

# Må keisersnittspasienter velge mellom smertebehandling og amming?

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Keisersnitt står i særstilling blant de kirurgiske inngrepene fordi vi som leger også må ta hensyn til barnet i valg av medikamenter for den postoperative fasen. Overforsiktighet i forordning av sterke smertestillende til den nybakte mor i det postoperative forløp kan ha uønskede konsekvenser, som immobilitet og forsinket etablering av ammingen.

**Materiale og metode.** Det ble sommeren 2006 gjennomført en skriftlig spørreundersøkelse ved de 46 norske anesthesiavdelingene som er tilknyttet fødeavdelinger om rutiner for postoperativ smertebehandling til keisersnittspasienter. Etter purring kom det svar fra 38. Artikkelen er basert på disse svarene og et ikke-systematisk litteratursøk om amming og postoperativ smertebehandling.

**Resultater.** Ved de aller fleste sykehus gis rutinemessig både paracetamol (95%) og et ikke-steroid antiinflammatorisk middel (90%) for postoperativ smertelindring hos kvinner som har gjennomgått keisersnitt. Ved 61% gis rutinemessig opioid.

**Fortolkning.** De første postoperative døgnene er det liten grunn til tilbakeholdenhet med opioider. Ammingen er knapt kommet i gang i barnets første levedøgn, og det er da kvinnen trenger opioid smertelindring. Selv om opioidene i noen grad passerer over i morsmelken, er den orale biotilgjengeligheten for barnet trolig lav. Det er få holdepunkter for tilbakeholdenhet med opioid smertelindring eller restriksjoner på ammingen.

**Siv Hestenes**  
siv.hestenes@rikshospitalet.no  
Anesthesiavdelingen  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

**Siv Cathrine Høymork**  
Anesthesiavdelingen  
Sykehuset Asker og Bærum

**Beate Fossum Løland**  
**Gro Nylander**  
Nasjonalt kompetansesenter for amming  
Kvinneklinikken  
Rikshospitalet

**Harald Breivik**  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

**Leiv Arne Rosseland**  
Anesthesiavdelingen  
Rikshospitalet

Kvinner som skal forløses med keisersnitt, er bekymret for smertene (1). Smerter etter kirurgi er fortsatt et betydelig helseproblem (2). Pasienters og helsepersonells frykt for bivirkninger kan føre til mangelfull behandling (3). Forekomsten av kroniske smerter etter kirurgiske inngrep korrelerer med graden av akutte postoperative smerter (4), og god behandling av de akutte smertene kan gi redusert risiko for persisterende smerte (5). Kroniske smerter etter keisersnitt rammer 6% av kvinnene (6). Dårlig smertelindring etter inngrepet kan hindre mobilisering av mor, og immobilisering disponerer for både kroniske smerter og tromboembolisme (2, 4, 5).

Når det gjelder keisersnittspasienter, må man også ta hensyn til eventuell medikamentpåvirkning av den nyfødte. Medikamenter passerer over i morsmelken i varierende grad. Kunnskapen om medikamenters overgang til morsmelk er ufullstendig, og det er vårt inntrykk at mange innen helsevesenet gir råd nærmest utelukkende ut fra et føre var-prinsipp og dermed fraråder bruk av alle medikamenter man ikke føler seg sikker på. Denne usikkerheten gjør seg gjeldende både ved smertebehandling etter keisersnitt og når ammende kvinner skal gjennomgå inngrep i generell anestesi.

Hensikten med denne undersøkelsen var å kartlegge hvordan man ved norske sykehus forholder seg til problemstillingen smertelindring og amming etter keisersnitt. Sommeren 2006 sendte vi et spørreskjema til leder for anesthesiavdelingen ved alle norske sykehus hvor det utføres keisersnitt. I tillegg har vi gjennomført et ikke-systematisk litte-

ratorsøk for å kartlegge kunnskapsbaserte retningslinjer på området.

## Materiale og metode

I juni 2006 ble et spørreskjema sendt til avdelingsoverlegene ved anesthesiavdelingen ved alle de 46 norske sykehusene der det er føde- og anesthesiavdeling. Sykehusene ble identifisert ved hjelp av informasjon fra Norsk fødselsregister og Den norske legeforening. Anesthesiavdelingen har som regel ansvaret for smertebehandlingen umiddelbart etter kirurgiske inngrep. Skjemaet inneholdt 14 spørsmål om rutiner for smertebehandling etter keisersnitt samt noen om rutiner i forbindelse med amming og narkose eller opioidadministrasjon. Vi ba også om beskrivelse av rutinene ved barselavdelingene. Ved manglende svar ble det sendt én purring per brev. Svartdataene ble lagt inn i regneark og behandlet med deskriptive statistiske metoder.

## Resultater

Vi fikk svar fra 38 av de 46 sykehusene (83%). Av disse var det 32 avdelinger der man hadde utarbeidet prosedyre for smertebehandling etter keisersnitt. Paracetamol ble gitt rutinemessig ved 36 av sykehusene, og ved 34 avdelinger ga man også rutinemessig et ikke-steroid antiinflammatorisk preparat som del av smertebehandlingen. Diklofenak var det midlet som ble forordnet hyppigst, rutinemessig eller ved behov, etterfulgt av ketorolak, ibuprofen og naproksen (tab 1). Rutinemessig bruk av opioider ble praktisert ved 23 sykehus, mens man ved enkelte avdelinger kun ga opioider ved behov. Av opioidene var ketobemidon det vanligst brukte i det umiddelbare postoperative forløp, etterfulgt av morfin, fentanyl, oksykodon, kodein og petidin (tab 2).

Vi fikk tilbake opplysninger om barselavdelingens rutiner fra 31 sykehus. I barselavdelingene var også ketobemidon det van-

## Hovedbudskap

- Postoperativ smerte etter keisersnitt behandles best med et multimodalt regime bestående av paracetamol, ikke-steroid antiinflammatoriske midler og opioid
- At kvinnen får smertebehandling, er ikke til hinder for ammingen

ligste rutinemessig forskrevne opioid (21 avdelinger, 68%), etterfulgt av morfin (29%), kodein (26%), oksykodon (10%), petidin (6%) og fentanyl (3%). Opioidene ble som regel administrert av sykepleier som intramuskulær injeksjon (58%) eller intravenøs injeksjon (48%), mens opioider i tablettform ble brukt hos 35%. Ingen oppga bruk av pasientstyrt analgesipumpe. Ikke ved noen av sykehusene ga man rutinemessig epidural for den postoperative smertelindringen. Ved etablert fødeepidural forut for keisersnittet oppga 14 av respondentene at forsøk på å kontinuere denne behandlingen postoperativt ofte ble avsluttet kort tid etter overflytting til barselavdeling. Fra ett sykehus ble det opplyst at man rutinemessig ga benzodiazepiner ved keisersnitt, tre avdelinger oppga bruk av benzodiazepinet midazolam per- eller postoperativt på indikasjon, uten at dette var nærmere spesifisert. Lokal infiltrasjonsanalgesi i tilknytning til inngrepet ble benyttet rutinemessig ved 14 sykehus.

#### Amming og medikamenter

Skriftlige rutiner for råd om amming etter narkose eller opioidbruk fantes ved 22 av de 38 sykehusene. Amming ble tillatt umiddelbart etter narkose ved 24 sykehus. Tre avdelinger anbefalte at man kastet den første melken, og ved en avdeling ventet man rutinemessig 4–6 timer. En avdeling praktiserte 24-timers ammeforbud etter opioidinntak, mens man ved ett sykehus opplyste at de ikke tillot opioidbruk hos ammende.

#### Diskusjon

Det ser til ut at man ved et flertall av norske sykehus følger anbefalinger i nyere internasjonal litteratur når det gjelder forskrivningspraksis for smertestillende medikamenter til keisersnittspasienter (7, 8) (Retningslinjer for smertebehandling i Norge, DNLF revisjon 2008, personlig meddelelse Rae Bell). Felleskatalogen er en lite egnet informasjonskilde om trygghet i forbindelse med bruk av de ulike preparatene, fordi denne utelukkende inneholder informasjon fra produsentene. RELIS (regionale legemiddelinformasjonssentre) er en statlig finansiert, produsent-uavhengig organisasjon som leverer relevant og lett tilgjengelig informasjon om legemidler og amming. Videre inneholder *Legemiddelhandboken* et eget kapittel om legemidler og amming.

Det er godt dokumentert at den postoperative smertelindringen generelt bør være multimodal. Verken paracetamol, ikke-steroid antiinflammatoriske midler eller opioider er tilstrekkelig hver for seg (3). Kliniske studier har dokumentert nytten av å kombinere paracetamol og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (9, 10). Tryggheten ved korttidsbehandling med paracetamol er godt dokumentert, men første dose kan med fordel være høyere enn det som er vanlig i dag (3). En initialdose paracetamol

på 2 g intravenøst har i en studie vist å gi bedre maksimal smertelindrende effekt av lengre varighet uten tegn til ugunstig effekt på leverstoffskiftet (11). Paracetamol var basismedikament og innarbeidet i rutine ved de fleste avdelingene, men ikke alle.

Det samme gjelder for ikke-steroid antiinflammatoriske midler. Det er dokumentert at det er denne medikamentklassen som er best egnet til reduksjon av opioidforbruket etter kirurgi (12). Diklofenak, som er det medikament som ble foreskrevet hyppigst, er trygt å gi til ammende (13). Dosen kan også her med fordel være noe høyere enn tidligere anbefalt (diklofenak 200 mg per døgn) (14). Ved behov for parenteral behandling kan man i stedet gi intravenøs syklooksygenasehemmer (ketorolak eller diklofenak). Ikke-steroid antiinflammatoriske midler skal ikke gis hvis det foreligger relative eller absolutte kontraindikasjoner for denne type behandling hos mor. Ved trombocytopeni, alene eller som ledd i HELLP-syndrom (hemolysis elevated liver enzymes and low platelets), anbefales det at man avstår fra behandling med ikke-steroid antiinflammatoriske midler til trombocytene har steget til over  $100 \cdot 10^9/l$ . Når den nyfødte har medfødt hjertefeil med ductus-avhengig sirkulasjon, vil det også trolig være riktig å avstå fra å gi ikke-steroid antiinflammatoriske midler til den ammende.

Svært få sykehus angir at benzodiazepiner gis rutinemessig. Ammende bør kun gis benzodiazepiner på indikasjon, da det er dokumentert at diazepam kan ha en sederende effekt på barnet og at det kan medføre redusert vektøkning (15). Det finnes ingen holdepunkter for at kortvirkende benzodiazepiner administrert som enkeltdoser i forbindelse med forløsningen har skadelige effekter, men det er normalt heller ikke nødvendig å gi angstdependerende midler til keisersnittspasienter.

Når det gjelder opioidene, er ketobemidon mest brukt i Norge både postoperativt og i barselavdelingene. Samtidig er dette det opioid som er dårligst dokumentert i denne sammenhengen. Det er i seg selv et sterkt argument for å velge et annet. Mangelen på dokumentasjon skyldes trolig at medikamentet er lite brukt utenfor Skandinavia. Morfin er det best dokumenterte opioidet og er også vesentlig billigere enn ketobemidon. Det er derfor et tankekors at ketobemidon er det opioidet som gis hyppigst ved norske fødeavdelinger. Det er ikke vist at morfin påvirker barnet ved korttidsbruk, og det er heller ikke vist at hovedmetabolitten morfin-6-glukoronid påvirker barnet når morfin gis til ammende. På denne bakgrunn er det grunn til å anbefale morfin fremfor ketobemidon til denne gruppen. Imidlertid er den perorale biotilgjengeligheten av morfin variabel og effekten sent innsettende. Oksykodon har bedre peroral biotilgjengelighet, raskere innsettende effekt og gunstigere melk-plasma-ratio enn morfin. Det er derfor det mest

**Tabell 1** Norske sykehus' (N = 38) valg av ikke-opioide smertestillende medikamenter til pasienter etter keisersnitt

Paracetamol	38
Diklofenak	35
Ketorolak	4
Ibuprofen	1
Naproxen	1

**Tabell 2** Norske sykehus' (N = 38) valg av opioide smertestillende medikamenter til pasienter etter keisersnitt

Ketobemidon	30
Morfin	13
Fentanyl	5
Oksykodon	4
Kodein	4
Petidin	3

egnete perorale opioidet. Oksykodon er relativt nytt i Norge, men i utstrakt bruk i andre land og vurderes som trygt å gi til ammende i den umiddelbare postoperative fasen (16).

Petidin gitt til fødende som én enkeltdose har svært lang halveringstid hos nyfødte – 23 timer for petidin og 60 timer for den inaktive metabolitten norpetidin (13, 17). Både petidin og norpetidin kan ha klinisk signifikant negativ effekt på nyfødte. Norpetidin har ikke analgetisk effekt. Faren for akkumulering er betydelig, og medfører risiko for kramper. Det er observert i studier at barna er påvirket (trette og uinteressert i å die) fire dager etter at moren har fått petidin (18). Midlet har lenge vært frarådet brukt i forbindelse med fødselen og som smertestillende etter keisersnitt (16), men, som vi fant i vår studie, er medikamentet fremdeles i bruk både postoperativt og i barselavdelinger.

Ved bruk av kodeinpreparater bør man være oppmerksom på muligheten for store individuelle forskjeller i metabolismen. Det er rapportert dødsfall hos en 14 dagers gammel gutt hvis mors kodeininntak med sikkerhet kan knyttes til dødsfallet (19). Hun hadde evnen til ultrarask metabolisme av kodein til den aktive metabolitten morfin og hadde fått kombinasjonen paracetamol og kodein (30 mg) fire tabletter per døgn i ett døgn, deretter kun to tabletter i døgnet. Den genetiske varianten som gir rask metabolisme antas å ha en forekomst på 5% i Norge (20).

Fentanyl er sterkt fettoppløselig og har derfor klare begrensninger post partum. De sykehus der man anga at fentanyl var primærvalget, ga midlet intravenøst i den umiddelbare postoperative periode. I tillegg er det svært vanlig å gi små doser fentanyl eller sufentanil intratekalt eller epiduralt i forbindelse med anestesi til keisersnitt.

Disse opioidene vil forlenge den smertelindrende effekten av den neuroaksiale blokade (21).

Ved behov for opioid smertelindring utover de første 2–3 dagene etter keisersnittet bør man være oppmerksom på at både melkemengde og barnets ernæringsbehov er økende. Klinisk årvåkenhet i observasjon av mor og barn er derfor viktig for å fange opp tegn til akkumulering og overdosering.

Av de sykehus der man har svart på spørsmål om ammerutiner (73 %), lar man ved 24 kvinnene amme direkte. Denne praksisen synes berettiget, fordi det ut fra dagens viten ikke er grunn til å kaste morsmelk eller utsette ammingen etter opioidadministrasjon eller narkose (22). Kolostrum inneholder langt mindre fett enn moden melk, og fettløselige midler går over i melken i langt mindre grad rett etter fødselen.

Hos de fleste keisersnittspasienter er det utilstrekkelig effekt av kombinasjonen paracetamol og ikke-steroid antiinflammatoriske midler. Det vil derfor være nødvendig å gi et opioid i tillegg. Peroral administrasjon er det enkleste for alle parter, og hurtigvirkende opioid i riktig dose bør være tilgjengelig på nattbordet. God smertelindring er assosiert med mindre ammeproblemer og bedre kontakt mellom mor og barn (23). Det er i en rekke studier vist at hudkontakt i den aller første perioden henger sammen med ukomplisert ammestart og lengre ammeperiode, inklusive lengre tid med fullamning. For kvinner som er forløst med keisersnitt, er det vanskeligere å komme i gang med ammingen enn det er for andre (24). Nettopp for disse er det viktig med alt som kan fremme en fysiologisk normal ammestart. Tidlig og mest mulig kontinuerlig hudkontakt mellom mor og barn i de første timene vil fremme dette (25). Ved Rikshospitalet er det rutine at det nyfødte barnet ikke forlater moren etter forløsning ved elektivt keisersnitt i regionalanestesi, men følger henne direkte fra operasjonsstuen til oppvåkningsavdelingen og deretter videre til barselavdelingen.

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

#### Litteratur

- Lavand'homme P. Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 244–8.
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618–25.
- Breivik H, Curatolo M, Niemi G et al. How to implement an acute postoperative pain service – an update. I: Breivik H, Shipley M, red. *Pain. best practice & research compendium*. London: Elsevier, 2007: 253–67.
- Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000; 93: 1123–33.
- Stubhaug A. Can opioids prevent post-operative chronic pain? *Eur J Pain* 2005; 9: 153–6.
- Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS et al. Chronic pain following Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 111–6.
- Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia—new challenges and solutions. *J Clin Anesth* 2004; 16: 57–65.
- Lavand'homme P. Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19: 244–8.
- Romundstad L, Stubhaug A, Niemi G et al. Adding propacetamol to ketorolac increases the tolerance to painful pressure. *Eur J Pain* 2006; 10: 177–83.
- Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose study. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66: 625–35.
- Juhl GI, Norholt SE, Tønnesen E et al. Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol (acetaminophen) administered as a 2 g starting dose following third molar surgery. *Eur J Pain* 2006; 10: 371–7.
- Elia N, Lysakowski C, Tramer MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 103: 1296–304.
- Spigset O, Hågg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations. *Paediatr Drugs* 2000; 2: 223–38.
- Dahl V, Hagen IE, Sveen AM et al. High-dose diclofenac for postoperative analgesia after elective caesarean section in regional anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2002; 11: 91–4.
- Iqbal MM, Sobhan T, Ryals T. Effects of commonly used benzodiazepines on the fetus, the neonate, and the nursing infant. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 39–49.
- Seaton S, Reeves M, McLean S. Oxycodone as a component of multimodal analgesia for lactating mothers after Caesarean section: relationships between maternal plasma, breast milk and neonatal plasma levels. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47: 181–5.
- Matheson I, Nylander G. Skal vi fortsatt gi petidin til fødende? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 234–6.
- Shnider SM, Moya F. Effects of meperidine on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 89: 1009–15.
- Koren G, Cairns J, Chitayat D et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. *Lancet* 2006; 368: 704.
- Steen V. CYP2D6: genetiske og enzymologiske aspekter. [www.helse-bergen.no/avd/medgen/tema/cyp1/cyp4.htm](http://www.helse-bergen.no/avd/medgen/tema/cyp1/cyp4.htm) [7.3.2008].
- Meininger D, Byhahn C, Kessler P et al. Intrathecal fentanyl, sufentanil, or placebo combined with hyperbaric mepivacaine 2 % for parturients undergoing elective Cesarean delivery. *Anesth Analg* 2003; 96: 852–8.
- Khiabani HZ, Spigset O. Anestesiprosedyrer og amming. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2008; 128: 704–5.
- Yost NP, Bloom SL, Sibley MK et al. A hospital-sponsored quality improvement study of pain management after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1341–6.
- Torvaldsen S, Roberts CL, Simpson JM et al. Intrapartum epidural analgesia and breastfeeding: a prospective cohort study. *Int Breastfeed J* 2006; 1: 24.
- Moore E, Anderson G, Bergman N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; nr. 3: CD003519.

*Manuskriptet ble mottatt 14.11.2007 og godkjent 8.6.2008. Medisinsk redaktør Erlend Hem.*