

# Znieczulenie w położnictwie



## WYTYCZNE POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO DLA LEKARZY POŁOŻNIKÓW I GINEKOLOGÓW

ACOG Practice Bulletin, numer 36, lipiec 2002, potwierdzone 2010

*U wielu kobiet poród powoduje silne doznania bólowe. Nie istnieją żadne inne okoliczności pozwalające na akceptację doświadczania przez kogokolwiek silnego bólu, który można opanować za pomocą bezpiecznej interwencji, przeprowadzonej pod nadzorem lekarza. Przy braku medycznych przeciwwskazań prośba rodzącej jest wystarczającym wskazaniem do zastosowania procedur uśmierzających ból podczas porodu. Leczenie bólu powinno być przeprowadzone zawsze wtedy, kiedy istnieją ku temu wskazania medyczne. Celem prezentowanego stanowiska jest przedstawienie położnikom dostępnych metod zwalczania bólu, aby ułatwić im możliwość porozumienia z anestezjologami, co pozwoli na zwiększenie komfortu pacjentek z jednoczesnym ograniczeniem potencjalnej chorobowości i śmiertelności matek i noworodków.*

### Wprowadzenie

#### Ból porodowy

Skurcze mięśnia macicy i rozwieranie szyjki macicy są przyczyną bólu trzewnego (od Th-10 do L-1). W miarę postępu akcji porodowej zstępowanie główki płodu i późniejszy ucisk na dno miednicy, pochwę i kroczę powodują ból somatyczny przenoszony za pośrednictwem nerwu sromowego

Ten dokument został opracowany przez ACOG Committee on Practice Bulletins – Obstetrics z udziałem Laury M. Goetzl, MD, MPH. Zawarte w nim informacje mają pomóc klinicytom w podejmowaniu właściwych decyzji położniczych i ginekologicznych. Tych wytycznych nie należy traktować jako wyłącznego sposobu leczenia i postępowania. Zastosowanie ich w praktyce może zależeć od potrzeb i oczekiwań pacjentek, możliwości oraz ograniczeń właściwych dla danej instytucji medycznej lub stosowanych w niej procedur.

(S2-4). Teoretycznie metody zwalczania bólu w położnictwie powinny działać na obydwa źródła bólu u rodzących.

#### Dostępne metody anestezji i analgezji

##### Leki podawane pozajelitowo

Dostępne są różne leki z grupy agonistów receptorów opioidowych i opioidów o działaniu agonistyczno-antagonistycznym, służące do analgezji systemowej (tab. 1). Preparaty te mogą być podawane w powtarzanych dawkach na żądanie pacjentki lub za pomocą samodzielnie kontrolowanego przez rodzącą dozowania leku. Ostatnie doniesienia sugerują, że działanie przeciwbólowe leków podawanych pozajelitowo podczas porodu ma niewielkie znaczenie, a główny mechanizm działania polega na głębokiej sedacji.<sup>1</sup> W randomizowanych badaniach klinicznych, porównujących zastosowanie frakcjonowanych dawek meperydyny,<sup>2,3</sup> nalbufiny,<sup>4,5</sup> butorfanolu<sup>6</sup> lub kontrolowanego przez pacjentki przyjmowania meperydyny<sup>7</sup> ze znieczuleniem regionalnym, wykazano, że podawanie leków drogą pozajelitową wiązało się ze znacznie wyższymi wartościami w wizualnej, analogowej skali bólu. Z wyjątkiem dużych dawek meperydyny, podawanej w kontrolowanej przez pacjentki analgezji (średnia dawka: 139 mg; 24% >200 mg),<sup>7</sup> stosowanie pozajelitowe leków charakteryzował brak zmiany lub minimalne zmniejszenie w skali odczuwania bólu.<sup>2-6</sup> Kiedy pacjentki otrzymują duże dawki meperydyny, liczba dzieci wymagających po urodzeniu leczenia naloksonem wzrasta jednak czterokrotnie w porównaniu

z pacjentkami, u których zastosowano znieczulenie zewnątrzoponowe.<sup>7</sup>

Chociaż znieczulenie regionalne powoduje najlepsze zniesienie bólu, część kobiet wyraża zadowolenie z poziomu analgezji uzyskanego za pomocą leków narkotycznych, jeżeli zastosowano wystarczająco duże dawki.<sup>7</sup> U pacjentek otrzymujących tak duże dawki istnieje jednak ryzyko zachłyśnięcia i wystąpienia ostrej niewydolności oddechowej. Zastosowanie preparatów krócej działających, takich jak fentanyl, w kontrolowanej przez pacjentkę analgezji może zmniejszyć w pewnym stopniu zagrożenie noworodka spowodowane meperydyną. Decyzja o zastosowaniu preparatów podawanych pozajelitowo do zwalczania bólu porodowego powinna być podejmowana we współpracy z pacjentką i po wcześniejszym dokładnym przedstawieniu ryzyka i korzyści związanych z tą metodą.

American Society of Anesthesiologists (ASA) oraz American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) otrzymały raport, że niektórzy płatnicy usług medycznych odmówili refundacji kosztów analgezji regionalnej i znieczulenia podczas porodu, jeżeli lekarz nie udokumentuje wskazań medycznych do przeprowadzenia tych procedur.<sup>8</sup> Spośród różnych farmakologicznych metod zwalczania bólu podczas porodu techniki analgezji regionalnej – znieczulenie podpajęczynówkowe (PP), zewnątrzoponowe (ZO) oraz połączone PP-ZO – są najbardziej dostępne, skuteczne i w najmniejszym stopniu działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Pozwala to na zachowanie bezpieczeństwa zarówno dla matki, jak i dziecka. Według opinii ASA i ACOG

TABELA 1

## Leki podawane pozajelitowo w leczeniu bólu porodowego

Preparat	Dawka typowa	Częstość podawania	Początek działania	Okres półtrwania u noworodka
Meperydyna	25-50 mg (dożylnie)	Co 1-2 h	5 min (dożylnie)	13-22,4 h
	50-100 mg (domięśniowo)	Co 2-4 h	30-45 min (domięśniowo)	63 h dla aktywnych metabolitów
Fentanyl	50-100 µg (dożylnie)	Co 1 h	1 min	5,3 h
Nalbufina	10 mg (dożylnie lub domięśniowo)	Co 3 h	2-3 min (dożylnie)	4,1 h
			15 min (domięśniowo)	
Butorfanol	1-2 mg (dożylnie lub domięśniowo)	Co 4 h	1-2 min (dożylnie)	Nieznany
			10-30 min (domięśniowo)	
Morfina	2-5 mg (dożylnie)	Co 4 h	5 min (dożylnie)	Podobnie jak nalbufina u dorosłych
	10 mg (domięśniowo)		30-40 min (domięśniowo)	

Dane z Lieberman BA, Rosenblatt DB, Belsey E, Packer M, Redshaw M, Mills M, et al. The effects of maternally administered pethidine or epidural bupivacaine on the fetus and newborn. *BJ Obstet Gynaecol* 1979;86:598–606; Koehntop DE, Rodman JH, Brundage DM, Hegland MG, Buckley JJ. Pharmacokinetics of fentanyl in neonates. *Anesth Analg* 1986;65:227–232; Kuhnert BR, Kuhnert PM, Philipson EH, Syracuse CD. Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses in labor. II. Fetus and neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:410–415; Nicolle E, Devillier P, Delanoy B, Durand C, Bessard G. Therapeutic monitoring of nalbuphine: transplacental transfer and estimated pharmacokinetics in the neonate. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;49:485–489; Chay PC, Duffy BJ, Walker JS. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of morphine in neonates. *Clin Pharmacol Ther* 1992;51:334–342; Lynn AM, Slattery JT. Morphine pharmacokinetics in early infancy. *Anesthesiology* 1987;66:136–139

płatnicy usług medycznych, którzy odpowiadają za refundację procedur położniczych, nie powinni odmawiać pokrycia kosztów analgezji regionalnej i znieczulenia z powodu braku wskazań medycznych.

### Analgezja regionalna

U pacjentek położniczych analgezja regionalna polega na częściowym lub całkowitym zniesieniu bólu poniżej poziomu segmentów Th8–10. Dodatkowo może wystąpić różnego stopnia blokada motoryczna w zależności od zastosowanych środków znieczulających.

### Znieczulenie zewnątrzoponowe (ZO).

Ta metoda oferuje najskuteczniejszy sposób zniesienia bólu<sup>2-7</sup> i jest stosowana u większości kobiet w Stanach Zjednoczonych.<sup>9</sup> U większości pacjentek położniczych głównym wskazaniem do znieczulenia zewnątrzoponowego jest prośba pacjentki o uśmierzanie bólu. Wskazania medyczne do zastosowania analgezji ZO podczas porodu mogą obejmować: przewidywane trudności w intubacji, przebytą wcześniej hipertermię złośliwą, niektóre choroby układu sercowo-naczyniowego i oddechowego oraz zapobieganie lub leczenie odruchowej hiperrefleksji autonomicznej u rodzących z wysokim uszkodzeniem rdzenia

kregowego. W przestrzeni zewnątrzoponowej umieszczany jest cewnik, pozwalający na ciągły wlew środków do znieczulenia miejscowego lub leków narkotycznych. Zaletą tej metody jest fakt, że podawanie leków może być miareczkowane podczas całego przebiegu porodu, w zależności od potrzeby. Ponadto cewnik zewnątrzoponowy założony w celu analgezji porodu może być użyty do znieczulenia podczas cięcia cesarskiego lub zabiegów wykonywanych po porodzie. Preferowana jest nowoczesna metoda znieczulenia ZO, która łączy małą dawkę środka do znieczulenia miejscowego, takiego jak bupiwakaina, lewobupiwakaina lub ropiwakaina z opiojem o działaniu agonistycznym, ponieważ ogranicza to występowanie blokady motorycznej i zwiększa częstość samoistnego porodu drogami natury.<sup>10</sup> Część kobiet, u których wykonano znieczulenie ZO, może swobodnie się poruszać i chodzić.

### Znieczulenie podpajęczynówkowe (PP).

Znieczulenie podpajęczynówkowe z pojedynczego wkłucia powoduje doskonale zniesienie bólu potrzebne do przeprowadzenia procedur o ograniczonym czasie trwania, takich jak: cięcie cesarskie, drugi okres porodu, szybki postęp akcji porodowej, i wykonywania zabiegów po porodzie.

Często stosowane są długo działające środki znieczulenia miejscowego same lub w połączeniu z opioidami o właściwościach agonistycznych. Czas trwania takiego znieczulenia wynosi od 30 do 250 minut, w zależności od użytego preparatu.<sup>11</sup> Ze względu na brak możliwości przedłużenia czasu działania analgezja za pomocą pojedynczego wkłucia do przestrzeni podzastosowania w leczeniu bólu podczas porodu.

### Połączone znieczulenie podpajęczynówkowo-zewnątrzoponowe (PP-ZO).

Połączone znieczulenie PP-ZO pozwala na uzyskanie szybkiego początku analgezji dzięki komponente podpajęczynówkowej, z możliwością użycia cewnika zewnątrzoponowego w celu przedłużenia czasu trwania analgezji za pomocą podawania ciągłego wlewu leków podczas porodu, zastosowania do znieczulenia cięcia cesarskiego lub kontroli bólu po zabiegu operacyjnym. Ta metoda znieczulenia w położnictwie zyskuje coraz większą popularność, szczególnie od momentu zapoczątkowania techniki wprowadzania igły PP przez igłę ZO, co ograniczyło konieczność wykonania więcej niż jednego nakłucia. Ponadto użycie nowych igieł z atraumatyczną końcówką (Pencil-Point – mają one tę zaletę, że raczej rozsuwają włókna

opony twardej, zamiast je przecinać, dlatego otwór w oponie umożliwiający wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego jest mniejszy – przyp. tłum.) wiąże się z wyraźnym zmniejszeniem ryzyka popunkcyjnych bólów głowy.<sup>12</sup> Komponenta podpajęczynówkowa połączonego znieczulenia PP-ZO może składać się z dokanałowego podania leku narkotycznego i małej dawki środka znieczulenia miejscowego. W jednym randomizowanym prospektywnym badaniu klinicznym podpajęczynówkowe podanie krótko działającego, rozpuszczalnego w tłuszczach opioidu – sufentanylu – wiązało się z niewielką, ale wzrastającą częstością poważnej bradykardii u płodów, pojawiającej się w ciągu 60 minut od zastosowania połączonego znieczulenia PP-ZO i zwiększonym ryzykiem konieczności wykonania cięcia cesarskiego z powodu niestabilnego stanu płodu.<sup>13</sup> Konieczność wykonania cięcia cesarskiego w trybie pilnym, spowodowanego bradykardią u płodu, zaobserwowano w 1,5% przypadków, w których zastosowano połączone znieczulenie podpajęczynówkowo-zewnątrzoponowe, w porównaniu z samą analgezą ZO, podczas której nie odnotowano żadnego takiego przypadku. Dalsze wyniki w obu tych grupach były takie same. Częstsze występowania bradykardii u płodów po podaniu fentanylu dokanałowo stwierdzono również w retrospektywnym badaniu klinicznym,<sup>14</sup> jednak nie było to zjawisko znaczące ze względu na niewielką liczebność badanej grupy. Niepowodzenia podczas podawania komponenty podpajęczynówkowej występują w około 4% przypadków łączonego znieczulenia PP-ZO,<sup>12,15</sup> jednak blokada może być uzupełniona za pomocą cewnika zewnątrzoponowego.

**Działania niepożądane analgezji regionalnej (blokady centralnej).** Działania niepożądane, często towarzyszące analgezji regionalnej (blokady centralnej), przedstawiono w tabeli 2. Najczęstszym niekorzystnym objawem jest hipotensja, której nie można całkowicie zapobiec za pomocą wcześniejszego nawodnienia roztworami krystaloidów lub zastoso-

wanej profilaktycznie efedryny.<sup>16,17</sup> Powszechnie praktykowane jest jednak przed wykonaniem znieczulenia nawodnienie pacjentek za pomocą 500-1000 ml roztworu izotonicznych krystaloidów, bez glukozy. Należy również maksymalnie zwiększyć przepływ maciczny podczas cięcia cesarskiego przez przesunięcie macicy na lewą stronę przed operacją. Ponieważ profilaktyczne dawki efedryny nie są rutynowo podawane przed znieczuleniem ZO znoszącym ból porodowy, położnicy powinni być przygotowani na możliwość wystąpienia hipotensji, którą należy zwalczać podaniem dożylnym efedryny, w celu zapobieżenia zmniejszeniu przepływu macicznego. Przeprowadzone obserwacje potwierdzają występowanie u płodów przemijających zaburzeń rytmu serca w 8% przypadków, które często związane są z analgezą zewnątrzoponową matki i wymagają wdrożenia zachowawczych metod postępowania, takich jak: nawodnienie pacjentki, przerwanie wlewu zewnątrzoponowego środków przeciwbólowych, zmiana pozycji rodzącej do ułożenia na boku, inhalacja tlenem lub podaż efedryny.<sup>14</sup>

Popunkcyjny ból głowy może wystąpić w następstwie analgezji podpajęczynówkowej, ale również pojawić się po połączonej znieczuleniu PP-ZO oraz samym zewnątrzoponowym.<sup>12,15</sup> Wczesne leczenie zachowawcze bólu głowy polega na podawaniu leków analgetycznych, utrzymaniu pozycji leżącej (płasko na wznak) i nawodnieniu. (Skutecznym postępowaniem może okazać się 1-2 dniowa podaż glikokortykoidów lub, zupełnie niewytłumaczalne dla mnie a skuteczne, podanie kilku tabletek biseptolu – RD). Niemniej w 36% przypadków ból głowy po znieczuleniu podpajęczynówkowym lub łączonym PP-ZO jest tak silny, że konieczne jest wykonanie łąty z krwi autologicznej (20 ml krwi pobranej od pacjentki wstrzykuje się do przestrzeni zewnątrzoponowej w celu zatkania otworu w oponie i zahamowania wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego – przyp. tłum.).<sup>12</sup> Częstość tego powikłania jest większa po niezamierzonym nakłuciu opony twardej podczas znieczulenia zewnątrzoponowego (tzw.

mokre nakłucie), ze względu na większy rozmiar igły. Wczesne zastosowanie łąty z krwi jest skuteczne w 61-75% przypadków leczenia popunkcyjnych bólów głowy.<sup>18,19</sup>

Przemijające objawy neurologiczne – bolesne odczucia w obrębie pośladków lub kończyn dolnych – mogą pojawić się po znieczuleniu podpajęczynówkowym, jednak występują rzadko – obserwowane są u 3-7% pacjentek.<sup>20</sup> Szczególnie częste po podaniu podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym opioidów jest swędzenie skóry, ale tę dolegliwość można zwalczać za pomocą naloksonu lub nalbufiny.<sup>10,21</sup> U około 10% pacjentek podczas blokady zewnątrzoponowej dochodzi do niepełnego znieczulenia, jednak zazwyczaj zamierzone działanie można uzyskać po kolejnych dawkach środka znieczulającego.<sup>22</sup> Ponieważ część leków narkotycznych podanych zewnątrzoponowo przechodzi do krążenia systemowego, należy ściśle pilnować całkowitej dawki opioidu podanego pacjentce podczas całego okresu porodu. Rzadkimi powikłaniami blokady centralnej są: całkowite znieczulenie rdzeniowe, krwiał w przestrzeni zewnątrzoponowej lub podpajęczynówkowej, ropień oraz działania neurotoksyczne środków znieczulenia miejscowego. Jednym z częstszych objawów niepożądanych podczas znieczulenia zewnątrzoponowego jest gorączka (>38°C). Występuje ona u 24% kobiet rodzących po raz pierwszy, które zostały poddane analgezji ZO, w porównaniu z 5% pierworódek otrzymujących pozajelitowo leki narkotyczne.<sup>23</sup> Chociaż całkowite ryzyko wystąpienia podwyższonej ciepłoty u wieloródek jest nieznacznie większe w porównaniu z grupą kontrolną (4 vs 3%), ryzyko pojawienia się gorączki wzrasta wraz z wydłużeniem czasu porodu. Wieloródki, u których przewidywany jest przedłużony poród, narażone są zatem na większe ryzyko.<sup>23,24</sup>

### Znieczulenie ogólne

Ponieważ znieczulenie ogólne powoduje utratę świadomości u rodzącej, ta procedura wymaga zabezpieczenia drożności dróg oddechowych i wenty-

TABELA 2

## Powikłania anestezji regionalnej (blokady centralnej)

Powikłanie	Częstość (%)
Hipotensja (u nawodnionych pacjentek poddanych cięciu cesarskiemu)	
Znieczulenie podpajęczynówkowe	25-67 <sup>1,2</sup>
Znieczulenie zewnątrzoponowe (u nawodnionych pacjentek, podczas porodu)	28-31 <sup>3-5</sup>
Znieczulenie zewnątrzoponowe	8,5-9 <sup>6,7</sup>
Gorączka > 38°C (większa częstość u kobiet przyjmujących opioidy)	
Pierworódki	19 <sup>8</sup>
Wieloródki	1 <sup>8</sup>
Popukcyjny ból głowy	
Znieczulenie podpajęczynówkowe	1,5-3 <sup>9,10</sup>
Znieczulenie zewnątrzoponowe	2 <sup>11</sup>
Połączone znieczulenie podpajęczynówkowe-zewnątrzoponowe	1-2,77 <sup>11-13</sup>
Przemijające zaburzenia rytmu serca u płodu	8 <sup>14</sup>
Swędzenie skóry (tylko pod wpływem opioidów)	
Znieczulenie zewnątrzoponowe	1,3-26 <sup>11,15</sup>
PP i połączone znieczulenie PP-ZO	41-85 <sup>11,16-18</sup>
Niepełne znieczulenie: zewnątrzoponowe	9-15 <sup>6,19</sup>

1 Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VH, Mertens E, Adriaensens HA. Prevention of hypotension by a single 5-mg dose of ephedrine during small-dose spinal anesthesia in prehydrated cesarean delivery patients. *Anesth Analg* 2000; 90: 324–327

2 Park GE, Hauch MA, Curlin F, Datta S, Bader AM. The effects of varying volumes of crystalloid administration before cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. *Anesth Analg* 1996; 83: 299–303

3 Fong J, Gurewitsch ED, Press RA, Gomillion MC, Volpe L. Prevention of maternal hypotension by epidural administration of ephedrine sulfate during lumbar epidural anesthesia for cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 985–990

4 Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. Cesarean delivery: a randomized trial of epidural versus patient-controlled meperidine analgesia during labor. *Anesthesiology* 1997; 87: 487–494

5 Brizgys RV, Dailey PA, Shnider SM, Kotenko DM, Levinson G. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1987; 67: 782–786

6 Eberle RL, Norris MC, Eberle AM, Naulty JS, Arkoosh VA. The effect of maternal position on fetal heart rate during epidural or intrathecal labor analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 150–155

7 Collis RE, Davies DW, Aveling W. Randomized comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. *Lancet* 1995; 345: 1413–1416

8 Philip J, Alexander JM, Sharma SK, Leveno KJ, McIntire DD, Wiley J. Epidural analgesia during labor and maternal fever. *Anesthesiology* 1999; 90: 1271–1275

9 Sears DH, Leeman MI, Jassy LJ, O'Donnell LA, Allen SG, Reisner LS. The frequency of postdural puncture headache in obstetric patients: a prospective study comparing the 24-gauge versus the 22-gauge Sprotte needle. *J Clin Anesth* 1994; 6: 42–46

10 Vallejo MC, Mandell GL, Sabo DP, Ramanathan S. Postdural puncture headache: a randomized comparison of five spinal needles in obstetric patients. *Anesth Analg* 2000; 91: 916–920

11 Norris MC, Grieco WM, Borkowski M, Leighton BL, Arkoosh VA, Huffnagle HJ, et al. Complications of labor analgesia: epidural versus combined spinal epidural techniques. *Anesth Analg* 1994; 79: 529–537

12 Collis RE, Plaat FS, Morgan BM. Comparison of midwife top-ups, continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a lowdose combined spinal-epidural. *Br J Anaesth* 1999; 82: 233–236

13 Herbstrman CH, Jaffee JB, Tuman KJ, Newman LM. An in vivo evaluation of four spinal needles used for the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg* 1998; 86: 520–522

14 Palmer CM, Maciulla JE, Cork RC, Nogami WM, Gossler K, Alves D. The incidence of fetal heart rate changes after intrathecal fentanyl labor analgesia. *Anesth Analg* 1999; 88: 577–581

15 Vertommen JD, Vandermeulen E, Van Aken H, Vaes L, Soetens M, Van Steenberghe A, et al. The effects of the addition of sufentanil to 0.125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991; 74: 809–814

16 Gambling DR, Sharma SK, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Wiley J, et al. A randomized study of combined spinal-epidural analgesia versus intravenous meperidine during labor: impact on cesarean delivery rate. *Anesthesiology* 1998; 89: 1336–1344

17 Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moeniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999; 91: 1919–1927

18 Shah MK, Sia AT, Chong JL. The effect of the addition of ropivacaine or bupivacaine upon pruritus induced by intrathecal fentanyl in labour. *Anaesthesia* 2000; 55: 1008–1013

19 Beilin Y, Zahn J, Bernstein HH, Zucker-Pinchoff B, Zenzen WJ, Andres LA. Treatment of incomplete analgesia after placement of an epidural catheter and administration of local anesthetic for women in labor. *Anesthesiology* 1998; 88: 1502–1506



lacji przez wykwalifikowany personel anestezjologiczny. Podtlenek azotu może być uzupełniony węglowodorami halogenowymi, takimi jak: izofluran, desfluran i sewofluran, stosowanymi w małych stężeniach. Podanie preparatów dożylnych, takich jak pentotal sodu, a następnie szybko przeprowadzona indukcja znieczulenia pozwalają na zminimalizowanie ryzyka aspiracji. Wszystkie wziewne środki znieczulające łatwo przechodzą przez łożysko i mogą spowodować wystąpienie depresji oddechowej u noworodka. Podczas stosowania znieczulenia ogólnego idealnym rozwiązaniem powinno być skrócenie czasu od momentu indukcji do wydobycia dziecka. Jedno badanie kliniczne opisuje, że narażenie płodu na znieczulenie ogólne matki dłuższe niż 8 min wiązało się z nasileniem niewydolności oddechowej u noworodka.<sup>25</sup>

Preparaty halogenowe, podawane w dużych stężeniach wdychowych, wpływają rozkurczająco na mięsień macicy. Ta właściwość może być przydatna w tych sytuacjach, w których celowe jest zwiotczenie macicy, takich jak: wynicowanie macicy, obrót wewnątrzmaciczny lub owinięcie płodu pępowiną (podczas porodu drogą pochwową lub cięcia cesarskiego), chociaż podanie dożylnie nitrogliceryny i terbutaliny pozwala na osiągnięcie tego samego rezultatu przy znacznie łagodniejszych objawach niepożądanych. Nadmierne zwiotczenie macicy budzi jednak obawy ze względu na jego potencjalny wpływ na zwiększenie utraty krwi podczas cięcia cesarskiego. Chociaż część badaczy opisuje nasiloną utratę krwi,<sup>26</sup> szczególnie po zastosowaniu dużych dawek leków,<sup>27</sup> inni nie stwierdzili zwiększenia zagrożenia, jeżeli wykluczono kobiety obciążone dużym ryzykiem.<sup>28</sup>

### Znieczulenie miejscowe

Dostępne są różne środki znieczulenia miejscowego służące do nastryknięcia tkanek krocza lub ścian pochwy w celu uzyskania analgezji przed nacięciem krocza lub podczas jego zeszycia. Powszechnie stosowanymi środkami znieczulenia miejscowego o szybkim początku działania są: lido-

#### RAMKA 1

#### Bezwzględne przeciwwskazania do znieczulenia regionalnego

- Oporna na leczenie hipotensja u matki
- Koagulopatia u matki
- Zastosowanie u matki dobowej dawki heparyny drobnocząsteczkowej w ciągu ostatnich 12 h
- Nieleczona bakteremia u matki
- Zakażenie skóry w miejscu wkłucia
- Podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe spowodowane efektem masy

kaina (1-2%) i 2-chloroprocaina (1-3%), które zapewniają działanie przeciwbólowe trwające 20-40 min. Objawy toksyczne po zastosowaniu analgetyków miejscowych występują rzadko i obejmują: drgawki, hipotensję oraz zaburzenia rytmu serca. Toksyczność tych preparatów zwiększa się po podaniu donaczyniowym, dlatego też ważna jest aspiracja w celu wykluczenia obecności krwi w strzykawce przed podaniem leku w bogato unaczynioną okolicę pochwy i krocza. Całkowita dawka bezwzględna lidokainy nie powinna przekraczać wartości rekomendowanej ze względu na zwiększającą się częstość działań toksycznych.

Środki znieczulenia miejscowego mogą być stosowane przez ginekologów i położników do wykonania blokady nerwu sromowego (rodzaj blokady regionalnej), odpowiedniej metody czasowego zniesienia bólu, umożliwiającej przeprowadzenie zabiegowego ukończenia porodu u pacjentek, u których nie wykonano wcześniej blokady centralnej. Powikłaniami blokady nerwu sromowego mogą być: podanie donaczyniowe środka znieczulenia miejscowego, krwiak i zakażenie. Blokada okołoszyjkowa często prowadzi do bradykardii u płodu.<sup>29</sup>

Nastryknięcie tkanek środkami znieczulenia miejscowego, mimo że zajmuje dużo czasu, może być stosowane w wyjątkowych okolicznościach do przeprowadzenia cięcia cesarskiego, kiedy nie można wykonać odpowiedniego znieczulenia ogólnego lub regionalnego.<sup>30</sup> Nieco częściej, ale również w rzadkich sytuacjach, cięcie cesarskie rozpoczynane jest w znieczuleniu miejscowym, do momentu zadziałania anestezji regionalnej.

### Śmiertelność matek

Powikłania w przebiegu znieczulenia nadal stanowią ważną i możliwą do uniknięcia przyczynę zgonów związanych z ciążą,<sup>31</sup> odpowiadającą za śmiertelność powyżej 5% rodzących.<sup>32</sup> Związana ze znieczuleniem śmiertelność kobiet w ciąży zmniejsza się w miarę upływu czasu i obecnie wynosi 1,7 na 1 000 000 żywych urodzeń.<sup>33</sup> Wycofanie z użycia 0,75% bupiwakainy przez Food and Drug Administration w 1984 r. wiązało się ze wzrostem popularności środków znieczulenia miejscowego podawanych w dawkach frakcjonowanych i doprowadziło do znacznego zmniejszenia liczby zgonów spowodowanych toksycznym działaniem tych preparatów. Coraz większe bezpieczeństwo analgezji regionalnej spowodowało wzrost ryzyka względnego związanego ze znieczuleniem ogólnym. Liczba śmiertelnych przypadków związanych ze znieczuleniem ogólnym podczas cięcia cesarskiego szacowana jest na około 32/1 000 000 żywych urodzeń, w porównaniu z 1,9/1 000 000 podczas stosowania analgezji regionalnej.<sup>33</sup> Niepowodzenie intubacji zdarza się 1 na 250 przypadków znieczulenia ogólnego u ciężarnych.<sup>34</sup> Ten wskaźnik jest 10-krotnie większy niż w populacji ogólnej. Znacząco większa śmiertelność związana ze znieczuleniem ogólnym w porównaniu z analgezią regionalną podczas cięcia cesarskiego sugeruje, że znieczulenie regionalne jest preferowaną metodą zwalczania bólu i powinno być stosowane w każdej sytuacji, jeśli nie istnieją przeciwwskazania do jego wykonania (ramka 1). Chociaż znie-

czulenie ogólne może być uzasadnione w niektórych przypadkach zaburzeń rytmu serca u płodu, należy ocenić wagę tych zaburzeń przed podjęciem zbędnego ryzyka związanego z zagrożeniem życia matki w następstwie anestezji ogólnej. U pacjentek obarczonych większym ryzykiem przeprowadzenia cięcia cesarskiego w trybie pilnym (np. wewnątrzmaciczne opóźnienie wzrastania płodu) rozsądne jest zaproponowanie we wczesnym okresie porodu założenia znieczulenia regionalnego. Potencjalną korzyścią takiego postępowania jest uniknięcie konieczności zastosowania w trybie pilnym znieczulenia ogólnego i towarzyszącego mu ryzyka.

## Rozważania kliniczne i zalecenia

### *Jakie czynniki należy brać pod uwagę przy wyborze leków podawanych pozajelitowo do zwalczania bólu porodowego?*

W poprzednich latach najczęściej stosowanym opioidem podawanym systemowo była meperydyna. Stosowanie leków z grupy opioidów o działaniu agonistyczno-antagonistycznym stało się popularniejsze, ponieważ te preparaty w mniejszym stopniu wywołują nudności i wymioty<sup>35,36</sup> oraz zmniejszają prawdopodobieństwo depresji oddechowej nawet wtedy, gdy podawane są większe dawki nalbufiny.<sup>37</sup>

Z kolei nalbufina wiąże się z nasileniem sedacji u matki.<sup>35,36</sup> Fentanyl również stosowany jest jako alternatywny lek podczas porodu ze względu na stosunkowo krótki okres półtrwania i słabsze działanie wywołujące nudności, wymioty oraz senność w porównaniu z meperydyną.<sup>38</sup> Butorfanol może podwyższać ciśnienie tętnicze i należy go unikać u pacjentek z przewlekłym nadciśnieniem lub stanem przedrzucawkowym.<sup>39</sup>

Wszystkie leki podawane pozajelitowo w znacznym stopniu przechodzą przez łożysko. Ostatnio przeprowadzona metaanaliza kilku randomizowanych badań klinicznych wykazała, że stosowanie pozajelitowe analgetyków wiąże się 2-3-krotnym wzrostem ryzy-

ka urodzenia się dziecka z punktacją w skali Apgar poniżej 7 w 5 minucie oraz 4-krotnie częstszym podawaniem noworodkom naloksonu,<sup>40</sup> chociaż oba te zdarzenia występują rzadko. Mimo że w większości przypadków depresja oddechowa u noworodka jest krótkotrwała i w razie potrzeby może być leczona naloksonem, długi okres półtrwania normeperydyny, aktywnego metabolitu meperydyny, u noworodka (63 h) budzi obawy dotyczące przedłużonej sedacji w następstwie pozajelitowego podawania meperydyny matce podczas porodu.<sup>41,42</sup> Dzieci poddawane działaniu meperydyny podczas porodu wykazują zależną od dawki depresję neurobehawioralną, która może się ujawnić w 2<sup>43</sup> i 3<sup>44,45</sup> dobie życia. W przeciwieństwie do innych leków stosowanych pozajelitowo skutki działania meperydyny u noworodka nasilają się wraz z wydłużającym się czasem od podania leku matce do urodzenia dziecka ze względu na kumulację normeperydyny.<sup>44,45</sup> Noworodki ekspozowane na przechodzącą przez łożysko nalbufinę wykazują słabszą reakcję na dźwięki, osłabione napięcie mięśniowe i czujność, przez ponad 24 godziny po urodzeniu.<sup>35</sup> Fentanyl również przechodzi przez łożysko, ale nie ma wpływu na występowanie neurobehawioralnej depresji u noworodka.<sup>38</sup>

Wszystkie leki podawane pozajelitowo mogą mieć znaczący wpływ na zapis rytmu serca płodu podczas porodu. Podanie meperydyny,<sup>46,47</sup> fentanylu<sup>38</sup> i nalbufiny<sup>48</sup> wiąże się z osłabieniem zmienności czynności serca. Nalbufina i fentanyl mają również związki z przejściowymi, sinusoidalnymi zapisami rytmu serca u płodu.<sup>49,50</sup> Należy zachować czujność podczas podawania tych leków w sytuacji zanikania krótko- i długotrwałych zmian rytmu serca płodu. Nalokson, jako czysty antagonist opioidowy, jest lekiem z wyboru w leczeniu depresji oddechowej u matki i depresji neurobehawioralnej u dziecka, wtórnej do agonistów opioidowych. Badania sugerują, że nalokson może mieć działanie przeciwdrgawkowe u noworodka, szczególnie w przypadkach uzależnienia matki od opio-

idów.<sup>51</sup> Ponieważ lek jest czystym antagonistą, nie powoduje dodatkowej depresji oddechowej. Jeżeli to możliwe, nalokson powinien być podawany dożylnie, gdyż droga domięśniowa lub podskórna może opóźnić wchłanianie u noworodka, który jest we wstrząsie i ma obkurczone naczynia krwionośne. Ze względu na stosunkowo krótki czas działania naloksonu może zachodzić konieczność powtórzenia dawki.

### *Jaką rolę spełnia kontrolowana przez pacjentkę analgezja zewnątrzoponowa podczas porodu?*

Celem znieczulenia zewnątrzoponowego jest zapewnienie skutecznej kontroli bólu podczas porodu za pomocą najmniejszych dawek leków analgetycznych potrzebnych do zminimalizowania blokady motorycznej z jednoczesnym ograniczeniem potencjalnych działań niepożądanych w czasie trwania porodu. Kontrolowana przez pacjentkę analgezja zewnątrzoponowa umożliwia zniesienie bólu podobne do standardowego znieczulenia ZO.<sup>52-54</sup> Powtarzane bolusy leku w kontrolowanej przez pacjentkę analgezji ZO pozwalają na użycie mniejszej całkowitej dawki środka znieczulającego niż podczas ciągłego wlewu zewnątrzoponowego<sup>52,53,55</sup> i powodują słabszą blokadę motoryczną.<sup>53</sup> W kilku badaniach wykazano, że w porównaniu z podawaniem przez lekarza frakcjonowanych dawek leku kontrolowana przez pacjentkę analgezja zewnątrzoponowa wiązała się z większym zużyciem środka znieczulającego,<sup>53</sup> jednak w innych badaniach nie stwierdzono różnicy.<sup>55,56</sup> Blokada motoryczna wydaje się podobna w obu metodach.<sup>53,54</sup> Kontrolowana przez pacjentkę analgezja ZO jest akceptowaną alternatywną metodą znieczulenia podczas porodu, ale nie wydaje się, aby przynosiła dodatkowe korzyści w porównaniu ze standardową techniką zewnątrzoponową. W większości badań wykazano duże zadowolenie pacjentek ze wszystkich technik znieczulenia zewnątrzoponowego, jednak nie stwierdzono szczególnej przewagi analgezji kontrolowanej przez pacjentki.<sup>53-55</sup>

### **Czy przewlekły ból pleców ma związek ze znieczuleniem zewnątrzoponowym?**

Badania retrospektywne wykazały związek między znieczuleniem zewnątrzoponowym i przewlekłym bólem pleców.<sup>57-59</sup> Jednym z proponowanych wyjaśnień tego zjawiska jest fakt, że blokada motoryczna dolnej okolicy pleców i nóg powoduje przedłużone utrzymywanie nieprawidłowej postawy i osłabia odczuwanie napięcia mięśni. Częstym problemem w retrospektywnych badaniach klinicznych jest jednak odwoływanie się do nastawienia i postrzegania przez pacjentki związku między znieczuleniem ZO i przewlekłym bólem pleców. Prospektywne badania kohortowe i jedno niewielkie randomizowane badanie kontrolowane wykazały brak istotnego związku między analgezą zewnątrzoponową i bólem pleców.<sup>60-62</sup>

### **Jaki wpływ na wystąpienie gorączki u rodzących ma analgeza zewnątrzoponowa?**

Głównie problemowi gorączki związanej ze znieczuleniem zostało poświęcone jedno niezbyt dobrze zaprojektowane randomizowane badanie kliniczne. Niemniej badania, w których kobiety były randomizowane do grupy poddanej analgezji ZO lub grupy otrzymującej leki przeciwbólowe pozajelitowo z innych powodów, zgodnie wykazały częstsze występowanie gorączki w grupie znieczulanej zewnątrzoponowo.<sup>2,7,23</sup> W trzech randomizowanych badaniach, oceniających połączone populacje kobiet rodzących po raz pierwszy i wieloródek, ryzyko względne wystąpienia gorączki w grupie znieczulanej ZO wynosiło 4,0-4,6.<sup>2,7,23</sup> W jednym randomizowanym badaniu klinicznym, w którym zastosowano regresję logistyczną do kontrolowania potencjalnych czynników zakłócających, ryzyko wystąpienia gorączki w populacji znieczulanej ZO było 4-krotnie większe (95% przedział ufności 2,0-7,7).<sup>23</sup>

Mechanizm pojawiania się gorączki jest nieznan. Teoretyczne rozważania obejmują termoregulację i zapalenie błon płodowych. W jednym badaniu stwierdzono, że zapalenie łożyska by-

ło częściej powiązane ze znieczuleniem zewnątrzoponowym.<sup>63</sup> Zależna od analgezji ZO gorączka nie jest zaburzeniem łagodnym. Chociaż nie stwierdza się zwiększonego ryzyka wystąpienia posocznicy u noworodków, istnieje statystycznie istotny wzrost szacowanej liczby przypadków noworodkowej posocznicy.<sup>23,24</sup> Gorączka zależna od analgezji ZO prowadzi do istotnego statystycznie ryzyka konieczności stosowania antybiotykoterapii u matki<sup>64,65</sup> i noworodka.<sup>23</sup> (Pytaniem, na które nie udzielono jednak ostatecznej odpowiedzi, jest to, w jakim stopniu wzrost częstości występowania podwyższonej ciepłoty ciała jest konsekwencją częstszego stosowania znieczulenia zewnątrzoponowego u kobiet ze wskazaniami położniczymi – przedłużającym się pierwszym okresem porodu, stanem po przedwczesnym odplynięciu płynu owodniowego, współtowarzyszącymi zakażeniami itd. – RD)

### **Czy znieczulenie zewnątrzoponowe zwiększa częstość operacyjnego zakończenia porodu?**

Chociaż techniki blokady centralnej (znieczulenie zewnątrzoponowe, podpajęczynówkowe i łączone PP-ZO) zapewniają najskuteczniejszą analgezę z minimalną depresją oddechową podczas porodu, nadal pozostaje kontrowersyjne pytanie, czy zastosowanie tych metod wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakończenia porodu cięciem cesarskim. Kilka randomizowanych prospektywnych badań wykazało zwiększone ryzyko cięcia cesarskiego w związku z zastosowaniem analgezji ZO,<sup>2,3</sup> natomiast w innych badaniach nie stwierdzono takiej zależności w odniesieniu do znieczulenia zewnątrzoponowego<sup>7</sup> lub połączonego PP-ZO.<sup>13</sup> Ograniczeniem tych analiz jest przede wszystkim mała liczebność grup pacjentek.

Mniej kontrowersyjny jest przyczynowy wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na przedłużenie czasu trwania porodu o 40-90 minut<sup>2,7,13,40</sup> oraz około dwukrotnie częstsze stosowanie oksytocyny.<sup>3,7</sup> Te spostrzeżenia są poparte większością prospektywnych badań, jak również metaanali-

zami.<sup>40,59</sup> Zwiększone ryzyko przedłużenia drugiego okresu porodu do ponad 2 godzin u kobiet znieczulanych ZO prawdopodobnie odpowiedzialne jest za częstsze instrumentalne zakończenie porodu drogą pochwową, obserwowane w większości badań prospektywnych. Cztery najlepsze badania prospektywne, w których wykluczono ciężarne ze wskazaniami do skrócenia drugiego okresu porodu, czyli elektywnego zastosowania kleszczy,<sup>2,3,7,13</sup> wykazały ryzyko względne, oszacowane na podstawie analizy połączonych danych, rzędu 1,9 (95% przedział ufności 1,4-2,5) dla ukończenia porodu zabiegiem kleszczowym u kobiet poddanych znieczuleniu ZO. Niektórzy badacze stwierdzili mniejsze ryzyko operacyjnego ukończenia porodu podczas zastosowania połączonego znieczulenia PP-ZO w porównaniu z analgezą zewnątrzoponową z użyciem małych dawek leków.<sup>66</sup> Trudno zinterpretować ten fakt, ponieważ planowe użycie kleszczy nie wykluczało pacjentek z tego badania, a częstość ich użycia była bardzo duża (28-40%). Rozszerzone interwencje zabiegowe podczas porodów drogą pochwową spowodowały większą o 3-4 razy liczbę obrażeń u kobiet znieczulonych zewnątrzoponowo.<sup>67</sup>

### **Jaki wpływ na przebieg porodu i ryzyko cięcia cesarskiego ma wybranie terminu wykonania znieczulenia zewnątrzoponowego?**

Doniesienia dotyczące wpływu terminu rozpoczęcia analgezji zewnątrzoponowej na przebieg porodu przedstawiają sprzeczne wyniki. Kilka retrospektywnych badań wykazało istnienie zwiększonego ryzyka zakończenia porodu cięciem cesarskim u kobiet rodzących pierwszy raz, u których znieczulenie ZO zapoczątkowano przed rozwarciem szyjki macicy na 4<sup>68</sup> lub 5 cm.<sup>69</sup> W innym badaniu retrospektywnym, przy użyciu regresji logistycznej do skontrolowania potencjalnych czynników zakłócających, stwierdzono, że zwiększone ryzyko wykonania cięcia cesarskiego zależne jest od wyższego umiejscowienia wkłucia zewnątrzoponowego, jednak nie było to związane z rozwarciem

szyjki macicy.<sup>70</sup> Prospektywne badanie kliniczne, porównujące rodzące kobiety, które randomizowano do grupy poddanej znieczuleniu ZO lub otrzymującej mepeyrydynę, wykazało konieczność wykonania cięcia cesarskiego u 25% pacjentek z analgezą ZO i u 2,2% z grupy otrzymującej leki narkotyczne ( $p < 0,05$ ).<sup>3</sup> Ograniczeniami tego badania są: mała liczebność każdej z grup oraz niewielka liczba pacjentek wymagających cięcia cesarskiego. Kolejne randomizowane prospektywne badanie kliniczne, obejmujące 334 kobiety rodzące pierwszy raz, nie wykazało różnic w częstości wykonania cięcia cesarskiego w zależności od wczesnego (10%) w porównaniu z późnym (8%) zapoczątkowaniem znieczulenia ZO.<sup>4</sup> Jedynym ograniczeniem tego badania była niewielka różnica dotycząca czasu wykonania znieczulenia i rozwarcia szyjki macicy między grupami, z medianą wynoszącą 4 cm rozwarcia dla wczesnego rozpoczęcia analgezji i 5 cm dla późnego. Wyniki innych badań były niespójne, dlatego konieczne jest przeprowadzenie kolejnych badań w celu określenia, czy wczesne rozpoczęcie znieczulenia ZO w istotnym stopniu zwiększa ryzyko zakończenia porodu cięciem cesarskim oraz oszacowania prospektywnie ryzyka dla każdego stopnia rozwarcia szyjki macicy.

Obecnie wydaje się prawdopodobne, że bardzo wczesne rozpoczęcie analgezji zewnątrzoponowej może zwiększać ryzyko zakończenia porodu cięciem cesarskim, a ryzyko to maleje wraz z opóźnieniem znieczulenia. Biorąc pod uwagę te sprzeczne dane, ACOG Task Force on Cesarean Delivery Rate zaleca, aby, jeśli to możliwe, specjaliści w zakresie położnictwa dążyli do odroczenia znieczulenia ZO u kobiet rodzących pierwszy raz do czasu, aż rozwarcie szyjki macicy osiągnie 4-5 cm i do tego momentu stosowali inne formy analgezji.<sup>71</sup> Rozwarcie szyjki macicy na 4 cm stanowi arbitralny punkt odcięcia, ponieważ zależność między mniejszym ryzykiem i większym rozwarciem stanowi zjawisko ciągłe. Decyzja o tym, kiedy rozpocząć analgezę zewnątrzoponową,

powinna być zatem podejmowana indywidualnie u każdej pacjentki, po rozważeniu innych czynników, takich jak np. liczba przebytych porodów. Nie należy czekać aż rozwarcie szyjki macicy u rodzącej osiągnie 4-5 cm, aby przystąpić do znieczulenia zewnątrzoponowego.

### **Jak można ograniczyć ryzyko powstania krwiaka zewnątrzoponowego lub wewnątrzkanałowego?**

Krwiak zewnątrzoponowy lub wewnątrzkanałowy jest rzadkim, ale groźnym powikłaniem analgezji centralnej. Pacjentkami należącymi do grupy zwiększonego ryzyka są kobiety z krwawieniami spowodowanymi nieprawidłowym składem krwi lub trombocytopenią oraz przyjmujące leki, które mogą wpływać na układ krzepnięcia. Chociaż oznaczanie liczby płytek krwi nie jest obowiązującym badaniem przed wykonaniem znieczulenia regionalnego u zdrowych kobiet, u których przewidywany jest poród drogami natury,<sup>72</sup> to w pewnej grupie pacjentek to badanie może być przydatne. Do takich przypadków należą: ciężki stan przedrzucawkowy, przewlekła małopłytkowość samoistna, rozpoznane odklejenie łożyska lub inne czynniki ryzyka wystąpienia rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

Większość anestezjologów wykona znieczulenie regionalne u pacjentek, u których liczba płytek krwi jest większa niż 100 000/ $\mu$ l. Postępowanie z pacjentkami, u których liczba płytek krwi jest mniejsza niż ta wartość, pozostaje kontrowersyjne. W kilku badaniach opisano powikłania u kobiet, które zostały poddane analgezji ZO przy liczbie płytek krwi wynoszącej od 50 000 do 99 000/ $\mu$ l.<sup>73-75</sup>

Pacjentki, które przyjmują leki przeciwkrzepliwe, również zagrożone są powstaniem krwiaka zewnątrzoponowego lub wewnątrzkanałowego. Kobiety leczone heparyną niefrakcjonowaną mogą być poddane analgezji regionalnej, jeżeli czas częściowej tromboloplastyny po aktywacji (czas kaolinowo-kefalinowy, APTT) pozostaje w granicach normy. U pacjentek przy-

mujących profilaktyczne dawki heparyny niefrakcjonowanej lub kwas acetylosalicylowy w małych dawkach nie stwierdza się zwiększonego ryzyka<sup>76,77</sup> i mogą one być poddane analgezji regionalnej. Wyniki licznych opisów przypadków wykazują związek heparyny drobnocząsteczkowej z powstaniem krwiaka zewnątrzoponowego lub wewnątrzkanałowego, dlatego FDA zarządziła doradztwo ds. zdrowia publicznego w tej kwestii.<sup>78</sup> Heparyna drobnocząsteczkowa charakteryzuje się dłuższym okresem półtrwania niż standardowa heparyna i jej aktywność przeciwkrzepliwa nie jest odzwierciedlona przez wartość APTT. U pacjentek przyjmujących małą, pojedynczą dawkę dobową heparyny drobnocząsteczkowej nie należy przeprowadzać analgezji regionalnej przed upływem 12 godzin od ostatniego wstrzyknięcia leku.<sup>79</sup> Ponadto heparyna drobnocząsteczkowa nie powinna być podawana przez co najmniej 2 godziny po usunięciu cewnika zewnątrzoponowego. Bezpieczeństwo stosowania analgezji regionalnej u pacjentek przyjmujących heparynę drobnocząsteczkową w dwóch dawkach na dobę nie zostało wystarczająco przebadane i nie wiadomo, czy odroczenie analgezji regionalnej o 24 godziny po ostatnim wstrzyknięciu leku jest odpowiednim postępowaniem. Ponieważ początek porodu często jest trudny do przewidzenia, racjonalnym rozwiązaniem może być przestawienie pacjentek na heparynę niefrakcjonowaną przed zbliżającym się terminem porodu.

### **Jaki wpływ na wybór analgezji lub znieczulenia ma stan przedrzucawkowy?**

Znieczulenie regionalne preferowane jest u kobiet ze stanem przedrzucawkowym i rzucawką porodową zarówno podczas prowadzenia porodu, jak i jego zakończenia.<sup>80</sup> Powtórna analiza kobiet z ciężkim stanem przedrzucawkowym, przyjmujących małe dawki kwasu acetylosalicylowego, które włączono do badania klinicznego National Institute of Child Health and Human Development's Maternal-Fetal Medicine Units Network, nie wykazała związku znieczulenia ZO ze zwiększoną częstością przy-



konywania cięcia cesarskiego, obrzęku płuc lub niewydolności nerek.<sup>81</sup> Ponadto znieczulenie ogólne obarczone jest większym ryzykiem u ciężarnych niż analgezja regionalna.<sup>33</sup>

Znieczulenie regionalne u kobiet ze stanem przedrzucawkowym wiąże się z obniżeniem średniego systemowego ciśnienia tętniczego o 15-25%.<sup>82-84</sup> Chociaż obwodowe rozszerzenie naczyń krwionośnych, obserwowane podczas analgezji regionalnej, może być przydatne do obniżenia znacznego nadciśnienia, to może również doprowadzić do hipotensji wymagającej ostrożnego leczenia efedryną.<sup>83,84</sup> Ponadto wcześniejsze nawodnienie krystaloidami w połączeniu ze śródoperacyjnymi bolusami płynów w celu zwalczania hipotensji skutkują dodatkową podażą płynów średnio o 600-800 ml u kobiet ze stanem przedrzucawkowym poddanych znieczuleniu regionalnemu.<sup>82,84</sup>

### **Jak można ograniczyć ryzyko aspiracji treści żołądkowej u rodzącej?**

Brakuje jednoznacznych danych dotyczących najbezpieczniejszej formy podaży doustnej pokarmów podczas porodu. ASA Task Force on Obstetric Anesthesia rekomenduje dopuszczenie przyjmowania umiarkowanej ilości czystych płynów u pacjentek, u których przewidywany jest prawidłowy, niepowikłany poród.<sup>72</sup> Przed planowanym cięciem cesarskim pacjentka nie powinna jednak przez 6-8 godzin spożywać pokarmów stałych.

Zarówno przed planowanym, jak i wykonywanym w trybie pilnym cięciem cesarskim należy zastosować preparaty zmniejszające kwasność treści żołądkowej. Wykazano, że cytrynian sodu z kwasem cytrynowym neutralizuje treść żołądkową w 88,5% u kobiet poddawanych cięciu cesarskiemu<sup>85</sup> i mieszanina ta powinna być podawana wtedy, gdy zapadnie decyzja o wykonaniu zabiegu.

### **Jaki jest potencjalnie niekorzystny wpływ analgezji i znieczulenia na karmienie piersią?**

Chociaż powszechnie wiadomo, że podawane matce opioidy i środki znie-

czulenia miejscowego, stosowane pozajelitowo<sup>45,86</sup> lub w analgezji zewnątrzoponowej,<sup>87-89</sup> przechodzą do układu krążenia płodu, wpływ tych preparatów na karmienie piersią nie został dokładnie zbadany. Podawane podczas porodu opioidy mogą osłabić odruch szukania i opóźnić rozpoczęcie karmienia piersią,<sup>86,90</sup> jednak niewiele danych potwierdza, aby to opóźnienie miało wpływ na ostateczny sukces karmienia. W kilku badaniach oceniano istotne kliniczne wyniki krótko- oraz długoterminowego powodzenia w karmieniu piersią. Ostatnio przeprowadzone badanie, które oceniało potencjalne czynniki zakłócające, nie wykazało związku między opioidami podawanymi pozajelitowo lub analgezją zewnątrzoponową i karmieniem piersią niemowląt w wieku 6 tygodni.<sup>91</sup>

Analgezja poporodowa również może wpływać na powodzenie karmienia piersią ze względu na przechodzenie leków narkotycznych do mleka matki.<sup>41</sup> Stosowana po cięciu cesarskim analgezja kontrolowana przez pacjentkę z użyciem morfiny (patient-controlled analgesia, PCA) powoduje słabszą depresję neurobehawioralną niż meperydyna,<sup>42</sup> prawdopodobnie ze względu na kumulację powoli rozkładanego aktywnego metabolitu meprydyny (normeprydyny) w układzie krążenia noworodka. Pooperacyjna analgezja drogą zewnątrzoponową zmniejsza zapotrzebowanie matki na opioidy.<sup>42</sup> Ponadto ciągła analgezja ZO z użyciem bupiwakainy powoduje wyraźne zwiększenie wytwarzania pokarmu i przyrostu masy ciała dziecka w porównaniu z diklofenakiem podawanym w postaci czopków w celu zwalczania bólu pooperacyjnego.<sup>92</sup> Konieczne są dalsze badania dotyczące wpływu pooperacyjnej kontroli bólu na powodzenie karmienia piersią, wytwarzanie pokarmu i przyrost masy ciała dziecka.

### **Jakie preparaty mają największe zastosowanie w analgezji pooperacyjnej?**

Podstawę w pooperacyjnym zwalczaniu bólu stanowi terapia opioidami. Dostępne są różne drogi podawania

leków, takie jak: dożylna, dokanałowa i zewnątrzoponowa (z użyciem środków znieczulenia miejscowego lub bez). U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu w znieczuleniu podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym najkorzystniejszym, ze względów ekonomicznych, sposobem opamiętania bólu przez pierwsze 24 godziny jest prewencyjne podanie chlorowodoru morfiny do przestrzeni podpajęczynówkowej w momencie rozpoczęcia znieczulenia PP<sup>93,94</sup> lub po zakończeniu zabiegu, jeżeli stosowana jest analgezja zewnątrzoponowa. Taka metoda pozwala na skuteczne opamiętanie bólu przez pierwsze 12-24 godziny po cięciu cesarskim,<sup>95,96</sup> bez ponoszenia dodatkowych kosztów związanych z użyciem pompy infuzyjnej. Wstępne obawy dotyczące możliwości wystąpienia opóźnionej reakcji depresyjnej układu oddechowego, związanej z podaniem dokanałowo morfiny, doprowadziły do zmniejszenia standardowej dawki leku do 100-250 µg.<sup>95-98</sup>

U pacjentek poddawanych cięciu cesarskiemu w znieczuleniu zewnątrzoponowym analgezja ZO kontrolowana przez pacjentkę przez pierwsze 24 godziny jest rozsądnym wyborem. Taka strategia pozwala na ograniczenie dawki opioidów podawanych matce<sup>99,100</sup> i ograniczenie sedacji,<sup>99</sup> w porównaniu z drogą dożylną (podawanie kontrolowane przez pacjentkę) i wykorzystaniem założonego wcześniej cewnika. Chociaż analgezja zewnątrzoponowa kontrolowana przez pacjentkę z użyciem połączenia opioidów i środków znieczulenia miejscowego pozwala na zmniejszenie kumulacyjnej dawki opioidów, nasila osłabienie mięśni,<sup>101,102</sup> co może ograniczyć uruchomienie pacjentki. Nawet małe stężenia środków znieczulenia miejscowego powodują znacznego stopnia osłabienie funkcji motorycznej i mogą utrudnić swobodne poruszanie się u ponad 43% pacjentek.<sup>103</sup> Należy rozważyć usunięcie cewnika zewnątrzoponowego po upływie 24 godzin, aby ograniczyć działania niepożądane, takie jak: zatrzymanie moczu,<sup>100</sup> swędzenie skóry i ryzyko zakażenia,

## RAMKA 2

## Czynniki ryzyka, które wymagają konsultacji anestezjologa

Konsultacja anestezjologa może być rozważana, gdy obecny jest którykolwiek z następujących czynników ryzyka:

- Znaczna otyłość
- Znacznego stopnia obrzęk lub nieprawidłowości anatomiczne w obrębie twarzy, szyi lub kręgosłupa, włączając w to uraz lub przebytą operację
- Nieprawidłowe uzębienie, mała żuchwa lub trudności w otwieraniu ust
- Szczególnie niski wzrost, krótka szyja lub choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa szyjnego
- Wole tarczycy
- Poważne zaburzenia zdrowotne u rodzącej, takie jak choroby serca, układu oddechowego lub nerwowego
- Zaburzenia krzepnięcia
- Ciężki stan przedrzucawkowy
- Wcześniejsze powikłania anestezjologiczne
- Powikłania położnicze zagrażające operacyjnym ukończeniem porodu, np. łożysko przodujące lub ciąża wielopłodowa

jak również ze względu na zmniejszenie kosztów. Podanie dokanałowe lub zewnątrzoponowe opioidów w 35-56% przypadków wiąże się z zależnym od dawki świądem skóry u matki, którego nasilenie wymaga leczenia.<sup>104-107</sup> Skuteczne postępowanie polega na podaniu dożylnie nalbupiny,<sup>105,108,109</sup> profilaktycznie dawki doustnej naltreksonu<sup>110</sup> i dożylnie ondasteronu.<sup>111,112</sup>

W ośrodkach, w których kontrolowana przez pacjentkę analgezyja zewnątrzoponowa nie jest dostępna lub gdy do cięcia cesarskiego zastosowano znieczulenie ogólne, możliwym do zaakceptowania wyborem jest PCA z użyciem preparatów podawanych dożylnie. Takie postępowanie wiąże się z większą akceptacją pacjentek<sup>113</sup> i zmniejsza poziom sedacji w porównaniu z podawaniem domięśniowo leków narkotycznych.<sup>113,114</sup> Lekami dopuszczonymi do stosowania dożylnego metodą PCA są: morfina, chlorowodorek hydromorfonu i fentanyl. Należy unikać stosowania meperydyny ze względu na kumulację jej powoli rozkładanego metabolitu – normeperydyny – u noworodka i późniejsze skutki neurobehawioralne.<sup>42</sup>

Ważnym celem pooperacyjnego zwalczania bólu powinno być zminimalizowanie kumulacyjnej dawki opioidów u matki, aby ograniczyć sedację i działania niepożądane u noworodka. Podawanie matce niesteroidowych le-

ków przeciwzapalnych jest pomocne w uzyskaniu tego celu i skuteczne w ograniczeniu przyjmowania opioidów o 30-39%.<sup>115,116</sup>

**Kiedy wskazana jest przedporodowa konsultacja anestezjologa?**

Niepowodzenia intubacji i aspiracja treści żołądkowej do płuc są głównymi przyczynami powikłań i śmiertelności u rodzących związanymi ze znieczuleniem ogólnym.<sup>34</sup> Określenie, w których kobiet występują czynniki ryzyka trudnej intubacji lub innych powikłań związanych ze znieczuleniem i skierowanie ich na konsultację anestezjologiczną przed porodem, może ograniczyć to ryzyko, chociaż problem ten nie był przedmiotem badań (ramka 2).

**Podsumowanie rekomendacji****Poniższe rekomendacje oparto na przekonujących i zgodnych dowodach naukowych (stopień zaleceń A):**

- Analgezyja regionalna zapewnia lepszy poziom zniesienia bólu podczas porodu w porównaniu z lekami podawanymi systemowo i w związku z tym powinna być dostępna dla wszystkich kobiet.
- Zwalczanie bólu porodowego za pomocą leków podawanych pozajelitowo powoduje osłabienie zmienności tętna u płodu i może ograniczyć położnicom możliwość

interpretacji zapisu czynności serca płodu. Należy rozważyć podanie innych leków w sytuacji zanikającej krótko- i długotrwałej zmienności tętna płodu.

**Poniższe rekomendacje oparto na ograniczonych lub niespójnych dowodach naukowych (stopień zaleceń B):**

- Pacjentki z liczbą płytek krwi w granicach 50 000-100 000/ $\mu$ l mogą być brane pod uwagę jako kandydatki do analgezji regionalnej.
- Analgezyja regionalna zalecana jest u kobiet ze stanem przedrzucawkowym, jeśli nie istnieją przeciwwskazania do tego typu znieczulenia.
- Karmienie piersią wydaje się niezwiązane z wybraną metodą znieczulenia, dlatego wybór ten powinien być uzgodniony na podstawie innych czynników.

**Poniższe rekomendacje oparto na konsensusie i opinii ekspertów (stopień zaleceń C):**

- Nie jest konieczne rutynowe badanie liczby płytek krwi przed zastosowaniem analgezji regionalnej lub znieczulenia u ciężarnych bez współistniejących czynników ryzyka.
- Przyjmowanie czystych płynów jest dopuszczalne u pacjentek podczas porodu przebiegającego bez komplikacji.
- Cytrynian sodu do zneutralizowania treści żołądkowej należy podać natychmiast po podjęciu decyzji o przeprowadzeniu cięcia cesarskiego.
- Określenie, u których kobiet występują czynniki ryzyka trudnej intubacji lub innych powikłań związanych ze znieczuleniem i skierowanie ich na konsultację anestezjologiczną przed porodem, może ograniczyć to ryzyko.
- W celu uniknięcia depresji oddechowej niezbędne jest dokładne monitorowanie kumulacyjnej dawki leków narkotycznych podanych pacjentce przed, podczas i po porodzie.
- Decyzja o tym, kiedy rozpocząć znieczulenie zewnątrzoponowe, po-

winna być podejmowana indywidualnie u każdej pacjentki, biorąc pod uwagę inne czynniki, takie jak np. liczba przeżytych porodów. Nie należy czekać aż rozwarcie szyjki macicy u rodzącej kobiety osiągnie 4–5 cm, aby przystąpić do znieczulenia zewnątrzoponowego.

Copyright © July 2002 by the American College of Obstetricians and Gynecologists. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, posted on the Internet, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the publisher.

#### PIŚMIENNICTWO

- Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:968–972 (Level II-1)
- Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, Sharma SK, Sidawi JE, Leveno KJ. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. *Obstet Gynecol* 1995;86:783–789 (Level I)
- Thorp JA, Hu DH, Albin RM, McNitt J, Meyer BA, Cohen GR, et al. The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:851–858 (Level I)
- Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD Jr, Penning DH, Choi WW, Bates JN, et al. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology* 1994;80:1201–1208 (Level I)
- Chestnut DH, Vincent RD Jr, McGrath JM, Choi WW, Bates JN. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin? *Anesthesiology* 1994; 80: 1193–2000 (Level I)
- Bofill JA, Vincent RD, Ross EL, Martin RW, Norman PF, Wehran CF, et al. Nulliparous active labor, epidural analgesia, and cesarean delivery for dystocia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1465–1470 (Level I)
- Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. Cesarean delivery: a randomized trial of epidural versus patient-controlled meperidine analgesia during labor. *Anesthesiology* 1997;87:487–494 (Level I)
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Pain relief during labor. ACOG Committee Opinion 231. Washington, DC: 2000 (Level III)
- Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, Martin-Salvaj G, Beaty B. Obstetric anesthesia workforce survey, 1981 versus 1992. *Anesthesiology* 1997;87:135–143 (Level II-3)
- Collis RE, Baxandall ML, Srikantharajah ID, Edge G, Kadim MY, Morgan BM. Combined spinal-epidural (CSE) analgesia: technique, management, and outcome of 300 mothers. *Int J Obstet Anesth* 1994;3:75–81 (Level III)
- Yeh HM, Chen LK, Shyu MK, Lin CJ, Sun WZ, Wang MJ, et al. The addition of morphine prolongs fentanylbupivacaine spinal analgesia for the relief of labor pain. *Anesth Analg* 2001; 92:665–668 (Level I)
- Vallejo MC, Mandell GL, Sabo DP, Ramanathan S. Postdural puncture headache: a randomized comparison of five spinal needles in obstetric patients. *Anesth Analg* 2000;91: 916–920 (Level I)
- Gambling DR, Sharma SK, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Wiley J, et al. A randomized study of combined spinal-epidural analgesia versus intravenous meperidine during labor: impact on cesarean delivery rate. *Anesthesiology* 1998; 89: 1336–1344 (Level I)
- Palmer CM, Maciulla JE, Cork RC, Nogami WM, Gossler K, Alves D. The incidence of fetal heart rate changes after intrathecal fentanyl labor analgesia. *Anesth Analg* 1999;88: 577–581 (Level II-3)
- Herbstman CH, Jaffee JB, Tuman KJ, Newman LM. An in vivo evaluation of four spinal needles used for the combined spinal-epidural technique. *Anesth Analg* 1998; 86: 520–522 (Level II-2)
- Fong J, Gurewitsch ED, Press RA, Gomillion MC, Volpe L. Prevention of maternal hypotension by epidural administration of ephedrine sulfate during lumbar epidural anesthesia for cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:985–990 (Level I)
- Brizgys RV, Dailey PA, Shnider SM, Kotelko DM, Levinson G. The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1987;67:782–786 (Level II-2)
- Duffy PJ, Crosby ET. The epidural blood patch. Resolving the controversies. *Can J Anaesth* 1999;46:878–886 (Level III)
- Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassine P, Henry M, Riou B, Coriat P, et al. Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. *Anesthesiology* 2001;95:334–339 (Level II-2)
- Philip J, Sharma SK, Gottumukkala VN, Perez BJ, Slaymaker EA, Wiley J. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine in obstetric patients. *Anesth Analg* 2001;92:405–409 (Level I)
- Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999;91:1919–1927 (Level III)
- Beilin Y, Zahn J, Bernstein HH, Zucker-Pinchoff B, Zenzen WJ, Andres LA. Treatment of incomplete analgesia after placement of an epidural catheter and administration of local anesthetic for women in labor. *Anesthesiology* 1998;88: 1502–1506 (Level I)
- Philip J, Alexander JM, Sharma SK, Leveno KJ, McIntire DD, Wiley J. Epidural analgesia during labor and maternal fever. *Anesthesiology* 1999;90:1271–1275 (Level I)
- Lieberman E, Lang JM, Frigoletto F Jr, Richardson DK, Ringer SA, Cohen A. Epidural analgesia, intrapartum fever, and neonatal sepsis evaluation. *Pediatrics* 1997;99:415–419 (Level II-2)
- Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Brown WJ Jr, Alper MH. Neonatal effect of prolonged anesthetic induction for cesarean section. *Obstet Gynecol* 1981;58:331–335 (Level II-3)
- Andrews WW, Ramin SM, Maberry MC, Wallace DH, Shearer V, Black S. Effect of type of anesthesia on blood loss at elective repeat cesarean section. *Am J Perinatal* 1992;9: 197–200 (Level II-3)
- Gilstrap LC 3rd, Hauth JC, Hankins GD, Patterson AR. Effect of type of anesthesia on blood loss at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 328–332 (Level II-2)
- Camann WR, Datta S. Red cell use during cesarean delivery. *Transfusion* 1991; 31: 12–15 (Level II-3)
- LeFevre ML. Fetal heart rate pattern and postpartum fetal bradycardia. *Obstet Gynecol* 1984;64:343–346 (Level II-2)
- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Analgesia and anesthesia. In: *Williams obstetrics*. 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2001:361–383 (Level III)
- Koonin LM, MacKay AP, Berg CJ, Attrash HK, Smith JC. Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1987–1990. *Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 1997;46:17–36 (Level II-3)
- Panchal S, Arria AM, Labhsetwar SA. Maternal mortality during hospital admission for delivery: a retrospective analysis using a state-maintained database. *Anesth Analg* 2001; 93:134–141 (Level II-3)
- Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979–1990. *Anesthesiology* 1997;86:277–284 (Level II-3)
- Barnardo PD, Jenkins JG. Failed tracheal intubation in obstetrics: a 6-year review in the UK region. *Anaesthesia* 2000; 55:690–694 (Level II-3)
- Wilson CM, McClean E, Moore J, Dundee JW. A double-blind comparison of intramuscular pethidine and nalbuphine in labour. *Anaesthesia* 1986;41:1207–1213 (Level I)
- Dan U, Rabinovici Y, Barkai G, Modan M, Etchin A, Mashinach S. Intravenous pethidine and nalbuphine during labour: a prospective double-blind comparative study. *Gynecol Obstet Invest* 1991;32:39–43 (Level I)
- Romagnoli A, Keats AS. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmacol Ther* 1980;27:478–485 (Level III)
- Rayburn WF, Smith CV, Parriot JE, Wood RE. Randomized comparison of meperidine and fentanyl during labor. *Obstet Gynecol* 1989;74:604–606 (Level I)
- Stadol. In: *Physicians' desk reference*. 56th ed. Montvale, New Jersey: Medical Economics Company, 2002:1108–1110 (Level III)
- Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, Barrett JF, Rice A. Effect of epidural vs. parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2105–2110 (Meta-analysis)
- Wittels B, Scott DT, Sinatra RS. Exogenous opioids in human breast milk and acute neonatal neurobehaviour: a preliminary study. *Anesthesiology* 1990;73:864–869 (Level II-3)
- Wittels B, Glosten B, Faure EA, Moawad AH, Ismail M, Hibbard J, et al. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia: neurobehavioral outcomes among nursing neonates. *Anesth Analg* 1997;85:600–606 (Level II-3)
- Hodgkinson R, Bhatt M, Wang CN. Double-blind comparison of the neurobehaviour of neonates following the administration of different doses of meperidine to the mother. *Can Anaesth Soc J* 1978;25:405–411 (Level II-3)
- Kuhnert BR, Kuhnert PM, Philipson EH, Syracuse CD. Disposition of meperidine and normeperidine following multiple doses in labor. II. Fetus and neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:410–415 (Level III)
- Kuhnert BR, Linn PL, Kennard MJ, Kuhnert PM. Effects of low doses of meperidine on neonatal behavior. *Anesth Analg* 1985;64:335–342 (Level II-2)
- Zimmer EZ, Divon MY, Vadasz A. Influence of meperidine on fetal movements and heart rate beat-to-beat variability in the active phase of labor. *Am J Perinatol* 1988;5:197–200 (Level II-2)
- Wheble AM, Dawes GS, Gillmer MD, Sykes GS. A double blind quantitative study of the effects of meptazinol and pethidine on the fetal heart rate in labour. *J Obstet Gynaecol* 1988;8:248–252 (Level I)
- Giannina G, Guzman ER, Lai YL, Lake MF, Cernadas M, Vintzileos AM. Comparison of the effects of meperidine and nalbuphine on intrapartum fetal heart rate tracings. *Obstet Gynecol* 1995;86:441–445 (Level I)
- Smith CV, Rayburn WF, Allen KV, Bane TM, Livezey GT. Influence of intravenous fentanyl on fetal biophysical parameters during labor. *J Matern Fetal Med* 1996;5:89–92 (Level II-2)
- Feinstein SJ, Lodeiro JG, Vintzileos AM, Campbell WA, Montgomery JT, Nochimson DJ. Sinusoidal fetal heart rate pattern after administration of nalbuphine hydrochloride: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:159–160 (Level III)
- Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics* 1998;101:1079–1088 [erratum in *Pediatrics* 1998;102:660] (Level III)
- Gambling DR, Yu P, Cole C, McMorland GH, Palmer L. A comparative study of patient controlled epidural analgesia (PCEA) and continuous infusion epidural analgesia (CIEA) during labour. *Can J Anaesth* 1988;35:249–254 (Level I)
- Collis RE, Plaat FS, Morgan BM. Comparison of midwife top-ups, continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a lowdose combined spinal-epidural. *Br J Anaesth* 1999;82:233–236 (Level I)
- Vandermeulen EP, Van Aken H, Vertommen JD. Labor pain relief using bupivacaine and sufentanil: patient controlled epidural analgesia versus intermittent injections. *Eur J Obstet Gynecol* 1995;59:S47–S54 (Level II-1)
- Purdie J, Reid J, Thorburn J, Asbury AJ. Continuous extradural analgesia: comparison of midwife top-ups, continuous infusions and patient controlled administration. *Br J Anaesth* 1992;68:580–584 (Level II-3)
- Gambling DR, McMorland GH, Yu P, Laszlo C. Comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent „top up“ injections during labor. *Anesth Analg* 1990;70:256–261 (Level II-3)
- MacArthur C, Lewis M, Knox EG. Investigation of long term problems after obstetric epidural anaesthesia. *BMJ* 1992; 304:1279–1282 (Level II-2)
- Russell R, Groves P, Taub N, O'Dowd J, Reynolds F. Assessing long term backache after childbirth. *BMJ* 1993;306: 1299–1303 (Level II-2)



59. Howell CJ. Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software (Meta-analysis)
60. Russell R, Dundas R, Reynolds F. Long term backache after childbirth: prospective search for causative factors. *BMJ* 1996;312:1384–1388 (Level II-2)
61. Macarthur AJ, Macarthur C, Weeks SK. Is epidural anesthesia in labor associated with chronic low back pain? A prospective cohort study. *Anesth Analg* 1997;85:1066–1070 (Level II-2)
62. Howell CJ, Kidd C, Roberts W, Upton P, Lucking L, Jones PW, et al. A randomised controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. *BJOG* 2001; 108:27–33 (Level I)
63. Dashe JS, Rogers BB, McIntire DD, Leveno KJ. Epidural analgesia and intrapartum fever: placental findings. *Obstet Gynecol* 1999;93:341–344 (Level II-2)
64. Yancey MK, Zhang J, Schwarz J, Dietrich CS 3rd, Klebanoff M. Labor epidural analgesia and intrapartum maternal hyperthermia. *Obstet Gynecol* 2001;98:763–770 (Level II-2)
65. Mayer DC, Chescheir NC, Spielman FJ. Increased intrapartum antibiotic administration associated with epidural analgesia in labor. *Am J Perinatol* 1997;14:83–86 (Level II-3)
66. Nageotte MP, Larson D, Rummey PJ, Sidhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Engl J Med* 1997;337:1715–1719 (Level I)
67. Robinson JN, Norwitz ER, Cohen AP, McElrath TF, Lieberman ES. Epidural Analgesia and third- or fourth-degree lacerations in nulliparas. *Obstet Gynecol* 1999;94:259–262 (Level II-2)
68. Thorp JA, Eckert LO, Ang MS, Johnston DA, Peaceman AM, Parisi VM. Epidural analgesia and cesarean section for dystocia: risk factors in nulliparas. *Am J Perinatol* 1991;8:402–410 (Level II-2)
69. Lieberman E, Lang JM, Cohen A, D'Agostino R Jr, Datta S, Frigoletto FD Jr. Association of epidural analgesia with cesarean delivery in nulliparas. *Obstet Gynecol* 1996;88:993–1000 (Level II-2)
70. Traynor JD, Dooley SL, Seyb S, Wong CA, Shadron A. Is the management of epidural analgesia associated with an increased risk of cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1058–1062 (Level II-2)
71. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Cesarean Delivery Rates. Evaluation of cesarean delivery. Washington, DC: ACOG, 2000 (Level III)
72. Practical guidelines for obstetrical anesthesia: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia. *Anesthesiology* 1999;90:600–611 (Level III)
73. Beilin Y, Zahn J, Comerford M. Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69,000 and 98,000 mm<sup>-3</sup>. *Anesth Analg* 1997;85:385–388 (Level III)
74. Shama SK, Philip J, Whitten CW, Padakandla UB, Landers DF. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 1999;90:385–390 (Level II-2)
75. Rasmus KT, Rottman RL, Kotelko DM, Wright WC, Stone JJ, Rosenblatt RM. Unrecognized thrombocytopenia and regional anesthesia in parturients: a retrospective review. *Obstet Gynecol* 1989;73:943–946 (Level III)
76. Horlocker TT, Wedel DJ, Offord KP. Does preoperative antiplatelet therapy increase the risk of hemorrhagic complications associated with regional anesthesia? *Anesth Analg* 1990;70:631–634 (Level II-2)
77. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Shaw K, McNellis D. Low-dose aspirin in nulliparous women: safety of continuous epidural block and correlation between bleeding time and maternal-neonatal bleeding complications. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1553–1557 (Level II-2)
78. Center for Drug Evaluation and Research. FDA Public Health Advisory: reports of epidural or spinal hematoma with the concurrent use of low molecular weight heparin and spinal/epidural anesthesia or spinal puncture. December 15, 1997. Available at <http://www.fda.gov/medwatch/safety/1997/antico.htm>. Retrieved March 8, 2002 (Level III)
79. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA). Recommendations for neuraxial anesthesia and anticoagulation. Richmond, Virginia: ASRA, 1998. Available at [http://www.asra.com/items\\_of\\_interest/consensus\\_statements/](http://www.asra.com/items_of_interest/consensus_statements/). Retrieved April 18, 2002 (Level III)
80. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1–S22 (Level III)
81. Hogg B, Hauth JC, Caritis SN, Sibai BM, Lindheimer M, Van Dorsten JP, et al. Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1096–1101 (Level II-2)
82. Ramanthan J, Coleman P, Sibai B. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth Analg* 1991;73:772–779 (Level II-3)
83. Hood DD, Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology* 1999;90:1276–1282 (Level II-3)
84. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, Giesecke AH, Shearer VE, Sidawi JE. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 86:193–199 (Level I)
85. Gibbs CP, Banner TC. Effectiveness of Bicitra as a preoperative antacid. *Anesthesiology* 1984;61:97–99 (Level II-3)
86. Nissen E, Widstrom AM, Lijla G, Matthiesen AS, Uvnass-Moberg K, Jacobsson G, et al. Effects of routinely given pethidine during labour on infants' developing breastfeeding behaviour. Effects of dose-delivery time interval and various concentrations of pethidine/norpethidine in cord plasma. *Acta Paediatr* 1997;86:201–208 (Level II-3)
87. Datta S, Camann W, Bader A, Vanderburgh L. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 1995;82:1346–1352 (Level I)
88. Loftus JR, Hill H, Cohen SE. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil and fentanyl administered with bupivacaine during labor. *Anesthesiology* 1995;83:300–308 (Level I)
89. Sepkoski CM, Lester BM, Ostheimer GW, Brazelton TB. The effects of maternal epidural anesthesia on neonatal behaviour during the first month. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34:1072–1080 (Level II-2)
90. Righard L, Aldade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet* 1990;336:
91. Halpern SH, Levine T, Wilson DB, MacDonell J, Katsiris SE, Leighton BL. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. *Birth* 1999;26:83–88 (Level II-2)
92. Hirose M, Hara Y, Hosokawa T, Tanaka Y. The effect of postoperative analgesia with continuous epidural bupivacaine after cesarean section on the amount of breast feeding and infant weight gain. *Anesth Analg* 1996;82:1166–1169 (Level II-1)
93. Gerancher JC, Floyd H, Eisenach J. Determination of an effective dose of intrathecal morphine for pain relief after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1999;88:346–351 (Level II-3)
94. Cohen SE, Subak LL, Brose WG, Halpern J. Analgesia after cesarean delivery: patient evaluations and cost of five opioid techniques. *Reg Anesth* 1991;16:141–149 (Level II-3)
95. Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, et al. Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean pain: safety, efficacy, and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg* 1988;67:137–143 (Level I)
96. Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1988;67:370–374 (Level II-1)
97. Yang T, Breen TW, Archer D, Fick G. Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after Cesarean section. *Can J Anaesth* 1999;46:856–860 (Level II-1)
98. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective Caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia* 1996; 51:871–873 (Level I)
99. Paech MJ, Moore JS, Evans SF. Meperidine for patient-controlled analgesia after cesarean section. *Intravenous versus epidural administration. Anesthesiology* 1994;80:1268–1276 (Level I)
100. Parker RK, White PF. Epidural patient-controlled analgesia: an alternative to intravenous patient-controlled analgesia for pain relief after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1992; 75:245–251 (Level I)
101. Cooper DW, Ryall DM, McHardy FE, Lindsay SL, Eldabe SS. Patient-controlled extradural analgesia with bupivacaine, fentanyl, or a mixture of both, after cesarean section. *Br J Anaesth* 1996;76:611–615 (Level II-1)
102. Parker RK, Sawaki Y, White PF. Epidural patient-controlled analgesia: influence of bupivacaine and hydromorphone basal infusion on pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1992;75:740–746 (Level I)
103. Cohen S, Amar D, Pantuck CB, Pantuck EJ, Weissman AB. Adverse effects of epidural 0.03% bupivacaine during analgesia after cesarean section. *Anesth Analg* 1992;75:753–756 (Level II-1)
104. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Lertmaharit S, Ngamprasertwong P, Nimcharoendee K. Nalbuphine versus propofol for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2001;93: 162–165 (Level I)
105. Alhashemi JA, Crosby ET, Grodecki W, Duffy PJ, Hull KA, Gallant C. Treatment of intrathecal morphine-induced pruritus following cesarean section. *Can J Anaesth* 1997;44:1060–1065 (Level I)
106. Rapp-Zingraff N, Bayoumeu F, Baka N, Hamon I, Virion JM, Laxenaire MC. Analgesia after caesarean section: patient-controlled intravenous morphine vs epidural morphine. *Int J Obstet Anesth* 1997;6:87–92 (Level II-1)
107. Harrison DM, Sinatra R, Morgese L, Chung JH. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. *Anesthesiology* 1988;68:454–457 (Level I)
108. Cohen SE, Ratner EF, Kreitzman TR, Archer JH, Mignano LR. Nalbuphine is better than naloxone for treatment of side effects after epidural morphine. *Anesth Analg* 1992;75:747–752 (Level II-1)
109. Somrat C, Oranuch K, Ketchada U, Siriprapa S, Thipawan R. Optimal dose of nalbuphine for treatment of intrathecal-morphine induced pruritus after caesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 1999;25:209–213 (Level I)
110. Abboud TK, Lee K, Zhu J, Reyes A, Afrasiabi A, Mantilla M, et al. Prophylactic oral naltrexone with intrathecal morphine for cesarean section: effects on adverse reactions and analgesia. *Anesth Analg* 1990;71:367–370 (Level I)
111. Borgeat A, Stirmemann HR. Ondansetron is effective to treat spinal or epidural morphine-induced pruritus. *Anesthesiology* 1999;90:432–436 (Level I)
112. Charuluxananan S, Somboonviboon W, Kyokong O, Nimcharoendee K. Ondansetron for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:535–539 (Level I)
113. Perez-Woods R, Grohar JC, Skaredoff M, Rock SG, Tse AM, Tomich P, et al. Pain control after cesarean birth. Efficacy of patient-controlled analgesia vs. traditional therapy (IM Morphine). *J Perinatol* 1991;11:174–181 (Level II-1)
114. Rayburn WF, Geranis BJ, Ramadei CA, Woods RE, Patil KD. Patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain. *Obstet Gynecol* 1988;72:136–139 (Level II-1)
115. Olofsson CI, Legeby MH, Nygard EB, Ostman KM. Diclofenac in the treatment of pain after caesarean delivery. An opioid-sparing strategy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:143–146 (Level I)
116. Lim NL, Lo WK, Chong JL, Pan AX. Single dose diclofenac suppository reduces post-Cesarean PCEA requirements. *Can J Anaesth* 2001;48:383–386 (Level II-1) 1105–1107 (Level II-3)