullanılmamalı
- Gebeliğin son dönemine uzanan kullanımdan kaçınılmalı

de Wit D, Koomen-Botman I. Neonatal abstinence syndrome after maternal use of tramadol. Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157(9):A5610

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

Opioidlerle ilgili bilgilerimiz çoğunlukla opioid bağımlıları üzerinde yapılan araştırmalardan

- Minimal-etkin dozu titre edilerek bulunmalı
- Uzun süre opioid kullanımı
 - Solunum depresyonu
 - Yoksunluk sendromu

Anderson D. A review of systemic opioids commonly used for labor pain relief Midwifery Womens Health. 2011 May-Jun;56(3):222-39.

Madadi P, et al. Guidelines for maternal codeine use during breastfeeding. Can Fam Physician 2009;55:1077-8.

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

- **Ketamin** inatçı akut ve nöropatik ağrıda etkili ve güvenli
- **Lidokain** infüzyonu bir seçenek olabilir
- **Meksiletin** etkinliği az, yan etkisi çok
- Transdermal **klonidin** yaygın kullanılır, teratojen değil
- İlk trimesterde önerilmez

Paech M. Pain management considerations in pregnancy and breastfeeding. Chapter 31 of Guide to pain management in low-resource settings (ed) Kopf A, Patel NB. IASP, Seattle, 2010

Senaryo 1: Nöropatik ağrı

- Antiepileptik ilaçlar ile konjenital anomali riski iki kat
- Kronik ağrıda malformasyon riski epilepsiden daha düşük
- Organogeneziste kullanılmamalı
- Gabapentinin gebelerde kullanımı hakkında çok az bilgi var
- Antiepileptikler süte çok az geçer, yan etki bildirilmemiş
- Gabapentin ve pregabalinin laktasyonda kullanımı ile ilgili bilgi yetersiz

Tomson T, et al. Antiepileptic drug treatment in pregnancy: Changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia*, 2013, 1-10

- Lomber sempatik blok

Senaryo 2

- 31 y, 2 hf gebelik, planlı değil
- 5 yıldan beri çok sık baş ağrısı, ışık ve sese hassasiyet, mide bulantısı ve yorgunluk
- İnek sütü ve maya ile tetikleniyor
- Amitriptilin 1x10 mg, naproksen 2x550 mg, atak sırasında ergotamin+kafein 2-4 mg

Senaryo 2: Migren

- Migren kadınlar arasında % 25
- Gebelikte % 70 azalır (östradiol artışı)
- Migrenin gebelikte başlaması nadirdir

Senaryo 2: Migren

Kafein

- 300 mg/gün'ün üzerinde
 - düşük doğum ağırlığı
 - bebekte irritabilite

Sumatriptan Category C'de

- İnsanlarda teratojenik olduğuna dair bilgiler sınırlı
- Laktasyon sırasında kullanımı ile bilgi az

Källén B, et al. Delivery outcome after maternal use of drugs for migraine: a register study in Sweden. *Drug Saf.* 2011 Aug 1;34(8):691-703.

Duong S, et al. Safety of triptans for migraine headaches during pregnancy and breastfeeding. *Can Fam Physician.* 2010 Jun;56(6):537-9.

Senaryo 2: Migren

Ergotamin

- Teratojenik
- Uterin kontraksiyonları artırır ve düşük
- Kategori X
- Laktasyonda yenidoğanda konvülziyon ve gastrointestinal problemler

Bérard A. Dihydroergotamine (DHE) use during gestation and the risk of adverse pregnancy outcomes. Headache. 2012 Jul-Aug;52(7):1085-93.

Senaryo 2: Migren

- Sakin, sessiz, loş ortam
- Tetikleyen yiyeceklerin yasaklanması
- Biyofeedback, relaksasyon, TENS, masaj, nane yağı egzersiz, müzik, uyku hijyeni, vb
- Parasetamol+kafein
- 2. trimesterde ibuprofen ve naproksen
- Kısa süreli zayıf opioid (+parasetamol) güvenli
- Bunlar yeterli değilse opioid
- Sumatriptan son seçenek
- Ergotamin kullanılmamalı

Senaryo 2: Migren

- Ayda 3-4 atak profilaksi gerektirir
 - **Benzodiazepin**
 - İlk trimesterde teratojen
 - Fetal hipotermi - hiperbilirubinemi
 - Yenidoğanda çekilme semptomları, solunum depresyonu
 - Laktasyonda metaboliti birikir, kullanılmamalı
- Bellantuono C, et al. Benzodiazepine exposure in pregnancy and risk of major malformations: a critical overview. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013 Jan;35(1):3-8
- **Antidepresanlar** FDA- D kategorisinde

Senaryo 2: Migren

- **B blokerler** annede plasental perfüzyonu ve fetus ağırlığını düşürebilir
- Teratojenik olduğuna dair kanıt yok, Kategori B
- Terapotik dozun %1'den daha azı anne sütüne geçer

Meidahl Petersen K, et al. Beta blocker treatment during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open*. 2012 Jul 19;2(4).

- **Magnezyum** EFNS öneriyor
- **Kalsiyum kanal blokerleri** FDA-C kategorisinde

Magee LA, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:823-8.

Senaryo 3

- 26 y, 2. gebeliğinin 24. haftasında
- Gebeliğinin başından beri bel ağrısı var, son 10 gündür sol bacakta şiddetli ağrı, uyuşukluk
- Fizik muayenede, L4,L5 dermatomunda hipoestezi, düz bacak kaldırma solda 30 derecede ve kontralateral 45 derecede pozitif.
- MRI: L4-L5 sol lateral protrüzyon



Senaryo 3: Lomber disk hernisi

- Bel-sirt ağrısı gebelikte % 48-90
- Lumbar lordoz artmış- biyomekanik yüklenme
- Ligamanlar, pelvik eklemler gevşer
- Fetusun lumbasakral sinirlere direkt basısı radiküler ağrı
- Gebelikte lumbar disk hernisi insidansı düşük
- Ürolojik sorunlar ve erken doğum bel ağrısı ile başlayabilir

Senaryo 3: Lomber disk hernisi

- Fizik tedavi-egzersiz
- Kognitif-davranışsal terapi
- Biyorelaksasyon
- Yatak istirahati
- Parasetamol, NSAİİ, Tramadol
- Epidural steroid tek doz fetusa zarar vermez
- Bulgular ağırlaştığında düşünülebilir
- Tanı ve tedavi açısından yararlı olabilir

Senaryo 4

- 29 y, primipar, laktasyonun 2.5 ayında
- Son trimesterde sırt- bel ağrısı başlamış, doğumdan sonra ağır kaldırma ile şiddetlenmiş, analjezik-dinlenmeyle azalmamış
- Fizik muayene: paravertebral kas spazmı, bel hareketleri kısıtlı. Düz bacak kaldırma ve Laseque olumsuz
- Direkt radyografi, sintigrafi ve kemik dansitometride: lomber bölgede osteoporoz

Senaryo 4: Gebeliğe bağlı osteoporoz

- Emzirmesi sonlandırıldı
- Kalsitonin intranasal 200 IU/gün
- Kalsiyum 1200 mg/ gün
- D vitamini 800 IU/gün
- Lomber korse
- Fizik tedavi, bel, sırtta yönelik egzersizler, aerobik, postural egzersizler, yürüyüş

Özbek G. Gebeliğe bağlı osteoporoz. Osteoporoz Dünyasından 2006; 12 (2): 39-42)

Sarıkaya S, Özdolap Ş, Açıkgöz G: Pregnancy-associated osteoporosis with vertebral fractures and scoliosis. Joint Bone Spine 2004; 71 :84-86.

Senaryo 5

- 37 y, 4. gebelik, 33 hf
- Pelvis ve kasıkta çok şiddetli ağrı-sancı
- Son haftalarda ağrı hızla artmış
- Oturur pozisyonda ayağa kalkamıyor ve yürüyemiyor
- Fizik muayenede pubis ve kalça palpasyonu ağrılı
- Tanı: Simfiz pubis diastazı+sakroiliak inflamasyon

Senaryo 5: Simfiz pubis dislokasyonu

- Nonfarmakolojik
 - sakroiliak korse
 - trokanterik kemer
 - karnı destekleyen kama şeklindeki yastık
- Fizik tedavi
 - sakroiliak subluksasyonda rotasyonal manipulasyon
 - postural egzersiz
 - sıcak-soğuk
 - TENS
- Parasetamol
- NSAİİ sadece 2. trimesterde
- Tramadol (kısa süre)
- Opioid (kısa süre, titrasyon)
- Lokal anestezi+ steroid inj
- Epidural analjezi





Püf noktalar

- Gebelikten önce kronik ağrılı durum kontrol altına alınmalı
- Multimodal yaklaşım tercih edilmeli
- İlaç kullanımı gerektiğinde en son ve güvenilir kaynaklara başvurulmalı
 - www.reprotox.org
 - perinatology.com/exposures/druglist.htm
- Annede etkin, bebekte zararsız yöntem ve ilaçlar seçilmeli

**Bu millet modern olmaya devam ederse
bu kadınlar sayesinde olacaktır.
Kadınlar özgürlüğünüzü ve ruhunuzu baskılardan
kurtarın!**

