

VAJİNAL DOĞUMDA NÖRAKSİYEL ANALJEZİ KILAVUZU

Hazırlanma Yılı: 2017

HAZIRLAYANLAR:

Dr. Hakkı Ünlügenç

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

TARD-Obstetrik Anestezi Bilimsel Kurulu

Dr.Berrin Günaydın
Dr.Tülay Özkan Seyhan,
Dr.Hakkı Ünlügenç
Dr.Tülay Şahin
Dr.Gülay Ok

Çalışma Grubu

Dr. Hakkı Ünlügenç
Dr. Gökçen Başaranoğlu
Dr. Sevgi Kesici
Dr. Ruhiye Reisli
Dr. Engin Ertürk
Dr. Ayten Saraçoğlu

Bu kılavuz, vajinal doğumlarda nöroaksiyel analjezi uygulamaları ile ilgili öneriler sunmak amacıyla, Obstetrik Anestezi alanındaki güncel bilgilere dayanılarak TARD-Obstetrik Anestezi Bilimsel Komitesi tarafından hazırlanmıştır. İçeriğin öneri olduğu ve anestezi uygulamasının hasta bazında değişiklikler gerektirebileceği dikkate alınmalıdır.

Bu kılavuz esas olarak anesteziistlerin kullanımı için tasarlanmıştır. Ancak travay, doğum veya erken postpartum dönemde nöraksiyel analjezi / anestezi alan olgulara, sağlık hizmeti sağlayan diğer anestezi teknisyenleri ve sağlık görevlileri için de bir kaynak olabilir.

Bu kılavuz; obstetrik hastalarda anestezi uygulamalarının kalitesini artırmayı, anestezi kaynaklı komplikasyonların sıklığı ve şiddetini azaltmayı ve hasta memnuniyetini artırmayı amaçlamaktadır. Doğum sırasında gebelerin analjezi ve/veya anestezi yönetimi, operatif (enstrümental) ve operatif olmayan doğum eylemini, postpartum bakımın bazı seçilmiş unsurları ve postoperatif analjezi (Örn: sezaryen için nöraksiyel anestezi sonrası postpartum analjezi için nöraksiyel opioidler) konuları üzerine odaklanmıştır.

Hedef hasta popülasyonu; gebeliği komplike olmayan intrapartum ve postpartum hastaları ve obstetrik problemleri eşlik eden gebeleri içerir ancak yalnızca bunlarla da sınırlı değildir. Bu kılavuz gebelik sırasında cerrahi geçiren hastalara, jinekolojik hastalara veya kronik medikal hastalığı (şiddetli kardiyak, renal veya nörolojik hastalık) olan anne adaylarına uygulanmaz.

Sonuç olarak; bu kılavuz, vajinal doğumda nöraksiyel analjezi konusunda son literatürlerin sentez ve analizlerini, klasik kitaplara geçmiş bilgileri, uzman hekim görüşlerini ve açık-anket verileri ile desteklenen temel önerileri içerir. Gerektiğinde tıbbi bilgi, teknoloji ve pratik uygulamaların gelişimiyle değişebilir.

Bu kılavuzun hazırlanması için titiz bir metodolojik çalışma izlenmiş ve kanıtlar 2 temel kaynaktan elde edilmiştir: bilimsel kanıtlar ve görüş-kaynaklı kanıtlar.

Bilimsel kanıtlar. Güncel kılavuzun geliştirilmesinde kullanılan bilimsel kanıtlar klasik kitap ve indekslere giren dergilerde basılmış kümülatif bilgilerden elde edilmiştir. Toplanmış kaynaklardan elde edilen bulgular kılavuz sayfalarında kanıtların kategorisi, düzeyi ve yönü ile ifade edilmiştir. Kanıtların kategorisi spesifik olarak çalışmaların araştırma yönteminin kalite ve gücüne göre tanımlanır.

Kategori A kanıtlar Randomize Kontrollü Çalışma (RKÇ) sonuçlarından elde edilen,

Kategori B kanıtlar ise randomize olmayan veya karşılaştırma gruplarının olmadığı RKÇ'lerden elde edilen gözlemsel sonuçlardan elde edilmiştir.

Bu kanıtların kategorileri de daha sonra kanıt düzeylerine göre daha ileri bölümlere ayrılır. Kanıt düzeyleri spesifik olarak özetlenmiş çalışma sonuçlarının (Örn; istatistiksel bulgular, veri tipi ve kanıt kategorileri içerisindeki bulguları ifade eden/tamamlayan çalışmaların sayısı) kalite ve gücünü yansıtır.

Bu kılavuza her bir sonucun yarar, zarar veya eşitlik özelliklerini dikkate alan ve yöntemleri içeren her bir girişim-sonuç çiftinin yalnızca en yüksek derecedeki kanıtları dahil edilmiştir.

Kategori A. RKÇ'ler spesifik sonuçlar için klinik girişimler arasındaki karşılaştırmalı bulguları gösterir. İstatistiksel olarak önemli ($p < 0.01$) sonuçlar **yararlı (Y)** veya **zararlı (Z)** olarak ya da istatistiksel olarak önemli olmayan sonuçlar **eşit (E)** olarak düzenlenmiştir.

Düzyey 1: Literatür meta-analiz yapacak kadar yeterli sayıda RKÇ'yi içerir ve tüm bu çalışmalardan meta-analitik bulgular kanıt olarak tanımlanmıştır.

Düzey 2:Literatür çok sayıda RKÇ içermesine karşın güncel bir kılavuz yapmak için RKÇ'lerin sayısı bir meta-analiz yapmaya yeterli değildir. RKÇ'lerden elde edilen bulgular ayrı kanıtlar olarak kaydedilmiştir.

Düzey 3:Literatür tek bir RKÇ'yi içerir ve bulgular ayrı kanıtlar olarak kaydedilmiştir.

Örneğin; Kategori **A1-E**: Literatür meta analiz yapacak kadar **yeterli sayıda RKÇ'yi içeren** ve sonuçların **Eşit (E)** olduğu verileri göstermek için kullanılmış kanıttır.

Kategori B: Gözlemsel çalışmalar veya klinik sonuçlar ile klinik girişimler arasındaki yarar veya zarar ilişkisini ortaya koyan karşılaştırma gruplarının olmadığı RKÇ'lar. Olaylı bulgular yönlendirmeli yöntemlerle yararlı, zararlı veya eşit olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak önemli bulguları içeren çalışmalarda anlamlılık için eşik p değeri 0.01'den küçüktür.

Düzey 1. Literatür belirli bir klinik sonuç ve klinik uygulama arasındaki karşılaştırmalı istatistik verileri inceleyen gözlemsel karşılaştırmaları (örn. Kohort ve vaka kontrol tipi araştırmalar) içerir.

Düzey 2. İstatistiki çalışmaları olan (örn. rölatif risk, korelasyon, veya sensitivite / spesifite) karşılaştırmalı olmayan gözlemsel çalışmalar.

Düzey 3. Literatür deskriptif (tanımlayıcı) istatistiği olan (örn. Sıklık ve yüzde) karşılaştırmalı olmayan gözlemsel çalışmalar.

Düzey 4. Literatür vaka çalışmalarını içerir.

Örneğin; Kategori **B2-Y**: Rölatif risk, korelasyon, veya sensitivite / spesifite özelliği taşıyan, karşılaştırmalı olmayan gözlemsel çalışmalarda **Yararlı (Y)** olduğu bildirilen verileri göstermek için kullanılmış kanıttır.

Yetersiz literatür

Kanıtın bulunmaması (örn. İlgili çalışmaların bulunmaması) veya yetersiz olması durumunda literatürde yeterli bilimsel kanıtın eksikliği meydana gelebilir.

Metodolojik endişeler (karışık metodolojik tasarım veya uygulama) nedeniyle veya kılavuzun "odaklanma noktaları'nda tanımlandığı gibi çalışmanın içerik kriterlerini karşılayamaması nedeniyle yetersiz literatür, klinik müdahale ve sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kullanılamaz.

Görüşe-bağlı kanıt

Her bir konu ile ilgili görüşe-bağlı tüm kanıtlar (örn. Anket verisi, internet-kaynaklı yorumlar, mektuplar ve editöryal yazılar) bu güncellenmiş kılavuzun hazırlanmasında göz önünde bulundurulmuştur. Bunula birlikte, yalnızca resmi anketlerden elde edilen bulgular son güncel kılavuzda yer almıştır. Aynı anketler uzman konsültanlara ve obstetrik anestezi ile ilgilenen üyelere rastgele dağıtıldı.

Kategori A/B: Uzman Görüşü

Görevliler tarafından atanan uzman konsültanlardan ve/veya anket yanıtlarından elde edilen verilerin kullanılması.

Uzman ve üyelere anket sonuçları 5 puanlı skala ve ortalama değerler kullanılarak kaydedilmiştir.

Güçlü derecede uzlaşı: Ortalama skor 5 (Yanıtların en az % 50'si = 5)

Uzlaşı: Ortalama skor 4 (Yanıtların en az % 50'si = 4 veya 4 ve 5)

Eşit: Ortalama skor 3 (Yanıtların en az % 50'si = 3 veya diğer yanıt kategori veya benzer kategoride % 50 yanıtı yoktur).

Fikre katılmamak: Ortalama skor 2 (Yanıtların en az % 50'si = 2 veya 1 ve 2)

Güçlü derecede fikre katılmamak: Ortalama skor 1 (Yanıtların en az % 50'si = 1).

Kategori C: Resmi olmayan Görüş

Bu kılavuzun hazırlanması sırasında açık anket şahitliği, internet-kaynaklı yorumlar, mektuplar ve editöryal görüşler resmi olmayan statüde değerlendirildi ve kılavuzun önerilerinin hazırlanmasında tartışıldı.

Gerektiğinde görevliler (görev gücü) eğitimsel bilgi veya uyarı notlarını bu bilgilere ilave edebilirler.

Derecelendirme, ilgili bilginin bilimsel doğruluğunun düzeyini tanımlamaktadır.

Derece A; en az bir meta-analiz ya da randomize kontrollü çalışmadan elde edilmiş kanıt,

Derece B; iyi kurgulanmış randomize olmayan kontrollü çalışmalardan ya da diğer deneysel benzeri çalışmalardan elde edilmiş kanıt,

Derece C; karşılaştırmalı çalışmalardan, korelasyon çalışmalarından veya vaka-kontrol gibi tanımlayıcı çalışmalardan elde edilmiş kanıt,

Derece D; Otör görüşlerini ya da uzman komitelerin raporlarını tanımlamaktadır.

VAJİNAL DOĞUMDA NÖRAKSİYEL ANALJEZİ İÇİN KANIT VE ÖNERİLER

1- Obstetrisyen ve anne adayı ile obstetrik hikâyenin görüşülmesi.

2- Doğum öncesi anne ile rutin değerlendirme

Anne adaylarının anestezi uzmanı tarafından görülerek nöraksiyel analjezi yönünden değerlendirilmesi gereklidir.

-Nöraksiyel analjezi endikasyonu; Avantajları, riskleri ve yan etkileri konusunda aydınlatılmış ve onamları alınmış olan gebe bir kadına tıbbi bir kontrendikasyon yok ise talebi üzerine doğum analjezisi için nöraksiyel blok uygulanabilir **(Tablo1), (Kategori A1, A2-E)**.¹⁻⁵

Hikâye ve fizik muayenede olumsuz müspet verilerin bulunması durumunda gereken ilgili testler ve konsültasyonlar istenmelidir **(Kategori B2/B3)**.⁶⁻¹⁵

Kontrol altındaki sağlıklı bir gebede nöraksiyel blok için rutin bir laboratuvar değerlendirmesine gerek yoktur **(Kategori A1-E)**.¹⁻⁵

Vajinal veya operatif doğum (forseps) için sağlıklı ve komplikasyonu olmayan anne adaylarında cross-match ve kan hazırlığı rutin olmamakla beraber, annenin obstetrik öyküsüne ve kurum şartlarına göre karar verilmelidir **(Kategori A1-E)**.¹⁻⁵

Ancak gözlemsel bir çalışmada trombosit sayısı ve fibrinojen düzeyinin postpartum hemoraji ile ilişkili olduğu bildirilmiştir **(Kategori B2)**.¹⁶ Postpartum hemorajinin (PPH) şiddeti açısından fibrinojenin prediktif değeri PT, PTT ve trombosit sayısından fazla ve <2 g/L ise şiddetli PPH için %100 prediktif değerdedir **(Kategori B1)**.^{17,18}

Diğer gözlemsel çalışmalar ve vaka bildirimleri ise trombosit sayısının preeklampsi gibi gebeliğin hipertansif bozukluklarını veya hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve düşük trombosit sayısı ile ilişkili diğer koagülopati

durumlarını tanıyabilmek için faydalı olabileceğini göstermişlerdir **(Kategori B3/B4)**.¹⁶⁻²³

3- HASTA ONAMI

Nöralksiyel analjezi işleminin potansiyel risk ve yararları anlatılan anne adaylarından uygulanacak nöralksiyel analjezi için hem sözel hem de yazılı onamları alınmalıdır.

4- AÇLIK VE PROFİLAKSİ

Komplike olmayan travaydaki gebelerin bir miktar berrak sıvının oral alımına izin verilebilir. Ancak katı gıda almamalıdır (Kategori A2-Y).²⁷⁻³⁸

İlave risk faktörleri bulunan travaydaki hastalarda (morbide obezite, diabetes mellitus ve zor havayolu) veya operatif doğum riski olan olgularda (düzenli olmayan fetal kalp atımı) vakaya göre daha uzun oral alım kısıtlamaları olabilir (Kategori A2-Y).²⁷⁻³⁸

- Operatif doğum riski olan olgularda nöralksiyel blokdan 1 saat önce partikül içermeyen bir antiasit veya 50 mg ranitidin uygulayınız (Kategori A2-Y).²⁷⁻³⁸

5- SIVI TEDAVİSİ

Nöralksiyel blok uygulanacak tüm gebelere ilaç ve sıvı tedavisi için damar yolu açılmalı ve dekstroze içermeyen Laktatlı Ringer/Dengeli elektrolit solüsyonu başlanmalıdır.

-Sıvının nöralksiyel blok öncesi (preload) veya blok ile eş zamanlı (coload) uygulanması açısından fark bulunmamakla birlikte sıvı yüklemesi için travaydaki anne adaylarında nöralksiyel bloğun uygulanması geciktirilmemelidir (Kategori A2-E).³⁹⁻⁵³

6-Hastayı sol lateral pozisyonda girişim odasına taşıyınız.

7- MONİTÖRİZASYON: Nöralaksiyel analjezi başlangıcında: Anne kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu nabız oksimetresi ile devamlı olarak izlenmelidir. Kan basıncı ise Lokal anestezi dozunu verilmesini takiben yaklaşık 15-20 dk süre ile veya anne hemodinamik olarak stabil oluncaya kadar 1-2.5 dk aralıklarla ölçülmelidir. Nöralaksiyel analjezi idamesinde: Maternal hipotansiyon yoksa kan basıncı yaklaşık her 15-30 dakikada bir kez ölçülebilir.

Fetal kalp hızı ise nöralaksiyel analjezi uygulamadan önce ve sonra monitörize edilmelidir **(Tablo 2) (Kategori B3/B4).**⁵⁴⁻⁶³

8- Nöralaksiyel analjezi uygulaması sırasında bulunması gereken resüsitasyon ekipmanı ve ilaçları kontrol ediniz **(Tablo 3).**

9- ZAMANLAMA: Nöralaksiyel analjezi herhangi bir kontrendikasyon yok ise travayın herhangi bir evresinde yani doğumun erken evresi ile tam servikal dilatasyon arasındaki süreçte anne adaylarının talebi üzerine uygulanabilir **(Kategori A1/A2-E).**⁶⁴⁻⁷¹

Önceki doğumunu sezaryen ile gerçekleştiren olgularda epidural analjezi ile normal doğumda doğum şekli, doğum süresi ve yan etkiler randomize olmayan karşılaştırmalı çalışmalarda benzer bulunmuştur **(Kategori B1-E).**⁷²⁻⁷⁶

10- ANNE POZİSYONU: Avantaj ve dezavantajları göz önüne alınarak nöralaksiyel bloklar sol lateral veya oturur pozisyonlardan birinde gerçekleştirilir **(Kategori A2-E).**⁵

11- LOKALİZASYON

Doğum analjezisinde, en sık kullanılan aralıklar L₂₋₃, L₃₋₄, L₄₋₅ aralıklarıdır. Bu aralıklardaki lomber spinöz çıkıntılar palpe edilerek en geniş ve uygun

interspinöz aralık bulunur ve girişim bu aralıktan gerçekleştirilir (**Kategori A2-E**).^{5,77}

12- Epidural aralığın direnç kaybı yöntemi ile belirlenmesinde hava veya sıvı kullanımı anesteziistin tercihine bağlıdır. Özellikle obezite ve anatomik anomaliler varlığında interspinöz aralığın tayininde ultrasonografi oldukça faydalıdır (**Kategori A2-E**).⁷⁸⁻⁸¹

Kateterlerin epidural mesafede ne kadar bırakılması gerektiği bir diğer konudur. Kateterin yer değiştirme ve intravasküler yerleşim olasılığının en az olduğu ve çift taraflı, yeterli anestezi düzeyinin elde edilebileceği mesafe 4- 6 cm'dir (**Kategori A2-Y**).⁸²

13- Nöralaksiyal bloğun seçimi ve uygulanması

Doğumun 1. evresinde görülen uterus kontraksiyonları ve servikal dilatasyonun neden olduğu ağrıyı taşıyan T₁₀ ve L₁ arası spinal kord segmentlerinin nöral blokajı gerekirken, vajinal ve perineal gerginliğin neden olduğu ağrıyı ortadan kaldıracı için S₂-S₄ arası spinal kord segmentlerinin blokajı gereklidir. Günümüzde doğum analjezisi için en sık kullanılan teknikler **epidural** veya **kombine spinal epidural (KSE) analjezi** yöntemleridir. Epidural analjezi aralıklı epidural analjezi, devamlı epidural infüzyon (DEİ) veya hasta kontrollü epidural analjezi yöntemleri (HKEA) ile uygulanabilir. Tek doz spinal ve devamlı spinal anestezi teknikleri ise özel seçilmiş olgularda kullanılabilir.

A. Epidural blok:

Epidural doğum analjezisi için önerilen işlemler **Tablo 4'te** epidural test doz önerileri ise **Tablo 5'te** özetlenmiştir.

Epidural ve spinal analjezi için önerilen lokal anestezik ve opioidlerin doz ve konsantrasyonları **Tablo 6'da** gösterilmiştir.

Lokal Anestezik (LA) seçenekleri

- i. %0.0625-%0.125 bupivakain
- ii. %0.08-%0.2 ropivakain
- iii. %0.0625- %0.125 levobupivakain
- iiii. %0.75-%1.0 lidokain

Gerekirse aşağıdaki opioidler LA'lere ilave edilebilir

- i. Fentanil 50-100 µg
- ii. Sufentanil 5-10 µg

Epidural doğum analjezisi için yüksek-volüm düşük-konsantrasyonda epidural LA solüsyon tek başına veya yağda eriyen fentanil gibi bir opioid ile birlikte (Örn: 20 ml % 0.0625 – 0.125 konsantrasyonlarda bupivakain'e 2 µg/mL fentanil) kombine kullanılması önerilen bir alternatiftir **(Kategori A1-E)**.⁸³⁻⁸⁹

Epidural analjezi için önerilen minimum etkin volüm ve doz **Tablo 7'de** gösterilmiştir.

Kateterin Test Edilmesi:

Test dozu olarak 1:200.000 konsantrasyonda epinefrin içeren (15 µg) 3 ml lokal anestezik kullanılır. Günümüzde genel olarak ya 7.5 mg bupivakain+15 µg epinefrin ya da 45 mg plain lidokain + 15 µg epinefrin kombinasyonu test dozu için önerilmektedir (**Tablo 5**).

Premedikasyon uygulanmamış bir bireyde 45 saniye içerisinde kalp atım hızının 20 atım ve üzerinde artması intravasküler enjeksiyon için % 100

spesifik ve sensitif olduğu bildirilmiş olup böyle bir durumda kan basıncında da 15-25 mmHg'lık bir artış gözlenir **(Kategori A2-Y)**.^{90,91}

A.1. Devamlı epidural infüzyon (DEİ)

Randomize kontrollü çalışmalar tek doz iv opioid analjeziklere göre lokal anesteziğin kullanıldığı DEİ tekniğinin annede ağrıyı azalttığı ve konforunu artırdığını göstermiştir **(Kategori A2-Y)**.^{92,93} IM opioidlerle kıyaslandığında DEİ tekniğinin daha iyi analjezi sağladığı **(Kategori A3-Y)**, ancak doğum şekli ve süresi üzerine benzer etkilere sahip olduğu belirtilmiştir **(Kategori A3-E)**.⁹⁴

Randomize olmayan karşılaştırmalı bir çalışma lokal anesteziğin kullanıldığı DEİ tekniğinin tek doz spinal opioid uygulamasına göre benzer doğum şekli ve süresine neden olduğunu göstermiştir **(Kategori B1-E)**.⁹⁵

A.2. Hasta kontrollü epidural analjezi

Devamlı epidural infüzyon (DEİ) ile karşılaştırıldığında hasta kontrollü epidural analjezide (HKEA) analjezi tüketiminin azaldığı bildirilmiştir **(Kategori A1-Y)**.⁹⁶⁻¹⁰¹

DEİ, HKEA ile karşılaştırıldığında doğum süresi ve doğum şekli, motor blok ve 1. ve 5. dakikadaki Apgar skorlarının benzer olduğu belirtilmiştir **(Kategori A1-E)**.¹⁰²⁻¹¹⁵

Sabit bir infüzyon ilave edilen HKEA'de sabit bir infüzyon eklenmeyen HKEA uygulamalarına göre daha iyi bir analjezik etkinlik **(Kategori A1-Y)**.¹⁰²⁻¹¹⁵ elde edilirken benzer motor blok sıklığı ve doğum şekli sağladığı bildirilmiştir **(Kategori A1-E)**.¹¹¹⁻¹¹⁶

B. Kombine spinal-epidural blok: Lokal anestezi+opioid kombinasyonu ile sağlanan analjezinin KSE tekniklerde epidural tekniklere (lokal anestezi+opioid kombinasyonlu) göre daha iyi ve daha hızlı olduğu **(Kategori A2-Y)**,⁸³⁻⁸⁹ annede analjezi memnuniyetinin, doğum şeklinin, hipotansiyonun, kaşıntının ve 1. dakikadaki Apgar skorunun her iki

teknikte eşit olduğu bildirilmiştir **(Kategori A1-E)**.^{83-89,117-121} KSE’de motor blok sıklığının artmış olduğu belirtilmiştir **(Kategori A1-Z)**.^{83,85,86,89,121}

Lokal anestezi+opioid kombinasyonu ile sağlanan epidural analjezinin opioidlerin kullanılmadığı ve eşit konsantrasyonlarda yalnızca lokal anesteziklerle sağlanan epidural analjeziye göre analjezi kalitesini artırdığı gösterilmiştir **(Kategori A1-Y)**.¹²²⁻¹³³ Spontan doğum sıklığı, hipotansiyon, kaşıntı ve 1. dakika Apgar skorunun her iki grupta benzer olduğu belirlenmiştir **(Kategori A1-E)**.¹²²⁻¹³³

RKÇ’ler doğum analjezisinin idamesi için düşük konsantrasyonlardaki lokal anesteziklerin opioidlerle birlikte uygulandığı epidural infüzyonlarda doğumun süresi ve analjezi etkinliğinin tek başına yüksek konsantrasyonlarda opioidlerin ilave edilmediği epidural infüzyonlara göre benzer olduğunu göstermiştir **(Kategori A2-E)**.¹³⁴⁻¹³⁹

Düşük konsantrasyonlardaki lokal anesteziklerin opioidlerle birlikte devamlı olarak uygulandığı epidural infüzyonlarda spontan doğum ve neonatal Apgar skorlarının tek başına yüksek konsantrasyonlarda opioidlerin ilave edilmediği epidural infüzyonlara göre benzer olduğu bildirilmiştir **(Kategori A1-E)**.¹³⁴⁻¹³⁸

Lokal anesteziklerin düşük konsantrasyonları ile daha düşük motor blok sıklığı bulunmuştur**(Kategori A1-Y)**.^{134-136,138-140} Ek olarak lokal anesteziklere opioidlerin ilave edilmesi lokal anestezi konsantrasyonunu düşürür **(Kategori A1-Y)**.^{134-136,138-140}

Epidural lokal anesteziye opioidlerin ilave edilmesinin annedeki etkilerini (hipotansiyon, bulantı, kaşıntı, solunum depresyonu ve idrar retansiyonu) inceleyen literatür verileri yetersizdir.

Günümüzde KSE teknikte 1.25-2.5 mg bupivakain ve/veya düşük doz bir opioid (5-10 µg fentanil veya 2-5 µg sufentanil) intratekal olarak uygulanmaktadır.

Spinal analjezi için LA seçenekleri

- i. 1.25-2.5 mg bupivakain
- ii. 2.5-4.5 mg ropivakain
- iii. 2.5-4.5 mg levobupivakain

Spinal analjezi için opioid ajan seçenekleri

- i. Fentanil 5-10 µg
- ii. Sufentanil 2-5 µg

Epidural analjezi için LA seçenekleri

- i. %0.0625-%0.125 bupivakain
- ii. %0.08-%0.2 ropivakain
- iii. %0.0625- %0.125 levobupivakain
- iiii. %0.75-%1.0 lidokain

Gerekirse aşağıdaki opioidler LA'lere ilave edilebilir

- i. Fentanil 50-100 µg
- ii. Sufentanil 5-10 µg

C. Devamlı spinal analjezi/anestezi

Devamlı spinal analjezi için % 0.0625-0.1 konsantrasyon aralığında bupivakain ile 2 µg/ml fentanil kombinasyonu 1-3 ml/st dozlarda kullanılabilir. Kullanılan konsantrasyon uygulanacak infüzyon hızının (doz) belirlenmesinde önemlidir. Buna göre % 0.1'lik bupivakain için uygulanacak infüzyon hızı 1 ml/st iken % 0.0625'lik bupivakain için önerilen infüzyon hızı 3 ml/st'dir. **(Kategori A2-Y).**²

D. Tek doz spinal analjezi/anestezi

Bu teknik özellikle çok kısa sürede doğumu beklenen olgularda vajinal doğumdan hemen önce veya devamlı epidural analjezinin mümkün olmadığı durumlarda analjezi için uygulanabilir.

Postspinal başağrısı sıklığının kesik uçlu (cutting-bewel) iğnelere göre kalem uçlu (pencil-point) iğnelerde daha düşük olduğu gösterilmiştir **(Kategori A1-Y).**¹⁴¹⁻¹⁴⁵

Ağrının primer olarak visseral olduğu doğumun erken dönemlerinde tek başına intratekal opioidler yeterli analjezi sağlayabilir. Opioidlerin LA'lerle birlikte kombine intratekal uygulanması analjezi kalitesini ve süresini artırarak her bir ilacın dozunu azaltır **(Kategori A1-Y).**⁸³⁻⁸⁹

İntravenöz opioid uygulamasını spinal opioid ile karşılaştıran bir RKÇ'de analjezi süresinin daha uzun olduğu belirlenmiştir **(Kategori A1-B).**¹⁴⁶

Randomize olmayan karşılaştırmalarda ise travay süresi, doğum şekli ve bulantı, kusma, baş ağrısı ve kaşıntı gibi yan etkilerin benzer olduğu bildirilmiştir **(Kategori B1-E).**¹⁴⁷⁻¹⁴⁹

Literatür lokal anestezik+opioide kombinasyonu ile sağlanan tek doz spinal analjeziyi lokal anesteziklerin kullanılmadığı ve yalnızca opioidlerle sağlanan tek doz spinal analjezi ile karşılaştırma bakımından yetersizdir.

14. Uterus relaksasyonu için nitrogliserin

Uterus relaksasyonu için intravenöz (iv) ve sublingual nitrogliserini plasebo ile karşılaştıran RKÇ'ler kalan plasentanın çıkarılmasındaki başarısını benzer bulmuşlardır **(Kategori A2-E)**.¹⁵¹⁻¹⁵³

Gözlemsel çalışmalar ve vaka bildirimlerinde iv ve sublingual nitrogliserin uygulaması sonrası başarılı uterus relaksasyonu sonucunda plasentanın çıkarıldığı yayınlanmıştır **(Kategori B3/B4)**.¹⁵⁴⁻¹⁵⁷

Tablo 1. Nöroaksiyel analjezi için obstetrik ve tıbbi endikasyonlar

- Tıbbi bir kontrendikasyon yok ise annenin talebi üzerine travay-doğumda analjezi için
- Doğumun yavaş ilerlemesi ve doğum indüksiyonu uygulanacak olgular
- Çoğul gebelik
- Malprezentasyon ve kategori 2 FKH bulguları
- İntrauterin büyüme geriliği
- Gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve preeklampsi
- Geçirilmiş sezeryan olgusunda yeni bir travay ve doğum
- Diabetes mellitus (gestasyonel ya da mevcut diabet)
- Doğumda müdahale şansını artıran maternal veya fetal komplikasyonlar
- Postpartum hemoraji hikâyesi
- Vücut kitle indeksi (BMI) >40 veya birlikte obstrüktif uyku apne sendromu
- Beklenen veya bilinen zor havayolu olguları

Tablo 2. Nöroaksiyel doğum analjezisi için kontrol listesi

- 1- Obstetrisyen ile anne adayının obstetrik hikâyesinin erken görüşülmesi
- 2- Preanesteziik değerlendirmenin yapılması
 - Maternal obstetrik, anestetik ve genel sağlık durumun gözden geçirilmesi
 - Kısa fizik muayene (Vital bulgular, havayolu, kalp, akciğer ve bel bölgesi)
- 3- Varsa laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarını değerlendirin
- 4- Kan ihtiyacı, kan grubu, kan tetkiki veya *cross match* yapılmasını düşünün
- 5- Analjezi planını düzenleyiniz.
- 6- Hasta onamını alınız
- 7- Ekipman kontrolünü yapınız (Tablo 3)
 - Rutin ilaç ve ekipmanı kontrol ediniz
 - Acil resüsitasyon ilaçları ve ekipmanını kontrol ediniz.
- 8- Periferik damar yolunu açınız
- 9- Maternal monitörizasyonu yapınız (Kan basıncı, kalp atım hızı, nabız oksimetri)
- 10- Fetal kalp atım hızını monitörize ediniz

Tablo 3. Nöraksiyel analjezi uygulaması sırasında bulunması gereken resüsitasyon ekipmanı ve ilaçlar

Ekipman

- Oksijen kaynağı
- Aspiratör kaynağı
- Pozitif basınçlı ventilasyon için balon-maske
- Oral airway
- Laringoskop ve uygun bleydler
- Endotrakeal tüp, stile, buji
- End-tidal karbondioksit ölçüm cihazı
- İntravenöz kateterler, tüpler ve sıvılar
- Enjektör ve iğneler

İlaçlar

- Sedatif-hipnotikler (Tiyopental, propofol, ketamin, midazolam)
- Süksinilkolin veya rokuronyum
- Efedrin
- Epinefrin
- Fenilefrin
- Atropin
- Prostigmin
- Kalsiyum
- Sodyum bikarbonat
- Naloksan ve sugammadex
- Toksisite durumunda intralipid (% 20) (kullanım talimatı üzerinde olacak şekilde)

Tablo 4. Epidural doğum analjezisi için önerilen işlemler

1. Nöralaksiyel analjezi hazırlık kontrol listesini tamamlayınız (Tablo 3'e bakınız).
2. Bir yardımcı aracılığı ile hastaya pozisyon veriniz (Lateral veya Oturur)
3. Annede kan basıncı ile oksijen satürasyonu, fetusda ise FKH monitörizasyonuna başlayınız
4. İntravenöz laktatlı Ringer sıvı infüzyonuna başlayınız.
5. Sterilizasyon tekniklerine uyarak epidural analjezi için epidural kateteri yerleştiriniz.
6. Epidural test dozunu uygulayınız (Tablo 5'e bakınız).
7. Eğer test dozun sonucu negatif ise epidural kateteri tespit ediniz ve hastayı lateral pozisyonda yatırınız.
8. 10-20 mL epidural LA (veya genellikle lipofilik bir opioid ile kombine edilmiş düşük konsantrasyonlardaki bir LA) 5 mL'lik artışlarla uygulayınız.
9. Kan basıncını yaklaşık 15-20 dk süre ile veya anne hemodinamik olarak stabil oluncaya kadar 1-2.5 dk aralıklarla ölçünüz.
10. Ağrı skorunu ve duyuşsal bloğun genişliğini (hem sefaile hem de kaudale) değeriendirin
11. Epidural analjezinin idamesine geçiniz.

Tablo 5: Doğum analjezisinde epidural test doz önerileri.

Test dozu	Pozitif intravasküler test dozu	Pozitif İntratekal test dozu
<u>Kombine İT ve İV</u>		
<u>Test</u>		
Lidokain % 1,5 +epinefrin 5 µg/ml : 3 ml	1 dakika içinde kalp hızında 20 atımlık artış	3-5 dakikada kalça fleksiyonunda güçsüzlük
Bupivakain % 0.25 + epinefrin 5 µg/ml : 3 ml		
<u>İntravenöz (İV)</u>		
<u>Test</u>		
Lidokain 100 mg Bupivakain 25 mg 2-klorprokain100 mg	Kulak çınlaması, ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi	
Fentanil 100 µg	→	Baş dönmesi, uyku hali
Hava 1 ml	→	Kalbin sağ yanında Doppler kalp seslerinde değişiklik
<u>İntratekal (İT)</u>		
<u>Test</u>		
Lidokain 40-60 mg Bupivakain 7,5 mg		3-5 dakikada kalça fleksiyonunda güçsüzlük

Tablo 6. Epidural ve spinal doğum analjezisi için kullanılan lokal anestezipler ve opioidler.

İlaç	Epidural Analjezi*	Spinal Analjezi*
Lokal anestezipler**		
Bupivakain	%0.0625- %0.125	1.25-2.5 mg
Ropivakain	%0.08-%0.2	2.5-4.5 mg
Levobupivakain	%0.0625-%0.125	2.5-4.5 mg
Lidokain***	%0.75-%1.0	Uygulanmaz
Opioidler**		
Fentanil	50-100 µg	15-25 µg
Sufentanil	5-10 µg	1.5-5 µg
Morfin***	Uygulanmaz	0.125-0.25 µg

* Epidural doğum analjezisini başlatmak için gereken lokal anestezi solüsyonunun volümü 5-20 ml'dir.

** Eger iki ajan kombine kullanılacak ise lokal anestezi ve opioid doz veya konsantrasyonu azaltılır. Başlangıç tedavi dozundan önce lokal anestezi içeren epidural test dozu azaltılır.

*** Kısa etki süresi nedeniyle lidokain ve uzun latent süresi nedeniyle morfin doğum analjezisi için sık kullanılan ajanlar değildir.

Tablo 7. Epidural bupivakainin % 0.25 ve % 0.125 solüsyonların karşılaştırması: Minimum etkin volüm ve doz.

Parametre	Bupivakain	Bupivakain
	%0.125 (kg/vol) ^f	%0.25 (kg/vol) ^f
MLAV*		
Up-down analiz (mL)	13.6 (12.4-14.8)	9.2 (6.9-11.5)
Probit analiz (mL)	13.5 (11.4-15.9)	8.6 (7.2-10.3)
MLAD**		
Up-down analiz (mg)	17.0 (15.5-18.5)	23.1 (17.2-28.9)
Probit analiz (mg)	16.8 (14.2-19.9)	21.5 (17.9-25.7)

* MLAV: Minimum lokal anestezi volümü (Ortalama etkin volüm) sabit bir konsantrasyonda.

** MLAD: Minimum lokal anestezi doz (Ortalama etkin doz) sabit bir konsantrasyonda (kg/vol=kilogram/volüm).

^f Up-down ve Probit analizi ile hesaplanan % 95 güvenlik aralığı parantez içinde gösterilmiştir. Kısa etki süresi nedeniyle lidokain ve uzun latent

süresi nedeniyle morfin doğum analjezisi için sık kullanılan ajanlar değildir (123).

Kaynaklar

1. Mason CLT, Zacharias NM. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. Chapter 6: Analgesia and anesthesia for labor and vaginal delivery. 2013, p:81-163. 5th ed
2. Chesnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM. Chesnut's Obstetric Anesthesia Principles and practice. Chapter 18: Obstetric Management of Labor and Vaginal Delivery. Mosby Elsevier. 2014, p:386-400. 5th ed
3. Friedman EA. Patterns of labor as indicators of risk. Clin Obstet Gynecol 1973; 16:172-83
4. Chesnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM. Chesnut's Obstetric Anesthesia Principles and practice. Chapter 19: Trial of Labor and Vaginal Birth after Cesarean Delivery. Mosby Elsevier. 2014, p:401-413. 5th ed
5. Chesnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM. Chesnut's Obstetric Anesthesia Principles and practice. Chapter 21: Childbirth Preparation and Nonpharmacologic Analgesia. Mosby Elsevier. 2014, p:430-441. 5th ed
6. Aya AG, Vialles N, Tanoubi I, Mangin R, Ferrer JM, Robert C, Ripart J, de La Coussaye JE: Spinal anesthesia-induced hypotension: A risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesarean delivery. Anesth Analg 2005; 101:869-75
7. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV: Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: A nationwide sample of delivery admissions. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:134.e1-8
8. Goodall PT, Ahn JT, Chapa JB, Hibbard JU: Obesity as a risk factor for failed trial of labor in patients with previous cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2005; 192:1423-6

9. Grotegut CA, Kuklina EV, Anstrom KJ, Heine RP, Callaghan WM, Myers ER, James AH: Factors associated with the change in prevalence of cardiomyopathy at delivery in the period 2000–2009: A population-based prevalence study. *BJOG* 2014; 121:1386–94
10. Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, Bryant AS, Kuklina EV: Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: Frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2015; 125:124–31
11. Mhyre JM, Bateman BT, Leffert LR: Influence of patient comorbidities on the risk of near-miss maternal morbidity or mortality. *Anesthesiology* 2011; 115:963–72
12. Robinson HE, O’Connell CM, Joseph KS, McLeod NL: Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 2005; 106:1357–64
13. Suelto MD, Vincent RD Jr, Larmon JE, Norman PF, Werhan CF: Spinal anesthesia for postpartum tubal ligation after pregnancy complicated by preeclampsia or gestational hypertension. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25:170–3
14. von Ungern-Sternberg BS, Regli A, Bucher E, Reber A, Schneider MC: Impact of spinal anaesthesia and obesity on maternal respiratory function during elective Caesarean section. *Anaesthesia* 2004; 59: 743–9
15. Weiner MM, Vahl TP, Kahn RA: Case scenario: Cesarean section complicated by rheumatic mitral stenosis. *Anesthesiology* 2011; 114:949–57
16. Simon L, Santi TM, Sacquin P, Hamza J: Pre-anaesthetic assessment of coagulation abnormalities in obstetric patients: Usefulness, timing and clinical implications. *Br J Anaesth* 1997; 78: 678–83
17. Dyer RA, Vorster AD, Arcache MJ, Vasco M. New trends in the management of postpartum haemorrhage. *South Afr J Anaesth Analg* 2014;20(1):44-47
18. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, Sibony O, Mahieu-Caputo D, Hurtaud-Roux MF, Huisse MG, Denninger MH,

de Prost D; The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007 Feb;5(2):266-73.

19. de Vries JI, Vellenga E, Aarnoudse JG: Plasma β -thromboglobulin in normal pregnancy and pregnancy-induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983; 14: 209–16

20. Druzin ML, Stier E: Maternal platelet count at delivery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura, not related to perioperative complications. *J Am Coll Surg* 1994;179:264–6

21. FitzGerald MP, Floro C, Siegel J, Hernandez E: Laboratory findings in hypertensive disorders of pregnancy. *J Natl Med Assoc* 1996; 88: 794–8

22. Henepner DL, Tsen LC: Severe thrombocytopenia, type 2B von Willebrand disease and pregnancy. *Anesthesiology* 2004;101:1465–7

23. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB: Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 14–8

24. Ramanathan J, Sibai BM, Vu T, Chauhan D: Correlation between bleeding times and platelet counts in women with preeclampsia undergoing cesarean section. *Anesthesiology* 1989; 71: 188–91

25. Roberts WE, Perry KG Jr, Woods JB, Files JC, Blake PG, Martin JN Jr: The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: Is it predictive of later hemorrhagic complications? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:799–804

26. Romero R, Mazor M, Lockwood CJ, Emamian M, Belanger KP, Hobbins JC, Duffy T: Clinical significance, prevalence, and natural history of thrombocytopenia in pregnancy-induced hypertension. *Am J Perinatol* 1989; 6: 32–8

27. Dewan DM, Floyd HM, Thistlewood JM, Bogard TD, Spielman FJ: Sodium citrate pretreatment in elective cesarean section patients. *Anesth Analg* 1985; 64: 34–7

28. Jasson J, Lefèvre G, Tallet F, Talafre ML, Legagneux F, Conseiller C: Oral administration of sodium citrate before general anesthesia in elective cesarean section. Effect on pH and gastric volume. *Ann Fr Anesth Reanim* 1989;8: 12–8

29. Ormezzano X, Francois TP, Viaud JY, Bukowski JG, Bourgeonneau MC, Cottron D, Ganansia MF, Gregoire FM, Grinand MR, Wessel PE: Aspiration pneumonitis prophylaxis in obstetric anaesthesia: Comparison of effervescent cimetidine-sodium citrate mixture and sodium citrate. *Br J Anaesth* 1990; 64: 503–6
30. Wig J, Biswas GC, Malhotra SK, Gupta AN: Comparison of sodium citrate with magnesium trisilicate as pre-anaesthetic antacid in emergency caesarean sections. *Indian J Med Res* 1987; 85: 306–10
31. Lin CJ, Huang CL, Hsu HW, Chen TL: Prophylaxis against acid aspiration in regional anesthesia for elective cesarean section: A comparison between oral single-dose ranitidine, famotidine and omeprazole assessed with fiberoptic gastric aspiration. *Acta Anaesthesiol Sin* 1996; 34: 179–84
32. O’Sullivan G, Sear JW, Bullingham RE, Carrie LE: The effect of magnesium trisilicate mixture, metoclopramide and ranitidine on gastric pH, volume and serum gastrin. *Anaesthesia* 1985; 40: 246–53
33. Qvist N, Storm K: Cimethidine pre-anesthetic. A prophylactic method against Mendelson’s syndrome in cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 157–9
34. Cooke RD, Comyn DJ, Ball RW: Prevention of postoperative nausea and vomiting by domperidone: A double-blind randomized study using domperidone, metoclopramide and a placebo. *S Afr Med J* 1979; 56: 827–9
35. Danzer BI, Birnbach DJ, Stein DJ, Kuroda MM, Thys DM: Does metoclopramide supplement postoperative analgesia using patient-controlled analgesia with morphine in patients undergoing elective cesarean delivery? *Reg Anesth* 1997;22: 424–7
36. Lussos SA, Bader AM, Thornhill ML, Datta S: The antiemetic efficacy and safety of prophylactic metoclopramide for elective cesarean delivery during spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1992; 17: 126–30

37. Pan PH, Moore CH: Comparing the efficacy of prophylactic metoclopramide, ondansetron, and placebo in cesarean section patients given epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 2001;13: 430–5
38. Stein DJ, Birnbach DJ, Danzer BI, Kuroda MM, Grunebaum A, Thys DM: Acupressure *versus* intravenous metoclopramide to prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 84: 342–5
- 39- Banerjee A, Stocche RM, Angle P, Halpern SH. Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a metaanalysis. *Can J Anaesth* 2010; 57: 24-31.
40. H usaini SW, Russell IF: Volume preload: Lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1998; 7: 76–81
41. Kamenik M, Paver-Erzen V: The effects of lactated Ringer's solution infusion on cardiac output changes after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92: 710–4
42. Mojica JL, Meléndez HJ, Bautista LE: The timing of intravenous crystalloid administration and incidence of cardiovascular side effects during spinal anesthesia: The results from a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2002;94: 432–7
43. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Ng FF, Wong MM: Randomized controlled study of colloid preload before spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 87: 772–4
44. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Wong MM, Ng FF: Metaraminol infusion for maintenance of arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: The effect of a crystalloid bolus. *Anesth Analg* 2001; 93: 703–8
45. Nishikawa K, Yokoyama N, Saito S, Goto F: Comparison of effects of rapid colloid loading before and after spinal anesthesia on maternal hemodynamics and neonatal outcomes in cesarean section. *J Clin Monit Comput* 2007;21: 125–9

46. Lee SY, Choi DH, Park HW: The effect of colloid cohydration on the use of phenylephrine and hemodynamics during low-dose combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery. *Korean J Anesthesiol* 2008; 55: 685–90.
47. Carvalho B, Mercier FJ, Riley ET, Brummel C, Cohen SE: Hetastarch co-loading is as effective as pre-loading for the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009;18: 150–5
48. Oh AY, Hwang JW, Song IA, Kim MH, Ryu JH, Park HP, Jeon YT, Do SH: Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: Preload *versus* coload. *BMC Anesthesiol* 2014; 14: 36
49. Siddik-Sayyid SM, Nasr VG, Taha SK, Zbeide RA, Shehade JM, Al Alami AA, Mokadem FH, Abdallah FW, Baraka AS, Aouad MT: A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2009; 109:1219–24
50. Tawfik MM, Hayes SM, Jacob F, Badran BA, Gohar FM, Shabana AM, Abdelkhalek M, Emara MM: Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section under spinal anesthesia: A randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2014; 23: 317–23
51. Varshney R, Jain G: Comparison of colloid preload *versus* coload under low dose spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Essays Res* 2013; 7: 376–80
52. Jacob JJ, Williams A, Verghese M, Afzal L: Crystalloid preload *versus* crystalloid coload for parturients undergoing cesarean section under spinal anaesthesia. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2012; 2: 10–15
53. Khan M, ul-Nisai W, Farooqi A, Ahmad N, Qaz S: Crystalloid co-load: A better option than crystalloid pre-load for prevention of postspinal hypotension in elective caesarean section. *Internet J Anesthesiol* 2013;32
54. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report

by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology*. 2007;106:843-63

55. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016;124(2):270-300

56. Abboud TK, Khoo SS, Miller F, Doan T, Henriksen EH: Maternal, fetal, and neonatal responses after epidural anesthesia with bupivacaine, 2-chloroprocaine, or lidocaine. *Anesth Analg* 1982; 61: 638-44

57. Abouleish E: Foetal bradycardia during caudal analgesia: A discussion of possible causative factors. *Br J Anaesth* 1976;48: 481-4

58. Boehm FH, Woodruff LF Jr, Growdon JH Jr: The effect of lumbar epidural anesthesia on fetal heart rate baseline variability. *Anesth Analg* 1975; 54: 779-82

59. Jouppila P, Jouppila R, Käär K, Merilä M: Fetal heart rate patterns and uterine activity after segmental epidural analgesia. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84: 481-6

60. Spencer JA, Koutsoukis M, Lee A: Fetal heart rate and neonatal condition related to epidural analgesia in women reaching the second stage of labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 41: 173-8

61. Swayze CR, Skerman JH, Walker EB, Sholte FG: Efficacy of subarachnoid meperidine for labor analgesia. *Reg Anesth* 1991; 16: 309-13

62. Stavrou C, Hofmeyr GJ, Boezaart AP: Prolonged fetal bradycardia during epidural analgesia. Incidence, timing and significance. *S Afr Med J* 1990; 77: 66-8

63. Zilianti M, Salazar JR, Aller J, Agüero O: Fetal heart rate and pH of fetal capillary blood during epidural analgesia in labor. *Obstet Gynecol* 1970; 36:881-6

64. Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD Jr, Penning DH, Choi WW, Bates JN, McFarlane C: Does early administration of epidural analgesia affect

obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology* 1994; 80: 1201–8

65. 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

66. Luxman D, Wolman I, Groutz A, Cohen JR, Lottan M, Pauzner D, David MP: The effect of early epidural block administration on the progression and outcome of labor. *Int J Obstet Anesth* 1998; 7: 161–4

67. Ohel G, Gonen R, Vaida S, Barak S, Gaitini L: Early *versus* late initiation of epidural analgesia in labor: Does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:600–5.

68. Wang F, Shen X, Guo X, Peng Y, Gu X; The Labor Analgesia Examining Group: Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery. *Anesthesiology* 2009;111:871–80

69. Parameswara G, Kshama K, Murthy HK, Jalaja K, Venkat S: Early epidural labour analgesia: Does it increase the chances of operative delivery? *Br J Anaesth* 2012; 108 (suppl 2):ii213–4

70. Wang LZ, Chang XY, Hu XX, Tang BL, Xia F: The effect on maternal temperature of delaying initiation of the epidural component of combined spinal-epidural analgesia for labor: A pilot study. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 312–7

71. Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT, Scavone BM, Gerber SE, Yaghmour EA: Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 113:1066–74

72. Carlsson C, Nybell-Lindahl G, Ingemarsson I: Extradural block in patients who have previously undergone caesarean section. *Br J Anaesth* 1980; 52:827–30

73. Flamm BL, Lim OW, Jones C, Fallon D, Newman LA, Mantis JK: Vaginal birth after cesarean section: Results of a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1079–84
74. Meehan FP, Burke G, Kehoe JT: Update on delivery following prior cesarean section: A 15-year review 1972–1987. *Int J Gynaecol Obstet* 1989; 30: 205–12
75. Sakala EP, Kaye S, Murray RD, Munson LJ: Epidural analgesia. Effect on the likelihood of a successful trial of labor after cesarean section. *J Reprod Med* 1990; 35: 886–90
76. Stovall TG, Shaver DC, Solomon SK, Anderson GD: Trial of labor in previous cesarean section patients, excluding classical cesarean sections. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 713–7
77. Margarido CB, Mikhael R, Arzola C, Balki M, Carvalho JC. The intercrystal line determined by palpation is not a reliable anatomical landmark for neuraxial anesthesia. *Can J Anaesth*. 2011 Mar;58(3):262-6. Epub 2010 Dec 3
78. Kunnumpurath S, Ramessur S, Fendius A and Vadivelu N: Neuroaxial Blockage: Epidural Anesthesia. In *Essentials of Regional Anesthesia*. Kaye DA, Urman RD, Vadivelu N., eds., Springer Science Business Media, Newyork, pp 293-338, 2012
79. Locks Gde F, Almeida MC, Pereira AA. Use of the ultrasound to determine the level of lumbar puncture in pregnant women. *Rev Bras Anesthesiol* 2010;60(1):13-9
80. Perlas A, Chaparro LE, Chin KJ. Lumbar Neuraxial Ultrasound for Spinal and Epidural Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2016; 41: 251
81. Ansari T, Yousef A, El Gamassy A, Fayez M. Ultrasound-guided spinal anaesthesia in obstetrics: is there an advantage over the landmark technique in patients with easily palpable spines? *Int J Obstet Anesth* 2014; 23: 213
82. Tsui BC, Gupta S, Finucane B: Confirmation of epidural catheter

placement using nerve stimulation. Can J Anaesth; 45: 640-644, 1998.

83. H epner DL, Gaiser RR, Cheek TG, Gutsche BB: Comparison of combined spinal-epidural and low dose epidural for labour analgesia. Can J Anaesth 2000; 47: 232-6

84. Kartawiadi L, Vercauteren MP, Van Steenberge AL, Adriaensen HA: Spinal analgesia during labor with low-dose bupivacaine, sufentanil, and epinephrine. A comparison with epidural analgesia. Reg Anesth 1996; 21:191-6

85. Nickells JS, Vaughan DJ, Lillywhite NK, Loughnan B, Hasan M, Robinson PN: Speed of onset of regional analgesia in labour: A comparison of the epidural and spinal routes. Anaesthesia 2000; 55:17-20

86. Patel NP, El-Wahab N, Fernando R, Wilson S, Robson SC, Columb MO, Lyons GR: Fetal effects of combined spinalepidural vs epidural labour analgesia: A prospective, randomised double-blind study. Anaesthesia 2014; 69: 458-67

87. Roux M, Wattrisse G, Tai RB, Dufosse F, Krivosic-Horber R: Obstetric analgesia: Peridural analgesia *versus* combined spinal and peridural analgesia. Ann Fr Anesth Reanim 1999;18: 487-98

88. Sezer OA, Gunaydin B: Efficacy of patient-controlled epidural analgesia after initiation with epidural or combined spinal epidural analgesia. Int J Obstet Anesth 2007; 16: 226-30

89. Vernis L, Dualé C, Storme B, Mission JP, Rol B, Schoeffler P: Perispinal analgesia for labour followed by patient-controlled infusion with bupivacaine and sufentanil: Combined spinalepidural vs. epidural analgesia alone. Eur J Anaesthesiol 2004; 21:186-92

90. Moore DC, Batra MS. The components of an effective test dose prior to epidural block. Anesthesiology; 55: 693-6,1981

91. Chesnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM. Chesnut's Obstetric Anesthesia Principles and practice. Chapter 23: Epidural and Spinal Analgesia /Anesthesia for Labor and Vaginal Delivery. Mosby Elsevier. 2014:460-520. 5th ed

92. Bofill JA, Vincent RD, Ross EL, Martin RW, Norman PF, Werhan CF, Morrison JC: Nulliparous active labor, epidural analgesia, and cesarean delivery for dystocia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1465–70
93. 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: 783–9
94. Loughnan BA, Carli F, Romney M, Doré CJ, Gordon H: Randomized controlled comparison of epidural bupivacaine *versus* pethidine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 2000; 84: 715–9
95. Nielsen PE, Erickson JR, Abouleish EI, Perriatt S, Sheppard C: Fetal heart rate changes after intrathecal sufentanil or epidural bupivacaine for labor analgesia: Incidence and clinical significance. *Anesth Analg* 1996; 83: 742–6
96. Curry PD, Pacsoo C, Heap DG: Patient-controlled epidural analgesia in obstetric anaesthetic practice. *Pain* 1994; 57: 125–7
97. Ferrante FM, Barber MJ, Segal M, Hughes NJ, Datta S: 0.0625% bupivacaine with 0.0002% fentanyl *via* patient-controlled epidural analgesia for pain of labor and delivery. *Clin J Pain* 1995; 11: 121–6
98. Ferrante FM, Lu L, Jamison SB, Datta S: Patient-controlled epidural analgesia: Demand dosing. *Anesth Analg* 1991;73: 547–52
99. Gambling DR, Huber CJ, Berkowitz J, Howell P, Swenerton JE, Ross PL, Crochetière CT, Pavy TJ: Patient-controlled epidural analgesia in labour: Varying bolus dose and lockout interval. *Can J Anaesth* 1993; 40: 211–7
100. Haydon ML, Larson D, Reed E, Shrivastava VK, Preslicka CW, Nageotte MP: Obstetric outcomes and maternal satisfaction in nulliparous women using patient-controlled epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:271.e1–6
101. Ledin Eriksson S, Gentile C, Olofsson CH: PCEA compared to continuous epidural infusion in an ultra-low-dose regimen for labor pain relief: A randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1085–90
102. Boutros A, Blary S, Bronchard R, Bonnet F: Comparison of intermittent epidural bolus, continuous epidural infusion and patient

controlled-epidural analgesia during labor. Int J Obstet Anesth 1999; 8: 236–41

103. Collis RE, Plaat FS, Morgan BM: Comparison of midwife topups, continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a low-dose combined spinal-epidural. Br J Anaesth 1999; 82: 233–6

104. Ferrante FM, Rosinia FA, Gordon C, Datta S: The role of continuous background infusions in patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. Anesth Analg 1994; 79:80–4

105. Lysak SZ, Eisenach JC, Dobson CE II: Patient-controlled epidural analgesia during labor: A comparison of three solutions with a continuous infusion control. Anesthesiology 1990; 72:44–9

106. Saito M, Okutomi T, Kanai Y, Mochizuki J, Tani A, Amano K, Hoka S: Patient-controlled epidural analgesia during labor using ropivacaine and fentanyl provides better maternal satisfaction with less local anesthetic requirement. J Anesth 2005; 19:208–12

107. Sia AT, Chong JL: Epidural 0.2% ropivacaine for labour analgesia: Parturient-controlled or continuous infusion? Anaesth Intensive Care 1999; 27: 154–8

108. Smedvig JP, Soreide E, Gjessing L: Ropivacaine 1 mg/ml, plus fentanyl 2 microg/ml for epidural analgesia during labour. Is mode of administration important? Acta Anaesthesiol Scand 2001; 45: 595–9

109. Tan S, Reid J, Thorburn J: Extradural analgesia in labour: Complications of three techniques of administration. Br J Anaesth 1994; 73: 619–23

110. Vallejo MC, Ramesh V, Phelps AL, Sah N: Epidural labor analgesia: Continuous infusion *versus* patient-controlled epidural analgesia with background infusion *versus* without a background infusion. J Pain 2007; 8: 970–5

111. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, Meininger D, Byhahn C, Zwissler BC, Ackermann HH: Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia

(PCEA) using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. Int J Obstet Anesth 2005; 14: 114–20

112. Lim Y, Sia AT, Ocampo CE: Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs. conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour. Anaesthesia 2006; 61: 339–44

113. Missant C, Teunkenst A, Vandermeersch E, Van de Velde M: Patient-controlled epidural analgesia following combined spinal-epidural analgesia in labour: The effects of adding a continuous epidural infusion. Anaesth Intensive Care 2005;33: 452–6

114. Paech MJ: Patient-controlled epidural analgesia in labour—Is a continuous infusion of benefit? Anaesth Intensive Care 1992; 20: 15–20

115. Petry J, Vercauteren M, Van Mol I, Van Houwe P, Adriaensen HA: Epidural PCA with bupivacaine 0.125%, sufentanil 0.75 microgram and epinephrine 1/800.000 for labor analgesia: Is a background infusion beneficial? Acta Anaesthesiol Belg 2000; 51:163–6

116. Boselli E, Debon R, Cimino Y, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D: Background infusion is not beneficial during labor patient-controlled analgesia with 0.1% ropivacaine plus 0.5 microg/ml sufentanil. Anesthesiology 2004;100:968–72

117. Cooper GM, MacArthur C, Wilson MJ, Moore PA, Shennan A;COMET Study Group UK: Satisfaction, control and pain relief: Short- and long-term assessments in a randomised controlled trial of low-dose and traditional epidurals and a non-epidural comparison group. Int J Obstet Anesth 2010; 19: 31–7

118. Côrtes CA, Sanchez CA, Oliveira AS, Sanchez FM: Labor analgesia: A comparative study between combined spinalepidural anesthesia *versus* continuous epidural anesthesia. Rev Bras Anesthesiol 2007; 57: 39–51

119. Gambling D, Berkowitz J, Farrell TR, Pue A, Shay D: A randomized controlled comparison of epidural analgesia and combined spinal-epidural analgesia in a private practice setting:Pain scores during first and second stages of labor and at delivery. Anesth Analg 2013; 116:636–43

120. Pascual-Ramirez J, Haya J, Pérez-López FR, Gil-Trujillo S, Garrido-Esteban RA, Bernal G: Effect of combined spinepidural analgesia *versus* epidural analgesia on labor and delivery duration. Int J Gynaecol Obstet 2011; 114:246–50
121. Price C, Lafreniere L, Brosnan C, Findley I: Regional analgesia in early active labour: Combined spinal epidural vs. epidural. Anaesthesia 1998; 53: 951-955
122. Niv D, Rudick V, Golan A, Chayen MS: Augmentation of bupivacaine analgesia in labor by epidural morphine. Obstet Gynecol 1986; 67:206–9
123. Phillips GH: Epidural sufentanil/bupivacaine combinations for analgesia during labor: Effect of varying sufentanil doses. Anesthesiology 1987; 67: 835–8
124. Vertommen JD, Vandermeulen E, Van Aken H, Vaes L, Soetens M, Van Steenberge A, Mourisse P, Willaert J, Noorduyn H, Devlieger H: 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: 809–14
125. Yau G, Gregory MA, Gin T, Oh TE: Obstetric epidural analgesia with mixtures of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. Anaesthesia 1990; 45: 1020–3
126. Abboud TK, Afrasiabi A, Zhu J, Mantilla M, Reyes A, D’Onofrio L, Khoo N, Mosaad P, Richardson M, Kalra M: Epidural morphine or butorphanol augments bupivacaine analgesia during labor. Reg Anesth 1989; 14: 115–20
127. Abboud TK, Zhu J, Afrasiabi A, Reyes A, Sherman G, Khan R, Vera Cruz R, Steffens Z: Epidural butorphanol augments lidocaine sensory anesthesia during labor. Reg Anesth 1991;16: 265–7
128. Edwards ND, Hartley M, Clyburn P, Harmer M: Epidural pethidine and bupivacaine in labour. Anaesthesia 1992; 47: 435–7
129. Lirzin JD, Jacquinet P, Dailland P, Jorrot JC, Jasson J, Talafre ML, Conseiller C: Controlled trial of extradural bupivacaine with fentanyl,

morphine or placebo for pain relief in labour. Br J Anaesth 1989; 62: 641–4

130. Milon D, Lavenac G, Noury D, Allain H, Van den Driessche J, Saint-Marc C: Epidural anesthesia during labor: Comparison of 3 combinations of fentanyl-bupivacaine and bupivacaine alone. Ann Fr Anesth Reanim 1986; 5: 18–23

131. Sinatra RS, Goldstein R, Sevarino FB: The clinical effectiveness of epidural bupivacaine, bupivacaine with lidocaine, and bupivacaine with fentanyl for labor analgesia. J Clin Anesth 1991; 3: 219–24; discussion 214–5

132. Viscomi CM, Hood DD, Melone PJ, Eisenach JC: Fetal heart rate variability after epidural fentanyl during labor. Anesth Analg 1990; 71: 679–83

133. Yau G, Gregory MA, Gin T, Bogod DG, Oh TE: The addition of fentanyl to epidural bupivacaine in first stage labour. Anaesth Intensive Care 1990; 18: 532–5

134. Chestnut DH, Owen CL, Bates JN, Ostman LG, Choi WW, Geiger MW: Continuous infusion epidural analgesia during labor: A randomized, double-blind comparison of 0.0625% bupivacaine/0.0002% fentanyl *versus* 0.125% bupivacaine. Anesthesiology 1988; 68: 754–9

135. Elliott RD: Continuous infusion epidural analgesia for obstetrics: Bupivacaine *versus* bupivacaine-fentanyl mixture. Can J Anaesth 1991; 38: 303–10

136. Lee BB, Ngan Kee WD, Lau WM, Wong AS: Epidural infusions for labor analgesia: A comparison of 0.2% ropivacaine, 0.1% ropivacaine, and 0.1% ropivacaine with fentanyl. Reg Anesth Pain Med 2002; 27: 31–6

137. Porter JS, Bonello E, Reynolds F: The effect of epidural opioids on maternal oxygenation during labour and delivery. Anaesthesia 1996; 51: 899–903

138. Rodriguez J, Abboud TK, Reyes A, Payne M, Zhu J, Steffens Z, Afrasiabi A: Continuous infusion epidural anesthesia during labor: A

randomized, double-blind comparison of 0.0625% bupivacaine/0.002% butorphanol and 0.125% bupivacaine. *Reg Anesth* 1990; 15:300–3

139. Russell R, Reynolds F: Epidural infusion of low-dose bupivacaine and opioid in labour. Does reducing motor block increase the spontaneous delivery rate? *Anaesthesia* 1996;51:266–73

140. Reynolds F, Russell R, Porter J, Smeeton N: Does the use of low dose bupivacaine/opioid epidural infusion increase the normal delivery rate? *Int J Obstet Anesth* 2003;12: 156–63

141. Cesarini M, Torrielli R, Lahaye F, Mene JM, Cabirol C: Sprotte needle for intrathecal anaesthesia for caesarean section: Incidence of postdural puncture headache. *Anaesthesia* 1990; 45: 656–8

142. Devic A, Sprung J, Patel S, Kettler R, Maitra-D'Cruze A: PDPH in obstetric anesthesia: Comparison of 24-gauge Sprotte and 25-gauge Quincke needles and effect of subarachnoid administration of fentanyl. *Reg Anesth* 1993;18: 222–5

143. Mayer DC, Quance D, Weeks SK: Headache after spinal anesthesia for cesarean section: A comparison of the 27-gauge Quincke and 24-gauge Sprotte needles. *Anesth Analg* 1992; 75: 377–80

144. Shutt LE, Valentine SJ, Wee MY, Page RJ, Prosser A, Thomas TA: Spinal anaesthesia for caesarean section: Comparison of 22-gauge and 25-gauge Whitacre needles with 26-gauge Quincke needles. *Br J Anaesth* 1992; 69: 589–94

145. 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: 916–20

146. Camann WR, Denney RA, Holby ED, Datta S: A comparison of intrathecal, epidural, and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1992; 77: 884–7

147. Edwards RD, Hansel NK, Pruessner HT, Barton B: Intrathecal morphine sulfate for labor pain. *Tex Med* 1985;81: 46–8

148. Edwards RD, Hansel NK, Pruessner HT, Barton B: Intrathecal morphine as analgesia for labor pain. *J Am Board Fam Pract* 1988; 1: 245–50
149. Herpolsheimer A, Schretenthaler J: The use of intrapartum intrathecal narcotic analgesia in a community-based hospital. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 931–6
150. Bullarbo M, Tjugum J, Ekerhovd E: Sublingual nitroglycerin for management of retained placenta. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 91: 228–32
151. Bullarbo M, Bokström H, Lilja H, Almström E, Lassenius N, Hansson A, Ekerhovd E: Nitroglycerin for management of retained placenta: A multicenter study. *Obstet Gynecol Int* 2012; 2012:321207
152. Visalyaputra S, Prechapanich J, Suwanvichai S, Yimyam S, Permpolprasert L, Suksopee P: Intravenous nitroglycerin for controlled cord traction in the management of retained placenta. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 112:103–6
153. Axemo P, Fu X, Lindberg B, Ulmsten U, Wessén A: Intravenous nitroglycerin for rapid uterine relaxation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 50–3
154. Chan AS, Ananthanarayan C, Rolbin SH: Alternating nitroglycerin and syntocinon to facilitate uterine exploration and removal of an adherent placenta. *Can J Anaesth* 1995; 42: 335–7
155. Chedraui PA, Insuasti DF: Intravenous nitroglycerin in the management of retained placenta. *Gynecol Obstet Invest* 2003; 56: 61–4
156. Lowenwirt IP, Zauk RM, Handwerker SM: Safety of intravenous glyceryl trinitrate in management of retained placenta. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 20–4
157. Riley ET, Flanagan B, Cohen SE, Chitkarat U: Intravenous nitroglycerin: A potent uterine relaxant for emergency obstetric procedures. Review of literature and report of three cases. *Int J Obstet Anesth* 1996; 5:264–8