

Rachi-périanesthésie pour analgésie du travail

A. MIGNON, S. JACQMIN, Y. OZIER

Depuis quinze ans, la technique de rachi-périanesthésie combinée (RPC) s'est considérablement développée, notamment en obstétrique. Décrite initialement pour les césariennes programmées, c'est son utilisation pour l'analgésie lors du travail qui suscite un engouement récent et de nombreuses publications scientifiques [1-3]. En effet, cette technique, comme l'analgésie péridurale standard, permettrait d'obtenir une satisfaction équivalente des parturientes avec quelques avantages supplémentaires tels que la rapidité d'installation de l'analgésie, la réduction du bloc moteur permettant d'envisager la déambulation et enfin, peut-être, la réduction de la durée du travail et des quantités d'anesthésiques locaux utilisés. Malgré ses avantages potentiels, la place de la RPC en salle de naissance par rapport à la péridurale classique reste mal précisée et très discutée. Nous aborderons dans cette revue les principes de la technique et ses échecs, ses indications et contre-indications et, enfin, ses principaux résultats.

La technique et ses échecs

La mise à disposition d'aiguilles de rachianesthésie de plus en plus fines, puis des pointes atraumatiques de type pointe-crayon associées à l'identification de récepteurs morphiniques spinaux, a remis au goût du jour, au début des années quatre-vingts, l'approche spinale déjà testée dès le début des années 1900 pour le travail et la césarienne.

Après avoir utilisé l'approche séquentielle et à deux espaces différents pour la rachianesthésie et la péridurale, la méthode s'est améliorée avec Carrie en 1984 qui a décrit pour la première fois la ponction à un seul espace [4]. La

Correspondance : Département d'Anesthésie-Réanimation, Secteur Gynécologie Maternité, Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hopitaux de Paris, 27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France, e-mail : alexandre.mignon@cch.ap-hop-paris.fr

technique *needle through needle*, consistant à faire passer l'aiguille de rachianesthésie au travers de l'aiguille de Tuohy (aiguille à travers l'aiguille), est devenue aujourd'hui la technique de choix. Après avoir repéré l'espace péri-dural avec l'aiguille de Tuohy (17 ou 18 gauge), l'aiguille de rachianesthésie (habituellement 25 à 27 gauge), suffisamment longue, franchit la dure-mère. L'obtention d'un reflux de liquide céphalo-rachidien (LCR) signant la bonne position de l'aiguille dans l'espace intrathécal permet l'injection des agents anesthésiques. Ensuite est monté, après retrait de l'aiguille de rachianesthésie, un cathéter dans l'espace péri-dural.

Comme pour la péri-durale, la position en décubitus latéral ou assise peut être choisie indifféremment, même si la position assise semble plus facile et préférable pour favoriser l'écoulement de LCR par gravité à travers l'aiguille très fine et très longue.

Deux risques existent dans la technique de ponction à un seul étage : le risque de perdre l'espace péri-dural après avoir manipulé l'aiguille de rachianesthésie dans l'aiguille de Tuohy et un risque théorique de passage du cathéter péri-dural par le trou de rachicentèse. La mise à disposition par les industriels de kits de pose de plus en plus performants comportant des systèmes solidarissant les deux aiguilles et/ou un orifice supplémentaire permettant le passage direct de l'aiguille de rachianesthésie dans l'axe de l'aiguille de Tuohy alors que le cathéter péri-dural passe, lui, à travers le biseau doivent, en théorie, limiter ces risques. Ces nouveaux matériels n'ont pas fait cependant la preuve d'améliorations très significatives par rapport à du matériel classique [5].

Les échecs techniques de la RPC (environ 10 %) sont le plus souvent dus à la protrusion insuffisante de l'aiguille de rachianesthésie qui ne dépasse pas l'aiguille de Tuohy de plus de 10 millimètres. La protrusion de l'aiguille de rachianesthésie doit être d'au moins 15 millimètres pour diminuer les échecs liés à ce problème technique ainsi que l'ont suggéré des études anatomiques. L'autre explication vient de l'angle d'approche de l'espace péri-dural qui, trop important, peut faire glisser l'aiguille de rachianesthésie au ras de la dure-mère sans la franchir.

La technique du segment unique est la technique la plus utilisée. Si la ponction semble d'emblée difficile (patient hyperalgique se tordant dans tous les sens, patiente obèse, absence de bons repères anatomiques, déformation rachidienne), il est tout à fait possible et astucieux de ponctionner un seul espace en rachianesthésie puis de se réinstaller dans un deuxième temps pour la pose de la péri-durale, en particulier en cas de travail hyperalgique.

Un argument technique pour proposer la RPC plutôt que la péri-durale classique est la limitation des risques de brèche dure-mérienne avec l'aiguille de Tuohy et la réduction des céphalées post-rachianesthésie [6]. En effet, le repérage de l'espace péri-dural, parfois douteux (perte de résistance pas nette), semble pouvoir être confirmé après la rachicentèse tandis que le fait de se servir de l'aiguille de Tuohy comme guide permet d'utiliser des aiguilles de rachianesthésie de plus faible calibre, et donc de diminuer en théorie le taux de céphalées post-rachidiennes. En réalité, toutes les études publiées après le premier papier de Norris [6] qui avait documenté de tels résultats retrouvent en fait un taux de céphalées post-rachianesthésie et de brèches identiques avec la RPC comme avec la péri-durale conventionnelle [7].

Quels agents ?

Initialement, ce sont les morphiniques liposolubles qui ont été utilisés en rachianesthésie. Les premiers travaux recommandaient des doses assez fortes, jusqu'à 10 mcg de sufentanil [8]. Ces doses ont été associées à la survenue de dépressions respiratoires maternelles et de décélérations du rythme cardiaque fœtal dans de nombreuses études [9-11]. Elles ne sont plus recommandées aujourd'hui. Le fentanyl (10 à 25 mcg) et le sufentanil (2,5 à 5 mcg) sont les morphiniques de choix pour la voie intrathécale [12, 13]. Ces doses procurent une analgésie de bonne qualité, obtenue en trois à cinq minutes, évitant tout bloc moteur et permettant ainsi la déambulation. Elles constituent la posologie de choix en début de travail [14, 15].

Les anesthésiques locaux, seuls et à petites doses, ont également été testés pour éviter les effets indésirables des opioïdes (dépression respiratoire, bradycardie fœtale, prurit) mais leur durée d'action, ainsi que leurs effets de bloc moteur induits, n'ont pas généralisé leur utilisation en pratique courante [16].

Les morphiniques seuls peuvent être potentialisés par l'association de petites doses d'anesthésiques locaux comme la bupivacaïne (2,5 mg), particulièrement en cas de travail avancé et hyperalgique, ce qui procure en moyenne une analgésie de très bonne qualité pendant 90 à 120 minutes [17]. En effet, le stade avancé du travail transforme les douleurs jusque-là essentiellement viscérales en douleurs à composante somatique et les morphiniques seuls en intrathécal ne suffisent plus. Abouleish *et al.* ont montré qu'en associant 2,5 mg de bupivacaïne et 10 mcg de sufentanil en RPC chez des patientes à dilatation avancée (6 cm), l'installation d'une analgésie efficace se faisait en moins de cinq minutes et durait 120 minutes en moyenne. Soixante pour cent des patientes accouchaient avant le relais par l'anesthésie péridurale avec une quasi-absence de bloc moteur [18].

En pratique, et compte tenu des réserves sur l'emploi de doses fortes de morphiniques en intrathécal, 2,5 à 5 mcg de sufentanil en début de travail, ou l'association de 2,5 à 5 mcg de sufentanil avec 2,5 mg de bupivacaïne (1 mL de bupivacaïne à 0,25 % isobare) en cas de travail avancé constituent les posologies de choix pour obtenir une efficacité optimale de la RPC [14].

La place d'autres anesthésiques locaux (ropivacaïne, levobupivacaïne) ainsi que d'autres adjuvants administrés en intrathécal dans le but d'allonger la durée d'action de la composante spinale de la RPC a été récemment étudiée. La ropivacaïne et la lévobupivacaïne s'avèrent moins efficaces que la bupivacaïne en termes de durée d'effet mais les doses étudiées n'étaient pas équipotentes [19]. La néostigmine, le magnésium, la clonidine ou la morphine ont été récemment testés. L'incidence inacceptable des nausées et des vomissements avec la néostigmine constitue une limite incontournable de son emploi [20, 21]. Dans une étude préliminaire, l'injection intrathécale de 50 mg de magnésium en association avec 25 mcg de fentanyl a permis d'augmenter, de manière statistiquement significative mais relevant cliniquement peu la durée d'action du morphinique (75 *versus* 60 minutes) sans survenue d'effets indésirables [22]. Si la clonidine administrée en intrathécal augmente la qualité de l'analgésie et sa durée et réduit incontestablement les besoins en anesthésiques locaux, son utilisation en obstétrique n'est pas recommandée par la FDA

compte tenu de ses effets indésirables, particulièrement hémodynamiques, accompagnés d'un risque accru de souffrance fœtale aiguë [23]. Enfin, la liposolubilité d'un produit utilisé en intrathécal conditionnant le délai d'installation et, surtout, la durée de l'analgésie, il était tentant de tester l'hypothèse que la morphine hydrosoluble, au délai d'action long (30 à 60 min), mais à la durée d'action prolongée pourrait être testée en association avec les anesthésiques locaux et du fentanyl ou du sufentanil dans la RPC. Une étude récente évaluant l'administration intrathécale de 125 mcg de morphine en association avec 12,5 mcg de fentanyl et 2 mg de bupivacaïne ne retrouve cependant pas d'allongement de la durée d'analgésie au cours du travail. En revanche, une amélioration de l'analgésie après la naissance (dans les 24 premières heures) est observée dans cette étude et constitue en soi un résultat intéressant [24].

L'administration de faibles doses d'anesthésiques locaux et de morphiniques est habituellement sans conséquences notables sur le plan hémodynamique. Il convient toutefois de surveiller la pression artérielle, surtout pendant la phase d'installation de l'analgésie. La rapidité d'installation de cette dernière a été incriminée dans la survenue (dans 10 à 15 %) des cas de bradycardie fœtale et d'accès d'hypertonie utérine par diminution rapide et significative du tonus sympathique [25]. La baisse de pression artérielle, voire du débit sanguin utéro-placentaire (rappelons qu'il s'agit d'une circulation sanguine non auto-régulée), associée à une augmentation de la pression intra-utérine, peut en effet conduire à une souffrance fœtale ischémique quasi-expérimentale.

L'analgésie procurée par le sufentanil administré en intrathécal est plus rapide et plus puissante que celle obtenue quand on utilise le fentanyl (12,5 à 25 mcg). Quel que soit le morphinique en revanche, la durée de l'analgésie est limitée, ne permettant pas, le plus souvent, de couvrir toute la durée du travail. Dès lors, un relais analgésique s'impose par les anesthésiques locaux et les morphiniques administrés dans le cathéter péridural. Ce relais repose sur les concentrations faibles d'anesthésiques locaux associés aux morphiniques liposolubles en bolus, seringue électrique ou PCEA (administration péridurale contrôlée par la parturiente). Il apparaît désormais que la PCEA constitue une technique de choix permettant un taux de satisfaction maternelle légèrement, mais significativement, plus élevé (on part de si haut...) dans de nombreuses études où elle a été comparée à l'administration continue par seringue électrique [26].

RPC : des problèmes non résolus

Deux problèmes à ce stade restent non résolus :

- comment tester le cathéter pour s'assurer de sa position correcte dans l'espace péridural, prêt à fonctionner en cas de besoin pour une césarienne ou une extraction instrumentale ?

- quand démarrer le relais par la péridurale ?

Le cathéter péridural peut être testé avant toute utilisation pour détecter un passage intravasculaire ou intrathécal même si son passage par le trou de rachicentèse est peu probable. L'injection de 60 mg de lidocaïne peut permettre

de tester le passage intrathécal du cathéter ou des anesthésiques locaux, mais il expose, même en l'absence de cet événement indésirable, à un certain degré de bloc moteur pouvant faire perdre la possibilité de déambulation [27]. Par ailleurs, il est bien démontré que les doses-tests standards manquent de sensibilité comme de spécificité. Dès lors, c'est plus une réponse positive qui est attendue, c'est-à-dire la confirmation que le cathéter est réellement dans l'espace péri-dural par l'observation d'effets analgésiques et d'installation d'un bloc après l'administration par voie péri-durale. Une fois la rachianalgésie installée, cette réponse positive n'est pas utilisable pendant près de 90 minutes et il est absolument impossible d'être sûr d'avoir inséré le cathéter péri-dural en bonne position. C'est pour cette raison qu'une haute probabilité de passage en césarienne dans l'heure qui suit la RPC constitue pour de nombreuses équipes une contre-indication de cette dernière. Dès lors, et comme pour la péri-durale conventionnelle, ce sont les tests d'aspiration et l'administration de doses fractionnées (5 ml) qui sont la règle, ces dernières étant en fait des doses-tests à chaque réinjection.

Quelques travaux ont montré l'intérêt de prendre le relais immédiatement sur le cathéter péri-dural sans attendre la disparition de l'effet des drogues administrées par voie intrathécale [28, 29]. D'ailleurs, la majorité des centres utilisant la RPC en pratique courante ont adopté cette stratégie. Il y a quelques années, les équipes attendaient la levée des effets spinaux des agents pour pouvoir, entre autres, tester le cathéter "à l'ancienne". Le risque d'attendre la réapparition des douleurs après la levée des effets de la RPC est clairement d'observer de grosses difficultés à retrouver un niveau d'analgésie satisfaisant, car le travail a progressé, la douleur a changé de caractéristiques (plus intense, plus somatique, plus sacrée) et il faut alors utiliser des doses plus importantes, parfois plus concentrées, d'anesthésiques locaux au risque d'un bloc moteur plus intense et de conséquences obstétricales potentiellement indésirables. Dans le travail de Gaiser *et al.* où ont été comparés relais immédiat après RPC et relais à la levée des effets de la RPC, la durée d'action de la bupivacaïne et du fentanyl a non seulement été allongée significativement, mais l'incidence des douleurs requérant des réinjections en bolus a été ultérieurement réduite [28]. Pour expliquer de tels résultats, il faut probablement faire appel au concept "d'effet volume péri-dural", c'est-à-dire à la constatation d'un effet de volume du produit injecté en péri-dural qui entraîne une ascension du niveau de la rachianesthésie et une augmentation de son effet.

Quels sont les avantages de la RPC pour l'analgésie au cours du travail ?

Les avantages de la RPC comparée à la péri-durale sont ténus. Ils sont néanmoins avancés par les *believers* de la technique et permettent peut-être d'expliquer des indices de satisfaction maternelle un peu supérieurs à ceux observés pour l'analgésie péri-durale traditionnelle.

Le premier avantage est un gain en termes de rapidité d'installation d'analgésie retrouvé dans quasiment toutes les études (3 à 5 *versus* 10 à 15 minutes) [30, 31]. Certains auteurs restent dubitatifs sur cet avantage,

avançant qu'une péridurale bien maîtrisée peut s'approcher des mêmes délais [32] et que, finalement, cinq minutes gagnées sur les 200 minutes en moyenne de durée de travail total ne sont peut-être pas essentielles.

Le deuxième est de pouvoir pallier les inconvénients de la péridurale standard parfois difficiles à contourner : asymétrie ou analgésie en damier (*patchy*). Globalement, l'administration première intrathécale des opioïdes et/ou des anesthésiques locaux, associée au passage possible par la rachicentèse des médicaments administrés par le cathéter péridural, semble procurer une analgésie de meilleure qualité, nécessiter moins d'anesthésiques locaux, moins de réinjections et induire moins de bloc moteur [2].

Un troisième avantage est de pouvoir favoriser l'épreuve du travail en déambulation. En effet, l'utilisation de doses faibles d'anesthésiques locaux associées à des morphiniques liposolubles par voie spinale, *a fortiori* des morphiniques seuls en début de travail, n'induit aucun bloc moteur significatif et permet la déambulation de la parturiente [33, 34]. En revanche, si l'on utilise des doses plus importantes de bupivacaïne (5 mg), l'incidence du bloc moteur augmente nettement. Cet avantage persiste même après le relais de l'anesthésie péridurale car la rachianalgésie permet de réduire la consommation d'anesthésiques locaux, entraînant ainsi une réduction du bloc moteur. Si, à ce jour, aucune étude n'a réellement montré un bénéfice en termes obstétrical et, au contraire, des contraintes d'organisation considérables, la possibilité de se lever, d'aller au fauteuil et aux toilettes constitue un élément de confort appréciable pour les parturientes. Ceci est toutefois possible avec nos protocoles actuels *low dose* de péridurale classique.

Un dernier avantage reste la possibilité que la RPC puisse accélérer la progression du travail, en particulier la vitesse de dilatation du col. Ceci avait été constaté au début des années quatre-vingt-dix et a été retrouvé dans un essai prospectif randomisé où 100 parturientes ont été analgésiées soit par la péridurale classique, soit par RPC [35]. La vitesse de dilatation du col a été multipliée par deux dans le groupe RPC (2,6 cm/h *versus* 1,3 cm/h) et le temps pour arriver à dilatation complète réduit de près de 80 minutes (3,8 H *versus* 5,1 H). Ces résultats sont mal expliqués et n'ont pas été reproduits à ce jour. Par ailleurs, les nombreuses études comparant RPC et péridurale ne retrouvent pas ces constatations bien qu'elles n'aient pas été spécifiquement construites pour répondre à cette question.

Effets secondaires et complications de la RPC

Le prurit représente un effet secondaire principal, plus fréquent avec la RPC qu'avec l'anesthésie péridurale. Sa fréquence varie, selon les études, de 40 à 100 % des cas si l'on utilise le sufentanil seul [2]. Il est généralement bien toléré et on peut le traiter facilement avec 25 à 50 mcg de naloxone sans modifier le niveau d'analgésie [6].

Abordons maintenant les complications rares, voire théoriques, de la RPC [36]. Ces dernières se résument aux risques de méningite, de formation de particules métalliques lors du passage de l'aiguille de rachianesthésie au travers de l'aiguille de Tuohy et, enfin, de passage du cathéter péridural à travers la dure-mère.

Les cas de méningite sont heureusement rares, mais potentiellement très graves [37, 38]. Leur diagnostic n'est pas facile à faire dans cette période où les céphalées sont fréquentes et ont de multiples origines. Ce problème souligne l'importance des mesures d'asepsie à prendre quand on injecte un produit dans le LCR.

L'introduction de l'aiguille de rachianesthésie dans celle de Tuohy entraînerait la formation de particules métalliques qui seraient responsables de méningites aseptiques ainsi que l'ont décrit Eldor *et al.* Cette hypothèse a été rejetée par Herman *et al.* qui ont montré la présence de particules métalliques sur toutes les aiguilles de Tuohy avant même le passage de l'aiguille de rachianesthésie [39].

Quant au risque de passage du cathéter péri-dural à travers la dure-mère, ce phénomène a été décrit plusieurs fois dans la littérature, mais il reste très rare. En utilisant un épидuroscope, il a été impossible de faire passer un cathéter de 18 G à travers une dure-mère préalablement perforée une seule fois avec une aiguille de 25 G. Une fois sur vingt, les auteurs arrivaient à faire passer le même cathéter si l'on avait fait cinq trous dans la dure-mère et neuf fois sur vingt si le trou avait été fait par une aiguille de Tuohy [40]. Ce risque théorique peut être détecté en réalisant une dose-test avant de se servir du cathéter péri-dural avec les limites déjà décrites. De telles complications peuvent aussi bien survenir lors d'une anesthésie péri-durale et, dès lors, les tests d'aspiration doivent être reproduits et chaque dose injectée considérée comme une dose-test injectée lentement et de façon fractionnée. On a aussi évoqué la possibilité que les anesthésiques locaux injectés lors du relais péri-dural puissent passer à travers le trou de rachicentèse, entraînant ainsi des rachianesthésies totales. Cela paraît peu probable ou, en tout cas, uniquement pour de grandes quantités étant donné la taille de l'orifice fait par une aiguille de rachianesthésie et parce que le gradient de pression entre l'espace péri-dural et le LCR ne joue pas en faveur d'une diffusion dans ce sens.

Pourquoi choisir la RPC plus que l'anesthésie péri-durale traditionnelle ?

Après avoir détaillé les avantages et les effets indésirables de la RPC pour l'analgésie du travail, il nous reste à discuter sur le fait de savoir pourquoi cette technique a "pris" dans certains centres mais reste tout à fait anecdotique dans de nombreuses (la majorité) maternités, en France notamment. Pourquoi vouloir changer une technique bien maîtrisée et efficace, avancent les défenseurs de l'analgésie péri-durale classique ?

En premier lieu, il convient de rappeler que, comparée aux techniques d'analgésie ne reposant pas sur l'anesthésie locorégionale (par exemple, la mépéridine), la RPC n'augmente pas le taux de césarienne en ayant cependant, comme pour la péri-durale conventionnelle (y compris *low dose*), un effet d'augmentation modeste sur le taux d'extraction vaginale instrumentale [41]. De même, si l'étude prospective de Gambling *et al.* utilisant de fortes doses de sufentanil intrathécales avait montré une nouvelle fois une incidence accrue de bradycardies fœtales, la RPC réalisée avec des doses plus faibles de morphiniques n'avait aucun effet indésirable grave sur le nouveau-né [2].

Quelques études ont testé la RPC contre l'anesthésie péridurale conventionnelle. Collis *et al.*, par exemple, n'ont trouvé aucune différence significative en ce qui concerne le mode d'accouchement entre la RPC et la péridurale classique ainsi qu'aucune différence pour le devenir néonatal [30]. Idem pour trois grandes études qui, avec des doses "modernes" plus faibles d'anesthésiques locaux, ne mettent en évidence aucune différence obstétricale ou néonatale entre les deux techniques d'analgésie [7, 33, 34].

Ainsi, si aucune différence, tant obstétricale que néonatale, n'est observée entre la RPC et l'anesthésie péridurale classique, la rapidité d'installation de l'analgésie associée à un degré moindre de bloc moteur et supérieur de satisfaction maternelle [6, 30] doivent constituer le rationnel de l'utilisation en routine de la RPC. Ceci est probablement vrai en cas de travail avancé et/ou hyperalgique, avec la limite que la pose d'une RPC sur une patiente hyperalgique et agitée ne soit pas forcément simple et en gardant en réserve les risques de passage en césarienne dans les suites immédiates de l'installation de la RPC avec un cathéter dont on ne sait pas, de manière absolue, s'il est effectivement en bonne position épidurale.

Conclusion

La rachi-périanesthésie combinée est une technique associant la fiabilité de la rachianesthésie et la flexibilité de la péridurale sans effet indésirable significatif sur le devenir obstétrical et néonatal dans son utilisation actuelle. L'usage des morphiniques liposolubles, en baissant les doses initialement préconisées (2,5 à 5 mcg de sufentanil), a permis de développer la RPC pour l'analgésie au cours du travail avec, finalement, très peu d'effets secondaires, hormis le prurit très fréquent.

Les avantages assez peu discutables de la RPC sur la péridurale sont une installation plus rapide (moins de 10 minutes), une relative meilleure qualité de l'analgésie ainsi que l'absence de bloc moteur en cas d'utilisation de morphiniques seuls, autorisant plus facilement la déambulation. En cas de travail avancé, l'association bupivacaïne (2,5 mg) et sufentanil (5 mcg) permet d'obtenir une analgésie rapidement efficace sans pour autant générer de bloc moteur significatif permettant également la déambulation.

Un facteur important (très développé par les *believers*) consiste en un degré de satisfaction maternelle (déjà très fort) un peu meilleur pour la RPC que pour la péridurale simple, probablement dû à la rapidité d'installation, à un bloc moteur moindre et à une sensation plus forte de contrôle de l'accouchement par la parturiente.

Les limites de la RPC sont un taux d'échec non nul (environ 10 %) et l'impossibilité de s'assurer de la bonne position du cathéter après l'installation de l'analgésie intrathécale, ce qui constitue, pour de nombreuses équipes, une limite à son utilisation en cas de risque de passage en césarienne rapidement.

Associée à l'épreuve du travail en déambulation et à l'utilisation plus large de la PCEA, la RPC fait partie de notre arsenal pour optimiser sécurité et confort de nos parturientes sans constituer une révolution ou une avancée thérapeutique considérable en salle de naissance.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Eisenach J.C.** - Combined spinal-epidural analgesia in obstetrics. *Anesthesiology*, 1999 ; 91 : 299-302.
- [2] **Landau R.** - Combined spinal-epidural analgesia for labor: breakthrough or unjustified invasion? *Semin. Perinatol.*, 2002 ; 26 : 109-121.
- [3] **Eltzschig H.K., Lieberman E. S., Camann W.R.** - Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *N. Engl. J. Med.*, 2003 ; 348 : 319-332.
- [4] **Carrie L.E.** - Epidural *versus* combined spinal epidural block for caesarean section. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1988 ; 32 : 595-596.
- [5] **Puolakka R., Pitkanen M.T., Rosenberg P.H.** - Comparison of technical and block characteristics of different combined spinal and epidural anesthesia techniques. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2001 ; 26 : 17-23.
- [6] **Norris M.C. et al.** - Complications of labor analgesia: epidural *versus* combined spinal epidural techniques. *Anesth. Analg.*, 1994 ; 79 : 529-537.
- [7] **Norris M.C., Fogel S.T., Conway-Long C.** - Combined spinal-epidural *versus* epidural labor analgesia. *Anesthesiology*, 2001 ; 95 : 913-920.
- [8] **D'Angelo R., Anderson M.T., Philip J., Eisenach J.C.** - Intrathecal sufentanil compared to epidural bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology*, 1994 ; 80 : 1209-1215.
- [9] **Clarke V.T., Smiley R.M., Finster M.** - Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology*, 1994 ; 81 : 1083.
- [10] **Nielsen P.E., Erickson J.R., Abouleish E.I., Perriatt S., Sheppard C.** - Fetal heart rate changes after intrathecal sufentanil or epidural bupivacaine for labor analgesia: incidence and clinical significance. *Anesth. Analg.*, 1996 ; 83 : 742-746.
- [11] **Palmer C.M. et al.** - The incidence of fetal heart rate changes after intrathecal fentanyl labor analgesia. *Anesth. Analg.*, 1999 ; 88 : 577-581.
- [12] **Palmer C.M., Cork R.C., Hays R., van Maren G., Alves D.** - The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology*, 1998 ; 88 : 355-361.
- [13] **Arkoosh V.A. et al.** - Intrathecal sufentanil dose-response in nulliparous patients. *Anesthesiology*, 1998 ; 89 : 364-370.
- [14] **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 : 457-462.
- [15] **Stocks G.M. et al.** - Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology*, 2001 ; 94 : 593-598 (discussion 5A).
- [16] **Soni A.K. et al.** - Low-dose intrathecal ropivacaine with or without sufentanil provides effective analgesia and does not impair motor strength during labour: a pilot study. *Can. J. Anaesth.*, 2001 ; 48 : 677-680.
- [17] **Campbell D.C., Camann W.R., Datta S.** - The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth. Analg.*, 1995 ; 81 : 305-309.
- [18] **Abouleish A., Abouleish E., Camann W.** - Combined spinal-epidural analgesia in advanced labour. *Can. J. Anaesth.*, 1994 ; 41 : 575-578.

- [19] **Lim Y., Ocampo C.E., Sia A.T.** - 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 : 235-239 (table of contents).
- [20] **Owen M.D. et al.** - Low-dose clonidine and neostigmine prolong the duration of intrathecal bupivacaine-fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology*, 2000 ; 92 : 361-366.
- [21] **Nelson K.E. et al.** - Intrathecal neostigmine and sufentanil for early labor analgesia. *Anesthesiology*, 1999 ; 91 : 1293-1298.
- [22] **Buvanendran A. et al.** - Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth. Analg.*, 2002 ; 95 : 661-666 (table of contents).
- [23] **D'Angelo R.** - Should we administer epidural or spinal clonidine during labor? *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2000 ; 25 : 3-4.
- [24] **Hess P.E., Vasudevan A., Snowman C., Pratt S.D.** - Small dose bupivacaine-fentanyl spinal analgesia combined with morphine for labor. *Anesth. Analg.*, 2003 ; 97 : 247-252 (table of contents).
- [25] **Cascio M., Pygon B., Bernett C., Ramanathan S.** - Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. *Can. J. Anaesth.*, 1997 ; 44 : 605-609.
- [26] **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 : 459-465.
- [27] **Calimaran A.L., Strauss-Hoder T.P., Wang W.Y., McCarthy R.J., Wong C.A.** - The effect of epidural test dose on motor function after a combined spinal-epidural technique for labor analgesia. *Anesth. Analg.*, 2003 ; 96 : 1167-1172 (table of contents).
- [28] **Gaiser R.R., Lewin S.B., Cheek T.G., Gutsche B.B.** - Effects of immediately initiating an epidural infusion in the combined spinal and epidural technique in nulliparous parturients. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 2000 ; 25 : 223-227.
- [29] **Beilin Y. et al.** - A comparison of epidural infusions in the combined spinal/epidural technique for labor analgesia. *Anesth. Analg.*, 2002 ; 94 : 927-932 (table of contents).
- [30] **Collis R.E., Davies D.W., Aveling W.** - Randomised comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. *Lancet*, 1995 ; 345 : 1413-1416.
- [31] **Van de Velde M., Mignolet K., Vandermeersch E., van Assche A.** - Prospective, randomized comparison of epidural and combined spinal epidural analgesia during labor. *Acta Anaesthesiol. Belg.*, 1999 ; 50 : 129-136.
- [32] **Nickells J.S. et al.** - Speed of onset of regional analgesia in labour: a comparison of the epidural and spinal routes. *Anaesthesia*, 2000 ; 55 : 17-20.
- [33] **Nageotte M.P., Larson D., Rumney P.J., Sidhu M., Hollenbach K.** - Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N. Engl. J. Med.*, 1997 ; 337 : 1715-1719.
- [34] **Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery:** a randomised controlled trial. *Lancet*, 2001 ; 358 : 19-23.
- [35] **Tsen L.C., Thue B., Datta S., Segal S.** - Is combined spinal-epidural analgesia associated with more rapid cervical dilation in nulliparous patients when compared with conventional epidural analgesia? *Anesthesiology*, 1999 ; 91 : 920-925.

- [36] **Albright G.A., Forster R.M.** - The safety and efficacy of combined spinal and epidural analgesia/anesthesia (6,002 blocks) in a community hospital. *Reg. Anesth. Pain Med.*, 1999 ; 24 : 117-125.
- [37] **Cascio M., Heath G.** - Meningitis following a combined spinal-epidural technique in a labouring term parturient. *Can. J. Anaesth.*, 1996 ; 43 : 399-402.
- [38] **Harding S.A., Collis R.E., Morgan B.M.** - Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *Br. J. Anaesth.*, 1994 ; 73 : 545-547.
- [39] **Herman N., Molin J., Knape K.G.** - No additional metal particle formation using the needle-through-needle combined epidural/spinal technique. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1996 ; 40 : 227-231.
- [40] **Holmstrom B., Rawal N., Axelsson K., Nydahl P.A.** - Risk of catheter migration during combined spinal epidural block: percutaneous epiduroscopy study. *Anesth. Analg.*, 1995 ; 80 : 747-753.
- [41] **Gambling D.R. et al.** - A randomized study of combined spinal-epidural analgesia versus intravenous meperidine during labor: impact on caesarean delivery rate. *Anesthesiology*, 1998 ; 89 : 1336-1344.