

Χρόνια χρήση οπιοειδών και εγκυμοσύνη: Κριτική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Κρητικού Ελένη, Γιαννούλη Βαΐτσα

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Περίληψη

Η παρούσα ανασκόπηση εξετάζει το ζήτημα της χρόνιας χρήσης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με βάση πρόσφατα δημοσιευμένα άρθρα σχετικά με το θέμα. Τα οπιοειδή είναι μια ομάδα ενδογενών και εξωγενών ουσιών, πρωτότυπων αναλγητικών, αντιβηχικών και αντιδιαρροϊκών φαρμάκων που ενδείκνυνται για τη διαχείριση του πόνου αναστέλλοντας ερεθίσματα που σχετίζονται με τον πόνο στους υποδοχείς οπιοειδών στο νευρικό σύστημα. Στην εγκυμοσύνη, από την άλλη, κάθε στάδιο πρέπει να διασφαλίζει ότι οι γυναίκες και τα μωρά τους αξιοποιούν πλήρως τις δυνατότητές τους για υγεία και ευεξία παρά τις όποιες δυσκολίες, όπως οι επικρατούσες εκδηλώσεις αρνητικών ψυχολογικών συμπτωμάτων, ιδίως άγχους, στρες και κατάθλιψης. Στο επίκεντρο της ανασκόπησης, εξετάζεται η διαχείριση του πόνου στην εγκυμοσύνη και τονίζεται η σημασία της εξισορρόπησης των κινδύνων των επιπλοκών για τις εγκύους και για το έμβρυο μέσω ελέγχου για χρήση ουσιών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πρόσβασης σε φαρμακευτική και ψυχιατρική θεραπεία κατά την εγκυμοσύνη και μετά τον τοκετό, πρόβλεψης και διαχείρισης του στερητικού συνδρόμου για βρέφη που εκτίθενται προγεννητικά σε ουσίες, και διεπιστημονικής, μακροχρόνιας φροντίδας παρακολούθησης για μητέρες και βρέφη. Αναφέρεται η συχνότητα της συνταγογράφησης χρήσης οπιοειδών κατά την εγκυμοσύνη σε διάφορες χώρες, όπως και οι σωματικοί και ψυχολογικοί κίνδυνοι για τις μητέρες και τα μωρά που αφορούν στη μη θεραπευμένη διαταραχή χρήσης οπιοειδών στην εγκυμοσύνη.

Δίνεται, ακόμα, βάση στο κατά πόσο η διαχείριση των επιπλοκών της διαταραχής χρήσης οπιοειδών σε εγκύους δεν αναλαμβάνεται πάντοτε άμεσα από τους ειδικούς, κυρίως λόγω της σοβαρότητάς των ίδιων των επιπλοκών. Αναλύονται θεραπευτικά οι επικρατέστερες επιλογές αντιμετώπισης της διαταραχής σε εγκύους, όπως η προτίμηση της θεραπείας συντήρησης με οπιοειδή μακράς δράσης (π.χ., μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη), και η αποφυγή της αποτοξίνωσης λόγω του ενδεχομένου αποβολής ή πρόωρου τοκετού. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται συζήτηση για το εάν η μεθαδόνη, η βουπρενορφίνη και η πιο πρόσφατα συνιστώμενη βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με ναλοξόνη είναι πλέον οι κύριες επιλογές για τη θεραπεία της διαταραχής χρήσης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως και για τη συντήρηση σε θεραπεία μεθαδόνης ή βουπρενορφίνης σε συνδυασμό με τον θηλασμό που συνιστάται ως επί το πλείστον και μετά το πέρας της εγκυμοσύνης. Παράλληλα, η δυνατότητα αμφισβήτησης των κριτηρίων για τον διαχωρισμό των εγκύων που χρησιμοποιούν οπιοειδή από τις τυπικές εγκύους και οι παράγοντες που συμβάλλουν στη συμπερίληψη αυτών των γυναικών στις θεραπείες, όπως η παγίωση αποτελεσματικών στρατηγικών για την πρωτογενή πρόληψη της χρήσης οπιοειδών και των επιπλοκών τους, η βελτιστοποίηση του συντονισμού της φροντίδας μεταξύ των υπηρεσιών και η δημιουργία ενός ασφαλούς περιβάλλοντος όπου θα αναγνωρίζονται οι εμπειρίες των ίδιων των γυναικών, είναι πρόσθετα θέματα που θα εξεταστούν μέσα από ένα κριτικό πρίσμα.

Λέξεις – κλειδιά: εγκυμοσύνη, διαταραχή χρήσης οπιοειδών, μεθαδόνη – βουπρενορφίνη, ψυχοφαρμακολογία.

Εισαγωγή

Αν και οι άνθρωποι έκαναν χρήση ψυχοδραστικών ουσιών πολύ πριν την εμφάνιση της ψυχιατρικής, τα περασμένα 50 χρόνια θα μπορούσαν αδιαμφισβήτητα να χαρακτηριστούν ως η εποχή της ψυχοφαρμακολογίας¹. Από την προϊστορία της μοντέρνας ψυχοφαρμακολογίας και τη χρυσή εποχή της με την ανακάλυψη των σύγχρονων κατηγοριών των ψυχοτρόπων φαρμάκων έως την επιρροή της στον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζεται, και σήμερα, η ασθένεια και η θεραπεία της, η ακμή των κυρίαρχων αντικαταθλιπτικών και

αντιψυχωσικών άλλαξε τα δεδομένα της ψυχικής ασθένειας². Βέβαια, καθώς τα δεδομένα αυτά μεταβάλλονται, το ίδιο συμβαίνει και με τα συνολικά οφέλη των ψυχοτρόπων φαρμάκων¹, ιδίως όταν συνδέονται με ανεκπλήρωτες ανάγκες ψυχικής υγείας και ψυχολογικό πόνο³. Φυσικά, οι διαταραχές χρήσης οπιοειδών σε έγκυες γυναίκες σπάνια αποτελούν επείγοντα ιατρικά περιστατικά, αλλά μάλλον παρέχουν ευκαιρίες για παρεμβάσεις που θα αλλάξουν τη ζωή τους⁴.

Τα οπιοειδή είναι τα πρωτότυπα αναλγητικά, αντιβηχικά και αντιδιαρροϊκά φάρμακα που ενδείκνυνται κυρίως για τη διαχείριση του πόνου (δηλαδή υπεραλγησία και αναλγησία)⁵. Πρόκειται για μία ομάδα ενδογενών και εξωγενών ουσιών που παρέχουν αναλγησία, μέσω της αναστολής των σχετικών με τον πόνο ερεθισμάτων στους υποδοχείς οπιοειδών στο νευρικό σύστημα⁶. Ορισμένα εξ αυτών είναι φυσικά αλκαλοειδή του οπίου (π.χ., κωδεΐνη και μορφίνη), ενώ άλλα είναι ημι – συνθετικές μορφές φυσικών οπιοειδών (π.χ., ηρωίνη και οξυκωδόνη) ή πλήρως συνθετικά (π.χ., μεθαδόνη και φεντανύλη). Επιπλέον, διαχωρίζονται με βάση τη δραστηριότητά τους στους υποδοχείς οπιοειδών mu (MOR) σε αμιγείς αγωνιστές ή μερικούς αγωνιστές. Τα περισσότερα οπιοειδή που χρησιμοποιούνται για την αναλγησία είναι πλήρεις αγωνιστές, ενώ οι μερικοί αγωνιστές, όπως η βουπρενορφίνη, έχουν χαμηλότερη ενδογενή δράση στους εν λόγω υποδοχείς. Τα οπιοειδή μπορούν να χορηγηθούν από το στόμα, ενδορινικά, ενδοφλέβια, διαδερμικά⁷, μέσω εισπνοής, υπογλώσσια, υποδόρια και πρωκτικά⁶.

Στην πράξη ενεργοποιούν τους κεντρικούς και περιφερειακούς υποδοχείς οπιοειδών mu (MOR), kappa (KOR), και delta (DOR), που έχουν κοινή αναλγητική δράση μεν, μοναδικά αποτελέσματα δε στα εγκεφαλικά κυκλώματα. Οι υποδοχείς MOR δεσμεύουν τις ενδορφίνες και πυροδοτούν την ευφορία, τη σωματική εξάρτηση, την αναπνευστική καταστολή, και τις παρορμητικές ιδιότητες των ερεθισμάτων ανταμοιβής (στοχευμένη συμπεριφορά)⁸. Οι υποδοχείς KOR συνδέονται με τις δυνορφίνες και προκαλούν δυσφορία και καταστολή⁹, ενώ οι υποδοχείς DOR συνδέονται με εγκεφαλίνες και προκαλούν αγχολυτικά αποτελέσματα⁸. Οι ψυχοδραστικές ιδιότητες των οπιοειδών σε αυτούς τους υποδοχείς, κυρίως η ευφορία και το αίσθημα ηρεμίας, συχνά αποτελούν τη βάση για μη ιατρική χρήση¹⁰. Λόγω της αυξημένης δυνατότητας κατάχρησής τους, αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται συχνά με τέτοιο τρόπο, ώστε μεγάλος αριθμός ασθενών να αναπτύσσει εξάρτηση, γεγονός που τους αναγκάζει να εξακολουθούν να τα χρησιμοποιούν με σκοπό να αναδημιουργήσουν την ευχαρίστηση της πρώτης φοράς¹¹.

Η εγκυμοσύνη, από την πλευρά της είναι μοναδική και κάθε στάδιο (πρέπει να) είναι μία θετική εμπειρία, διασφαλίζοντας ότι οι γυναίκες και τα μωρά τους αξιοποιούν πλήρως τις δυνατότητές τους για υγεία και ευεξία παρά τις όποιες δυσκολίες¹². Βέβαια, μπορεί να αποτελεί μία περίοδο προγεννητικής ψυχολογικής δυσφορίας, με εκδηλώσεις αρνητικών ψυχολογικών χαρακτηριστικών, ιδίως άγχους, στρες και κατάθλιψης να κυριαρχούν¹³. Η σύγκλιση αυτών των τριών σχετικά διακριτών ψυχολογικών διαστάσεων¹³,

δύναται να επισπεύσει ψυχιατρικά συμπτώματα, ιδίως εάν το άτομο είναι ευάλωτο στην ψυχική του υγεία, όπως συμβαίνει κατά την εγκυμοσύνη¹⁴. Μάλιστα, εάν μία ψυχική ασθένεια, όπως η κατάθλιψη¹⁵, δεν αντιμετωπιστεί επειδή η γυναίκα αποφασίσει να διακόψει τη ψυχοτρόπο θεραπεία πριν ή αμέσως μετά τη σύλληψη, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποτροπής¹⁶. Συγχρόνως, οι γυναίκες πιθανώς να εμφανίσουν πόνο από φυσιολογικές αλλαγές της εγκυμοσύνης (π.χ., πόνος στους στρογγυλούς συνδέσμους), υποτροπή χρόνιων καταστάσεων (π.χ., πόνος στην πλάτη) ή παθολογικό πόνο που σχετίζεται με νέες καταστάσεις (π.χ., σκωληκοειδίτιδα)¹⁷.

Ωστόσο, αυτά προκύπτουν περισσότερο σε κουλτούρες όπου ο φόβος της ευθύνης για την μη επιθυμητή έκβαση του τοκετού υπερεκτιμά τον κίνδυνο αυτόν και προωθεί την υπερβολική χρήση τεχνολογικών καινοτομιών για τη θεραπεία, ακόμη και όταν δεν επιβεβαιώνονται ερευνητικά¹⁸. Η χρήση οπιοειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με δυσμενή έκβαση του τοκετού, που προκύπτει πιθανότατα από τις επιπλοκές ατυχών συνθηκών ζωής¹⁹ και την παρουσία συν νοσηρότητας με ιατρικές και ψυχιατρικές καταστάσεις όπως η χρήση αλκοόλ²⁰, το κάπνισμα, η κατάθλιψη, το στρες, το άγχος, και η χρήση πολλαπλών ουσιών¹⁵. Η διαχείριση του πόνου στην εγκυμοσύνη πρέπει, λοιπόν, να εξισορροπεί τους κινδύνους των επιπλοκών για τις εγκύους αλλά και για το έμβρυο¹⁷, μέσω ελέγχου για χρήση ουσιών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πρόσβασης σε φαρμακευτική και ψυχιατρική θεραπεία κατά την εγκυμοσύνη και μετά τον τοκετό, πρόβλεψης και διαχείρισης του στερητικού συνδρόμου για βρέφη που εκτίθενται προγεννητικά σε ουσίες, και διεπιστημονικής, μακροχρόνιας φροντίδας παρακολούθησης για μητέρες και βρέφη²¹⁻²².

Θεωρητικό υπόβαθρο

Ιστορικά, η Ευρώπη έχει πρωτοστατήσει στον κόσμο στην κατανάλωση επώνυμων φαρμάκων. Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 73 άγνωστες έως και σήμερα ψυχοδραστικές ουσίες κυκλοφόρησαν στις ευρωπαϊκές αγορές μόνο το 2012²³. Τα δεδομένα αυτά μεταβάλλονται συνεχώς, με τον αριθμό των νέων επώνυμων φαρμάκων που εμφανίστηκαν πρώτα στις Ηνωμένες Πολιτείες να κυριαρχεί τα τελευταία χρόνια. Το 2015, χορηγήθηκαν 240 εκατομμύρια συνταγές οπιοειδών, σχεδόν μία για κάθε ενήλικα στο γενικό πληθυσμό, μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες²⁴, ενώ το 2017, συνταγογραφήθηκαν σχεδόν 60 οπιοειδή για κάθε 100 άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες⁶. Οι περισσότερες τέτοιες συνταγές ενδείκνυνται για τη θεραπεία του σοβαρού οξέος, του καρκινικού, και του μετεγχειρητικού πόνου²⁵, αλλά και για φροντίδα στο τέλος της ζωής²⁶. Ωστόσο, έχει επίσης σημειωθεί σημαντική αύξηση στις συνταγές οπιοειδών σε ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο⁶, παρόλο που ο ρόλος τους στη θεραπεία του χρόνιου, μη κακοήθους πόνου είναι λιγότερο σαφής²⁷⁻²⁸. Σε αυτούς τους ασθενείς, τα οπιοειδή συνταγογραφούνται συχνά σε μεγαλύτερες

ποσότητες και για μεγαλύτερη διάρκεια σε σύγκριση με την αρχική εκτίμηση, με αποτέλεσμα να προκαλείται βλάβη²⁹.

Πέραν αυτού, τα άτομα που προβαίνουν σε κατάχρηση οπιοειδών διακρίνονται σε αυτά που λαμβάνουν συνταγογραφούμενα οπιοειδή για την θεραπεία του ανεπαρκώς θεραπευμένου χρόνιου πόνου (διακοπή, μείωση ή συνέχιση)²⁶, ή εκτίθενται σε οπιοειδή κατά τη διάρκεια ενός επεισοδίου οξέος πόνου αν και είναι επιρρεπείς στην κατάχρηση οπιοειδών, ή χρησιμοποιούν οπιοειδή για ψυχαγωγική χρήση και ανακούφιση από ψυχολογικό ή / και συναισθηματικό στρες χωρίς ιατρική επίβλεψη³⁰. Έτσι, παράλληλα με τη χρήση συνταγογραφούμενων οπιοειδών τα τελευταία χρόνια, η κατάχρηση συνταγογραφούμενων οπιοειδών και ηρωίνης, αποδεικνύει, αφού έχει αυξηθεί, ότι άτομα που κάνουν κατάχρηση συνταγογραφούμενων φαρμάκων ενδεχομένως να στραφούν σε παράνομη χρήση ηρωίνης. Μάλιστα, ο μέσος όρος των σχετιζόμενων με οπιοειδή θανάτων έχει αυξηθεί περισσότερο από 20% το 2011 – 2016, με την άνοδο να είναι πιο έντονη στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον Καναδά, τη Σουηδία, τη Νορβηγία, την Ιρλανδία, την Αγγλία και την Ουαλία²⁴, και πληθυσμιακές ομάδες, όπως οι έγκυες γυναίκες, να αντιμετωπίζουν εξίσου προβληματική χρήση οπιοειδών που οδηγεί ενδεχομένως σε θάνατο της μητέρας ή του εμβρύου³¹.

Η χρήση οπιοειδών κατά την εγκυμοσύνη, ειδικότερα, έχει αυξηθεί παράλληλα με την αύξηση της χρήσης οπιοειδών που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό⁶, καθώς η καταγεγραμμένη διαταραχή χρήσης οπιοειδών κατά τη νοσηλεία τοκετού, για παράδειγμα, στις ΗΠΑ έχει συνολικά τετραπλασιαστεί μεταξύ 1999 και 2014³². Η συνταγογραφούμενη χρήση οπιοειδών είναι συχνή κατά την εγκυμοσύνη³³, με τις γυναίκες να λαμβάνουν οπιοειδή είτε για τη διάγνωση οξέος ή χρόνιου πόνου είτε ως θεραπεία υποκατάστασης για διαταραχή χρήσης οπιοειδών³⁴. Το 2014, το 14,4% των εγκύων στις ΗΠΑ εκτέθηκαν σε συνταγογραφούμενα οπιοειδή κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με περίπου το 6% των γυναικών να εκτέθηκαν κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου³⁵. Ακριβή δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της χρήσης παράνομων ναρκωτικών μεταξύ των εγκύων δεν είναι διαθέσιμα για τις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, αλλά εμφανίζουν ως επί το πλείστον παρόμοια πρότυπα με τα αντίστοιχα στις Ηνωμένες Πολιτείες³⁶. Το γεγονός αυτό επιφέρει σημαντική ανησυχία στη δημόσια υγεία τόσο για τις μητέρες όσο και για τα παιδιά τους, αφού αυξάνει τον κίνδυνο δυσμενών εκβάσεων του τοκετού και σχετικών επιπλοκών³⁷.

Διαταραχή χρήσης οπιοειδών

Η διαταραχή χρήσης οπιοειδών, ως παγκόσμιο φαινόμενο που επηρεάζει και τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία³⁸, ορίζεται, κατά την 5η έκδοση του Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)³⁹, ως ένα προβληματικό μοτίβο χρήσης οπιοειδών που οδηγεί σε κλινικά σημαντική βλάβη ή δυσφορία, όπως εκδηλώνεται με

τουλάχιστον δύο από ένα εύρος διαγνωστικών κριτηρίων, που εμφανίζονται εντός μιας περιόδου 12 μηνών. Μεταξύ αυτών, τα βασικότερα είναι όσα χαρακτηρίζονται από ένα μοτίβο έντονης επιθυμίας ή παρόρμησης για χρήση οπιοειδών, ανοχής, απόσυρσης και ανικανότητας ελέγχου της χρήσης παρά τις αρνητικές συνέπειες. Η ανοχή, που αντιστοιχεί στις αισθητά αυξανόμενες ποσότητες οπιοειδών για την επίτευξη μέθης ή του ίδιου επιθυμητού αποτελέσματος³⁹, επιτυγχάνεται εντός ημερών και το στερητικό σύνδρομο είναι σοβαρό⁴⁰. Κατά την απόσυρση, τα οπιοειδή (ή μια στενά συνδεδεμένη ουσία) λαμβάνονται για την ανακούφιση ή την αποφυγή των συμπτωμάτων στέρησης⁴¹.

Φυσικά, για τη διάγνωση πρέπει να ληφθεί υπόψη εάν το άτομο βρίσκεται σε πρώιμη ύφεση, δηλαδή με 3 μήνες, είτε σε παρατεταμένη ύφεση, με 12 μήνες ή περισσότερο χωρίς να πληρούνται κριτήρια (με εξαίρεση την επιθυμία), ή σε θεραπεία συντήρησης, ή σε ελεγχόμενο περιβάλλον (όπου η πρόσβαση σε οπιοειδή είναι περιορισμένη)³⁹. Με άλλα λόγια, τα οπιοειδή που συνταγογραφούνται για ήπιο έως μέτριο οξύ πόνο λαμβάνονται επ' αόριστον, χωρίς πρόθεση μείωσης ή διακοπής της χρήσης⁴⁰. Βέβαια, λόγω των φαρμακολογικών τους επιδράσεων, τα οπιοειδή είναι εξαιρετικά εθιστικά⁴². Η χρόνια χρήση οπιοειδών επιφέρει αλλοιώσεις στην ευαισθησία των υποδοχέων, οδηγώντας σε ανοχή στα φάρμακα και απόσυρση⁴³. Η αντίληψη του πόνου γίνεται δυσανάλογη με το ερέθισμα (υπεραλγησία) σε όσους χρησιμοποιούν ή κάνουν κατάχρηση οπιοειδών μακροχρόνια. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 2017, η υπερδοσολογία οπιοειδών κηρύχθηκε ως κατάσταση έκτακτης ανάγκης στις Ηνωμένες Πολιτείες⁴⁰, με το 6,5% των εγκύων να αναφέρουν παράνομη χρήση οπιοειδών ή ηρωίνης που συνταγογραφήθηκαν το περασμένο έτος⁴⁴. Περίπου 1 στις πέντε γυναίκες από 46 πολιτείες των ΗΠΑ και την Ουάσιγκτον, έλαβαν συνταγογραφούμενα οπιοειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ποσοστό που αυξήθηκε από 18,5% το 2000 σε 22,8% το 2007³⁴.

Σωματικά συμπτώματα κατά την εγκυμοσύνη

Αναλυτικότερα, τα άτομα με διαταραχή χρήσης οπιοειδών τείνουν να αναπτύσσουν τακτικά πρότυπα καταναγκαστικής χρήσης οπιοειδών ουσιών που χρησιμοποιούνται για μη νόμιμο ιατρικό σκοπό ή, εάν υπάρχει ιατρική κατάσταση που απαιτεί θεραπεία με οπιοειδή, σε δόσεις μεγαλύτερες από την απαιτούμενη για αυτή την κατάσταση ποσότητα, σε βαθμό που οι καθημερινές τους δραστηριότητες σχεδιάζονται γύρω από την απόκτηση και τη χορήγηση οπιοειδών³⁹. Η διαδικασία απόκτησης των οπιοειδών διευκολύνεται στην παράνομη αγορά, αλλά μπορούν επίσης να ληφθούν από ιατρούς με την παραποίηση ή την υπερβολή γενικών ιατρικών ζητημάτων ή με ταυτόχρονη λήψη συνταγών από πολλούς ιατρούς⁴⁵. Τα περισσότερα άτομα με διαταραχή χρήσης οπιοειδών έχουν σημαντικά επίπεδα ανοχής και θα εμφανίσουν απόσυρση σε περίπτωση απότομης διακοπής των οπιοειδών ουσιών⁴⁶. Συχνά αναπτύσσουν εξαρτημένες αποκρίσεις σε

ερεθίσματα που σχετίζονται με τα ναρκωτικά (π. χ., επιθυμία να δουν οποιαδήποτε ουσία που μοιάζει με σκόνη ηρωίνης), φαινόμενο που συμβαίνει με τα περισσότερα ναρκωτικά που προκαλούν έντονες ψυχολογικές αλλαγές. Τέτοιου είδους αποκρίσεις πιθανώς συμβάλλουν στην υποτροπή, είναι δύσκολο να εξαλειφθούν και τυπικά επιμένουν πολύ μετά την ολοκλήρωση της αποτοξίνωσης⁴⁷.

Παρομοίως, η μη θεραπευμένη διαταραχή χρήσης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενέχει σημαντικούς κινδύνους τόσο για τις μητέρες όσο και για τα μωρά: μεταξύ άλλων, η οξεία στέρηση της μητέρας έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των κατεχολαμινών, τις συσπάσεις της μήτρας³², και τη μειωμένη ροή αίματος στον πλακούντα και παροχή οξυγόνου στο βρέφος⁴⁸⁻⁵⁰. Τα κυμαινόμενα επίπεδα οπιοειδών μπορεί να εκθέσουν το έμβρυο σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια στέρησης ενδομήτρια, προκαλώντας υπερκινητική δραστηριότητα, αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και αυξημένα επίπεδα νορεπινεφρίνης στο αμνιακό υγρό, συνδυασμός που μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό, εμβρυϊκή υποξία (ανεπάρκεια στην ποσότητα οξυγόνου που φτάνει στους ιστούς) ή θάνατο του εμβρύου³². Παρόλο που η έκθεση σε οπιοειδή ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά τη γενική γνωστική λειτουργία, τη ψυχοκινητική και κοινωνικό – συναισθηματική συμπεριφορά, και τη γλώσσα των παιδιών, οι διάφοροι ψυχοκοινωνικοί στρεσογόνοι παράγοντες όπως η φτώχεια ή η συμβιβαστική ανατροφή τους, είναι πιο γνωστό ότι συμβάλλουν σε δυσμενή νευροαναπτυξιακά αποτελέσματα⁵¹.

Επιπλέον, το χαμηλό βάρος γέννησης παρατηρείται ενδεχομένως στα βρέφη των μητέρων με διαταραχή χρήσης οπιοειδών, όμως συνήθως δεν είναι σημαντικό και γενικά δεν σχετίζεται με σοβαρές επιπτώσεις³⁹. Παράλληλα, οι έγκυες που κάνουν ενέσιμα ναρκωτικά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υπερβολικής δοσολογίας, που συνιστά ίσως την πιο σημαντική νοσηρότητα που σχετίζεται με διαταραχή χρήσης οπιοειδών κατά την εγκυμοσύνη⁵². Χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτού είναι όταν η έγκυος προσπαθήσει να απέχει από τη χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προς όφελος του μωρού, και αμέσως μετά τον τοκετό, χρησιμοποιήσει παράνομα ναρκωτικά στις ίδιες ανεκτές πριν από την περίοδο της αποχής δόσεις, οπότε άθελά της, προβαίνει σε υπερβολική δόση⁵¹.

Ψυχολογικά συμπτώματα κατά την εγκυμοσύνη

Οι έγκυες γυναίκες με διαταραχή χρήσης οπιοειδών αποτελούν ένα υποσύνολο γυναικών με εθισμό με μοναδικά χαρακτηριστικά και ανάγκες, εφόσον οι περισσότερες αντιμετωπίζουν δυσμενείς συνθήκες ζωής, επηρεάζονται από τραύματα του παρελθόντος και του παρόντος⁵³, και έχουν υψηλά ποσοστά συν νοσηρότητας με συχνά πάνω από μία διαταραχή ψυχικής υγείας⁵⁴. Το φαινόμενο κατά το οποίο πολλαπλά συμπτώματα εκδηλώνονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να υποδηλώνουν την παρουσία πολλαπλών ψυχιατρικών καταστάσεων είναι κάθε άλλο παρά σπάνιο¹⁹. Από τις πιο συχνές θεωρούμενες ψυχιατρικές διαταραχές

σε εξαρτώμενες από οπιοειδή εγκύους είναι η Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή, η Γενικευμένη Αγχώδης Διαταραχή, η Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες⁵⁴⁻⁵⁵, η Δυσθυμία, η Διαταραχή Πανικού, η Υπομανία, η Αγοραφοβία, και λιγότερο η Ιδιοψυχαναγκαστική Διαταραχή¹⁹.

Οι διαταραχές ψυχικής υγείας, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και του άγχους, φαίνονται αυξημένες μεταξύ των νοσηλευόμενων εγκύων με συννοσηρότητα διαταραχής χρήσης κάνναβης και οπιοειδών⁵⁶, ενώ η κατάθλιψη, η διαταραχή μετατραυματικού στρες και η εξάρτηση ή η επιβλαβής χρήση καπνού κυριαρχούν σε έφηβες εγκύους⁵⁷. Η συσχέτιση μεταξύ χρήσης ουσιών και ζητημάτων ψυχικής υγείας σε μαιευτικούς πληθυσμούς είναι σημαντική⁵⁸ και αποδεικνύεται από την αναφορά ψυχιατρικών συμπτωμάτων κατά τη θεραπεία τους (π.χ., διάθεση, άγχος, αυτοκτονική σκέψη)⁵⁹.

Προτεινόμενες θεραπείες

Η διαχείριση των επιπλοκών της διαταραχής χρήσης οπιοειδών σε μία έγκυο γυναίκα μπορεί να λειτουργήσει αποτρεπτικά για οποιονδήποτε κλινικό ιατρό⁴⁹, κυρίως επειδή είναι αυξημένες τόσο για τις μητέρες όσο και για τα έμβρυα¹⁶. Δεν είναι λίγες οι φορές που οι ιατροί εκτός μαιευτικής και γυναικολογίας διστάζουν να παρέχουν τη βέλτιστη φροντίδα σε εγκύους με οπιοειδή ενδεχόμενες ιατρικές επιπλοκές⁶⁰⁻⁶¹. Γι' αυτό, οι πολιτικές τις οποίες οι έγκυες γυναίκες με διαταραχές χρήσης ουσιών θεωρούν απειλητικές, τις αποθαρρύνουν από το να αναζητήσουν ολοκληρωμένη ιατρική αξιολόγηση, φροντίδα και θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους²².

Θεραπεία κατά την εγκυμοσύνη

Η θεραπεία με οπιοειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συσχετιστεί με μη τυπική ανάπτυξη του εμβρύου και γενετικές ανωμαλίες, θνησιγένεια, πρόωρο τοκετό και σύνδρομο στέρησης οπιοειδών στα νεογνά⁶². Ένα ακόμη εύρημα που σχετίζεται ιδίως με τον εμβρυϊκό θάνατο, η καθυστερημένη ωρίμαση των λαχνών του πλακούντα, έχει παρατηρηθεί σε πλακούντες που εκτέθηκαν σε θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή³². Εντούτοις, η αποτοξίνωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι μια περίπλοκη διαδικασία που δεν συνιστάται σε αρκετές περιπτώσεις⁶³ λόγω του ενδεχομένου αποβολής ή πρόωρης γέννησης⁶⁴. Επομένως, οι γυναίκες που εισέρχονται στην εγκυμοσύνη χρησιμοποιώντας τακτικά οπιοειδή για τη διαχείριση του πόνου ή για θεραπεία συντήρησης με οπιοειδή, διατηρούνται σε ένα οπιοειδές μακράς δράσης (π.χ., μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη)³².

Η προτίμηση της θεραπείας με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη συμβάλλει στην αποτροπή των

συμπυμάτων στέρησης, τη σταθερότητα στην καθημερινότητα⁶⁵, και τη διαχείριση της παράνομης χρήσης οπιοειδών στις εγκύους⁶⁶. Έχει βρεθεί, άλλωστε, ότι η προκειμένη θεραπεία ελαχιστοποιεί τους κινδύνους⁶⁷⁻⁶⁸, και βελτιώνει την πορεία της μητέρας και του εμβρύου σε σύγκριση με τις επιπλοκές που παρατηρούνται στην κατάχρηση οπιοειδών χωρίς θεραπεία⁶⁹. Επιπλέον, οι κίνδυνοι που προκύπτουν από την αποτυχημένη αποτοξίνωση και από την υποτροπή στη χρήση παράνομων ναρκωτικών για τη μητέρα και το έμβryo είναι μεγαλύτεροι από τους αντίστοιχους κινδύνους από τη θεραπεία συντήρησης για οπιοειδή, όπως με μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη, η οποία φαίνεται να ενισχύει τις πιθανότητες θετικής έκβασης της εγκυμοσύνης⁷⁰⁻⁷¹. Η διαχείριση του πόνου κατά τον τοκετό θα πρέπει να συζητηθεί με τη γυναίκα και τη μαιευτική ομάδα. Εκτός των άλλων, η μεθαδόνη σχετίζεται με βελτιωμένη προγεννητική φροντίδα, μειωμένη μητρική νοσηρότητα και βελτιωμένη νεογνική έκβαση. Αντίθετα, η βουπρενορφίνη έχει συσχετιστεί με περίπου το ήμισυ του κινδύνου πρόωρου τοκετού, υψηλότερο βάρος γέννησης⁷², μεγαλύτερη περιφέρεια κεφαλής, και λιγότερα νευροσυμπεριφορικά προβλήματα στα βρέφη, σε σύγκριση με τη μεθαδόνη⁷³.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την αποτελεσματική θεραπεία με μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη αποτελεί η συγκρότηση ενός ολοκληρωμένου προγράμματος θεραπείας, με μία συντονισμένη ομάδα κλινικών ιατρών, συμπεριλαμβανομένων ειδικών στην απεξάρτηση και τη συμπεριφορική υγεία, μαιευτήρων και γυναικολόγων, και παρόχων κοινωνικών υπηρεσιών⁷⁴, ιδανικά σε συνδυασμό με συμβουλευτική ή συμπεριφορική ψυχοθεραπεία⁷⁵. Η επιλογή της μεθαδόνης ή της βουπρενορφίνης θα πρέπει αδιαμφισβήτητα να βασίζεται και στις ατομικές ανάγκες και προτιμήσεις της γυναίκας με ενημερωμένη συγκατάθεση μετά από εμπειριστατωμένη αξιολόγηση²⁰. Ο στόχος της θεραπείας οφείλει να είναι η εξάλειψη της χρήσης παράνομων ναρκωτικών όσο το δυνατόν νωρίτερα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (δηλαδή, πρώτο τρίμηνο) για όσες ξεκινούν θεραπεία πριν τη σύλληψη⁷⁰, ή η πρόληψη της υποτροπής της χρήσης παράνομων ναρκωτικών για όσες βρίσκονται ήδη σε θεραπεία υποκατάστασης¹⁶. Οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν ήδη θεραπεία υποκατάστασης με μεθαδόνη πιθανώς να συμβουλευονται να μην μεταφερθούν σε βουπρενορφίνη λόγω του κινδύνου απόσυρσης ιδίως για το έμβryo⁶⁴, όπως και το αντίστροφο⁷⁶.

Αντιθέτως, λόγω αυτής ακριβώς της περιπλοκότητας της θεραπείας με οπιοειδή⁷⁷, δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις οπότε σε εγκύους που λαμβάνουν καθημερινή θεραπεία με οπιοειδή, τα τελευταία καθίστανται περιττά και θα πρέπει να μειώνονται σταδιακά ή να διακόπτονται⁶², εάν ο κίνδυνος υποτροπής είναι χαμηλός¹⁴. Η μεθαδόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε εξαρτώμενες από οπιοειδή εγκύους⁶², όπως και η μονοθεραπεία με βουπρενορφίνη, για την αποφυγή της έκθεσης του εμβρύου στη ναλοξόνη⁷⁸. Σαφώς, η δόση της μεθαδόνης που θα χρησιμοποιηθεί στην εγκυμοσύνη συνιστά ζήτημα συζήτησης: ιδανικά, θα επαρκεί για να περιοριστεί η χρήση παράνομων ναρκωτικών ή για να χρησιμοποιηθεί η χαμηλότερη δόση

προκειμένου να αποφευχθεί το σύνδρομο στέρησης οπιοειδών στο έμβryo¹⁶. Παρομοίως, οι γυναίκες που λαμβάνουν ήδη ναλτροξόνη συνιστάται να συνεχίσουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς ο κίνδυνος υποτροπής και πιθανής υπερδοσολογίας μετά την παύση της θεραπείας είναι μεγαλύτερος από τον κίνδυνο έκθεσης στη ναλτροξόνη για το νεογνήτο⁷⁹, αν και θα μπορούσαν να τη διακόψουν εφόσον επιτρέπεται⁸⁰. Το προτιμώμενο για τις θηλάζουσες μητέρες οπιοειδές είναι η μορφίνη, καθώς εκκρίνει τη μικρότερη ποσότητα στο μητρικό γάλα σε σύγκριση με άλλα οπιοειδή⁶².

Η δημιουργία προγραμμάτων θεραπείας για έγκυες γυναίκες με διαταραχή χρήσης οπιοειδών και συννοσηρότητα ψυχιατρικών διαταραχών απαιτεί περαιτέρω έρευνα, αφού η κατανόηση του επιπολασμού και του εύρους της συννοσηρότητας και η επίδραση της διπλής διάγνωσης στη σοβαρότητα της νόσου και τα αποτελέσματα της θεραπείας είναι ελλιπή⁵⁴. Κατά τη θεραπεία συντήρησης με μεθαδόνη σε εγκύους με συννοσηρότητα αγχώδων διαταραχών, διαταραχών διάθεσης και διαταραχής χρήσης οπιοειδών, οι γυναίκες με αγχώδεις διαταραχές ήταν πιο πιθανό να συμμορφωθούν με την παρακολούθηση της θεραπείας από τις γυναίκες με διαταραχές διάθεσης, οπότε η θεραπεία δεν διατηρήθηκε, ενώ αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα αυτοκτονικού ιδεασμού⁸¹. Σε μία άλλη κλινική δοκιμή με μεθαδόνη και βουπρενορφίνη σε έγκυες γυναίκες που εξαρτώνταν από οπιοειδή, συμπτώματα άγχους συσχετίστηκαν θετικά με τη διακοπή της θεραπείας προ του τοκετού, ενώ συμπτώματα κατάθλιψης δεν έφεραν τέτοιες ενδείξεις⁸².

Όταν υφίσταται πιθανή διάγνωση μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, συνταγογραφείται τουλάχιστον ένας τύπος φαρμακευτικής αγωγής. Η πιο κοινή κατηγορία φαρμάκων είναι οι αγχολυτικοί παράγοντες, ακολουθούμενοι από τους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI), αν και ενδέχεται να χρησιμοποιηθούν και μικτοί αναστολείς επαναπρόσληψης νευροδιαβιβαστών, τρικυκλικά, αντιψυχωσικά και σταθεροποιητές διάθεσης¹⁹. Τα δεδομένα για τη συσχέτιση των SSRI με σημαντικές νεογνικές δυσπλασίες είναι περιορισμένα⁸³, αλλά τα βρέφη που εκτίθενται σε αυτά προγεννητικά μπορεί να εμφανίσουν αυξημένες πιθανότητες ανάγκης για φαρμακολογική θεραπεία του συνδρόμου στέρησης νεογνών από οπιοειδή⁸⁴ και να αντιμετωπίσουν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στον κινητικό τους έλεγχο⁸⁵. Ως εκ τούτου, πριν από την έναρξη θα πρέπει να γίνεται μια περιεκτική συζήτηση για τους μητρικούς και νεογνικούς κινδύνους και τα οφέλη από τη χρήση της ψυχιατρικής φαρμακοθεραπείας στην εγκυμοσύνη⁸⁶.

Συνολικά, η μεθαδόνη, η βουπρενορφίνη και η πιο πρόσφατα συνιστώμενη βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με ναλοξόνη είναι πλέον οι κύριες επιλογές για τη θεραπεία της διαταραχής χρήσης οπιοειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης⁸⁷. Η βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με τον ανταγωνιστή οπιοειδών ναλοξόνη δρα πλεονεκτικά για τη μείωση της κακής χρήσης και της εκτροπής στις εγκύους και έχει μικρότερη βαρύτητα συνδρόμου στέρησης οπιοειδών στα νεογνά. Αξίζει, ακόμη, να σημειωθεί ότι τα προγράμματα

συνταγογράφησης ναλοξόνης αποτελούν συχνά αναπόσπαστο μέρος της φροντίδας εγκύων γυναικών που κάνουν ενέσιμα ναρκωτικά για την πρόληψη της υπερδοσολογίας⁵². Τα κυριότερα σημεία τέτοιων προγραμμάτων περιλαμβάνουν τη συντήρηση του αεραγωγού, τη χρήση ναλοξόνης σε συγκεκριμένη δόση όταν ο αναπνευστικός ρυθμός είναι 12 ή μικρότερος και τη μεταφορά σε μαιευτήριο για συνεχή παρακολούθηση. Ο λόγος για τον οποίο είναι έτσι οργανωμένα τέτοια προγράμματα είναι προκειμένου πρωτίστως να επιτρέπεται η παρακολούθηση της κατάστασης της μητέρας και του εμβρύου, καθώς και να παρέχεται στους ασθενείς η ευκαιρία να συμμετάσχουν στη θεραπεία για διαταραχή χρήσης οπιοειδών, εάν το επιθυμούν⁶⁸.

Θεραπεία μετά την εγκυμοσύνη

Για τις γυναίκες με διαταραχή χρήσης οπιοειδών μπορεί να χρειαστούν μεγαλύτερες ποσότητες αναλγητικών φαρμάκων μετά τον τοκετό σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς τέτοια εμπειρία με οπιοειδή⁸⁸⁻⁸⁹. Ειδικά στις περιπτώσεις γυναικών που δεν χρησιμοποιούν άλλες ουσίες και συντηρούνται σε θεραπεία μεθαδόνης ή βουπρενορφίνης, ο θηλασμός δύναται να ενθαρρύνει και να προάγει τον δεσμό μητέρας – βρέφους και πιθανότατα να έχει μετριαστικά αποτελέσματα στη σοβαρότητα του νεογνικού συνδρόμου στέρησης⁸⁰. Η σοβαρότητα του τελευταίου μπορεί να είναι μικρότερη με τη βουπρενορφίνη παρά με τη μεθαδόνη⁹⁰. Ωστόσο, άλλοι παράγοντες όπως η χρήση καπνού ή βενζοδιαζεπινών από τη μητέρα, τα θεραπευτικά σχήματα και τα νοσοκομειακά πρωτόκολλα που καθορίζουν πού μένουν τα βρέφη (π.χ., μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών) ίσως αλλάξουν αυτή τη σχέση⁸⁸. Ο θηλασμός, ωστόσο, θα πρέπει να αποφεύγεται σε έγκυες γυναίκες που κάνουν ενεργή χρήση ηρωίνης και άλλων παράνομων ναρκωτικών⁹¹, καθώς μπορεί να προκαλέσει τρέμουλο, ταραχή, έμετο, αναπνευστική καταστολή, λήθαργο και ελλιπή σίτιση στα βρέφη⁸⁹.

Παράλληλα με τη θεραπεία συντήρησης με μεθαδόνη ή βουπρενορφίνη, πρόσθετες δόσεις από του στόματος ή ενδοφλέβιας χορήγησης οπιοειδών βραχείας δράσης μπορεί να είναι απαραίτητες για γυναίκες μετά από την καισαρική τομή, ενώ οι από του στόματος και οι ενέσιμοι μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες είναι συχνά επαρκείς μετά τον κοιλικό τοκετό⁸⁹. Μάλιστα, γυναίκες σε θεραπεία με βουπρενορφίνη εμφανίζουν αυξημένο πόνο αλλά καμία αύξηση στη χρήση οπιοειδών μετά τον κοιλικό τοκετό, αλλά αύξηση στον πόνο και τη χρήση οπιοειδών μετά από καισαρική τομή⁹². Οι γυναίκες που συντηρούνται με μεθαδόνη έχουν παρόμοιες αναλγητικές ανάγκες και ανταπόκριση κατά τη διάρκεια και των δύο αυτών τοκετών, αλλά χρειάζονται περισσότερο τα οπιοειδή μετά από την καισαρική τομή⁹³. Άρα, υφίσταται η ανάγκη για την καθιέρωση των αλλαγών στη δόση των αγωνιστικών φαρμάκων και την περίοδο μετά τον τοκετό, παρόλο που η ανταπόκριση των εγκύων στην εναλλαγή από βουπρενορφίνη σε μεθαδόνη φαίνεται μεταβλητή⁹⁴,

δεδομένου ότι οι εκάστοτε συνθήκες της ζωής τους μπορεί να είναι επίσης κυμαινόμενες⁹⁵.

Συζήτηση – Μελλοντικές προτάσεις

Εξετάζοντας τα παραπάνω, θα μπορούσε καταρχάς κανείς να επισημάνει τον τρόπο με τον οποίο η τήρηση 11 κριτηρίων για διαταραχή χρήσης οπιοειδών κατά το DSM – 5 ανάγει τους ανθρώπους σε «εθισμένους». Παράγει, λοιπόν, μία στιγματιστική ταυτότητα, έναν τύπο ανθρώπου – τον εθισμένο – που ορίζεται με όρους παθολογικών επιθυμιών⁹⁶. Τα άτομα που υποβάλλονται σε θεραπείες που βασίζουν τα κριτήρια καταλληλότητάς τους στο DSM – 5 ορίζονται ως άτομα με σοβαρή διαταραχή χρήσης οπιοειδών, μια ετικέτα που από μόνη της στιγματίζει. Αναπόφευκτο αποτέλεσμα αυτού είναι τα προγράμματα που χρησιμοποιούν το DSM – 5 για κριτήρια καταλληλότητας να αντιμετωπίζουν τους συμμετέχοντες ως άτομα με διαταραχές παρά ως άτομα με καθημερινές εμπειρίες και πρακτικές πολύ πέρα από τα όρια των συγκεκριμένων κριτηρίων⁹⁷. Άλλωστε, ένα άτομο που έχει διαγνωστεί με μία διαταραχή θεωρείται δυνητικά ότι βρίσκεται σε μία κατάσταση, άρα γίνεται πιο δύσκολο να την αναστρέψει, ιδίως όταν πρόκειται για μία έγκυο γυναίκα της οποίας η καταλληλότητα ως μητέρας και φροντιστή μπορεί να αμφισβητηθεί εάν έχει τέτοια διάγνωση⁹⁸.

Συγχρόνως, δεν μπορεί να παραλειφθεί το γεγονός ότι ορισμένα από τα κριτήρια του DSM – 5 για τη διαταραχή χρήσης οπιοειδών συνδέονται στενά με κοινωνικό – δομικά ζητήματα, όπως η συμμετοχή σε παράνομες δραστηριότητες για την εξασφάλιση χρηματικής αμοιβής, η ασταθής στέγαση ή και η έλλειψή της, οι συγκρούσεις με αστυνομικούς και η φυλάκιση⁹⁷. Οι έγκυες γυναίκες διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για σεξουαλική βία, έλλειψη στέγης, πορνεία και φυλάκιση και πολλές από αυτές δεν βρίσκονται σε ασφαλές περιβάλλον διαβίωσης χωρίς ναρκωτικά για τις ίδιες ή τα παιδιά τους⁸⁹. Ο προβληματισμός εδώ έγκειται στη σύγχυση των επιπτώσεων των ναρκωτικών με τους πολιτικούς, κοινωνικό – δομικούς και πολιτισμικούς παράγοντες που οδηγούν στη βλάβη που σχετίζεται με τα ναρκωτικά. Γίνεται πάλι λόγος για τον στιγματισμό μιας συχνά ολόκληρης ζωής έκθεσης σε έμφυλη / φυλετική / δομική βία, εφόσον η εστίαση μετατοπίζεται από τους εν λόγω παράγοντες, αλλά και από τις ευρύτερες πολιτικές που ευνοούν τη χρήση ναρκωτικών ουσιών και συνεπώς, τον εθισμό σε μια συγκεκριμένη εποχή⁹⁹. Έτσι, η χρήση ναρκωτικών απομονώνεται, αντί να αναγνωρίζεται το πώς συνδέεται με άλλα ζητήματα, όπως το στίγμα, η θεσμική παραμέληση, η ποινικοποίηση, η περιθωριοποίηση, η φτώχεια, η βία, η απομόνωση, και ο αποχωρισμός από το νεογέννητο¹⁰⁰, που δεν χρήζουν αναφοράς στο DSM – 597.

Επιπλέον, ο ρόλος των διαφορών, λόγω χάρη ανάμεσα στις πολιτείες των ΗΠΑ, ως προς τους ορισμούς κλινικής και επιτήρησης για την κωδικοποίηση και τη λειτουργία, τις προσπάθειες διαλογής και θεραπείας ειδικά για εγκύους¹⁰¹, και τις υπάρχουσες πολιτικές, συμπεριλαμβανομένων των

ποινικών κυρώσεων για χρήση ουσιών κατά την εγκυμοσύνη⁶⁰ ή τον κίνδυνο απώλειας των γονικών δικαιωμάτων¹⁰² είναι σημαντικός. Εξίσου σημαντική είναι τόσο η πιθανή χρήση μη οπιοειδών ουσιών (βαρβιτουρικά ή βενζοδιαζεπίνες), που μπορεί να συμβάλλουν στο σύνδρομο στέρησης οπιοειδών στα έμβρυα, όσο και το 1,4% των εγκύων που αναφέρουν κατάχρηση οπιοειδών τον μήνα προ του τοκετού (χρήση ηρωίνης ή κατάχρηση συνταγογραφούμενων αναλγητικών), σε αντίθεση με μόνο το 0,8% των καταγεγραμμένων μητρικών διαγνώσεων που σχετίζονται με οπιοειδή κατά τον τοκετό στη μελέτη των Hirai, Ko, Owens, Stocks, και Patrick¹⁰³. Γενικώς, οι καλά ελεγχόμενες μελέτες, δηλαδή οι τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές απουσιάζουν από τη βιβλιογραφία, που πρέπει να επεκταθεί πέραν της διαλογής ανάμεσα στη μεθαδόνη ή τη βουπρενορφίνη για τη θεραπεία εγκύων με διαταραχή χρήσης οπιοειδών¹⁰⁴.

Επομένως, δεδομένης της συνεχιζόμενης επιδημίας θανάτου από υπερβολική δόση παράνομων ναρκωτικών στις Ηνωμένες Πολιτείες, στον Καναδά και σε άλλες χώρες και της κρισιμότητας για άμεση δράση, η πρόκληση και η αμφισβήτηση των κριτηρίων DSM – 5 για τη διαταραχή χρήσης οπιοειδών, της απαγόρευσης των ναρκωτικών και των συμβατικών υποθέσεων για άτομα που κάνουν χρήση αυτών, κρίνεται ως επιτακτική ανάγκη⁹⁷. Οι σχετικές ιατρικές επιπλοκές της διαταραχής χρήσης οπιοειδών στην εγκυμοσύνη είναι σοβαρές, αλλά υφίστανται πολλές επιλογές για την πρωτογενή πρόληψη των επιπλοκών, της νοσηρότητας και της θνησιμότητας⁵². Άρα, απαιτείται μελλοντική έρευνα για την αποσαφήνιση της ασφάλειας των εναλλακτικών οπιοειδών, τον καθορισμό των κατευθυντήριων γραμμών συνταγογράφησης κατά τη στιγμή του τοκετού, αλλά και καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης¹⁷ και την εκπαίδευση και την ενημέρωση ειδικών, φορέων και γενικού πληθυσμού¹⁰⁵.

Εντέλει, έως την εδραίωση αποτελεσματικών στρατηγικών για την πρωτογενή πρόληψη της χρήσης οπιοειδών και των επιπλοκών της, πρέπει να διασφαλιστεί αφενός η αξιοποίηση κάθε ευκαιρίας από τους κλινικούς ιατρούς για την πρόληψη της νοσηρότητας, στις εγκύους και στα έμβρυα⁵², αφετέρου η φαρμακευτική αγωγή, ενδεχομένως σε συνδυασμό με ψυχιατρική θεραπεία και οι υπηρεσίες συντονισμού φροντίδας¹⁰⁶ για την εξασφάλιση ενός ασφαλούς και υποστηρικτικού περιβάλλοντος διαβίωσης κατά την αρχική επίσκεψη προγεννητικής φροντίδας και ύστερα⁸⁹. Πρόκειται για την προσπάθεια να συμπεριληφθούν οι φωνές των ίδιων των γυναικών, καθώς αυτές είναι πρωτίστως υπεύθυνες για τις εμπειρίες τους και τη διαχείρισή τους⁶⁰.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Braslow JT, Marder SR. History of psychopharmacology. *Annual Review of Clinical Psychology* 2019;15(1):25–50. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095514
2. Ansari A, Osse D. *Psychopharmacology: A concise overview* [Internet]. OUP Academic. Oxford University Press; 2020. Ανακτήθηκε από: <https://academic.oup.com/book/29514>
3. Tomko C, Schneider KE, Rouhani S, Urquhart GJ, Nyeong Park J, Morris M, et al. Identifying pathways to recent non-fatal overdose among people who use opioids non-medically: How do psychological pain and unmet mental health need contribute to overdose risk? *Addictive Behaviors*. 2022Apr;127:107215. doi: 10.1016/j.addbeh.2021.107215
4. Jones HE, Deppen K, Hudak ML, Leffert L, McClelland C, Sahin L, et al. Clinical care for opioid-using pregnant and postpartum women: The role of Obstetric Providers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014Apr;210(4):302–10. doi: 10.1016/j.ajog.2013.10.010
5. KuKanich B, Wiese AJ. Opioids. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 2017;207–26. doi: 10.1002/9781119421375.ch11
6. Zipursky J, Juurlink DN. Opioid use in pregnancy: An emerging health crisis. *Obstetric Medicine*. 2021;14(4):211–9. doi: 10.1177/1753495x20971163
7. Neale J, Tompkins CN, McDonald R, Strang J. Patient views of opioid pharmacotherapy biodelivery systems: Qualitative study to assist treatment decision making. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2018;26(6):570–81. doi: 10.1037/pha0000217
8. Wang S. Historical review: Opiate addiction and opioid receptors. *Cell Transplantation*. 2018;28(3):233–8. doi: 10.1177/0963689718811060
9. Valentino RJ, Volkow ND. Untangling the complexity of opioid receptor function. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(13):2514–20. doi: 10.1038/s41386-018-0225-3
10. McCradden MD, Vasileva D, Orchanian-Cheff A, Buchman DZ. Ambiguous identities of drugs and people: A scoping review of opioid-related stigma. *International Journal of Drug Policy*. 2019Dec;74:205–15. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.10.005
11. Gopalakrishnan L, Chatterjee O, Ravishankar N, Suresh S, Raju R, Mahadevan A, et al. Opioid receptors signaling network. *Journal of Cell Communication and Signaling*. 2021 Nov 1;16(3):475-83. doi: 10.1007/s12079-021-00653-z
12. World Health Organization. *Guide for integration of perinatal mental health in maternal and Child Health Services* [Internet]. World Health Organization. World Health Organization, Geneva; 2022 [cited 2023Apr15]. Ανακτήθηκε από: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240057142>
13. Dipietro JA, Costigan KA, Sipsma HL. Continuity in self-report measures of maternal anxiety, stress, and depressive symptoms from pregnancy through two years postpartum. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2008;29(2):115–24. doi: 10.1080/01674820701701546
14. Raffi ER, Nonacs R, Cohen LS. Safety of Psychotropic Medications During Pregnancy. *Clinics in Perinatology*. 2019 Jun;46(2):215–34. doi: 10.1016/j.clp.2019.02.004
15. Radhakrishnan R, Vishnubhotla RV, Zhao Y, Yan J, He B, Steinhardt N, et al. Global Brain Functional Network Connectivity in Infants With Prenatal Opioid Exposure. *Frontiers in Pediatrics*. 2022 Mar 14;10, 847037. doi: 10.3389/fped.2022.847037
16. McAllister-Williams, R. H., Baldwin, D. S., Cantwell, R., Easter, A., Gilvarry, E., Glover, V., ... & Endorsed by the British Association for Psychopharmacology. (2017). *British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum* 2017. *Journal of Psychopharmacology*, 31(5), 519-552. doi: 10.1177/0269881117699361
17. Peahl AF, Morgan DM, Dalton VK, Zivin K, Lai YL, Hu HM, et al. New Persistent Opioid Use After Acute Opioid Prescribing in Pregnancy: A Nationwide Analysis. *Obstetric Anesthesia Digest*. 2021 Aug 25;41(3):107–8. doi: 10.1097/01.aoa.0000765976.00992.89
18. Roth LM. Defensive versus evidence-based medical technology: Liability risk and electronic fetal monitoring in low-risk births. *Social Science & Medicine*. 2023 Jan;317, 115565. doi: 10.1016/j.socscimed.2022.115565
19. Martin PR, Arria AM, Fischer G, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, et al. Psychopharmacologic Management of Opioid-Dependent Women during Pregnancy. *American Journal on Addictions*. 2009 Jan;18(2):148–56. doi: 10.1080/10550490902772975
20. Bukowski HB, Combellick JL. Midwifery Care of Pregnant Individuals Experiencing Opioid use Disorder: Changing Regulations, Complexities, and Call to Action. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2022 Oct 21;67:770–6. doi: 10.1111/jmwh.13415
21. Kroelinger CD, Rice ME, Cox S, Hickner HR, Weber MK, Romero L, et al. State strategies to address opioid use disorder among pregnant and postpartum women and infants prenatally exposed to substances, including infants with neonatal abstinence syndrome. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2019;68(36):777–83. doi: 10.15585/mmwr.mm6836a1
22. Terplan M, McNamara EJ, Chisolm MS. Pregnant and non-pregnant women with substance use disorders: The gap between treatment need and receipt. *Journal of Addictive Diseases*. 2012;31(4):342–9. doi: 10.1080/10550887.2012.735566
23. Underwood E. A New Drug War. *Science*. 2015;347(6221):469–73. doi: 10.1126/science.347.6221.469
24. OECD. *Addressing problematic opioid use in OECD countries* [Internet]. OECD Health Policy Studies. OECD Publishing, Paris; 2019 [cited 2023Apr15]. Ανακτήθηκε από: <https://www.oecd.org/health/addressing-problematic-opioid-use-in-oecd-countries-a18286f0-en.htm>
25. Schumacher LD, Sargi ZB, Masforroll M, Kwon D, Zhao W, Rueda-Lara MA, et al. Long-term opioid use in curative-intent radiotherapy: One-Year outcomes in head/neck cancer patients. *Head & Neck*. 2020 Apr;42(4):608–24. doi: 10.1002/hed.26034
26. Kennedy MC, Crabtree A, Nolan S, Mok WY, Cui Z, Chong M, et al. Discontinuation and tapering of prescribed opioids and risk of overdose among people on long-term opioid therapy for pain with and without opioid use disorder in British Columbia, Canada: A retrospective cohort study. *PLOS Medicine*. 2022;19(12). doi: 10.1371/journal.pmed.1004123
27. Boudreau D, Von Korff M, Rutter CM, Saunders K, Ray GT, Sullivan MD, et al. Trends in long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009;18(12):1166–75. doi: 10.1002/pds.1833
28. Stein C. New concepts in opioid analgesia. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2018 Sep 7;27(10):765–75. doi: 10.1080/13543784.2018.1516204
29. Maierhofer CN, Ranapurwala SI, DiPrete BL, Fulcher N, Ringwalt CL, Chelminski PR, et al. Intended and unintended consequences: Changes in opioid prescribing practices for postsurgical, acute, and chronic pain indications following two policies in North Carolina, 2012–2018 – controlled and single-series interrupted time series analyses. *Drug and Alcohol Dependence*. 2023;242:109727. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2022.109727
30. Pergolizzi JV, Raffa RB, Rosenblatt MH. Opioid withdrawal symptoms, a consequence of chronic opioid use and opioid use disorder: Current understanding and approaches to management. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2020;45(5):892–903. doi: 10.1111/jcpt.13114

31. Patrick SW, Schiff DM, Ryan SA, Quigley J, Gonzalez PK, Walker LR. A public health response to opioid use in pregnancy. *Pediatrics*. 2017;139(3). doi: 10.1542/peds.2016-4070
32. Landau R. Post-cesarean delivery pain. management of the opioid-dependent patient before, during and after cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2019;39:105–16. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.01.011
33. Straub L, Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Zhu Y, Vine S, Desai RJ, et al. Chronic prescription opioid use in pregnancy in the United States. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2021 Jan 17;30(4):504–13. doi: 10.1002/pds.5194
34. Desai RJ, Hernandez-Diaz S, Bateman BT, Huybrechts KF. Increase in prescription opioid use during pregnancy among Medicaid-enrolled women. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;123(5):997–1002. doi: 10.1097/aog.0000000000000208
35. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Rathmell JP, Seeger JD, Doherty M, Fischer MA, et al. Patterns of opioid utilization in pregnancy in a large cohort of commercial insurance beneficiaries in the United States. *Anesthesiology*. 2014;120(5):1216–24. doi: 10.1097/aln.0000000000000172
36. Cook JL. Epidemiology of opioid use in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2022;85:12–7. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.07.008
37. Nørgaard M, Nielsson MS, Heide-Jørgensen U. Birth and Neonatal Outcomes following Opioid Use in Pregnancy: A Danish Population-Based Study. *Substance Abuse: Research and Treatment*. 2015 Jan;9s2:SART.S23547. doi: 10.4137/sart.s23547
38. Wallin CM, Bowen SE, Brummelte S. Opioid use during pregnancy can impair maternal behavior and the Maternal Brain Network: A literature review. *Neurotoxicology and Teratology*. 2021;86:106976. doi: 10.1016/j.ntt.2021.106976
39. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.
40. Azadfar, M., Huecker, M. R., & Leaming, J. M. (2022). Opioid addiction. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
41. Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering long-term opioid therapy in chronic noncancer pain. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(6):828–42. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.04.003
42. Crobarger KR. Substance abuse in pregnancy. *Clinical Pharmacology During Pregnancy*. 2022;:221–50. doi: 10.1016/b978-0-12-818902-3.00021-x
43. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale. *American Journal of Psychiatry*. 2013;170(8):834–51. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.12060782
44. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health [Internet]. (HHS Publication No. SMA 17-5044, NSDUH Series H-52). Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.; 2017 [cited 2023Apr15]. Ανακτήθηκε από: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-FFR1-2016/NSDUH-FFR1-2016.htm>
45. Von Korff M, Kolodny A, Deyo RA, Chou R. Long-term opioid therapy reconsidered. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(5):325–8. doi: 10.7326/0003-4819-155-5-201109060-00011
46. Sullivan MD. Depression effects on long-term prescription opioid use, abuse, and addiction. *The Clinical Journal of Pain*. 2018;34(9):878–84. doi: 10.1097/ajp.0000000000000603
47. Khalili MM. Exploring the impact of Buprenorphine/Naloxone (Suboxone) use to length of sobriety after opioid detoxification. *Pain Management Nursing*. 2023;24(2):236. doi: 10.1016/j.pmn.2023.02.013
48. Wise RL, Brown BP, Haas DM, Sparks C, Sadhasivam S, Zhao Y, et al. Placental volume in pregnant women with opioid use: Prenatal MRI assessment. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2023;36(1). doi: 10.1080/14767058.2022.2157256
49. Smiles C, McGovern R, Kaner E, Rankin J. Drug and alcohol use in pregnancy and early parenthood. *Perspectives on Midwifery and Parenthood*. 2022;:107–20. doi: 10.1007/978-3-031-17285-4_9
50. Heavner MS, Erdman G, Barlow B, Aldhaeefi M, Cucci M, Eng CC, et al. Caring for two in the ICU: Pharmacotherapy in the critically ill pregnant patient. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2023; doi: 10.1002/phar.2795
51. Ryan KS, Prewitt KC, Hayer S, Hedges MA, Benson AE, Lo JO. Opioid use in pregnancy: A Review. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2023;78(1):35–49. doi: 10.1097/ogx.0000000000001094
52. Prasad M, Jones M. Medical complications of opioid use disorder in pregnancy. *Seminars in Perinatology*. 2019;43(3):162–7. doi: 10.1053/j.semperi.2019.01.005
53. Preis H, Inman EM, Lobel M. Contributions of psychology to research, treatment, and care of pregnant women with opioid use disorder. *American Psychologist*. 2020;75(6):853–65. doi: 10.1037/amp0000675
54. Arnaudo CL, Andraka-Christou B, Allgood K. Psychiatric co-morbidities in pregnant women with opioid use disorders: Prevalence, impact, and implications for treatment. *Current Addiction Reports*. 2017;4(1):1–13. doi: 10.1007/s40429-017-0132-4
55. Peles E, Schreiber S, Naumovsky Y, Adelson M. Depression in methadone maintenance treatment patients: Rate and risk factors. *Journal of Affective Disorders*. 2007;99(1-3):213–20. doi: 10.1016/j.jad.2006.09.017
56. Meinhofer A, Hinde JM, Keyes KM, Lugo-Candelas C. Association of comorbid behavioral and medical conditions with cannabis use disorder in pregnancy. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(1):50–8. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.3193
57. Mitsuhiro SS, Chalem E, Moraes Barros MC, Guinsburg R, Laranjeira R. Brief report: Prevalence of psychiatric disorders in pregnant teenagers. *Journal of Adolescence*. 2009;32(3):747–52. doi: 10.1016/j.adolescence.2008.12.001
58. Corbett GA, Carmody D, Rochford M, Cunningham O, Lindow SW, O'Connell MP. Drug use in pregnancy in Ireland's capital city: A decade of trends and outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2023;282:24–30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.12.021
59. Benningfield MM, Arria AM, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, et al. Co-occurring psychiatric symptoms are associated with increased psychological, social, and medical impairment in opioid dependent pregnant women. *The American Journal on Addictions*. 2010;19(5):416–21. doi: 10.1111/j.1521-0391.2010.00064.x
60. Stone R. Pregnant women and substance use: Fear, stigma, and barriers to care. *Health & Justice*. 2015;3(1):1–15. doi: 10.1186/s40352-015-0015-5
61. Zaghwa A, Koronfel M, Podgorski E, Siddiqui S, Valliani A, Karmakar A, et al. Pain management for pregnant women in the opioid crisis era. *Pain Management in Special Circumstances*. 2018. doi: 10.5772/intechopen.79333
62. Shipton EA, Shipton EE, Shipton AJ. A review of the opioid epidemic: What do we do about it? *Pain and Therapy*. 2018;7(1):23–36. doi: 10.1007/s40122-018-0096-7
63. Roper V, Cox KJ. Opioid use disorder in pregnancy. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2017;62(3):329–40. doi: 10.1111/jmwh.12619
64. Dematteis M, Auriacombe M, D'Agnone O, Somaini L, Szerman N, Littlewood R, et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: A European consensus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2017;18(18):1987–99. doi: 10.1080/14656566.2017.1409722

65. Wang S-C, Chen Y-C, Lee C-H, Cheng C-M. Opioid addiction, genetic susceptibility, and medical treatments: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(17):4294. doi: 10.3390/ijms20174294
66. Schiff DM, Nielsen T, Hoepfner BB, Terplan M, Hansen H, Bernson D, et al. Assessment of racial and ethnic disparities in the use of medication to treat opioid use disorder among pregnant women in Massachusetts. *JAMA Network Open*. 2020;3(5). doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5734
67. Krans EE, Kim JY, James AE, Kelley D, Jarlenski MP. Medication-assisted treatment use among pregnant women with opioid use disorder. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;133(5):943–51. doi: 10.1097/aog.0000000000003231
68. Nawaz N, Hester M, Oji-Mmuo CN, Gomez E, Allen AM. Risk factors associated with perinatal relapse to opioid use disorder. *NeoReviews*. 2022;23(5). doi: 10.1542/neo.23-5-e29169.
69. Tobon AL, Habecker E, Furray A. Opioid use in pregnancy. *Current Psychiatry Reports*. 2019;21(12):1–10. doi: 10.1007/s11920-019-1110-4
70. Krans EE, Kim JY, Chen Q, Rothenberger SD, James AE, Kelley D, et al. Outcomes associated with the use of medications for opioid use disorder during pregnancy. *Addiction*. 2021;116(12):3504–14. doi: 10.1111/add.15582
71. Austin AE, Durrance CP, Ahrens KA, Chen Q, Hammerslag L, McDuffie MJ, et al. Duration of medication for opioid use disorder during pregnancy and postpartum by race/ethnicity: Results from 6 state Medicaid programs. *Drug and Alcohol Dependence*. 2023;247:109868. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2023.109868
72. Kinsella M, Halliday LO, Shaw M, Capel Y, Nelson SM, Kearns RJ. Buprenorphine compared with Methadone in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Substance Use & Misuse*. 2022;57(9):1400–16. doi: 10.1080/10826084.2022.2083174
73. Ross EJ, Graham DL, Money KM, Stanwood GD. Developmental consequences of fetal exposure to drugs: What we know and what we still must learn. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40(1):61–87. doi: 10.1038/npp.2014.147
74. Krans EE, Patrick SW. Opioid use disorder in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2016;128(1):4–10. doi: 10.1097/aog.0000000000001446
75. Park EM, Meltzer-Brody S, Suzuki J. Evaluation and management of opioid dependence in pregnancy. *Psychosomatics*. 2012;53(5):424–32. doi: 10.1016/j.psych.2012.04.003
76. Link HM, Jones H, Miller L, Kaltenbach K, Seligman N. Buprenorphine-naloxone use in pregnancy: A systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020;2(3):100179. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100179
77. Suarez EA, Huybrechts KF, Straub L, Hernández-Díaz S, Jones HE, Connerly HS, et al. Buprenorphine versus methadone for opioid use disorder in pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(22):2033–44. doi: 10.1056/nejmoa2203318
78. Tran TH, Griffin BL, Stone RH, Vest KM, Todd TJ. Methadone, buprenorphine, and naltrexone for the treatment of opioid use disorder in pregnant women. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;37(7):824–39. doi: 10.1002/phar.1958
79. Farid W, Dunlop S, Tait R, Hulse G. The effects of maternally administered methadone, buprenorphine and naltrexone on offspring: Review of human and Animal Data. *Current Neuropharmacology*. 2008;6(2):125–50. doi: 10.2174/157015908784533842
80. Saia KA, Schiff D, Wachman EM, Mehta P, Vilkins A, Sia M, et al. Caring for pregnant women with opioid use disorder in the USA: Expanding and improving treatment. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*. 2016;5(3):257–63. doi: 10.1007/s13669-016-0168-9
81. Fitzsimons HE, Tuten M, Vaidya V, Jones HE. Mood disorders affect drug treatment success of drug-dependent pregnant women. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2007;32(1):19–25. doi: 10.1016/j.jsat.2006.06.015
82. Benningfield MM, Dietrich MS, Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, et al. Opioid dependence during pregnancy: Relationships of anxiety and depression symptoms to treatment outcomes. *Addiction*. 2012;107:74–82. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04041.x
83. Lebin LG, Novick AM. Selective serotonin reuptake inhibitors (ssris) in pregnancy: An updated review on risks to mother, fetus, and child. *Current Psychiatry Reports*. 2022;24(11):687–95. doi: 10.1007/s11920-022-01372-x
84. Bakhireva LN, Sparks A, Herman M, Hund L, Ashley M, Salisbury A. Severity of neonatal opioid withdrawal syndrome with prenatal exposure to serotonin reuptake inhibitors. *Pediatric Research*. 2022;91(4):867–73. doi: 10.1038/s41390-021-01756-4
85. Salisbury AL, O'Grady KE, Battle CL, Wisner KL, Anderson GM, Stroud LR, et al. The roles of maternal depression, serotonin reuptake inhibitor treatment, and concomitant benzodiazepine use on infant neurobehavioral functioning over the first postnatal month. *American Journal of Psychiatry*. 2016;173(2):147–57. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.14080989
86. Velez ML, McConnell K, Spencer N, Montoya L, Tuten M, Jansson LM. Prenatal buprenorphine exposure and neonatal neurobehavioral functioning. *Early Human Development*. 2018;117:7–14. doi: 10.1016/j.earhumdev.2017.11.009
87. Jones HE. How does a clinician approach the pharmacological management of opioid use disorders in pregnant women and pregnant people? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2023;24(4):401–5. doi: 10.1080/14656566.2023.2165909
88. Klamon SL, Isaacs K, Leopold A, Perpich J, Hayashi S, Vender J, et al. Treating women who are pregnant and parenting for opioid use disorder and the concurrent care of their infants and children: Literature review to support national guidance. *Journal of Addiction Medicine*. 2017;11(3):178–90. doi: 10.1097/adm.0000000000000308
89. Krans EE, Cochran G, Bogen DL. Caring for opioid-dependent pregnant women. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2015;58(2):370–9. doi: 10.1097/grf.0000000000000098
90. Wilder CM, Winhusen T. Pharmacological management of opioid use disorder in pregnant women. *CNS Drugs*. 2015;29(8):625–36. doi: 10.1007/s40263-015-0273-8
91. Keegan J, Parva M, Finnegan M, Gerson A, Belden M. Addiction in pregnancy. *Journal of Addictive Diseases*. 2010;29(2):175–91. doi: 10.1080/10550881003684723
92. Meyer M, Paranya G, Norris AK, Howard D. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on buprenorphine during pregnancy. *European Journal of Pain*. 2010;14(9):939–43. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.03.002
93. Meyer M, Wagner K, Benvenuto A, Plante D, Howard D. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on methadone during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;110(2):261–6. doi: 10.1097/01.aog.0000275288.47258.e0
94. Jones HE, Johnson RE, O'Grady KE, Jasinski DR, Tuten M, Milio L. Dosing adjustments in postpartum patients maintained on buprenorphine or methadone. *Journal of Addiction Medicine*. 2008;2(2):103–7. doi: 10.1097/adm.0b013e31815ca2c6
95. Kivistö K, Tupola S, Kivittie-Kallio S. Prenatally buprenorphine-exposed children: Health to 3 years of age. *European Journal of Pediatrics*. 2015;174(11):1525–33. doi: 10.1007/s00431-015-2562-0
96. Conrath E, Camerota M, Maylott S, Lester BM. Annual research review: Prenatal opioid exposure – a two-generation approach to conceptualizing neurodevelopmental outcomes. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2023;64(4):566–78. doi: 10.1111/jcpp.13761
97. Boyd S, Ivsins A, Murray D. Problematizing the DSM-5 criteria for opioid use disorder: A qualitative analysis. *International Journal of Drug Policy*. 2020;78:102690. doi: 10.1016/j.drugpo.2020.102690

98. Goodyear K, Haass-Koffler CL, Chavanne D. Opioid use and stigma: The role of gender, language and precipitating events. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018;185:339–46. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.12.037
99. Schiff DM, Stoltman JJK, Nielsen TC, Myers S, Nolan M, Terplan M, et al. Assessing stigma towards substance use in pregnancy: A randomized study testing the impact of stigmatizing language and type of opioid use on attitudes toward mothers with opioid use disorder. *Journal of Addiction Medicine*. 2022;16(1):77–83. doi: 10.1097/adm.0000000000000832
100. Kim J, Busse M, Kantrowitz-Gordon I, Altman MR. Health care experiences during pregnancy and parenting with an opioid use disorder. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*. 2022;47(2):100–6. doi: 10.1097/nmc.0000000000000805
101. Altman MR, Busse M, Kim J, Ervin A, Unite M, Kantrowitz-Gordon I. Community-led priority setting for opioid use disorder in pregnancy and parenting. *Journal of Addiction Medicine*. 2020;15(5):414–20. doi: 10.1097/adm.0000000000000783
102. Bianchi SB, Jeffery AD, Samuels DC, Schirle L, Palmer AA, Sanchez-Roige S. Accelerating opioid use disorders research by integrating multiple data modalities. *Complex Psychiatry*. 2022;8(1-2):1–8. doi: 10.1159/000525079
103. Hirai AH, Ko JY, Owens PL, Stocks C, Patrick SW. Neonatal abstinence syndrome and maternal opioid-related diagnoses in the US, 2010-2017. *JAMA*. 2021;325(2):146-55. doi: 10.1001/jama.2020.24991
104. Rausgaard NL, Ibsen IO, Jørgensen JS, Lamont RF, Ravn P. Management and monitoring of opioid use in pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2020;99(1):7–15. doi: 10.1111/aogs.13677
105. Angelotta C, Weiss CJ, Angelotta JW, Friedman RA. A moral or medical problem? the relationship between legal penalties and treatment practices for opioid use disorders in pregnant women. *Women's Health Issues*. 2016;26(6):595–601. doi: 10.1016/j.whi.2016.09.002
106. Alexander K, Short V, Gannon M, Goyal N, Naegle M, Abatemarco DJ. Identified gaps and opportunities in perinatal healthcare delivery for women in treatment for opioid use disorder. *Substance Abuse*. 2021;42(4):552–8. doi: 10.1080/08897077.2020.1803178