

RICHTLIJN MEDICAMENTEUZE PIJNBEHANDELING TIJDENS DE BEVALLING

Initiatief:

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

MET ONDERSTEUNING VAN:

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

MANDATERENDE VERENIGINGEN/INSTANTIES:

Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen
Nederlands Huisartsen Genootschap
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
Vereniging Kind en Ziekenhuis

FINANCIERING:

Deze richtlijn is tot stand gekomen met financiële steun van ZonMw in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling' (EBRO)

COLOFON

RICHTLIJN MEDICAMENTEUZE PIJNBEHANDELING TIJDENS DE BEVALLING

© 2008 Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie



NVA

Postbus 20063
3502 LB Utrecht
Tel. 030 – 282 33 85
Fax. 030 – 282 38 56
E-mail: nva@anesthesiologie.nl
Website: www.anesthesiologie.nl



NVOG

Postbus 200075
3502 LB Utrecht
Tel. 030 – 282 38 12
Fax. 030 – 280 39 56
E-mail: info@nvog.nl
Website: www.nvog.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

De Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA) is een vereniging van en voor anesthesiologen. Zij behartigt de belangen van haar leden en draagt bij aan een positief imago van de anesthesiologie en de anesthesiologen in ons land. De NVA staat voor een kwalitatief goede en doelmatige uitvoering van de anesthesiologie door het ontwikkelen en uitvoeren van beleid op het gebied van wetenschappelijk onderzoek, medische technologie, kwaliteitszorg en visitatie.

De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie heeft als missie het vertegenwoordigen van de gynaecologen (in opleiding) in Nederland en daarbuiten, het behartigen van hun belangen en het bevorderen van de kwaliteit van de door de beroepsgroep te leveren zorg, anticiperend op maatschappelijke ontwikkelingen.

INHOUDSOPGAVE

SAMENSTELLING WERKGROEP	1
AANBEVELINGEN	3
INLEIDING	11
HOOFDSTUK 1: PIJN TIJDENS DE BEVALLING	15
1.1 De fysiologie van baringspijn	15
1.1.1 Wat is baringspijn?	15
1.2 De epidemiologie van baringspijn: de incidentie, intensiteit en kwaliteit.....	15
1.2.1 Samenvatting van de literatuur	15
1.2.2 Het mechanisme van de pijn tijdens de baring	17
1.3 Factoren die de pijnintensiteit beïnvloeden	18
1.3.1 Samenvatting van de literatuur	18
1.3.2 Kenmerken van de baring	18
1.3.2.1 Stadium van de baring.....	18
1.3.2.2 Duur van de baring	18
1.3.2.3 Gebroken vliezen.....	19
1.3.3 Kenmerken van de vrouw	19
1.3.3.1 Sociaal-demografische kenmerken	19
1.3.3.2 Pariteit	20
1.3.3.3 Gewicht moeder	21
1.3.3.4 Gewicht kind	21
1.3.3.5 Menstratiepijn	21
1.3.4 Omgeving en zorgverlener	22
1.4 Fysiologische en emotionele gevolgen van baringspijn.....	24
1.4.1 Samenvatting van de literatuur	24
1.5 Indicaties voor pijnbehandeling tijdens de baring	26
1.5.1 Pijn(beleving) tijdens de baring	26
1.5.2 Medische indicaties	26
HOOFDSTUK 2: MEDICAMENTEUZE PIJNBEHANDELING	31
2.1 Epidurale pijnbehandeling	32
2.1.1 Vergelijking met niet-epidurale pijnbehandeling: effectiviteit en neveneffecten	32
2.1.2 Timing en duur van epidurale toediening	42
2.1.2.1 Timing	42
2.1.2.2 Duur van epidurale analgesie	43
2.1.3 Epiduraal analgesie: Welk lokaal anestheticum?	44
2.1.3.1 Epiduraal analgesie: Ropivacaïne versus bupivacaïne	45
2.1.3.2 Epiduraal Analgesie: Levobupivacaïne versus bupivacaïne en ropivacaïne	47
2.1.4 Epiduraal Analgesie: Welke concentratie van het lokaal anestheticum?	49
2.1.5 Epiduraal Analgesie: Gecombineerde toediening lokaal anesthetica met opiaten	50
2.1.5.1 Algemene opmerkingen.....	50
2.1.6 Epiduraal Analgesie: Welke toedieningsmodus?	52

2.1.6.1 Inleiding	52
2.1.6.2 PCEA versus Continue Epidurale Infusie	53
2.1.6.3 PCEA met of zonder continue achtergrond infusie?	54
2.1.6.4 PCEA versus Intermitterende bolus toediening	55
2.2 Combined Spinal Epidural en Single Shot Spinaal Analgesie	57
2.2.1 CSE vergeleken met Epidurale Pijnbehandeling: effectiviteit en neveneffecten.	58
2.2.2 CSE: Intrathecale toediening van opiaten en lokaal anesthetica	64
2.2.2.1 Intrathecale (IT) toediening van opiaten	64
2.2.2.2 Intrathecale toediening (IT) van Lokaal Anesthetica (LA).....	68
2.2.2.3 Gecombineerd Intrathecale toediening Lokaal Anesthetica met Opiaten.....	72
2.2.3 Single Shot Spinaal Analgesie	75
2.3 Contra-indicaties neuraxiale blokkade.....	77
2.4 Systemische toediening van opiaten en sedativa.....	78
2.4.1 Pethidine	79
2.4.2 Tramadol	84
2.4.3 Morfine	84
2.4.4 Fentanyl	84
2.4.5 Remifentanyl PCA.....	85
2.5 N2O – Entonox (Denilox).....	89
2.6 Samenvatting van voornaamste conclusies en praktische aanbevelingen.....	91
HOOFDSTUK 3: ORGANISATIE VAN PIJNBEHANDELING TIJDENS DE BEVALLING.	103
3.1 Inleiding	103
3.2 Indicatiestelling	106
3.2.1 Wie stelt de indicatie	106
3.2.2 De financiering	108
3.3 Patiëntenvoorlichting	109
3.3.1 Informatievoorziening en informed consent	109
3.3.2 Inhoud van de informatie.....	110
3.3.3 Wijze van informeren en geboorteplan	110
3.4 Interdisciplinaire communicatie.....	113
3.4.1 Zorgorganisatie internationaal.....	113
3.4.2 Zorgorganisatie in Nederland.....	113
3.5 Organisatie van epidurale analgesie bij de partus.....	118
3.5.1 Verantwoordelijkheden.....	119
3.5.2 Plaats: verloskamer of operatiekamercomplex	120
3.5.3 Monitoring van moeder en kind.....	120
3.6 Minimale inhoud van een transmuraal schriftelijk protocol “Pijnbehandeling tijdens de baring”	122
BIJLAGE 1: KENNISLEEMTEANALYSE	127
BIJLAGE 2: IMPLEMENTATIE EN INDICATOREN	129
BIJLAGE 3: PATIENTENVERSIE RICHTLIJN MEDICAMENTEUZE PIJNBEHANDELING TIJDENS DE BEVALLING	135
BIJLAGE 4: OVERZICHT BELANGENVERKLARINGEN	141

SAMENSTELLING WERKGROEP

- Mevr. A. Schuurhuis, anesthesioloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, inhoudelijk voorzitter
- Dr. H.E.M. Kerckamp, anesthesioloog, Lid Raad van Bestuur, Atrium Medisch Centrum, Heerlen, technisch voorzitter
- Mevr. M.E.A. van Bergen-Rodts, directeur, Vereniging Kind en Ziekenhuis, Dordrecht
- Mevr. dr. J.B. de Boer, beleidsmedewerker, Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen, Utrecht
- A.P. Drogtop, gynaecoloog, TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg
- E.J. Krommendijk, anesthesioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
- Prof.dr. A.E. Marcus, anesthesioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Mevr. L.M. Martijn, eerstelijns verloskundige, Deurne
- Y.G. van der Meer, ziekenhuisapotheker, De Gelderse Vallei, Ede
- Mevr.dr. K.M. Paarlberg, gynaecoloog, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
- Dr. F.J.M.E. Roumen, gynaecoloog, Atrium Medisch Centrum, Heerlen
- H.M.S. Theunissen, researchverpleegkundige, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. M.F.M. Wagemans, anesthesioloog, Reinier de Graaf Groep, Delft
- Mevr. N. Beersen, adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris
- Dr. J.J.E. van Everdingen, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg, Utrecht
- R.T. van Zelm, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris

AANBEVELINGEN

Aanbeveling 1

Hoge pijnscores van zowel primiparae als multiparae, rechtvaardigen de beschikbaarheid van adequate pijnbehandeling tijdens de bevalling voor zowel primiparae als multiparae.

Aanbeveling 2

Iedere vrouw dient tijdens de zwangerschap geïnformeerd te worden over de mogelijkheden van pijnbehandeling tijdens de baring.

Aanbeveling 3

Adequate pijnbehandeling bestaat uit goede emotionele ondersteuning en effectieve pijnstilling.

Aanbeveling 4

Iedere barende vrouw dient op haar verzoek een adequate vorm van pijnbehandeling aangeboden te krijgen.

Aanbeveling 5

Epidurale analgesie is, wat de balans tussen effectiviteit van de pijnbehandeling en de veiligheid voor moeder en kind betreft, superieur aan systemische analgesie, en wordt daarom aanbevolen als pijnbehandeling van eerste keuze.

Aanbeveling 6

De vrouw dient geïnformeerd te worden over het feit dat epidurale analgesie gepaard gaat met een grotere kans op de noodzaak van oxytocinegebruik, een langere uitdrijvingsduur, een grotere kans op een vaginale kunstverlossing, een verhoogde kans op hypotensie, motorisch blok en urineretentie.

Aanbeveling 7

Epidurale analgesie gaat gepaard met een verhoogde kans op maternale temperatuurstijging: de vrouw dient geïnformeerd te worden over het feit dat, afhankelijk van klinische bevindingen, bij het vaststellen van een temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ antibiotica behandeling nodig kan zijn, de kinderarts zonodig wordt geraadpleegd voor het neonataal sepsisprotocol en overplaatsing van de pasgeborene naar de afdeling neonatologie noodzakelijk kan zijn. Het wordt aanbevolen op lokaal niveau afspraken te maken over het te volgen beleid bij temperatuurstijging in aansluiting aan epidurale analgesie.

Aanbeveling 8

De werkgroep adviseert om het tijdstip van het starten van epidurale analgesie durante partu niet te laten afhangen van de mate van ontsluiting in centimeters.

Aanbeveling 9

De werkgroep adviseert om epiduraal analgesie bij voorkeur te continueren tijdens de uitdrijving, gebruikmakend van lage concentraties lokaal anesthetica. Tijdens het persen is het vermijden van motorische blokkade echter essentieel. Bij spierkrachtverlies kan het nodig zijn de epidurale analgesie te onderbreken dan wel de concentratie (dosering) van het lokaal anestheticum verder te verlagen.

Aanbeveling 10

Zowel ropivacaïne als bupivacaïne kan worden aanbevolen om veilige en effectieve analgesie te verkrijgen. Ropivacaïne heeft het theoretische voordeel van geringere toxiciteit en beïnvloeding van motoriek. Bij toepassing van lage concentraties (in combinatie met opiaten), durante partu, is dit voordeel van beperkte klinische betekenis.

Aanbeveling 11

Zowel levobupivacaïne als bupivacaïne kan worden aanbevolen om veilige en effectieve analgesie te verkrijgen. Levobupivacaïne heeft het theoretische voordeel van geringere toxiciteit. Bij toepassing van lage concentraties, durante partu, is dit voordeel van beperkte klinische betekenis.

Aanbeveling 12

Het wordt aanbevolen om bij epiduraal analgesie durante partu te werken met lage concentraties lokaal anesthetica

Aanbeveling 13

Het is wenselijk dat lipofiele opiaten (fentanyl of sufentanil) worden toegevoegd aan het lokaal anestheticum bij epidurale analgesie. Lagere concentraties van het lokaal anestheticum zijn hierdoor mogelijk. De kans op motorisch blok wordt hiermee gereduceerd en daarmee het risico op nadelige beïnvloeding van het baringsbeloop.

Aanbeveling 14

Patiënt Controlled Epidural Analgesia kan worden overwogen als goed alternatief voor continue epidurale toediening, vanwege de volgende voordelen: zelfbeschikking van de barende vrouw, afname van interventies en verminderd verbruik van lokaal anesthetica.

Aanbeveling 15

Patiënt Controlled Epidural Analgesia kan worden overwogen als goed alternatief voor intermitterende epidurale toediening, vanwege de volgende voordelen: zelfbeschikking van de barende vrouw, afname van interventies en verminderd verbruik van lokaal anesthetica.

Aanbeveling 16

De epidurale en de gecombineerd spinaal epidurale techniek zijn superieur aan conventionele systemische analgesie. Omdat de onderlinge verschillen tussen epidurale en de gecombineerd spinaal epidurale techniek vanuit klinisch standpunt betrekkelijk gering zijn, worden beide technieken in gelijke mate aanbevolen voor pijnbehandeling tijdens de partus.

Aanbeveling 17

Bij de gecombineerd spinaal epidurale pijnbehandeling kan effectieve initiële analgesie worden bewerkstelligd door de intrathecale toediening van lipofiele opiaten. Zowel fentanyl (maximaal 25 µg) als sufentanil (maximaal 5 µg) kan hiervoor worden aanbevolen. Men dient rekening te houden met een hoge incidentie van pruritus, risico op ademhalingsdepressie en beïnvloeding van het foetale hartritme. Beperking tot de laagst mogelijke effectieve dosis wordt aanbevolen.

Aanbeveling 18

Met ropivacaïne, levobupivacaïne als bupivacaïne kan op veilige en effectieve wijze intrathecale analgesie worden gerealiseerd. Niet zozeer de keuze van het lokaal anestheticum is van belang als wel de dosering in milligrammen van het gekozen anestheticum, rekening houdend met verschillen in potentie. De werkgroep is van mening dat er onvoldoende bewijskracht in de literatuur aanwezig is om bij intrathecale analgesie durante partu de S-enantiomeren aan te bevelen. Meer studies zijn nodig om te beoordelen of de verschillen in analgetische potentie en invloed op de motoriek van klinische relevantie zijn.

Aanbeveling 19

Bij de gecombineerde spinaal epidurale behandeling van baringspijn is het initiëren van analgesie door het gecombineerd intrathecaal toedienen van lipofiele opiaten met bupivacaïne zeer effectief. De initiële werkingsduur wordt verlengd en de kwaliteit van analgesie neemt toe. Om deze redenen kan de techniek worden aanbevolen.

Aanzienlijke dosisreductie van zowel opiaat als bupivacaïne wordt bij gecombineerde toediening aanbevolen. Men dient bedacht te zijn op een hoge incidentie van pruritus en de patiënt hier over te informeren.

Het risico op bloeddrukdaling na gecombineerd intrathecale toediening is groter dan na intrathecale toediening van opiaten alleen. Adequate en intensieve monitoring tijdens en volgend op de intrathecale toediening is noodzakelijk.

Zowel fentanyl als sufentanil kan worden aanbevolen bij gecombineerde intrathecaal toediening rekening houdend met verschillen in potentie en werkingsduur.

Aanbeveling 20

Het toepassen van Single Shot Spinaal Analgesie voor de behandeling van pijn tijdens de bevalling moet gereserveerd blijven tot die gevallen waarbij epiduraal of gecombineerd spinaal epidurale analgesie niet (meer) mogelijk is.

Aanbeveling 21

Bij neuraxiale blokkade voor pijnbehandeling durante partu, zijn omstandigheden, aan te wijzen, waarbij na afweging van de risico's en in overleg met de barende vrouw, afgeweken kan worden van de richtlijn neuraxisblokkade en antistolling. Argumentatie en schriftelijke vastlegging van overwegingen zijn dan noodzakelijk.

Aanbeveling 22

Zowel de zorgverlener als de barendе vrouw dient zich er van bewust te zijn dat de systemische toediening van pethidine slechts een beperkte effectiviteit heeft bij de behandeling van pijn tijdens de bevalling.

Aanbeveling 23

Indien men kiest voor intermitterende toediening van opiaten als methode van pijnbehandeling tijdens de baring, is er op grond van de beschikbare literatuur geen reden om aan een ander middel dan pethidine de voorkeur te geven

Aanbeveling 24

Omdat ten aanzien van de effectiviteit en neveneffecten van patiënt gecontroleerde toediening van remifentanyl intraveneus als pijnbehandeling tijdens de bevalling onvoldoende bewijs voorhanden is en vanwege het potentiële risico op ernstige maternale complicaties, dient het gebruik hiervan alleen onder zorgvuldig gecontroleerde (onderzoeks) omstandigheden te worden toegepast. De werkgroep erkent de potentiële voordelen maar adviseert vooralsnog terughoudend te zijn met routinematige toepassing in afwachting van toekomstige en aanvullende veiligheidsdata.

Aanbeveling 25

Hoewel is aangetoond dat lachgas (Entonox) enige analgetische effectiviteit bezit en dit bij kortdurend gebruik tijdens de baring geen schadelijke effecten heeft op moeder en kind, wordt dit voor routinematige toepassing op de verloskamer niet aanbevolen, gezien de beschikbaarheid van effectievere pijn-behandelingsmethoden, de mogelijke schade van chronische lachgas expositie op de zwangere medewerker en de daaruit voortvloeiende overheidsbesluiten en regelgeving.

Praktisch doseringsadvies

Continue Epiduraal Analgesie

LA	(levo)-bupivacaïne	bolus	0.0625 – 0.125 %	8 – 12 ml
		pomp	0.0625 – 0.125 %	8 – 12 ml/ uur
	ropivacaïne	bolus	0.1 – 0.2 %	8 – 12 ml
		pomp	0.1 – 0.2 %	8 – 12 ml/ uur
Opiaten	+ fentanyl toevoeging	in bolus		2 – 4 µg/ ml
		in continue infuus		1 – 2 µg/ ml
	+ sufentanil toevoeging	in bolus		0.5 – 1.0 µg/ ml
		in continue infuus		0.1 – 0.2 µg/ ml

Patiënt Controlled Epidural Analgesia (PCEA)

LA	ropivacaïne	oplaadbolus	0.125% - 0.150%	8 –10 ml
		PCEA bolus	0.125% - 0.150%	4 ml
		Lock – Out	per 15 min max.	4 ml toediening
		Geen achtergrondinfusie		

CSE – Intrathecale startdosering

(levo)-bupivacaïne	2.5 mg
ropivacaïne	4.0 mg

fentanyl	≤ 25 µg
sufentanil	≤ 5 µg

(levo)bupivacaïne + fentanyl	1.25 - 2.5 mg + 15 µg
(levo)bupivacaïne + sufentanil	1.25 - 2.5 mg + 2.5 µg

Aanbeveling 26

Het percentage bevallingen onder epidurale analgesie en de andere vormen van medicamenteuze pijnbehandeling dienen ondergebracht te worden in de verloskundige onderlinge kwaliteitsspiegeling (VOKS) registratie en vormen daarmee geschikte indicatoren van de verleende verloskundige zorg.

Aanbeveling 27

De 24 uren beschikbaarheid van epidurale analgesie in een ziekenhuis op verzoek van de barende vrouw is een geschikte indicator van de verleende verloskundige zorg.

Aanbeveling 28

Het systeem van verwijzing voor medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de baring naar de tweede lijn in het ziekenhuis moet intact blijven.

Aanbeveling 29

De eerstelijns patiënten moeten laagdrempelig verwezen kunnen worden voor medicamenteuze pijnbehandeling, bij voorkeur vastgelegd in een protocol / transmurale werkafpraak.

Aanbeveling 30

De gynaecologen en anesthesiologen dienen gezamenlijk op te trekken bij de onderhandeling over de financiering van de medicamenteuze (epidurale) pijnbestrijding bij de partus om de beschikbaarheid ervan mogelijk te maken.

Aanbeveling 31

De organisatie van de voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring wordt lokaal vastgelegd in een transmurale multidisciplinaire protocol.

Aanbeveling 32

Gestandaardiseerde schriftelijke voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring dient te worden ontwikkeld door de drie betrokken beroepsverenigingen in samenspraak met cliëntenvertegenwoordigers. Hierin komen tenminste aan de orde de gevolgen van baringspijn, de behandelindicaties, de mogelijkheden en onmogelijkheden van pijnbehandeling met risico's en alternatieven.

Aanbeveling 33

De hoofdbehandelaar bespreekt tijdens de prenatale zorg rond 30 weken met behulp van een gestandaardiseerde checklist of geboorteplan de wensen en verwachtingen tijdens de baring, waaronder de verschillende mogelijkheden tot pijnbehandeling. Dan wordt ook de schriftelijke voorlichting overhandigd.

De verloskundige zorgverlener legt in het medisch dossier/geboorteplan bij elke zwangere vast of en naar welke manier van pijnbehandeling de voorkeur van de zwangere uitgaat.

Indien de gewenste vorm van pijnbehandeling niet mogelijk is, dient tijdens de zwangerschap verwijzing naar een ander ziekenhuis aangeboden te worden.

Aanbeveling 34

Bij de indicatie 'electieve epidurale analgesie' dient poliklinische consultatie van de anesthesioloog tijdens de zwangerschap plaats te vinden. Dit zou ook voor de zwangere in de eerste lijn zonder tussenkomst van de gynaecoloog geregeld kunnen worden in een transmuraal multidisciplinair protocol. Deze consulten kunnen ondergebracht worden bij de vrij onderhandelbare DBC klinische partus V51.

Aanbeveling 35

De verschillende groepen zorgverleners dienen te onderschrijven dat adequate pijnbehandeling tijdens de baring op verzoek van de barende vrouw geen luxe, gunst of punt van discussie is, maar vanzelfsprekende en noodzakelijke zorg.

Aanbeveling 36

Een eventueel toegenomen werkbelasting van de zorgverleners bij het realiseren van adequate pijnbehandeling tijdens de baring dient opgelost te worden.

Aanbeveling 37

Pijnbehandeling tijdens de baring dient zowel adequaat als tijdig te zijn. Welke vorm van (medicamenteuze) pijnbehandeling adequaat is, wordt in goed overleg met de barende vrouw bepaald door de betrokken zorgverleners.

Aanbeveling 38

De diverse beroepsbeoefenaars zijn zelf verantwoordelijk voor hun bijscholing op het gebied van adequate pijnbehandeling tijdens de baring.

Aanbeveling 39

Ieder ziekenhuis met verloskundige zorg dient te beschikken over een transmuraal schriftelijk protocol "Pijnbehandeling tijdens de baring", dat uitgaat van de lokaal beschikbare menskracht, middelen en omstandigheden om tijdige en adequate pijnbehandeling van de barende vrouw te bieden op haar verzoek.

Aanbeveling 40

In het protocol worden tevens afspraken vastgelegd over het tijdstip, de plaats en de frequentie van een gestructureerd dagelijks overleg tussen de betrokken zorgverleners.

Aanbeveling 41

Een proactief beleid van de betrokken zorgverleners ten aanzien van een eventueel verzoek om pijnbehandeling creëert meer tijdruimte voor de daadwerkelijke realisatie ervan.

Aanbeveling 42

De minimale standaard monitoring van de barende vrouw bij epidurale/ spinale analgesie bestaat uit:

- intraveneuze toegangsweg;
- 3 leads ECG;
- automatische niet invasieve bloeddrukmeter (NIBP);
- pulsoxymeter
- Bij het inbrengen van de epiduraal/spinaal en bij het geven van top-up's dienen het ECG en de O2 saturatie continu en de NIBP minimaal elke 5 minuten gemeten te worden gedurende tenminste de eerste 30 minuten. Daarna kan volstaan worden met elke 15 minuten.
- pijnscore;
- temperatuur;
- blaasinhoud;
- ademfrequentie;
- sedatiescore;
- de hoogte van het blok;
- Mogelijkheden en middelen voor O2 toediening, beademing, reanimatie en uitzuigen dienen aanwezig te zijn en klaar te liggen. Eveneens efedrine of fenylefrine en intralipid 20%

Omdat een optimale conditie van het ongeboren kind een voorwaarde is voor het toepassen van epidurale analgesie, dient reeds vóór het aanleggen van de epidurale analgesie gestart te zijn met continue bewaking van het ongeboren kind door middel van continue CTG-registratie. Gezien de kans op maternale complicaties met consequenties voor het kind (hypotensie), dient de CTG-registratie tijdens het aanleggen van de epidurale analgesie en daarna zoveel mogelijk gecontinueerd te worden. De mogelijkheid voor het afnemen van micro bloed onderzoek (MBO) dient aanwezig te zijn.

Aanbeveling 43

De minimale monitoring van het kind bestaat uit:

- CTG
- mogelijkheid voor MBO

Aanbeveling 44

De anesthesioloog, die de epidurale analgesie heeft toegediend kan na bereiken van het gewenste effect en een stabiele toestand (in het algemeen ongeveer 30 minuten) de directe

bewaking overdragen aan daartoe deskundige medewerkers. Dit wordt vastgelegd in het lokale protocol.

Aanbeveling 45

De anesthesioloog die de epidurale analgesie toedient wordt daarbij geassisteerd door ter zake bevoegde en bekwame medewerkers. Dit wordt vastgelegd in het lokale protocol.

Aanbeveling 46

De lokatie, waar de epidurale analgesie geplaatst wordt is afhankelijk van de lokale voorzieningen. De nabijheid van een volledig ingerichte operatiekamer bij de verloskamer dient mede de keuze te bepalen voor de plaats van toediening van de epidurale/spinale analgesie: de verloskamer of het operatiekamercomplex.

Aanbeveling 47

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van de richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling” en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

INLEIDING

Aanleiding

In Nederland is het onduidelijk of het verzoek van een barende vrouw om pijnbehandeling prompt volgens de internationale standaarden kan worden ingewilligd. Onzekerheid en frustratie bij zwangere vrouwen en verloskundige zorgverleners vindt regelmatig zijn weg naar de media. De in 1998 in korte tijd door een kleine werkgroep opgestelde conceptrichtlijn '*Epidurale analgesie tijdens de partus*', werd door de algemene ledenvergadering van de NVA niet aangenomen. Nu, bijna 10 jaar later, bestaat de ongelijke beschikbaarheid van adequate pijnbehandeling nog steeds, terwijl de vraag ernaar steeds sterker wordt.

De werkgroep beoogt met deze richtlijn in kaart te brengen waarvan de mogelijkheid en de bereidheid van de verloskundige zorgverleners afhankelijk is om pijnbehandeling te geven. Onder verloskundige zorgverleners worden verstaan: 1^e en 2^e lijns verloskundigen, huisartsen, gynaecologen en anesthesiologen. Deze disciplines hebben elkaar nodig bij de verschillende vormen van medicamenteuze pijnbehandeling. Door onderzoek naar de praktische mogelijkheden en overwegingen van alle disciplines voor een bepaalde behandeling worden in deze richtlijn aanbevelingen geformuleerd om de impasse te doorbreken. De epidurale analgesie wordt in het geheel van medicamenteuze behandelingen geplaatst. Niet-medicamenteuze vormen van pijnbehandelingen vallen buiten het kader van deze richtlijn.

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De conclusies en aanbevelingen zijn het resultaat van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. De richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van de pijnbehandeling bij de bevalling. Met name de organisatorische aspecten, die tot op heden een belemmering vormden worden belicht. Om verandering te bewerkstelligen biedt deze richtlijn diverse aanknopingspunten voor transmurale afspraken, lokale protocollen, aangepaste personele voorzieningen, de financiering en het gebruik van kwaliteits-indicatoren.

Richtlijngebruikers

De richtlijn is in de eerste plaats geschreven voor alle verloskundige hulpverleners: 1^e en 2^e lijns verloskundigen, huisartsen, gynaecologen en anesthesiologen om de pijnbehandeling gedurende de partus te verbeteren. Daarnaast kan deze richtlijn als standaard gebruikt worden door zwangere vrouwen, patiëntenverenigingen, ziekenhuisorganisaties, zorg-verzekeraars en overheidsinstanties.

Uitgangsvragen

Het verzoek van Nederlandse vrouwen om zekerheid over adequate pijnbehandeling tijdens de bevalling als zij dat wensen, vormt het vertrekpunt voor deze richtlijn.

In het eerste hoofdstuk wordt op basis van wetenschappelijk onderzoek vastgesteld hoe groot de omvang van het probleem is. Hebben alle 180.000-200.000 vrouwen die jaarlijks in

Nederland bevallen behoefte aan medicamenteuze analgesie? Welke factoren zijn daarvoor verantwoordelijk en wanneer is medicamenteuze pijnbehandeling aangewezen?

In het tweede hoofdstuk worden de gangbare medicamenteuze methoden behandeld om de vraag te beantwoorden welke techniek de voorkeur geniet.

In het derde hoofdstuk komt de indicatiestelling aan de orde. De vraag hoe vrouwen zich kunnen laten informeren over de mogelijkheden voor pijnbehandeling in hun situatie, vloeit daaruit voort. De organisatie op lokaal/regionaal en landelijk niveau van de pijnbehandeling bij de bevalling en de communicatie hierover vereist op onderdelen aanpassing om een ideale situatie te scheppen.

Samenstelling werkgroep

De werkgroep is multidisciplinair samengesteld. Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging.

Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte gedurende ruim 2,5 jaar (12 vergaderingen) aan de totstandkoming van de conceptringlijn. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptringlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. De uiteindelijke teksten vormen samen de conceptringlijn die aan de betrokken verenigingen ter becommentariëring wordt aangeboden.

Wetenschappelijke bewijsvoering

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht tussen 1996 en 2007 in Medline, Embase en Cochrane databases. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Hierbij kwamen ook artikelen tevoorschijn die niet uit de literatuursearch kwamen. Voor remifentanyl is na de commentaarfase de search uitgebreid tot juni 2008. Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en geclassificeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt, zoals weergegeven in tabel 1.

Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Niveau van conclusies

	Conclusie gebaseerd op:
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug in de evidence tabellen en onder het kopje "samenvatting van de literatuur". Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een conclusie. De meest belangrijke literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs.

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeur, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje "overige overwegingen". De aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.

Het volgen van deze procedure verhoogt de transparantie van de richtlijn. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Implementatie en indicatorontwikkeling

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de richtlijn. Daarbij werd expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn wordt verspreid onder de Nederlandse ziekenhuizen en de participerende verenigingen. Daarnaast wordt er een samenvatting van de richtlijn ter publicatie aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde.

Om te kunnen evalueren wat het effect is van het invoeren van de aanbevelingen uit de richtlijn, zijn indicatoren ontwikkeld. Een indicator is een meetbaar kenmerk van de gezondheidszorg met een signaalfunctie voor (een aspect van) de kwaliteit van zorg. Indicatoren maken het de zorgverleners mogelijk om te meten of zij de gewenste zorg leveren en om onderwerpen voor verbeteringen te identificeren. De indicatoren zijn opgenomen als bijlage.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op “evidence” gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de “gemiddelde patiënt”, kan het geïndiceerd zijn van de richtlijn af te wijken, als de situatie van de patiënt dat vereist. Als het om belangrijke zaken gaat, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

Herziening

Uiterlijk in 2012 bepaalt de opdrachtgever/ verantwoordelijke instantie of deze richtlijn nog actueel is. Zonodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien.

HOOFDSTUK 1: PIJN TIJDENS DE BEVALLING

1.1 De fysiologie van baringspijn

1.1.1 Wat is baringspijn?

Baringspijn is een acute, hevige pijn in de buik en/of rug die optreedt ten gevolge van de weeën en die meestal toeneemt tijdens de ontsluitingsfase. Een andere definitie die meer aansluit bij de definitie van pijn volgens de International Association for the Study of Pain (IASP) is: “De ervaring van baringspijn is een complexe, subjectieve, multidimensionele reactie op sensorische stimuli die optreden tijdens de bevalling” (Lowe 2002).

Bevallen en pijn zijn onlosmakelijk met elkaar verbonden. Historisch gezien werd dit lange tijd ontkend. Nadat koningin Victoria chloroform kreeg toegediend bij haar bevalling in 1853 ontstond er een sociale acceptatie om de pijn gedurende de bevalling te verlichten. Desondanks bleven er publicaties verschijnen waarin de bevalling gezien werd als een “pijnloos proces” (Behan 1914). De toepassing van de “psychoprophylaxe methode” in de jaren vijftig van de vorige eeuw heeft bijgedragen aan de mythevorming van het pijnloos bevallen (Lamaze 1956). Pas tientallen jaren later verschenen er onderzoeken waarin 65-68% van de vrouwen de pijn als ernstig tot zeer ernstig beoordeelden (Melzack 1984). In de jaren tachtig werd de epiduraal analgesie in de Verenigde Staten, Canada en Europa toegankelijk voor vrouwen die in het ziekenhuis gingen bevallen.

1.2 De epidemiologie van baringspijn: de incidentie, intensiteit en kwaliteit

1.2.1 Samenvatting van de literatuur

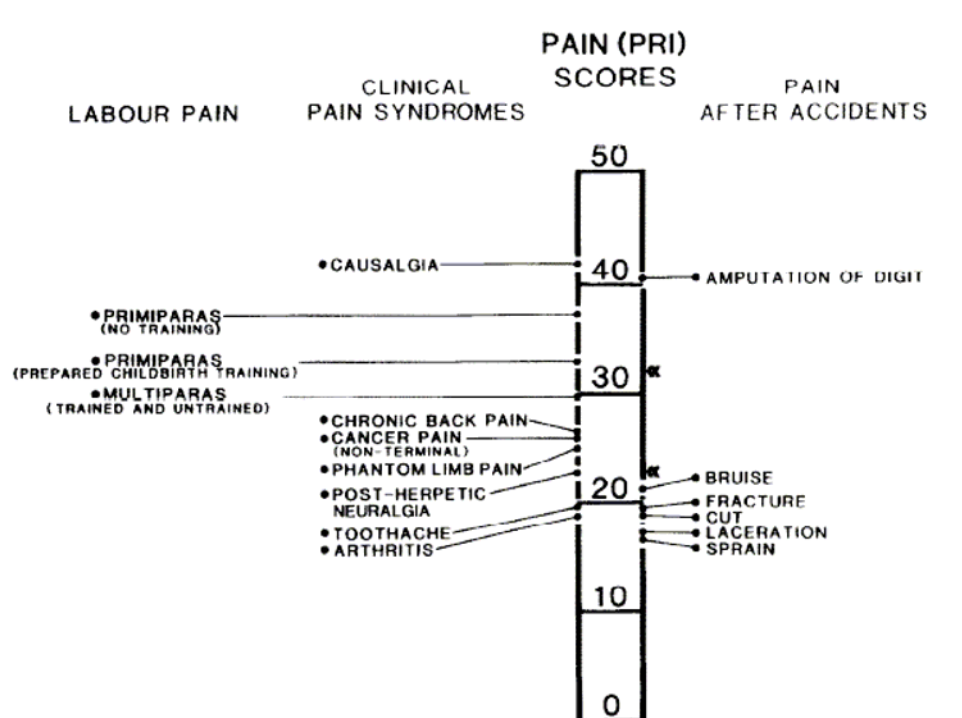
Eén van de pioniers op het gebied van pijnstilling bij de baring was Bonica. In de jaren vijftig en zestig van de 20^e eeuw vond hij bij onderzoek, waarin 2700 vrouwen participeerden uit 35 landen verspreid over zes continenten, dat 15% van de vrouwen geen of weinig pijn aangaven, 35% matige pijn, 30% ernstige pijn en 20% extreem ernstige pijn (Bonica 1995). In een meer recente systematische review naar pijn en tevredenheid van de barenden werden hogere incidenties gerapporteerd in meerdere studies (Bonica 1995). Sindsdien zijn er vele studies verricht naar de intensiteit van baringspijn. Opvallend is de grote variatie in pijnintensiteit die door de barenden wordt gerapporteerd. In sommige studies geeft 80-90 procent van zowel de nulliparae als de multiparae aan dat de baringspijn ernstig tot ondraaglijk is (Ranta 1995, Dickinson 2003). In andere studies worden lagere percentages ondraaglijke pijn gevonden: 25% (Melzack 1984), 27% (Davenport 1974), 27% (Waldenstrom 1994), 35% (Nettelbladt 1976) en 41% (Waldenstrom 1996).

Nulliparae ervaren in de ontsluitingsfase over het algemeen meer pijn dan multiparae (Fridh 1990, Ranta 1995, Brown 1989, Sheiner 1999, Lowe 2002, Melzack 1984). Soms worden er geen verschillen in pijnintensiteit gevonden tussen nulliparae en multiparae (Davenport 1974, Waldenstrom 1996).

De variatie in pijnintensiteit is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat de pijn op verschillende momenten is gemeten met verschillende methoden. Bovendien zijn er culturele verschillen in hoe vrouwen uit verschillende landen baringspijn beschrijven (Moore 1998).

Baringspijn blijkt een complexe ervaring te zijn. In een Zweeds onderzoek blijkt dat 28% van de vrouwen baringspijn meer een positieve dan een negatieve ervaring vond en 45% vond het meer een negatieve ervaring (Waldenstrom 1996). Hevige pijn hoeft niet tot een negatieve baringservaring te leiden (Ranta 1995, Dickinson 2003). Een systematische review naar de relatie tussen pijn en de tevredenheid over de baring laat zien dat pijn en adequate pijnbehandeling geen bepalende factoren zijn voor de tevredenheid over de baring (Hodnett 2002). Veel belangrijker zijn de verwachtingen van de vrouw en de relatie met de zorgverlener.

De pijnscores van barende vrouwen zijn door Melzack et al. vergeleken met die van patiënten met andere pijnlijke aandoeningen. De gemiddelde pijnscores voor baringspijn bleken hoger te zijn dan voor andere chronische pijncondities zoals rugpijn, tandpijn of niet-terminale oncologische pijn (zie fig. 1). Alleen patiënten bij wie een vinger of teen geamputeerd was of die lijden aan causalgie, gaven een hogere pijnintensiteit aan (Melzack 1984).



Figuur 1. Vergelijking van pijnscores bij verschillende pijnsituaties met de McGill Pain Questionnaire (uit: Melzack R. The myth of painless childbirth (The J. Bonica Lecture). Pain 1984;19:321).

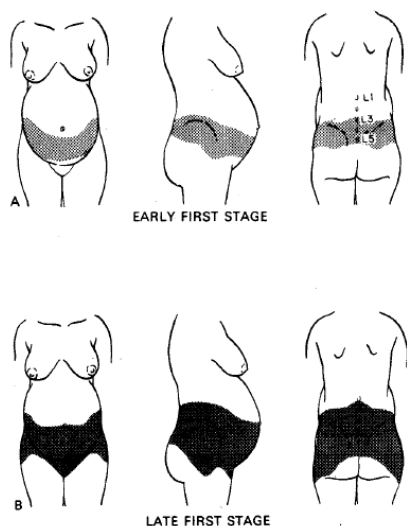
Zorgverleners blijken systematisch de pijn van de barende te onderschatten. Uit twee onderzoeken waarin verloskundigen de pijn beoordeelden, bleek dat zij een rooskleuriger beeld van de bevalling gaven dan de vrouwen zelf en vooral hevige pijn onderschatten (Bradley 1983, Baker 2001). In een Israëliisch onderzoek bij 255 zwangeren bleek dat zorgverleners in de helft van de gevallen dezelfde inschatting gaven van de pijn als de vrouw. Een kwart werd onderschat en een kwart werd overschat. Hoe groter de sociaal culturele verschillen waren tussen de zorgverlener en de barende vrouw, des te groter was het verschil in de beoordeling van pijn (Sheiner 2000).

Conclusies

Niveau 2	De meeste nulliparae en multiparae (80-90%) ervaren op enig moment veel pijn tijdens de partus. Het percentage vrouwen dat baringspijn als ondraaglijk ervaart varieert in de verschillende studies van 25-90%. <i>B Dickinson 2003, Fridh 1990, Waldenstrom 1996, Melzack 1984, Ranta 1995 Davenport 1974, Waldenstrom 1994, Nettelblatt 1976</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat baringspijn intenser is dan pijn van andere oorsprong. <i>C Melzack 1984</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat baringspijn door zorgverleners niet goed wordt ingeschat, met name wanneer de zorgverlener en barende verschillen in sociaal-culturele (etnische) achtergrond. <i>C Bradley 1983, Baker 2001, Sheiner 2000</i>

1.2.2 Het mechanisme van de pijn tijdens de baring

De innervatie kan onderverdeeld worden in 5 gedeeltes: de uterus, het onderste uterus segment, de cervix, de vagina en het perineum. De uterus en het onderste uterus segment worden geïnnerveerd vanaf niveau Th10-12 en L1 en worden begeleid door de sympathische zenuwen. De pijn van de uteruscontracties wordt derhalve gevoeld in dezelfde dermatomen (Th10-L1). De vagina innervatie heeft een 70% overlap met zenuwen uit het uterus-cervix gebied. Het onderste gedeelte van de vagina en het perineum wordt geïnnerveerd door de n. pudendus en komt overeen met niveau S2-S4.



Figuur 2. De intensiteit en uitstraling van baringspijn in de vroege fase (A) en bij gevorderde ontsluiting (B). (Uit: Bonica JJ, McDonald JS. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia, 2nd edition, Williams and Wilkins, 1995).

Tijdens de vroege fase van het eerste stadium (de ontsluitingsfase) geeft het indalende hoofd uitrekking van het onderste uterussegment en de cervix. De pijn wordt aangegeven op

Th11 en Th12 niveau. Pijnprikkels worden via viscerale Aδ en C-zenuwvezels doorgegeven via niveau Th11 en Th12. Deze viscerale pijn wordt beschreven als een diffuse, onscherpe pijn in de buik en de rug. Bij verdere ontsluiting breidt de pijn zich uit naar niveaus Th10 en L1. Gedurende de uitdrijvingsfase worden het geboortekanaal en perineum uitgerekt en geven zij druk op de n. pudendus. De pijn is nu ook somatisch van aard en wordt omschreven als een scherpe, goed lokaliseerbare, hevige pijn in de rug, het perineum, de liezen en de benen (Bonica 1995, Brownridge 1995).

Conclusie

Niveau 3	Baringspijn in de vroege ontsluitingsfase van de partus wordt aangegeven in de dermatomen Th10-L1. In de latere ontsluitingsfase en tijdens de uitdrijving komt er door druk op de bekkenbodempijn in de rug en perineum bij. <i>C Bonica 1995, Brownridge 1995</i>
-----------------	--

1.3 Factoren die de pijnintensiteit beïnvloeden

1.3.1 Samenvatting van de literatuur

De factoren die de pijnintensiteit beïnvloeden kunnen worden onderscheiden in kenmerken van:

- de baring: stadium, duur, gebroken vliezen;
- de vrouw: pariteit, gewicht moeder en kind, menstruatiepijn voor zwangerschap, sociaal-demografische kenmerken;
- de zorgverlener: etnische achtergrond, attitude naar de barende;
- de omgeving en zorgverlener.

1.3.2 Kenmerken van de baring

1.3.2.1 Stadium van de baring

Bij normale, ongecompliceerde bevallingen begint de pijn op te treden wanneer de weeën beginnen. De pijnintensiteit wordt hoger naarmate de weeën toenemen in intensiteit, duur en frequentie (Melzack 1984, Corli 1986, Lowe 1991) en de ontsluiting vordert (Lowe 2002). Aan het einde van de actieve fase bij acht tot tien centimeter ontsluiting is de pijn meestal het hevigst (Brown 1989). Na de baring neemt de pijnintensiteit snel af.

Conclusie

Niveau 2	De pijnintensiteit neemt toe naarmate de weeën heviger worden en de ontsluiting vordert. <i>B Lowe 2002</i> <i>C Brown 1989, Corli 1986, Lowe 1991, Melzack 1984</i>
-----------------	--

1.3.2.2 Duur van de baring

Of een langdurige baring pijnlijker is dan een 'normale' baring is slechts in een beperkt aantal studies onderzocht. Melzack et al. vond in twee studies geen verband tussen de intensiteit van de pijn en de duur van de baring (Melzack 1981, Melzack 1984). Uit een andere studie

bleek dat hoe langer de baring duurde, hoe meer baringspijn de vrouwen rapporteerden (Niven 1984). Om methodologische redenen zijn deze resultaten minder relevant: er wordt in de studies van Melzack en Niven geen rekening gehouden met de pariteit en ook is onduidelijk hoe de duur van de baring is vastgesteld. Dit is de reden dat meer waarde gehecht wordt aan een studie van Wuitchik waarin bij 115 nulliparae specifiek gekeken werd naar de gerapporteerde pijn in de verschillende fasen van de ontsluiting in relatie tot de duur van de baring. Het bleek dat hoe meer pijn de barende voor 3 cm ontsluiting aangaf, hoe langer de baring duurde. De gerapporteerde pijn na 5 cm ontsluiting hing daarentegen niet samen met de duur van de baring (Wuitchik 1990). Door de auteurs wordt deze bevinding toegeschreven aan het feit dat pijn de productie van stresshormonen doet toenemen waardoor de bloedtoevoer naar de uterus vermindert en de uterusactiviteit afneemt. Dit verschijnsel lijkt met name op te treden in de vroege fase van de baring (Wuitchik 1990).

Conclusie

Niveau 3	Er bestaan aanwijzingen dat hevige pijn voor 3 cm ontsluiting gepaard gaat met een langere duur van de baring. Na 5 cm ontsluiting heeft de pijnintensiteit geen relatie met de duur van de baring. <i>C Wuitchik 1990</i>
-----------------	--

1.3.2.3 Gebroken vliezen

In een Cochrane review naar de effectiviteit van het vroegtijdig kunstmatig breken van vliezen werd in drie trials gekeken naar verschillen in pijnbeleving tussen vrouwen bij wie een afwachtend beleid werd gevoerd en vrouwen bij wie de vliezen vroegtijdig gebroken werden. Het resultaat was, dat het gebruik van epidurale analgesie of andere vormen van analgesie niet verschilde tussen de twee groepen, maar er wel verschillen in pijnbeleving werden gevonden. Vrouwen bij wie vroegtijdig de vliezen kunstmatig werden gebroken, rapporteerden minder ondraaglijke pijn dan vrouwen bij wie een afwachtend beleid werd gevoerd (OR 0,76 (95% BI 0,60 - 0,90) (Abenhaim 2007).

Conclusie

Niveau 1	Kunstmatig breken van de vliezen gaat gepaard met minder ondraaglijke pijn dan bij vrouwen bij wie een afwachtend beleid werd gevoerd. Het gebruik van pijnstilling was in beide groepen niet verschillend. <i>A1 Abenhaim (2007)</i>
-----------------	---

1.3.3 Kenmerken van de vrouw

1.3.3.1 Sociaal-demografische kenmerken

Er is geen duidelijk bewijs voor een relatie tussen de pijnintensiteit tijdens de baring en sociaal-demografische factoren, zoals leeftijd, opleiding, burgerlijke staat en etniciteit. Sommige studies lieten zien dat jonge vrouwen meer pijn rapporteerden (Brown 1989, Lowe 1992, Fridh 1988), maar andere studies konden dergelijke relaties niet aantonen (Lowe 2002, Waldenstrom 1996).

Het verband tussen opleiding of sociaal-economische status en pijn is eveneens niet eenduidig. In twee onderzoeken werd geconstateerd dat vrouwen met een lage opleiding of lage sociaal-economische status meer pijn aangaven tijdens de baring (Melzack 1981, Weisenberg 1989). Een onderzoek onder 90 nulliparae in Australië daarentegen vond geen verband tussen opleiding en pijn (Astbury 1980).

Wat betreft etniciteit van de barende blijkt dat vrouwen uit diverse landen en culturen dezelfde pijnintensiteit rapporteren, maar dat er wel verschillen zijn in de beleving van pijn en in het pijngedrag dat zij vertonen (Bonica 1995, Lowe 2002, Senden 1988, Sheiner 1999, Weisenberg 1989). In sommige culturen is het uiten van hevige pijn door te schreeuwen en hard te huilen volkomen geaccepteerd, in andere culturen worden vrouwen geacht de pijn in stilte te dragen. Voor de inschatting van de pijn door de zorgverlener is het belangrijker dat de etniciteit van de zorgverlener en de barende vrouw overeenkomen (Sheiner 1999).

Conclusie

Niveau 3	Er bestaan aanwijzingen dat er geen verband bestaat tussen de intensiteit van de pijn en sociaal-demografische factoren, zoals leeftijd, opleiding, burgerlijke staat en etniciteit. <i>C Lowe 2002, Sheiner 1999</i>
-----------------	--

In vier studies werd onderzocht of vrouwen met een ongeplande zwangerschap of vrouwen die ambivalent tegenover de zwangerschap staan, meer pijn aangeven tijdens de baring dan vrouwen bij wie dit niet het geval is. Drie onderzoeken bevestigen deze veronderstelling (Labrecque 1999, McDonald 2001, Melzack 1984). Een Australische studie onder 90 nulliparae daarentegen vond geen verschil in gerapporteerde pijnintensiteit tussen vrouwen met een geplande of een ongeplande zwangerschap (Astbury 1980).

Conclusie

Niveau 4	De werkgroep is van mening dat er geen eenduidig bewijs bestaat dat een geplande of ongeplande zwangerschap invloed heeft op de intensiteit van de pijn.
-----------------	--

1.3.3.2 Pariteit

In de literatuur komt consistent naar voren dat nulliparae over het algemeen tijdens de ontsluitingsfase meer pijn rapporteren dan multiparae (Lowe 2002). Desondanks variëren ook onder nulliparae de percentages 'ondraaglijke pijn' enorm. Deze percentages lopen uiteen van 35% tot 77% (Waldenstrom 1996).

Wanneer specifiek naar verschillen tussen nulli- en multiparae in de verschillende fasen van de ontsluiting wordt gekeken, blijkt dat de pijnintensiteit bij nulliparae met name tijdens de eerste vijf centimeters ontsluiting heviger is dan bij multiparae. In de loop van de baring verdwijnen de verschillen. Tijdens de uitdrijving rapporteren multiparae juist een hogere pijnintensiteit dan nulliparae (Lowe 1992, Lowe 2002, Wuitchik 1990).

Het verschil zit vooral in de affectieve component van pijn, die voor nulliparae gedurende de gehele ontsluitingsfase sterker is dan voor multiparae. Dat bij nulliparae door de pijn meer

emoties worden opgewekt, wordt geweten aan een combinatie van intense pijn en het onbekende van de baring. Wellicht speelt het feit dat de baring bij nulliparae meestal langer duurt ook een pijnversterkende rol.

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat nulliparae tijdens de ontsluitingsfase meer pijn rapporteren dan multiparae, met name tot aan 5 cm ontsluiting (de vroege ontsluitingsfase). <i>B Lowe 2002, Wutchik 1990</i>
-----------------	---

1.3.3.3 Gewicht moeder

In vier studies werd het verband tussen het gewicht van de moeder en de ervaren pijnintensiteit onderzocht. Een studie constateerde dat hoe hoger het gewicht van de moeder, des te meer pijn er werd gerapporteerd (Melzack 1984). Drie andere onderzoeken vonden echter geen verband tussen het gewicht van de moeder en de gerapporteerde baringspijn (Lowe 2002, Niven 1984, Ranta 1995).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat er geen verband bestaat tussen het gewicht van de moeder en de baringspijn. <i>C Lowe 2002, Niven 1984, Ranta 1995</i>
-----------------	--

1.3.3.4 Gewicht kind

Naar het verband tussen baringspijn en het gewicht van het kind is niet veel onderzoek gedaan. In één onderzoek bleek dat hoe zwaarder het kind was, hoe meer baringspijn de moeders aangeven (Melzack 1984).

Conclusie

Niveau 3	Er bestaan aanwijzingen dat hoe zwaarder het kind is, hoe meer baringspijn er ervaren wordt. <i>C Melzack 1984</i>
-----------------	---

1.3.3.5 Menstratiepijn

Een verband tussen menstratiepijn en pijn tijdens de bevalling is in een aantal studies geconstateerd (Fridh 1988, Lowe 1992, Lowe 2002, Melzack 1981). In een later onderzoek van Melzack et al. werd dit verband nader onderzocht. Het bleek dat de enige factor die verband houdt met het optreden van rug- en buikpijn tijdens de bevalling, pijn in de rug tijdens de menstruatie is. Als mogelijke verklaring wordt aangevoerd dat dit verband te wijten is aan een overmatige productie van prostaglandinen, waardoor heviger contracties optreden en vrouwen meer pijn ervaren (Melzack 1989).

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met veel menstruatiepijn in de rug meer baringspijn hebben. <i>C Lowe 2002, Melzack 1989</i>
-----------------	--

1.3.4 Omgeving en zorgverlener

Een Cochrane review onderzocht het effect van verloskundige zorg in een meer huiselijke omgeving versus een conventionele ziekenhuisafdeling op een aantal baringsuitkomsten (Hodnett 2005). De 'huiselijke' omgeving wordt omschreven als een huiselijk ingerichte ziekenhuiskamer. Zes trials met bijna 9000 laagrisico vrouwen maken deel uit van de review. Eén van de uitkomsten is dat vrouwen die in een 'huiselijke' omgeving bevallen minder pijnstilling ontvangen tijdens de partus (OR 0,84, 95% BI 0,71- 0,99). Zij zijn ook meer tevreden over de geboden zorg (RR 1,14, 95% BI 1,07- 1,21) en zij bevallen iets vaker spontaan vaginaal (RR 1,03, 95% BI 1,01- 1,06) met een kleinere kans op een episiotomie (RR 0,85, 95% BI 0,74- 0,99).

Conclusie

Niveau 1	Vrouwen die bevallen in een "huiselijke" omgeving zijn tevredener, gebruiken minder pijnstilling en bevallen vaker spontaan vaginaal dan vrouwen die in een klinische setting bevallen. <i>A1 Hodnett 2005</i>
-----------------	---

Het feit dat vrouwen die in een 'huiselijke omgeving' (w.o. geboortecentra) hun kind baarden, niet alleen minder pijnstilling ontvingen, maar ook minder interventies kregen in vergelijking met vrouwen die in het ziekenhuis bevielen, wekt de indruk dat het beleid dat door de zorgverleners gevoerd wordt een belangrijke rol speelt. In een andere review van Hodnett (2002) naar de satisfactie over de baring, bleek dat de tevredenheid van de barenden vrouwen niet zozeer afhankelijk was van de pijnstilling maar vooral van de communicatie en relatie met de zorgverleners.

Voor de satisfactie van vrouwen over de baring blijken vier factoren van belang te zijn: 1) hun persoonlijke verwachtingen; 2) de hoeveelheid ondersteuning die zij krijgen van zorgverleners; 3) de kwaliteit van de relatie tussen de zorgverlener en de patiënt; 4) de mate waarin vrouwen betrokken worden bij het nemen van beslissingen die hen aangaan (Hodnett, 2002).

Conclusie

Niveau 1	De satisfactie over de baring is verhoogd, als de mate van ondersteuning door zorgverleners als adequaat wordt ervaren, de kwaliteit van de relatie tussen de zorgverlener en de patiënte goed is en vrouwen tijdens de baring betrokken worden bij het nemen van beslissingen die hen aangaan. <i>A1 Hodnett 2002</i>
-----------------	---

Een belangrijke beïnvloedende factor is ondersteuning tijdens de baring. Uit reviews naar de effectiviteit van continue ondersteuning door een 'doula' (zwangerschaps- of bevallingscoach)¹ of verpleegkundige blijkt dat barende vrouwen die continu één-op-één begeleid werden minder pijnstilling gebruikten in het algemeen (OR 0.59, 95%-BI 0.52, 0.68), of regionale analgesie in het bijzonder (OR 0.87, 95%-BI 0.79, 0.96). Dit effect was het sterkst voor nulliparae met een laag opleidingsniveau, maar gold ook voor nulli- en multiparae met een hoger opleidingsniveau (Hodnett 2003).

Simkin gaat in een systematische review dieper in op het effect van steun op pijnindicatoren (Simkin, 2002). Continue ondersteuning tijdens de baring leidt tot een vermindering of hetzelfde aantal verzoeken om pijnbestrijding, inclusief epidurale verdoving (OR 0.59, 95%-BI 0.52, 0.68). Geen van de trials kon een stijging in pijnindicatoren ontdekken, waarbij aangetekend moet worden dat de deelnemende ziekenhuizen voor de start van het onderzoek al een vrij hoog percentage bevallingen met epiduraal analgesie hadden. Barende vrouwen gebruikten minder epiduraal analgesie wanneer zij door een doula werden begeleid in vergelijking met een verpleegkundige. Tevens signaleert Simkin dat in de trials met overwegend vrouwen uit de middenklasse minder reductie in pijnbestrijding werd waargenomen dan in de trials met overwegend vrouwen uit een lage klasse. Dit laatste heeft volgens de auteurs te maken met het feit dat zwangeren uit de lagere klasse vaker zonder partner of andere ondersteuning bevielen. Een andere verklaring is dat vrouwen uit de middenklasse vaker zwangerschapseducatie hadden genoten waardoor zij beter voorbereid waren op de baring en dat zij meer gebruik konden maken van epiduraal analgesie dan vrouwen uit een lagere sociale klasse. Tenslotte suggereert Simkin dat ondersteuning in een vroeg stadium van de baring effectiever is dan ondersteuning in een latere fase van de baring (Simkin, 2002). Dit wordt bevestigd in de Cochrane review (Hodnett 2003).

Conclusies

Niveau 1	Vrouwen met continue ondersteuning tijdens de baring bevallen vaker spontaan vaginaal (zonder vaginale kunstverlossing), hebben minder vaak pijnbehandeling tijdens de baring nodig en zijn minder vaak ontevreden over de baring. A1 Hodnett 2003 A2 Simkin 2002
Niveau 1	Het effect van continue ondersteuning tijdens de baring is effectiever als deze gegeven wordt door iemand die niet bij het ziekenhuispersoneel hoort, zoals een 'doula' (getrainde vrijwilliger). A1 Hodnett 2003 A2 Simkin 2002

¹ Het woord 'doula' is van oorsprong oud-Grieks en betekent 'dienende vrouw'. In de Verenigde Staten is het woord ingeburgerd geraakt in een nieuwe betekenis. Een doula kan het beste omschreven worden als een zwangerschaps- en bevallingscoach. Een doula is meestal een vrouw die 'opgeleid' is om de barende vrouw tijdens de baring emotioneel te ondersteunen en die geen medisch-verloskundige bevoegdheid heeft.

1.4 Fysiologische en emotionele gevolgen van baringspijn

1.4.1 Samenvatting van de literatuur

Langdurige en/of ernstige pijn kan nadelige gevolgen hebben voor de moeder en het kind (McDonald 2001, May 1998). Door ernstige pijn treden er veranderingen op in de ademhaling en circulatie. De ademhaling wordt meestal sneller en oppervlakkiger waardoor hyperventilatie kan optreden. Daarnaast ontstaat een hormonale stressreactie. Acute pijn leidt tot stijging van de concentratie van cortisol, en catecholamines, met name van adrenaline in plasma (Lederman 1985). Als gevolg van de toename van adrenaline treedt een daling op van de uteriene bloedtoevoer, met verstoring van het zuur-base evenwicht bij het kind en een negatieve invloed op het baringsbeloop.

Tijdens de baring reageert het lichaam op pijn door de aanmaak van endorfinen door de hypofyse voorkwab. De concentratie van plasma-endorfinen stijgt naarmate de ontsluiting en pijn toenemen (Detrick 1985). Endorfinen blokkeren het vrijkomen van neuro-transmitters, waardoor pijnsignalen de hersenen minder gemakkelijk bereiken en deze dus een beschermend effect hebben.

Extreme pijn veroorzaakt naast een stijging in de concentratie van catecholaminen, zoals adrenaline en noradrenaline ook een toename van katabole hormonen zoals glucagon (Lederman 1985, Rowlands 1998). Katabole hormonen zorgen voor een stijging in de vrije vetzuren en lactaat. Catecholaminen inhiberen de uterusactiviteit, maar remmen ook de productie van endorfinen en geven aanleiding tot een aantal secundaire reacties. De ademhaling versnelt (eventueel leidend tot hyperventilatie), de bloedsomloop past zich aan door een toename van de cardiale output en de perifere weerstand (koude voeten!) en er is sprake van afname van de peristaltiek van het maagdarmkanaal (Chestnut 2004, Rowlands 1998, Shnider 2001).

Het effect van ernstige pijn door de stijging van cortisol en adrenalinespiegels op de foetus is nog grotendeels onbekend. Wel is bij baby's van vrouwen die epidurale analgesie kregen minder vaak acidose geconstateerd dan bij baby's van vrouwen die zonder pijnstilling bevielen (Chestnut 2004, Melzack 1984, McDonald 2001, Shnider 2001). De fysiologische nadelige effecten verdwijnen (grotendeels) wanneer epidurale pijnstilling wordt toegepast.

Naast fysiologische nadelige gevolgen van pijn worden ook emotionele gevolgen gerapporteerd in de literatuur.

Angst voor de bevalling wordt gezien bij ongeveer 20-40% van alle zwangeren onafhankelijk van de pariteit (Geissbuehler 2002, Saisto 2003). Twee tot vijf procent van de zwangeren heeft een fobie-achtige vorm van angst voor de bevalling (Saisto 2001). Daarbij worden multiparae minder vaak adequaat behandeld voor de pijn (Fridh 1988, Ranta 1995). In een Finse studie dacht 4% van de primiparae versus 14% van de multiparae voor de bevalling dat zij geen pijnstilling nodig hadden. Uiteindelijk vroeg 52% van deze vrouwen alsnog om pijnstilling (Ranta 1995).

Op de korte termijn kunnen vrouwen die een erg pijnlijke bevalling hebben gehad meer moeite hebben zich aan te passen aan hun nieuwe situatie en zich moeilijker hechten aan hun kind dan vrouwen die weinig pijn tijdens de baring hebben ervaren (Ferber 2005, Fowles

1998, Olde 2006, Soet 2003, van Son 2005). Er is geen wetenschappelijke literatuur gevonden waaruit blijkt dat pijn tijdens de baring een betere moeder – kind binding geeft. Ook problemen in de seksuele relatie kunnen een gevolg zijn van de pijnlijke bevalling (McDonald 2001).

Op de lange termijn zijn deze vrouwen vaker bang voor een eventuele volgende zwangerschap (Saisto 2003). Dit kan een reden zijn om bij een volgende baring te verzoeken om een electieve sectio caesarea (Saisto 2003), hetgeen meer obstetrische risico's met zich meebrengt dan een vaginale partus.

Een pijnlijke bevalling kan leiden tot het ontwikkelen van een posttraumatisch stress syndroom (PTSS). In één studie kwam naar voren dat 34% van de 103 vrouwen, die gerekruteerd waren tijdens de zwangerschapseducatie, hun bevalling als traumatisch hadden ervaren. Twee van deze vrouwen ontwikkelden een PTSS en 31 vrouwen rapporteerden symptomen van een PTSS (Soet 2003). In een recent literatuuroverzicht werd gesuggereerd dat het niet zozeer om de pijnintensiteit gaat. Het bleek dat de baring vooral een traumatische gebeurtenis was voor vrouwen die door de pijn catastroferende gedachten kregen ("ik ga dood") en daardoor veel angst en spanning ("distress") ervoeren (Olde 2006).

Olde (2006) vond in een systematische review, dat bepaalde groepen vrouwen in het bijzonder 'at risk' zijn voor een PTSS. Dit geldt voor vrouwen met één of meer van de volgende kenmerken: een psychiatrische of psychologische aandoening (bijvoorbeeld een angststoornis of depressie), nullipariteit, een negatieve instelling ten aanzien van de bevalling, onvoldoende steun van de partner, een gecompliceerd verlopen zwangerschap en een negatieve houding ten opzichte van het ziekenhuispersoneel (Olde 2006).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat hevige baringspijn leidt tot een verstoring van het zuur-base-evenwicht bij het kind. <i>C Chestnut 2004, McDonald 2001, Shnider 2001</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat 20% tot 40% van de vrouwen angst heeft voor pijn bij de bevalling. <i>B Saisto 2003, Geissbuehler 2003</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat catastroferende gedachten tijdens de baring kunnen leiden tot een posttraumatisch stress syndroom. <i>B Olde 2006, Soet 2003</i>

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met één of meer van de volgende kenmerken meer “at risk” zijn voor het ontstaan van een posttraumatisch stress syndroom: een psychiatrische of psychologische aandoening (bijvoorbeeld een angststoornis of depressie), nullipariteit, een negatieve instelling ten aanzien van de bevalling, onvoldoende steun van de partner, een gecompliceerd verlopen zwangerschap en een negatieve houding ten opzichte van het ziekenhuispersoneel. <i>B Olde 2006</i>
-----------------	--

1.5 Indicaties voor pijnbehandeling tijdens de baring

Samenvatting van de literatuur

1.5.1 Pijn(beleving) tijdens de baring

Tussen de 80 en 90 procent van de barenden ervaart de pijn tijdens de bevalling als zeer ernstig tot ondraaglijk (Ranta 1995, Dickinson 2003). De tevredenheid over de bevalling is echter niet zozeer afhankelijk van de pijn en de behandeling daarvan, als wel van de attitude van en de relatie met de zorgverleners (Hodnett 2002). Daarbij is van belang, dat als een barende vrouw een actieve inbreng kan hebben bij de besluitvorming (een aspect van persoonlijke controle), de tevredenheid met de bevalling groter is (Hodnett 2002). Als barenden vrouwen de pijnbehandeling van hun keuze krijgen, in dit geval epidurale pijnbehandeling, dan zijn zij meer tevreden over de afname van pijn tijdens de baring dan de vrouwen die eerst een andere vorm van pijnbehandeling kregen (Dickinson 2003). In de laatste groep vrouwen blijkt een hoog percentage nog steeds een hoge pijnscore aan te geven (Ranta 1995, Dickinson 2003). Dit wordt geïllustreerd door de studie van Ranta et al. (1995) waar in de groep barenden vrouwen met een lage pijnscore 57% epidurale pijnbehandeling had gekregen, terwijl in de groep barenden vrouwen met een hoge pijnscore slechts 5% epidurale pijnbehandeling had ontvangen.

1.5.2 Medische indicaties

Epidurale pijnbehandeling tijdens de bevalling kan geïndiceerd zijn op grond van een aantal medische indicaties (Bonica 1995, Chestnut 2004):

1. Het voorkómen van de maternale stress respons.

Via blokkade van de sympathicus geeft epidurale pijnbehandeling onderdrukking van de catecholamine stress-respons (ontstaan door pijn en angst). Een vroegtijdig gestarte epiduraal analgesie geeft vermindering van hypertensieve reacties, tachycardie, verstoring van de myocardiale zuurstofbalans, hyperventilatie en metabole ontregeling. In een aantal situaties kan dit voordelig zijn:

- de cardiaal gecompromitteerde moeder met klepgebreken, cardiomyopathie en pulmonale hypertensie (het doel is vermijden van hypertensie, tachycardie en verstoring van de zuurstofbalans);

- neurologische aandoeningen, zoals een Arterio-Veneuze - malformatie, een aneurysma, een ruimte-innemend proces (het doel is vermijden van hypertensie) en paraplegie (het doel is vermijden van spasmen door autonome ruggenmergreflexen);
- endocriene aandoeningen zoals een slecht gereguleerde insuline afhankelijke diabetes (het doel is het vermijden van een metabole diabetische ontregeling door stress);
- pulmonale ziekte zoals ernstig astma of cystische fibrose.

2. Het voorkómen van utero-placentaire insufficiëntie.

Bonica (1995) en Chestnut (2004) hebben aangetoond dat de utero-placentaire perfusie na epiduraal analgesie (bij een adequate intravasculaire vullingstoestand) verbetert en voordelig is bij zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie en intra-uteriene groeivertraging. Ook bij diabetici met een slechte placenta aanleg zijn deze voordelen aanwezig.

3. Anticiperend beleid bij een te verwachten operatief ingrijpen en een moeilijke intubatie.

Wanneer in een vroeg stadium duidelijk is dat er een grote kans bestaat op een sectio caesarea (morbide obesitas, meerling, stuit, etc.) en de moeder heeft een grote kans op een te verwachten moeilijke intubatie (beperkte mondopening door tumor, kaakoperaties, bestraling, tracheostoma, stemband parese etc.), dan is een consult anesthesiologie in de zwangerschap aangewezen. Tijdens het eerste stadium van de baring kan dan reeds de epidurale katheter worden geplaatst.

Conclusies

Niveau 1	Barende vrouwen die een actieve inbreng hebben bij de besluitvorming tot pijnbehandeling zijn tevredener over de bevalling. <i>A1 Hodnett 2002</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat barende vrouwen die primair de mogelijkheid aangeboden krijgen van epidurale analgesie meer tevreden zijn dan barende vrouwen die dit primair niet krijgen. <i>B Dickinson 2003</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat epidurale analgesie geïndiceerd is bij specifieke maternale aandoeningen ter voorkoming van de maternale stressrespons en utero-placentaire insufficiëntie. <i>B Bonica 1995, Chestnut 2004</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat tijdige epidurale analgesie bij te verwachten moeilijke intubatie bij spoed sectio caesarea complicaties ten gevolge van algehele anesthesie kan voorkomen. <i>B Bonica 1995, Chestnut 2004</i>

Overige overwegingen

De beschikbare literatuur is vooral afkomstig uit het buitenland. Het is de vraag in hoeverre de bevindingen uit het buitenland generaliseerbaar zijn naar de Nederlandse situatie. Immers, in Nederland bevalt 30% van de zwangeren thuis, terwijl in de meeste landen de vrouw in het ziekenhuis bevalt.

Het type zorgverlener, de setting waarin de bevalling plaatsvindt, en het gevoerde beleid lijken alle van belang te zijn als het gaat om pijnbeleving en -behandeling.

Onderzoek laat zien dat vrouwen die in het ziekenhuis onder begeleiding van een verloskundige bevallen minder behoefte aan pijnbehandeling hadden en ook minder pijnstilling gebruikten in vergelijking met vrouwen die onder begeleiding van een gynaecoloog bevallen (Janssen 2007).

Verloskundigen in de eerste lijn hebben niet de beschikking over farmacologische pijnbehandeling maar wel over een effectieve niet-farmacologische interventie, namelijk aanwezigheid en ondersteuning (én de huiselijke vertrouwde omgeving).

De gegevens uit de literatuur geven overtuigend aan dat baringspijn een van de ergste pijnvormen is die er bestaat. Ook blijkt uit meerdere incidentiestudies dat het grootste gedeelte van de vrouwen de baringspijn als ernstig tot zeer ernstig ervaart. Onvoldoende informatie en foutieve verwachtingen dat een baring zonder pijnstilling pijnloos kan verlopen geven samen een verhoogd risico op een psychisch trauma. Anderzijds is een volledig pijnloze bevalling met “adequate” pijnstilling een te hoge verwachting. Pijn is en blijft subjectief en heeft een multidimensionele complexe achtergrond. Voor baringspijn geldt echter wel dat alleen de vrouw kan bepalen hoeveel pijn zij heeft. Mede gezien het gegeven dat pijnstilling een vermindering van zowel de fysiologische als de psychologische stress-respons geeft vindt de werkgroep het vanzelfsprekend om iedere barendende vrouw op haar verzoek een adequate vorm van pijnstilling aan te bieden.

Aanbeveling 1

Hoge pijnscores van zowel primiparae als multiparae, rechtvaardigen de beschikbaarheid van adequate pijnbehandeling tijdens de bevalling voor zowel primiparae als multiparae.

Aanbeveling 2

Iedere vrouw dient tijdens de zwangerschap geïnformeerd te worden over de mogelijkheden van pijnbehandeling tijdens de baring.

Aanbeveling 3

Adequate pijnbehandeling bestaat uit goede emotionele ondersteuning en effectieve pijnstilling.

Aanbeveling 4

Iedere barendende vrouw dient op haar verzoek een adequate vorm van pijnbehandeling aangeboden te krijgen.

Literatuur

- Abenhaim HA, Fraser WD. Review: planned early birth after prelabour rupture of membranes at term has benefits for mother and infant. *Evid Based Med* 2007;12:16.
- Astbury, J. Labour pain: the role of childbirth education, information and expectation. In: Peck, C. *Problems in Pain*. 1st Australia-New Zealand conference on pain. Pergamon; 1980. p. 245-252.
- Baker A, Ferguson SA, Roach GD, Dawson D. Perceptions of labour pain by mothers and their attending midwives. *J Adv Nurs*. 2001;35(2):171-9.
- Behan RJ. *Pain*. New York: Appleton 1914.
- Bonica JJ, McDonald JS. *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia*, second edition. Williams and Wilkins 1995.
- Bradley C, Brewin CR, Duncan S. Perceptions of labour: discrepancies between midwives and patients' ratings. *BJOG*. 1983;90:1176-9.
- Brown ST, Campbell D, Kurtz A. Characteristics of labor pain at two stages of cervical dilation. *Pain*. 1989;38:289-95.
- Brownridge P. The nature and consequences of childbirth pain. *Eur J Obstet & Gynecol Reprod Biol* 1995;59:S9-15.
- Carroll D, Moore R, Tramer M. Transcutaneous electrical nerve stimulation does not relieve labor pain: updated systematic review. *Contemp Rev Obstet Gynecol*. 1997;9(3):195-205.
- Chestnut: *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. Third edition. Mosby 2004.
- Corli O, Grossi E, Roma G, Battagliarin G. Correlation between subjective labour pain and uterine contractions: a clinical study. *Pain*. 1986;26(1):53-60.
- Davenport SB, Hamilton BC. Psychological correlates of childbirth pain. *Psychosom Med* 1974;36:215-23.
- Detrick JM, Pearson JW, Frederickson RC. Endorphins and parturition. *Obstet Gynecol*. 1985;65(5):647-51.
- Dickinson, J. E., et al. Maternal satisfaction with childbirth and intrapartum analgesia in nulliparous labour. *Aust N.Z.J Obstet Gynaecol* 2003;43:463-68.
- Ferber S, Granot GM, Zimmer EM. Catastrophizing labor pain compromises later maternity adjustments. *Am J Obstetrics and Gynecology* 2005;192: 826-831.
- Fowles, ER. Labor concerns of women two months after delivery. *Birth* 1998;25:235-40.
- Fridh G, Gaston-Johansson F. Do primiparas and multiparas have realistic expectations of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:103-09.
- Fridh G, Kopare T, Gaston-Johansson F, Turner Norvell K. Factors associated with more intense labor pain. *Res Nurs Health*. 1988;11(2):117-24.
- Geissbuehler V, Eberhard J. Fear of childbirth during pregnancy : a study of more than 8000 pregnant women. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2002 ; 23 : 229-35
- Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003 (3). Art. No.: CD003766. DOI: 10.1002/14651858.CD003766.
- Hodnett ED. Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 86: S160-72
- Hodnett ED, Downe S, Edwards N, Walsh D. Home-like versus conventional institutional settings for birth (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005 (1):CD000012. DOI: 10.1002/14651858.CD000012.pub2
- Janssen PA, Ryan EM, Etches DJ, Klein MC, Reime B. Outcomes of planned hospital birth attended by midwives compared with physicians in British Columbia. *Birth*. 2007;34(2):140-7.
- Labrecque M, Nouwen A, Bergeron M. A randomized controlled trial of nonpharmacologic approaches for relief of low back pain during labor. *J Fam Pract*. 1999;48(4):259-63.
- Lamaze F. Qu'est-ce que l'accouchement sans douleur par la methode psychoprophylactique? Ses principes, sa realization, se resultat. Paris: Savouret Connaitre, 1956.
- Lederman RP, Lederman E, Work B Jr, McCann DS. Anxiety and epinephrine in multiparous women in labor: relationship to duration of labor and fetal heart rate pattern. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;153(8):870-7.
- Lowe NK. Differences in first and second stage labor pain between nulliparous and multiparous women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1992;13(4):243-53.
- Lowe NK. The nature of labor pain. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5):S16-S24.
- Lundh W. *Modraundervisning, Forlossningstraning eller foraldrakunskap?* Ph.D. Dissertation, Pedagogiska Institutionen, Stockholms Universitet, 1974.
- May, A. E. and C. D. Elton. The effects of pain and its management on mother and fetus. *Baillieres Clin.Obstet.Gynaecol*. 1998;12: 423-41.

- McDonald J. Pain of Childbirth. In: Loeser J, editor. Bonica's Management of Pain. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1388-1414.
- Melzack R, Belanger E. Labour pain: correlations with menstrual pain and acute low-back pain before and during pregnancy. Pain. 1989;36:225-9.
- Melzack R, Kinch RA, Dobkin P, Lebrun M, Taenzer P. Severity of labour pain. Can Med Assoc J. 1984;130(5):579-84.
- Melzack R, Schaffelberg D. Low-back pain during labor. Am J Obstet Gynecol. 1987;156(4):901-5.
- Melzack R, Taenzer P, Feldman P, Kinch RA. Labour is still painful after prepared childbirth training. Can Med Assoc J. 1981;125(4):357-63.
- Melzack R. The myth of painless childbirth (The John J. Bonica Lecture). Pain 1984;19:321.
- Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain. 1987;30:191-7.
- Nettelbladt P, Fagerström CF, Uddenberg N.J. The significance of reported childbirth pain. Psychosom Res. 1976;20(3):215-21.
- Niven C, Gijsbers K. A study of labour pain using the McGill Pain Questionnaire. Soc Sci Med. 1984;19(12):1347-51.
- Niven C, Gijsbers K. Do low levels of labour pain reflect low sensitivity to noxious stimulation. Soc Sci Med. 1989;29(4):585-8.
- Olde E, van der HO, Kleber R, van Son M. Posttraumatic stress following childbirth: A review. Clin Psychol Rev. 2006;26(1):1-16.
- Ranta P, Spalding M, Kangas-Saarela T, Jokela R, Hollmen A, Jouppila P et al. Maternal expectations and experiences of labour pain - options of 1091 Finnish parturients. Acta Anaesthesiol Scand. 1995;39(1):60-6.
- Rowlands S, Permezel M. Physiology of pain in labour. Baillieres Clin Obstet Gynaecol. 1998;12(3):347-62.
- Saisto T, Kaaja R, Ylikorkala O, Halmesmaki E. Reduced pain tolerance during and after pregnancy in women suffering from fear of labor. Pain. 2001;93:123-7.
- Saisto, TE, Halmesmaki. Fear of childbirth: a neglected dilemma. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82: 201-08.
- Senden IPM, Wetering MD, Eskes TKAB, Bierkens PB, Laube DW, Pitkin RM. Labor pain: a comparison of parturients in a Dutch and an American teaching hospital. Obstet Gynecol. 1988;71:541-4.
- Sheiner E, Sheiner E, HersHKovitz R, Mazor M, Katz M, Shoham-Vardi I. Overestimation and underestimation of labor pain. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000;91(1):37-40.
- Sheiner E, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Mazor M, Katz M. Ethnic differences influence caregivers estimates of pain during labour. Pain. 1999;81:299-305.
- Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. Fourth edition. Lippincott Williams & Wilkins 2001.
- Simkin PP, O'Hara M. Nonpharmacological relief of pain during labor: A systematic review of five methods. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(5):S131-S159.
- Soet JE, Brack GA, Dilorio C. Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. Birth. 2003;30(1):36-46.
- van-Son, MJM. et al. Prenatal depression, mode of delivery and perinatal dissociation as predictors of postpartum posttraumatic stress: An empirical study. Clinical Psychology and Psychotherapy 2005;12: 297-312.
- Waldenström U, Bergman V, Vasell G. The complexity of labor pain: experiences of 278 women. J Psychosom Obstet Gynaecol. 1996;17(4):215-28.
- Waldenström U, Nilsson CA. Experience of childbirth in birth center care: a randomized controlled study. Acta Obstet Gynecol Scand. 1994;73(7):547-54.
- Weisenberg M, Caspi Z. Cultural and educational influences on pain of childbirth. J Pain Symptom Manage. 1989;4(1):13-9.
- Wuitchik M, Bakal D, Lipshitz J. Relationships between pain, cognitive activity and epidural analgesia during labor. Pain. 1990;41:125-32.

HOOFDSTUK 2: MEDICAMENTEUZE PIJNBEHANDELING

Inleiding

In dit hoofdstuk worden de diverse methoden van medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling medisch-technisch en inhoudelijk beschreven. Na raadpleging en selectie van de literatuur wordt elke vorm van pijnbehandeling beoordeeld op een aantal uitgangsvragen:

- Is de behandeling aantoonbaar effectief en hoe verhoudt deze zich tot andere vormen van pijnbehandeling?
- Wat zijn de bewezen nadelige of schadelijke effecten van de pijnbehandeling op moeder, kind en baringsbeloop?

Daarnaast zijn er aanvullende, meer specifieke, uitgangsvragen geformuleerd die van belang zijn voor een optimale toepassing van de pijnbehandeling. Bijvoorbeeld: welke lokaal anesthetica of opiaten zijn bij epidurale pijnbehandeling aan te bevelen, of, welke wijze van toediening, continue, intermitterend of patiënt-gecontroleerd is bij epidurale pijnbehandeling het meest effectief? Bij de beoordeling van de literatuur kon, na selectie, in veel gevallen gebruik worden gemaakt van relatief recente meta-analyses en gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's). Deze literatuur wordt in een korte samenvatting beschreven. Op basis hiervan wordt voor elke wijze van pijnbehandeling een aantal conclusies en aanbevelingen geformuleerd. Uiteindelijk wordt getracht een antwoord te geven op de vraag welke vormen van pijnbehandeling tijdens de baring de voorkeur hebben.

Met oog op de uitgebreidheid van dit hoofdstuk heeft de werkgroep besloten niet ieder aspect van elke afzonderlijke pijnbehandeling tot in detail te beoordelen. Zo wordt bijvoorbeeld wel uitgebreid de toediening van epidurale en intrathecale lokaal anesthetica en opiaten besproken maar niet het epiduraal toedienen van minder gangbare medicatie durante partu (adrenaline, clonidine, neostigmine). Voor de toepassing van minder gebruikelijke medicatie of technieken wordt verwezen naar de leerboeken. Evenzo zullen indicaties en contra-indicaties alleen dan uitgebreid worden toegelicht indien dit nodig is voor toepassing van de richtlijn. De werkgroep acht het wel raadzaam om bij uitwerking van deze richtlijn in een lokaal protocol de te volgen procedure tot in detail te beschrijven.

Voor een goed begrip en overzicht van de in dit hoofdstuk besproken pijnbehandelmethode en pijnmedicatie worden de sub-hoofdstukken en paragrafen hier kort toegelicht::

- Sub-hoofdstuk 2.1 analyseert de *epidurale pijnbehandeling*. In paragraaf 2.1.1 worden effectiviteit en neveneffecten vergeleken met niet-epidurale pijnbehandeling. In 2.1.2 en sub-paragrafen wordt gekeken naar de optimale timing en duur van epiduraal analgesie. In paragraaf 2.1.3 en sub-paragrafen worden de langwerkende lokaal anesthetica besproken. In 2.1.4 wordt ingegaan op het effect van de concentratie van de lokaal anesthetica op het baringsbeloop en de wijze van bevallen. In 2.1.5 en sub-paragrafen worden de effecten en neveneffecten van (gecombineerde) epidurale toediening van opiaten en lokaal anesthetica geanalyseerd. In 2.1.6 en sub-paragrafen worden de verschillende methoden van epidurale analgesie met elkaar vergeleken: continue versus Patiënt Controlled Epidural Analgesia (PCEA) versus intermitterende epidurale toediening.

- Sub-hoofdstuk 2.2 behandelt de *gecombineerd spinaal - epidurale analgesie (CSE)* en *single shot spinaal analgesie (SSSA)*. In paragraaf 2.2.1 worden de effectiviteit en neveneffecten van CSE vergeleken met epidurale analgesie. In 2.2.2 en onderliggende paragrafen worden de effecten op moeder, kind en baringsbeloop geanalyseerd van intrathecaal toegediende opiaten en lokaal anesthetica. In 2.2.3 wordt beoordeeld of SSSA een alternatief kan zijn voor een epiduraal of CSE techniek.
- In sub-hoofdstuk 2.3 worden de *contra-indicaties* van neuraxiale blokkade durante partu besproken.
- Sub-hoofdstuk 2.4 en onderliggende paragrafen gaan in op de effectiviteit van *systemisch toegediende opiaten* en de neveneffecten op moeder en kind. Achtereenvolgens worden pethidine, tramadol, morfine en fentanyl besproken. In paragraaf 2.4.5 worden de effectiviteit en neveneffecten van patiënt gecontroleerde remifentanyl toediening geanalyseerd.
- Sub-hoofdstuk 2.5 behandelt de toediening van N₂O - *Entonox*.
- In sub-hoofdstuk 2.6 tenslotte wordt een samenvatting van conclusies en aanbevelingen gegeven en een praktisch doserings advies.

2.1 Epidurale pijnbehandeling

2.1.1 Vergelijking met niet-epidurale pijnbehandeling: effectiviteit en neveneffecten

Samenvatting van de literatuur

Epidurale perinatale pijnbehandeling is wereldwijd een veel toegepaste techniek, waar ruimschoots onderzoek naar gedaan is. In deze paragraaf is gebruik gemaakt van twee systematische reviews en twee afzonderlijke studies uit zowel de anesthesiologische als gynaecologische literatuur. Eindconclusies en aanbevelingen zijn op deze en waar nodig, op aanvullende literatuur gebaseerd.

In een recente Cochrane-review hebben *Anim-Somuah et al.* (2006, issue 3) 21 gerandomiseerde klinische trials, (N=6664), beoordeeld. In deze review werden de effectiviteit van epidurale pijnbehandeling tijdens de baring en de neveneffecten op moeder, kind en baringsbeloop geanalyseerd en vergeleken met niet-epidurale respectievelijk geen pijnbehandeling. In 20 van de 21 studies werd in de controlegroepen gebruik gemaakt van systemisch toegediende opiaten. Hierbij werd in 88.4% van de gevallen pethidine iv of im toegediend, al dan niet gecombineerd met N₂O of andere vorm van pijnbehandeling. In 7.9% werd gebruik gemaakt van een ander opiaat en in 3.7% werd geen enkele vorm van pijnbehandeling gegeven.

De voornaamste conclusies uit deze meta-analyse zijn als volgt:

Primaire maternale bevindingen:

1. Beleving van de barenden ten aanzien van pijnreductie: vrouwen in de epidurale groep ervoeren een betere pijnreductie dan de controlegroep (gewogen gemiddelde verschil van -2,60 bij een 95% BI van -3,82 tot -1,38, VAS schaal van 0 tot 10; 1 studie, N=105).

2. Er was een verhoogd risico op een vaginale kunstverlossing in de epiduraalgroep (587/3044) vergeleken met de niet epiduraalgroep (442/3118) (RR 1,38 95% BI 1,24 tot 1,53, NNT 20, 17 trials, N=6162).
3. Sectio Caesarea: Er was geen significant verschil tussen de epiduraal- en controlegroep met betrekking tot de incidentie van sectio caesarea (RR 1,07 95% BI 0,93 tot 1,23 20 studies, N=6534).
4. Tevredenheid van barenden met de pijnreductie: er bleek geen significant verschil tussen de epiduraal- en controlegroep te bestaan (RR 1,18 95% BI 0,92 tot 1,50, 5 trials, N=1940).
5. Prevalentie van rugklachten bij de vrouwen na 6-26 maanden (2 trials, N=814): er kwam geen significant verschil naar voren tussen de epiduraal- en controlegroep.

Neonatale effecten:

6. Apgar score na 5 minuten < 7: er was geen verschil tussen de epiduraal- en controlegroep (RR 0,70 95% BI 0,44 tot 1,10 14 trials, N=5363).

Secundaire maternale bevindingen:

7. Bevallingsduur: Vergeleken met de controlegroep hadden de barenden na epiduraal analgesie een significant langere uitdrijvingstijd (gewogen gemiddelde verschil 15,55 minuten 95% BI 7,46 tot 23,63 11 trials, N=3580).
8. De maternale beleving van pijnreductie was zowel in de ontsluitings- als de uitdrijvingsfase beter in de epiduraalgroep (Visueel Analoge Schaal (VAS) 0 -100, ontsluitingsfase gewogen gemiddelde verschil -15,67 95% BI van -16,98 tot -14,35; uitdrijvingsfase -20,75 95% BI -22,50 tot -19,0, 2 trials, N=164)
9. Behoeftte aan aanvullende pijnbehandeling: de vrouwen in de epiduraalgroep hadden significant minder vaak behoefte aan aanvullende pijnbehandeling (RR 0,05 95% BI 0,02 tot 0,17 15 trials, N=6019). Voor deze variabele bestond significante heterogeniteit.
10. De tijd tussen de start van de pijnbehandeling en het bereiken van voldoende pijnreductie was in de epiduraalgroep significant korter (RR -6,70 95% BI -8,02 tot -5,38 1 trial, N=82).
11. Hypotensie. Vrouwen in de epiduraalgroep hebben een significant grotere kans op hypotensie (RR 20,9 95% BI 4,83 tot 83,64 7 trials, N= 2759). Hypotensie zoals gedefinieerd door de verschillende auteurs: er was sprake van significante heterogeniteit.
12. Motorisch blok. Vrouwen in de epiduraalgroep hebben een grotere kans op ontstaan van motorische blokkade (RR 31,71 95% BI 4,16 tot 241,99 2 trials, N=322).

13. Vrouwen met epidurale analgesie hebben een verhoogd risico op urineretentie (RR 17,05, 95% BI 4,82 tot 60,39 3 trials, N= 283). De incidentie van blaascatheterisatie verschilde echter niet significant tussen beide groepen (RR 1,81 95% BI van 0,44 tot 7,46, 2 trials N=1103).
14. Maternale temperatuurstijging. Vrouwen in de epiduraalgroep hebben een verhoogd risico op een lichaamstemperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (RR 3,67 95% BI 2,77 tot 4,86 3 studies, N=1912).
15. Oxytocine. Vrouwen in de epiduraalgroep hadden een verhoogd risico op het gebruik van oxytocine. (RR 1,18 95% BI van 1,03 tot 1,34 11 trials, N= 4551).
16. Wanneer bij barenden met epidurale analgesie een sectio caesarea werd uitgevoerd bleek vaker de indicatie foetale nood te zijn gesteld (RR 1,42 95% BI 0,99 – 2,03).
17. Er werden geen verschillen gevonden met betrekking tot het gevoel van controle over de bevalling, het optreden van postnatale depressie, misselijkheid en braken, jeuk, sufheid, amniotomie en hoofdpijn.

Secundaire neonatale bevindingen

18. Na epidurale analgesie is het risico op een pH < 7.20 in het navelstrengbloed kleiner dan in de controle groep (RR 0,80 95% BI 0,66-0,96 6 trials, N=2774).
19. Na epidurale analgesie is de naloxonbehoefte bij de pasgeborene significant lager vergeleken met de controlegroep (RR 0,13 95% BI 0,08-0,21 8 trials, N=2373).
20. Er was geen verschil in de incidentie van meconiumhoudend vruchtwater. Ook het risico van opname op de neonatale care was niet verschillend

Leighton et al. (2002) beoordeelden in een systematische review de effectiviteit van epidurale pijnbehandeling tijdens de bevalling en de maternale en neonatale effecten. Uiteindelijk werden 14 gerandomiseerde, gecontroleerde klinische trials (N= 4324) en 2 prospectieve cohortstudies (N=397) geselecteerd. Van de controlegroep kreeg 93% pethidine als pijnstilling. 10 van de studies uit deze review zijn ook opgenomen in de eerder beschreven Cochrane review van Amin et al..

De voornaamste bevindingen van Leighton et al. zijn:

1. Epidurale analgesie bewerkstelligt effectieve pijnbehandeling op een VAS schaal 0 - 100 (gewogen gemiddelde verschil VAS- 40 in de ontsluitingsfase $p < 0,0001$ N=2031; gewogen gemiddelde verschil VAS- 29 in uitdrijvingsfase, $p < 0,001$ N=1062).
2. Het relatieve risico op een vaginale kunstverlossing na epidurale pijnbehandeling is verhoogd ten opzichte van de controlegroep (OR 2,08 95% BI 1,48-2,93 11 trials N=3653), maar na correctie voor problematische baringen bestond er geen significant verschil meer tussen beide groepen (OR 1,53 95% BI 0,29-8,08 N=1080).

3. Er werd geen verschil in incidentie van sectio caesarea tussen beide groepen gevonden (OR 1,00 95% BI 0,77-1,28 N=4324).
4. Pijnbehandeling door middel van epidurale analgesie leidde tot een grotere patiënttevredenheid vergeleken met de controlegroep (OR 0,27 95% BI 0,19-0,38, $p < 0,001$ 6 trials, N=1919).
5. De incidentie van hypotensie was hoger in de epiduraalgroep vergeleken met de controlegroep (OR 74,2 95% BI 4,0-1375, $p < 0,001$ 3 trials, N=1684). Hypotensie was in één trial niet omschreven, in een tweede als “een systolische bloeddruk $< 25\%$ van de uitgangswaarde” en in een derde trial als “een systolische bloeddruk $< 25\%$ van de uitgangswaarde óf een systolische bloeddruk < 100 mmHg”.
6. Maternale temperatuurstijging $\geq 38^\circ$ C kwam significant vaker voor in de epidurale groep (OR 5.6, BI 95% 4.0 – 7.8; $p < 0.001$; 3 trials; n= 1713).
7. Ten aanzien van lage rugklachten kon noch na 3 maanden (OR 1,0 95% BI 0,6 tot 1,6 N=313) noch na 12 maanden (OR 1,4 95% BI 0,9 tot 2,3 N= 324) een significant verschil worden geconstateerd.
8. Neonatale effecten:
 Een Apgar score 1 min < 7 werd minder vaak na epiduraal analgesie gevonden (OR 0,54 95% BI 0,35 tot 0,82 $p < 0,05$ 5 trials, N=2015).
 Er was geen verschil in Apgar score 5 min < 7 (OR 0,54 95% BI 0,23-1.26 8 trials, N=2545).
 De naloxonbehoefte van de pasgeborene was geringer na epiduraal analgesie (OR 0,20 95% BI 0,10-0,44 $p < 0,01$ 4 trials, N=1177).

 Er konden geen significante verschillen worden aangetoond met betrekking tot de volgende uitkomsten: afwijkend CTG (cardiotocografie foetaal hartritme), het optreden van meconiumaspiratie, lage pH waarden in de art. umbilicalis en de incidentie van ernstige asfyxie.
9. De duur van de uitdrijvingsfase nam significant toe in de epiduraalgroep (gewogen gemiddelde verschil 15 minuten 95% BI 9-22 $p < 0,05$ 8 trials, N=2171).
10. De noodzaak tot stimulering van de baring m.b.v. oxytocine nam significant toe na epiduraal analgesie (OR 2,80 95 % BI 1,89 tot 4,16 $p < 0,05$).
11. Een verband tussen epiduraal analgesie en incontinentieklachten op langere termijn werd niet gevonden.

Reynolds et al. (2002) hebben in een meta-analyse het effect van epidurale versus systemische perinatale analgesie op de arteriële pH en base excess van het navelstrengbloed bestudeerd. In de gerandomiseerde studies bestond er een significant

verschil in arteriële pH in het voordeel van de epiduraalgroep: +0,009 (95% BI +0,002 tot +0,015, p 0,007, 8 studies). Analyse van zowel gerandomiseerde als niet-gerandomiseerde studies, totaal 12, liet geen verschillen zien. Er was sprake van inconsistentie tussen de niet gerandomiseerde studies: heterogeniteit was significant (p 0,015).

De arteriële pH geeft zowel een respiratoir als metabool effect weer. Maternale en foetale waarden kunnen dus beïnvloed worden door incidentele maternale hyperventilatie, getriggerd door pijn. Reynolds meent daarom dat base excess een betere indicator is voor postnatale metabole acidose. In een meta-analyse werden 8 studies beoordeeld, 4 gerandomiseerde en 4 niet-gerandomiseerde. In de 4 gerandomiseerde studies bleek de epiduraalgroep in het voordeel: het verschil in base excess was + 0,779 mEq/L (95% BI + 0,056 tot +1,502, p 0,035) ten opzichte van de controlegroep. Voor de 8 studies tesamen was het verschil in base excess +0,837 mEq/L (95% BI +0,33 tot +1,343, p 0,001), in het voordeel van de epiduraalgroep. In de niet gerandomiseerde studies was sprake van significante heterogeniteit (p 0,028). Het resultaat van gecombineerde analyse van het base excess verschilde dus met die van de pH metingen. Controle van base excess laat een ernstiger mate van foetale metabole acidose in de controlegroepen zien, welke niet volledig wordt gecompenseerd door maternale hyperventilatie.

Onder normale omstandigheden schommelt de base excess rond de 0. Het is moeilijk te zeggen wat de normaalwaarde moet zijn in de perinatale periode: een range van -10 tot 0 mEq/L wordt genoemd. De gemiddelden van de studies lopen uiteen van -2,2 tot -7,9 in de epiduraalgroepen en -3,7 tot -10,1 in de controlegroepen, terwijl vele individuele waarden buiten de gestelde range vallen.

Lieberman et al. (2002) beschrijft in een expert opinion – review de onbedoelde effecten van epidurale analgesie tijdens de bevalling. Haar beschouwing is geen systematische review en in de resultaten komt het gebruik van meta-analyse technieken niet expliciet naar voren. Dit resulteert in een lager evidence niveau, vandaar dat van dit artikel alleen de elementen zijn samengevat die andere auteurs niet hebben beschreven.

1. Neonatale effecten van epiduraal gerelateerde maternale koorts.

Een verhoogde maternale temperatuur leidt tot temperatuurstijging van de foetus. Er zijn studies die wijzen op een directe associatie tussen hyperthermie en foetale hypoxie, metabole acidose en hypotensie. Lieberman beschrijft in haar review 2 studies die ze eerder heeft uitgevoerd naar de neonatale effecten van koorts. In 2000 heeft zij 1218 hypertherme en normotherme primipara vergeleken: 89% van de vrouwen met koorts had epidurale analgesie. Kinderen van hypertherme vrouwen, $>38,0^{\circ}\text{C}$, hadden 3 keer zoveel kans op een Apgar score < 7 na 1 minuut (22,8 versus 8,0%, $p < 0,0001$) en 10 keer zoveel kans op hypotonie (4,8 versus 0,5%, $p < 0,0001$). Bij vrouwen met een temperatuur $>38,3^{\circ}\text{C}$ hadden de pasgeborenen 10 keer zoveel kans op resuscitatie met behulp van beademingsmasker (11,5 versus 3,0%, $p < 0,0004$) en 6 keer zoveel kans op aanvullende O₂ therapie op de verpleegafdeling (8,2 versus 1,3%, p 0,002). Ook waren er aanwijzingen voor een verhoogde incidentie van convulsies bij de pasgeborenen.

Hierop werd door Lieberman et al. (2000) een patiënt gecontroleerde studie uitgevoerd naar de associatie tussen niet infectieuze koorts en onverklaarde convulsies bij a-terme geboren kinderen. Van de 38 cases was 31,6% blootgesteld aan perinatale koorts

versus 9,2% van de 152 controlepatiënten (OR 3,4 95% BI 1,03 tot 10,9, p 0,001). Samenvattend concludeert Lieberman dat de meeste neonatale bijwerkingen reversibel zijn. Het mogelijke verband met een verhoogd risico op het optreden van convulsies is van grotere importantie. Convulsies zijn de belangrijkste predictor van latere neurologische schade bij a-term geboren kinderen. Verder onderzoek is noodzakelijk.

2. Hyperbilirubinemie

Zeven studies werden geëvalueerd, die allen een verhoogd risico lieten zien op het ontwikkelen van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene na epidurale analgesie (RR's van 1,5 tot 2,1, OR's 1,5 en 3,6) op. In 4 studies was de associatie significant. De klinische betekenis van deze bevinding is onduidelijk.

3. Retinabloeding

Lieberman beschrijft 2 studies naar het optreden van retinabloedingen. Deze komen met name voor na vaginale bevallingen, maar zijn relatief zeldzaam in het geval van sectio caesarea. Op grond van de beperkte literatuur wordt gesteld dat er geen verschil is in de incidentie van neonatale retinabloedingen tussen barenden die wel of geen epidurale analgesie hebben gehad.

4. Neonataal gedrag / neurologische effecten

Er werden 11 studies beoordeeld die gericht waren op evaluatie van neonataal gedrag / neurologische effecten. Samenvattend concludeerde Lieberman dat er geen grote verschillen zijn tussen de epiduraal- en opioïdgroepen. Kinderen uit de epiduraalgroep lijken beter te scoren op auditieve oriëntatie en tolerantie van geluid, kinderen uit de opioïdgroep hebben een betere spiertonus.

Conclusies

Niveau 1	Epidurale analgesie is tijdens de baring een effectievere vorm van pijnbehandeling dan systemische opiaattoediening (pethidine) en andere niet-epidurale methoden. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>
Niveau 1	Epidurale analgesie tijdens de baring verhoogt de incidentie van sectio caesarea niet wanneer vergeleken wordt met systemische opiaattoediening (pethidine) en andere niet-epidurale methoden. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>
Niveau 1	Epidurale analgesie tijdens de baring is geassocieerd met een verlenging van de uitdrijvingstijd van gemiddeld 16 minuten, een toegenomen kans op oxytocinegebruik en een hogere incidentie van vaginale kunstverlossingen. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>

Niveau 1	Epidurale analgesie tijdens de baring is niet geassocieerd met rugklachten op langere termijn. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>
Niveau 1	Vrouwen met epidurale analgesie durante partu hebben een hoger risico op het optreden van hypotensie. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>
Niveau 1	Vrouwen met epidurale analgesie durante partu hebben een hoger risico op het optreden van motorische blokkade. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>
Niveau 1	Vrouwen met epidurale analgesie durante partu hebben een hoger risico op het optreden van temperatuursverhoging $\geq 38^{\circ}$ C. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i>
Niveau 1	Vergeleken met niet-epidurale pijnbehandeling gaat epidurale analgesie durante partu gepaard met een hogere Apgarscore 1 minuut post-partum, een gelijke Apgarscore 5 minuten post-partum en een beter neonataal zuur-base evenwicht. <i>A1 Anim-Somuah et al. (2006), Leighton et al. (2002).</i> <i>A2 Reynolds et al. (2002) (c)</i>
Niveau 1	Epidurale analgesie tijdens de baring heeft geen invloed op het CTG-patroon. <i>A1 Leighton et al. (2002).</i>

Overige overwegingen

1. Analyse-beperking

Zowel in de meta-analyse van Somuah et al. (2006) als Leighton et al. (2002) werden de vrouwen in de controlegroepen voornamelijk gerandomiseerd naar systemische opiaat toediening. Het is niet uit te sluiten dat een deel van de waargenomen effecten toegeschreven aan epidurale pijnbehandeling het gevolg zijn van toepassing van opiaten, voornamelijk pethidine, in de controlegroepen.

Ook de uitkomst aangaande effectiviteit van en tevredenheid met epidurale pijnbehandeling moet worden genuanceerd. In de meta-analyse van Anim-Somuah et al. (2006) is het resultaat van de betere pijnstilling in de EA-groep, als primaire uitkomst, gebaseerd op 1 trial (Hogg et al. 2000, n=53). Verder werd in 2 andere studies, Long et al. (2003, n=30) en Muir et al. (2000, n=52) betere pijnstilling na EA vermeld, echter als secundaire uitkomst. De maternale tevredenheid met pijnbehandeling werd in de studie van Somuah et al. (2006) geanalyseerd in 5 trials (N=947). Voor de epidurale groep werd geen significant betere

tevredenheid bereikt. In de meta-analyse van Leighton et al. (2002, 6 trials, N=1919) werd wel een significant hogere tevredenheid gevonden in de EA groep.

2. Baringsduur

De verlengde uitdrijvingsduur lijkt geen negatieve effecten op het kind te hebben voor wat betreft de in de geraadpleegde literatuur bestudeerde factoren. Voor de dagelijkse praktijkvoering dient men op de hoogte zijn van deze veranderingen in baringsduur. Er wordt verwezen naar de aangepaste ACOG aanbevelingen van baringstijden bij epidurale blokkade (American College of Obstetricians & Gynaecologists, Practice Guidelines 2003).

3. Neonataal

Reynolds et al. (2002) concludeert dat de nadelige effecten van epidurale analgesie zoals hypotensie, koorts, langere uitdrijvingsfase en vergrote kans op kunstverlossing, niet opwegen tegen het voordeel van verbeterde neonatale zuur-base status.

4. Ademdepressie

Maternale ademhalingsdepressie als bijwerking van epidurale analgesie is door Anim-Sumuah et al. (2006) niet als uitkomst aangetroffen en wordt door Leighton et al. (2002) niet benoemd.

5. Blaasfunctiestoornissen

Anim-Somuah et al. (2006) melden een hogere kans op urineretentie voor de epiduraalgroep. Leighton et al. (2002) melden een significant grotere kans op urineretentie bij epidurale analgesie, maar dan alleen direct post-partum.

6. Borstvoeding

Anim-Somuah et al. (2006) geven geen resultaten betreffende borstvoeding. Leighton et al. (2002) hebben in een prospectieve cohortstudie (evidence niveau B) geen verschil aangetroffen in de slagingskans van borstvoeding na 6 weken. Andere recente literatuur over het effect van epidurale analgesie op zowel het initiëren als continueren van borstvoeding is niet eenduidig. In een kleine prospectieve cohort studie (n=108) konden Chang et al. (2005) geen negatief effect van epidurale analgesie aantonen op het postpartum starten van borstvoeding. In een grote prospectieve observationele studie (n=992) toonde Henderson et al. (2003) aan dat postpartum minder langdurig borstvoeding werd gegeven na epidurale analgesie (RR 1.44, 95% BI 1.04 – 1.99; $p < 0.001$). Ook Thorvaldsen et al. (2006) komen tot een vergelijkbare conclusie. In een eveneens prospectieve observationele studie (n=1280) vonden zij een hoger risico op het niet kunnen starten van borstvoeding in de eerste week postpartum ($p < 0.0001$) en een grotere kans op het voortijdig stoppen in de 24 weken daarna (RR 2.02, 95% BI 1.53 – 2.67; $p < 0.0001$). De resultaten van deze twee studies moeten echter voorzichtig worden geïnterpreteerd. Een direct causaal verband tussen epiduraal analgesie en lactatie problematiek is hiermee niet aangetoond. In beide studies waren andere factoren aanwezig waarvan nadelig effect op de borstvoeding post-partum kon worden aangetoond. Deze confounders zijn: leeftijd, opleidingsniveau en roken tijdens de zwangerschap ($p < 0.0001$) (Henderson et al. 2003) en ($p < 0.0001$) (Thorvaldsen et al. (2006)). In een dubbelblinde prospectief gerandomiseerde studie (n=177) hebben Beilin et al. (2005) wel aangetoond dat bij epidurale analgesie durante partu het toevoegen van fentanyl

in hoge dosering (totaal > 150 µg) van invloed is op het welslagen van borstvoeding 6 weken postpartum. Bij 19% werd geen borstvoeding meer gegeven. Dit was 2% wanneer geen fentanyl in de epiduraal was toegepast respectievelijk 6% in de groep met minder dan 150 µg fentanyl. Nadelige effecten van epiduraal analgesie op de borstvoeding zijn dus niet uit te sluiten. Er zijn echter meer goed opgezette studies nodig alvorens een afgerond oordeel mogelijk is.

7. Koorts

Epidurale analgesie is normaal geassocieerd met een daling van temperatuur door redistributie van kernwarmte naar de periferie en vervolgens afgifte aan de omgeving. Bij epidurale analgesie tijdens de partus wordt echter juist stijging van temperatuur gezien. Andere factoren die hiermee worden geassocieerd zijn: nullipariteit, frequent vaginaal onderzoek, langdurige baring en langdurig gebroken vliezen. Voor de klinische praktijk is differentiatie met infectieuze temperatuurstijging van belang. Viscomi et al. 2000 geeft voor het ontstaan van koorts bij epiduraal analgesie enkele verklaringen:

Toegenomen warmteproductie

- Warmteproductie door hogere incidentie en intensiteit van rillen ("shivering") in de epiduraalgroep (31%) t.o.v. de controlegroep (10%). Het oorzakelijk mechanisme is niet duidelijk. Mogelijke oorzaken: selectiebias van moeizame langdurige baringen in de epidurale groep, thermogene en niet-thermogene mechanismen, temperatuur van het epidurale injectaat, shivering - inhiberend effect van pethidine in de controlegroep.
- Subklinisch aanwezige maar niet herkende infectie: chorioamnionitis. Mogelijke oorzaken: selectiebias van moeizame langdurige baringen in de epidurale groep, iatrogeen door frequent vaginaal toucher (VT).

Verminderde warmteafgifte

- Door afname van transpiratie. De drempel om te transpireren is verhoogd en er is blokkering van sympatische geïnnerveerde zweetklieren onder niveau van blokkade. Bij barenden zijn echter transpiratie, lichaamstemperatuur en rillen niet noodzakelijkerwijs aan elkaar gerelateerd.
- In de epiduraal groep leidt efficiëntere analgesie tot afname van hyperventilatie.
- Verandering in de respons van de hypothalamus ("thermostaat – reset").
- Het onnodig toedekken met dekens bij rillen terwijl er geen sprake is van hypothermie.

Een relatie tussen epidurale analgesie en maternale temperatuursverhoging is dus aanwezig. Een relatie tussen epidurale analgesie en bewezen neonatale sepsis is echter niet aangetoond. Voor de zorgverlener is het, bij maternale temperatuursverhoging en epiduraal analgesie, niet goed mogelijk onderscheid te maken tussen infectieuze en niet-infectieuze oorzaak. Dit geldt eveneens voor de temperatuursverhoging bij het kind. De klinische consequentie van maternale temperatuur $\geq 38 - 38.5^{\circ} \text{C}$ is veelal behandeling van de vrouw met antibiotica, consultatie van de kinderarts m.b.t. het starten van een neonataal sepsis protocol en eventuele overplaatsing van het kind naar een neonatale afdeling.

8. Hoofdpijn en falen van epidurale analgesie

In de besproken literatuur wordt geen verschil in de incidentie van hoofdpijn gerapporteerd tussen epidurale en niet-epidurale pijnbehandeling. Het risico op postdurale punctie hoofdpijn na onbedoelde dura perforatie wordt als dusdanig niet besproken. Er wordt in deze studies ook niet ingegaan op het falen van de epidurale techniek en de kans op inadequate analgesie. Pan et al. (2004) melden na retrospectieve analyse van 19259 neuraxiale blokkades durante partu (epiduraal analgesie en CSE), een incidentie van 1.2 % onbedoelde dura perforatie door naald of catheter. Intraveneuze catheter plaatsing kwam voor bij 6%. Na hernieuwde punctie, manipulatie en / of re-insertie van de catheter kon uiteindelijk bij 98.8% effectieve initiële analgesie worden bereikt. Secundair werd tijdens het verdere beloop onvoldoende analgesie gemeld bij 6.8% van de vrouwen. In 5.6% werd opnieuw epiduraal punctie verricht en een nieuwe catheter ingebracht ("re-do"). Paech et al. (1998) melden in een prospectieve studie een re-do frequentie van 4.7%. Eappen et al. (1998) rapporteren, retrospectief, een re-do incidentie van 13.1 %.

9. Overig

Er werden geen significante verschillen geconstateerd tussen de epiduraal en de niet-epiduraalgroep met betrekking tot de incidentie van: misselijkheid en braken, slaperigheid, postnatale depressie, amniotomie.

Aanbeveling 5

Epidurale analgesie is, wat de balans tussen effectiviteit van de pijnbehandeling en de veiligheid voor moeder en kind betreft, superieur aan systemische analgesie, en wordt daarom aanbevolen als pijnbehandeling van eerste keuze.

Aanbeveling 6

De vrouw dient geïnformeerd te worden over het feit dat epidurale analgesie gepaard gaat met een grotere kans op de noodzaak van oxytocinegebruik, een langere uitdrijvingsduur, een grotere kans op een vaginale kunstverlossing, een verhoogde kans op hypotensie, motorisch blok en urineretentie.

Aanbeveling 7

Epidurale analgesie gaat gepaard met een verhoogde kans op maternale temperatuurstijging: de vrouw dient geïnformeerd te worden over het feit dat, afhankelijk van klinische bevindingen, bij het vaststellen van een temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ antibiotica behandeling nodig kan zijn, de kinderarts zonodig wordt geraadpleegd voor het neonataal sepsisprotocol en overplaatsing van de pasgeborene naar de afdeling neonatologie noodzakelijk kan zijn. Het wordt aanbevolen op lokaal niveau afspraken te maken over het te volgen beleid bij temperatuurstijging in aansluiting aan epidurale analgesie.

2.1.2 Timing en duur van epidurale toediening

2.1.2.1 Timing

Samenvatting van de literatuur

In een systematische review analyseerden Marucci et al. (2007) bij primiparae het effect van vroege epidurale analgesie en CSE op de incidentie van sectio caesarea en vaginale kunstverlossing (primaire uitkomst). Ook het welbevinden van de moeder en het effect op de neonaat werden geanalyseerd (secundaire uitkomst). Voor de meta-analyse werden 9 gerandomiseerde studies geïncludeerd (N=3320). In de studie populatie werd op verzoek van de vrouw epidurale analgesie of CSE gestart in een vroege fase van de bevalling (ontsluiting < 4 - 5 centimeter). In de controle groepen bestond de pijnbehandeling uit vroege systemische toediening van opiaten, late start van epidurale analgesie of CSE (> 5 centimeter ontsluiting), of een combinatie van beiden. Er werden geen verschillen gevonden in de totale incidentie van sectio caesarea (OR 1.00, 95% BI 0.82-1.23; 8 studies; n=2980) en vaginale kunstverlossing (OR 1.00, 95% BI 0.83-1.21; 8 studies; n=2816). Het risico op vaginale kunstverlossing voor (verdenking op) foetale nood was hoger wanneer vroege systemische toediening van opiaten werd gevolgd door late epidurale analgesie (OR 0.52, 95%BI 0.32-0.85; p 0.009; 2 studies; n=483). Vergeleken met de controle groepen werd na vroege epidurale analgesie vaker een hogere arteriële navelstreng pH gevonden (OR 0.02, 95% BI 0.01-0.02; p<0.001; 3 studies; n=1138). Ook voor de veneuze navelstreng pH werd na exclusie van 1 studie met heterogeniteit een hogere waarde gevonden (OR 0.02; 95% BI 0.01- 0.03; p<0.001; 2 studies; n=483). De naloxone behoefte van de pasgeborene na vroege epidurale analgesie was lager (OR 0.16, 95% BI 0.05-0.55; p=0.003; 3 studies; n=1194). Na uitsluiting van studies met heterogeniteit bleek in de vroege epidurale groep de kwaliteit van analgesie beter, afgemeten aan de lagere “non-compliance” en “cross-over” (OR 0.30, 95%BI 0.18-0.50; p<0.001; 2 studies; n=1177 respectievelijk OR 0.02, 95%BI 0.00 – 0.11; p<0.001; 5 studies; n=1731). Met andere woorden, de tevredenheid met de gekozen pijnbehandeling was hoger in de groep met vroege epidurale analgesie.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat het vroeg starten van epidurale (en gecombineerd spinaal-epidurale) analgesie durante partu, op verzoek van de barende, niet leidt tot een hogere incidentie van sectio caesarea en vaginale kunstverlossing. <i>A1 Marucci et al. (2007)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat het vroeg starten van epidurale (en gecombineerd spinaal-epidurale) analgesie durante partu bij primiparae geassocieerd is met een hogere arteriële navelstreng pH en veneuze navelstreng pH in het navelstrengbloed en een lagere neonatale behoefte aan naloxone. <i>A1 Marucci et al. (2007)</i>

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij primiparae vroege epidurale analgesie effectiever is dan systemische opiaattoediening, late epidurale analgesie of een combinatie van beide. Het is onnodig te wachten tot $\geq 4 - 5$ cm ontsluiting alvorens te starten met epidurale toediening. A1 <i>Marucci et al. (2007)</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De conclusies zijn van toepassing op primiparae. Van multiparae zijn geen gegevens bekend.

Een verzoek voor epidurale analgesie tijdens de baring is alleen geïndiceerd als een vrouw in partu is. Een vrouw is in partu als zij voldoet aan de volgende criteria (Williams Obstetrics, Cunningham et al. 2001):

1. zij heeft regelmatige, pijnlijke contracties;
2. er is sprake van een volledig verstreken portio bij vaginaal toucher.

Aanbeveling 8

De werkgroep adviseert om het tijdstip van het starten van epidurale analgesie durante partu niet te laten afhangen van de mate van ontsluiting in centimeters.

2.1.2.2 Duur van epidurale analgesie

Samenvatting van de literatuur

Torvaldsen et al. (2006) hebben een review uitgevoerd naar het effect van het stoppen van de epiduraal laat in de bevalling. Dit beleid wordt vaak toegepast vanuit het idee dat vrouwen dan beter kunnen persen en de incidentie van kunstverlossingen daarmee afneemt. De volgende uitkomsten werden geanalyseerd: incidentie van vaginale kunstverlossing analgesie en maternale tevredenheid over de zorg bij de bevalling. Vijf van de 6 gevonden studies, uitgevoerd tussen 1987 en 1996, werden geïnccludeerd (N = 462). De studies verschilden onderling wat betreft anesthesieprotocol (continue versus intermitterende toediening) en medicatie (lidocaïne 0,75 % / bupivacaïne 0,125 % / bupivacaïne 0,0625 % / bupivacaïne met fentanyl 0,0002 %). De incidentie van vaginale kunstverlossingen in de vroege versus late groep was niet significant verschillend (23 % versus 28 %, RR 0,84 95% BI van 0,61-1,15) net zo min als de andere bestudeerde barings-parameters. Het enige significante verschil betrof een toename van de pijn nadat de epiduraal werd gestopt (inadequate pijnbehandeling 22 % versus 6 %, RR 3,68 95 % BI van 1,99-6,80).

Conclusie

Niveau 1	Het is aangetoond dat het stoppen van de epidurale analgesie, laat tijdens de baring, niet leidt tot een verschil in incidentie van vaginale kunstverlossingen. Wel is aangetoond dat het leidt tot een verhoogde incidentie van inadequate analgesie tijdens de uitdrijving. A1 <i>Thorvaldsen et al. (2006)</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Het is mogelijk dat de incidentie van vaginale kunstverlossing bij continuering van epidurale analgesie tijdens de uitdrijving afhankelijk is van het obstetrisch en anesthesiologisch beleid:

Variatie in obstetrisch beleid:

De lichaamshouding tijdens de baring kan van belang zijn: zittend dan wel liggend. Ook de mate waarin de obstetricus bij epidurale analgesie langere uitdrijvingstijden accepteert, afhankelijk van de conditie van moeder en kind, kan van betekenis zijn.

Variatie in anesthesiologisch beleid:

De concentratie van het gebruikt lokaal anestheticum is van belang. Bij epidurale toediening van laag geconcentreerd lokaal anestheticum gecombineerd met opiaten blijft de spierkracht behouden. Ongunstige beïnvloeding van motoriek en perskracht tijdens de uitdrijving worden daarmee geminimaliseerd. (zie hiervoor paragraaf 2.1.4).

Aanbeveling 9

De werkgroep adviseert om epiduraal analgesie bij voorkeur te continueren tijdens de uitdrijving, gebruikmakend van lage concentraties lokaal anesthetica. Tijdens het persen is het vermijden van motorische blokkade echter essentieel. Bij spierkrachtverlies kan het nodig zijn de epidurale analgesie te onderbreken dan wel de concentratie (dosering) van het lokaal anestheticum verder te verlagen.

2.1.3 Epiduraal analgesie: Welk lokaal anestheticum?

Inleiding

De uitgangsvraag bij deze paragraaf luidt: welk lokaal anestheticum (LA) is uit oogpunt van effectiviteit en veiligheid voor moeder en kind het meest geschikt voor epiduraal analgesie tijdens de partus. Bij het zoeken naar een antwoord op deze vraag is de zoekstrategie bewust beperkt gehouden tot de volgende langwerkende lokaal anesthetica: bupivacaïne, ropivacaïne en levobupivacaïne. Voor een bespreking van de overige LA wordt verwezen naar de literatuur en leerboeken

Toxiciteit Locaal Anesthetica

Wereldwijd is bupivacaïne decennialang het meest gebruikt in de obstetrische regionaal anaesthesie (Whiteside et al. 2001). Ernstige cardiotoxiciteit na onbedoelde accidentele iv injectie tijdens epiduraal analgesie is echter bij herhaling beschreven. De systemische toxiciteit van LA en bupivacaïne wordt veroorzaakt door blokkade van de Na-ion-kanalen waardoor prikkelgeleidingsvertraging optreedt in exciteerbaar weefsel. Klinisch kan dit, bij overdosering of onbedoelde iv toediening, leiden tot toxiciteit van het brein (convulsies) en/of het hart (ritmestoornissen, ventrikelfibrilleren, asystolie) (Van de Velde 2005). Het racemisch bupivacaïne bestaat uit een equimolair mengsel van twee optische isomeren: het S(-) enantiomeer en het R(+) enantiomeer. De cardiotoxiciteit van bupivacaïne wordt ondermeer bepaald door deze stereospecificiteit: het linksdraaiende S(-) isomeer vertoont beduidend minder effect dan het rechtsdraaiend R(+)- enantiomeer. Deze eigenschappen hebben geleid tot de ontwikkeling van de langwerkende lokaal-anesthetica ropivacaïne (S(-) ropivacaïne) en levo-bupivacaïne (S(-) bupivacaïne). Zowel in het proefdiermodel als

humane studies is de geringere systemische toxiciteit van deze nieuwe LA t.o.v. bupivacaïne aangetoond; in volgorde van toenemende toxiciteit: ropivacaïne → levo-bupivacaïne → bupivacaïne (Graf et al. 2005, Groban et al. 2001, Stienstra 2001, Mather et al. 2001, Foster et al. 2000).

Bij de zeldzaam optredende, maar potentieel fataal verlopende gevolgen van de toxische reactie op lokaal anesthetica is recent in meerdere case reports beschreven dat toediening van intralipid 20% 1.5ml/kg in 1 minuut zelfs bij circulatiestilstand 100% herstel geeft. (<http://www.lipidrescue.org>, 12-08-2008)

Differentieel sensorisch – motorisch blok

Bij neuro-axiale blokkade door spinale of epidurale analgesie wordt m.b.v. LA de impulsgeleiding van pijnprikkels over de sensibele zenuwbanen onderbroken waardoor het beoogd, pijnstillend, effect tot stand komt. Echter, afhankelijk van het soort, de hoeveelheid en de concentratie van het lokaal anestheticum wordt ook de impulsgeleiding over de motorische zenuwbanen beïnvloed. Dit kan leiden tot krachtsverlies van de buikspieren, benen en bekkenbodemp. De nadelige invloed van krachtsverlies op het baringsproces wordt in de navolgende paragrafen besproken. Idealiter zou een LA bij de epiduraal durante partu de motoriek intact moeten laten met behoud van pijnstilling (zg. differentieel sensorisch-motorisch blok). Bij gebruik van de nieuwe LA, ropivacaïne en levobupivacaïne, werd bij epidurale en spinale analgesie voor sectio cesarea een significant kortere duur van het motorisch blok gevonden vergeleken met bupivacaïne (Van de Velde 2005). De differentiatie tussen sensorisch en motorisch blok lijkt hierbij mede afhankelijk te zijn van de gebruikte concentratie (Van de Velde (2006), Dresner (2006), Polley 2003 - Editorial). In deze paragraaf wordt beoordeeld of de S-enantiomeren bij epidurale pijnbehandeling durante partu voor wat betreft deze aspecten voorkeur verdienen.

2.1.3.1 Epiduraal analgesie: Ropivacaïne versus bupivacaïne

Samenvatting van de literatuur

In een meta-analyse van 23 gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT), N=2074, hebben Halpern et al. (2003) ropivacaïne met bupivacaïne vergeleken. MLAC-studies (Minimaal Locaal Analgetische Concentratie, zie 2.1.3.2) werden bij deze analyse geëxcludeerd. Primair werd gekeken naar de incidentie van spontane bevalling. Secundaire uitkomsten waren: incidentie van kunstverlossing, sectio caesarea, intensiteit en duur van motorisch blok, geen of onvoldoende effectief blok, effectieve analgesie, hypotensie, duur van de bevalling en tijdsduur van start tot eerste effect van epidurale blokkade. Neonatale uitkomsten waren: incidentie van Apgar scores < 7 na 1 en 5 minuten en een pH art. umbilicalis <7,20.

De resultaten waren als volgt: er werd geen verschil gevonden in de incidentie van spontane vaginale bevalling (gepoolde OR 1,17 95% BI 0,96 tot 1,44 p 0,012, 20 trials, N=1847). Ook voor de andere maternale en neonatale parameters werden geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de beide lokaal anesthetica. Hoewel in de bupivacaïne groep een hogere (niet significante) incidentie van motorisch blok werd gevonden, waren de auteurs terughoudend in het trekken van conclusies gezien de grote statistische diversiteit tussen de studies onderling. (doserings- en concentratieverschillen, verschillende meetcriteria).

In de begeleidende editorial door Polley et al. (2003) werden de resultaten van de studie van Halpern et al. (2003) nader geanalyseerd. De participerende studies werden in 2 groepen gesplitst: die van voor 1998 waarbij gebruik werd gemaakt van relatief hoge concentraties (0.25%) en studies nadien (relatief lage concentraties < 0.25%): in de eerste groep werd bij ropivacaïne een significant lagere incidentie van motorisch blok gevonden (OR 1,47; 95% BI 1.00 tot 2.18; p 0.0499). Deze uitkomst was afwezig in de tweede groep (OR 1.01 95% BI 0.81 tot 1.27; p 0.90).

Evron et al. (2004) vergeleken in een gerandomiseerde studie ($N = 565$) met patiënt gecontroleerde epidurale analgesie (PCEA) bupivacaïne 0,125% met ropivacaïne 0,2% en beoordeelden analgetische effectiviteit, motorische blokkade (mate van spierkrachtverlies ingedeeld volgens Bromage), baringsbeloop en neonatale uitkomst. Er werden geen significante verschillen in duur van de bevalling, de soort bevalling of effecten op de neonat gevonden. Er waren grotere volumina ropivacaïne nodig, maar de verschillen in analgetische effectiviteit waren niet aantoonbaar. Significanter minder motorische blokkade (incidentie van Bromage score 0, 1 en 2 zowel voor primi- als multipara in 1^e en 2^e fase van de bevalling) werd gevonden in de ropivacaïne groep vergeleken met bupivacaïne ($p < 0,0001$).

Gogarten et al. (2004) hebben een multi-center trial uitgevoerd waarin 3 verschillende concentraties ropivacaïne (met en zonder sufentanil) werden vergeleken met bupivacaïne (met sufentanil). 450 vrouwen werden gerandomiseerd naar: Groep 1, bupivacaïne 0,125 % met sufentanil 0,75 µg/ml; Groep 2, ropivacaïne 0,125 % met sufentanil 0,75 µg/ml; Groep 3 ropivacaïne 0,175 % met sufentanil 0,75 µg/ml; Groep 4 ropivacaïne 0,2% zonder sufentanil. Na een oplaaddosis van 10 ml werd de PCEA (bolus 4 ml, zonder achtergrondinfusie) gestart zodra de VAS pijn onder de 30 was gedaald. Resultaten: Bupivacaïne 0,125 % en ropivacaïne 0,125 % met sufentanil boden een gelijkwaardige perinatale analgesie, zonder verschil in gebruik van het lokaal anestheticum (48,6 sd 23 mg bupivacaïne versus 52,1 sd 38 mg ropivacaïne), motorisch blok of wijze van bevallen. Ropivacaïne 0,175 % met sufentanil verbeterde het analgetisch effect van de oplaaddosis, terwijl ropivacaïne 0,2 % zonder sufentanil het gebruik van lokaal analgeticum deed stijgen (80,2 sd 34 mg, $p < 0,05$) evenals de mate van motorisch blok. Er werden geen verschillen gevonden in de incidentie van kunstverlossing of sectio cesarea.

Conclusie

Niveau 1	Met uitzondering van een verschil in effect op de motoriek worden zowel bij de traditionele als patiënt gecontroleerde epidurale pijnbehandeling (Patiënt Controlled Epidural Analgesia, PCEA) tijdens de baring geen verschillen gevonden tussen bupivacaïne of ropivacaïne m.b.t. effectiviteit, maternale en neonatale uitkomst en baringsbeloop. A1 <i>Halpern et al. (2003)</i> A2 <i>Polley et al. (2003); Evron et al. (2004); Gogarten et al. (2004)</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

1. Er zijn aanwijzingen dat de verschillen tussen bupivacaïne en ropivacaïne m.b.t. het ontstaan en duur van het motorisch blok samenhangen met de gebruikte concentratie. De differentiatie tussen sensorische en motorische blokkade komt vooral tot uiting als ropivacaïne met bupivacaïne wordt vergeleken in hoge concentratie (Van de Velde et al. 2005).
2. De ruimere veiligheidsmarge van ropivacaïne t.o.v. bupivacaïne met betrekking tot cardio- en neurotoxiciteit is bij regionaal analgesie vooral van belang als grote volumina met hoge concentraties worden gebruikt. Bij gebruik van lage tot zeer lage concentraties (0.0625 - 0.125%), hetgeen, in combinatie met lipofiele opiaten, gebruikelijk is bij epidurale pijnstilling durante partu, is het klinische voordeel beperkt.

Aanbeveling 10

Zowel ropivacaïne als bupivacaïne kan worden aanbevolen om veilige en effectieve analgesie te verkrijgen. Ropivacaïne heeft het theoretische voordeel van geringere toxiciteit en beïnvloeding van motoriek. Bij toepassing van lage concentraties (in combinatie met opiaten), durante partu, is dit voordeel van beperkte klinische betekenis.

2.1.3.2 Epiduraal Analgesie: Levobupivacaïne versus bupivacaïne en ropivacaïne

Er bestaan relatief weinig publicaties die rapporteren over levobupivacaïne voor epidurale pijnbehandeling tijdens de partus. Een meta-analyse is niet aanwezig. De volgende gerandomiseerde studies kunnen worden geëvalueerd.

Samenvatting van de literatuur

Levobupivacaïne versus bupivacaïne

Lyons et al. (1998) onderzocht in een gerandomiseerde studie, N=60, de relatieve analgetische potentie van levobupivacaïne t.o.v. bupivacaïne gebruikmakend van het MLAC-concept. De Minimum Local Anesthetic Concentration (MLAC) is die LA-concentratie waarmee bij gelijkblijvend volume bij 50% van de vrouwen (ED50) effectieve analgesie wordt verkregen. Voor levobupivacaïne werd een MLAC van 0.083% gevonden (95% BI 0.065 tot 0.101), voor bupivacaïne een MLAC van 0.081% (95% BI 0.055 tot 0.108). De potentie ratio levo-bupivacaïne: bupivacaïne kwam daarmee op 0.98 (95% BI 0.67 tot 1.41). Met een verschil van 2% zijn levo-bupivacaïne en bupivacaïne equipotent. Op moleculaire basis werd overigens een 13% lagere potentie voor levobupivacaïne gevonden t.o.v. bupivacaïne.

El et al. (2003) hebben een gerandomiseerde dubbelblinde studie gedaan waarin de effectiviteit van levobupivacaïne 0,25% epiduraal is vergeleken met bupivacaïne 0,25% bij 60 barenden. Conclusie: beide middelen boden vergelijkbare pijnstilling. Er waren geen significante verschillen ten aanzien van sensorisch blok, incidentie van motorisch blok graad 0-3 of het optreden van ongewenste neveneffecten.

Levobupivacaïne versus ropivacaïne

Gebruikmakend van het MLAC-concept vond Benhamou et al. (2003) in een gerandomiseerde studie onder 94 barende vrouwen bij vergelijking van levobupivacaïne met ropivacaïne een MLAC-levobupivacaïne van 0.077% (95% BI 0.058 tot 0.096%) en een MLAC-ropivacaïne van 0.092% (95% BI 0.082 tot 0.102%). De analgetische potentie van levobupivacaïne was 19 % hoger dan van ropivacaïne; dit verschil was echter niet significant. Met uitzondering van een hogere incidentie van neonatale hyperglycaemie in de ropivacaïne-groep (11 versus 4%), waren er verder geen verschillen.

Purdie et al. (2004) hebben in een gerandomiseerde studie bij 60 primipara de potentie en klinische effecten van ropivacaïne 0,1% vergeleken met levobupivacaïne 0,1%. Beide middelen werden toegediend via een PCEA pomp (bolus 5 ml) en gecombineerd met fentanyl 0,0002%. Er waren geen significante verschillen voor wat betreft onset, duur en kwaliteit van de analgesie, motorisch en sensorisch blok, hoeveelheid gebruikte medicatie, wijze van bevalling, tevredenheid of neonatale toestand. Het, op basis van eerdere MLAC-studies verwachte verschil in potentie, werd in deze studie niet aangetoond.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat, op basis van het concept van de Minimale Locaal Analgetische Concentratie levobupivacaïne en bupivacaïne voor epiduraal analgesie durante partu bij gelijke concentratie een equipotente analgetische werking hebben. Het voordeel van geringere toxiciteit dient men te evalueren tegen de achtergrond van, op moleculaire basis gevonden, 13% lagere potentie. A2 Lyons et al. (1998)
Niveau 2	Het is aannemelijk dat, op basis van klinische studies, het analgetisch effect van levobupivacaïne 0,25% en bupivacaïne 0,25% voor epidurale pijnstilling durante partu niet verschilt. A2 El et al. (2003)
Niveau 1	Het is aannemelijk dat, op basis van het concept van de Minimale Locaal Analgetische Concentratie, levobupivacaïne en ropivacaïne, niet verschillen in analgetische potentie bij epidurale pijnstilling durante partu. A2 Benhamou et al. (2003)
Niveau 2	Het is aannemelijk dat ropivacaïne 0,1% en levobupivacaïne 0,1%, toegediend via een PCEA (Patiënt Controlled Epidural Analgesia)- pomp en gecombineerd met fentanyl 0,0002%, bij epidurale analgesie durante partu, een vergelijkbare effectiviteit hebben. De neveneffecten op moeder, kind en baringsbeloop zijn niet verschillend. A2 Purdie et al. (2004)

Overige overwegingen

Hoewel uit farmacologisch oogpunt een correcte manier van vergelijken, is de betekenis van het MLAC-concept voor de klinische praktijk niet altijd even duidelijk en moeten de resultaten voorzichtig worden geïnterpreteerd. Tegenstrijdige resultaten van eerdere MLAC studies dragen hiertoe bij (Polley et al. 2003, Lyons 1998, Van de Velde 2005, Graf 2005).

Aanbeveling 11

Zowel levobupivacaïne als bupivacaïne kan worden aanbevolen om veilige en effectieve analgesie te verkrijgen. Levobupivacaïne heeft het theoretische voordeel van geringere toxiciteit. Bij toepassing van lage concentraties, durante partu, is dit voordeel van beperkte klinische betekenis.

2.1.4 Epiduraal Analgesie: Welke concentratie van het lokaal anestheticum?

Samenvatting van de literatuur

In de COMET trial (Wilson et al. 2002, MacArthur et al. 2001) werd de Traditionele Epiduraal Analgesie (10 ml bolussen bupivacaïne 0.25% - TEA, n=353) vergeleken met Low Dose infusion (LDI, n=350) enerzijds en met geCombineerd Spinaal Epidurale analgesie (CSE, n=351) anderzijds. Bij LDI en CSE werd gebruik gemaakt van bupivacaïne infusie 0.1 % + 2 µg/ml fentanyl. Voor de resultaten van CSE technieken wordt verwezen naar paragraaf 2.2. Van belang hier is dat tussen de TEA en LDI groepen geen verschil werd gevonden in effectiviteit van analgesie maar wel in het baringsbeloop: spontane bevalling in respectievelijk 35% (TEA), 43% (LDI) en 43% (CSE), (TEA – LDI OR 1.39; 95% BI 1.01 – 1.90; $p=0.04$ en TEA – CSE OR 1.38; 95% BI 1.01 – 1.89; $p=0.04$). Dit was vooral toe te schrijven aan de significant hogere incidentie van vaginale kunstverlossing in de traditionele groep: 37 % (TEA) versus 28 % (LDI) en 29% (CSE) ($p=0.04$). De incidenties van sectio cesarea verschilden niet.

Gogarten et al. (2004) vergeleken in een multi-centre trial 3 verschillende concentraties van ropivacaïne (met en zonder sufentanil) met bupivacaïne (met sufentanil). Het ging om 450 vrouwen die werden gerandomiseerd naar: Groep 1 - bupivacaïne 0,125 % met sufentanil 0,75 µg/ml; Groep 2 - ropivacaïne 0,125 % met sufentanil 0,75 µg/ml; Groep 3 - ropivacaïne 0,175 % met sufentanil 0,75 µg/ml; Groep 4 - ropivacaïne 0,2% zonder sufentanil. Na een oplaaddosis van 10 ml werd PCEA (bolus 4 ml, zonder achtergrondinfusie) gestart zodra een VAS < 30 werd bereikt. Bupivacaïne 0,125 % en ropivacaïne 0,125 % met sufentanil boden een gelijkwaardige perinatale analgesie, zonder verschil in gebruik van lokaal analgeticum (48,6 sd 23 mg bupivacaïne versus 52,1 sd 38 mg ropivacaïne), motorisch blok of wijze van bevallen. Ropivacaïne 0,175 % met sufentanil verbeterde het analgetisch effect van de oplaaddosis, terwijl ropivacaïne 0,2 % zonder sufentanil het gebruik van lokaal analgeticum deed stijgen (80,2 sd 34 mg, $p < 0,05$) evenals een significante toename in de incidentie van motorisch blok (Bromage 1; $p < 0.05$). Er werden geen verschillen gevonden in de incidentie van kunstverlossing of sectio cesarea.

Russell et al. (1995) heeft 60 primiparae bestudeerd die werden gerandomiseerd naar perinatale epidurale analgesie (continue infusie 12 ml/uur, snelheid hoger of lager naar

gelang de spreiding van het blok) met bupivacaïne 0,125% (B) ofwel bupivacaïne 0,0625% gecombineerd met 2,5 mcg/ml fentanyl (FB). De FB-groep had significant meer tijd nodig om tot volledige ontsluiting te komen: 299 sd 146 versus 221 sd 118 minuten ($p < 0,02$). In de FB-groep had 77% 0-1 bolusinjecties nodig, in de B-groep 87%. Significant meer vrouwen in de B-groep hadden na 2 uur een motorisch blok ($p < 0,05$). De toevoeging van fentanyl aan de lage concentratie bupivacaïne leidde niet, zoals eerder beschreven, tot verdere reductie van pijn. Wel werd het gebruik van bupivacaïne hierdoor significant verlaagd, zowel de totale dosering (94,5 mg sd 29,6 versus 116,8 sd 37,2 $p < 0,02$) als de dosering per uur (8,9 mg sd 2,1 versus 16,1 sd 3,9 $p < 0,01$). De incidentie van pruritis was significant hoger in de FB groep. Verder waren er geen evidente maternale of neonatale verschillen.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat, wanneer bij epiduraal analgesie durante partu gebruik wordt gemaakt van traditionele bolussen lokaal anesthetica in hoge concentratie (bupivacaïne 0.25%), de incidentie van vaginale kunstverlossing hoger is dan wanneer gebruik wordt gemaakt van continue low dose infusie in lage concentratie. A2 <i>COMET trial 2001 en 2002</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat, bij patiënt gecontroleerde toediening, bupivacaïne en ropivacaïne 0.125 % (met opiaat) voor epiduraal analgesie durante partu niet verschillen in analgetisch effect, verbruik en effecten op de motoriek. Verhoging van de ropivacaïne concentratie naar 0.2 % gaat gepaard met toename in motorisch blok en LA verbruik echter dit leidt niet tot een hogere incidentie van vaginale kunstverlossing. A2 <i>Gogarten et al. 2004</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bupivacaïne 0,0625% met fentanyl net zo effectief is als bupivacaïne 0,125% alleen. Hoewel het gebruik van de 0,0625% concentratie leidt tot significant lagere incidentie van motorisch blok had dit geen effect op het baringsbeloop. A2 <i>Russell et al. (1995)</i>

Aanbeveling 12

Het wordt aanbevolen om bij epiduraal analgesie durante partu te werken met lage concentraties lokaal anesthetica.

2.1.5 Epiduraal Analgesie: Gecombineerde toediening lokaal anesthetica met opiaten

2.1.5.1 Algemene opmerkingen

Rawal (1999): De reden om lokaalanalgetica te combineren met opiaten is dat zij beiden op een andere plaats aangrijpen: het lokaal anestheticum bij de neurieten en het opioïd bij opiaatreceptoren in het ruggenmerg. Combinatietherapie is bij uitstek geschikt voor pijnbehandeling tijdens de bevalling omdat barens pijn ook bewegingsgerelateerd is (zie

hoofdstuk 1). Opiaten kunnen in rust goede pijnstilling generen maar bij beweging, zoals tijdens de partus, is er onvoldoende effect. Patiënten die een combinatie van lokaal analgeticum met een opiaat krijgen, melden een snellere inwerking, effectievere en langere werkingsduur en minder motorisch blok dan patiënten die een van de twee middelen apart krijgen. Er bestaat wel een risico op opiaat geïnduceerde ademdepressie. De interactie tussen de twee middelen kan synergistisch of antagonistisch van aard zijn.

De inwerkijd van opioïden hangt sterk samen met hun lipofiliteit. De lipofielere opioïden zoals fentanyl (inwerkijd 5-10 minuten) worden makkelijker door het ruggenmerg opgenomen dan de meer hydrofiele middelen als morfine (inwerkijd 30-45 minuten). Het analgetisch effect varieert per middel en wordt door verschillende factoren bepaald: lipofiliteit, receptorbinding, intrinsieke antagonistische activiteit en uitscheiding via de ruggenmergscirculatie. De werkingsduur wordt ook bepaald door de dosering en de pijnintensiteit.

2.1.5.2 Fentanyl en Sufentanil toevoeging

Samenvatting van de literatuur

Lyons et al. (1997) hebben een dubbelblind onderzoek verricht naar het bupivacaïne sparend effect van toevoeging van 4 verschillende doses fentanyl bij vrouwen (N = 223) in de eerste fase van de bevalling. De controlegroep kreeg alleen bupivacaïne. De vier fentanyl groepen kregen volgens sequentiële toewijzing, bupivacaïne met respectievelijk 1, 2, 3 of 4 µg/ml fentanyl. De toedieningswijze was intermitterend. Aldus werd de Minimum Local Analgesic Concentration (MLAC) bepaald. De gevonden MLAC's waren 0,069% voor de bupivacaïne groep en 0,057; 0,048; 0,031; 0,015 % voor respectievelijk de 1, 2, 3 en 4 µg/ml fentanyl groepen. Vergeleken met de controlegroep was de MLAC van de 2 µg/ml groep ($p < 0,03$), 3 µg/ml groep ($p < 0,0001$) en 4 µg/ml groep ($p < 0,0001$) significant afwijkend. Op grond van de significante ($p < 0,0004$) toename van pruritis bij 4 µg/ml fentanyl, lijkt 3 µg / ml fentanyl de optimale dosis voor barende vrouwen.

Bernard et al. (2001) hebben bij 328 vrouwen het effect vergeleken van 0,125% bupivacaïne (met epinefrine 1:800.000) versus 0,125% bupivacaïne (met epinefrine 1:800.000) waaraan toegevoegd diverse concentraties sufentanil: resp. 0,078 µg/ml; 0,156 µg/ml; 0,312 µg/ml; en 0,468 µg/ml. Doel was om de optimale sufentanilconcentratie vast te stellen bij patiëntgecontroleerde epidurale analgesie (PCEA, bolus 12 ml) tijdens eerste fase van de bevalling. In deze studie leidde de toevoeging van sufentanil (de 3 hoogste doseringen) wel tot een verbetering van de kwaliteit van de analgesie, maar in tegenstelling tot vele andere studies, niet tot een reductie van de totale bupivacaïnedosis. Reductie van sufentanil van 0,468 µg/ml tot 0,156 µg/ml halveerde de incidentie van pruritis zonder negatief effect op de analgesie. De duur en aard van de bevalling, de neonatale uitkomsten en het gebruik van "rescue" analgesie waren vergelijkbaar tussen de groepen.

Het gunstig effect van toevoeging van fentanyl of sufentanil aan het lokaal anestheticum is ook door andere auteurs beschreven. De verbeterde analgetische effectiviteit door toevoeging van fentanyl aan ropivacaïne 0.1 % resp. bupivacaïne 0.125% is oa beschreven door Lee et al. (2002) en Lindow et al. (2004). Voor sufentanil is dit beschreven door oa. Debon et al (2001) en Vertommen et al (1994).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat door epidurale fentanyl toevoeging de behoefte aan lokaal anesthetica durante partu wordt gereduceerd. Deze reductie is dosisafhankelijk. <i>A2 Lyons et al. (1997)</i>
Niveau 2	De toevoeging van sufentanil aan bupivacaïne epiduraal, leidt tot een verbetering van de kwaliteit van de analgesie. Reductie van sufentanil van 0,468 µg/ml tot 0,156 µg/ml halveert de incidentie van pruritis zonder negatief effect op de analgesie. <i>A2 Bernard et al. (2001)</i>

Overige overwegingen

1. Opioiden hebben een gunstig effect op het reduceren van de behoefte aan lokale anesthetica.
2. Er is geen vergelijkend onderzoek tussen sufentanil en fentanyl als adjuvans bij epidurale perinatale analgesie. Beiden behoren tot de hoog lipofiele middelen die qua snelle inwerking goed aansluiten bij de eisen die aan perinatale analgesie worden gesteld.
3. Noch in de twee bovengenoemde studies noch in de reviews van Anim-Somuah et al. (2006) en Leighton et al. (2002) is melding gemaakt van ademdepressie.

Aanbeveling 13

Het is wenselijk dat lipofiele opiaten (fentanyl of sufentanil) worden toegevoegd aan het lokaal anestheticum bij epidurale analgesie. Lagere concentraties van het lokaal anestheticum zijn hierdoor mogelijk. De kans op motorisch blok wordt hiermee gereduceerd en daarmee het risico op nadelige beïnvloeding van het baringsbeloop.

2.1.6 Epiduraal Analgesie: Welke toedieningsmodus?

2.1.6.1 Inleiding

D'Angelo (2003) beschrijft in zijn artikel de voor- en nadelen van patiënt gecontroleerde epidurale analgesie (PCEA) en gecombineerde spinale-epidurale analgesie (CSE zie paragraaf 2.2). Tot 1980 bestond epidurale perinatale analgesie, als ze al werd toegepast uit het toedienen van relatief grote bolussen van geconcentreerde lokaal analgetica. Toen de continue infusie werd ingevoerd had dit als voordeel dat men relatief lagere concentraties kon gaan gebruiken. Aldus kon men de analgesie onderhouden en het aantal bijwerkingen reduceren. Maar continue infusie komt niet tegemoet aan het feit dat de analgesiebehoefte tijdens de partus toeneemt. Hoewel dit een verbetering was ten opzichte van de bolustoediening, betekende dit toch nog een extra belasting voor de staf. PCEA, sinds ongeveer 1990, komt voor een belangrijk deel tegemoet aan de eisen die aan perinatale analgesie gesteld worden: de vrouw kan zelf naar behoefte titreren, dus aangepast aan de

veranderingen tijdens de bevalling. Daarnaast kan de continue achtergrond infusie verder verlaagd of zelfs helemaal achterwege gelaten worden. Voordelen: verminderd gebruik van lokaal analgetica; minder bijwerkingen; grotere tevredenheid bij de barenden; minder werklast voor de staf.

Het theoretische nadeel van PCEA is overdosering, ten gevolge van overmatig gebruik of technische storingen. Hoewel dergelijke calamiteiten beschreven zijn bij patiënten die intraveneus opiaten kregen per PCA-pomp, lijkt de kans dat dergelijke zaken zich bij barenden met PCEA zullen voordoen erg klein. De doseringen van de gebruikte medicatie zijn namelijk laag en in de pompen zijn diverse veiligheidswaarborgen ingebouwd: bolushoeveelheid, intervaltijd en dosislimiet per uur kunnen ingesteld worden en instellen van de pomp kan alleen met behulp van een sleutel of code. Bij risico op misbruik of in geval van verminderde verstandelijke vermogens kan de pomp alleen voor continue infusie worden ingesteld en de bedieningsknop worden verwijderd.

2.1.6.2 PCEA versus Continue Epidurale Infusie

Samenvatting van de literatuur

Van der Vyver et al. (2002) hebben een systematische review uitgevoerd op basis van 9 trials met 640 primi- en multipara, naar de effectiviteit en veiligheid van patiënt gecontroleerde epidurale analgesie (PCEA) versus continue epidurale infusie (CEI). De primaire uitkomst, het aantal patiënten dat anesthesiologische interventies nodig had, was significant lager in de PCEA groep (risicoverschil 27%, 95% BI 18 tot 36%, $p < 0,00001$). Ook ten aanzien van secundaire bevindingen was de PCEA-groep in het voordeel: significant minder gebruik van lokale anesthetica (WMD -3.92 ; 95% BI -5.38 -2.42 ; $p < 0.0001$) en minder motorisch blok (risicoverschil 18 %; 95% BI 6 – 31 %; $p 0.003$). Beide methodes waren veilig voor moeder en kind. Er was geen verschil in de incidentie van sectio caesarea of vaginale kunstverlossing.

Conclusie

Niveau 1	bij patiënt gecontroleerde epidurale analgesie tijdens de baring is de incidentie van anesthesiologische interventies en motorisch blok lager en bestaat er een lagere behoefte aan lokale analgetica, vergeleken met continue epidurale infusie. A1 Van der Vyver et al. (2002)
-----------------	--

Overige overwegingen

1. In de review van Van der Vyver et al. (2002) werden alleen studies geïnccludeerd waarin PCEA zonder achtergrondinfusie werd toegepast.
2. De manier waarop de barenden geïnstrueerd zijn over het gebruik van de PCEA - pomp kan van invloed zijn op het uiteindelijke totale medicatiegebruik.
3. De verschillen tussen continue epidurale en patiënt gecontroleerde toediening (PCEA) zijn klein. De meeste ervaring is opgedaan met continue toediening. De werkgroep echter acht de voordelen van PCEA (zelfbeschikking, afname van interventies, minder verbruik van lokaal anesthetica en minder motorisch blok) van belang.

Aanbeveling 14

Patiënt Controlled Epidural Analgesia kan worden overwogen als goed alternatief voor continue epidurale toediening, vanwege de volgende voordelen: zelfbeschikking van de barende vrouw, afname van interventies en verminderd verbruik van lokaal anesthetica.

2.1.6.3 PCEA met of zonder continue achtergrond infusie?

Samenvatting van de literatuur

Boselli et al. (2004) hebben de meerwaarde van achtergrondinfusie bij PCEA bestudeerd bij 133 vrouwen gerandomiseerd in 4 groepen: groep 0, zonder en groep 3, 6 en 9 met achtergrondinfusie van respectievelijk 3, 6, 9 ml/uur ropivacaïne 0,1% met sufentanil 0,5 µg/ml. De oplaaddosis was 12 ml, de bolushoeveelheid 5 ml en de dosislimiet 22 ml/uur inclusief achtergrondinfusie. Het totale medicatievolume was 55, 69, 74 en 78 ml voor respectievelijk groep 0, 3, 6, en 9. Groep 0 gebruikte significant minder dan groep 6 en 9 ($p < 0,05$). In de ontsluitingsfase was er geen verschil in totaal gebruikt volume, in de uitdrijvingsfase gebruikte groep 0 (8 ml) significant minder dan groep 6 (19 ml) en 9 (18 ml, $p < 0,05$). Het gebruikte volume per uur was eveneens significant verschillend. In de uitdrijvingsfase gebruikten groep 0 (9 ml) en 3 (10 ml) significant minder ten opzichte van groep 6 (13 ml) en 9 (12 ml, $p < 0,05$). In de uitdrijvingsfase verschilde het gebruik significant tussen groep 0 (9ml) en groep 9 (16 ml, $p < 0,05$). Tevredenheid en pijnscores waren vergelijkbaar evenals het aantal gevraagde extra bolussen. Er was geen significant verschil in de incidentie of mate van motorisch blok tussen de groepen: 90% had een Bromagescore van 0. Incidentie van bijwerkingen, wijze van bevallen en Apgar score verschilden niet.

Een studie van Bremerich et al. (2005) uitgevoerd bij 66 vrouwen komt tot andere resultaten: gebruik makend van continue epidurale infusie van ropivacaïne 0.16% waaraan toegevoegd sufentanil 0.5 µg/ml kwam in de groep PCEA – on demand only (4 x 4ml bolus / uur) vaker een VAS > 40 mm voor dan in de groep PCEA + achtergrondinfusie (CEI 4 ml/uur + 3 x 4 ml bolus/uur): 27.5% versus 7.5 %; $p = 0.011$. Achtergrondinfusie bleek in deze studie wel zinvol.

In een kleine studie ($n=80$) werd door Petry et al. (2000) geen verschil gevonden tussen het wel of niet toevoegen van een epidurale achtergrond infusie (3 ml/uur bupivacaïne 0.125% + sufentanil 0.75 µg/ml + Adrenaline 1:800.000) met betrekking tot: baringsduur, totale consumptie, pijnscores, maternale tevredenheid en bijwerkingen. Alleen voor de snel verlopende baringen was er een lokaal anesthetica sparend effect in de PCEA on-demand-groep, dat echter gepaard ging met hogere pijnscores tijdens de uitdrijving. Voor de langdurige baringen werden geen verschillen gevonden.

Conclusie

Niveau 2	De geraadpleegde literatuur waarin het al of niet aanwezig zijn van een achtergrondinfusie als primaire uitkomst bestudeerd wordt is gering van omvang en bovendien niet eenduidig. A2 <i>Boselli et al. (2004)</i> B <i>Bremerich (2005), Petry (2000)</i>
-----------------	---

2.1.6.4 PCEA versus Intermitterende bolus toediening

Samenvatting van de literatuur

Halonen et al. (2004) hebben in een gerandomiseerde studie analgesie, maternale tevredenheid en effect op het baringsbeloop vergeleken tussen PCEA en intermitterende bolustechniek. Er werden 187 primipara geïnccludeerd die werden verdeeld in de intermitterende bolusgroep (20 mg bupivacaïne en 75 µg fentanyl, zonodig te herhalen in de 1^e fase van de bevalling) en de PCEA-groep (na opladen met 10 mg bupivacaïne en 50 µg fentanyl, een PCEA met bupivacaïne 0,8% en 2 µg/ml fentanyl; achtergrondinfuus 5 ml/uur en bolus 5ml). De VAS-scores voor pijn waren significant lager in de PCEA-groep 2 en 3 uur na aanvang van epidurale analgesie en op moment van volledige ontsluiting (geen exacte cijfers weergegeven). Er was geen verschil in het aantal spontane bevallingen of kunstverlossingen tussen de 2 groepen maar wel in de incidentie van sectio caesarea: 6,7% in de bolusgroep versus 16,3% in de PCEA-groep ($p < 0,05$). Totaal gebruik van bupivacaïne was hoger in de PCEA-groep (45,2mg 95% BI 40,9-49,5) dan in de bolusgroep (33,4mg 95% BI 30,2-36,6 $p < 0,001$) en het gebruik per uur ook: 11,2mg (95% BI 10,2-12,2) versus 9,6mg (95% BI 8,5-10,8 $p < 0,001$). De duur van de uitdrijvingsfase was langer in de PCEA-groep (36,5 minuten, 95% BI 28,3-44,7) dan in de bolusgroep (23,4 minuten, 95% BI 18,0-29,2 $p < 0,01$).

Vandermeulen et al. (1995) heeft in twee studies PCEA zonder continu achtergrond infuus vergeleken met intermitterende bolussen (CIT) toegediend op verzoek van de barende. In de eerste studie (N = 60) kregen de vrouwen bupivacaïne 0,125% met epinefrine 1:800.000 en sufentanil 1 µg/ml in bolussen van 4 ml (PCEA) of 10 ml (CIT). Er werden geen verschillen gevonden in pijnscores, optreden van motorisch blok, de wijze van bevalling en Apgarscore. Significant verschil was er in het verbruik van lokaal analgetica: PCEA 19 sd 6 ml versus CIT 24 sd 11 ml ($p < 0,05$). In de tweede studie (N = 195) werd een lagere concentratie sufentanil gebruikt: 0,075 µg/ml. Er werd nu evenmin verschil in verbruik van lokaal analgetica gevonden.

Boutros et al. (1999) hebben bij 150 barende vrouwen de effectiviteit en bijwerkingen van de intermitterende bolustechniek (IB), continue epidurale infusie (CEI) en PCEA vergeleken. Studiemedicatie was bupivacaïne 0,125% met sufentanil 0,5 µg/ml. De IB groep werd getitreerd door de anesthesioloog tot voldoende pijnstilling werd bereikt, de CEI-groep kreeg 8 ml/uur en de PCEA-groep bolussen van 5 ml met een lock-out interval van 10 minuten en een maximum van 50 ml per 4 uur. Zonodig kregen vrouwen in de CEI- en PCEA-groep extra bolussen. De kwaliteit van de analgesie was, afgemeten aan VAS pijn en tevredenheidsscores, vergelijkbaar in de 3 groepen. Medicatiegebruik per uur was significant lager in de IB-groep (10,6 ml sd 2,4) dan in de CEI- groep (14,6 ml sd 3,8) en PCEA-groep (12,9 ml sd 3,6, $p < 0,05$). In de CEI-groep was het percentage patiënten dat extra bolussen kreeg significant hoger (32 %) dan in de PCEA-groep (12,5%, $p < 0,05$). De incidentie van motorisch blok was significant hoger in de CEI-groep (22%) dan in de IB-groep (4%, $p < 0,05$), de PCEA groep zat hier tussenin met 12 %. De overige effecten waren vergelijkbaar (Purdie et al. (1992): zie paragraaf 2.1.6.2)

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat patiënt gecontroleerde epidurale toediening (met achtergrondinfuus), vergeleken met de intermitterende bolus techniek, een betere pijnstilling geeft maar ook een hoger bupivacaïnegebruik, verlenging van de uitdrijvingsfase en een verhoogde incidentie van sectio caesarea. <i>A2 Halonen et al. (2004)</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat patiënt gecontroleerde epidurale toediening (zonder achtergrondinfuus) een effectief, veilig en acceptabel alternatief is voor intermitterende bolusinjecties zonder verschillen in analgesie, invloed op motoriek of baringsbeloop. <i>A2 Vandermeulen et al. (1995)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat patiënt gecontroleerde epidurale toediening, intermitterende bolus toediening en continue epidurale infusie vergelijkbare analgetisch effecten hebben met gelijke maternale tevredenheid en baringsbeloop. <i>A2 Purdie et al. (1992), Boutros et al. (1999)</i>

Overige overwegingen

1. De vastgestelde bevindingen zijn niet eenduidig. De studie van Halonen et al. 2004 verschilt van de twee andere geraadpleegde studies vooral daarin dat gebruik werd gemaakt van achtergrondinfusie. Dit verklaart mogelijk het hoger verbruik van lokaal anesthetica in de PCEA groep. Hoewel in deze studie de incidentie van sectio caesarea in de PCEA-groep significant hoger is (bolusgroep 6,7%, PCEA-groep 16,3%, $p < 0,05$), is deze in absolute zin vergelijkbaar met de incidentie van sectio caesarea in de literatuur.
2. De maternale tevredenheid in de studie van Halonen et al. 2004 was vergelijkbaar in beide groepen. Op meer specifieke momenten, twee uur na de bevalling en tijdens de uitdrijving, was de tevredenheid in de PCEA-groep echter groter dan in de intermitterende bolus groep.
3. De intermitterende bolustechniek is arbeidsintensiever en leidt wellicht tot een hoger infectierisico doordat het systeem frequenter ontsloten wordt.
4. Monitoring van blokhoogte en bijwerkingen blijft, ook bij PCEA techniek, van groot belang.
5. De resultaten voor wat betreft het verbruik van lokaal analgetica zijn niet consistent in de geraadpleegde studies: in sommige studies is de behoefte groter in de PCEA groep, in andere studies in de bolusgroep. Verschillen in programmering van de PCEA pomp,

volume en concentratie van lokaal analgetica en opioïden zouden hiervan de oorzaak kunnen zijn.

6. Er zijn geringe verschillen in analgetische effectiviteit en neveneffecten tussen intermitterende bolustoediening door zorgverleners en patiënt gecontroleerde toediening (PCEA). PCEA geeft effectieve pijnstilling met lager verbruik van analgetica, een verhoogd gevoel van autonomie bij de barende en een potentieel lager infectierisico.

Aanbeveling 15

Patiënt Controlled Epidural Analgesia kan worden overwogen als goed alternatief voor intermitterende epidurale toediening, vanwege de volgende voordelen: zelfbeschikking van de barende vrouw, afname van interventies en verminderd verbruik van lokaal anesthetica.

2.2 Combined Spinal Epidural en Single Shot Spinaal Analgesie

Inleiding

In dit hoofdstuk worden de Combined Spinal Epidural (CSE) en Single Shot Spinaal Analgesie (SSSA) vergeleken met epidurale pijnbestrijding. Ingegaan wordt op de effecten en bijwerkingen van intra-thecaal toegediende opioïden en lokaal-anesthetica.

Anesthesie en analgesie d.m.v. CSE is een frequent toegepaste techniek op de operatiekamers. Ook voor pijnbestrijding tijdens de baring wordt de methode steeds vaker gebruikt. Uit een survey in het Verenigd Koninkrijk blijkt de techniek door 65% van de "obstetric consultant anaesthetists" te worden gebruikt. (Blanshard et al. 2004). Voor de Nederlandse situatie zijn geen gegevens bekend. Bij deze sequentiële techniek wordt de pijn initieel bestreden met een intra-thecale injectie van opioïden, soms gecombineerd met een lage dosis lokaal anesthetica (LA). In de vroege ontsluitingsfase reageert viscerale pijn (C-vezel gemedieerd) goed op opioïden. Tijdens het verdere baringsbeloop wordt bij terugkeer of intensivering van pijn (A- δ gemedieerd, somatisch) gebruik gemaakt van de eveneens ingebrachte epidurale catheter. Door inspuiting van LA en opioïden als bolus of continue infuus wordt de pijnstilling voortgezet. Men tracht op deze wijze de voordelen van 2 technieken te combineren: snel intredende spinale analgesie en vervolgens de mogelijkheid tot continue pijnstilling via de epidurale catheter.

In paragraaf 2.2.1 wordt de CSE techniek vergeleken met Epiduraal Analgesie (EA). De te beantwoorden uitgangsvragen zijn: wat zijn de verschillen tussen beide technieken? Zijn de verschillen van dusdanig klinisch belang dat de ene techniek de voorkeur verdient boven de ander? De beide technieken worden beoordeeld op de volgende aspecten: snelheid en kwaliteit van pijnstilling, maternale en neonatale neveneffecten, beïnvloeding van het baringsbeloop en beïnvloeding van motoriek. In deze paragraaf wordt verder ingegaan op mogelijkheid tot en het belang van ambulante tijdens de baring. Ook worden studies beoordeeld die specifiek de (neven)effecten van intra-thecaal toegediende opioïden op moeder en kind beschrijven. Het gaat hierbij vooral om de incidentie van pruritus, braken en misselijkheid, ademhalingsdepressie en het optreden van foetale hartritmestoornissen.

In paragraaf 2.2.2 wordt nagegaan of er een aanbeveling te geven is welk lokaal anestheticum of opiaat de voorkeur heeft bij intrathecale toediening. Ook het effect van gecombineerde toediening wordt beoordeeld.

In paragraaf 2.2.3 wordt de Single Shot Spinaal Analgesie beoordeeld. De uitgangsvraag is of SSSA onder bepaalde omstandigheden een alternatief kan zijn voor EA of CSE. De neveneffecten inherent aan de intra-thecale injectie van opioïden, en LA worden hier niet apart beschreven maar worden besproken in paragraaf 2.2.2

2.2.1 CSE vergeleken met Epidurale Pijnbehandeling: effectiviteit en neveneffecten.

Samenvatting van de literatuur

Hughes et al. (2003) hebben in een Cochrane systematische review de resultaten van CSE techniek vergeleken met EA. Bij deze meta-analyse van 14 gerandomiseerde klinische trials (N=2047) vond analyse plaats van 25 outcome-parameters. Gekeken werd naar: verschillen in snelheid en mate van analgesie, maternale satisfactie, maternale mobiliteit, baringsbeloop en incidentie van kunstverlossing, maternale neveneffecten (pruritus, Post Durale Punctie Hoofdpijn (PDPH), accidentele dura-perforatie, hypotensie, urineretentie, respiratoire depressie, misselijkheid en braken) en neonatale effecten (pH, APGAR score, neonatale IC-unit opname). Gevonden resultaten:

Voor slechts 3 van de 25 parameters werd een statistisch significant verschil gevonden:

- CSE: de inwerkingtijd tot effectieve analgesie is korter met een gemiddeld gewogen verschil van – 5.50 minuten (95 % BI van - 6.47 tot - 4.52; 4 studies, N=364);
- CSE: er werd een hogere incidentie van maternale satisfactie gevonden, OR 4.69 (95% BI van 1.27 tot 17.29; 3 studies, N=223);
- CSE: er werd een hogere incidentie van pruritus gevonden: OR 2.79 (95 % BI van 1.87 tot 4.18; 9 studies, N=658).

Er werd geen verschil gevonden in de wijze van bevallen, incidentie van kunstverlossing of sectio caesarea. Subgroep analyse naar incidentie van kunstverlossing, waarbij CSE werd vergeleken met de traditionele high-dose epiduraal ($\geq 0.25\%$ bupivacaïne) viel uit ten nadele van de laatste: OR 0.72, (95% BI van 0.54 tot 0.97; 3 studies)

Er werden geen verschillen gevonden in: de behoefte aan “rescue analgesie”, mobiliteit en mogelijkheid tot ambulante, het optreden van maternale hypotensie, de incidentie van accidentele duraperforatie, PDPH en bloodpatch en tenslotte neonatale bijwerkingen. Er waren onvoldoende data beschikbaar om conclusies te trekken met betrekking tot de incidentie van zeldzame complicaties als meningitis, neurologische stoornissen en lage rugklachten.

Vernis et al. (2004) vergeleken in een studie van latere datum (N=113) de CSE techniek met EA. In de CSE groep (N=54) werd analgesie geïnitieerd met een intrathecale injectie van bupivacaïne 2.5 mg + sufentanil 5 µg. In de epidurale groep (N=59) werd gestart met bupivacaïne 0.125% + adrenaline 2.5 µg ml⁻¹ + sufentanil 7.5 µg. In beide groepen werd vervolgens gecontinueerd d.m.v. PCEA. De resultaten waren in lijn met die van Hughes et al. (2003). Daarnaast vonden zij dat in de CSE groep sneller effectieve analgesie (VAS ≤ 30) werd bereikt (5 min (5 - 5) vs. 15 min (10-20), $p < 0.001$: (BI 25-75)) en dat de analgesie beter was in het eerste uur ((VAS - AUC): 0 (0 – 75) vs. 400 (150 – 1166), $p < 0.001$: (BI 25 –

75)) en dat minder vaak sprake was van incomplete unilaterale analgesie (25 / 538 (4.6%) vs. 109 / 576 (18.9%), $p < 0.001$).

Roberts et al. (2004) onderzochten in een systematische review het effect van ambulantie op het baringsbeloop en wijze van bevallen bij "low-dose" epiduraal en CSE analgesie tijdens de vroege fase van de baring. In deze meta-analyse werden uit een totaal van 98 literatuur referenties, 5 prospectief gerandomiseerde studies (N=1161) geselecteerd en beoordeeld. In twee studies werd de CSE techniek gehanteerd, in de drie andere gevallen werd gebruik gemaakt van zeer lage concentraties LA ($\leq 0.1\%$ bupivacaïne of ropivacaïne) gecombineerd met opiaten. De ambulante groep werd vergeleken met niet-ambulante barenden in liggende houding. Belangrijkste resultaten:

- Incidentie van kunstverlossing: geen verschil tussen ambulante en niet ambulante groep
RR 1.16 (95% BI van 0.93 tot 1.44; 5 studies; N= 1161)
- Incidentie van sectio cesarea: geen verschil tussen ambulante en niet ambulante groep
RR 0.91 (95% BI van 0.70 tot 1.19; 5 studies; N= 1161)
- Spontaan vaginale bevalling: geen verschil tussen ambulante en niet ambulante groep
RR 0.97 (95% BI van 0.89 tot 1.06; 5 studies; N= 1161)

Voor de secundaire uitkomsten, maternale en neonatale neven-effecten, werden geen verschillen gevonden. De mogelijkheid tot ambulantie levert in deze analyse geen voordelen op m.b.t. het baringsbeloop. Het is echter evenmin schadelijk voor moeder en kind.

Mardirosoff et al. (2002) analyseerden in een systematische review het causaal verband tussen IT toediening van opiaten en het optreden van foetale hartritme stoornissen (FHR) (tachycardie, deceleraties) en bradycardie, de invloed op het baringsbeloop en klachten van pruritus. In deze meta-analyse werden 24 trials (N=3513), geanalyseerd. Resultaten:

- Incidentie van FHR stoornis: geen verschil tussen IT- opioïd en epidurale controle groep:
IT-opioïd 97/ 1264 (7.7%) Controle 55/ 817 (6.7%) RR 1.17 (95% BI 0.87-1.57)
NNH 75 (95% BI 22 - -97) Heterogeniteit(p) 0.99 Trials=17 ; N= 2081
- Incidentie van foetale bradycardie: hoger in de IT-opioïd dan in epidurale controle groep:
IT-opioïd 39/ 535 (7.3%) Controle 19/ 392 (4.8%) RR 1.81 peto (95% BI 1.04 – 3.14)
NNH 28 (95% BI 11 – 594) Heterogeniteit (p) 0.96 Trials=9 ; N= 927
- Incidentie pruritus: hoger in de IT- opioïd dan in epidurale controle groep (met opioïd):
IT-opioïd 402/772 (52.0%) Controle 158/536 (29.5%) RR 1.71 (95% BI 0.97 – 3.02)
NNH 4.7 (95% BI 1.7 – -125) Random effects $p < 0.01$ Trials=9 ; N= 1308
- Incidentie pruritus: hoger in de IT- opioïd dan in epidurale controlegroep (zonder opioïd):
IT-opioïd 355/539 (65.9%) Controle 2/316 (0.6) RR 29.6 (95% BI 13.6 – 64.6)
NNH 1.7 (95% BI 1.0 – 3.9) Heterogeniteit(p) 0.99 Trials= 11 ; N= 855

Er werden geen verschillen gevonden met betrekking tot de neonatale uitkomst en het baringsbeloop. Na IT-opioïd toediening was noch het risico op kunstverlossing noch het risico op sectio caesarea verhoogd. Concluderend: intrathecale toediening van opiaten verhoogt het risico op foetale bradycardie en maternale pruritus.

Van de Velde et al. (2004) onderzochten in een prospectieve dubbelblinde gerandomiseerde studie (N=296) 3 groepen: een epidurale groep (EPD, n= 100) waarbij gestart werd met een epidurale injectie van 12.5 mg bupivacaïne + 12.5 µg adrenaline + 7.5 µg sufentanil; een tweede groep waarbij CSE gestart werd met een intrathecale (IT) injectie van 2.5 mg bupivacaïne + 2.5 µg adrenaline + 1.5 µg sufentanil (BSE, n=98) en een derde groep, eveneens CSE, waar gestart werd met een IT injectie van uitsluitend 7.5 µg sufentanil (SUF, n=98). Bij alle groepen werd gecontinueerd met een PCEA techniek. De primaire uitkomstmaat was: incidentie van CTG-afwijkingen. Verder werden beoordeeld: aanvangsttijd en kwaliteit van analgesie (VAS, maternale tevredenheid), baringsbeloop (baringstijden, kunstverlossing, sectio caesarea), maternale uitkomst (hypotensie, jeuk, PDPH) en neonatale outcome (Apgar, pH-UA). De belangrijkste resultaten uit deze studie waren:

- CTG-afwijkingen kwamen in de SUF groep vaker voor dan in de EPD of BSE groep:
EPD 11% vs. BSE 12 % vs. SUF 24% ; $p < 0.05$
- Uteriene hyperreactiviteit kwam in de SUF groep vaker voor dan in de EPD of BSE groep:
EPD 2 % vs. BSE 2 % vs. SUF 12 % ; $p < 0.05$
- De incidentie van sectio cesarea was lager in de SUF groep dan in de EPD of BSE groep:
EPD 13% vs. BSE 17% vs. SUF 4% ; $p < 0.05$
- Hypotensie ($\text{MAP} \downarrow > 15\%$) waarvoor efedrine, kwam vaker voor in de BSE groep:
EPD 7% vs. BSE 29% vs. SUF 12% ; $p < 0.05$
- Aanvangstijd tot analgesie (sec): korter in de BSE en SUF groep dan in de EPD groep:
EPD 1035 ± 754 vs BSE 268 ± 114 vs SUF 321 ± 183 ; $p < 0.05$
- Maternale satisfactie: de kwalificatie “excellente pijnstilling” was hoger in de BSE groep
EPD 70 % vs. BSE 90% vs. SUF 78% ; $p < 0.05$
- Pruritus werd vaker in de BSE en SUF groep gezien dan in de EPD groep
EPD 24% vs. BSE 58% vs. SUF 88% ; $p < 0.05$
- Intacte motoriek bij adequate analgesie (VAS < 20 mm): vaker in de BSE en SUF groep:
EPD 81% vs. BSE 91% vs. SUF 94% ; $p < 0.05$
- Neonataal werden geen verschillen gevonden.

Samenvattend waarschuwen de auteurs voor de intrathecale toediening van sufentanil in hoge dosering (> 7.5 µg). Verder lijkt het optreden van de CTG-afwijkingen in deze studie dosis afhankelijk en niet gerelateerd aan bloeddrukdaling. De klinische betekenis is minder duidelijk: het blijkt niet van invloed te zijn op de maternale en neonatale morbiditeit. Het baringsbeloop is er niet door veranderd en de incidentie van sectio cesarea niet hoger.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat, in vergelijking met epidurale pijnbehandeling, bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie de tijdsduur tot effectieve pijnstilling korter en de maternale tevredenheid hoger is.
	A1 Hughes (2003)
	A2 Vernis (2004), van de Velde (2004)

Niveau 2	Het is aannemelijk dat, in vergelijking met epidurale pijnbehandeling, bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie de pijnstilling in het eerste uur effectiever en minder vaak eenzijdig is. A2 <i>Vernis (2004)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat, in vergelijking met epidurale pijnbehandeling, bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie de incidentie van pruritus hoger is. A1 <i>Hughes (2003)</i> A2 <i>Vernis (2004), van de Velde (2004), Mardirosoff (2002)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen verschillen bestaan tussen epidurale pijnbehandeling en gecombineerd spinaal epidurale analgesie m.b.t. het baringsbeloop, de mogelijkheid tot ambulante, de incidentie van kunstverlossing en sectio cesarea A1 <i>Hughes (2003)</i> A2 <i>Vernis (2004), van de Velde (2004)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen verschillen bestaan tussen epidurale pijnbehandeling en gecombineerd spinaal epidurale analgesie met betrekking tot de maternale neveneffecten: hypotensie, misselijkheid en braken, respiratoire depressie. A1 <i>Hughes (2003)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen verschillen bestaan tussen epidurale pijnbehandeling en gecombineerd spinaal epidurale analgesie met betrekking tot de complicaties van techniek: PDPH, bloodpatch, accidentele dura perforatie, failures. A1 <i>Hughes et al. 2003</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen verschillen bestaan tussen epidurale pijnbehandeling en gecombineerd spinaal epidurale analgesie m.b.t. de neonatale uitkomst. A1 <i>Hughes (2003)</i> A2 <i>Vernis (2004) van de Velde (2004)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat de mobiliteit van de vrouw in de vroege fase van de baring, na gecombineerd spinaal epidurale analgesie of epiduraal analgesie, niet bijdraagt tot een betere uitkomst van het baringsproces: de incidentie van kunstverlossing en sectio cesarea blijft gelijk. A1 <i>Roberts 2004</i>

Niveau 1	Het is aangetoond dat intrathecale toediening van opioïden de incidentie van foetale bradycardie doet toenemen. De neonatale uitkomst, het baringsbeloop en incidentie van kunstverlossing of sectio caesarea wordt hierdoor echter niet beïnvloed. A1 <i>Mardirosoff (2002)</i> A2 <i>van de Velde (2004)</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de intrathecale toediening van opiaten, afhankelijk van de dosis, het risico op CTG-afwijkingen en uteriene hyperreactiviteit verhoogt. A2 <i>van de Velde (2004)</i>

Overige overwegingen

Analgesie

Zowel de CSE als EA techniek zijn beide effectieve en veilige methoden van pijnbestrijding. De winst van CSE is vooral gelegen in de snelheid waarmee pijnstilling tot stand komt. Deze winst zal afgewogen moeten worden tegen de hoge incidentie van jeuk, het risico van foetale hart ritmestoornissen en de snellere beïnvloeding van maternale haemodynamiek. Het perforeren van de dura mater moet worden afgewogen tegen analgesiewinst uitgedrukt in minuten (Landau et al. 2002). De eigen ervaring met de CSE techniek is een andere afweging.

Pruritus

De incidentie van jeuk na intra-thecale injectie van opiaten is hoog: 40 - 100 %. Behandeling is nodig in 10 – 20 %. Het effect van behandeling is echter laag (Cohen et al. 1993, Kjellberg et al. 2001). Bewezen effectief zijn (partiële) μ -receptorantagonisten in lage dosering: naloxone 0.25 – 2.4 μ g/kg/uur, nalbuphine 2.5-5.0 mg iv en naltrexone 9 mg iv (Somrat et al. 1999, Kjellberg et al. 2001). Er zijn aanwijzingen dat het optreden van jeuk dosis afhankelijk is en dat de incidentie lager is na gecombineerde IT toediening van opiaten met LA (Asokumar et al. 1998, Herman et al. 1999, Stocks et al. 2001). Zie ook paragraaf 2.2.2: opiaten.

Misselijkheid en braken

Misselijkheid en braken tijdens de partus komt, ook zonder neuro-axiale blokkade, relatief vaak voor. Het risico wordt groter zowel na systemische als na neuraxiale toediening van opiaten. Hughes et al. (2003) vonden in hun meta-analyse geen significant verschil in de incidentie van misselijkheid en braken na CSE (19.2%) of EA (15.8%). Vernis et al. (2004) rapporteerden in een latere studie een significant hogere incidentie na CSE techniek: 13 % versus 1.7 %. Bij de CSE techniek zijn deze klachten oa. afhankelijk van soort, dosis en lipofiliteit van het opiaat. Na intra-thecale toediening van pethidine bijvoorbeeld werd een dusdanig hoge incidentie gevonden, 75 %, dat de betreffende trial voortijdig moest worden afgebroken (Booth et al. 2000). Zie ook 2.2.2: intrathecale opiaten.

Hypotensie

Niet alleen de mate waarin maar ook de snelheid waarmee hypotensie na CSE of EA optreedt, is afhankelijk van aard en dosis van het toegediende farmacon en van de definitie van bloeddrukdaling. Dit verklaart voor een deel de discrepantie in resultaten tussen de vermelde studies. De bloeddrukdaling na spinale toediening van LA heeft een ander mechanisme dan die na spinale opiaat toediening. De eerste is het gevolg van afname in sympaticus-tonus waardoor vasodilatatie en afname van de preload optreedt. In het tweede geval is bloeddrukdaling waarschijnlijk het gevolg van afname van de plasma catecholaminen-spiegels door intredende analgesie (Cascio et al. 1997). Voor fentanyl is aangetoond dat na IT toediening pre-load en slagvolume gelijk bleven (Mandell et al. 1996). De bloeddrukdaling na IT opiaat toediening is daarom over het algemeen milder en goed te behandelen (Nelson et al. 2002). Vergeleken met opiaten alleen is de bloeddrukdaling significant groter na de IT toediening van een combinatie van opiaten met LA (Van de Velde et al. 2004). Recent is in een Cochrane review aangetoond dat het profylactisch i.v. pre-loaden voorafgaande aan een high-dose epidurale analgesie effectief is ter voorkoming van bloeddrukdaling. In deze review waren echter onvoldoende data aanwezig om de waarde van preloading voorafgaande aan de low-dose epiduraal en CSE techniek te beoordelen (Hofmeyr et al. 2004).

Techniek failure en Post Durale Punctie Hoofdpijn (PDPH)

De introductie van 2 naalden bij uitvoering van de CSE techniek en het doorbreken van de protectieve dura mater barrière zou theoretisch van invloed kunnen zijn op de incidentie van “techniek-failure” en optreden van PDPH (McArthur 1999). Analyse van de geraadpleegde literatuur laat echter zien dat deze veronderstelling onjuist is. De effecten van de gebruikte CSE techniek (Needle through Needle vs. Double-Space) op de incidentie van failures en PDPH zijn onderwerp van studie (Backe et al 2004, Cook et al 2004). In een retrospectieve analyse van 19.259 neuraxiale blokkades durante partu vonden Pan et al. (2006) een overall failure rate van 14% bij EA versus 10 % bij CSE. Hiertoe werden ook gerekend herkenbare en te corrigeren omstandigheden: falen door intraveneuze catheter plaatsing (7% vs. 5%) en accidentele dura perforatie door epiduraal naald of catheter (1.4 vs 0.8%). Secundair werd inadequate analgesie tijdens het verdere baringsbeloop gerapporteerd in 8.4% bij EA versus 4.2% bij CSE. In 7.1% resp. 3.2% was een re-do epiduraal punctie nodig met inbreng van een nieuwe catheter.

Baringsbeloop en klinische relevantie van mobiliteit van de vrouw

De geraadpleegde literatuur laat zien dat er, m.b.t. het baringsbeloop, de incidentie van kunstverlossingen en sectio caesarea, geen verschillen bestaan tussen een CSE techniek en een “laag-concentratie”- EA techniek. Indien men vergelijkt met de traditionele “hoog-concentratie” EA techniek (≥ 0.25 % bupivacaïne) dan wordt een hogere incidentie van kunstverlossing in de epidurale groep gevonden (Hughes et al. 2003, Wilson 2002). Zowel na CSE als na EA met lage concentratie LA + opioïden, is ambulante in de eerste fase van baring mogelijk. Het voordeel is vooral de maternale voldoening over het behoud van spierkracht. Een voordeel met betrekking tot het baringsproces is niet aanwezig.

CTG-afwijkingen en bradycardie

Op basis van de onderzoeksresultaten van Mardirosoff et al. (2002) en Van de Velde et al. (2004) dient men terughoudend te zijn met hoge doseringen intrathecally sufentanil ($\geq 7.5 \mu\text{g}$).

Ademhalingsdepressie

De incidentie van deze ernstige complicatie is relatief zeldzaam. Het is niet mogelijk op basis van de geraadpleegde literatuur verschil in incidentie tussen CSE en EA aan te tonen. De pathofysiologie en risico van ademhalingsdepressie wordt nader besproken in paragraaf 2.2.2.1

Samenvattend: zowel de epidurale als de gecombineerd spinaal epidurale techniek (CSE) zijn beide effectieve methoden van pijnbestrijding met vergelijkbare invloed op neonaat en baringsbeloop. Het belangrijkste voordeel van de CSE techniek, het sneller bereiken van effectieve analgesie en de hoge mate van maternale tevredenheid, moet worden afgewogen tegen het risico op foetale hartritmestoornissen (na toediening van opiaten in hoge dosering) en de hogere incidentie van pruritus.

Aanbeveling 16

De epidurale en de gecombineerd spinaal epidurale techniek zijn superieur aan conventionele systemische analgesie. Omdat de onderlinge verschillen tussen epidurale en de gecombineerd spinaal epidurale techniek vanuit klinisch standpunt betrekkelijk gering zijn, worden beide technieken in gelijke mate aanbevolen voor pijnbehandeling tijdens de partus.

2.2.2 CSE: Intrathecally toediening van opiaten en lokaal anesthetica

2.2.2.1 Intrathecally (IT) toediening van opiaten

Inleiding

De intrathecally (IT) toediening van opiaten in de vroege fase initieert effectieve analgesie zonder beïnvloeding van motoriek en baringsbeloop. De werkingsduur van een eenmalige toediening is echter beperkt. Continue toediening van opiaten via een spinale-microcatheter is toegepast (Honet et al. 1992) maar verlaten door ernstige, catheter gerelateerde, neveneffecten en het daaruit voortvloeiend FDA verbod op gebruik van deze catheters (Rigler et al. 1991). De aandacht in deze paragraaf gaat uit naar de IT toepassing van de lipofiele opiaten fentanyl en sufentanil. Met betrekking tot morfine, pethidine en andere opiaten wordt verwezen naar de literatuur. Voor een bruikbare onderlinge vergelijking van fentanyl en sufentanil is het nodig om dosis – respons studies te beoordelen. Hierbij wordt vaak de ED50 en ED95 (effectieve dosis bij 50 resp. 95%) gerapporteerd. De eerste is in tegenstelling tot de tweede van weinig klinisch belang maar kan goed worden gebruikt om de onderlinge potentie te vergelijken. Het eindpunt, effectieve analgesie en werkingsduur, moet dan wel op vergelijkbare wijze zijn gedefinieerd. De resultaten van deze dosis-respons trials en relevante klinische studies worden besproken.

Opiaten IT: Farmacokinetiek

De kinetiek en klaring van IT toegediende opiaten kan worden beschouwd als verlopend via een 4-compartimenten model: het ruggenmerg, de liquor, de epidurale ruimte en het epidurale vet. Morfine, fentanyl en sufentanil verschillen allen in kinetiek waarbij water- cq. vetoplosbaarheid, klaring vanuit het ruggenmerg naar het plasma en klaring vanuit de liquor naar het epidurale vet (fentanyl) een rol speelt (Ummenhofer et al. 2000). De slechte vetoplosbaarheid van morfine verklaart de trage opname vanuit de liquor naar het ruggenmerg. Binding met de μ -receptor in de substantia gelatinosa komt laat tot stand. Trage onset van analgesie maar ook lange werkingsduur zijn het gevolg. De lipofiele opiaten fentanyl en sufentanil worden relatief snel opgenomen in de witte stof van het ruggenmerg en daarna langzaam gereabsorbeerd in het plasma (DeBalli et al. 2003). De biologische beschikbaarheid van IT toegediende opiaten na systemische absorptie is bijzonder klein (Ummenhofer et al. 2000). Niet alleen de maternale maar ook de foetale plasmaspiegels zijn laag (Fernando et al. 1997). Nadelig effect van spinale opiaten op de neonat is dan ook onwaarschijnlijk. De concentratie van opiaten in de moedermelk is eveneens zeer laag tot onmeetbaar (Oberlander et al. 2000).

Opiaten IT: Ademhalingsdepressie

Een nadeel van de goede wateroplosbaarheid van morfine is de rostrale verplaatsing van morfine in de liquor en het bereiken van de supra-spinale opiaatreceptoren in hersenstam en bodem van de vierde ventrikel. Het klinisch gevolg is late ademhalingsdepressie, misselijkheid en braken (DeBalli et al. 2003). Uit proefdier onderzoek is verder gebleken dat binnen de liquor ook snelle rostrale migratie plaats vind van ingespoten sufentanil naar de cisterna magna en supra-spinale kernen. Naarmate de injectie meer craniaal gelegen is neemt de concentratie sufentanil in de liquor rond de hersenstam toe (Swenson et al. 2001). De lipofiele opiaten fentanyl en sufentanil binden zich dus niet uitsluitend lokaal maar migreren naar craniaal (Eisenach et al. 1999). Men dient daarom beducht te zijn op relatief snelle ademhalingsdepressie 20-30 minuten na inspuiten van lipofiele opiaten (Eisenach et al. 1999). Een groot aantal case-reports waarbij ademhalingsdepressie na IT sufentanil werd gerapporteerd ondersteunt dit gegeven (Hays et al. 1994, Baker et al. 1995, Greenbalgh et al. 1996, Lu et al. 1997, Ferouz et al. 1997). In al deze gevallen werd gebruik gemaakt van 10 – 15 μ g sufentanil, relatief vaak voorafgegaan door systemisch opiaat toediening. In een geval kon na retrospectieve analyse van vergelijkbare data het risico op respiratoir arrest na injectie van 10 μ g sufentanil IT worden berekend: 0.021% (1 op 4870, 95% BI 0 - 0.061%) (Ferouz et al. 1997). Voor fentanyl zijn dergelijke case-reports eveneens gepubliceerd (Palmer et al. 1991). Ook in de hierboven genoemde studie van Herman et al. (1999) wordt een dosis afhankelijke ademhalingsdepressie beschreven na IT toediening van fentanyl.

Opiaten IT - Samenvatting van de literatuur

Fentanyl

Palmer et al. (1998) rapporteerden in een dosis-effect studie een ED₅₀ van 14 μ g (95% BI 13 – 15 μ g; n = 84). Analgesie werd gemeten met behulp van een Visueel Analoge Schaal (VAS) 0 – 100. Effectieve analgesie werd hierbij gedefinieerd als een VAS $\leq$ 20 op 10 en 40 minuten na toediening. Na IT toediening van 25 μ g fentanyl werd een gemiddelde analgesie duur gevonden van 89 minuten. Het verder ophogen van de dosis naar 35 en 45 μ g gaf geen verlenging van de werkingsduur. Pruritus trad op in elke bestudeerde groep, ook in de

laagste dosering (5 µg). Een duidelijke dosis - effect relatie kon voor deze bijwerking niet worden aangetoond. De incidentie van misselijkheid en braken was in deze studie voor alle bestudeerde doseringen gelijk.

Herman et al. (1999) vonden bij 6 groepen van elk 15 patiënten met oplopende doses fentanyl een ED50 van 5.5 µg (95% BI 3.4 – 7.2 µg; n = 90) en een ED95 van 17.4 µg (95% BI 13.8 – 27.1 µg; n = 90). Effectieve analgesie werd hierbij gedefinieerd als een VAS ≤ 25 (schaal 0-100). Pruritus trad op bij 65.6% van de patiënten. De incidentie van pruritus was bovendien dosis gerelateerd ($p \leq 0.05$, X2). De ED50 en ED95 voor deze bijwerking was resp. 6.9 en 16.4 µg. Een andere dosis-effect gerelateerde bevinding betrof de significante toename in gemeten End TidalCO2 t.o.v. de uitgangswaarde bij fentanyl doses ≥ 15 µg ($p \leq 0.05$; n=80). De delay tussen het vrijwel onmiddellijk intredend analgetisch effect en het relatief late effect op de ademhaling kan worden verklaard door het opstijgen van fentanyl in de CSF naar hoger gelegen supra-spinale centra (Ferouz et al. 1997). Voor de overige bijwerkingen (hypotensie, misselijkheid / braken, FHR) werden geen dosis afhankelijke verschillen gevonden.

Sufentanil

Herman et al. (1997) vonden een ED50 van 2.6 µg (95% BI 1.8 – 3.2 µg; n=60) waarbij effectieve analgesie gedefinieerd werd als een VAS ≤ 25 (schaal 0-100) gedurende eerste 30 minuten. De klinisch meer van betekenis zijnde ED95 bedroeg 8.9 µg (95% BI 7.5 – 11.5 µg; n=60).

Nelson et al. (1999) rapporteerden een ED 50 van 4.1 µg (95% BI 3.79 – 4.41 µg; n=24). Hierbij werd als eindpunt genomen een VAS ≤ 1 (schaal 0 - 5) van minimaal 60 minuten.

Norris et al. (1998) vergeleek de klinische effecten van 2 doses sufentanil: 5 en 10 µg. De effectiviteit van analgesie op basis van de VAS score was significant beter in de 10 µg groep (n=54, $p < 0.05$). De klinische winst van de hogere dosering was echter beperkt omdat zowel na hoge als lage dosering in de eerste 60 minuten een gemiddelde VAS score < 20 (schaal 0-100) werd gevonden. Er waren geen verschillen in werkingsduur. Zowel na 5 als na 10 µg werden aanzienlijke spinale (pruritus) en supraspinale (sedatie, ademhalingsdepressie) neveneffecten gevonden die significant verschilden met de uitgangswaarden (n=54, $p < 0.05$). SaO2-daling trad vaker op na 10 µg (n=54, $p < 0.05$).

Fentanyl versus Sufentanil

Gaiser et al. (1998) vergeleken in een gerandomiseerde trial (n=55) 3 IT doses fentanyl (25, 37.5 en 50 µg) met 3 IT doses sufentanil (5, 10 en 15 µg). Voor elke fentanyl dosering werd geen verschil gevonden in de aanvangstijd tot analgesie, werkingsduur of pruritus score. Ook voor sufentanil werden geen onderlinge verschillen gevonden. Wel was de werkingsduur van analgesie (en pruritus) voor elke dosis sufentanil langer dan voor elke dosis fentanyl. Voor de overige parameters, haemodynamiek en neonatale scores, werden geen verschillen gevonden. Met betrekking tot de werkingsduur leverde het ophogen van de dosis fentanyl ≥ 25 µg resp. sufentanil ≥ 5 µg geen winst op. De werkingsduur na sufentanil 5 µg significant langer dan na fentanyl 25 µg (124.0 ± 8.0 min. vs 96.8 ± 7.8 min; n=20; $p < 0.05$).

Nelson et al. 2002 herhaalden voor fentanyl onder vergelijkbare condities hun eerdere studie (*Nelson et al. (1999)*). Een ED50 van 18.2 µg werd gevonden (95% BI 17.5 – 18.8 µg; n=20). Het succespercentage bij een dosering ≤ 15 µg bedroeg 0% (0/20) en voor een dosering ≥ 22.5 µg 100% (20/20). Op basis van deze twee studies komen de auteurs tot de conclusie dat, op het ED50 punt, vergelijking van fentanyl IT met sufentanil IT een potentie-ratio van 1: 4.4 oplevert. Gebruikmakend van deze ratio rapporteren de auteurs het verschil in werkingsduur na IT toediening van een zowel equipotente als klinisch relevante dosering. De effectieve werkingsduur na IT toediening van 8 µg sufentanil (2x ED50) is significant langer dan na 36 µg fentanyl (2x ED50): 104 ± 34 min vs. 79 ± 34 min; p=0.009; n= 555. Er werden geen verschillen gevonden in de andere parameters.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie durante partu de intrathecale toediening van fentanyl of sufentanil in de vroege ontsluitingsfase effectieve initiële analgesie oplevert. <i>A2 Van de Velde et al. 2004, Palmer et al. (1998), Herman et al. (1997)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie durante partu de intra-thecale toediening van fentanyl of sufentanil gepaard gaat met een hoge incidentie van pruritus. <i>A2 Van de Velde et al. (2004), Palmer et al. (1998), Herman et al. (1997), Herman et al. (1999), Gaiser et al. (1998)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat men bij intrathecale toediening van fentanyl of sufentanil, als initiële analgesie bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie, rekening dient te houden met verschil in analgetische potentie. <i>A2 Palmer et al. (1998), Herman et al. (1997), Herman et al. (1999)</i> <i>B Nelson et al. (1999), Nelson et al. (2002)</i>
Niveau 3	Bij intrathecale toediening tijdens de initiële fase van de baring wordt tussen fentanyl en sufentanil een analgetische potentie ratio gevonden van 1: 4.4 <i>B Nelson et al. (1999), Nelson et al. (2002)</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat sufentanil bij intrathecale toediening tijdens de eerste fase van de baring een langere werkingsduur heeft dan een equipotente dosering fentanyl. <i>A2 Gaiser et al. (1998)</i> <i>B Nelson et al. (1999), Nelson et al. (2002)</i>

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij intrathecale toediening van fentanyl tijdens de eerste fase van de baring een dosis $\geq 25 \mu\text{g}$ de werkingsduur van effectieve analgesie niet zal verlengen. A2 <i>Palmer et al. (1998), Gaiser et al. (1998)</i>
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij intrathecale toediening van sufentanil tijdens de eerste fase van de baring een dosis $\geq 5 \mu\text{g}$ de werkingsduur van effectieve analgesie niet zal verlengen. A2 <i>Norris et al. (1998), Gaiser et al. (1998)</i>

Overige overwegingen

Opiaat keuze en dosering

Bij initiëring van CSE-analgesie in de vroege fase van de partus d.m.v. spinale opiaat toediening gaat de voorkeur uit naar de lipofiele opioïden fentanyl en sufentanil. De snelle en effectieve analgesie gaat echter gepaard met een hoge incidentie van pruritus. Hoewel late ademhalingsdepressie zoals na toediening van morfine IT ontbreekt, dient men bij de lipofiele opiaten beducht te zijn op depressie 20 - 30 minuten na IT toediening. Adequate monitoring is daarom vereist. Er lijkt een plafond te zijn aan de IT dosis waarboven geen verbetering van analgesie en werkingsduur wordt gevonden (Palmer et al. 1998, Gaiser et al. 1998). Hoewel de geraadpleegde literatuur niet consistent is met betrekking tot de dosis-afhankelijkheid van neveneffecten is de werkgroep van mening dat, vanwege de aangetoonde effecten op de foetale hartactie (Van de Velde et al. 2004) en het risico op maternale hypotensie, respiratoire depressie en , de intrathecale toediening van sufentanil en fentanyl beperkt moet blijven tot de laagst mogelijke effectieve dosis. Bij het maken van een keuze kan de langere werkingsduur van sufentanil t.o.v. fentanyl van voordeel zijn (Gaiser et al. (1998), Nelson et al. (2002). Voorzichtig wordt aanbevolen tijdens de baring geen hogere IT doses toe te dienen dan 25 μg fentanyl resp. 5 μg sufentanil.

Aanbeveling 17

Bij de gecombineerd spinaal epidurale pijnbehandeling kan effectieve initiële analgesie worden bewerkstelligd door de intrathecale toediening van lipofiele opiaten. Zowel fentanyl (maximaal 25 μg) als sufentanil (maximaal 5 μg) kan hiervoor worden aanbevolen. Men dient rekening te houden met een hoge incidentie van pruritus, risico op ademhalingsdepressie en beïnvloeding van het foetale hartritme. Beperking tot de laagst mogelijke effectieve dosis wordt aanbevolen.

2.2.2.2 Intrathecale toediening (IT) van Lokaal Anesthetica (LA)

De werkgroep heeft ervoor gekozen om in deze paragraaf uitsluitend de langwerkende LA bupivacaïne, ropivacaïne en levobupivacaïne te bespreken.

Samenvatting van de literatuur

Lim et al. (2004) vergeleken bij 3 groepen van elk 20 nullipara (N=60), de werkingsduur van bupivacaïne, ropivacaïne en levobupivacaïne na 2.5 mg IT toediening:

- De werkingsduur van bupivacaïne was significant langer, gemiddeld 76.3 ± 5.9 min (95% BI 64.0 – 88.7 min, $p < 0.05$; $n=20$). Tussen ropivacaïne en levobupivacaïne werden geen verschillen gevonden: 52.6 ± 4.0 min (95% BI 44.4 – 60.9; $n=20$) resp. 51.5 ± 3.4 min (95% BI 44.4 – 58.7; $n=20$).
- De hoogste incidentie motorisch blok (Bromage 1) werd gevonden na bupivacaïne: bupivacaïne 5/20, ropivacaïne 1/20, levobupivacaïne 0/20: $p < 0.05$.

Camorcia et al. (2005) bestudeerden in een prospectieve, gerandomiseerde studie (N=97) de relatieve potenties van IT ropivacaïne, levobupivacaïne en bupivacaïne. Door gebruikmaking van het “up-down sequentiële allocation” model werd de minimale lokaal analgetische dosis (MLAD) bepaald. Effectieve analgesie werd gedefinieerd bij een VAS < 10 (schaal 0 – 100) binnen 30 min.

- De MLAD - bupivacaïne was 2.37 mg (95% BI 2.17 – 2.58, $n=30$), voor ropivacaïne 3.64 mg (95% BI 3.33 – 3.96, $n=29$) en levobupivacaïne 2.94 mg (95% BI 2.73 – 3.16, $n=30$).
- Het verschil in analgetisch effect uitgedrukt als de relatieve potentie-ratio was:

ropivacaïne :	bupivacaïne	0.65 (95% BI 0.56 – 0.76, $p < 0.01$)
levobupivacaïne:	bupivacaïne	0.81 (95% BI 0.69 – 0.94, $p < 0.01$)
ropivacaïne:	levobupivacaïne	0.80 (95% BI 0.70 – 0.92, $p < 0.01$)

Op basis van deze resultaten is de potentie van IT toegediende LA tijdens de barings, in volgorde van toenemende hiërarchie: ropivacaïne > levobupivacaïne > bupivacaïne.

Sia et al. (2005) vergeleken de gemiddelde effectieve dosis (MED) van IT toegediend ropivacaïne en levobupivacaïne. In de vroege fase van de barings werd bij 100 barenden analgesie geïnitieerd met ropivacaïne of levobupivacaïne in 5 verschillende doses (1, 1.5, 2, 2.5 of 3 mg). Op verschillende tijdstippen werden de volgende variabelen bestudeerd: VAS-score, bloeddruk, motoriek, misselijkheid en braken, foetaal hartritme. Effectieve analgesie werd gedefinieerd bij een VAS < 10 (schaal 0 -100) binnen 15 min na injectie met een minimaal effectieve duur van 45 minuten. Resultaten:

- De MED voor levobupivacaïne intrathecaal bedroeg 1.07 mg (95% BI 0.88 – 1.25, $p < 0.01$, $n=50$) en voor ropivacaïne 1.40 mg (95% BI 1.20 – 1.61, $p < 0.01$, $n=50$)
- Met een ropivacaïne: levobupivacaïne potentie ratio van 0.76 (95% BI 0.50 – 0.96) is levobupivacaïne IT 1.31 x potenter dan ropivacaïne (95% 1.04 – 2.01).
- Uit “probit” analyse volgde een ED95 voor ropivacaïne van 2.12 mg (95% BI 1.81 - 2.81, $n=50$) en voor levobupivacaïne 1.61 mg (95% BI 1.37 – 2.14, $n=50$).
- De werkingsduur van de hogere, klinisch relevante, doseringen (2.5 en 3 mg gepoold) verschilden niet: levobupivacaïne gemiddeld 63.5 minuten (46 – 123, $n= 20$) en ropivacaïne 59.0 minuten (47 – 93, $n=20$, $p=0.18$).
- Er werden geen verschillen gevonden, voor alle doseringen, in de incidentie van hypotensie, misselijkheid en braken, motorisch blok en foetale hartritmestoornissen.

Samenvattend is bij IT toediening de MED voor levobupivacaïne lager dan voor ropivacaïne. Voor levobupivacaïne werd een 31% hogere potentie gevonden. Op basis van moleculaire

potentie, na correctie voor base - massa, werd een MED ratio van 1.21 (95% BI 1.00 – 1,76) berekend waarmee levobupivacaïne 21 % potenter is.

Van de Velde et al. (2007) hebben, als onderdeel van een CSE techniek, de intrathecale analgesie en neveneffecten vergeleken van oplopende doses bupivacaïne (N=145), ropivacaïne (N=142) en levobupivacaïne (N=146) toegevoegd aan 1.5µg sufentanil. In deze studie werden telkens 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, en 3.5 mg van elk LA bestudeerd. Door het opstellen van een dosis-respons curve kon voor elk LA de ED50 en ED95 bepaald cq. berekend worden. Effectieve analgesie werd gedefinieerd bij een VAS < 25 (schaal 0-100) binnen 15 min na toediening, minimaal 45 min aanhoudend. De werkingsduur werd gedefinieerd als de tijd tussen intrathecale toediening en verzoek tot additionele pijnstilling (PCEA). Maternale, neonatale en overige effecten op de baring en motoriek werden eveneens bestudeerd. Voornaamste resultaten:

- Bupivacaïne: ED50 = 1.7 mg (95% BI 1.4 - 1.9) en ED95 = 3.3 mg (95% BI 2.9 – 4.1)
- Ropivacaïne: ED50 = 2.2 mg (95% BI 1.8 - 2.6) en ED95 = 4.8 mg (95% BI 4.0 – 6.7)
- Levobupivacaïne: ED50= 2.3 mg (95% BI 2.0 – 2.7), ED95= 5.0 mg(95%BI 4.1 – 7.0)
- IT bupivacaïne is significant potenter dan ropivacaïne (N=287, p= 0.0027)
- IT bupivacaïne is significant potenter dan levobupivacaïne (N=291, p=0.0006)
- Door extrapolatie werd op het ED95 eindpunt van de dosis-respons curve voor bupivacaïne een 1.5 x hogere (95% BI 1.1 – 1.9) resp 1.4 x hogere (95% BI 1.0 – 1.7) potentie gevonden t.o.v. levobupivacaïne resp. ropivacaïne. Tussen levobupivacaïne en ropivacaïne werd geen verschil in potentie gevonden (p=0.91): op het ED95 eindpunt bedroeg de levobupivacaïne: ropivacaïne ratio 1.0 (95% BI 0.7 – 1.4, N= 288).
- De duur van analgesie werd bepaald door de dosis (p=0,0028) en niet door de keuze van LA (p=0.12).
- Er werden geen verschillen gevonden in neonatale outcome, baringsbeloop, beïnvloeding van motoriek en maternale effecten.

Op basis van deze studie is de analgetische potentie van beide S-enantiomeren na IT toediening vergelijkbaar. Vergeleken met racemisch bupivacaïne echter 40 - 50 % lager. Het potentiële voordeel dat ropivacaïne zouden kunnen hebben m.b.t. verschil in sensorisch en motorisch blokkerende eigenschappen kwam in deze studie niet tot uiting.

Conclusies

Niveau 1	Studies die de Gemiddelde of Minimaal Effectieve Dosis van het lokaal anestheticum hebben geanalyseerd hebben aangetoond dat bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie durante partu, de potentie van intrathecally toegediend lokaal anesthetica in volgorde van oplopende hiërarchie is: ropivacaïne > levobupivacaïne > bupivacaïne. A2 Camorcia et al. (2005), Sia et al. (2005)
-----------------	---

Niveau 1	Klinische studies hebben aangetoond dat, bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie durante partu, de potentie van intrathecaal toegediend bupivacaïne hoger is dan van ropivacaïne en levobupivacaïne. Tussen ropivacaïne en levobupivacaïne word in klinische relevante doseringen geen verschil in potentie gevonden. A2 <i>Lim et al. (2004), Van de Velde et al. (2007)</i>
Niveau 1	Bij een gecombineerd spinaal epidurale techniek voor de behandeling van pijn tijdens de partus, is de werkingsduur van intrathecaal toegediend bupivacaïne langer is dan van ropi- en levobupivacaïne. A2 <i>Lim et al. (2004), Van de Velde et al. (2007)</i>
Niveau 1	Bij een gecombineerd spinaal epidurale techniek voor de behandeling van pijn tijdens de partus, is de keuze van het lokaal anestheticum voor intrathecale analgesie niet van invloed op de incidentie van neveneffecten op moeder, kind en baringsbeloop. A2 <i>Lim et al. (2004), Sia et al. (2005), Van de Velde et al. (2007)</i>

Overige overwegingen

Minimaal Locaal Analgetische Dosis (MLAD) / Gemiddelde Effectieve Dosis (MED)

Men dient voorzichtig te zijn met de interpretatie van MLAD / MED studies. De ED50 wordt bepaald zonder verder inzicht in de vorm of helling van de dosis-respons curve. Voor de kliniek is niet het minimaal of gemiddeld resultaat van belang maar wordt gestreefd naar 100% resultaat. De ED95 zoals gerapporteerd in de dosis-respons studie van Van de Velde et al. (2007) is voor de kliniek van meer belang. Bovendien vertonen de MLAC studies, ondanks gelijk studie design, forse verschillen in resultaat (D'Angelo et al. 1999).

Toxiciteit LA

Naar oordeel van de werkgroep is bij intrathecale analgesie, het voordeel van afgenomen toxiciteit van de S-enantiomeren van gering belang. De kans op een toxische reactie door accidentele i.v. toediening van een spinale dosis is bijzonder klein door het geringe aantal mg dat in de circulatie komt (Panni et al. 2003).

Differentieel sensorisch – motorisch blok

De resultaten van zowel experimentele als klinische studies zijn inconsistent m.b.t. de vraag of de keuze van het LA van invloed is op de incidentie van motorisch blokkade na intrathecale toediening. Bij de epiduraal analgesie is het motoriek-sparende effect van de S-enantiomeren aangetoond, mn. voor ropivacaïne (zie 2.1.3) Voor beoordeling na intrathecale toediening zijn meer studies nodig. Beoordeling van de motoriek wordt dan vooral zinvol als niet alleen equipotente maar ook analgetisch effectieve doses op het hoogste deel (ED95) van de dosis-respons curve worden vergeleken (van de Velde et al. 2007).

Aanbeveling 18

Met ropivacaïne, levobupivacaïne als bupivacaïne kan op veilige en effectieve wijze intrathecale analgesie worden gerealiseerd. Niet zozeer de keuze van het lokaal anestheticum is van belang als wel de dosering in milligrammen van het gekozen anestheticum, rekening houdend met verschillen in potentie. De werkgroep is van mening dat er onvoldoende bewijskracht in de literatuur aanwezig is om bij intrathecale analgesie durante partu de S-enantiomeren aan te bevelen. Meer studies zijn nodig om te beoordelen of de verschillen in analgetische potentie en invloed op de motoriek van klinische relevantie zijn.

2.2.2.3 Gecombineerd Intrathecale toediening Locaal Anesthetica met Opiaten

Inleiding

Door bij CSE initiële IT opiaat toediening te combineren met LA wordt een verkorting van inwerkingstijd en verlenging van werkingsduur bewerkstelligd. Campbell et al. (1995) verkregen in een kleine gerandomiseerde trial, door toevoeging van 2.5 mg bupivacaïne aan 10 µg sufentanil IT een significant langere werkingsduur dan na bupivacaïne resp. sufentanil alleen (148 ± 27 min vs. 70 ± 34 resp. 114 ± 26 min; $p < 0.001$; $n=43$). Deze toename van analgesie en werkingsduur na gecombineerd toedienen is niet alleen een additief maar ook synergistische effect. Zowel in het proefdiermodel (Penning et al. (1992), Maves et al. (1992), Fraser et al. (1992) als bij de mens is dit fenomeen beschreven (Camann et al. (1998). Voor een beschrijving van het achterliggende mechanisme en de wijze waarop deze synergistische actie van opiaten en LA tot stand komt wordt verwezen naar de literatuur (Butterworth et al. (1990). De werkgroep heeft gemeend zich in deze paragraaf te moeten beperken tot de gecombineerde intrathecale toediening van fentanyl of sufentanil met bupivacaïne. Voor de effecten van IT toegediend morfine, adrenaline, clonidine en neostigmine wordt verwezen naar de literatuur.

Samenvatting van de literatuur

Bupivacaïne met Sufentanil IT

Mardirosoff et al. (1999) beschrijven het effect van toevoegen van sufentanil 2.5 resp. 5 µg aan een IT injectie van 1.25 mg bupivacaïne + 25 µg adrenaline. Zowel na hoge (5 µg) als na lage (2.5µg) dosering is de werkingsduur significant verlengd t.o.v. de bupivacaïne controle groep (142 ± 52 min resp. 133 ± 55 min resp. 56 ± 32 min; $p < 0.05$; $n=103$). Tussen de beide doses sufentanil was het verschil niet significant. Ook met betrekking tot de kwaliteit van analgesie was er geen verschil tussen beide sufentanil doseringen. De incidentie van pruritus was echter het hoogst in de 5µg sufentanil groep (0 % resp. 36 % resp. 66 %; $p=0.015$, 2.5 µg vs. 5 µg). Ophoging van 2.5 µg naar 5µg sufentanil toegevoegd aan 1.25 mg bupivacaïne (+A) verbeterde de kwaliteit van analgesie verder niet, noch verlengde het de werkingsduur. Het verhoogde wel de incidentie van pruritus.

Wong et al. (2000) beschrijven, in een poging de optimale dosis sufentanil te vinden, het effect van resp. 0, 2.5, 5, 7.5, 10 µg sufentanil toevoeging aan bupivacaïne 2.5 mg IT (controle). Voor elke dosering sufentanil was de werkingsduur t.o.v. de controle groep toegenomen (39 ± 25 resp. 93 ± 32 min resp. 93 ± 47 resp. 94 ± 33 resp. 97 ± 39 min; $p <$

0.001; n = 170). Er waren geen verschillen in werkingsduur tussen de sufentanil groepen onderling. Voor elke sufentanil groep was de VAS score na 15 en 120 minuten lager t.o.v. de controle groep ($p < 0.05$). In de hoogste sufentanil groep (10 μg) trad misselijkheid vaker op dan in de controle groep ($p < 0.05$). Bij vergelijking van de twee hoogste groepen (7.5 en 10 μg samengesteld; n = 68) met de twee laagste groepen (2.5 en 5 μg samengesteld: n=68) werd significant vaker pruritus gevonden ($p < 0.05$). M.b.t. het foetale hartritme werden geen verschillen gevonden. Samenvattend: het toevoegen van sufentanil in een dosis hoger dan 2.5 μg aan 2.5 mg bupivacaïne IT verbetert de kwaliteit van analgesie verder niet, noch verlengt het de werkingsduur. Het risico op pruritus en misselijkheid neemt toe door toevoegen van sufentanil aan bupivacaïne. Voor pruritus is dit effect mogelijk dosisafhankelijk.

Bupivacaïne met Fentanyl IT

Wong et al. (2004) rapporteren over het effect van de toevoeging van fentanyl in oplopende doses (0, 5, 10, 15, 20, 25 μg) aan bupivacaïne 2.5 mg IT. Effectieve analgesie na injectie werd gedefinieerd bij een VAS < 20 (schaal 0-100) gedurende minimaal 15 min. Ineffectieve analgesie kwam vaker voor in de controle groep vergeleken met de 15, 20, en 25 μg fentanyl groepen, maar niet vergeleken met de 5 en 10 μg fentanyl groepen (n=108; $P < 0.05$). De werkingsduur in de controle groep was significant korter vergeleken met elke fentanyl groep afzonderlijk (27 ± 18 min vs. 65 ± 37 resp. 75 ± 35 resp. 84 ± 35 resp. 104 ± 24 resp. 84 ± 32 ; n= 108; $p < 0.05$). De verschillen in werkingsduur tussen 15, 20 en 25 μg fentanyl waren niet significant. Voor elke dosering fentanyl werd een hogere incidentie aan pruritus gevonden dan voor de controle groep ($p < 0.05$). De fentanyl groepen onderling vertoonden hierin geen verschil. Voor alle groepen werden geen verschillen gevonden in het optreden van misselijkheid en braken en afwijkingen in het foetale hartritme. Samenvattend verbetert het toevoegen van fentanyl in een dosis hoger dan 15 μg aan 2.5 mg bupivacaïne IT de kwaliteit noch de werkingsduur van analgesie verder niet. Het risico op pruritus neemt toe door toevoegen van fentanyl aan bupivacaïne. Dit neveneffect lijkt echter niet dosisafhankelijk.

Stocks et al. (2001) bepaalden gebruikmakend van het “up-down sequentiële allocatie” model de MLAD van bupivacaïne IT waaraan resp. 0 (controle-groep), 5, 15 en 25 μg fentanyl werden toegevoegd (n=120). Voor de controlegroep werd een MLAD gevonden van 1.99 mg (95 % BI 1.71 - 2.27). Voor alle fentanyl groepen werd t.o.v. de controle groep een significant lagere MLAD gevonden (0.69 (0.35 – 1.02) resp. 0.71 (0.00 – 1.53) resp. 0.85 (0.58 – 1.13); n=120; $p < 0.05$). De verschillen tussen de groepen onderling waren niet significant. Een dosis afhankelijke beïnvloeding van de bupivacaïne - MLAD door het toevoegen van fentanyl in oplopende dosering kon daarmee niet worden aangetoond. Voor de aanvangstijd tot analgesie waren evenmin verschillen aantoonbaar. Een dosis afhankelijke toename in werkingsduur was wel aanwezig (controle 43.1 ± 19.81 min: n=17; $p < 0.0001$ versus 56.1 ± 17.26 min: n=18; $p < 0.0001$ resp. 68.5 ± 33.43 min: n=20; $p < 0.0001$ resp. 77.2 ± 25.95 min: n=18; $p < 0.0001$). De pruritus incidentie bleek ook dosisafhankelijk (0% vs. 12/30 (40 %) resp. 18/30 (60 %) resp. 22/30 (73 %)).

Ook wordt hier verwezen naar de resultaten van Van de Velde et al. (2004): paragraaf 2.2.1.

Conclusies

Niveau 1	Door bij gecombineerd spinaal epidurale analgesie durante partu, gecombineerde intra-thecale toediening van fentanyl of sufentanil met bupivacaïne toe te passen, kan snelle en effectieve initiële analgesie worden verkregen. A2 <i>Campbell et al. (1995), Mardirosoff et al. (1999), Wong et al. (2000 en 2004)</i>
Niveau 1	Door bij een gecombineerd spinaal epidurale techniek durante partu, de gecombineerde intra-thecale toediening van fentanyl of sufentanil met bupivacaïne toe te dienen, kan een verlenging van werkingsduur en kwalitatieve verbetering van analgesie worden bewerkstelligd. De incidentie van pruritus neemt eveneens toe. A2 <i>Mardirosoff et al. (1999), Wong et al. (2000 en 2004)</i> <i>Van de Velde et al. (2004), Stocks et al. (2001)</i>
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij een gecombineerd spinale epidurale techniek voor de behandeling van pijn tijdens de baring, door de gecombineerde intra-thecale toediening van sufentanil met bupivacaïne het risico op bloeddrukdaling groter is dan na toediening van sufentanil alleen. A2 <i>Van de Velde et al. (2004)</i>

Overige overwegingen

Dosering bij gecombineerde IT toediening opiaten- bupivacaïne

Door het additief en synergistisch effect van gecombineerde IT toediening kan, met behoud van analgesie, worden volstaan met lagere dosering van de samenstellende delen. Een dosisafhankelijke relatie met toename in werkingsduur bij oplopende dosering opiaat wordt door sommige auteurs wel (Stocks et al. 2001) en door andere auteurs niet (Mardirosoff et al. 1999, Wong et al. 2000, Wong et al. 2004) gerapporteerd. De laagst effectieve dosering waarboven de effectiviteit en duur van analgesie niet verder toeneemt maar het risico op bijwerkingen wel, is in principe de aanbevolen dosis. Bij sufentanil toegevoegd aan 2.5 mg bupivacaïne wordt 2.5 µg aanbevolen (Wong et al. 2000). De aanbevolen dosering van fentanyl toegevoegd aan 2.5 mg bupivacaïne is 15 µg (Wong et al. 2004).

Pruritus

Toevoeging van lipofiele opiaten aan bupivacaïne bij IT toediening gaat gepaard met een hoge incidentie van pruritus. Door sommige auteurs is een dosis afhankelijke relatie aangetoond waarbij het toevoegen van hogere dosering opiaten gepaard gaat met een hogere incidentie van pruritus (Stocks et al. 2001, Mardirosoff et al. 1999). Andere auteurs

vonden deze relatie niet (Wong et al. 2004) of zijn onduidelijk in de rapportage van hun bevindingen (Wong et al. 2000).

Misselijkheid en braken

Met betrekking tot de incidentie van deze bijwerking is de geraadpleegde literatuur inconsistent dan wel beperkt van omvang. In combinatie met sufentanil wordt door Wong et al. (2000) een hogere incidentie van misselijkheid gerapporteerd. Voor fentanyl konden dezelfde auteurs deze relatie niet aantonen (Wong et al. 2004).

Bloeddruk daling

De bloeddruk daling na gecombineerde IT toediening van opiaten met LA is groter dan na opiaten alleen (Lee et al. 1999, Van de Velde et al. 2004). Zie ook *Overwegingen 2.2.1*

Aanbeveling 19

Bij de gecombineerde spinaal epidurale behandeling van baringspijn is het initiëren van analgesie door het gecombineerd intrathecaal toedienen van lipofiele opiaten met bupivacaïne zeer effectief. De initiële werkingsduur wordt verlengd en de kwaliteit van analgesie neemt toe. Om deze redenen kan de techniek worden aanbevolen.

Aanzienlijke dosisreductie van zowel opiaat als bupivacaïne wordt bij gecombineerde toediening aanbevolen. Men dient bedacht te zijn op een hoge incidentie van pruritus en de patiënt hier over te informeren.

Het risico op bloeddruk daling na gecombineerd intrathecale toediening is groter dan na intrathecale toediening van opiaten alleen. Adequate en intensieve monitoring tijdens en volgend op de intrathecale toediening is noodzakelijk.

Zowel fentanyl als sufentanil kan worden aanbevolen bij gecombineerde intrathecaal toediening rekening houdend met verschillen in potentie en werkingsduur.

2.2.3 Single Shot Spinaal Analgesie

Inleiding

Single Shot Spinaal Analgesie (SSSA) tijdens de baring wordt weinig toegepast. Adequate pijnstilling kan niet worden gerealiseerd door de beperkte werkingsduur van de eenmalig toegediende bolus (Campbell et al. 1995). Door, zoals beschreven in paragraaf 2.2.2, lage doseringen LA met opioïden en / of adjuvantia te combineren kan weliswaar een toename van werkingsduur worden verkregen maar deze zal over het algemeen niet in verhouding staan tot de duur van de bevalling (Hughes et al. 2003). In tegenstelling tot intra-thecale analgesie als onderdeel van een CSE techniek is het aantal publicaties over de single shot techniek tijdens de baring beperkt. Vanuit CSE studies is bekend dat bij injectie van de spinale component in een late fase van ontsluiting ($\geq 6 - 7$ cm), een aantal barenden bevalt zonder aanvullende epidurale analgesie (Abouleish et al. 1994, Collis et al. 1994, Viscomi et al. 1997). Een tweede gegeven is dat de pijn-intensiteit tijdens de baring niet constant is maar progressief toeneemt naarmate de ontsluiting vordert. De werkingsduur van intra-thecaal toegediend LA en opioïden is daarom afhankelijk van de fase waarin de partus zich

op dat moment bevindt (Viscomi et al. 1997). De uitgangsvraag in deze paragraaf is of SSSA in de late ontsluitingsfase of onder bepaalde omstandigheden een alternatief kan zijn.

Samenvatting van de literatuur

Eriksson et al. (2003) beschrijven in een kleine niet-gerandomiseerde studie, hun bevindingen na toepassen van SSSA bij multipara (N=40) in de laatste fase van ontsluiting (> 5 cm). Inclusie vond plaats bij snel progressief baringsbeloop met onhoudbare pijn en verwachte geboorte binnen 2 uur. Bupivacaïne 2.0 mg + sufentanil 7.5 µg werden IT toegediend. Kwaliteit en duur van effectieve analgesie werden bepaald. Maternale en neonatale effecten alsmede de effecten op de baring werden gerapporteerd. Resultaten: de gemiddelde bevallingsduur na toediening bedroeg 113 min (± 74). Pijnscores: 120 minuten na inductie waren 34 / 40 vrouwen bevallen, van de overgebleven 16 bedroeg de gemiddelde VAS score 2 (10 - 90% spreiding: 0 - 5); na 150 minuten waren er nog 7 resterende barenden met een gemiddelde VAS van 3 (10 - 90% spreiding: 0 - 8). De barenden kwalificeerden hun pijnstilling: 77% uitstekend, 20% goed, 3% redelijk, 0% slecht. Andere effecten: pruritus 85%, hypotensie (30% ↓) 15%, nausea 5%, Bromage - I 5%. Nadelige effecten op baringsbeloop of neonaat waren niet aanwezig.

Viitanen et al. (2005) beschrijven de resultaten van een prospectieve, niet-gerandomiseerde studie onder multipara met een snel progressief baringsbeloop. In de studie periode ondergingen 268 een SSSA, 229 werden gevraagd mee te werken aan de studie, 209 werden uiteindelijk geincludeerd. De inclusie was onafhankelijk van de mate van ontsluiting. De duur en kwaliteit van analgesie na spinale injectie van 2.5 mg bupivacaïne + 25 µg fentanyl werd bestudeerd. Effectieve analgesie werd gedefinieerd als VAS ≤ 3 binnen 20 min na injectie. Werkingsduur van analgesie werd gedefinieerd als de tijd verlopen tussen spinale toediening en verzoek tot rescue analgesie. Maternale, neonatale effecten en resultaten van baring werden eveneens geanalyseerd. Voornaamste resultaten: De gemiddelde ontsluiting op moment van toediening bedroeg 5.0 ± 0.9 cm (3-8 cm). De gemiddelde tijd tussen toediening en bevalling bedroeg 89 ± 49 min (11-340 min). Pijnscores: Effectieve analgesie werd bewerkstelligd bij 73 % (153/209). Additionele analgesie was nodig bij 26% (55/209). Bij 18% (38/209) was dit nodig in verband met initieel falen van het blok, bij 8% (18/209) betrof dit rescue analgesie i.v.m. uitwerken van pijnstilling. De gemiddelde werkingsduur van SSSA bedroeg 101 ± 34 min (50-180 min). De analgesie werd door moeders als volgt gekwalificeerd: 65 % excellent, 29% matig, 14% onvoldoende. Neveneffecten: pruritus 64%, foetale bradycardie 7%, hypotensie (syst < 100 mm Hg of 30% daling) bij 2%.

Abouleish et al. (1994) rapporteren in een kleine niet-gerandomiseerde CSE studie (N=38) over het effect van bupivacaïne 2.5 mg + sufentanil 10 µg toediening bij ontsluiting > 5 cm en / of snel progressief verlopen baring in de voorgeschiedenis. Resultaten: De gemiddelde ontsluiting op moment van IT toediening bedroeg 6.1 cm (± 2.2). 60 % (23/38) beviel zonder aanvullende EA, gemiddeld 84 ± 45 min na IT toediening. Bij de overige 40 % (15/38) was aanvullende EA noodzakelijk na gemiddeld 123 ± 33 minuten. Pruritus incidentie 21%.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat, als epiduraal of gecombineerd spinaal epidurale analgesie niet mogelijk is, single shot spinaal analgesie tijdens de baring bij een selectieve groep barenden zoals multipara met snelle progressie en ontsluiting > 5 cm, in een aantal gevallen effectieve pijnstilling kan bewerkstelligen. <i>C Eriksson et al. (2003), Viitanen et al. (2005), Abouleish et al. (1994)</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Er zijn geen grote prospectieve gerandomiseerde studies van voldoende kwaliteit die effectieve en langdurige analgesie hebben aangetoond na SSSA techniek. Ook bij een geselecteerde groep multipara met een snel progressief baringsbeloop en hoge ontsluitingsgraad wordt effectieve analgesie niet in alle gevallen bereikt. Het routinematig toepassen van de SSSA techniek kan daarom niet worden aanbevolen. In vergelijking met een continue EA of CSE techniek is de werkingsduur van effectieve pijnstilling in een te hoog percentage van gevallen onvoldoende lang (Abouleish et al. 1994, Viscomi et al. 1997). Er kunnen echter omstandigheden zijn waarbij een SSSA techniek om andere redenen te overwegen valt: het technisch onuitvoerbaar zijn van EA of CSE door bijvoorbeeld wervelkolomafwijkingen of de aanwezigheid van stollings-stoornissen met contra-indicatie voor cathetertechnieken (zie CBO-richtlijn Neuraxisblokkade en antistolling).

Aanbeveling 20

Het toepassen van Single Shot Spinaal Analgesie voor de behandeling van pijn tijdens de bevalling moet gereserveerd blijven tot die gevallen waarbij epiduraal of gecombineerd spinaal epidurale analgesie niet (meer) mogelijk is.

2.3 Contra-indicaties neuraxiale blokkade

Samenvatting van de literatuur

De uitvoering van epidurale, spinale en gecombineerd spinale-epidurale technieken is beperkt door de volgende contra-indicaties:

- Weigering van de patiënt
- Locale infectie van punctieplaats
- Systemische infectie en sepsis
- Pre-existente neurologische aandoening
- Verhoogde intracraniele druk
- Stollingsstoornissen

De literatuur en tekstboeken geven verder de volgende relatieve contra-indicaties aan:

- Hypovolaemie
- Cardiaal gecompromiteerde patiënten waaronder ernstige aorta stenose

Overige overwegingen

Bij de besluitvorming of neuraxiale analgesie durante partu werkelijk gecontraïndiceerd is dient men een aantal afwegingen te maken.

1. Falend luchtweg management bij algehele anesthesie kan bij 1: 250 zwangeren optreden. Een recente survey liet een lager aantal zien van 1:885, zonder mortaliteit (Yentis, 2001). Bij pre-eclampsie zouden deze intubatie problemen groter kunnen zijn door oedeem vorming in de larynx.
2. De cerebrale autoregulatie kan bij pre-eclampsie patiënten verstoord zijn. De gevolgen hiervan zijn cerebrale bloedingen. Bij intubatie kan de stijging van de bloeddruk bij deze patiënten groot zijn. In het rapport "Why mothers die" worden anesthesiologen nogmaals gewezen op het anticiperen van bloeddrukstijging bij intubatie en de maatregelen om de bloeddrukstijging te verminderen of te voorkomen (Lewis, 2007). Bij locoregionale anesthesie wordt deze bloeddrukstijging voorkomen.

Samen met de obstetricus dient de anesthesioloog in te schatten of de barende niet alleen pijnbehandeling behoeft, maar ook een verhoogd anesthesiologisch risico heeft bij sectio caesarea tijdens het verdere baringsbeloop. Een moeilijk probleem is de aanwezigheid van stollingsstoornissen en vooral een te laag trombocyten aantal. Bij het HELLP syndroom is er sprake van een geïsoleerde thrombocytopenie door perifeer gebruik. Vaak is er ook sprake van thrombopathie. Bij een geïsoleerde thrombocytopenie zonder vermoeden van abnormale functie is een redelijk aantal van 50 maal 10^9 als ondergrens van de neuraxisblokkade te hanteren. (Richtlijn Neuraxisblokkade en antistolling). Bij HELLP patiënten kan een ernstige lever of nierfunctie stoornis aanwezig zijn en / of een diffuse intravasale stolling. Dan is volgens de richtlijn het toepassen van een neuraxiale blokkade gecontra-indiceerd. De werkgroep echter relativeert deze contra-indicatie in dergelijke gevallen. De werkelijke afweging is het risico op een epiduraal hematoom versus het risico op mislukte intubatie, aspiratie, hypoxie, hypertensieve reacties en cerebrale bloeding. Data over de verschillende risico's zijn in de literatuur slechts ten dele aanwezig. De experts zijn van mening dat het veiliger is om bij een stijgend trombocytenaantal een neuraxisblokkade uit te voeren, dan bij een dalend aantal. Als het mogelijk is moet deze afweging schriftelijk worden vastgelegd in overleg met de zwangere.

Aanbeveling 21

Bij neuraxiale blokkade voor pijnbehandeling durante partu, zijn omstandigheden, aan te wijzen, waarbij na afweging van de risico's en in overleg met de barende vrouw, afgeweken kan worden van de Richtlijn neuraxisblokkade en antistolling. Argumentatie en schriftelijke vastlegging van overwegingen zijn dan noodzakelijk.

2.4 Systemische toediening van opiaten en sedativa

Inleiding

In tegenstelling tot de grote hoeveelheid studies die zijn verschenen over epidurale pijnbehandeling tijdens de partus zijn de gegevens over opiaten en sedativa schaars, weinig recent en bijna altijd van beperkte methodologische kwaliteit.

Een Cochrane review over dit onderwerp is in 2006 teruggetrokken (Elbourne et al. 1998), wel is er een andere expert review uit 2002 beschikbaar (Bricker et al. 2002). Deze review van Bricker vormt dan ook de basis van dit hoofdstuk. De eerste auteur, Bricker, werkt momenteel aan een nieuwe Cochrane review over opiaten tijdens de partus.

In hoofdstuk 2.1 zijn uitgebreid studies aan de orde geweest waarbij systemisch toegediende opiaten zijn vergeleken met epidurale technieken, voor deze studies en de daaruit volgende conclusies en aanbevelingen verwijzen wij dan ook naar dat hoofdstuk. In het navolgende beperken wij ons zoveel mogelijk tot vergelijkingen van systemisch toegediende opiaten en sedativa onderling of met placebo.

2.4.1 Pethidine

Pethidine ook wel meperidine (Demerol®) genoemd werd gesynthetiseerd in 1939 en al snel toegepast tijdens de bevalling. Omdat het beter vetoplosbaar is heeft het een snellere inwerking als morfine. De werkingsduur is 2-3 uur. Het metaboliseert tot norpethidine wat een halwaardetijd heeft van 8-12 uur en waarschijnlijk verantwoordelijk is voor de neurotoxische effecten van pethidine. Het kan intraveneus, intramusculair en subcutaan worden toegediend.

Effectiviteit

Pethidine is sinds vele jaren wereldwijd het meest gebruikte medicament voor pijnbehandeling tijdens de baring. De wetenschappelijke basis hiervoor is echter beperkt.

In 1964 verscheen de eerste, en lange tijd enige, placebo gecontroleerde gerandomiseerde studie (De Kornfeld et al. 1964). Pethidine was op dat moment overigens al jaren de standaard medicatie voor pijnbehandeling tijdens de bevalling. Het doel van deze trial was dan ook eigenlijk om de effectiviteit van methotrimeprazine, een sedativum, te onderzoeken: Honderdtwaalf patiënten kregen 75mg pethidine subcutaan en 112 patiënten kregen placebo. Twee uur na de toediening gaven 29% van de patiënten die Pethidine hadden gekregen aan “enig” pijnstillend effect te bemerken versus 17% in de controle groep. Illustratief is dat in deze studie ook is onderzocht hoe de waardering van de behandeling was bij navraag postpartum. Vrijwel alle studies laten dan betere resultaten zien, zo ook in deze studie: 50% in de Pethidine groep en 20% in de placebo groep was na de partus tevreden over de behandeling.

Veertig jaar later wordt de tweede placebo gecontroleerde gerandomiseerde studie over Pethidine gepubliceerd. Tsui et al. (2004) vergeleken Pethidine 100mg IM met placebo bij 2 groepen van elk 25 barenden. De VAS score werd bepaald vooraf, na 15 en na 30 minuten. Na 30 minuten kon de barende om een andere pijnstilling verzoeken, hetgeen bij 24 vrouwen in de placebo groep en bij 17 in de pethidine groep het geval was. Het mediane verschil in VAS score (schaal 0-100) tussen Pethidine en placebo na 30 minuten was significant: -17 (95% BI: -30 tot -4; $p < .$). Op grond van deze bevindingen werd de studie bij interim analyse gestopt. In absolute zin is de bereikte pijnreductie echter beperkt. Minder dan 25% van de patiënten had een daling van de VAS score van minimaal 40.

De effectiviteit van pijnbehandeling is afhankelijk van de intensiteit van de pijn. In de studie van Tsui is de gemiddelde VAS score voor toediening 73 (schaal 0-100), hetgeen relatief laag is voor baringspijn. Hierdoor wordt waarschijnlijk een te positief beeld geschetst van de effectiviteit van Pethidine. Illustratief hiervoor is de RCT van Olofson (Olofson et al. 1996). Hierbij werd de effectiviteit van Pethidine vergeleken met Morfine in een groep barenden met een aanvangs VAS score van 9 (schaal 0-10), hetgeen vergelijkbaar is met de Nederlandse

situatie waarbij pijnbehandeling restrictief wordt toegepast. Olofson vond zowel in de morfine als in de Pethidine groep geen significante reductie in pijnbeleving. Deze studie was overigens aanleiding voor een redactioneel commentaar in de Lancet met als titel: "Opiods in labour - no analgesic effect" (Reynolds 1997)

Conclusies

Niveau 1	Pethidine heeft een beter pijnstillend effect op baringspijn dan placebo. A2 <i>DeKornfeld et al. 1964, Tsui et al. 2004</i>
Niveau 1	Het pijnstillend effect van Pethidine op baringspijn is beperkt: ongeveer 25% van de patiënten ervaart een acceptabele vermindering van de pijnintensiteit. A2 <i>DeKornfeld et al. 1964, Tsui et al. 2004</i>
Niveau 3	Bij patiënten met zeer ernstige pijn is de effectiviteit van Pethidine zeer beperkt. B <i>Olofson et al. 1996</i>

Dosering

In hoeverre is de effectiviteit van pethidine voor baringspijn te beïnvloeden door aanpassing van de dosering? Er zijn 2 gerandomiseerde trials die dit hebben onderzocht (Moore et al. 1970 en Madusca et al. 1978). Als we deze studies combineren bereiken we een acceptabel aantal patiënten. De vergelijking wordt dan: 55 patiënten met 40 - 50mg Pethidine im vs. 57 met 80 -100mg Pethidine im. Resultaten: Verdubbeling van de dosering laat het aantal mensen wat tevreden is met de pijnstilling toenemen van 24% naar 35%; RR=1.18 (0.92-1.50), maar ook de bijwerkingen nemen toe: van 10% naar 20% RR=0.52 (0.25-1.08). Voor beiden wordt echter geen statistische significantie bereikt

Conclusie

Niveau 1	Pethidine in hoge dosering geeft geen beter resultaat dan in lage dosering. A2 <i>Moore et al. 1970, Madusca et al. 1978</i>
-----------------	---

Toedieningswijze

In verreweg de meeste gevallen wordt Pethidine intramusculair gegeven. De eenvoud van deze methode is waarschijnlijk verantwoordelijk voor deze populariteit.

Er is een kleine niet geblindeerde RCT die Pethidine IV vergelijkt met Pethidine IM. In de IM groep (19 patiënten) vragen meer mensen om extra pijnstilling dan in de IV groep. Het aantal bijwerkingen in de IV groep is echter hoger. Het is niet ondenkbaar dat de verschillen eerder verklaarbaar zijn door het verschil in dosering (120mg-IV vs. 80mg-IM) dan door het verschil in toedieningswijze (Isenor et al. 1993).

Verder is er een gerandomiseerde studie beschikbaar die 31 patiënten met Pethidine per PCA pomp vergelijkt met 33 patiënten die Pethidine krijgen via intraveneuze bolus toediening (Rayburn et al. 1989). Er wordt geen verschil in effectiviteit gezien, wel zijn er meer bijwerkingen, met name neonataal, in de PCA groep.

Conclusie

Niveau 2	Er zijn geen duidelijke voordelen van intraveneuze pethidine toediening per bolus (of patiënt gecontroleerd) boven intramusculaire toediening.
	A2 <i>Rayburn et al. 1989,</i>
	B <i>Isenor 1993</i>

Combinatie met sedativa

Er is een vrij omvangrijke RCT gepubliceerd in 1967 die Pethidine 100mg IM vergelijkt met Pethidine 100mg in combinatie met promethazine 50mg, promazine 50mg en propiomazine 20mg. (McQuitty et al. 1967) Er worden in totaal 525 patiënten gerandomiseerd in vier groepen van circa 130. Er zijn geen verschillen in effectiviteit van de pijnbehandeling tussen de groepen. Het effect is in alle groepen zeer bescheiden: ongeveer 10% van de patiënten ervaart "marked improvement". Er werden geen verschillen gevonden in de incidentie van misselijkheid en braken, duur en aard van de bevalling en de apgarscore.

Er is één gerandomiseerde studie gevonden die het effect van toevoegen van diazepam aan pethidine probeert te verhelderen (Elder et al. 1969). 195 patiënten kregen pethidine (dosering onbekend) en 197 pethidine met 20mg diazepam. Er waren geen verschillen in de duur van de partus en de hoeveelheid bloedverlies. De auteur meldt dat er ook geen verschillen waren in de neonatale apgarscore na 1, 5 en 10 minuten maar data worden niet gegeven. Wel kwam misselijkheid en braken minder frequent voor in de diazepam groep (41 versus 58 procent). In hoeverre dit betekenis heeft is de vraag: genoemde incidenties zijn erg hoog, de manier waarop de data verzameld zijn is onbekend. Er is in deze studie geen onderzoek gedaan naar de effectiviteit van de pijnbehandeling.

Conclusies

Niveau 2	Combinatie van Pethidine met fenothiazines geeft geen effectievere pijnbehandeling
	A2 <i>McQuitty et al. 1967</i>

Niveau 2	Combinatie van pethidine met diazepam vermindert de kans op misselijkheid en braken.
	A2 <i>Elder et al. 1969</i>

Misselijkheid en braken.

Misselijkheid en braken zijn de meest gemelde bijwerkingen van Pethidine tijdens de bevalling. Om de echte incidentie te bepalen zijn 2 eerder genoemde placebo gecontroleerde studies helaas weinig behulpzaam. DeKornfeld et al. 1964 geeft deze incidentie niet, *Tsui et al. 2004* meldt een incidentie van 8.3% voor braken maar onduidelijk is of dit gedurende de hele baring is of alleen tijdens de 30 minuten waarin de VAS scores zijn verzameld.

Een alternatieve strategie is om de incidentie van misselijkheid en braken te herleiden uit de vele studies die diverse opiaten onderling vergelijken. Nadeel is dat een deel van misselijkheid en braken ook door de bevalling zelf veroorzaakt kan worden. Deze strategie

zal dus een overschatting geven van de ware incidentie. Als we de review van *Bricker et al. 2002* als uitgangspunt nemen en alle studies waarbij Pethidine IM wordt vergeleken met ander opiaten IM optellen krijgen we een totaal van 1372 patiënten die Pethidine IM tijdens de baring kregen toegediend. De incidentie van braken varieerde in de diverse studies van 5-31%. Voor de hele groep zijn er 262 patiënten die braakten (19%).

De Cochrane review van Anim- Somuah et al. (2006) vergelijkt de epiduraal met systemische opiaten, hierbij doet zich in de opiatengroep misselijkheid en braken voor bij 16%. Dit verschilt overigens niet significant van de epiduraalgroep.

Conclusie

Niveau 1	De incidentie van door Pethidine veroorzaakte misselijkheid en braken is onbekend. De kans dat misselijkheid of braken zich voordoet bij een barende die Pethidine krijgt toegediend is 15-20%.
	A1 <i>Anim-Somuah et al. 2006, Bricker et al. 2002</i>

Sedatie

Bij de evaluatie van deze bijwerking doen zich dezelfde problemen voor als bij misselijkheid. Bovendien wordt sedatie niet uniform gedefinieerd en gediagnosticeerd. DeKornfeld et al. (1964) meldt dat “drowsiness” optrad bij tweederde van de Pethidine groep en bij eenderde van de placebogroep. Tsui et al. (2004) treft sedatie, zoals gediagnostiseerd door de verloskundige, aan bij 64% van de Pethidine en 12% van de placebo patiënten.

Bekijken we opnieuw de groep van Bricker et al. 2002 zoals hierboven beschreven dan geeft dit 897 patiënten waarbij “sleepiness or drowsiness” is vastgesteld. De incidentie hiervan varieerde in de studies van 6-67%. In totaal wordt de bijwerking bij 381 patiënten gemeld (42%).

In de RCT van Howell (Howell 2001) die epiduraal (n=173) vergeleek met Pethidine (n=171) gaf 30% in de Pethidine groep aan zich erg slaperig gevoeld te hebben. Dit verschilde niet van de epiduraal groep.

Conclusie

Niveau 1	De werkelijke door Pethidine veroorzaakte incidentie van sedatie is onbekend. De kans dat sedatie zich voordoet bij een barende die Pethidine krijgt toegediend is 30 - 60%.
	A1 <i>Bricker et al. 2002</i>
	A2 <i>Howell et al. 2001</i>

Neonatale effecten

Net als bij de volwassene veroorzaakt Pethidine bij de neonaat spierslapte en ademdepressie. De mate waarin dit gebeurt is afhankelijk van de gebruikte dosering en het interval tussen toediening en geboorte.

Klassiek is in dit verband de studie van Shnider (Shnider et al. 1964). De studie betreft een retrospectief cohort onderzoek van 650 vrouwen die tijdens de bevalling eenmalig Pethidine toegediend kregen. Het betrof ongestoorde bevallingen à terme. De incidentie van lage Apgarscore en pH is verhoogd ten opzichte van een controle groep indien de partus tussen 1

en 3 uur na de toediening van Pethidine 75 of 100mg plaatsvond. Voor Pethidine 50mg was dit effect alleen aantoonbaar in het tweede uur.

Er zijn enkele studies die de suggestie wekken dat Pethidine ook subtiele verschillen in het neonatale gedrag kan geven in de eerste weken na de geboorte. Hier kunnen echter nauwelijks conclusies aan verbonden worden, omdat er geen een gerandomiseerde studie is naar deze effecten. Zeer vaak zijn behalve Pethidine ook andere medicamenten toegediend en de gebruikte testmethoden zijn onvoldoende gevalideerd.

Ook de invloed van opiaten op borstvoeding is onvoldoende gestructureerd onderzocht. Gerandomiseerde studies ontbreken ook hier. Een tamelijk recente retrospectieve cohort studie is wel beschikbaar (Riordan 2000). De studie beschrijft 129 moeder-kind paren. De wijze waarop het cohort is gevormd is niet beschreven. De kinderen in de groep zonder pijnstilling tijdens de bevalling laten betere scores zien voor "zuiggedrag". Op een schaal van 12 is dit 11.1 vs 8.5. Er is geen verschil tussen de opiaten groep en de epiduraal groep. Een meer objectieve parameter als totale duur van de borstvoeding laat geen verschil zien tussen wel of geen pijnstilling tijdens de partus.

Er zijn ook enkele meldingen in de literatuur die een verband leggen tussen het gebruik van opiaten tijdens de bevalling en latere verslavingsproblematiek bij het kind (Jacobson 1990, Nyberg 2000). De verklaring hiervoor is het fenomeen van imprinting. Beide studies hebben als voornaamste probleem dat meestal sprake is van blootstelling aan een combinatie van medicatie, dus behalve opiaten ook barbituraten en Entonox. Uit deze twee studies komt naar voren dat met name veelvuldig gebruik van meerdere medicamenten een verhoogd risico geeft op latere verslavingsproblematiek. Er is ook een studie bekend (Jacobson 1998) die concludeert dat gebruik van opiaten tijdens de partus de kans op suïcide op latere leeftijd verkleint.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat Pethidine ademdepressie kan veroorzaken bij de neonaat direct na de geboorte vooral als de laatste dosering 1 tot 3 uur voor de geboorte is gegeven. <i>C Shnider, 1964</i>
-----------------	--

Niveau 4	De literatuur over de mogelijk (midden-) lange termijn effecten van opiaten tijdens de bevalling is van onvoldoende kwaliteit om een conclusie te rechtvaardigen. <i>D Mening werkgroep</i>
-----------------	---

Aanbeveling 22

Zowel de zorgverlener als de barendende vrouw dient zich er van bewust te zijn dat de systemische toediening van pethidine slechts een beperkte effectiviteit heeft bij de behandeling van pijn tijdens de bevalling.

2.4.2 Tramadol

Tramadol (Tramal) is een krachtige pijnstiller die veelvuldig wordt toegepast voor post-operatieve pijnbehandeling. Het heeft een beduidend minder ademdepressief effect dan morfine, het verlaagt de drempel voor epileptische insulten en geeft interactie met SSRI's .

Er zijn 2 kleine gerandomiseerde trials beschikbaar die Tramal vergelijken met Pethidine. Viegas et al (1993) et al. vergelijken Pethidine 75mg met Tramal 100mg en Tramal 50mg. Alle drie de groepen bevatten 30 patiënten. Het pijnstillende effect van 100mg Tramal is identiek aan dat van 75mg Pethidine. Tramal 50mg geeft onvoldoende effect: 27 van de 30 vrouwen is na 1 uur niet tevreden vs. 6 / 30 resp. 7 / 30 voor Pethidine en Tramal 100mg. Er was geen verschil in neonatale pH of Apgarscore.

Husslein et al (1987) randomiseerden 40 zwangeren voor 100mg Tramal of 100mg Pethidine IM. Bij beoordeling van de pijn na 1 uur door middel van VAS score was er geen significant verschil tussen de gemiddelde VAS score bij Pethidine (53) en Tramal (66). Er waren geen verschillen in incidentie van braken en moeheid. Ook waren neonatale pH en Apgarscore niet verschillend. Het betreft hier een niet geblindeerde RCT.

Conclusie

Niveau 2	Tramadol is niet effectiever dan pethidine voor de behandeling van baringspijn.	
	A2	<i>Viegas et al. 1993</i>
	B	<i>Husslein et al. 1987</i>

2.4.3 Morfine

Er is één gerandomiseerde studie van beperkte kwaliteit waarin 72 patiënten met Morfine IV vergeleken worden met 69 patiënten met Pethidine IV (Campbell et al. 1961). In de Morfine-groep trad misselijkheid minder op maar de tevredenheid met de pijnstilling was ook geringer. De verschillen waren overigens gering en bereikten geen significantie. Ook de eerder besproken studie van Olofsson (1996) toont geen verschil tussen pethidine en morfine in zowel werking als bijwerking. Het betreft echter een studie van in totaal slechts 20 patiënten.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat morfine niet effectiever is dan pethidine voor de behandeling van baringspijn.	
	C	<i>Campbell (1961), Olofsson (1996)</i>

2.4.4 Fentanyl

Fentanyl wordt sinds begin jaren zestig toegepast. Het heeft door zijn lipofiliteit een snel intredende maar kort aanhoudende werking (20-30 minuten). Halfwaardetijd 1-4 uur.

Er is één gerandomiseerde studie beschikbaar. Rayburn et al. (1989) vergeleken 50 -100 µg Fentanyl IV ieder uur (n=49) met 25 - 50mg Pethidine IV iedere 2 - 3 uur (n= 56). Er was geen verschil in de effectiviteit van de pijnbehandeling tussen beide groepen. In de Fentanyl

groep was de incidentie van braken lager dan in de pethidine groep: 4/49 vs 9/56. Neonatale pH en Apgarscore verschilden niet. De gebruikte dosis van Pethidine is in het licht van vele andere studies aan de lage kant.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat fentanyl niet effectiever is dan pethidine voor de behandeling van baringspijn C Rayburn et al. 1989
-----------------	--

Aanbeveling 23

Indien men kiest voor intermitterende toediening van opiaten als methode van pijnbehandeling tijdens de baring, is er op grond van de beschikbare literatuur geen reden om aan een ander middel dan pethidine de voorkeur te geven

2.4.5 Remifentanil PCA

Remifentanil is een synthetisch opiaat met selectieve affiniteit voor de μ -receptor. Het heeft een halfwaarde tijd van 3 minuten (context-sensitive halftime). Metabolisering geschiedt door plasma esterase activiteit. De klaring is snel en onafhankelijk van lever en nierfunctie. De aanvangstijd tot analgesie na iv toediening is snel met een piek effect na 60 – 90 sec. Er bestaat snelle placenta – passage ($U_v / M_a = 0.88 \pm 0.78$) met snelle metabole klaring in de neonat ($U_a / U_v = 0.29 \pm 0.07$) (Kan et al. 1998). Vanwege recente ontwikkelingen op dit gebied heeft de werkgroep ervoor gekozen af te wijken van de procedure die in de inleiding van deze richtlijn staat beschreven. Na de commentaarronde van de richtlijn is de literatuurresearch voor dit onderwerp uitgevoerd tot juni 2008.

Samenvatting van de literatuur

Thurlow et al. (2002) vergeleek in een kleine ($n=36$) open studie pethidine 100 mg im met remifentanil PCA 20 $\mu\text{g/kg/20 sec}$, lockout 3 min en vond na remifentanil significante verbetering van de VAS score (schaal 0-100) na 60 min en VAS max 120 min: 72 vs. 48, $p = 0.0004$ resp. 82.5 vs. 66.5, $p = 0.009$. Opvallend was dat pethidine t.o.v. de uitgangswaarde (VAS score 68) op beide tijdstippen geen enkele effectiviteit liet zien. Een rescue epiduraal bleek nodig bij 7 / 18 na remifentanil en 3 / 18 na pethidine. De tevredenheid met behandeling was echter zowel door moeders als door verloskundigen hoger na remifentanil ($p < 0.002$).

Volikas et al. (2005) beschrijven de effecten van PCA remifentanil 0.5 $\mu\text{g / kg}$, lockout 2 min in een kleine ($n=50$) observationele studie. Vergeleken met de uitgangs pijnscore werd voor nullipara op 60 en 120 min en voor multipara op 60 min een significant lagere pijnscore gemeten ($p < 0.017$). Voor de rest van het baringsbeloop was de pijnreductie niet significant. Bij 43 van de 50 was aanvullende analgesie niet nodig. Bij 7 van de 50 werd alsnog een epiduraal geplaatst. Bij 22 (44%) was er sprake van lichte sedatie (95 % BI, 30 – 58,7%). Bij 10 (20%) werden CTG veranderingen gezien zonder de noodzaak tot interventie. Er werden geen significante veranderingen gevonden m.b.t. misselijkheid en braken, sedatie, saturatie-daling $< 93\%$, APGAR-score, analyse van navelstreng PH en BE.

Blair et al. (2005) vergeleken in een kleine (n=39) prospectieve gerandomiseerde studie PCA pethidine 15 mg, lockout 10 min met PCA remifentanil 40 µg, lockout 2 min. Entonox mocht naar believen worden toegevoegd. Er werden tussen beide groepen op geen enkel tijdstip na toediening verschillen gevonden in pijnscores. Niet alleen onderling maar ook t.o.v. de uitgangspijnscore werd voor beide medicamenten geen significante verandering gevonden. Integendeel, zowel na starten van pethidine als remifentanil nam de VAS scores toe naarmate de baring vorderde en leek geen enkel pijnstillend effect aanwezig. De enige significante verschillen waren een hogere maternale satisfactie na remifentanil (p=0.001) en een lagere Neuro-Adaptieve Capaciteits Score 30 min postpartum na pethidine (p=0.003).

Evron et al. (2005) vergeleken in een prospectieve, gerandomiseerde studie van voldoende omvang (n=88) en redelijke, zij het niet volledig, blinding, PCA-remifentanil in oplopende dosering (max. 1500 µg/uur) met continue iv toediening van pethidine 1mg / kg/ 30 min z.n. herhaald. Voor zowel remifentanil als pethidine werd bij 60 min resp. Volledige Ontsluiting een aanzienlijke reductie in gemiddelde VAS score (schaal 0-100) gevonden vergeleken met de uitgangswaarde. Voor remifentanil VAS 86.2 ± 2.8 naar 35.8 ± 10.2 resp. 32.6 ± 9.5. Voor pethidine VAS 88.4 ± 14.2 naar 58 ± 12.8 resp. 53.5 ± 12.2. Voor beide tijdstippen werden bij vergelijking na remifentanil lagere pijnscores gevonden (p < 0.001). Crossover naar rescue epiduraal na remifentanil 10.8% en na pethidine 38.8% (p < 0.007). De maternale satisfactie (schaal 1 – 4) na remifentanil was aanzienlijk hoger (3.9 ± 0.6 vs. 1.9 ± 0.4; p < 0.001). Misselijkheid en braken kwam significant vaker voor in de pethidine groep (p < 0.001). De gemeten maternale saturatie was bij 60 min, VO en partus significant lager in de pethidine groep (p < 0.001). De neonatale effecten werden, behoudens normale APGAR scores, niet beschreven. Aangetekend moet worden dat de doseringen gebruikt in deze studie voor zowel remifentanil als pethidine hoger waren dan in de eerder vermelde studies.

Volmanen et al (2008) vergeleken in een prospectieve gerandomiseerde studie (N = 52; 45 beschikbaar voor analyse), PCA – remifentanil in oplopende bolus dosering (≥ 0.1 µg/kg/1 ; lockout 1 min) met epiduraal analgesie (20 ml levobupivacaïne met fentanyl 2 µg/ml). In de epiduraal groep werd, vergeleken met remifentanil, een significant lagere gemiddelde pijnscore voor de pijn van de weeën gevonden: VAS 5.2 (2.2 - 6.7, n=21) versus VAS 7.3 (6.6 - 8.2, n=24) (schaal 0-10; p=0.009). Echter, op een schaal 1- 4, werd de pijnstilling, als methode, niet significant verschillend beoordeeld: 2.5 versus 2.8 (p = 0.17). In de remifentanil groep werd vaker een hogere mate van sedatie gevonden: 2.3 (1.3 - 2.6) versus 0 (0 - 0.8) op een schaal 0 - 3; p < 0.001.

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij de behandeling van pijn tijdens de baring PCA-remifentanil effectief is. In vergelijking met pethidine is de pijnverlichting, afhankelijk van methode en dosering, vergelijkbaar of hoger. De maternale satisfactie over de pijnbehandeling is eveneens hoger. A2 <i>Evron et al. (2005)</i> B <i>Blair et al. (2005), Volikas et al. (2005)</i> C <i>Thurlow et al. (2002)</i>
-----------------	---

Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij de behandeling van pijn tijdens de baring met remifentanil PCA minder effectief is dan epidurale pijnbehandeling. A2 <i>Volmanen et al (2008)</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Beschikbare literatuur

Remifentanil lijkt op farmacologische gronden een aantrekkelijk opiaat om tijdens de partus patiënt-gecontroleerd toe te dienen. Echter, het aantal studies dat kan worden geraadpleegd is gering en bovendien beperkt van omvang en kwaliteit. Met betrekking tot effectiviteit en neveneffecten wordt bovendien niet altijd consistent gerapporteerd.

Effectiviteit vergeleken met pethidine:

De effectiviteit van remifentanil PCA vergeleken met pethidine wordt voornamelijk gerapporteerd in observationele, niet-gerandomiseerde studies met uitzondering van de studies van Blair et al. (2005) en Evron et al. (2005). De pijnverlichting die met remifentanil PCA kan worden bereikt is vergelijkbaar met of beter dan pethidine. Ook een hoge mate van maternale tevredenheid met de methode wordt gerapporteerd. Het percentage “rescue-epiduralen” dat nodig is vanwege onvoldoende pijnstilling is bij remifentanil weliswaar lager dan bij pethidine maar nog steeds substantieel ($\pm 10\%$) (Hill et al 2008).

Effectiviteit vergeleken met epidurale analgesie:

Slechts de gerandomiseerde dubbelblinde trial van Volmanen et al (2008), waarin remifentanil wordt vergeleken met epiduraal analgesie, is voor analyse beschikbaar. De gemiddelde VAS -score tijdens contracties is in deze studie bij EA significant lager dan bij remifentanil PCA. Echter de beide methoden van pijnstilling werden als geheel niet significant verschillend beoordeeld. Naar mening van de werkgroep zijn voor een juist inzicht meer en grotere studies nodig om de verschillen in effectiviteit en maternale beleving van beide methoden te kunnen beoordelen.

Veiligheid voor moeder en kind

In vrijwel alle studies wordt gewezen op het risico van maternale ademhalingsdepressie durante partu. Sedatie, zuurstof saturatiedaling en zelfs apneu zijn gerapporteerd (Blair et al 2001, Thurlow et al 2002, Volikas et al 2005, Blair et al 2005, Volmanen 2002, Waring et al 2007). Vergeleken echter met pethidine-PCA vonden Evron et al (2005) minder saturatiedaling en minder sedatie na remifentanil PCA. Verder moet voor een juiste afweging worden vermeld dat ook zonder analgesie perioden van saturatiedaling durante partu zijn beschreven (Griffin et al 1995).

De placentaire passage van remifentanil is snel. Beïnvloeding van het foetaal hartritme patroon durante partu is beschreven (Volikas et al 2005). Ook het risico op neonatale ademdepressie post-partum is potentieel aanwezig. Dit is beschreven na inductie met (oa) remifentanil van algeheel anesthesie voor sectio cesarea (Ngan-Kee et al 2006). Neonatale ademdepressie in deze studie werd omschreven als mild en van voorbijgaande aard. Of een dergelijke neonatale ademdepressie zal kunnen optreden na een langdurige

periode van remifentanil PCA durante partu is onbekend. De maternale en foetaal-neonatale effecten van PCA-remifentanil toediening zijn naar mening van de werkgroep nog onvoldoende consistent beschreven. Ook hier zijn meer en grotere studies nodig. Verder zijn er geen studies bekend over de (midden)lange termijn effecten op het kind.

Dosering en achtergrondinfusie:

Studies van voldoende omvang die de optimale dosering van bolus en achtergrondinfusie onderzoeken zijn beperkt. In een kleine “dose-finding” studie (N=20) komen Volmanen et al. (2002) op een gemiddelde effectieve PCA- bolus van 0.4 µg/kg met een lock-out tijd van 1-2 minuten. Het gebruik van achtergrond infusie is controversieel. Een recente gerandomiseerde trial (n=22) beschrijft de resultaten van PCA-bolussen 0.25 µg/kg, lock-out 2 minuten, gecombineerd met een achtergrondinfusie van 0.025 – 0.1 µg/kg/min (Balki et al. 2007). Dit resulteerde in een lage incidentie van 5 % “rescue epiduraal” analgesie. Echter, in een ander recent overzichtsartikel wordt de voorkeur uitgesproken over een bolus techniek zonder achtergrond infusie: 40 µg in 20 sec met een lock-out tijd van 2-min (Hill 2008).

Potentiële voordelen

In vergelijking met pethidine lijkt PCA-remifentanil minstens zo effectief en ontbeert daarbij waarschijnlijk de nadelige neonatale effecten van pethidine. Opvallend is dat, ook als de objectieve pijnscores niet verschillen (Blair et al. 2005), de maternale satisfactie over de gebruikte pijnstilling in het voordeel van remifentanil uitvalt. Het is denkbaar dat het euforiserend effect van kort werkende opiaten hierbij een rol speelt. Ook sluit de gevonden patiënt tevredenheid aan bij de in hoofdstuk 1 beschreven wens van de barende om invloed te hebben op de pijnbehandeling (“in control”). De snelle beschikbaarheid van remifentanil is ook van voordeel. Onder zorgvuldige protocollering, kan in principe snel en eenvoudig pijnbehandeling worden gestart. Remifentanil is hierbij echter geen vervanger voor epiduraal analgesie. Als EA niet mogelijk of relatief gecontra-indiceerd is (antistolling, wervelkolom afwijkingen) kan remifentanil PCA een alternatief zijn.

Potentiële nadelen

Remifentanil is een opiaat met een zeer sterke en snel intredende werking, dit heeft tot gevolg dat overdosering in zeer korte tijd (minder dan 60 seconden) kan leiden tot ernstige bijwerkingen in de vorm van een ademstilstand. Dit vereist dat remifentanil alleen toegepast kan worden onder volledige monitoring van moeder en kind met de directe mogelijkheid tot beademing en resuscitatie en dan alleen door hulpverleners met de juiste expertise en scholing. De volgende maatregelen en monitoring worden aanbevolen: separate toediening van remifentanil, onafhankelijk van bijkomende medicatie, door oa. gebruik te maken van terugslag klepjes (“one-way-valves”) in de veneuze lijn, automatische niet-invasieve bloeddrukmeting (NIBP), continue meting van O₂ saturatie m.b.v. een pulsoxymeter, temperatuur, ademprequentie, sedatiescore en de onmiddellijke beschikbaarheid van O₂ toediening, kapbeademing, reanimatie- en uitzuigmateriaal.

Aanbeveling 24

Omdat ten aanzien van de effectiviteit en neveneffecten van patiënt gecontroleerde toediening van remifentanyl intraveneus als pijnbehandeling tijdens de bevalling onvoldoende bewijs voorhanden is en vanwege het potentiële risico op ernstige maternale complicaties, dient het gebruik hiervan alleen onder zorgvuldig gecontroleerde (onderzoeks) omstandigheden te worden toegepast. De werkgroep erkent de potentiële voordelen maar adviseert vooralsnog terughoudend te zijn met routinematige toepassing in afwachting van toekomstige en aanvullende veiligheidsdata.

2.5 N2O – Entonox (Denilox)

De inhalatie van N2O in zuurstof (Entonox (Denilox): 50% O2 / 50% N2O) tijdens de partus wordt wereldwijd vaak toegepast. In Nederland wordt deze pijnbehandeling minder vaak gebruikt dan in de Angelsaksische landen. Exacte cijfers over de frequentie zijn niet bekend.

Effectiviteit en veiligheid voor moeder en kind

In een uitgebreide systematische review is beperkte analgetische effectiviteit van N2O toediening tijdens de partus aangetoond (Rosen et al. 2002). Ook is het middel veilig voor moeder en kind bij kortdurende toediening (Rosen et al. 2002). De maternale en neonatale neveneffecten en de invloed op het baringsbeloop zijn bij de gezonde zwangere gering (Crawford et al. 1986, Westling et al. 1992, Carstoniu et al. 1994, Rosen et al. 2002).

Toxiciteit van N2O

N2O remt de activiteit van vit B-12 afhankelijke enzymsystemen waaronder methionine synthetase, dat betrokken is bij de DNA synthese. Naast mogelijke reproductieve toxiciteit is schadelijk invloed aangetoond op snel delende celsystemen van beenmerg en gastro-intestinale mucosa (Nunn et al. 1987), remming van de myeline synthese (Green & Kinsella et al. 1995) en depletie van Vit B12 voorraden (Drummond & Matthews 1994, Riedel et al. 1999). De potentiële beenmerg- en neurotoxiciteit van N2O bij vit B12 deficiënte patiënten is vooral van belang bij ondervoeding, vegetarische zwangeren, gastro-intestinale pathologie en gebruik van proton-pomp en H2 remmers (Amos et al. 1982, Berger et al. 1988, Kinsella & Green et al. 1995, Carmel et al. 2000). Het geven van vit B12 of foliumzuur bij risico patiënten en herhaalde expositie aan N2O, ter voorkoming van beenmergdepressie en neuropathie, wordt door sommige auteurs aanbevolen (Amos et al. 1984, Nunn et al. 1986, Weimann et al. 2001).

Reproductie toxiciteit na chronische (beroepsmatige) lachgas expositie

Zowel internationaal als recentelijk in Nederland is bezorgdheid geuit over de schadelijke effecten van chronische (beroepsmatige) blootstelling aan lachgas. Niet alleen het risico voor de patiënt is hier in het geding maar ook dat van de zorgverlener. Het gaat dan vooral om het risico op vroeggeboorte en abortus en aangeboren afwijkingen (teratogeen effect). Bestudering van de geraadpleegde literatuur geeft geen eenduidige resultaten. In het proefdiermodel zijn teratogene effecten aangetoond na langdurige en chronische blootstelling in hoge concentraties (Mazze et al. 1988, Fujinaga et al. 1987, Baden et al. 1987). In humane studies is de relatie minder duidelijk. Heinonen et al. 1977 en Mazze et al. 1989 vond geen relatie tussen blootstelling in de vroege zwangerschap en het optreden van

congenitale afwijkingen. Een aantal kleine retrospectieve studies suggereren een verband tussen expositie aan anesthetica tijdens het eerste trimester en het optreden van neurale buis-defecten (Kallen et al. 1990, Sylvester et al. 1994). Een relatie met vroeggeboorte lijkt wel aanwezig. Bij onderzoek onder tandarts-assistenten rapporteren Rowland et al. 1995 een verhoogd risico op vroeggeboorte wanneer, bij gebruik van lachgas-sedatie, gewerkt werd in niet geventileerde ruimten zonder bron afzuiging: Relatief Risico 2.6 (95% BI 1.3-5.0) bij expositie van meer dan 3 uur per week. In een latere meta-analyse (Boivin et al. 1997) wordt dit verhoogde risico bevestigd (RR 1.48 – 1.9 afhankelijk van de geraadpleegde literatuur). Verder zijn er aanwijzingen dat vooral piekblootstelling bij zwangere medewerkers het risico op vroeggeboorte, spontane abortus en aangeboren afwijkingen zou verhogen (Peelen et al. 1999). In 2000 is o.l.v. Prof. Sixma een Gezondheidsraad-rapport verschenen dat adviseert over de toxische effecten van N2O op de voortplanting. Op basis van humane studies was geen eenduidige conclusie te trekken. Op basis van dierexperimenteel onderzoek werd N2O in het kader van Europese classificering voorzien van het label R 62 (possible risk of impaired infertility) en R 63 (possible risk of harm to the unborn child).

Overheidsbeleid

Hoewel in het humaan onderzoek geen onomstotelijk causaal verband tussen chronische N2O expositie en schadelijke aangeboren effecten is vastgesteld, wordt door de meeste onderzoekers en experts veiligheidshalve aanbevolen om (piek)blootstelling van medewerkers aan lachgas tijdens de zwangerschap, en dan vooral de eerste 3 maanden, te voorkomen. De overheid heeft op basis van het eerder genoemde gezondheidsraad rapport en de studies van Peelen et al. 1999 en Raalte et al. 2001 de maatregelen met betrekking tot de opslag, werkwijze en omgang met inhalatieanesthetica herzien en aangescherpt. Het gebruik van lachgas op de verloskamer is daarom gebonden aan Arbobeleidsregel 4.9-5 zoals gepubliceerd in de Staatscourant. Essentieel hierin is, naast uitgebreide ruimte ventilatie en evacuatie via anesthesie gasafvoersystemen, de verplichting tot bronafzuiging. Dit is vergelijkbaar met gebruik van het dubbelmasker tijdens “sluder”procedures op de operatiekamers. Tenslotte wordt hier verwezen naar de brief van de Inspectie voor de Gezondheidszorg aan de ziekenhuizen dd.13 oktober 2004 waarin geadviseerd wordt het gebruik van lachgas op de verloskamer (en sluderen) “zoveel mogelijk te beperken en bijvoorkeur te beëindigen”.

Conclusies

Niveau 1	Lachgas (Entonox) heeft aangetoonde, maar beperkte effectiviteit in de behandeling van pijn tijdens de partus. Het is bij kortdurende toepassing veilig voor de barende en haar kind. <i>A1 Rosen et al. 2002</i>
Niveau 1	Op basis van humane studies zijn er aanwijzingen dat chronische blootstelling aan lachgas tijdens de vroege zwangerschap in niet geventileerde ruimten leidt tot een hoger risico van vroeggeboorte. <i>A1 Boivin et al. 1997</i> <i>B Rowland et al. 1995</i>

Niveau 2	Op basis van dierexperimentele studies zijn er aanwijzingen dat langdurige blootstelling aan lachgas in hoge dosering voor en tijdens de zwangerschap leidt tot toxische reproductieve schade (teratogeniciteit) bij de nakomelingen. <i>A2 Mazze et al. 1988; Fujinaga et al. 1987</i>
-----------------	--

Niveau 4	Op basis van humane studies zijn geen eenduidige conclusies te trekken m.b.t. het risico op congenitale afwijkingen na chronische blootstelling aan lachgas tijdens de zwangerschap. <i>D Mening werkgroep</i>
-----------------	---

Aanbeveling 25

Hoewel is aangetoond dat lachgas (Entonox) enige analgetische effectiviteit bezit en dit bij kortdurend gebruik tijdens de baring geen schadelijke effecten heeft op moeder en kind, wordt dit voor routinematige toepassing op de verloskamer niet aanbevolen, gezien de beschikbaarheid van effectievere pijn-behandelingsmethoden, de mogelijke schade van chronische lachgas expositie op de zwangere medewerker en de daaruit voortvloeiende overheidsbesluiten en regelgeving.

2.6 Samenvatting van voornaamste conclusies en praktische aanbevelingen

Epidurale Analgesie

Het is aangetoond dat epidurale analgesie tijdens de baring superieur is aan niet-epidurale methoden van pijnbehandeling (systemische analgesie) en veilig voor moeder en kind (Niveau 1).

Epidurale analgesie tijdens de baring is geassocieerd met een verlengde baringsduur en verhoogt de kans op een vaginale kunstverlossing. De incidentie van sectio caesarea is niet verhoogd (Niveau 1).

Epidurale analgesie tijdens de baring is geassocieerd met maternale temperatuursstijging (Niveau 1).

Epiduraal analgesie ingebracht tijdens de vroege fase van ontsluiting ($\leq 4 - 5$ cm) is effectief en veilig. De incidentie van vaginale kunstverlossing en sectio caesarea zal niet stijgen, vergeleken met een laat ingebrachte ingebracht epiduraal. (Niveau 1).

Het stopzetten van epidurale analgesie, laat in de baring (VO), verlaagt het risico op een vaginale kunstverlossing niet. Wel is aangetoond dat het leidt tot een verhoogde incidentie van inadequate analgesie tijdens de uitdrijving (Niveau 1).

Er is geen verschil in maternale uitkomst, neonatale uitkomst of baringsbeloop na gebruikmaking van bupivacaïne, ropivacaïne of levobupivacaïne in lage concentratie voor epidurale analgesie durante partu (Niveau 1).

Het is aannemelijk dat de concentratie van het gebruikt lokaal anestheticum tijdens epiduraal analgesie durante partu van invloed is op de motoriek, baringsbeloop en incidentie van vaginale kunstverlossing (Niveau 2).

Door bij epiduraal analgesie durante partu fentanyl of sufentanil te combineren met een lage concentratie lokaal anestheticum kan effectieve analgesie worden verkregen met minimale invloed op spierkracht en baringsbeloop (Niveau 1).

Het is aangetoond dat, vergeleken met continue epidurale infusie, bij patiënt gecontroleerde epidurale analgesie (PCEA) de incidentie van anesthesiologische interventies en motorisch blok lager is evenals het verbruik van lokaal anesthetica (Niveau 1).

Gecombineerd Spinaal-Epidurale Toediening (CSE) en Intrathecale Analgesie.

CSE durante partu is een effectieve wijze van pijnbehandeling die superieur is aan systemische analgesie en is veilig voor moeder en kind. Vergeleken met epidurale analgesie wordt effectieve analgesie sneller bereikt, is de maternale tevredenheid hoger en is er minder vaak unilaterale analgesie. De incidentie van pruritus is echter hoger (Niveau 1).

Na intra-thecale toediening van fentanyl en sufentanil durante partu wordt een hoge incidentie van pruritus gevonden, is ernstige ademdemhalingsdepressie beschreven en wordt een dosisafhankelijk beïnvloeding van het foetaal hartritme (bradycardie) gerapporteerd (Niveau 1).

Fentanyl en sufentanil verschillen onderling in potentie en werkingsduur na intrathecale analgesie durante partu: voor beiden lijkt een doseringsplafond aanwezig waarboven de werkingsduur niet toeneemt maar het risico op ongewenste effecten wel (Niveau 2).

Bij intrathecale toediening durante partu bestaan er verschillen in potentie en werkingsduur tussen enerzijds bupivacaïne en anderzijds ropivacaïne en levobupivacaïne. De keuze van het lokaal anestheticum is echter niet van invloed op de incidentie van neveneffecten op moeder, kind en baringsbeloop (Niveau 1).

De gecombineerde intra-thecale toediening van fentanyl of sufentanil met bupivacaïne verlengt de werkingsduur en verbetert de kwaliteit van analgesie en heeft een sparend effect op beide componenten. De toevoeging van bupivacaïne verhoogt het risico op hypotensie. De toevoeging van fentanyl of sufentanil verhoogt het risico op pruritus (Niveau 1).

Systemische opiaten en sedativa

Pethidine is bij minder dan 25% van de barenden een effectieve vorm van pijnbehandeling (Niveau 1).

Er zijn aanwijzingen dat pethidine ademdepressie kan veroorzaken bij de neonat direct na de geboorte vooral als de laatste dosering 1 tot 3 uur voor geboorte is gegeven (Niveau 2).

Systemische opiaat toediening voor pijnbehandeling durante partu is minder effectief dan neuraxiale blokkade (Niveau 1)

Het is nog onvoldoende aannemelijk gemaakt dat bij de behandeling van baringspijn patiënt gecontroleerde toediening (PCA) van remifentanil effectief en veilig is. Het is onvoldoende bekend wat de maternale en foetale risico's zijn. Studies van voldoende omvang en kwaliteit zijn niet gepubliceerd.

Lachgas (Entonox)

Lachgas in zuurstof heeft aangetoonde, maar beperkte effectiviteit in de behandeling van pijn tijdens de partus. Het is bij kortdurende toepassing veilig voor de barende en haar kind (Niveau 1).

Op basis van humane studies zijn er aanwijzingen dat chronische blootstelling aan lachgas tijdens de vroege zwangerschap in niet geventileerde ruimten leidt tot een hoger risico van vroeggeboorte (Niveau 2).

Op basis van dierexperimentele studies zijn er aanwijzingen dat langdurige blootstelling aan lachgas in hoge dosering voor en tijdens de zwangerschap leidt tot toxische reproductieve schade (teratogeniciteit) bij de nakomelingen (Niveau 2).

Praktisch doseringsadvies

Continue Epiduraal Analgesie

LA	(levo)-bupivacaïne	bolus	0.0625 – 0.125 %	8 – 12 ml
		pomp	0.0625 – 0.125 %	8 – 12 ml/ uur
	ropivacaïne	bolus	0.1 – 0.2 %	8 – 12 ml
		pomp	0.1 – 0.2 %	8 – 12 ml/ uur
Opiaten	+ fentanyl toevoeging	in bolus		2 – 4 µg/ ml
		in continue infuus		1 – 2 µg/ ml
	+ sufentanil toevoeging	in bolus		0.5 – 1.0 µg/ ml
		in continue infuus		0.1 – 0.2 µg/ ml

Patiënt Controlled Epidural Analgesia (PCEA)

LA	ropivacaïne	oplaadbolus	0.125% - 0.150%	8 – 10 ml
		PCEA bolus	0.125% - 0.150%	4 ml
		Lock – Out	per 15 min max.	4 ml toediening
		Geen achtergrondinfusie		

CSE – Intrathecale startdosering

(levo)-bupivacaïne	2.5 mg
ropivacaïne	4.0 mg
fentanyl	≤ 25 µg
sufentanil	≤ 5 µg
(levo)bupivacaïne + fentanyl	1.25 - 2.5 mg + 15 µg
(levo)bupivacaïne + sufentanil	1.25 - 2.5 mg + 2.5 µg

Literatuur

- ACOG definitions. Practice Bulletin no 49; Obstet Gynecol 2003; 102:1445-54.
- Abouleish A, Abouleish E, Camann W. Combined spinal-epidural analgesia in advanced labour. Can J Anaesth 1994;41(7):575-8.
- Amos RJ, Amess JA, Hinds CJ, Mollin DL. Incidence and pathogenesis of acute megaloblastic bone-marrow change in patients receiving intensive care. Lancet 1982;2(8303):835-8.
- Amos RJ, Amess JA, Nancekivell DG, Rees GM. Prevention of nitrous oxide-induced megaloblastic changes in bone marrow using folinic acid. Br J Anaesth 1984;56(2):103-7.
- Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. Cochrane Database Syst Rev 2006(4):CD000331.
- Asokumar B, Newman LM, McCarthy RJ, Ivankovich AD, Tuman KJ. Intrathecal bupivacaine reduces pruritus and prolongs duration of fentanyl analgesia during labor: a prospective, randomized controlled trial. Anesth Analg 1998;87(6):1309-15.
- Backe SK, Sheikh Z, Wilson R, Lyons GR. Combined epidural/spinal anaesthesia: needle-through-needle or separate spaces? Eur J Anaesthesiol 2004;21(11):854-7.
- Baden JM, Kundomal YR. Mutagenicity of the combination of a volatile anaesthetic and nitrous oxide. Br J Anaesth 1987;59(6):772-5.
- Baker MN, Sarna MC. Respiratory arrest after second dose of intrathecal sufentanil. Anesthesiology 1995;83(1):231-2.
- Balki M, Kasodekar S, Dhumne S, Bernstein P, Carvalho JCA. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labour: Optimizing drug delivery regimens. Canadian Journal of Anesthesia 2007; 54(8): 626-33.
- Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, et al . Effects of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding. Anesthesiology 2005; 103 (6); 1211-7
- Benhamou D, Ghosh C, Mercier FJ. A randomized sequential allocation study to determine the minimum effective analgesic concentration of levobupivacaine and ropivacaine in patients receiving epidural analgesia for labor. Anesthesiology 2003;99(6):1383-6.
- Berger JJ, Modell JH, Sybert GW. Megaloblastic anemia and brief exposure to nitrous oxide--a causal relationship. Anesth Analg 1988;67(2):197-8.
- Bernard JM, Le Roux D, Barthe A, Jourdain O, Vizquel L, Michel C. The dose-range effects of sufentanil added to 0.125% bupivacaine on the quality of patient-controlled epidural analgesia during labor. Anesth Analg 2001;92(1):184-8.
- Blanshard HJ, Cook TM. Use of combined spinal-epidural by obstetric anaesthetists. Anaesthesia 2004;59(9):922-3.
- Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JP. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine. Anaesthesia 2005;60(1):22-7.
- Blair JM, Hill DA, Fee JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. Br J Anaesth 2001; 87:415-20
- Boivin JF. Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gases: a meta-analysis. Occup Environ Med 1997;54(8):541-8.
- Booth JV, Lindsay DR, Olufolabi AJ, El-Moalem HE, Penning DH, Reynolds JD. Subarachnoid meperidine (Pethidine) causes significant nausea and vomiting during labor. The Duke Women's Anesthesia Research Group. Anesthesiology 2000;93(2):418-21.
- Boselli E, Debon R, Cimino Y, Rimmele 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(4):968-72.

- 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(4):236-41.
- Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, Meininger D, Byhahn C, Zwissler BC, et al. 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(2):114-20.
- Bricker L, Lavender T. Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S94-109.
- Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular Mechanisms of Local Anesthesia: A Review. *Anesthesiology* 1990;72(4):711-34.
- Camann W, Abouleish A, Eisenach J, Hood D, Datta S. Intrathecal sufentanil and epidural bupivacaine for labor analgesia: dose-response of individual agents and in combination. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(5):457-62.
- Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005;102(3):646-50.
- Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995;81(2):305-9.
- Campbell C, Phillips OC, Frazier TM. Analgesia during labor: a comparison of pentobarbital, meperidine, and morphine. *Obstet Gynecol* 1961;17:714-8.
- Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med* 2000;51:357-75.
- Carstoniu J, Levytam S, Norman P, Daley D, Katz J, Sandler AN. Nitrous oxide in early labor. Safety and analgesic efficacy assessed by a double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 1994;80(1):30-5.
- Cascio M, Pygon B, Bennett C, Ramanathan S. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. *Can J Anaesth* 1997;44(6):605-9.
- Chang ZM, Heaman MI. Epidural analgesia during labor and delivery: effects on the initiation and continuation of effective breastfeeding. *J Hum Lact.* 2005; 21(3):305-14
- Cohen SE, Cherry CM, Holbrook RH, Jr., el-Sayed YY, Gibson RN, Jaffe RA. Intrathecal sufentanil for labor analgesia—sensory changes, side effects, and fetal heart rate changes. *Anesth Analg* 1993;77(6):1155-60.
- 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(2):75-81.
- Cook TM. 201 combined spinal-epidurals for anaesthesia using a separate needle technique. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(9):679-83.
- Crawford JS, Lewis M. Nitrous oxide in early human pregnancy. *Anaesthesia* 1986;41(9):900-5.
- D'Angelo R, James RL. Is ropivacaine less potent than bupivacaine? *Anesthesiology* 1999;90(4):941-3.
- D'Angelo R. New techniques for labor analgesia: PCEA and CSE. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46(3):623-32.
- DeBalli P, Breen TW. Intrathecal opioids for combined spinal-epidural analgesia during labour. *CNS Drugs* 2003;17(12):889-904.
- Debon R, Allaouchiche B, Duflo F, Boselli E, Chassard D. The analgesic effect of sufentanil combined with ropivacaine 0.2% for labor analgesia: a comparison of three sufentanil doses. *Anesth Analg* 2001;92(1):180-3.
- Dekornfeld TJ, Pearson JW, Lasagna L. Methotrimeprazine In The Treatment Of Labor Pain. *N Engl J Med* 1964;270:391-4.
- Doeltreffende beheersing van de blootstelling aan inhalatie anesthetica in ziekenhuizen. In. 30 mei 2001 nr. 102 ed: Staatscourant nr. 102; 2001. p. 8.
- Dresner M. There is no place in modern obstetrics for racemic bupivacaine. *Int J Obstet Anesth.* 2006;15(1):41-3.
- Drummond JT, Matthews RG. Nitrous oxide degradation by cobalamin-dependent methionine synthase: characterization of the reactants and products in the inactivation reaction. *Biochemistry* 1994;33(12):3732-41.
- Eappen S, Blinn A, Segal S. Incidence of epidural catheter replacement in parturients: a retrospective chart review. *Int J Obstet Anesthesia* 1998; 7; 220-225
- Eisenach JC. Combined spinal-epidural analgesia in obstetrics. *Anesthesiology* 1999;91(1):299-302.

- El-Moutaz H, El-Said A, Fouad M. Comparative Study Between 0.25% Levobupivacaine and 0.25% Racemic Bupivacaine for Epidural Analgesia in Labour. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2003;19(4):417-21.
- Elbourne D, Wiseman RA. Types of intra-muscular opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998. Issue4 Art. No.: CD001237
- Elder MG, Crossley J. A double blind trial of diazepam in labour. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1969;76(3):264-5.
- Eriksson SL, Blomberg I, Olofsson C. Single-shot intrathecal sufentanil with bupivacaine in late labour--analgesic quality and obstetric outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110(2):131-5.
- Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Remifentanyl: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth Analg* 2005;100(1):233-8.
- Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Patient-controlled epidural analgesia for labor pain: effect on labor, delivery and neonatal outcome of 0.125% bupivacaine vs 0.2% ropivacaine. *Int J Obstet Anesth* 2004;13(1):5-10.
- Fernando R, Bonello E, Gill P, Urquhart J, Reynolds F, Morgan B. Neonatal welfare and placental transfer of fentanyl and bupivacaine during ambulatory combined spinal epidural analgesia for labour. *Anaesthesia* 1997;52(6):517-24.
- Ferouz F, Norris MC, Leighton BL. Risk of respiratory arrest after intrathecal sufentanil. *Anesth Analg* 1997;85(5):1088-90.
- Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59(3):551-79.
- Fraser HM, Chapman V, Dickenson AH. Spinal local anaesthetic actions on afferent evoked responses and wind-up of nociceptive neurones in the rat spinal cord: combination with morphine produces marked potentiation of antinociception. *Pain* 1992;49(1):33-41.
- Fujinaga M, Baden JM, Yhap EO, Mazze RI. Reproductive and teratogenic effects of nitrous oxide, isoflurane, and their combination in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1987;67(6):960-4.
- Gaiser RR, Cheek TG, Gutsche BB. Comparison of three different doses of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. *J Clin Anesth* 1998;10(6):488-93.
- Gogarten W, Van de Velde M, Soetens F, Van Aken H, Brodner G, Gramke HF, et al. A multicentre trial comparing different concentrations of ropivacaine plus sufentanil with bupivacaine plus sufentanil for patient-controlled epidural analgesia in labour. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(1):38-45.
- Graf BM, Zausig Y, Zink W. Current status and clinical relevance of studies of minimum local-anaesthetic concentration (MLAC). *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(3):241-5.
- Green R, Kinsella LJ. Current concepts in the diagnosis of cobalamin deficiency. *Neurology* 1995;45(8):1435-40.
- Greenhalgh CA. Respiratory arrest in a parturient following intrathecal injection of sufentanil and bupivacaine. *Anaesthesia* 1996;51(2):173-5.
- Griffin RP, Reynolds F. Maternal hypoxaemia during labour and delivery: the influence of analgesia and effect on neonatal outcome. *Anaesthesia* 1995; 50:151-156.
- Groban L, Dolinski S. Differences in cardiac toxicity among ropivacaine, levobupivacaine, bupivacaine, and lidocaine. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2001;5(2):48-55.
- Halonen P, Sarvela J, Saisto T, Soikkeli A, Halmesmaki E, Korttila K. Patient-controlled epidural technique improves analgesia for labor but increases cesarean delivery rate compared with the intermittent bolus technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48(6):732-7.
- Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;96(5):1473-9, table of contents.
- Hays RL, Palmer CM. Respiratory depression after intrathecal sufentanil during labor. *Anesthesiology* 1994;81(2):511-2.
- Heinonen OP, Slone D, Monson RR, Hook EB, Shapiro S. Cardiovascular birth defects and antenatal exposure to female sex hormones. *N Engl J Med* 1977;296(2):67-70.
- Henderson JJ, Dickinson JE, Evans SF, McDonald SJ, Paech MJ. Impact of intrapartum epidural analgesia on breast-feeding duration. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*.2003; 43(5): 372-7
- Herman NL, Calicott R, Van Decar TK, Conlin G, Tilton J. Determination of the dose-response relationship for intrathecal sufentanil in laboring patients. *Anesth Analg* 1997;84(6):1256-61.

- Herman NL, Choi KC, Affleck PJ, Calicott R, Brackin R, Singhal A, et al. Analgesia, pruritus, and ventilation exhibit a dose-response relationship in parturients receiving intrathecal fentanyl during labor. *Anesth Analg* 1999;89(2):378-83.
- Hill D. The Use of Remifentanyl in Obstetrics. *Anesthesiology Clinics* 2008; 26(1): 169-182.
- Hofmeyr G, Cyna A, Middleton P. Prophylactic intravenous preloading for regional analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD000175.
- Honet JE, Arkoosh VA, Norris MC, Huffnagle HJ, Silverman NS, Leighton BL. Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine, and sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1992;75(5):734-9.
- 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(1):27-33.
- <http://www.lipidrescue.org>, 12-08-2008
- Hughes D, Simmons SW, Brown J, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(4):CD003401.
- Husslein P, Kubista E, Egarter C. [Obstetrical analgesia with tramadol--results of a prospective randomized comparative study with pethidine]. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1987;191(6):234-7.
- Isenor L, Penny-McGillivray. Intravenous meperidine infusion for obstetric analgesia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1993; 22:349-56.
- Jacobson B, Bygdeman M. Obstetric care and proneness of offspring to suicide as adults: case-control study. *Bmj* 1998;317(7169):1346-9.
- Jacobson B, Nyberg K, Gronblad L, Eklund G, Bygdeman M, Rydberg U. Opiate addiction in adult offspring through possible imprinting after obstetric treatment. *Bmj* 1990;301(6760):1067-70.
- Kallen B, Mazze RI. Neural tube defects and first trimester operations. *Teratology* 1990;41(6):717-20.
- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998 Jun; 88(6):1467-74
- Kinsella LJ, Green R. Anesthesia paresthetica Nitrous oxide-induced cobalamin deficiency. *Neurology* 1995;45:1608-1610
- Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18(6):346-57.
- Klein MC. Early epidurals increase caesarean rate, meta-analysis shows. In: *BMJ*; 2005.
- Landau R. Combined spinal-epidural analgesia for labor: breakthrough or unjustified invasion? *Semin Perinatol* 2002;26(2):109-21.
- Lee BB, Ngan Kee WD, Hung VYS, Wong ELY. Combined spinal-epidural analgesia in labour: comparison of two doses of intrathecal bupivacaine with fentanyl. *Br. J. Anaesth* 1999 83: 868-871
- 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(1):31-6.
- Leighton BL, Halpern SH. The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S69-77.
- Lewis G (ed) 2007. The confidential enquiry into Maternal and Child health (Cemag). Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The seventh report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: Cemag
- Lieberman E, O'Donoghue C. Unintended effects of epidural analgesia during labor: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S31-68.
- Lim Y, Ocampo CE, Sia AT. A comparison of duration of analgesia of intrathecal 2.5 mg of bupivacaine, ropivacaine, and levobupivacaine in combined spinal epidural analgesia for patients in labor. *Anesth Analg* 2004;98(1):235-9, table of contents.
- Lindow SW, Dhillon AR, Husaini SW, Russell IF. A randomised double-blind comparison of epidural fentanyl versus fentanyl and bupivacaine for pain relief in the second stage of labour. *Bjog* 2004;111(10):1075-80.
- Lu JK, Manullang TR, Staples MH, Kem SE, Balley PL. Maternal respiratory arrests, severe hypotension, and fetal distress after administration of intrathecal, sufentanil, and bupivacaine after intravenous fentanyl. *Anesthesiology* 1997;87(1):170-2.
- Lyons G, Columb M, Hawthorne L, Dresner M. Extradural pain relief in labour: bupivacaine sparing by extradural fentanyl is dose dependent. *Br J Anaesth* 1997;78(5):493-7.
- Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;81(6):899-901.

- Macarthur A. Management of controversies in obstetric anesthesia. *Can J Anaesth* 1999;46(5 Pt 2):R111-21.
- MacArthur C, Shennan A, May A, Whyte J, Hickman N, Cooper G. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001;358(9275):19-23.
- Maduska AL, Hajghassemali M. A double-blind comparison of butorphanol and meperidine in labour: maternal pain relief and effect on the newborn. *Can Anaesth Soc J* 1978;25(5):398-404.
- Mandell GL, Jamnback L, Ramanathan S. Hemodynamic effects of subarachnoid fentanyl in labouring. *Reg Anesth* 1996;21;(2):103-111
- Mardirosoff C, Dumont L, Boulvain M, Tramer MR. Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *BJOG* 2002;109(3):274-81.
- Mardirosoff C, Dumont L. Two doses of intrathecal sufentanil (2.5 and 5 microg) combined with bupivacaine and epinephrine for labor analgesia. *Anesth Analg* 1999;89(5):1263-6.
- Marucci M, Cinnella G, Perchiazzi G, Brienza N, Fiore T. Patient-requested neuraxial analgesia for labor. *Anesthesiology* 2007; 106 (5): 1035 – 1045
- Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs* 2001;61(3):333-42.
- Maves TJ, Gebhart GF. Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992;76(1):91-9.
- Mazze RI, Fujinaga M, Baden JM. Halothane prevents nitrous oxide teratogenicity in Sprague-Dawley rats; folinic acid does not. *Teratology* 1988;38(2):121-7.
- Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(5):1178-85.
- McQuitty FM. Relief of pain in labour. A controlled double-blind trial comparing pethidine and various phenothiazine derivatives. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1967;74(6):925-8.
- Moore J, Carson RM, Hunter RJ. A comparison of the effects of pentazocine and pethidine administered during labour. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970;77(9):830-6.
- Nelson KE, D'Angelo R, Foss ML, Meister GC, Hood DD, Eisenach JC. Intrathecal neostigmine and sufentanil for early labor analgesia. *Anesthesiology* 1999;91(5):1293-8.
- Nelson KE, Rauch T, Terebuh V, D'Angelo R. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 2002;96(5):1070-3.
- Ngan-Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong AS, Lee BB, Ng FF. Maternal and neonatal effects of remifentanyl at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology* 2006; 104[1], 14-20
- Nitrous oxide; Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. In: The Hague: Health Council of the Netherlands: Health Council of the Netherlands: Committee for Compounds toxic to reproduction.; 2000.
- Norris MC, Fogel ST, Holtmann B. Intrathecal sufentanil (5 vs. 10 microg) for labor analgesia: efficacy and side effects. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(3):252-7.
- Nunn JF. Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12. *Br J Anaesth* 1987;59(1):3-13.
- Nunn JF, Chanarin I, Tanner AG, Owen ER. Megaloblastic bone marrow changes after repeated nitrous oxide anaesthesia. Reversal with folinic acid. *Br J Anaesth* 1986;58(12):1469-70.
- NVA NVvA, CBO. Neuraxisblokkade en antistolling. Richtlijn CBO. In: Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications B.V.; 2004.
- Nyberg K, Buka SL, Lipsitt LP. Perinatal medication as a potential risk factor for adult drug abuse in a North American cohort. *Epidemiology* 2000;11(6):715-6.
- Oberlander TF, Robeson P, Ward V, Huckin RS, Kamani A, Harpur A, et al. Prenatal and breast milk morphine exposure following maternal intrathecal morphine treatment. *J Hum Lact* 2000;16(2):137-42.
- Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(10):968-72.
- Paech MJ, Godkin R, Webster S. Complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia: a prospective analysis of 10995 cases. *Int J Obstet Anesthesia* 1998; 7; 5-11
- Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998;88(2):355-61.
- Palmer CM. Early respiratory depression following intrathecal fentanyl-morphine combination. *Anesthesiology* 1991;74(6):1153-5.

- Pan PH, Bogard TD, Owen MD. Incidence and characteristics of failures in obstetric neuraxial analgesia and anesthesia: a retrospective analysis of 19.259 deliveries. *Int J Obstet Anesthesia* 2004; 13; 227-233
- Panni M, Segal S. New local anesthetics. Are they worth the cost? *Anesthesiol Clin North America* 2003;21(1):19-38.
- Peelen S, Roeleveld N, Heederik D, Kromhout H, W. dK. Reproductie toxische effecten bij ziekenhuispersoneel. 1999.
- Penning JP, Yaksh TL. Interaction of intrathecal morphine with bupivacaine and lidocaine in the rat. *Anesthesiology* 1992;77(6):1186-2000.
- 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(3):163-6.
- Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, van de Ven CJ, Goralski KH. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 2003;99(6):1354-8.
- Polley LS, Columb MO. Ropivacaine and bupivacaine: concentrating on dosing! *Anesth Analg* 2003;96(5):1251-3.
- Purdie J, Reid J, Thorburn J, Asbury AJ. Continuous extradural analgesia: comparison of midwife top-ups, continuous infusions and patiënt controlled administration. *Br J Anaesth* 1992;68(6):580-4.
- Purdie NL, McGrady EM. Comparison of patiënt-controlled epidural bolus administration of 0.1% ropivacaine and 0.1% levobupivacaine, both with 0.0002% fentanyl, for analgesia during labour. *Anaesthesia* 2004;59(2):133-7.
- Raalte A, Broekhuizen van JC, Schuyt HC, T. P. Inhalatieanesthetica; Stand der techniek met betrekking tot beheersmaatregelen. Doetinchem: (Onderzoek verricht in opdracht van het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.) Elsevier bedrijfsinformatie bv; 2001.
- Rawal N. Epidural and spinal agents for postoperative analgesia. *Surg Clin North Am* 1999;79(2):313-44.
- Rayburn W, Leuschen MP, Earl R, Woods M, Lorkovic M, Gaston-Johansson F. Intravenous meperidine during labor: a randomized comparison between nursing- and patiënt-controlled administration. *Obstet Gynecol* 1989;74(5):702-6.
- Rayburn WF, Smith CV, Parriott JE, Woods RE. Randomized comparison of meperidine and fentanyl during labor. *Obstet Gynecol* 1989;74(4):604-6.
- Reynolds F, Sharma SK, Seed PT. Analgesia in labour and fetal acid-base balance: a meta-analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia. *Bjog* 2002;109(12):1344-53.
- Reynolds F, Crowhurst JA. Opioids in labour--no analgesic effect. *Lancet* 1997;349(9044):4-5.
- Riedel B, Fiskerstrand T, Refsum H, Ueland PM. Co-ordinate variations in methylmalonyl-CoA mutase and methionine synthase, and the cobalamin cofactors in human glioma cells during nitrous oxide exposure and the subsequent recovery phase. *Biochem J* 1999;341 (Pt 1):133-8.
- Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, Yelich SJ, Scholnick FT, DeFontes J, et al. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991;72(3):275-81.
- Riordan J, Gross A, Angeron J, Krumwiede B, Melin J. The effect of labor pain relief medication on neonatal suckling and breastfeeding duration. *J Hum Lact* 2000;16(1):7-12.
- Roberts CL, Algert CS, Olive E. Impact of first-stage ambulation on mode of delivery among women with epidural analgesia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004;44(6):489-94.
- Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S110-26.
- Rowland AS, Baird DD, Shore DL, Weinberg CR, Savitz DA, Wilcox AJ. Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. *Am J Epidemiol* 1995;141(6):531-8.
- Russell R, Quinlan J, Reynolds F. Motor block during epidural infusions for nulliparous women in labour: a randomized double-blind study of plain bupivacaine and low dose bupivacaine with fentanyl. *Int J Obstet Anesth* 1995;4(2):82-8.
- Shnider SM, Moya F. Effects Of Meperidine On The Newborn Infant. *Am J Obstet Gynecol* 1964;89:1009-15.
- Sia AT, Goy RW, Lim Y, Ocampo CE. A comparison of median effective doses of intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2005;102(3):651-6.
- 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(3):209-13.

- Stienstra R. Ropivacaine for obstetric use. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2001;5(2):60-63.
- Stocks GM, Hallworth SP, Fernando R, England AJ, Columb MO, Lyons G. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology* 2001;94(4):593-8; discussion 5A.
- Swenson JD, Owen J, Lamoreaux W, Viscomi C, McJames S, Cluff M. The effect of distance from injection site to the brainstem using spinal sufentanil. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26(4):306-9.
- Sylvester GC, Khoury MJ, Lu X, Erickson JD. First-trimester anesthesia exposure and the risk of central nervous system defects: a population-based case-control study. *Am J Public Health* 1994;84(11):1757-60.
- Thurlow JA, Laxton CH, Dick A, Waterhouse P, Sherman L, Goodman NW. Remifentanyl by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br J Anaesth* 2002;88(3):374-8.
- Torvaldsen S, Roberts CL, Bell JC, Raynes-Greenow CH. Discontinuation of epidural analgesia late in labour for reducing the adverse delivery outcomes associated with epidural analgesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD004457.
- Torvaldsen S, Roberts CL, Simpson JM, Thompson JF, Ellwood DA. Intrapartum epidural analgesia and breastfeeding: a prospective cohort study. *Int Breastfeeding J* 2006; 1:24;1-17.
- Tsui MH, Ngan Kee WD, Ng FF, Lau TK. A double blinded randomised placebo-controlled study of intramuscular pethidine for pain relief in the first stage of labour. *Bjog* 2004;111(7):648-55.
- Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology* 2000;92(3):739-53.
- Van de Velde M, Dreelinck R, Dubois J, Kumar A, Deprest J, Lewi L, et al. Determination of the full dose-response relation of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine, combined with sufentanil, for labor analgesia. *Anesthesiology* 2007;106(1):149-56.
- Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, Vandermeersch E, Verhaeghe J. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities: a double-blind, double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal epidural analgesia with epidural analgesia in labor. *Anesth Analg* 2004;98(4):1153-9, table of contents.
- Van de Velde M. Neuraxial analgesia and fetal bradycardia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(3):253-6.
- Van de Velde M. There is no place in modern obstetrics for racemic bupivacaine. *Int J Obstet Anesth* 2006;15(1):38-41.
- Van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002;89(3):459-65.
- 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 Reprod Biol* 1995;59 Suppl:S47-54.
- Vernis L, Duale C, Storme B, Mission JP, Rol B, Schoeffler P. Perispinal analgesia for labour followed by patient-controlled infusion with bupivacaine and sufentanil: combined spinal-epidural vs. epidural analgesia alone. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(3):186-92.
- Vertommen JD, Lemmens E, Van Aken H. Comparison of the addition of three different doses of sufentanil to 0.125% bupivacaine given epidurally during labour. *Anaesthesia* 1994;49(8):678-81.
- Viegas OA, Khaw B, Ratnam SS. Tramadol in labour pain in primiparous patients. A prospective comparative clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49(3):131-5.
- Viitanen H, Viitanen M, Heikkila M. Single-shot spinal block for labour analgesia in multiparous parturients*. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(7):1023-9.
- Viscomi CM, Manullang T. Maternal fever, neonatal sepsis evaluation, and epidural labor analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25(5):549-53.
- Viscomi CM, Rathmell JP, Pace NL. Duration of intrathecal labor analgesia: early versus advanced labor. *Anesth Analg* 1997;84(5):1108-12.
- Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Fleming A, Nicholson G. Maternal and neonatal side-effects of remifentanyl patient-controlled analgesia in labour. *Br J Anaesth* 2005;95(4):504-9.
- Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2002; 94:913-17.
- Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: A

- randomised, controlled, double-blinded study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2008; 52(2): 249-55.
- Waring J, Mahboobi SK, Tyagaraj K, Eddi D. Use of remifentanyl for labor analgesia: The good and the bad. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 104(6): 1616-7.
 - Weimann J. Toxicity of nitrous oxide. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17(1):47-61.
 - Westling F, Milsom I, Zetterstrom H, Ekstrom-Jodal B. Effects of nitrous oxide/oxygen inhalation on the maternal circulation during vaginal delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36(2):175-81.
 - Whiteside JB, Wildsmith JA. Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth* 2001;87(1):27-35.
 - Williams Obstetrics, Cunningham et al. 22nd edition. Parturition (chapter 6). USA;McGraw-Hill Companies, Inc. 2001.
 - Wilson MJ, Cooper G, MacArthur C, Shennan A. Randomized controlled trial comparing traditional with two "mobile" epidural techniques: anesthetic and analgesic efficacy. *Anesthesiology* 2002;97(6):1567-75.
 - Wong CA, Scavone BM, Loffredi M, Wang WY, Peaceman AM, Ganchiff JN. The dose-response of intrathecal sufentanil added to bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000;92(6):1553-8.
 - Wong CA, Scavone BM, Slavenas JP, Vidovich MI, Peaceman AM, Ganchiff JN, et al. Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2004;13(1):19-24.
 - Yentis SM. High regional block-the failed intubation of the new millennium? *International Journal of Obstetric Anaesthesia* 2001;10:159-61

HOOFDSTUK 3: ORGANISATIE VAN PIJNBEHANDELING TIJDENS DE BEVALLING

3.1 Inleiding

In de voorgaande hoofdstukken is beschreven dat baringspijn door de meeste vrouwen als zeer heftig wordt ervaren. De beslissing tot behandeling van de pijn is van meer factoren afhankelijk dan van de intensiteit van de pijn alleen. Met name de vrijheid om voor een vorm van pijnbehandeling te kunnen kiezen draagt bij aan de tevredenheid over de bevalling. Van de gebruikte medicamenteuze manieren om pijn te behandelen blijkt de neuraxiale techniek het meest effectief te zijn (zie hoofdstuk 2).

In Nederland bestaat echter nog steeds geen communis opinio om pijn tijdens de bevalling te behandelen. Sociale, culturele en economische redenen staan en stonden een ruimhartig pijnbeleid in de weg. De huidige generatie vrouwen met kinderwens verlangt echter zeggenschap over de wijze waarop zij haar kind ter wereld brengt. De veranderingen in het gezondheidszorgsysteem van aanbodgerichte naar vraaggerichte zorg spelen hierop in. Het krachtenveld tussen zorgaanbieders, zorgverzekeraars en zorgconsumenten verschuift. Bovendien is de verwachting dat de marktwerking, die in de gezondheidszorg geïntroduceerd is, ziekenhuizen en verzekeraars zal stimuleren contracten af te sluiten voor zorg die voldoet aan de wensen van de verzekerden: in dit geval een grote groep doorgaans gezonde klanten.

Hoe en door wie de indicatie tot adequate pijnbehandeling wordt gesteld, is onderwerp van paragraaf 3.2.

Om de zwangere in staat te stellen een weloverwogen keuze te maken dient zij tijdens de zwangerschap voorgelicht te worden over het fenomeen "pijn tijdens de baring" volgens de Wet op de Geneeskundige Behandelings Overeenkomst (WGBO).

De verschillende vormen van voorlichting komen aan bod in paragraaf 3.3.

Zowel bij de pijnbehandeling van een normale als bij die van een gecompliceerde bevalling kunnen vier verschillende zorgaanbieders actief zijn: verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen, gynaecologen en anesthesiologen. Communicatie tussen deze beroepsgroepen en afspraken over de organisatie van de pijnbehandeling zijn van essentieel belang om elke barendende de meest gewenste en geschikte behandeling te kunnen aanbieden. De cruciale vraag van deze richtlijn: "Wat is in Nederland de beste organisatie van zorg om te voldoen aan de vraag naar effectieve pijnbehandeling tijdens de baring?" wordt uitgewerkt in paragraaf 3.4.

De epidurale analgesie als meest effectieve vorm van pijnbehandeling neemt een bijzondere plaats in. In de afgelopen 25 jaar is deze techniek in veel landen ter beschikking gekomen van elke barendende die daarom vraagt, en niet meer exclusief gereserveerd voor gecompliceerde bevallingen. De organisatie om dit mogelijk te maken is vanaf begin jaren 80 van de vorige eeuw internationaal enige tijd onderwerp van onderzoek geweest (Bell 2000, Carvalho 2004, Macario 2000).

De organisatie rondom deze specifieke vorm van pijnbehandeling voor de Nederlandse situatie wordt besproken in paragraaf 3.5.

In paragraaf 3.6 ten slotte wordt een overzicht gegeven van wat de minimale inhoud van een transmuraal schriftelijk protocol “Pijnbehandeling tijdens de baring” zou moeten zijn. De bedoeling van een dergelijk protocol is om, rekening houdend met de lokaal beschikbare menskracht, middelen en omstandigheden, de voorwaarden te scheppen om zoveel mogelijk aan de wens van de zwangere vrouw te kunnen voldoen als deze verzoekt om tijdige en adequate pijnbehandeling tijdens de baring.

In onderstaande tabel wordt de situatie weergegeven van de toepassing van epidurale analgesie bij de bevalling in diverse West-Europese landen, de Verenigde Staten en in Nederland. De data zijn afkomstig van nationale overzichten en dus niet gebaseerd op 100% respons. RCT's over dit onderwerp zijn niet voorhanden. Het valt op dat in Nederland zowel het percentage ziekenhuizen waar 24 uur per etmaal een epiduraal geplaatst kan worden als het percentage bevallingen onder epidurale analgesie veel lager is dan in de ons omringende landen.

Tabel 1. Organisatie van verloskundige zorg in internationaal perspectief

Land	Ziekenhuizen (%) met 24 uren beschikbaarheid epidurale analgesie	Bevallingen (%) onder epidurale analgesie	Literatuur	Jaar
Belgie		70	van Gorp 2005	2004
Vlaanderen	100	61.6 32	Cammu 2004	2004 1991
Zwitserland	100 86.5		Zwetsch-Rast 2002	1999 1995
Duitsland	98.3 97 85.3	23.2 <10	Bartussek 2004 Meuser 1997 Stamer 1999	2002 1997 1996
Oostenrijk	95.8		Bartussek 2004	2002
Frankrijk	95	37.2	Palot 1998	1991
Engeland	90	24	Burnstein 1999	1999
USA		60	Eltzschig 2003	2003
Nederland	26 40	9.8	van Gorp 2005 Nijhuis 2005	2004 2005

De organisatie van de verloskundige zorg in Nederland verschilt wezenlijk van de situatie in de in tabel 1 beschreven landen. In Nederland heeft een zwangere zonder te verwachten complicaties de keuze om thuis of in het ziekenhuis te bevallen. Bij 85.7% van de zwangere vrouwen begint de zwangerschapsbegeleiding in de 1^e lijn bij de verloskundige (81%) of de huisarts (5%). Uiteindelijk vindt 40.6% van de bevallingen plaats in de 1^e lijn; 11.2% poliklinisch en 29.4% thuis. Tijdens de zwangerschap vindt bij 28.3% van de zwangeren doorverwijzing naar de 2^e lijn plaats en tijdens de partus nog eens bij 16.8%. Van de groep, die thuis bevalt, is 68% multipara en 32% primipara (Anthony et al. 2005).

Zowel het percentage vrouwen dat in de 1^e lijn begint als het percentage dat tijdens zwangerschap en bevalling vanuit de eerste lijn naar de tweede lijn wordt doorverwezen,

neemt toe Het getal van ongeveer 30% thuisbevallingen is al enige jaren constant (van Wieren 2007).

In de andere westerse landen is het percentage thuisbevallingen veel lager (Vlaanderen 0.6%) of niet bekend. In 1998 vond in de Verenigde Staten minder dan 2% van de bevallingen door verloskundigen thuis plaats (Janssen et al. 2002). Deze voor ons land geaccepteerde situatie kan de terughoudendheid met medicamenteuze pijnbehandeling langer in stand hebben gehouden dan in het buitenland. Immers ook in een `home-like setting` in een ziekenhuis neemt de behoefte aan medicamenteuze analgesie af (Hodnett 2002).

Conclusies

Niveau 3	Het percentage ziekenhuizen met 24 uren beschikbaarheid van epidurale analgesie is in Nederland lager dan in de ons omringende landen. <i>C van Gorp 2005; Nijhuis 2005</i>
Niveau 3	Het percentage bevallingen onder epidurale analgesie is in Nederland lager dan in de ons omringende landen. <i>C van Gorp 2005; Nijhuis 2005</i>
Niveau 3	De Nederlandse visie op verloskunde en de daarmee samenhangende echelonnering van de verloskundige zorg verschilt wezenlijk van de verloskundige organisatie in andere Westerse landen. <i>C Anthony 2005 ; van Wieren 2007 ; Cammu 2004 ; Janssen 2002</i>

Overige overwegingen

Bij de thuisbevalling wordt in de literatuur nergens epidurale analgesie gemeld. Het gebrek aan mogelijkheden voor specifieke monitoring en behandeling van de vitale functies evenals praktische bezwaren maken dit ook niet wenselijk.

Het aantal en het percentage vrouwen dat jaarlijks met (PC)EA of een andere vorm van pijnbehandeling bevalt wordt in Nederland geregistreerd in de LVR, maar nog niet in de Verloskundige Onderlinge Kwaliteits Spiegeling (VOKS). Dit waardevolle instrument van intercollegiale kwaliteitstoetsing (Elferink-Stinkens, 2000) wordt bij visitaties en bij externe controle inmiddels ingezet (Prestatieindicatoren IGZ). Opname in de VOKS van de parameters aard en percentage pijnbehandelingen, alsmede de 24 uren beschikbaarheid van epidurale analgesie, zouden goede indicatoren kunnen zijn van de verleende verloskundige zorg.

Aanbeveling 26

Het percentage bevallingen onder epidurale analgesie en de andere vormen van medicamenteuze pijnbehandeling dienen ondergebracht te worden in de verloskundige onderlinge kwaliteitsspiegeling (VOKS) registratie en vormen daarmee geschikte indicatoren van de verleende verloskundige zorg.

Aanbeveling 27

De 24 uren beschikbaarheid van epidurale analgesie in een ziekenhuis op verzoek van de barende vrouw is een geschikte indicator van de verleende verloskundige zorg.

3.2 Indicatiestelling

De verloskundige zorgverlener zal zich in overleg met de barende vrouw inspannen om de pijn dragelijk te maken. De indicatiestelling op zich is echter nog steeds een hindernis. In dit hoofdstuk zal aan de orde komen wie de indicatie tot pijnbehandeling stelt of zou moeten stellen. Verder wordt ingegaan op de financiering.

3.2.1 Wie stelt de indicatie

De American College of Obstetricians and Gynecologists en de American Society of Anesthesiologists stellen in een gemeenschappelijke verklaring dat het verzoek van de barende vrouw om (epidurale) pijnstilling voldoet als indicatie (ACOG 2002). 'There is no other circumstance where it is considered acceptable for an individual to experience untreated severe pain, amenable to save intervention, while under a physician's care. In the absence of a medical contraindication, maternal request is sufficient medical indication for pain relief during labour'. België, Duitsland, Groot Britannie, Ierland, Frankrijk, Oostenrijk en Zwitserland hanteren hetzelfde uitgangspunt bij hun advies om een 24-uurs epidurale voorziening beschikbaar te stellen (Belgian Guidelines 2003; Deutsche Leitlinien 1996; Douglas 1992; Goetzi 2002; OAA / AAGBI guidelines 2005; Recommendations 1994). Zoals geconcludeerd in hoofdstuk 1 sluit de werkgroep zich, voor de Nederlandse situatie, hierbij aan.

In het Nederlandse Verloskundig Vademecum wordt aan verloskundigen, huisartsen en gynaecologen verzocht de Verloskundige Indicatielijst als zwaarwegend advies te gebruiken bij de individuele verloskundige hulpverlening en bij de samenwerking met de andere zorgverleners die zijn betrokken bij de verloskunde (Verloskundig Vademecum 2003). Pijnbehandeling tijdens de baring is volgens het Vademecum een overlegsituatie (B). Onder 5.14 wordt gesteld dat dit "een onderwerp is dat in het lokaal overleg met behulp van richtlijnen kan worden uitgewerkt". Er moet gestreefd worden naar "beargumenteerde consensus". Wetenschappelijke onderbouwing wordt niet gegeven. Naast de verloskundigen, huisartsen en gynaecologen zijn de andere betrokken zorgverleners in dit geval de anesthesiologen. In de Nederlandse praktijk betekent dit, dat de zwangere of barende vrouw voor medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de partus door de eerstelijns verloskundige verwezen wordt naar een ziekenhuis. De barende vrouw wordt dan ingestuurd met een verzoek tot pijnbehandeling. Omdat de gynaecoloog vanwege de noodzaak tot extra bewaking van moeder en kind de verantwoordelijkheid overneemt, is er vanaf dat moment sprake van een medische indicatie voor de bevalling. In de dagelijkse praktijk leidt dit helaas nogal eens tot verwarring, omdat gedacht wordt dat er dan sprake is van een medische indicatie voor pijnbehandeling. Een strikt medische indicatie voor de epidurale pijnbehandeling is echter zelden aanwezig, maar dat is ook niet noodzakelijk. Een verzoek van de barende vrouw om adequate pijnbehandeling is voldoende (hoofdstuk 1). Bij het verzoek tot epidurale analgesie consulteert de gynaecoloog vervolgens de anesthesioloog.

De financiering van de epidurale analgesie is dus niet afhankelijk van het stellen van een medische indicatie tot pijnbehandeling, maar van het verzoek van de barende vrouw om pijnbehandeling en daarmee van het stellen van een medische indicatie voor de bevalling.

De discussie over dit onderwerp is in deze vorm niet terug te vinden in de internationale literatuur. Wel kan in sommige landen de verloskundige de anesthesioloog consulteren. De publicatie van de Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland / Obstetric Anaesthetists' Association beschrijft de verantwoordelijkheden van de verloskundige bij consultatie van de anesthesioloog voor epidurale / spinale analgesie (OAA / AAGBI 2005). Hetzelfde staat beschreven in de Belgische richtlijnen (Belgian guidelines 2003). Het betreft hier wel verloskundigen die hun praktijk uitoefenen in het ziekenhuis.

Ter verduidelijking: In Nederland werkt de klinisch verloskundige onder verantwoordelijkheid van de gynaecoloog in het ziekenhuis. Dit in tegenstelling tot de eerstelijns verloskundige, die wel toegang heeft tot de verloskamers van het ziekenhuis, maar niet werkt onder verantwoordelijkheid van de gynaecoloog.

Bij de ziekenhuisbevalling wordt wereldwijd in >95% van de gevallen de epidurale analgesie geplaatst door een anesthesioloog; sporadisch door de gynaecoloog (Stamer, 1999).

Conclusies

Niveau 3	In de meeste westerse landen vormt het verzoek van de barende vrouw voldoende indicatie voor pijnbehandeling. <i>C Belgian Guidelines 2003; Deutsche Leitlinien 1996; Douglas 1992; Goetzl 2002; OAA / AAGBI guidelines 2005; Recommandations 1994</i>
Niveau 4	In de eerste lijn overlegt de barende vrouw met de verloskundige zorgverlener of medicamenteuze pijnbehandeling is aangewezen. Voor medicamenteuze pijnbehandeling wordt de barende vrouw door de eerste lijn verwezen naar de tweede lijn. Er is dan sprake van een medische indicatie voor de bevalling. <i>D Verloskundig Vademecum 2003</i>
Niveau 4	Bij medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de baring is extra bewaking van moeder en kind nodig, die in de thuissituatie niet kan worden geboden. <i>D Verloskundig Vademecum 2003</i>
Niveau 4	In het ziekenhuis overlegt de barende vrouw met de gynaecoloog (of, onder supervisie van de gynaecoloog, de arts-assistent gynaecologie of klinisch verloskundige) of en zo ja welke vorm van medicamenteuze pijnbehandeling is aangewezen. Bij wens tot epidurale analgesie overlegt de gynaecoloog (of, onder supervisie van de gynaecoloog, de arts-assistent gynaecologie of klinisch verloskundige) met de anesthesioloog.

Niveau 4	Een rechtstreekse verwijzing van de barende vrouw door de eerstelijns verloskundige naar de anesthesioloog met een verzoek tot epidurale analgesie is in Nederland niet mogelijk.
-----------------	---

Overige overwegingen

De Nederlandse situatie met thuisbevallingen maakt onderdeel uit van de visie op de bevalling als een fysiologisch gebeuren, waarvan het moment in principe wordt afgewacht en waarvan de plaats ook thuis kan zijn. Bovendien is het hebben van controle over de eigen situatie van invloed op de intensiteit van pijn, waardoor bij de bevalling in huiselijke omgeving vaak minder pijn ervaren wordt door de vrouw dan in het ziekenhuis (Hodnett 2002). Het kunnen doorverwijzen naar de gynaecoloog in verband met het optreden van complicaties of een verzoek om medicamenteuze pijnbehandeling, creëert een veilig kader rond de thuisbevalling. Om elke barende de meest geschikte pijnbehandeling aan te kunnen bieden dient de manier van verwijzen van de thuis- naar de ziekenhuisbevalling soepel op elkaar afgestemd te zijn. Dit geldt ook voor de bevalling in het ziekenhuis als de anesthesioloog wordt verzocht om epidurale pijnstilling te realiseren.

3.2.2 De financiering

De financiering van de epiduraal analgesie is anno 2008 geregeld in de DBC "Klinische partus" V51, die alleen door de gynaecoloog geopend kan worden. Hierin is een percentage voor epidurale pijnbehandeling door de anesthesioloog opgenomen. Vanaf 2008 is deze DBC vrij onderhandelbaar in het B-segment. De werkgroep adviseert gynaecologen en anesthesiologen bij deze onderhandelingen samen op te trekken. De eerstelijns verloskundige, die niet onder verantwoordelijkheid van een gynaecoloog werkt, kan een dergelijke DBC niet openen. Bij de onderhandelingen kan ook het percentage zwangeren dat poliklinisch de anesthesioloog consulteert in verband met de pijnbehandeling of andere voorziene problemen bij de partus, worden opgenomen (3.3.3.)

Conclusie:

Niveau 4	De financiering van de epidurale analgesie tijdens de baring is onderdeel van de DBC "Klinische partus" V51 aangemaakt door de gynaecoloog. <i>D COTG, DBC, VWS</i>
-----------------	--

Aanbeveling 28

Het systeem van verwijzing voor medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de baring naar de tweede lijn in het ziekenhuis moet intact blijven.

Aanbeveling 29

De eerstelijns patiënten moeten laagdrempelig verwezen kunnen worden voor medicamenteuze pijnbehandeling, bij voorkeur vastgelegd in een protocol / transmurale werkspraak.

Aanbeveling 30

De gynaecologen en anesthesiologen dienen gezamenlijk op te trekken bij de onderhandeling over de financiering van de medicamenteuze (epidurale) pijnbestrijding bij de partus om de beschikbaarheid ervan mogelijk te maken.

3.3 Patiëntenvoorlichting

3.3.1 Informatievoorziening en informed consent

Zoals vermeld in de inleiding wordt de gezondheidszorg meer vraaggericht dan aanbodgericht. De patiënt is opdrachtgever tot zorg en krijgt in toenemende mate de regie over het zorgproces. Wetgeving zoals de Wet op de Geneeskundige Behandelings Overeenkomst (WGBO) heeft ertoe bijgedragen dat deze ontwikkelingen geen vrijblijvend karakter hebben maar formeel zijn vastgelegd.

De WGBO regelt de relatie tussen patiënt en zorgverlener. In artikel 448 van de WGBO zijn de rechten en plichten met betrekking tot informatievoorziening van patiënt en zorgverlener vastgelegd. De patiënt geeft de zorgverlener naar beste weten de inlichtingen en de medewerking die deze redelijkerwijs voor het uitvoeren van de overeenkomst behoeft (art 452). De zorgverlener licht de patiënt op duidelijke wijze, en desgevraagd schriftelijk, in over het voorgenomen onderzoek en de voorgestelde behandeling en over de ontwikkelingen omtrent het onderzoek, de behandeling en de gezondheidstoestand van de patiënt (art 448). Bij het uitvoeren van bovenstaande verplichting laat de zorgverlener zich leiden door hetgeen de patiënt redelijkerwijze dient te weten ten aanzien van:

- a. de aard en het doel van het onderzoek of de behandeling die hij noodzakelijk acht en van de uit te voeren verrichtingen;
- b. de te verwachten gevolgen en risico's daarvan voor de gezondheid van de patiënt;
- c. andere methoden van onderzoek of behandeling die in aanmerking komen;
- d. de staat van en de vooruitzichten met betrekking tot diens gezondheid voor wat betreft het terrein van het onderzoek of de behandeling (art 448).

In de WGBO is ook vastgelegd dat voor verrichtingen ter uitvoering van een behandelings-overeenkomst de toestemming van de patiënt vereist is (art 450). Het is van belang dat de zorgverlener in het dossier vastlegt voor welke verrichtingen van ingrijpende aard de patiënt toestemming heeft gegeven (art 451). Het verkrijgen van informed consent is daardoor eerder een proces dan alleen maar het zetten van een handtekening (Saunders 2006).

In Canada is schriftelijke informed consent wettelijk verplicht, zelfs als deze pas tijdens de bevalling wordt verkregen. Het blijkt, dat de vrouw ook durante partu nog wel in staat is om alsnog informed consent te geven wanneer van het eerder bepaalde beleid wordt afgeweken (Pattee 1997). Uiteraard trachten zowel de vrouwen als de behandelaars dit zoveel mogelijk te voorkomen. Aangezien het bewijs dat pijnbehandeling het ontsluitingsproces negatief beïnvloedt niet geleverd kan worden, kan het verzoek om pijnbehandeling op elk moment tijdens de bevalling gehonoreerd worden (Eltzschig 2003).

Adequate voorlichting is tenslotte ook van belang ter voorkoming van een Post Traumatisch Stress Syndroom (PTSS), aangezien risicofactoren voor het ontwikkelen hiervan onder andere zijn: angst voor de baring, obstetrische procedures, negatieve aspecten in contact met zorgverleners en verlies van controle (Olde 2006).

In het kader van deze wetgeving en conform ontwikkelingen in de zorg is het dus van groot belang in deze richtlijn aandacht te besteden aan inhoud van de informatie, het moment waarop de informatie wordt gegeven en afstemming van informatievoorziening tussen betrokken behandelaars.

3.3.2 Inhoud van de informatie

Adequate voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring omvat tenminste de volgende 4 aspecten:

1. De fysiologie en intensiteit van baringspijn, gevolgen van baringspijn en indicaties voor behandeling van baringspijn (hoofdstuk 1).
2. Het doel, de mogelijkheden en effecten van pijnbehandeling voor moeder en kind (hoofdstuk 2).
3. Risico's, complicaties en prognose na de behandeling (hoofdstuk 2).
4. De organisatie van de verloskundige zorg in de woonomgeving van de zwangere.
5. Schriftelijke informatie dient altijd verschaft te worden in een voor de vrouw begrijpelijke taal (OAA/AAGBI 2005).

3.3.3 Wijze van informeren en geboorteplan

De verschillende vormen van voorlichting over epidurale analgesie zijn goed onderzocht. Hoewel gestandaardiseerde schriftelijke voorlichting meestal voldoet (72%), geeft toch 70% van de vrouwen die epiduraal analgesie hebben gekregen aan, dat zij graag van te voren een anaesthesioloog hadden gesproken (Stewart 2003). In Canada was nuttige informatie over de epidurale analgesie bij 21% van de patiënten afkomstig van de zwangerschaps-cursus, bij 20% van vrienden, bij 15% van de gynaecoloog, bij 8% van een verpleegkundige, bij 7% van een anesthesioloog en bij 7% van de huisarts (Jackson 2000). In dit onderzoek waren alle geënquêteerde vrouwen achteraf liever poliklinisch tijdens de zwangerschap door een anesthesioloog geïnformeerd, met name over alle mogelijke complicaties van pijnbehandeling. In een vergelijkend onderzoek uitgevoerd in Melbourne, Australië en Londen, Engeland vergaarden de meeste zwangeren hun informatie uit de lekenpers (35% vs 80%), van familie en vrienden (85% vs 75%), van verloskundigen (90% vs 85%), van anesthesiologen (30% vs 4%), en van gynaecologen (28% vs 5%) (Bethune 2004). Ook de vrouwen uit dit onderzoek gaven aan dat zij over alle mogelijke complicaties geïnformeerd wilden worden.

Ook bij verwachte anesthesiologische interventie bij een gecompliceerde baring of een verhoogde kans op anesthesiologische medebehandeling is een consult bij de anesthesioloog tijdens de zwangerschap gewenst (ACOG practice bulletin 2002).

Weinig literatuur is bekend over interventies om communicatie tijdens de zwangerschap te verbeteren. Een mogelijke strategie hiertoe is het gebruik van een geschreven geboorteplan (Brown 1998). Een geboorteplan wordt door deze auteurs omschreven als 'A written statement outlining an individual woman's or family's wishes about the birth of their baby'. Zij adviseren het bespreken van de keuzemogelijkheden in de zorgverlening na 30-33 weken, waarna de zwangere vrouw thuis haar wensen schriftelijk kan vastleggen. Beschreven voordelen van een dergelijk geboorteplan zijn het vertrouwd raken met het zorgproces en mogelijke interventies tijdens de baring, en het informeren van meerdere zorgverleners die tijdens de baring worden geconsulteerd. Overigens blijkt uit evaluatieonderzoek naar het

gebruik van een geboorteplan, dat het vastleggen van wensen in het algemeen niet leidt tot verhoogde tevredenheid over de zorgverlening tijdens de baring (Brown 2003). Wel wordt in meerdere onderzoeken beschreven dat vrouwen de behandeling van pijn tijdens de baring positiever beoordelen als dit tijdens de zwangerschap wordt besproken.

Conclusies

Niveau 4	Conform de WGBO dienen alle zwangeren geïnformeerd te worden over aard, doel, gevolgen, risico's, alternatieven en prognose van de diverse methoden van pijnbehandeling tijdens de baring. Een combinatie van mondelinge en gestandaardiseerde schriftelijke voorlichting verdient hierbij de voorkeur. Dit dient te worden vastgelegd in het medisch dossier. <i>D WGBO</i>
Niveau 3	Veel vrouwen geven aan, dat zij tijdens de zwangerschap door een anesthesioloog geïnformeerd willen worden, met name over alle mogelijke complicaties van pijnbehandeling. <i>C Jackson 2000, Stewart 2003, Bethune 2004</i>
Niveau 3	Consultering door de anesthesioloog van zwangeren met verhoogde kans op anesthesiologische medebehandeling is mogelijk zinvol. <i>C ACOG practice bulletin 2002</i>
Niveau 3	Ter bevordering van de communicatie over pijnbehandeling tijdens de baring is het schrijven van een geboorteplan een nuttig hulpmiddel gebleken. <i>C Brown 1998</i>

Overige overwegingen

In het proces van voorlichting gedurende de zwangerschapscontroles behoort ook de pijnbehandeling tijdens de bevalling aan de orde te komen. Voor de verloskundige en gynaecoloog is het geven van voorlichting hierover tijdens de zwangerschap een normaal onderdeel van de praktijk. De anesthesioloog wordt hier minder vaak bij betrokken. In de dagelijkse Nederlandse praktijk zijn allerlei vormen van voorlichting in gebruik zoals schriftelijke standaardinformatie, uitgebreide informatie door de wetenschappelijke verenigingen, persoonlijke voorlichting door verloskundige of gynaecoloog, poliklinisch bezoek aan anesthesioloog, groepsgewijze voorlichting tijdens de zwangerschap en voorlichting tijdens de ontsluiting bij hevige pijn. Hoe de voorlichting in een bepaalde regio gegeven wordt, wordt bij voorkeur vastgelegd in een transmuraal multidisciplinair protocol (zie paragraaf 3.6). Hierin staat ook beschreven hoe de voorlichting over pijnbehandeling onderling is afgestemd tussen de diverse zorgverleners (verloskundigen, gynaecologen en anesthesiologen).

Gestandaardiseerde schriftelijke voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring dient te worden ontwikkeld door de drie betrokken beroepsverenigingen. In deze voorlichting komen

tenminste aan de orde de gevolgen van baringspijn, de behandelindicaties, de mogelijkheden en onmogelijkheden tot pijnbehandeling met risico's, alternatieven en prognose.

Het verdient aanbeveling om zowel aan zwangere vrouwen in de eerste en tweede lijn mondelinge en gestandaardiseerde schriftelijke voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring rond de 30^e zwangerschapsweek aan te bieden. Hierdoor wordt zij in staat gesteld weloverwogen een keuze te maken omtrent een eventuele pijnbehandeling. De verloskundige zorgverlener legt in het medisch dossier/geboorteplan bij elke zwangere vast naar welke manier van pijnbehandeling de voorkeur van de zwangere uitgaat.

Uit onderzoek blijkt dat zwangere vrouwen, naast voorlichting door de verloskundige zorgverlener, graag informatie ontvangen van een anesthesioloog. Naast individuele voorlichting kan ook een multidisciplinair georganiseerde groepsbijeenkomst voor alle zwangere vrouwen in een bepaalde regio met inbreng van verloskundigen, gynaecologen en anesthesiologen voorzien in deze informatiebehoefte. Naast inhoudelijke informatie over pijnbehandeling, dient in de voorlichting aan de orde te komen wat de mogelijkheden en beperkingen van de lokale zorgorganisatie zijn. Een goed voorgelichte patiënt is op de hoogte van mogelijkheden en onmogelijkheden van pijnbehandeling in de eerste en tweede lijn, beschikbaarheid van epidurale analgesie (7x 24 uur versus 'tijdens kantooruren') en het tijdsinterval tussen indicatiestelling en werkelijke pijnbehandeling. Indien de gewenste vorm van behandeling in een bepaald ziekenhuis niet mogelijk is, dient verwijzing tijdens de zwangerschap naar een ander ziekenhuis plaats te vinden.

Tijdige informatie in de zwangerschap biedt de patiënt de gelegenheid om na te denken over pijnbehandeling tijdens de baring en verhoogt de tevredenheid over de pijnbehandeling. Een anesthesiologisch consult is aangewezen als de patiënt na voorlichting in de zwangerschap de voorkeur geeft aan epidurale analgesie tijdens de baring (electieve epiduraal). Dit zou ook voor de zwangere in de eerste lijn zonder tussenkomst van de gynaecoloog geregeld kunnen worden in een transmuraal multidisciplinair protocol. Hierbij dient een passende honorering mogelijk gemaakt te worden.

Aanbeveling 31

De organisatie van de voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring wordt lokaal vastgelegd in een transmuraal multidisciplinair protocol.

Aanbeveling 32

Gestandaardiseerde schriftelijke voorlichting over pijnbehandeling tijdens de baring dient te worden ontwikkeld door de drie betrokken beroepsverenigingen in samenspraak met cliëntenvertegenwoordigers. Hierin komen tenminste aan de orde de gevolgen van baringspijn, de behandelindicaties, de mogelijkheden en onmogelijkheden van pijnbehandeling met risico's en alternatieven.

Aanbeveling 33

De hoofdbehandelaar bespreekt tijdens de prenatale zorg rond 30 weken met behulp van een gestandaardiseerde checklist of geboorteplan de wensen en verwachtingen tijdens de baring, waaronder de verschillende mogelijkheden tot pijnbehandeling. Dan wordt ook de schriftelijke voorlichting overhandigd.

De verloskundige zorgverlener legt in het medisch dossier/geboorteplan bij elke zwangere vast of en naar welke manier van pijnbehandeling de voorkeur van de zwangere uitgaat.

Indien de gewenste vorm van pijnbehandeling niet mogelijk is, dient tijdens de zwangerschap verwijzing naar een ander ziekenhuis aangeboden te worden.

Aanbeveling 34

Bij de indicatie 'electieve epidurale analgesie' dient poliklinische consultatie van de anesthesioloog tijdens de zwangerschap plaats te vinden. Dit zou ook voor de zwangere in de eerste lijn zonder tussenkomst van de gynaecoloog geregeld kunnen worden in een transmuraal multidisciplinair protocol. Deze consulten kunnen ondergebracht worden bij de vrij onderhandelbare DBC klinische partus V51.

3.4 Interdisciplinaire communicatie

3.4.1 Zorgorganisatie internationaal

In de ons omringende landen is een 24-uursvoorziening voor met name epidurale analgesie vooralsnog niet verplicht, maar wordt wel geadviseerd (Belgian Guidelines 2003; Deutsche Leitlinien 1996; Douglas 1992; Goetzel 2002; OAA / AAGBI guidelines 2005; Recommendations 1994). In de diverse richtlijnen wordt uitgebreid ingegaan op de onderlinge samenwerking tussen de diverse beroepsgroepen die betrokken zijn bij een adequate pijnbehandeling tijdens de baring. Overlegstructuren, werkwijzen en verantwoordelijkheden zijn zorgvuldig vastgelegd.

In 1992 concludeerde men in Engeland, dat het percentage vrouwen dat aldaar onder epidurale analgesie beviel gerelateerd was aan de grootte van de afdeling (< 1500 bevallingen 12%, 1500-3000 17,9%, >3000 23.1% (Davies 1993). Dit werd later door meerdere auteurs bevestigd (Hawkins 1998; Schneider 1995; Stamer 1999). Andere auteurs vonden een positieve relatie tussen het instellen van een exclusieve dienst voor obstetrische anesthesie en meer dan 3000 bevallingen per jaar (Burnstein 1999; Saunders 2006).

3.4.2 Zorgorganisatie in Nederland

Zoals beschreven in tabel 1, is in Nederland zowel het percentage ziekenhuizen waar 24 uur per etmaal een epiduraal geplaatst kan worden als het percentage bevallingen onder

epidurale analgesie veel lager dan in de ons omringende landen. Uit recent onderzoek is gebleken, dat er binnen de Nederlandse ziekenhuizen een grote spreiding is van het aantal medisch geïndiceerde bevallingen (mediaan 1050, spreiding 0-3000) en het aantal anesthesiologen (mediaan 5.3 in perifere ziekenhuizen en mediaan 38.0 in academische ziekenhuizen) (van Gorp 2005). Het gemiddelde aantal anesthesiologen per 1000 bevallingen varieert daarmee in Nederland van 30.7 in academische ziekenhuizen tot 6.0-6.8 in perifere opleidingsziekenhuizen en 4.0-6.7 in perifere niet-opleidingsziekenhuizen. Dit beeld is echter vertekend, omdat het aantal anesthesiologen dat dienst doet voor de obstetrie in de academische ziekenhuizen niet uit de volledige formatie bestaat. Daar staat weer tegenover, dat in alle academische ziekenhuizen arts-assistenten anesthesiologie in opleiding aanwezig zijn, waardoor een 24-uursvoorziening voor epidurale analgesie gemakkelijker te realiseren is. De werkbelasting voor de anesthesiologen in de Nederlandse ziekenhuizen lijkt derhalve onevenredig verdeeld. Toch blijkt er in de perifere ziekenhuizen geen enkele relatie te zijn tussen het aantal anesthesiologen per 1000 bevallingen en de 24-uursvoorziening voor epidurale analgesie (6.3 in opleidingsklinieken en 5.5 in niet-opleidingsklinieken). Hetzelfde geldt voor het aantal anesthesiologen per vakgroep.

Het merendeel van de maatschappen anesthesiologie (75%) ondersteunt een landelijke richtlijn, bij voorkeur ontworpen in samenwerking met de andere beroepsgroepen (van Gorp 2005). Als belangrijkste onderdeel van een dergelijke richtlijn wordt beschouwd een beschrijving van de verantwoordelijkheden van de betrokken disciplines. Gezien de door de anesthesiologen als zwaar ervaren werkbelasting kan een landelijke richtlijn over de organisatie van de pijnbehandeling tijdens de baring alleen maar richtinggevend zijn. De uitwerking dient plaats te vinden in transmurale lokale protocollen. Opmerkelijk in dit verband is, dat in het overgrote deel van de Nederlandse ziekenhuizen (86.6%) reeds gewerkt wordt met een dergelijk lokaal protocol pijnbehandeling tijdens de baring (van Gorp 2005).

Belangrijke factoren bij het maken en onderhouden van een dergelijk lokaal protocol zijn samenwerking en communicatie (Kuczkowski 2005). Hierbij kan gebruik gemaakt worden van reeds bestaande overlegorganen zoals het Verloskundig Samenwerkingsverband. Om tot een evenwichtige samenwerking tussen de betrokken disciplines te komen moet voldaan worden aan een aantal basale voorwaarden. Deze zijn onder andere begrip voor elkaars referentiekader, bereidheid tot delen van autonomie en zeggenschap, en onderling vertrouwen (Levin 2004). De verschillende disciplines moeten zich realiseren dat ze elkaar nodig hebben en van elkaar afhankelijk zijn (Encke 2004). Samenwerking uit de weg gaan of eenzijdig forceren zijn hierbij geen goede opties (Skørshammer 2001). Om tot een betere communicatie te komen is gestructureerd dagelijks overleg tussen de betrokken disciplines van vitaal belang (Vazirani 2005). Tevens worden onderling begrip en communicatie tussen de diverse betrokken disciplines bevorderd als de diverse groepen zorgverleners zo goed mogelijk op de hoogte zijn van elkaars mogelijkheden en onmogelijkheden op het gebied van de verloskundige zorg in het algemeen en die van de pijnbehandeling in het bijzonder (Vandendriesen 1998 a en b).

Conclusies

Niveau 3	In de ons omringende landen is een 24-uursvoorziening voor met name epidurale analgesie vooralsnog niet verplicht, maar wordt wel geadviseerd. <i>C Douglas 1992; Goetzl 2002</i> <i>D Belgian Guidelines 2003; Deutsche Leitlinien 1996; OAA / AAGBI guidelines 2005; Recommendations 1994.</i>
Niveau 3	In alle academische ziekenhuizen in Nederland is een 24-uursvoorziening voor epidurale analgesie mogelijk, mede door de aanwezigheid van arts-assistenten in opleiding. <i>C van Gorp 2005</i>
Niveau 3	In de niet-academische Nederlandse ziekenhuizen bestaat geen relatie tussen een 24-uursvoorziening voor epidurale analgesie en het gemiddelde aantal anesthesiologen per 1000 bevallingen. <i>C van Gorp 2005</i>
Niveau 3	In de niet-academische Nederlandse ziekenhuizen bestaat geen relatie tussen een 24-uursvoorziening voor epidurale analgesie en het aantal anesthesiologen per vakgroep/maatschap. <i>C van Gorp 2005</i>
Niveau 3	Het merendeel van de maatschappen/vakgroepen anesthesiologie in Nederland ondersteunt een landelijke richtlijn, bij voorkeur ontworpen in samenwerking met de andere beroepsgroepen. <i>C van Gorp 2005</i>
Niveau 3	In het overgrote deel van de Nederlandse ziekenhuizen wordt reeds gewerkt met een lokaal protocol pijnbehandeling tijdens de baring. <i>C van Gorp 2005</i>
Niveau 3	Belangrijke factoren bij het maken en onderhouden van een lokaal protocol zijn samenwerking en communicatie. <i>C Kuczkowski 2005</i>

Niveau 3	Basale voorwaarden voor samenwerking zijn begrip voor elkaars referentiekader, bereidheid tot delen van autonomie en zeggenschap, en onderling vertrouwen. <i>C Levin 2004</i>
Niveau 3	Voor een optimale communicatie is gestructureerd dagelijks overleg tussen de betrokken disciplines essentieel. <i>C Vazirani 2005</i>
Niveau 3	Voor een optimale communicatie is kennis van elkaars vakgebied bevorderlijk. <i>C Vandendriesen 1998 (a en b)</i>

Overige overwegingen

Organisatie landelijk

In hoofdstuk 1 is aangetoond dat baringspijn als een van de ergste vormen van pijn beschouwd kan worden. In hoofdstuk 1 en 3 is geconcludeerd dat het verzoek van de barende vrouw om adequate pijnbehandeling voldoende indicatie moet zijn. Van groot belang is nu, dat de verschillende groepen zorgverleners deze beide uitgangspunten onderschrijven en daarmee erkennen dat adequate pijnbehandeling tijdens de baring op verzoek van de barende vrouw geen luxe of gunst of punt van discussie is, maar vanzelfsprekende en noodzakelijke zorgverlening. Pas dan kan de zorg rondom de pijnbehandeling tijdens de baring optimaal georganiseerd worden.

Er lijkt in Nederland sprake van een belangenconflict tussen enerzijds de barende vrouw die recht heeft op adequate pijnstilling 24 uur per dag en anderzijds de daaraan gekoppelde werkbelasting en ondoorzichtige financiële beloning van de zorgverleners die betrokken zijn bij de realisatie hiervan (van Gorp 2005). Net als in de ons omringende landen kan daardoor een 24-uursvoorziening voor met name epidurale analgesie voorlopig niet verplicht gesteld worden, maar alleen worden geadviseerd.

Hoewel door de unieke situatie van de thuisbevalling de toename van het percentage epidurale analgesie tijdens de partus voor Nederland niet te voorspellen valt uit gegevens van buitenlandse literatuur, lijkt ook in ons land de vraag van de zwangere vrouw om adequate pijnbehandeling tijdens de baring toe te nemen. Hetzelfde geldt voor de vraag om informatie en voorlichting hierover. Daarnaast lijkt het zinvol dat zwangere vrouwen met een verhoogde kans op anesthesiologische medebehandeling in de prenatale periode gezien worden door de anesthesioloog. Een en ander leidt tot een toenemende werkbelasting, die meer tijdsinvestering zal vergen van de verschillende groepen zorgverleners. Bij een mogelijke onderbezetting moet de oplossing voor dit probleem gezocht worden in een uitbreiding van het aantal zorgverleners of in een verdere concentratie van het aantal bevallingen per instelling.

Organisatie lokaal / regionaal

Het is niet aannemelijk dat op korte termijn in alle Nederlandse ziekenhuizen een 24-uurs aanwezigheidsdienst van (arts-assistenten) gynaecologen en (arts-assistenten) anesthesiologen realiseerbaar is. Dat is vooralsnog alleen mogelijk in de 8 academische ziekenhuizen en een beperkt aantal niet-universitaire opleidingsziekenhuizen (van Gorp 2005; Nijhuis 2005). Om toch zoveel mogelijk aan de wens van de zwangere vrouw om tijdige en adequate pijnbehandeling tijdens de baring te kunnen voldoen, dienen de betrokken zorgverleners in de andere ziekenhuizen te komen tot zorgvuldige afspraken op lokaal niveau, die vastgelegd worden in een gezamenlijk schriftelijk protocol. Uitgangspunt van een dergelijk protocol is derhalve om, rekening houdend met de lokaal beschikbare menskracht, middelen en omstandigheden, het gewenste doel zoveel mogelijk te bereiken. Dit uitgangspunt dient dan ook door alle betrokken zorgverleners te worden onderschreven. In het lokale protocol dienen een aantal afspraken omtrent overleg en communicatie zorgvuldig vastgelegd te worden, zoals:

- Wie is betrokken bij het gestructureerde overleg?

Tenminste de dienstdoende (assistent-) gynaecoloog en de dienstdoende (assistent-) anesthesioloog, maar mogelijk ook de dienstdoende klinisch verloskundige, indien aanwezig.

- Waar en wanneer vindt dit overleg plaats?

Tenminste bij wisseling van de dienst van de (assistent-) gynaecoloog en de (assistent-) anesthesioloog. Bijvoorbeeld op de verloskamer (kraamsuites) met de gegevens van de barenden vrouwen bij de hand, zodat beide disciplines optimaal geïnformeerd zijn. Desgewenst kan het overleg ook telefonisch zijn.

- Wie communiceert met wie over een bepaalde vorm van pijnbehandeling, die de zorgverlener niet zelf kan geven?

Indien de eerstelijns verloskundige voor haar cliënt een bepaalde vorm van pijnbehandeling nodig acht die zij niet zelf kan geven, draagt ze haar cliënt met het bijbehorende dossier over aan de dienstdoende (assistent-) gynaecoloog. In dit dossier dienen ook voor de anesthesioloog relevante gegevens voorhanden te zijn zoals die standaard in elke gezondheidsvragenlijst van de preoperatieve poli anesthesiologie staan vermeld. Indien de dienstdoende (assistent-) gynaecoloog de gewenste vorm van pijnbehandeling niet zelf kan geven, overlegt hij/zij met de dienstdoende (assistent-) anesthesioloog. In beide gevallen geldt dat in goed onderling overleg een besluit genomen wordt over de meest gewenste vorm van pijnbehandeling.

- Hoe lang mag het tijdsinterval zijn tussen het verzoek om pijnbehandeling en de realisatie ervan?

Volgens de Belgian Guidelines 2003, de Deutsche Leitlinien 1996, Douglas 1992, Goetzi 2002, de OAA / AAGBI guidelines 2005 en de Recommandations 1994 bedraagt het tijdsinterval tussen het moment van het verzoek van de barenden vrouw om pijnbehandeling en de realisatie ervan bij voorkeur minder dan 30 minuten en het zou, behoudens in uitzonderlijke omstandigheden, de 60 minuten niet mogen overschrijden (Pottecher 2002). De dagelijkse praktijk toont aan dat dit niet gemakkelijk te realiseren is. De omstandigheden

tijdens het verzoek zijn zeer uiteenlopend. Het verzoek om pijnbehandeling als de pijn ondraaglijk geworden is, dient in het kader van goed behandelaarschap, zo snel mogelijk ingewilligd te worden. Elke minuut wachten lijkt dan voor de barende te lang. Als echter tijdens de zwangerschap is vastgelegd dat pijnbehandeling gewenst is, kan zodra de vrouw in partu is, het verzoek om epidurale analgesie gedaan worden, maar het tijdsinterval kan dan ruimer zijn. Teneinde praktische bezwaren om tijdig aan het verzoek te kunnen voldoen zoveel mogelijk te vermijden, beveelt de werkgroep een proactief beleid aan. Tijdig overleg tussen de betrokken zorgverleners en de barende vrouw, bijvoorbeeld bij de wisseling van elke dienst, kan in belangrijke mate bijdragen aan de realisatie van het tijdsinterval van 60 minuten.

Aanbeveling 35

De verschillende groepen zorgverleners dienen te onderschrijven dat adequate pijnbehandeling tijdens de baring op verzoek van de barende vrouw geen luxe, gunst of punt van discussie is, maar vanzelfsprekende en noodzakelijke zorg.

Aanbeveling 36

Een eventueel toegenomen werkbelasting van de zorgverleners bij het realiseren van adequate pijnbehandeling tijdens de baring dient opgelost te worden.

Aanbeveling 37

Pijnbehandeling tijdens de baring dient zowel adequaat als tijdig te zijn. Welke vorm van (medicamenteuze) pijnbehandeling adequaat is, wordt in goed overleg met de barende vrouw bepaald door de betrokken zorgverleners.

Aanbeveling 38

De diverse beroepsbeoefenaars zijn zelf verantwoordelijk voor hun bijscholing op het gebied van adequate pijnbehandeling tijdens de baring.

Aanbeveling 39

Ieder ziekenhuis met verloskundige zorg dient te beschikken over een transmuraal schriftelijk protocol "Pijnbehandeling tijdens de baring", dat uitgaat van de lokaal beschikbare menskracht, middelen en omstandigheden om tijdige en adequate pijnbehandeling van de barende vrouw te bieden op haar verzoek.

Aanbeveling 40

In het protocol worden tevens afspraken vastgelegd over het tijdstip, de plaats en de frequentie van een gestructureerd dagelijks overleg tussen de betrokken zorgverleners.

Aanbeveling 41

Een proactief beleid van de betrokken zorgverleners ten aanzien van een eventueel verzoek om pijnbehandeling creëert meer tijdruimte voor de daadwerkelijke realisatie ervan.

3.5 Organisatie van epidurale analgesie bij de partus

In het voorgaande is uitvoerig besproken hoe het voortraject georganiseerd kan worden. In deze paragraaf komt aan de orde hoe de organisatie rond de epidurale analgesie zelf

geëffectueerd kan worden. Aan de orde komen de vragen: Wie is verantwoordelijk, waar vindt de behandeling plaats, en met welke monitoring van vitale functies worden moeder en kind bewaakt.

3.5.1 Verantwoordelijkheden

Het toedienen van epidurale analgesie behoort wereldwijd bij de normale vaardigheden en behandelingen van de anesthesioloog. De anesthesioloog is bekend met alle neveneffecten en complicaties en de mogelijkheden om die op te vangen. Daarmee is hij/zij de aangewezen persoon om deze vorm van pijnbehandeling uit te voeren.

De anesthesioloog dient hierbij te kunnen beschikken over de assistentie van ter zake bevoegde en bekwame medewerkers (Verenigingsstandpunt NVA). De anesthesie-medewerkers zijn in Nederland uit hoofde van hun beroep als zodanig gekwalificeerd. Bij voldoende opleiding en bijscholing kunnen echter ook verkoeververpleegkundigen, verpleegkundigen van de verloskamer of klinisch verloskundigen de assistentie verlenen (Wet BIG). Voor elk ziekenhuis dient in een lokaal protocol te zijn vastgelegd welke beroepsgroep de assistentie verleent (zie paragraaf 3.6).

De diverse beroepsbeoefenaren zijn zelf verantwoordelijk voor de scholing en nascholing om op de hoogte te blijven van elkaars mogelijkheden en onmogelijkheden op het gebied van de verloskundige zorg in het algemeen en die van de pijnbehandeling in het bijzonder. (Deutsche Leitlinien 1996; OAA / AAGBI guidelines 2005; ACOG practice bulletin 2002; Belgian Guidelines 2003).

Na het toedienen van de anesthetica is de anesthesioloog minstens 30 minuten onmiddellijk beschikbaar om het effect te beoordelen op moeder en kind en de eventuele verstoring van de vitale functies op te vangen (Belgian guidelines 2003). Bij het bereiken van voldoende pijnstilling en een stabiele toestand zal de (arts-assistent) anesthesioloog de directe bewaking in het algemeen overdragen aan de medewerkers, die assisteerden en of aan de dienstdoende (arts-assistent) gynaecoloog. De anesthesioloog blijft verantwoordelijk als supervisor.

In het Verenigingsstandpunt van de NVA staat dat de anesthesioloog zijn praktijk zo dient te organiseren dat hij bij elke patiënt onder anesthesie onmiddellijk beschikbaar kan zijn. Deze stellingname kan in de praktijk echter nooit waargemaakt worden voor alle patiënten in een ziekenhuis, die continu (postoperatief) pijnbehandeling krijgen met epidurale analgesie gedurende 24 uur op een verpleegafdeling. Ook in andere landen wordt deze taak aan arts-assistenten en speciaal opgeleide (pijn-)verpleegkundigen gedelegeerd (McMichael 2001, Poole 2001). Het lijkt redelijk dat na minstens 30 minuten en het bereiken van een veilige toestand de directe zorg en bewaking wordt overgedragen. De anesthesioloog dient wel onmiddellijk geïnformeerd te worden bij ongewenste veranderingen tijdens de baring en binnen 15-20 minuten (de in Nederland geaccepteerde 'aanrijtijd' in een dienst) bij de patiënt te kunnen zijn als daartoe aanleiding is.

Conclusie

Niveau 4	De (arts-assistent) anesthesioloog dient de epidurale analgesie toe en blijft ook na overdracht van de directe bewaking eindverantwoordelijk. <i>NVA standpunt</i>
-----------------	---

3.5.2 Plaats: verloskamer of operatiekamercomplex

In het lokale protocol dient vastgelegd te worden waar de behandeling plaatsvindt en dat daar de standaardbewaking voor moeder en kind aanwezig dient te zijn en betrouwbaar uitgevoerd kan worden door bekwame en bevoegde medewerkers.

Voor het comfort van de vrouw in partu, de verloskundige en de gynaecoloog is de verloskamer de ideale plaats voor de uitvoering van de epidurale analgesie. Dit is in 27 Nederlandse ziekenhuizen het geval (Nijhuis 2005). De noodzakelijke bewaking van het kind is daar in het algemeen voorhanden: registratie van foetale hartfrequentie tijdens de weeën, mogelijkheid voor foetaal microbloedonderzoek en reanimatie-instrumentarium voor de pasgeborene. Mogelijk probleem is, dat de bewaking van de barende die minimaal benodigd is bij epidurale analgesie, niet standaard aanwezig is op een verloskamer of in een kraamsuite. Uit overwegingen van maximale veiligheid en onmiddellijke beschikbaarheid van de anesthesioloog is dan het operatiekamercomplex de ideale plaats om de epidurale analgesie te geven. Reanimatieinstrumentarium voor moeder en kind is daar aanwezig, evenals alle benodigde bewakingsapparatuur en de mogelijkheid voor onmiddellijk operatief ingrijpen. Daar ontbreekt echter weer vaak de standaard verloskundige bewaking van het kind en zijn de verloskundige en de gynaecoloog minder snel beschikbaar. Het operatiekamercomplex is bij 55 ziekenhuizen de plaats waar epidurale analgesie gegeven wordt (Nijhuis 2005). Bij 13 ziekenhuizen bepaalt de drukte op de operatiekamer voor welke van beide lokaties gekozen wordt. In de diverse buitenlandse richtlijnen wordt genoemd, dat een volledig ingerichte operatiekamer in de directe nabijheid van de verloskamers aanwezig dient te zijn. Dit argument kan mede de keuze bepalen (Deutsche Leitlinien 1996; OAA / AAGBI guidelines 2005; ACOG practice bulletin 2002; Belgian Guidelines 2003).

Conclusie

Niveau 4	In andere Westerse landen ligt in de nabijheid van de verloskamers een volledig ingerichte operatiekamer. Dit kan een beslissende overweging zijn bij de keuze van de plaats van toediening van de epidurale/spinale analgesie. <i>D Deutsche Leitlinien 1996; OAA / AAGBI guidelines 2005; ACOG practice bulletin 2002; Belgian Guidelines 2003</i>
-----------------	---

3.5.3 Monitoring van moeder en kind

Continue elektronische bewaking is de kern van de toediening van analgesie (Young 2006). Dit maakt deel uit van een complex controle-feedback-systeem om de patiënt veilig door de behandeling te loodsen. We zullen nooit meer in staat zijn onze minimale monitoring standaards in een randomized controlled trial te evalueren. Alleen nieuwe bewakingsapparatuur kan getest worden bij de introductie op de toegevoegde waarde. De bewakingsapparatuur kan waarschuwen, maar dit dient opgemerkt te worden door ter zake kundige medewerkers en tot de juiste actie te leiden. De monitoring dient dus gericht te zijn op de in hoofdstuk 2 beschreven gevaren van de epidurale/spinale analgesie. Dit is in overeenstemming met diverse Closed Claims Studies (Petty 2002; Cheney 2006; Lee 2004; Robertze 2006).

Conclusie

Niveau 3	Volledige bewaking van moeder en kind tijdens de epidurale/spinale analgesie vindt plaats volgens de geldende normen ongeacht de plaats van toediening. C <i>Young 2006, Petty 2002, Cheney 2006, Lee 2004, Robertze 2006</i>
-----------------	--

Aanbeveling 42

De minimale standaard monitoring van de barende vrouw bij epidurale/ spinale analgesie bestaat uit:

- intraveneuze toegangsweg
- 3 leads ECG
- automatische niet invasieve bloeddrukmeter (NIBP)
- pulsoxymeter
- Bij het inbrengen van de epiduraal/spinaal en bij het geven van top-up's dienen het ECG en de O2 saturatie continu en de NIBP minimaal elke 5 minuten gemeten te worden gedurende tenminste de eerste 30 minuten. Daarna kan volstaan worden met elke 15 minuten
- pijnscore
- temperatuur
- blaasinhoud
- ademfrequentie
- sedatiescore
- de hoogte van het blok
- Mogelijkheden en middelen voor O2 toediening, beademing, reanimatie en uitzuigen dienen aanwezig te zijn en klaar te liggen. Eveneens efedrine of fenylefrine en intralipid 20%

Omdat een optimale conditie van het ongeboren kind een voorwaarde is voor het toepassen van epidurale analgesie, dient reeds vóór het aanleggen van de epidurale analgesie gestart te zijn met continue bewaking van het ongeboren kind door middel van continue CTG-registratie. Gezien de kans op maternale complicaties met consequenties voor het kind (hypotensie), dient de CTG-registratie tijdens het aanleggen van de epidurale analgesie en daarna zoveel mogelijk gecontinueerd te worden. De mogelijkheid voor het afnemen van micro bloed onderzoek (MBO) dient aanwezig te zijn.

Over de monitoring bij PCA remifentanil is nog onvoldoende bekend. De werkgroep adviseert dezelfde parameters als bij de epidurale pijnbehandeling met uitzondering van de hoogte van het blok, efedrine, fenylefrine en intralipid.

Aanbeveling 43

De minimale monitoring van het kind bestaat uit:

- CTG
- mogelijkheid voor MBO

Aanbeveling 44

De anesthesioloog, die de epidurale analgesie heeft toegediend kan na bereiken van het gewenste effect en een stabiele toestand (in het algemeen ongeveer 30 minuten) de directe bewaking overdragen aan daartoe deskundige medewerkers. Dit wordt vastgelegd in het lokale protocol.

Aanbeveling 45

De anesthesioloog die de epidurale analgesie toedient wordt daarbij geassisteerd door ter zake bevoegde en bekwame medewerkers. Dit wordt vastgelegd in het lokale protocol.

Aanbeveling 46

De lokatie, waar de epidurale analgesie geplaatst wordt is afhankelijk van de lokale voorzieningen. De nabijheid van een volledig ingerichte operatiekamer bij de verloskamer dient mede de keuze te bepalen voor de plaats van toediening van de epidurale/spinale analgesie: de verloskamer of het operatiekamercomplex.

3.6 Minimale inhoud van een transmuraal schriftelijk protocol “Pijnbehandeling tijdens de baring”**Uitgangspunten:**

- baringspijn is een van de ergste vormen van pijn
- het verzoek van de barendende vrouw om pijnbehandeling is voldoende indicatie
- goede communicatie tussen de betrokken disciplines is van belang
- samenwerking is gebaseerd op basis van onderling vertrouwen
- epidurale analgesie is momenteel de meest effectieve vorm van pijnbehandeling tijdens de baring

Doel:

- het realiseren van tijdige en adequate pijnbehandeling voor alle barendende vrouwen die daar om vragen, rekening houdend met de lokaal beschikbare menskracht, middelen en omstandigheden

Voorlichting:

- wanneer
- door wie
- hoe
- inhoud (aard, doel, gevolgen, risico's, alternatieven en prognose van de diverse methoden)
- consultatie anesthesioloog
- geboortepan

Pijnstilling in het eigen ziekenhuis:

- aanwezigheid van de diverse methoden
- 24-uurs beschikbaarheid

- tijdsinterval indicatiestelling - realisatie pijnbehandeling

Gestructureerd overleg over indicatiestelling, vorm en tijdstip van pijnbehandeling van de individuele barende vrouw:

- door wie
- hoe
- waar
- wanneer
- frequentie
- inhoud
- tijdsinterval

Epidurale analgesie:

- voorbereiding
- punctie (door wie, wat, waar, assistentie)
- medicatie (aard, dosering)
- bewaking (door wie, hoe, waar)
- verantwoordelijkheden
- complicaties (wat te doen bij)
- controlelijst
- verslaglegging

Literatuur

- ACOG Committee Opinion No. 295. Pain relief during labor. Obstet Gynecol 2004; 104: 213.
- ACOG practice bulletin. Obstetric analgesia and anesthesia. Int J Gynecol Obstet 2002; 78: 321-35.
- Anthony S, Amelink-Verburg MP, Jacobusse GW, Pal-de Bruin KM van der. De thuisbevalling in Nederland 1995-2002 Stichting Perinatale Registratie Nederland en PRN/TNO-rapport juni 2005).
- Bartussek E, Fatehi S, Motsch J, Grau T. Umfrage zur aktuellen Situation der Regionalanästhesie im deutschsprachigen Raum. Teil 3: Verfahren der geburtshilflichen Anästhesie. Der Anaesthesist 2004 Oct;53(10):993-1000.
- Belgian guidelines and recommendations for safe practice in obstetric anesthesia. Acta Anaesth Belg 2003; 54: 119-125.
- Bell ED, Penning DH, Cousineau EF, White WD, Hartle AJ, Gilbert WC, Lubarsky DA. How much labor is in a labor epidural? Manpower cost and reimbursement for an obstetric analgesia service in a teaching institution. Anesthesiology 2000; 92: 851-8.
- Bethune L, Harper N, Lucas DN, Robinson NP, Cox M, Lilley A, Yentis SM. Complications of obstetric regional analgesia: how much information is enough? Int J Obstet Anesth 2004; 13: 30-4.
- Brown SJ, Lumley J. Communication and decision-making in labour: Do birth plans make a difference. Health expectations 1998 nov; 1(2): 106-16.
- Burnstein R, Buckland R, Pickett JA. A survey of epidural analgesia for labour in the United Kingdom. Anaesthesia 1999; 54: 634-40.
- Cammu H, Martens G, De Coen K, Van Mol C, Defoort P. Perinatale activiteiten in Vlaanderen 2004. Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie
- Carvalho B, Coghill J. Obstetric anaesthesia workload and time of day. Int J Obstet Anesth 2004; 13:126-8.
- Cascio M, Pygon B, Bernett C, Ramanathan S. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. Can J Anaesth 1997;44(6):605-9.
- Cheney FW, Posner KL, Lee LA, Caplan RA, Domino KB. Anesthesiology 2006; 105: 1071-3.

- Davies MW, Harrison JC, Ryan TD. Current practice of epidural analgesia during normal labour. A survey of maternity units in the United Kingdom. *Anaesthesia* 1993; 48: 63-65.
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Berufsverband Deutscher Anästhesisten, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe und Berufsverband der Frauenärzte. Vereinbarung über die Zusammenarbeit in der operativen Gynäkologie und in der Geburtshilfe. *Frauenarzt* 1996; 37: 1176
- Douglas MJ. Guidelines to the practice of obstetrical anaesthesia. *Can J Anaesth* 1992; 39: 1001-2.
- Elferink-Stinkens PM. 'Quality management in obstetrics' 2000, proefschrift UMC Radboud
- Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann PH, Camann WR. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *New Engl J Med* 2003; 348: 319-32.
- Encke A. Interdisciplinary cooperation between surgery and anaesthesiology: the surgical viewpoint. *Eur Surg Acta Chirurgica Austriaca* 2004; 36: 200-2.
- Fields SA, Wall EM. Obstetric analgesia and anesthesia. *Prim Care* 1993; 20: 705-12.
- Goetzl LM. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 177-91.
- Gorp van SFJ, Krommendijk EJ, Marcus MAE, Balthasar AJR, Kerkkamp HEM. Do we need a national guideline for obstetric analgesia in the Netherlands? Evaluation of a questionnaire among dutch anesthetists. *Ned Tijdschr Anaesthesiol* 2005; 18: 100-3.
- Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, Beaty B. Use of labor-delivery-recovery rooms. *Anesthesiology* 1998; 88: 283.
- Hodnett ED, Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth. A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186 (5 Suppl Nature): S160-72.
- Hodnett E, Downe S, Edwards N, Walsh D *Cochrane Database of systematic reviews*, Issue 3, 2005
- Jackson A, Henry R, Avery N, Van Den Kerkhof E, Milne B. Informed consent for labour epidurals: what labouring women want to know. *Can J Anaesth* 2000; 47: 1068-73.
- Janssen PA, Lee SK, Ryan EM, Etches DJ, Farquharson DF, Peacock D, Klein MC. Outcomes of planned home births versus planned hospital births after regulation of midwifery in British Columbia. *CMAJ* febr 5, 2002;166(3): 315-23
- Kuczkowski KM. Anesthetic management of labor pain: what does an obstetrician need to know? *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 97-103.
- Lee LA, Posner KL, Domino KB, Caplan RA, Cheney FW. *Anesthesiology* 2004; 101: 143-52.
- Levin LS. Aligning the stars: creating dialogue within healthcare teams. *Health Exec* 2004; 19: 16-20.
- Lundgren S, Berg M, Lindmark G. Is the childbirth experience improved by a birthplan. *Journal of Midwifery & Women's health* vol 48, Issue 5,sept/oct. 2003, p322-28
- Macario A, Scibetta WC, Navarro J, Riley E. Analgesia for labor pain: A cost model. *Anesthesiology* 2000; 92: 841-50.
- McMichael JP. Should nurses manage epidural or intrathecal analgesia/anesthesia by rebolusing of adjusting dosages of continuous infusions during labor and birth? *Pro. MCN Am J Matern Child Nurs* 2001; 26: 234.
- Meuser T, Grond S, Lynch J, Irnich MF, Lehmann KA. Stand der Analgesie und Anästhesie in der Geburtshilfe. Eine Umfrage aus Nordrhein-Westfalen. *Der Anaesthesist* 1997; 46: 532-5.
- Nijhuis JG. Bepaald geen luxe. Epidurale analgesie tijdens de bevalling. *Medisch Contact* 2005; 60: 611 – 13.
- Olde E, van der HO, Kleber R, van Son M. Posttraumatic stress following childbirth, a review. *Clinical Psychology review* 2006; 26: 1-16
- Pattee C, Ballantyne M, Milne B. Epidural analgesia for labour and delivery: informed consent issues. *Can J Anaesth* 1997; 44: 18-923.
- Palot M, Leymarie F, Jolly DH, Visseaux H, Botmans DC, Mariscal CA. Request of epidural analgesia by women and obstetrical teams in four French areas. part II: management of epidural analgesia. *Annales Francaises d'Anesthesia et de reanimation* 2006; 25(6): 69-576
- Petty WC, Kremer M, Biddle C. A synthesis of the Australian Patient Safety Foundation Anesthesia Incident Monitoring Study, the American Society of Anesthesiologists Closed Claims Project, and the American Association of Nurse Anesthetists Closed Claims Study. *AANA J.* 2002; 70: 193-202.
- Poole JH. Should nurses manage epidural or intrathecal analgesia/anesthesia by rebolusing of adjusting dosages of continuous infusions during labor and birth? *Con. MCN Am J Matern Child Nurs* 2001; 26: 235.

- Pottecher T, Palot M, Schon F. University hospital availability of epidural analgesia for labour. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 2002; 21(7): 558-63
- Recommandations concernant la pratique de l'analgésie obstétricale. Le groupe de Recommandations pour l'Analgésie Obstétricale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994; 23: 108-10.
- Robertze R, Posner KL, Domino KB. *Curr Opin Anaesth* 2006; 19: 436-42.
- Saunders TA, Stein DJ, Dilger JP. Informed consent for labor epidurals: A survey of Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology anesthesiologists from the United States. *Int J Obstet Anesthesia* 2006; 15: 98-103.
- Schneider M, Graber J, Thorin D, Castelanelli S. A survey of current obstetric anaesthesia practice in Switzerland. *Int J Obstetric Anesth* 1995; 4:207-13
- Skjørshammer M. Co-operation and conflict in a hospital: interprofessional differences in perception and management of conflicts. *J Interprof Care* 2001; 15: 7-18.
- Stamer UM, Messerschmidt A, Wulf H, Hoeft A. Practice of epidural analgesia for labour pain: a German survey. *Europ J Anaesthesiol* 1999; 16: 308-14.
- Stewart A, Sodhi V, Harper N, Yentis SM. Assessment of the effect upon maternal knowledge of an information leaflet about pain relief in labour. *Anaesthesia* 2003; 58: 1015-9.
- The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Obstetric Anaesthetists' Association. OAA / AAGBI guidelines for obstetric anaesthetic services, revised edition 2005. www.aagbi.org.
- Vandendriesen NM, Lim W, Paech MJ. Labour ward midwifery staff epidural knowledge and practice. *Anaesth Intensive Care* 1998a; 26: 411-419.
- Vandendriesen NM, Lim W, Paech MJ, Michael C. Obstetricians' knowledge and attitudes toward epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care* 1998b; 26: 563-567.
- Vazirani S, Hays RD, Shapiro MF, Cowan M. Effect of a multidisciplinary intervention on communication and collaboration among physicians and nurses. *Am J Crit Care* 2005; 14: 71-77.
- Verloskundig Vademecum 2003. Eindrapport van de Commissie Verloskunde van het college voor zorgverzekeringen.
- Wet op de Geneeskundige Behandelings Overeenkomst (WGBO)
- Wieren, van S. Verloskundige zorg. Vraag en gebruik . Nationaal Kompas Volksgezondheid, RIVM. Aug 2007
- Young D, Griffiths J. Clinical trials of monitoring in anaesthesia, critical care and acute ward care: a review. *Br J of An* 2006; 97: 39-45.
- Zwetsch-Rast G, Siegemund M, Schneider M. Analgesie und Anasthesie zur Geburtshilfe in der Schweiz 1999. *SDer Anaesthesist* 2002; 51: 103-9.

BIJLAGE 1: KENNISLEEMTEANALYSE

Het ontwikkelen van een richtlijn biedt door de systematische zoekacties inzicht in welke lacunes in kennis over het onderwerp er nog zijn. Dit biedt een goede gelegenheid om aan te geven voor welke deelonderwerpen nader wetenschappelijk onderzoek zou moeten plaatsvinden. Dit vormt één van de ingrediënten voor het bepalen van een onderzoeksagenda voor de komende jaren met betrekking tot medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling. In de kennisleemteanalyse worden vanuit verschillende invalshoeken suggesties voor deze onderzoeksagenda gedaan.

In deze richtlijn worden aanbevelingen en handelingsinstructies gegeven ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn beoogt een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van alle verloskundige hulpverleners: 1^e en 2^e lijns verloskundigen, huisartsen, gynaecologen en anesthesiologen om de medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling te verbeteren.

De focus van de richtlijn ligt daarbij op de onderwerpen waarover discussie mogelijk is of waarop een grote diversiteit in aanpak tussen behandelaars lijkt te bestaan. De vragen die niet gesteld zijn betreffen dus onderwerpen die voor de behandelaars duidelijk en eenduidig zijn. Het ligt dan ook niet voor de hand om - op korte termijn - klinisch wetenschappelijk onderzoek op te zetten naar onderwerpen die niet in deze richtlijn worden besproken. Dit neemt niet weg dat er - op langere termijn - nieuwe vragen naar voren komen die tot nieuw onderzoek zullen leiden.

Een aantal vragen in deze richtlijn bleek met bestaande literatuur redelijk tot goed te beantwoorden, resulterend in conclusies op niveau 1 of niveau 2. De vragen waar antwoorden op niveau 3 of niveau 4 mogelijk bleken, hebben het meest behoefte aan verdere onderbouwing en zijn dus potentiële onderwerpen voor de onderzoeksagenda voor de komende jaren.

De werkgroep Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling heeft tijdens het ontwikkelen van de richtlijn vastgesteld dat er lacunes in kennis zijn op de hiernavolgende terreinen.

- Kwalitatief onvoldoende literatuur over de mogelijk (midden-) lange termijn effecten van opiaten tijdens de bevalling
- Het risico op congenitale afwijkingen na chronische blootstelling aan lachgas tijdens de zwangerschap
- De intensiteit van pijn bij een bevalling in de thuissituatie
- Verschillen in angst voor pijn tijdens de bevalling op basis van eerdere ervaringen
- De prevalentie van neurologische complicaties na epiduraal analgesie
- Neonatale effecten van epiduraal gerelateerde maternale koorts (lange termijn)
- De oorzaak van epiduraal gerelateerde maternale koorts
- Consequentie van maternale koorts bij de toepassing van epidurale analgesie
- De waarde van pijnscores tijdens de bevalling
- Onvoldoende kennis over de veiligheid van remifentanil

- Onvoldoende kennis over de organisatie van veilige zorg mbt toediening van remifentanil
- De positieve effecten van het gebruik van niet-farmacologische technieken op de pijnbeleving
- Pijnbehandeling direct na de bevalling en of sectio

BIJLAGE 2: IMPLEMENTATIE EN INDICATOREN

1. Hoe kan de implementatie van de richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling” worden bevorderd?

Achtergrond

De implementatie van multidisciplinaire richtlijnen is in Nederland vooralsnog niet intensief onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden (voor huisartsen) is beter beschikbaar. Uit deze onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden, die waarschijnlijk ook relevant zijn voor de implementatie van multidisciplinaire richtlijnen.

In een onderzoeksrapport ‘Effectieve implementatie: theorieën en strategieën’ zijn belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van standaarden en richtlijnen weergegeven (Hulscher 2000). In dit onderzoeksrapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd (Hulscher 2000, Grol 2003).

Uit dit onderzoek blijkt dat richtlijnen, die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die ‘interactief’ worden verspreid, relatief succesvol blijken. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en - na acceptatie - op de implementatie (Grol 1998).

Ideale richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar, multidisciplinair, toepasbaar en flexibel, duidelijk, eenduidig en goed gedocumenteerd. Verder is het bevorderlijk voor de kwaliteit van een richtlijn dat een testtraject voor implementatie wordt uitgezet, dat de uitvoering ervan evalueerbaar is en op basis daarvan kan worden aangepast. Van belang is tevens dat in de richtlijn, waar relevant, behalve aan het zorgverlenerperspectief ook aandacht wordt geschonken aan patiëntperspectief en aan het maatschappelijk perspectief (bijvoorbeeld: kosten en organisatie van zorg). Tenslotte is het van belang dat de richtlijn na implementatie ook daadwerkelijk wordt geëvalueerd en, indien nodig wordt aangepast aan nieuwe inzichten. Een instrument ter controle van deze items is beschikbaar (AGREE-instrument).

De richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling” is zoveel mogelijk opgesteld aan de hand van deze AGREE-criteria. De richtlijn is transparant in de argumentatie voor wat betreft de balans tussen wetenschappelijke overwegingen en overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie, patiëntwensen en voorkeuren en maatschappijbelang.

Naast een intrinsiek optimaal opgestelde richtlijn kunnen meerdere maatregelen de implementatie van de richtlijn bevorderen.

De belangrijkste conclusies ten aanzien van de effectiviteit van implementatiestrategieën van richtlijnen zijn (NHS 1999; Bero 1998; Wensing 1994; Wensing 1998):

- Voor optimale implementatie van de richtlijn moet aandacht worden besteed aan factoren die compliantie met de richtlijn kunnen bevorderen of belemmeren (pér doelgroep en/of setting); een goede analyse van deze bevorderende en belemmerende factoren is noodzakelijk vóór implementatie.
- Er bestaat geen één-op-één relatie tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën.
- Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn), meerdere strategieën zullen moeten worden gecombineerd.

Implementatie richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling”

In dit hoofdstuk doet de werkgroep kort een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie van de richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling”. Een aantal van deze voorstellen is reeds door de werkgroep geëffectueerd. De werkgroep adviseert:

- De richtlijn via websites en mailings zo intensief mogelijk te verspreiden onder de leden van de verschillende beroepsverenigingen (wordt thans gedaan).
- Onder de leden van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie een discussie op gang brengen. Hiertoe werden in de maanden maart en april 2008 een drietal regiobijeenkomsten van de NVA georganiseerd (in Zwolle, Eindhoven en Rotterdam) waarin de richtlijn samen met een andere conceptrichtlijn werd bediscussieerd. De commentaren van deze besprekingen worden naar de werkgroep teruggekoppeld en zijn voor zover mogelijk in de definitieve tekst verwerkt.
- Door publicaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en zo mogelijk in andere tijdschriften deze richtlijn extra bekendheid te geven.
- Hulpmiddelen te ontwikkelen voor de implementatie van de richtlijn in de dagelijkse praktijk, zoals een PDA-versie van de richtlijn.
- Patiëntenvoorlichtingsmateriaal te maken ter ondersteuning van de richtlijn (is reeds in voorzien).
- Delen van de richtlijn om te zetten in protocollen, rekening houdend met lokale omstandigheden.
- Bij visitaties te vragen naar een lokaal protocol van de medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling en dat wordt nagegaan in hoeverre dit protocol overeenstemt met de richtlijn; ook zou daarbij gevraagd kunnen worden of men de naleving van het protocol dan heeft getoetst.
- Regelmatig de voortgang in implementatie en navolging van de richtlijn te evalueren; dit kan met de door een andere werkgroep geformuleerde indicatoren (zie volgende paragraaf).
- Resterende onderzoeksthema's en vragen die voor verdere onderbouwing van de richtlijn noodzakelijk zijn te formuleren en door te spelen aan de verschillende subsidiegevers en beleidsmakers (reeds in voorzien).

- Gerichte uitleg van de richtlijn in de media te geven, opdat patiënten via eenvoudige en frequent geraadpleegde bronnen (tijdschriften, kranten) op de hoogte zijn van verandering in beleid.
- De Commissie Beroepsbelangen van de NVA te vragen het zorgproduct binnen het zorgprofiel dat thans in DBC's is vastgelegd verder uit te werken.

Aanbeveling 47

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven en voorstellen zal bijdragen aan implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van zorg.

Literatuur

- Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317:465-8.
- Gezondheidsraad: Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Gezondheidsraad: Den Haag, 2000 publicatie nr 2000/18.
- Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mookink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998;317:858-61.
- Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003;362:1225-30.
- Hulscher M, Wensing M, Grol R: Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.
- NHS centre for reviews and dissemination. Getting evidence into practice. *Effect. Health Care* 1999. (feb)
- The AGREE collaboration. Agree instrument. www.agreecollaboration.org (NEJM in press 2001).
- Wensing M, Grol R. Single and combined strategies for implementing changes in primary care: a literature review. *Int J Qual Health Care* 1994;6:115-32.
- Wensing M, Weijden T van der, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? *Br J Gen Pract* 1998;48:991-7.

2. Indicatoren “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling”

Inleiding

Voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg kunnen verschillende instrumenten worden gebruikt zoals bij- en nascholing, audits, indicatoren, visitatie en certificatie van praktijken/instellingen. Richtlijnen kunnen hierbij als basis voor verbeterprojecten worden gebruikt en zijn dus een belangrijk hulpmiddel om nieuwe inzichten in de zorg in te voeren. Afstemming met en inzet van andere instrumenten is essentieel om implementatie van richtlijnen te bevorderen. Op basis van de richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling” is een instrument voorbereid om de implementatie van zwaartepunten uit de richtlijn te faciliteren: indicatoren.

Indicatoren

Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van de kwaliteit van de geleverde zorg. Een indicator heeft een signaalfunctie: het is geen directe maat voor kwaliteit, maar wijst op een bepaald aspect van het functioneren en kan aanleiding zijn tot nader onderzoek. Het betreft hier de kern van de kwaliteitszorg: het daadwerkelijk meten van de kwaliteit van zorg en op grond van die meting het eventueel invoeren van verbeteringen met als doel de kwaliteit van zorg gericht te verbeteren.

Indicatoren kunnen zorgaanbieders inzicht geven in de resultaten van het eigen zorgproces en helpen bij interne sturing en verbetering ervan. Indicatoren met dit doel worden interne indicatoren genoemd. Indicatoren kunnen ook gebruikt worden om de prestaties van instellingen onderling te vergelijken (benchmarken). Door een structurele feedback van de uitkomsten van het medisch-specialistisch handelen en de introductie van benchmarking kan een voortdurende procesverbetering plaatsvinden.

Een belangrijke gedachte bij het opstellen van de indicatoren is geweest, die onderdelen van het zorgproces te kiezen waar verwacht wordt dat de meeste winst behaald kan worden.

In opdracht van de Orde van Medisch Specialisten is een methodologisch instrument ontwikkeld dat dient als evaluatie- en toetsingskader voor indicatoren. Zorginhoudelijke indicatoren dienen aan de methodologische eisen van dit zogenaamde AIRE – instrument (Appraisal of Indicators, Research and Evaluation) te voldoen. Bij het opstellen van de indicatoren bij de richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling” zijn relevante elementen uit het AIRE-instrument toegepast.

Het daadwerkelijk invoeren en meten van de indicatoren valt buiten de verantwoordelijkheid van de richtlijnwerkgroep.

Interne indicatoren “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling”

Interne indicatoren hebben als doel het inzichtelijk maken van het zorgproces met betrekking tot de diagnose en medicamenteuze behandeling van pijn tijdens de bevalling. De indicatoren kunnen worden gebruikt voor bijsturing en ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. Op grond van meting van de indicatoren kunnen gerichte verbeteracties in gang worden gezet. Daarnaast kunnen de indicatoren als basis dienen voor het opzetten van een kwaliteitskader rondom medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling (bijvoorbeeld door opname van de indicatoren in kwaliteitsvisitatie/medical audit).

Uiteindelijk zal dit moeten resulteren in een verbetering van de kwaliteit van medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling bij vrouwen in Nederland en de variatie tussen ziekenhuizen te reduceren.

In totaal zijn 9 interne indicatoren gedurende de ontwikkeling van de richtlijn geselecteerd:

1. Voorlichting aan zwangeren over medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling.
2. Transmuraal multidisciplinair protocol "medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling".

3. Gebruik preoperatieve polikliniek voor epidurale of gecombineerd spinale-epidurale (CSE) analgesie (gebaseerd op de interne indicatoren van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, versie 1.0 januari 2007).
4. Enige vorm van medicamenteuze pijnbehandeling (overgenomen uit de interne indicatoren van de NVOG, versie 1.0 januari 2007).
5. Beschikbaarheid epidurale of gecombineerd spinale-epidurale (CSE) analgesie bij de partus (overgenomen uit de interne indicatoren van de NVOG, versie 1.0 januari 2007).
6. Percentage bevallingen met epidurale of gecombineerd spinale-epidurale (CSE) analgesie.
7. Percentage nachtelijke bevallingen met epidurale of CSE analgesie.
8. Tijdige epidurale of gecombineerd spinale-epidurale (CSE) pijnbehandeling.
9. Tevredenheid met de medicamenteuze pijnbehandeling gedurende de bevalling.

De indicatoren zijn uitgewerkt in zogenaamde factsheets. De factsheets zijn gepresenteerd in een bij de richtlijn opgeleverd document getiteld: indicatoren medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling, versie november 2008.

De werkgroep indicatoren rond medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling bestond uit de volgende leden:

- Mevr. A. Schuurhuis, anesthesioloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht, inhoudelijk voorzitter
- Dr. H.E.M. Kerckamp, anesthesioloog, Lid Raad van Bestuur, Atrium Medisch Centrum, Heerlen, technisch voorzitter
- R.T. van Zelm, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris
- Mevr. M.E.A. van Bergen-Rodts, directeur, Vereniging Kind en Ziekenhuis, Dordrecht
- Mevr. dr. J.B. de Boer, beleidsmedewerker, Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen, Utrecht
- A.P. Drogtop, gynaecoloog, TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg
- E.J. Krommendijk, anesthesioloog, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
- Prof.dr. A.E. Marcus, anesthesioloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Mevr. L.M. Martijn, eerstelijns verloskundige, Deurne
- Y.G. van der Meer, ziekenhuisapotheker, De Gelderse Vallei, Ede
- Mevr.dr. K.M. Paarlberg, gynaecoloog, Gelre Ziekenhuizen, locatie Apeldoorn
- Dr. F.J.M.E. Roumen, gynaecoloog, Atrium Medisch Centrum, Heerlen
- H.M.S. Theunissen, researchverpleegkundige, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Dr. M.F.M. Wagemans, anesthesioloog, Reinier de Graaf Groep, Delft

BIJLAGE 3: PATIENTENVERSIE RICHTLIJN MEDICAMENTEUZE PIJNBEHANDELING TIJDENS DE BEVALLING

Hoe is deze tekst tot stand gekomen?

Deze tekst is gebaseerd op de richtlijn *“Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling”*.

Een richtlijn is een document met aanbevelingen aan zorgverleners met het doel goed medisch handelen te bevorderen. Een medicamenteuze pijnbehandeling is een behandeling waarbij de vrouw tijdens de bevalling medicijnen krijgt die de pijn verlichten.

In de richtlijn *“Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling”* wordt onder meer beschreven welke medicamenteuze pijnbehandeling het beste resultaat geeft en welke behandeling het meest veilig is, zowel voor moeder als kind.

De richtlijn bevat naast aanbevelingen ook instructies. Een richtlijn is geen wettelijk voorschrift. De zorg aan barende vrouwen is en blijft maatwerk. Een zorgverlener kan daarom op goede gronden besluiten van de richtlijn af te wijken.

Deze tekst is geschreven door vertegenwoordigers van Wetenschappelijke Verenigingen, beroepsverenigingen en patiëntenverenigingen, in samenwerking met medewerkers van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, die allen betrokken waren bij het maken van de richtlijn. Dit zijn de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA), de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV), de patiëntenvereniging Kind en Ziekenhuis, het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA). De opdrachtgever voor het samenstellen van de richtlijn en het schrijven van deze tekst is ZonMw.

Wat is het doel?

Deze patiëntenversie is geschreven om de conclusies en aanbevelingen uit de richtlijn ook toegankelijk te maken voor belangstellenden die niet medisch geschoold zijn.

De informatie is in het bijzonder bedoeld voor zwangere vrouwen en hun partners die meer willen weten over de voor- en nadelen van medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling.

Hoe ontstaat pijn tijdens de bevalling?

Pijn tijdens de bevalling wordt veroorzaakt door de weeën. Weeën zijn samentrekkingen van de baarmoederspier. Tijdens de ontsluitingsfase rekken de weeën het onderste deel van de baarmoeder en de baarmoedermond uit, waardoor de baarmoedermond zich opent en het hoofd van de baby kan indalen. Dit alles veroorzaakt pijn. In deze fase zucht de vrouw de weeën weg.

De weeën komen meestal in golven. De tijd tussen de weeën wordt steeds korter en ook worden de weeën steeds krachtiger. Meestal wordt de pijn heviger naarmate de weeën vaker

komen. De meeste vrouwen voelen de pijn in hun buik tijdens de weeën. Soms kunnen vrouwen pijn in de rug ervaren. Ook komt het voor dat vrouwen pijn in de benen hebben, in de onderbuik en vagina, tussen vagina en anus (het perineum) en rondom de anus.

Wanneer de ontsluiting voltooid is, begint de uitdrijvingsfase. In deze fase mag de vrouw tijdens de weeën meepersen en wordt de pijn veroorzaakt door uitrekking van het geboortekanaal en het perineum. Die pijn is meestal scherper en meer op één plek geconcentreerd dan bij de ontsluitingsweeën.

Hoeveel pijn de bevalling doet, verschilt per vrouw. Sommige vrouwen ervaren erg veel en ondraaglijke pijn, voor anderen valt de pijn mee. Ook de pijn tijdens het persen verschilt van vrouw tot vrouw; soms is het een opluchting om mee te mogen persen, soms doet persen juist het meeste pijn.

Invloed op de pijn

Er zijn zowel gunstige als ongunstige factoren van invloed op de pijn tijdens de bevalling:

- Vrouwen die voor de eerste keer bevallen ervaren vaak meer pijn dan vrouwen die al eerder bevallen zijn.
- Vrouwen die angstig zijn ervaren meer pijn.
- Vrouwen die goed worden begeleid en ondersteund tijdens de bevalling, ervaren minder pijn.
- Vrouwen die in een huiselijke omgeving bevallen ervaren minder pijn. Dit effect kan ook worden bereikt in een ziekenhuiskamer die gezellig is ingericht.

Welke pijnbehandelingen zijn er?

Om pijn tijdens de bevalling te verminderen zijn er zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze pijnbehandelingen. Onder niet-medicamenteuze pijnbehandelingen vallen onder andere het nemen van een bad of douche, beweging en houdingsveranderingen, massage, en TENS.

De medicamenteuze pijnbehandelingen die in Nederland het meest worden toegepast tijdens de bevalling zijn:

- epidurale analgesie, kortweg 'ruggenprik' genoemd;
- injecties met pethidine;
- behandeling via een infuus met remifentanyl.

Bij al deze behandelingen is het van belang de gezondheid van moeder en kind goed in de gaten te houden. Daarom worden de hartslag, bloeddruk en ademhaling van de aanstaande moeder steeds gecontroleerd en wordt ook de conditie van het kind bewaakt (cardiotocogram of CTG). Wanneer een vrouw kiest voor medicamenteuze pijnbehandeling, betekent dit dat de bevalling in het ziekenhuis moet plaatsvinden.

Pijnbehandeling

Epidurale analgesie/ de ruggenprik

Deze vorm van pijnbehandeling geeft het beste resultaat voor moeder en kind. De ruggenprik wordt uitgevoerd door een anesthesioloog. Onder plaatselijke verdoving wordt via

een prik onder in de rug een dun slangetje ingebracht. De prik is niet erg pijnlijk wanneer de huid is verdoofd. Via het slangetje loopt tijdens de hele bevalling continue een pijnstillende vloeistof in de rug. Hierdoor voelt de vrouw geen pijn tijdens de ontsluitingsperiode, de uitdrijving van de baby en het eventuele hechten na afloop van de bevalling. Na de bevalling wordt het slangetje weer verwijderd.

Ongeveer 15 minuten na de ruggenprik verdwijnt de pijn.

Voor het plaatsen van de ruggenprik zijn wel enkele voorzorgen nodig. Zo wordt er altijd een infuus ingebracht om een te lage bloeddruk te voorkomen. Ook wordt er vaak een katheter in de blaas gebracht, omdat de vrouw door de verdoving niet goed kan plassen. Tijdens de procedure wordt de vrouw aangesloten op bewakingsapparatuur om o.a. de hartslag van moeder en kind en de bloeddruk van moeder zorgvuldig te kunnen bewaken

Bijwerkingen van de ruggenprik

Een ruggenprik kan tijdelijke bijwerkingen hebben. Zo kunnen vrouwen minder gevoel in hun beenspieren hebben waardoor zij tijdens de bevalling niet kunnen lopen. De lichaamstemperatuur kan stijgen en het is dan lastig te bepalen of de koorts door de ruggenprik of door een infectie wordt veroorzaakt. Dat kan leiden tot een extra onderzoek van de baby door de kinderarts. Ook kan het persen wat langer duren en bestaat een kleine kans op een vaginale kunstverlossing, een bevalling met een zuignap of vacuümpomp. Soms kunnen er klachten van jeuk ontstaan. Dit heeft echter zelden behandeling nodig. Ook kan aansluitend aan de ruggenprik sufheid en slaperigheid optreden. Sporadisch kan hoofdpijn optreden, afhankelijk van de uitgevoerde techniek tijdens het prikken. De ruggenprik heeft geen negatieve invloed op de gezondheid van het kind. Ook heeft het geen gevolgen voor het geven van borstvoeding.

Pethidine

Pethidine kan in elk ziekenhuis op elk tijdstip worden gegeven. Het wordt toegediend via een injectie in de bil of het bovenbeen.

Na ongeveer een kwartier begint pethidine te werken. De ergste pijn wordt dan wat minder. Sommige vrouwen soezen weg of slapen zelfs. Ongeveer een kwart van de vrouwen die pethidine krijgen, is tevreden over het pijnstillende effect.

Pethidine werkt 2 tot 4 uur. Een praktisch bezwaar is dat de vrouw na een pethidine-injectie niet meer mag rondlopen. De belangrijkste bijwerkingen van dit middel zijn misselijkheid en sufheid. Hierdoor kan het zijn dat de vrouw de geboorte minder bewust meemaakt. De sufheid kan zich ook voordoen bij de baby. Dit is met name het geval als pethidine kort voor de geboorte is toegediend.

Remifentanil

Remifentanil is een nieuwe pijnbehandeling tijdens de bevalling. Het is in Nederland in een beperkt aantal ziekenhuizen beschikbaar. Remifentanil wordt toegediend via een slangetje in de arm (infuus) dat vastzit aan een pompje. De barende vrouw kan zelf met een drukknop de hoeveelheid pijnmedicatie bepalen. Het pompje is zo afgesteld dat zij zichzelf geen overdosis kan geven. Remifentanil werkt snel: ongeveer 1 minuut na het indrukken van de knop is het effect merkbaar. Het middel is krachtiger dan Pethidine.

Remifentanil kan van invloed zijn op de ademhaling en de hoeveelheid zuurstof in het bloed.

De richtlijn beveelt Remifentanil nog niet aan voor algemeen gebruik. De reden is dat nog onderzocht wordt of Remifentanil een effectieve pijnstillende behandeling is en in hoeverre de behandeling veilig is voor moeder en kind.

Wat is een goede medicamenteuze pijnbehandeling?

Van de medicamenteuze pijnbehandelingen is de ruggenprik (epidurale analgesie) de meest effectieve en meest veilige pijnbehandeling voor moeder en kind. Een ruggenprik geeft goede pijnstilling zowel tijdens de ontsluitingsfase als tijdens het persen. Een ruggenprik is nog niet in elk ziekenhuis in Nederland 24 uur per dag beschikbaar. Betrokken zorgverleners gaan afspraken maken om deze beschikbaarheid te vergroten.

Hoewel pethidine en remifentanil de pijn minder goed onderdrukken dan een ruggenprik, kunnen er situaties voorkomen waarin deze middelen een goede keus zijn. Bijvoorbeeld wanneer een vrouw moe is en tot rust moet komen, wanneer de pijnbehandeling maar nog kort hoeft te werken (2-3 uur) of wanneer de vrouw geen ruggenprik wil of kan krijgen.

Begeleiding tijdens de bevalling

Een belangrijke conclusie in de richtlijn is dat het noodzakelijk is dat alle vrouwen tijdens de bevalling goede ondersteuning krijgen, ook als medicijnen tegen de pijn worden gebruikt. Goede ondersteuning houdt in: aanwezig en beschikbaar zijn wanneer de vrouw aangeeft dat nodig te hebben, goede informatievoorziening en steun geven bij het opvangen van de weeën. Zowel de verloskundige zorgverlener als de partner of andere personen die bij de bevalling aanwezig zijn geven ondersteuning. Verder is het belangrijk dat de vrouw bevalt op een plaats waar zij zich prettig en veilig voelt.

Wat betekent de richtlijn voor zwangeren?

Om een goede keuze te kunnen maken en de voor- en nadelen van de verschillende pijnbehandelingen tegen elkaar af te kunnen wegen, krijgen alle vrouwen tijdens de zwangerschap voorlichting. De verloskundige, gynaecoloog of huisarts geeft rond de 30^e week informatie over pijn en de diverse (medicamenteuze) pijnbehandelingen. Naast mondelinge informatie wordt ook schriftelijke informatie gegeven.

Wanneer een vrouw tijdens de zwangerschap of tijdens de bevalling aangeeft dat zij medicijnen tegen de pijn wenst, zal met haar worden overlegd wat de meest geschikte pijnbehandeling is. De verloskundige zorgverlener legt in het medisch dossier of het geboortepan vast of de zwangere pijnbehandeling wenst en naar welke vorm van pijnbehandeling de voorkeur uitgaat.

Wanneer de gewenste pijnbehandeling in het ziekenhuis waar de vrouw wil bevallen niet mogelijk is, kan een verwijzing worden geregeld naar een ziekenhuis waar de gewenste behandeling wel gegeven kan worden. Wanneer de zwangere specifieke informatie wenst die door de verloskundige zorgverlener niet gegeven kan worden of wanneer er een kans bestaat op complicaties bij de gewenste pijnbehandeling, kan de vrouw tijdens de zwangerschap worden verwezen naar een anesthesioloog.

Natuurlijk kunnen de omstandigheden ertoe leiden dat de keuze wordt herzien. Wanneer de bevalling bijvoorbeeld minder pijnlijk is en voorspoediger verloopt dan verwacht, kan van

pijnbehandeling worden afgezien. Wanneer een vrouw van tevoren niet gekozen heeft voor een medicamenteuze pijnbehandeling kan zij tijdens de bevalling alsnog hierom vragen. Tijdig kenbaar maken van de behoefte aan pijnbehandeling kan er in belangrijke mate toe bijdragen, dat het niet te lang duurt voor de pijnbehandeling (ruggenprik) wordt geregeld.

Het kan ook zijn dat de verloskundige zorgverlener of anesthesioloog een andere pijnbehandeling voorstelt dan de pijnbehandeling die de vrouw voor ogen had. Zo wordt een ruggenprik meestal niet gegeven, wanneer er stoornissen in de bloedstolling ontstaan of wanneer er sprake is van infecties of bepaalde neurologische aandoeningen of afwijkingen aan de wervelkolom.

Hieronder staan in een schema de belangrijkste feiten over de **ruggenprik, pethidine en remifentanil**.

<i>Pijnbehandeling</i>	<i>Manier van toediening</i>	<i>Beschikbaarheid</i>	<i>Duur pijnbehandeling</i>	<i>Effect op pijn</i>	<i>Bijwerkingen/ effecten</i>
Ruggenprik	Infuus in rug, eventueel met pompje dat zelf bediend kan worden	In 65% van de ziekenhuizen	Tijdens hele bevalling	Goed ***	Barende vrouw: Niet meer rondlopen, daling bloeddruk, koorts, langere duur uitdrijving Baby ; geen
Pethidine	Injectie in bil of bovenbeen	In alle ziekenhuizen	2-4 uur	Matig *	Barende vrouw: Niet meer rondlopen, sufheid, misselijkheid Baby : sufheid
Remifentanil	Infuus in arm met pompje dat zelf bediend kan worden	In ziekenhuizen waar onderzoek naar remifentanil wordt gedaan	4 uur	Redelijk goed **	Barende vrouw: Invloed op ademhaling en zuurstof in het bloed van de moeder Baby ; niet bekend

* bron: www.kindenziekenhuis.nl 19-11-2008 keuze informatie systeem gezinsgerichte zorg

Meer informatie

Vanaf voorjaar 2009 is een keuzehulp beschikbaar over pijnbehandeling tijdens de bevalling. Deze keuzehulp is te vinden op www.kiesbeter.nl.

BIJLAGE 4: OVERZICHT BELANGENVERKLARINGEN

Activiteiten die de leden van de werkgroep 'medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling' in de afgelopen drie jaar hebben ontplooid op uitnodiging van of met subsidie van de farmaceutische industrie.

Werkgroep medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling

	Firma	Activiteit	Anders
Dr. H.E.M. Kerckamp	Mönlicke	wetenschappelijk onderzoek	
Mevr. A. Schuurhuis	geen		
Mevr. M.E.A. van Bergen-Rodts	geen		
Mevr. dr. J.B. de Boer	geen		
A.P. Drogdrop	geen		
E.J. Krommendijk	Organon		Gesponsord congresbezoek ESA, Wenen, 2005
Prof. dr. A.E. Marcus	DSM, Organon, Skyepharma	wetenschappelijk onderzoek	
Mevr. L.M. Martijn	geen		
Y.G. van der Meer	Novartis, Astra/Zeneca	consultatie/advisering	
Mevr. dr. K.M. Paarlberg	geen		
Dr. F.J.M.E. Roumen	Organon, Schering, Grunenthal	wetenschappelijk onderzoek consultatie/advisering	voordrachten op congressen en cursussen tbv huisartsen
M. Theunissen	Bayer, Braun, Organon, Skyepharma	wetenschappelijk onderzoek	
Dr. M.F.M. Wagemans	Abbott, Mundipharma		Gesponsord congresbezoek