

# **Fødepidural: Epidural analgesi til vaginal fødsel**

## **Klinisk Guideline**

### **DASAIM**

#### **Obstetrisk Anæstesiudvalg**

Ulla Bang (tovholder)  
Charlotte Albrechtsen  
Anja Mitchell  
Desiree Rosenborg  
Michael Sprehn  
Eva Weitling

### **DSOG**

#### **Sandbjerg**

Birgit Bødker  
Vibeke Ersbak  
Louise Winther

**Januar 2011**

# Indholdsfortegnelse

**Indledning**

**Formål**

**Målgrupper**

**Definitioner**

**Rekommandationer**

- Information
- Monitorering
- Teknik
- Administrationsformer og medicamina

**Indikationer**

**Kontraindikationer**

**Baggrund:**

- Definitioner
- Information
- Monitorering
- Teknik:
- Administrationsformer:
  - Kont. infusion vs intermitterende bolus
  - PCEA vs infusion
  - PCEA med varierende lock-out
  - Opstart af epidural
  - Vedligeholdelse af epidural
  - CSE versus epidural
  - Intrathecal dosis ved CSE
  - Intrathecal opioid ved CSE
  - Intrathecal opioid vs epidural lokalanæstesi
- Virkning på fødselsforløbet

**Fødespinal**

**Top-up til sectio**

**Accidental durapunktur**

**Post dural puncture headache (PDPH)**

**Appendix 1: Informationspjece til den fødende**

**Appendix 2: Tabel: Styrke og evidensgraderinger**

**Appendix 3: Figur: Innervation i relation til fødepidural**

## Fødepidural: Epidural analgesi til vaginal fødsel

### Indledning

Vejledningen er udarbejdet i overensstemmelse med nyere, internationale guidelines.

Definitioner og behandlingsprincipper svarer i hovedtræk til følgende guideline:

NICE: Pain Relief in Labour, 2007.

Epidural analgesi er den mest effektive smertebehandling til fødselssmerter.

Fødepidural frekvensen i DK var 26 % i 2009 (SST).

### Formål

At regional analgesi til fødende kvinder varetages med veldokumenterede behandlingsmetoder, der sikrer en effektiv smertebehandling og et optimalt fødselsforløb

### Målgrupper

Anæstesiologer, jordemødre og obstetrikere

### Definitioner

- En **fødepidural** er en epiduralblokade til kontinuerlig smertelindring under vaginal fødsel
- En **fødespinal** er en single-shot blokade, der, ligesom fødepiduralen, tillader den fødende at være mobil. Koncentrationen af lokalanæstesi er så lav, at den medfører fødselsanalgesi, men ikke anæstesi til kirurgiske indgreb
- En kombineret spinal-epidural blokade (**CSE**) er en kombination af en fødespinal efterfulgt af anlæggelse af et epiduralkateter til fortsat epidural smertelindring under fødslen.
- Patient-kontrolleret epidural analgesi (**PCEA**) betyder at patienten (kvinden) selv kan aktivere en pumpe til at administrere smertestillende medicin igennem epiduralkateteret

## Rekommandation

### Information

- Af etiske og juridiske grunde skal enhver kvinde, der ønsker eller tilbydes en fødeepidural, orienteres om virkninger, bivirkninger og komplikationer ved at vælge denne smertebehandling
- Informationen bør gives såvel skriftlig som mundtlig, både under svangerskabet af jordemoder samt under fødslen før epiduralkateteret lægges. Uanset at/om jordemoderen har informeret patienten, skal anæstesiologen selv indhente informeret samtykke af patienten
- Anæstesiologen skal notere i journalen på hvilket grundlag, der er givet informeret samtykke
- Det skriftlige materiale, der udleveres, bør indeholde en beskrivelse af proceduren, forventet smertelindrende effekt, samt en beskrivelse af bivirkninger og komplikationer med angivelse af hyppigheden af disse
- Information om meget sjældne komplikationer som infektion og hæmatom bør indgå i den skriftlige information
- Informationen om fødeepidural/ CSE bør altid indeholde følgende informationer af betydning for fødselsforløbet:

#### *Epidural analgesi*

- kan kun tilbydes på en fødegang (D)
- er den mest effektive fødselsanalgesi (A)
- kan forlænge varigheden af fødslen (A)
- kan medføre øget risiko for anvendelse af instrumentel forløsning med cup (A)
- medfører ikke øget risiko for kejsersnit (A)
- medfører ikke øget risiko for længerevarende rygmerter (A)
- medfører øget monitorering af fødslen med CTG overvågning og intravenøs adgang (D)
- overføres til barnet, men vil normalt ikke påvirke barnet af betydning. Tværtimod medfører blokaden en forbedret blodgennemstrømning over placenta (A)
- kan medføre temperaturstigning hos moderen og som følge heraf øget observation og eventuelt antibiotisk behandling af mor og barn (A)

## Monitorering

- I.v. adgang skal være etableret før anlæggelse af fødepidural (D)
- Temperaturmåling skal foretages før anlæggelse af fødepidural (D)
- Preloading eller kontinuerlig væskebehandling er ikke indiceret ved fødepidural eller fødespinal (B)
- BT kontrol før og hvert 5. minut i de første 15 minutter, herefter en gang i timen (D)
- Den sensoriske blokade skal vurderes og registreres hver time (D)
- Kvinden skal opfordres til at tømme blæren hver 2.-3. time, alternativt kan blæren vurderes med ultralyd og evt. tømmes med kateter (D)
- Kvinden bør være smertelindret 20-30 min. efter bolus, i modsat fald kontaktes anæstesilægen igen (D)
- CTG monitorering skal foretages i de første 30 min. efter anlæggelsen og efter hver bolus (D)
- CTG skal foretages kontinuerligt hos kvinder der tidligere har fået foretaget sectio (B)
- Isposer og varmpuder skal undgås, da patienten ikke kan mærke kulde- eller varmeskade

## Teknik

- Sideleje eller siddende, hvis kvinden er meget adipøs (D)
- LOR med NaCl i sprøjten (B)
- Indstiksniveau: < L3, altid ved CSE (B)
- Aseptisk teknik: Aftagning af smykker (B) aseptisk håndvask (A), sterile handsker (A), maske (B) afvaskning med chlorhexidinsprit (A)

## Administrationsformer og medicamina

- Epidural eller CSE analgesi anbefales som regional analgesi til fødende (A)
- CSE kan anvendes, hvis hurtig eller sakral smertelindring er indiceret (A)
- Ved CSE bør spinalnålen være pencilpoint G 27 eller G 25 (A)
- Bupivacain tilsat fentanyl eller sufentanil anbefales til epidural og til CSE (A)
- Opioid tilsætning betyder at dosis af lokalanæstetimidlet kan reduceres, hvilket betyder mindre grad af motorisk blokade og flere spontane fødsler (A)

- Som **bolus** til epidural analgesi anbefales een af følgende:
  - Bupivacain 0,0625- 0,125 %, 10-15 ml tilsat fentanyl 1- 2 mikrogram/ml eller sufentanil 0.25- 0.5 mikrogram/ml (A)
  - Ropivacain 0,1 % tilsat fentanyl 1-2 mikrogram/ml eller sufentanil 0.25- 0.5 mikrogram/ml (A)
- Enhver bolus er i princippet en test-dosis (B)
- Som **spinal bolus** til CSE anbefales
  - Bupivacain (tung) 1,25-2,5 mg (A)
  - Opioid tilsætning: fentanyl 10-15 mikrogram/ sufentanil 2,5 mikrogram (A)
- Til **vedligeholdelse** af epidural analgesi anbefales
  - Bupivacain 0,0625- 0,1 % tilsat fentanyl 2 mikrogram/ml, alternativt sufentanil 0.25- 0.5 mikrogram/ml (A)
  - Ropivacain 0,1 % tilsat fentanyl 2 mikrogram/ml, alternativt sufentanil 0.25-0.5 mikrogram/ml (A)
- Høje koncentrationer af lokalanæstetika, f. eks bupivacain 0,25 % eller derover, bør **ikke** anvendes til fødselsanalgesi, hverken som bolus eller vedligeholdelse (A)
- **PCEA** eller personaleadministreret intermitterende bolus anbefales til vedligeholdelse af epidural analgesi til fødende, gerne med lav baggrundsinfusion (A)

### Indikationer for fødepidural eller CSE

- Smertelindring på maternal request, hvis der ikke er kontraindikationer
- Fødselsaftaler hvor fødepidural indgår

Hvis den fødende er indforstået, kan epidural smertelindring være indiceret ved:

- Foetus mortuus
- Gemellifødsel
- Præeklampsi/hypertension

- Øget anæstesisrisiko ved muligt akut sectio caesarea:
  - Adipositas, BMI >35 før graviditet
  - vanskelig luftvej
  - kardiovaskulær sygdom
  - respiratoriske sygdomme

## Kontraindikationer

### Absolutte:

- Manglende informeret samtykke
- Infektion ved indstikstedet
- Sepsis
- Svær hypovolæmi
- Koagulationsforstyrrelser og antikoagulationsbehandling \*) se nedenstående link til skandinavisk guideline
  - thrombocytter < 100 (*lavere værdier kræver speciallægevurdering: risiko vs benefit*)
  - INR > 1,2 (*højere værdier kræver speciallægevurdering: risiko vs benefit*)
  - Plavix behandling indenfor 7 dage
  - Lav Molekylært Heparin (LMWH)
    - i. Lav dosis heparin  $\leq 5000$  IE eller  $\leq 40$  mg: givet indenfor 10 timer
    - ii. Høj dosis heparin  $> 5000$  IE eller  $> 40$  mg: givet indenfor 24 timer
  - Epiduralkateteret skal fjernes før behandling med LMWH genoptages
  - Behandling med LMWH kan genoptages 6 timer efter fjernelse af epiduralkateter

\*) [http://www.ssai.info/Guidelines/Brief%20version\\_HB2406\\_2009\\_.pdf](http://www.ssai.info/Guidelines/Brief%20version_HB2406_2009_.pdf)

### Relative:

- Tidligere stivgående rygoperation (bør vurderes af anæstesiolog i graviditeten)
- Aortastenose, kardiomyopati
- Usamarbejdsvillig fødende

### **Normalt ingen kontraindikationer ved:**

- Diskusprolaps
- Tatovering
- Rygsmerter
- Dissemineret sklerose
- Tidligere sectio (kræver kontinuerlig CTG monitorering)

### **Alle patienter med betydende co-morbiditet bør tilses af anæstesiolog i graviditeten**

### **Reference vedrørende styrke og evidens af rekommandationer og Appendix 2:**

1. M Eccles , J Mason. How to develop cost-conscious guidelines. *Health Technology Assessment* 2001; Vol. 5: No. 16

### **Referencer vedrørende indikationer og kontraindikationer**

1. Gomar C, Fernandez C. Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol.* 2000 Sep;17(9):542-58.
2. Goetzl LM. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 36, July 2002. Obstetric analgesia and anesthesia. *Obstet Gynecol* 2002 Jul;100(1):177-91.
3. KM Kuczkowski. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274:310-312.
4. MJ Douglas. *Can J Anaesth* 2002; 49:1057-1060.
5. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19 ;(4):CD00033
6. Breivik H, Bang U, Jalonen J, Vigfusson G, Alahuhta S, Lagerkranser M. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesth Scand* 2010; Vol 54: 16-41.  
[www.ssai.info/index.html](http://www.ssai.info/index.html) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.2009.02089.x/full>

## Baggrund

### Definitioner

#### Fødsels faser

En fødsel består af to faser:

*Den første fase*, udvidelsesfasen, består af den latente og den aktive fase.

I den første fase er smerten visceral og transmitteres fra afferente nerver fra uterus og adnexa. Smerterne er oftest diffuse og beskrives som lumbale, abdominale eller rectale. De afferente nerver, der innervierer det nedre uterine segment og endocervix har cellekerner i de thorako-lumbale dorsale ganglier fra Th10 til L1.

*I den latente fase* er der regelmæssig eller uregelmæssig aktivitet af veerne, og collum bliver modnet og forkortet.

*I den aktive fase* er der regelmæssig, god aktivitet af veerne, og orificium er dilateret 4 cm. Ved dilatation af orificium på 4 cm vil 60 % af fødende være i den aktive fase og ved dilatation på 5 cm vil 90 % være i den aktive fase.

Den anden fase, uddrivningsfasen varer fra orificium er udslettet, til barnet er født.

*I den anden fase* er smerten af mere somatisk karakter og transmitteres via C og A-delta fibre i de sakrale rødder i S 2 til S 4.

En effektiv fødepidural skal derfor blokere alle segmenter fra T10 - S4 (Figur, Appendix 3)

### Information

Ifølge Sundhedsloven af 01.01.2007 kapitel 5 ”Patienters medinddragelse i beslutninger” skal der indhentes informeret samtykke til enhver undersøgelse og behandling der foretages på en habil patient. Dette gælder også fødende kvinder. For at kunne indhente et informeret samtykke til en behandling skal patienten orienteres om virkning og bivirkning/komplikationer, have forstået oplægget og taget beslutning. Det har været diskuteret, om kvinder under en fødsel præget af stærke smerter, udmattelse og eventuelt af smertestillende medicin, er fuldt i stand til at tage stilling til den givne information. Undersøgelser har vist, at fødende kvinder bedst kan huske informationen om bivirkninger, hvis informationen er givet både mundtligt og skriftligt, og hvis den er givet både under svangerskabet op til fødslen og umiddelbart inden anlæggelsen af fødepiduralen (*Gerancher 2000*). Kvinder i fødsel kan skifte mening og har derfor krav på igen at bliver orienteret om muligheden for epidural smertelindring under fødslen.

Anæstesiologen, som anlægger epiduralkateteret, er ansvarlig for at patienten har forstået informationen og ansvarlig for at nedskrive det informerede samtykke i journalen med henvisning til den information, der er givet (henviser til det skriftlige materiale) (*SST 2006*)

#### **Hvad skal der informeres om:**

Patientklagenævnet offentliggør hver måned 20 afgørelser, der er valgt af nævnet ud fra, om de er vejledende, væsentlige eller principielle for praksis på området. Af de offentliggjorte sager, der er

tilgængelige under specialet anæstesiologi, omhandler ca 20 % epiduralblokade (til alle typer indgreb og ikke kun fødsler). Det drejer sig om manglende information, manglende journalføring af informeret samtykke, vanskelig anlæggelse, dårligt anslag, rygsmerter i efterforløbet, postspinalhovedpine, infektioner. De fleste klager er afvist, men offentliggørelsen afspejler de problemer og forventninger, der er forbundet med en epiduralblokade og hvorfor det er vigtigt med god og grundig information til patienterne. Neurologisk skade er meget sjældent forekommende ved epiduralblokade, men graviditet og fødsel giver ofte anledning til rygsmerter (mellem 40-70 % af gravide oplever rygsmerter)(Pennick 2007) Det er derfor nærliggende at kæde epiduralen sammen med rygsmerter efter fødslen, uden at denne nødvendigvis er årsagen. Det er vigtigt at orientere herom.

Patienten har også ret til at afstå fra at blive orienteret om bivirkninger og komplikationer.

### Referencer vedrørende information

1. [www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=114054](http://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=114054)
2. Gerancher, Grice, Dewan, Eisenach: An evaluation of informed consent prior to epidural analgesia for labor and delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2000) 9, 168–173
3. Sundhedsstyrelsen: Temarapport 2006. Forberedelse af patienter forud for operative eller invasive indgreb og større billeddiagnostiske undersøgelser. DPSD.
4. Bowden, Brake, Crombie, Eagland, Thomas: Patient's recall of information given during the process of obtaining consent for regional anaesthesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2001) 10, 238
5. Scott W E. Ethics in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 1996;51:717-18
6. [www.pkn.dk/offentliggjorteafgoerelser](http://www.pkn.dk/offentliggjorteafgoerelser) ”Sundhedsvæsenets Patientklagenævn: Sammenfatning af nævnets praksis vedrørende KLAGER I FORBINDELSE MED RYGMARVSBEDØVELSE 2003-2007”
7. Bethune, Harper, Lucas, Robinson, Cox, Lilley, Yentis. Complications of obstetric regional analgesia: how much information is enough? *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2004) 13, 30–34
8. Black JD, Cyna AM. Issues of consent for regional analgesia in labour: a survey of obstetric anaesthetist's. *Anaesthesia Intensive Care*. 2006 Apr; 34(2):147-9.
9. Pennick V, Young G: Interventions for preventing and treating pelvic and backpain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;(2):CD001139. Review

## Monitorering

Ved lavdosis epidural analgesi eller CSE er der ikke evidens for at intravenøs væskebehandling givet som preload nedsætter kvindens risiko for hypotension.

Føtale pulsændringer ses især efter bolusindgift, og hyppigst efter intrathecal opioid.

Hypotension forekommer efter epiduralblokade og CSE og især hvis der anvendes høje koncentrationer af lokalanæstetika.(Evidensgrad 1 b) (*Anim-Somuah 2005*).

Det er ligeledes fundet, at der er en øget forekomst af temperaturstigning til > 38 grader under epiduralblokade, især ved langvarige fødsler. Da denne ikke kan skelnes fra feber udløst af infektion, vil det medføre antibiotisk behandling under fødslen og efterfølgende bakteriologisk udredning og evt. indlæggelse (Evidensgrad 4).

På grund af risiko for nedsat blæresensibilitet og overdistension bør kvinden opfordres til at tømme blæren hver 2. time. Alternativt kan blæren undersøges med ultralyd og ved behov tømmes med kateter (Evidensgrad 1a)

Uterusruptur er en velkendt risiko hos fødende, der tidligere har fået foretaget kejsersnit, og disse bør derfor have kontinuerlig CTG overvågning under fødsel med epiduralblokade.

### **Referencer vedrørende monitorering:**

1. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. Oxford: Update Software

## **Teknik**

Fødeepiduralen kan lægges med patienten siddende eller i sideleje. Der findes dokumenterede fordele og ulemper for begge metoder:

### **Patient i sideleje:**

*Fordele:* Der er mindre risiko for at penetrere et kar og få blod i kateteret (Evidensgrad 1 b). (Bahar 2001)

*Ulemper:* 1) Afstanden fra hud til epiduralrum er længere (Evidensgrad 1b)(Hamza 1995) 2) Hos kvinder med et BMI > 30 kan det være sværere at finde midtlinien og flertallet af anæstesiologer foretrækker at have disse siddende. Vincent 1991(Evidensgrad 4)

### **Siddende patient:**

*Fordele:* Ved BMI > 30 lettere for anæstesiologen, se ovenfor, og hos adipøse er ultralydsvejledt identifikation af midtlinie og strukturer ligeledes lettere med kvinden siddende. Anvendelse af ultralydsteknik til regional analgesi er i tiltagende, da metoden hævdes at øge succesraten af fødeepidural hos adipøse kvinder.

### **Indstiksniveau:**

Ved anvendelse af CSE teknik er det vigtigt at anvende et indstik under L3 niveau. Ved højere indstik er der stærkt øget risiko for beskadigelse af medulla eller nerverødder (Reynolds 2001). Ved ren epidural øger det også sikkerheden at anvende indstik under L3. Desuden kan der opnås bedre sacral udbredning ved lavt lumbalt indstik.

**Indstik og indføring af kateter:** Median eller paramedian adgang kan begge anvendes.

Der er ikke fundet signifikant forskel på de to metoder med hensyn til komplikationer og paræstesier (Griffin 1984, Leeda 2005), men i et enkelt studium fandt man, at det var hurtigere at indføre kateteret ved den paramediane adgang og at der var færre (dog ikke signifikant) paræstesier ved paramedian indstik

**Loss of resistance -teknik.** Anvendelse af NaCl i "loss of resistance" sprøjten (i stedet for luft) giver nedsat risiko for:

1. "patchy" epidural blokade (Toshie Iseri 2010)
  2. pneumocephalus (Toshie Iseri 2010)
  3. Postspinal hovedpine (PDPH)
- (Evidensgrad 2b)

## Referencer vedr teknik:

### *Siddende versus liggende stilling:*

1. Bahar Can J Anesth 2001; 48: 48-53
2. Hamza, J Clin Anesth 1995; 7: 1-4
3. Vincent RD IJOA 1991; 1:9-11
4. Mhyre JM et al, Anesth Analg, 2009 Apr; 108(4):1232-42. Review of RCT's evaluating strategies to avoid epidural vein cannulation
5. Coppejans HC et al, Anesth Analg 2006, sitting vs. lateral position during CSE anesthesia
6. Rucklidge MWM et al, Anaesthesia 2005, comparison of positions for performing CSE anaesthesia
7. Vallejo et al. Ultrasound decreases the failed labor epidural rate in resident trainees. IJOA 2010 Oct; 19(4):373-8. Epub 2010 Aug 8.
8. Borges BC et al. Sonoanatomy of the lumbar spine of pregnant women at term. Reg Anesth Pain Med 34(6):581-5, 2009

### *Indstiksniveau:*

1. Reynolds F: Damage to the conus medullaris following spinal anaesthesia. Anaesthesia 2001; 56: 238-47.

### *Median versus paramedian teknik:*

1. Griffin RM, Scott RPF. A comparison between the midline and the paramedian approach to the extradural space. Anaesthesia 1984; 39:584-6.
2. Leeda. Lumbar epidural catheter insertion: the midline vs the paramedian approach. Eur J Anaesth 2005 Nov; 22(11):839-42.

### *Loss- of- resistance teknik:*

1. Shenouda, Cunningham. Assessing the superiority of saline versus air for use in the epidural loss-of-resistance technique: A literature review. Reg Anesth Pain Med 28:48, 2003.
2. Beilin Y, Arnold I Telfeyan C, Bernstein HH, Hossain S. Quality of analgesia when air versus saline is used for identification of the epidural space in the parturient. Reg Anesth Pain Med. 2000; 25:596-9.
3. Toshie Iseri, Ryohei Nishimura, Shotaro Nagahama, Manabu Mochizuki, Takayuki Nakagawa, Yuka Fujimoto, Di Zhang & Nobuo Sasaki. Epidural spread of iohexol following the use of air or saline in the 'loss of resistance' test. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2010, 37, 526–530.

## Administrationsformer

### **Kontinuerlig infusion vs intermitterende bolus**

Der findes evidens for et større forbrug af lokalanæstetimidlet ved kontinuerlig infusion sammenlignet med intermitterende bolus indgifter (Evidensgrad 1a).

I en metaanalyse af 8 studier (*Chua 2004, D'Athis 1988, Eddleston 1992, Hicks 1988, Lamont 1989, Smedstad 1988, Wong 2006, Lim 2005*), hvor der blev anvendt enten bupivacain uden tilsætning af et opioid (4 studier), bupivacain tilsat fentanyl (3 studier) eller ropivacain tilsat fentanyl (1 studie) fandt man et større forbrug af lokalanæstetica, men ingen forskel i fødselsforløb, hypotension, kløe, motorisk blokade, FHR eller Apgar score. Maternel tilfredshed blev kun vurderet i 2 af disse studier, hvor man i det ene fandt en bedre smertelindring ved infusion, både i 1. og 2. fase af fødslen. I det andet studie fandt man ingen forskel i tilfredshed, hvorfor det er vanskeligt at drage en konklusion.

### **Patient-kontrolleret epidural analgesi (PCEA) vs kontinuerlig infusion**

PCEA er en effektiv metode til vedligeholdelse af epidural analgesi. Under forudsætning af, at der anvendes et tilstrækkeligt stort volumen af bolus, er mange forskellige kombinationer af medicamina (lokanæstetika plus opioidtilsætning) og administrationsmåder blevet anvendt med succes.

I et systematisk review fra 2009 (*Halpern*) af alle relevante RCT op til 2008 kunne man konkludere følgende (alle konklusioner: Evidensgrad 1a):

- Anvendelse af baggrundsinfusion ( $\leq 5$  ml/t) forbedrer analgesien og nedsætter behovet for uplanlagte interventioner fra personalet.
- Lave koncentrationer af bupivacain eller ropivacain med opioidtilsætning giver fremragende analgesi
- Den motoriske blokade kan minimeres ved at anvende koncentrationer af bupivacain  $< 0,125$  % og ropivacain  $< 0,2$  %.
- Opioidtilsætning med fentanyl eller sufentanil er lige velegnede (i flere lande er sufentanil ikke registreret, hvorfor fentanyl er mest undersøgt og anvendt)

I et tidligere systematisk review fra 2007 blev det vist, at PCEA uden baggrundsinfusion sammenlignet med kontinuerlig infusion kan reducere totalforbruget af lokal anæstetika og graden af motorisk blokade (Evidensgrad 1a) (*NICE 2007*). Som analgesi blev anvendt bupivacain med eller uden opioid (fentanyl/sufentanil) eller ropivacain med opioid (fentanyl/sufentanil). Der var ingen forskel på kvindernes tilfredshed med de to behandlinger eller på øvrige outcome-parametre, herunder bivirkninger som hypotension, kløe og kvalme. I modsætning til det førstnævnte review fra 2009 fandt man endvidere signifikant færre interventioner ved PCEA gruppen sammenlignet med kontinuerlig infusion. Denne forskel mellem de to reviews kan skyldes forskelle i de inkluderede studier. I det nyeste review indgik undersøgelser med anvendelse af nyere kombinationer af lavdosis lokalanæstesi og opioider.

### **PCEA vs intermitterende bolus administreret af personale**

Der er ingen sikker evidens til fordel for PCEA sammenlignet med intermitterende bolus doser administreret af personale (f.eks. jordemoder).

Ved en metaanalyse af 4 studier fra 1990 til 2004 (*Gambling 1990, Paech 1991, Paech 1995, Halonen 2004*) fandt man i 2 af studierne signifikant større patienttilfredshed, men denne fandtes ikke i de øvrige (Evidensgrad 1a). Der var ikke forskel på smertescoring, fødselsforløb eller neonatal status, bortset fra i det seneste studium fra 2004, hvor PCEA medførte en bedre analgetisk effekt, men også et større forbrug af bupivacain og en signifikant øget sectiofrekvens. I det sidstnævnte studie blev PCEA med bupivacain 0,08 % og fentanyl 2 mikrogram/ml (baggrundsinfusion 5 ml/t, bolus 5 ml med lock-out interval på 15 min) sammenlignet med bolus på 15 ml der indeholdt bupivacain 20 mg og fentanyl 75 mikrogram.

### **PCEA med varierende bolus og lockout**

En større PCEA-dosis kan reducere smertescoren og give øget patienttilfredshed, men medfører et større totalforbrug af lokalanæstetimidler (evidensgrad 1a)

Dette er konklusionen af en metaanalyse af fire studier fra 1993 - 2005, der sammenlignede forskellige bolus og lockouts. På trods af forskelle med hensyn til baggrundsinfusion og størrelse af

bolus var der ikke forskel på fødselsvarighed, fødselsmåde eller Apgar score (*Gambling 1993, Bernard 2000, Siddik-Sayyid 2005, Stratmann 2005*)

I det seneste review fra 2009 har forfatterne ikke fundet baggrund for at angive en ideel bolus eller et ideelt lockout-interval, men understøtter, at en større bolus af et fortyndet lokalanæstesimiddel giver større tilfredshed end en lille bolus.

### **Overordnet vurdering af epidurale administrationsformer**

- Alle epidurale administrationer giver en effektiv smertelindring.
- PCEA medfører lavere totaldosis forbrug og mindre motorisk blokade, sammenlignet med kontinuerlig infusion.
- PCEA giver øget patienttilfredshed sammenlignet med intermitterende bolus administreret af personale.
- PCEA med en mindre baggrundsinfusion giver den højeste tilfredshed og formentlig mindre behov for intervention fra personalet.

*Vedrørende de forskellige administrationsformers virkning på fødselsforløb, se afsnit nedenfor*

### **Referencer vedrørende administrationsformer**

1. Halpern 2009, *Anesth Analg*; 108: 921-28
2. Chua SM, Sia AT. Automated intermittent epidural boluses improve analgesia induced by intrathecal fentanyl during labour.
3. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2004; 51(6):581-5.
4. D'Athis F, Macheboeuf M, Thomas H, et al. Epidural analgesia with a bupivacaine-fentanyl mixture in obstetrics: comparison of repeated injections and continuous infusion. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1988; 35(2):116-22.
5. Eddleston JM, Maresh M, Horsman EL, et al. Comparison of the maternal and fetal effects associated with intermittent or continuous infusion of extradural analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69(2):154-8.
6. Hicks JA, Jenkins JG, Newton MC, et al. Continuous epidural infusion of 0.075% bupivacaine for pain relief in labour. A comparison with intermittent top-ups of 0.5% bupivacaine. *Anaesthesia* 1988; 43(4):289-92.
7. Lamont RF, Pinney D, Rodgers P, et al. Continuous versus intermittent epidural analgesia. A randomised trial to observe obstetric outcome. *Anaesthesia* 1989; 44(11):893-6.
8. Smedstad KG, Morison DH. A comparative study of continuous and intermittent epidural analgesia for labour and delivery. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1988; 35(3):234-41.
9. Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT, et al. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesth Analg* 2006; 102(3):904-9.
10. Lim Y, Sia AT, Ocampo C. Automated regular boluses for epidural analgesia: a comparison with continuous infusion. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2005; 14(4):305-9.
11. van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 89(3):459-65.
12. Saito M, Okutomi T, Kanai Y, et al. Patient-controlled epidural analgesia during labor using ropivacaine and fentanyl provides better maternal satisfaction with less local anesthetic requirement. *Journal of Anesthesia* 2005;19(3):208-12.
13. Gambling DR, McMorland GH, Yu P, et al. Comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent 'topup' injections during labor. *Anesthesia and Analgesia* 1990; 70(3):256-61.

14. Paech MJ. Epidural analgesia in labour: Constant infusion plus patient-controlled boluses. *Anaesthesia and Intensive Care* 1991; 19(1):32–9.
15. Paech MJ, Pavy TJG, Sims C, et al. Clinical experience with patient-controlled and staff-administered intermittent bolus epidural analgesia in labour. *Anaesthesia and Intensive Care* 1995; 23(4):459–63.
16. Halonen P, Sarvela J, Saisto T, et al. Patient-controlled epidural technique improves analgesia for labor but increases caesarean delivery rate compared with the intermittent bolus technique. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004; 48(6):732–7.
17. Gambling DR, Huber CJ, Berkowitz J, et al. Patient-controlled epidural analgesia in labour: varying bolus dose and lockout interval. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1993; 40(3):211–17.
18. Bernard JM, Le RD, Vizquel L, et al. Patient-controlled epidural analgesia during labor: the effects of the increase in bolus and lockout interval. *Anesthesia and Analgesia* 2000; 90(2):328–32.
19. Siddik-Sayyid SM, Aouad MT, Jalbout MI, et al. Comparison of three modes of patient-controlled epidural analgesia during labour. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22(1):30–4.
20. Stratmann G, Gambling DR, Moeller-Bertram T, et al. A randomized comparison of a five-minute versus fifteen-minute lockout interval for PCEA during labor. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2005; 14(3):200–7.

## Opstart af epidural analgesi

### Volumen og koncentration

En bolus med et større volumen af en fortyndet opløsning af lokalanæstesi giver en hurtigere og mere effektiv analgesi sammenlignet med et mindre volumen af en højere koncentration (*Lyons 2007, Hogan 2002*) (Evidensgrad 1b). Tilsætning af et opioid forstærker den analgetiske effekt og bevirker at dosis af lokalanæstesen kan reduceres (*Polley 1998*) (Evidensgrad 1b). Det anbefales at anvende den lavest effektive koncentration af et lipofilt opioid for at imødegå opioidbivirkninger (Evidensgrad 3).

I et studium fra 1999 af 60 kvinder sammenlignede man effekten af 3 forskellige doser og volumina af bupivacain til opstart af fødselsanalgesi. De tre grupper fik henholdsvis: bupivacain 0,5 % 4 ml, bupivacain 0,2 % 10 ml og bupivacain 0,1 % 20 ml. Kvinder der fik 10 eller 20 ml havde bedst analgetisk effekt, og de kvinder der fik 20 ml 0,1 % bupivacain havde desuden den hurtigst indsættende analgesi. Der var ingen forskel på bivirkninger eller andre outcomes (*Christiaens 1998*) (Evidensgrad 1b).

I en undersøgelse af ropivacain med anvendelse af samme volumen på 15 ml, men med tre forskellige koncentrationer på henholdsvis 0,2 %, 0,15 % og 0,1 % fandt man flere kvinder med tilfredsstillende analgesi efter 0,2 %, men ingen forskel i bivirkninger (*Beilin 1999*).

### Referencer:

1. Lyons, Kocarev, Wilson, Columb. A comparison of minimum local anesthetic volumes and doses of epidural bupivacaine (0,125 % and 0,25%) for analgesia in labor. *Anesth Analg* 2007;104:412-15.
2. Hogan, Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section. *Reg Anest Pain Med* 2002;27:150-6
3. Polley, Columb, Wagner, Naughton. Dose-dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998; 89: 626-32.
4. Christiaens F, Verborgh C, Dierick A, et al. Effects of diluent volume of a single dose of epidural bupivacaine in parturients during the first stage of labor. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1998; 23(2):134–41.

5. Beilin Y, Galea M, Zahn J, *et al.* Epidural ropivacaine for the initiation of labor epidural analgesia: a dose finding study. *Anesthesia and Analgesia* 1999; 88(6):1340–5.

## Vedligeholdelse af epidural analgesi

### Lokalanæstesi med opioid versus lokalanæstesi uden opioid

Den traditionelle, men nu obsolete, analgesi med anvendelse af bolus doser af ren bupivacain 0.25 % anbefales ikke længere, da den forårsager høj grad af motorisk blokade og medfører en øget hyppighed af instrumentelle forløsninger sammenlignet med lavdosis infusion af bupivacain tilsat opioid.

Dette fremgår af en større undersøgelse i 2001 af i alt 703 kvinder, hvor halvdelen fik bolus af bupivacain 0,25 % og den anden halvdel enten bolus på 15 ml af bupivacain 0,1 % tilsat fentanyl 2 mikrogram/ml eller intrathecal bolus af bupivacain 2,5 mg plus fentanyl 25 mikrogram, begge efterfulgt af kontinuerlig infusion af bupivacain 0,1% tilsat fentanyl 2 mikrogram/ml. Udover forskel i spontan fødsel, var der ingen forskel på den analgetiske effekt, kvindernes tilfredshed med forløbet, bivirkninger eller sectiofrekvens. Der var imidlertid flere børn med lav Apgar efter 1 minut i infusionsgruppen og flere af disse der krævede kortvarig respirationsstøtte. Der var ikke forskel i Apgar 5 minutter. Antageligt skyldes dette opioid påvirkning af den nyfødte. (Evidensgrad 1a) (*COMET Study 2001, Huch 1981*).

Der er høj evidens for at tilsætning af opioid til bupivacain medfører længerevarende analgesi, et mindre forbrug af lokalanæstesi, en derved mindre grad af motorisk blokade, men også højere grad af kløe.

Dette fremgår af en metaanalyse af fem studier med i alt 667 kvinder, hvor man sammenlignede effekten af infusion af henholdsvis bupivacain 0,125 % med bupivacain 0,0625 % tilsat fentanyl 2 mikrogram/ml. Der var ingen forskel på bivirkninger eller fødselsmåde. (Evidensgrad 1a) (*Russell 1995, Russell 1996, Reynolds 2003, Porter 1998, Chestnut 1988*).

### Referencer:

1. Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358(9275):19–23.
2. Huch A, Huch R. Physiological insights based on fetal tcPO<sub>2</sub> monitoring. *Journal of Perinatal Medicine* 1981; 9(4):184–8.
3. Elliott RD. Continuous infusion epidural analgesia for obstetrics: Bupivacaine versus bupivacaine-fentanyl mixture. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1991; 38(3):303–10.
4. 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. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1995; 4(2):82–8.
5. Russell R, Reynolds F. Epidural infusion of low-dose bupivacaine and opioid in labour: Does reducing motor block increase the spontaneous delivery rate? *Anaesthesia* 1996; 51(3):266–73.
6. Reynolds F, Russell R, Porter J, *et al.* Does the use of low dose bupivacaine/opioid epidural infusion increase the normal delivery rate? *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2003; 12(3):156–63.
7. Porter J, Bonello E, Reynolds F. Effect of epidural fentanyl on neonatal respiration. [Erratum appears in *Anesthesiology* 1998 Dec; 89(6):1615]. *Anesthesiology* 1998; 89(1):79–85.

8. Chestnut DH, Owen CL, Bates JN, et al. Continuous infusion epidural analgesia during labor. A randomized, double-blind comparison of 0.0625% bupivacaine/0.0002% fentanyl versus 0.125% bupivacaine. *Anesthesiology* 1988; 68(5):754–9.

### **Bupivacain versus levobupivacain**

I en metaanalyse af 6 studier der har sammenlignet bupivacain med levobupivacain til enten CSE (3 studier) eller epidural (3 studier) fandt man en korterevarende analgesi af levobupivacain, men i øvrigt ingen forskelle med hensyn bivirkninger, fødselsmåde, FHR eller neonatale outcome. (Evidensgrad 1+) (*Burke 1999, Camorcia 2005, El-Moutaz 200, Lim 2004, Lyons 1998, Sah 2005*).

### **Referencer bupivacain versus levobupivacain**

1. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, et al. Comparison of 0.25% S (-)-bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83(5):750–5.
2. 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.
3. 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.
4. 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. *Anesthesia and Analgesia* 2004; 98(1):235–9.
5. Lyons G, Columb M, Wilson RC, et al. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. [Erratum appears in *Br J Anaesth* 1999; 82(3):488]. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81(6):899–901.
6. Sah N, Vallejo MC, Ramanathan S, et al. Bupivacaine versus L-bupivacaine for labor analgesia via combined spinal-epidural: A randomized, double-blinded study. *Journal of Clinical Anesthesia* 2005; 17(2):91–5.

### **Bupivacain versus ropivacain**

Ved metaanalyse af i alt 29 studier der sammenlignede de 20 studier epidural analgesi, resten var enten CSE (4 studier) eller PCEA (5 studier) (*Ref 1-27*).

Der blev fundet evidens for at ropivacain har en kortere analgetisk virkning og en mindre motorisk blokade, men der er ikke fundet forskel på onset af blokade eller bivirkninger, herunder foetale/neonatale. Kvinder der fik bupivacain havde en kortere varighed af 2.stadium end de, der fik ropivacain, men der var ikke forskel med hensyn til fødselsmåder. (Evidensgrad 1a)

### **Referencer bupivacain versus ropivacain**

1. 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.
2. 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. *Anesthesia and Analgesia* 2004; 98(1):235–9.

3. Asik I, Goktug A, Gulay I, et al. Comparison of bupivacaine 0.2% and ropivacaine 0.2% combined with fentanyl for epidural analgesia during labour. *European Journal of Anaesthesiology* 2002; 19(4):263–70.
4. Campbell DC, Zwack RM, Crone LA, et al. Ambulatory labor epidural analgesia: bupivacaine versus ropivacaine. *Anesthesia and Analgesia* 2000; 90(6):1384–9.
5. Chua NP, Sia AT, Ocampo CE. Parturient-controlled epidural analgesia during labour: Bupivacaine vs. ropivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56(12):1169–73.
6. Dresner M, Freeman J, Calow C, et al. Ropivacaine 0.2% versus bupivacaine 0.1% with fentanyl: a double blind comparison for analgesia during labour. *British Journal of Anaesthesia* 2000; 85(6):826–9.
7. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, et al. A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76(1):66–71.
8. Evron S, Glezerman M, Sadan O, et al. Patient-controlled epidural analgesia for labor pain: Effect on labor, delivery and neonatal outcome of 0.125% bupivacaine vs 0.2% ropivacaine. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2004; 13(1):
9. Fernandez-Guisasola J, Serrano ML, Cobo B, et al. A comparison of 0.0625% bupivacaine with fentanyl and 0.1% ropivacaine with fentanyl for continuous epidural labor analgesia. *Anesthesia and Analgesia* 2001; 92(5):1261–5.
10. Finegold H, Mandell G, Ramanathan S. Comparison of ropivacaine 0.1%-fentanyl and bupivacaine 0.125%-fentanyl infusions for epidural labour analgesia. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2000; 47(8):740–5.
11. Gaiser RR, Venkateswaren P, Cheek TG, et al. Comparison of 0.25% Ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia for labor and vaginal delivery. *Journal of Clinical Anesthesia* 1997; 9(7):564–8.
12. Halpern SH, Breen TW, Campbell DC, et al. A multicenter, randomized, controlled trial comparing bupivacaine with ropivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2003; 98(6):1431–5.
13. Hughes D, Hill D, Fee JP. Intrathecal ropivacaine or bupivacaine with fentanyl for labour. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87(5):733–7.
14. Irestedt L, Ekblom A, Olofsson C, et al. Pharmacokinetics and clinical effect during continuous epidural infusion with ropivacaine 2.5 mg/ml or bupivacaine 2.5 mg/ml for labour pain relief. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1998; 42(8):890–6.
15. Lee BB, Ngan Kee WD, Ng FF, et al. Epidural Infusions of Ropivacaine and Bupivacaine for Labor Analgesia: A Randomized, Double-Blind Study of Obstetric Outcome. *Anesthesia and Analgesia* 2004; 98(4):1145–52.
16. McCrae AF, Jozwiak H, McClure JH. Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for the relief of pain in labour. *British Journal of Anaesthesia* 1995; 74(3):261–5.
17. McCrae AF, Westerling P, McClure JH. Pharmacokinetic and clinical study of ropivacaine and bupivacaine in women receiving extradural analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 79(5):558–62.
18. Meister GC, D'Angelo R, Owen M, et al. A comparison of epidural analgesia with 0.125% ropivacaine with fentanyl versus 0.125% bupivacaine with fentanyl during labor. *Anesthesia and Analgesia* 2000; 90(3):632–7.
19. Merson N. A comparison of motor block between ropivacaine and bupivacaine for continuous labor epidural analgesia. *AANA Journal* 2001; 69(1):54–8.
20. Muir HA, Writer D, Douglas J, et al. Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25%, for the relief of childbirth pain. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1997; 44(6):599–604.
21. Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 86(3):527–31.
22. Owen MD, Thomas JA, Smith T, et al. Ropivacaine 0.075% and Bupivacaine 0.075% with Fentanyl 2 mug/mL are equivalent for labor epidural analgesia. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 94(1):179–83.
23. Parpaglioni R, Capogna G, Celleno D. A comparison between low-dose ropivacaine and bupivacaine at equianalgesic concentrations for epidural analgesia during the first stage of labor. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2000; 9(2):83–6.
24. Pirbudak L, Tuncer S, Kocoglu H, et al. Fentanyl added to bupivacaine 0.05% or ropivacaine 0.05% in patient-controlled epidural analgesia in labour. *European Journal of Anaesthesiology* 2002; 19(4):271–5.

25. Shah MK, Sia ATH, Chong JL. The effect of the addition of ropivacaine or bupivacaine upon pruritus induced by intrathecal fentanyl in labour. *Anaesthesia* 2000; 55(10):1003–13.
26. Stienstra R, Jonker TA, Bourdrez P, et al. Ropivacaine 0.25% versus bupivacaine 0.25% for continuous epidural analgesia in labor: A double-blind comparison. *Anesthesia and Analgesia* 1995; 80(2):285–9.
27. Bolukbasi D, Sener EB, Sarihasan B, et al. Comparison of maternal and neonatal outcomes with epidural bupivacaine plus fentanyl and ropivacaine plus fentanyl for labor analgesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2005; 14(4):288–93.

## CSE versus Epidural

CSE medfører en signifikant hurtigere anslag af blokaden sammenlignet med epidural, men når analgesien er etableret er der ingen forskel i det videre forløb (evidensgrad 1a)

CSE er forbundet med mere kløe end epidural analgesi hvis der er anvendt opioid intrathecalt (evidensgrad 1a)

Dette er konklusionen af et nyligt Cochrane review af 14 RCT med i alt 2047 kvinder.

Der var ingen forskelle med hensyn til øvrige bivirkninger, kvindernes tilfredshed, neonatal outcome eller fødselsforløb (Evidensgrad 1b) (*Hughes 2005*).

### Referencer:

1. Hughes D, Simmons SW, Brown J, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue Oxford, 2005. Oxford: Update Software.

## Intrathecal (spinal) dosis ved CSE

- Der synes at være evidens for at anbefale, at en intrathecal dosis af lokalanæstesi med bupivacain med/uden opioid bør være 1.25- 2,5 mg, opioid dosis med fentanyl  $\leq$  15 mikrogram eller sufentanil  $\leq$  2,5 mikrogram.
- Større doser lokalanæstesi medfører motorisk blokade og større doser af opioid medfører kløe og efter høje doser ses endvidere respirationspåvirkning, sedation og kvalme hos moderen og respirationspåvirkning af barnet.

I et nyere studium af 40 kvinder, hvor man sammenlignede kombinationerne af henholdsvis bupivacain 2,5 mg/fentanyl 25 mikrogram med bupivacain 1.25 mg/fentanyl 12,5 mikrogram fandt man ingen forskel på analgesiens anslagshastighed eller varighed, men der var mindre motorisk blokade efter den laveste dosis af bupivacain. Der var ikke forskel på bivirkninger (Evidensgrad 1a) (*Chan 2004*). I et andet studium, hvor man sammenlignede henholdsvis bupivacain 2,5 mg med bupivacain 1,25 mg og begge tilsat fentanyl 25 mikrogram, fandt man en længerevarende analgesi af den høje dosis bupivacain, men også en øget motorisk blokade (Evidensgrad 1 a) (*Lee 1999*).

I et dosis- respons studium af 7 forskellige doser af intrathecal fentanyl fra 5-45 mikrogram fandt man den mediane effektive dosis var 13-15 mikrogram (Evidensgrad 1 a) (*Palmer 1998*)

Sufentanil er effektivt i doser på 2,5 mikrogram, medens respiratoriske bivirkninger er beskrevet efter intrathecale doser  $>$  5 mikrogram (*Bouvet 2010*).

### Referencer:

1. Chan SY, Chiu JW. Intrathecal labor analgesia using levobupivacaine 2.5 mg with fentanyl 25 microg-- would half the dose suffice? *Medical Science Monitor* 2004;10(10):1110–14.
2. Lee BB, Ngan Kee WD, Hung VY, et al. Combined spinal-epidural analgesia in labour: comparison of two doses of intrathecal bupivacaine with fentanyl. *British Journal of Anaesthesia* 1999;83(6):868–71.
3. Palmer CM, Cork RC, Hays R, et al. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998;88(2):355–61.
4. Bouvet L. ED50 and ED95 of intrathecal levobupivacaine with opioids for Caesarean delivery. *Br J Anaesth.* 2010 Oct 30.

## Intrathecal opioid med eller uden lokalanæstesi

På basis af et systematisk review og to nyere studier er det evident at opioider administreret intratecalt medfører en øget hyppighed af foetal bradycardi indenfor den første time efter behandlingen samt en øget forekomst af kløe (evidensgrad 1 a) (*Mardirosoff 2002, Wong 2004, Lim 2004*).

I de nævnte studier undersøgte man tre forskellige opioider: fentanyl, sufentanil eller morfin givet i kombination med forskellige doser bupivacain intratecalt eller epiduralt. Der var ikke rapporteret forskelle på andre bivirkninger eller fødselsmåde.

I et andet enkelt studium, hvor man undersøgte forskellige doser af intrathecal fentanyl fra 0-25 mikrogram med eller uden bupivacain 2.5 mg fandt man, at kombinationen af bupivacain og fentanyl gav bedst analgesi sammenlignet med ren fentanyl (*Wong 2004*). Bivirkningerne af fentanyl er dosisafhængige, og den ideelle dosis, i forhold til effekt og bivirkninger, er fundet at være 15 mikrogram.

### Referencer:

1. Mardirosoff C, Dumont L, Boulvain M, et al. Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *BJOG* 2002; 109(3):274–81.
2. Wong CA, Scavone BM, Slavenas JP, et al. Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2004; 13(1):19–24.
3. Lim Y, Sia AT, Ocampo CE. Comparison of intrathecal levobupivacaine with and without fentanyl in combined spinal epidural for labor analgesia. *Medical Science Monitor* 2004; 10(7):187–91.

## Intrathecal opioid versus epidural lokalanæstesi

Et Cochrane review af 7 studier har sammenlignet effekten af epidural bupivacain eller lidocain med intrathecal fentanyl, sufentanil eller morfin (*Hughes 2005*).

En metaanalyse af studierne viste, at effekten af opioiderne givet intrathecalt var sammenlignelig med effekten af epidural lokalanæstesi efter 15 minutter, men der var øget forekomst af kløe efter opioiderne (evidensgrad 1a). Der var ingen forskel på forekomsten af kvalme eller fødselsmåde. Der foreligger desværre ingen opgørelser vedrørende hæmodynamiske målinger. Opioid alene anvendes oftest hos hjertesygge kvinder der ikke tåler lokalanæstesiens hæmodynamiske virkninger.

#### Referencer:

1. Hughes D, Simmons SW, Brown J, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue Oxford, 2005. Oxford: Update Software.

## Virkning på fødselsforløbet af epidural og CSE

#### Epidural versus parenteral opioid analgesi eller ingen analgesi:

I en Cochrane undersøgelse fra 2005 (*Anim-Somuah*) fandt man 2. stadium af fødslen signifikant forlænget hos kvinder med epidural analgesi (10 studier) og frekvensen af instrumental forløsning højere hos kvinder med epidural analgesi, sammenlignet med parenteral opioid analgesi eller ingen analgesi (15 studier) (Evidensgrad 1a).

I en efterfølgende analyse af de studier (7), hvor der kun blev anvendt low-dose epidural (< 0.25 % bupivacain) fandtes ligeledes en øget frekvens af instrumentelle forløsninger efter epidural analgesi. (evidensgrad 1a) (*NICE 2007*)

Epidural analgesi er også forbundet med et øget oxytocin forbrug (10 studier)(Evidensgrad 1+)

Der var ingen forskel på hyppigheden af kejsersnit imellem epidural og anden smertebehandling (17 studier) (evidensgrad 1a)

Disse fund er i overensstemmelse med en tidligere meta-analyse af 14 RCT's omfattende 4324 kvinder, hvor man ligeledes fandt epidural analgesi forbundet med en forlængelse af 2.stadium af fødslen (men ikke 1.stadium) og øget oxytocinforbrug (evidensgrad 1a) (*Leighton 2002*).

En nylig prospektiv, kohorte undersøgelse har sammenlignet effekten af epidural med opioid analgesi eller ingen analgesi med hensyn til forekomsten af uregelmæssige hovedstillinger ved fødslen og indflydelsen heraf på spontanforløbet af fødslen (*Alexander 2002*). Hovedstillingen af barnet blev ultralydsbedømt under hele fødslen. Fundene viste, at positionen af barnets hoved, uanset behandling, ændrede sig under hele forløbet med en endelig præsentation lige før fødslen. Hos kvinder med epidural blokade fandtes en signifikant øget risiko for occiput posterior (OP) præsentation ved fødslen sammenlignet med occiput anterior præsentation, hvor sidstnævnte er den hyppigste ved spontan fødsel. Der var ikke forskel på kvindernes oplevelse af fødselssmerter eller forekomsten af rygsmerter.

#### Referencer:

1. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. Oxford: Update Software.
2. NICE 2007: Intrapartum Care: care of healthy women and their babies during childbirth.
3. Leighton BL, Halpern SH. The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186(5 Suppl Nature):S69-77.

- Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, et al. Epidural analgesia lengthens the Friedman active phase of labor. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 100(1):46–50.

### **Tidlig versus sen CSE eller epidural**

I en anden randomiseret undersøgelse af 750 kvinder, der ikke indgik i de to omtalte Cochrane- eller meta-analyser, fandt man et kortere fødselsforløb hos kvinder, der fik en tidlig analgesi med fentanyl (25µg) intrathecalt efterfulgt af tidlig epidural analgesi (cervix < 4 cm dilateret) sammenlignet med kvinder der fik opioid som første analgesi efterfulgt af en sen epidural analgesi (> 4 cm). Der var ikke forskel på frekvensen af instrumentelle forløsninger. (Wong 2005) (Evidensgrad 1b).

I en anden nylig meta-analyse af 9 studier og 3320 kvinder, undersøgte man ligeledes effekten af tidlig neuraxial analgesi (NA) med enten epidural eller CSE, sammenlignet med epidural analgesi senere i forløbet. Kvinder med tidligt anlagt neuraxial analgesi havde ikke øget forekomst af kejsersnit, men derimod fandtes en øget forekomst af instrumentelle forløsninger hos kvinder med sent anlagt NA blokade og opioid givet tidligere i forløbet) (Marucci 2007) (Evidensgrad 1b)

### **Referencer:**

- Wong CA et al.. Risk of Cesarean Delivery with Neuraxial Analgesia The Given Early versus Late in Labor. *N Engl J Med* 2005;352:655-65
- Marucci M. Patient-requested Neuraxial Analgesia for Labor. Impact on Rates of Cesarean and Instrumental Vaginal Delivery. *Anesthesiology* 2007; 106:1035–45.

### **Maternelle bivirkninger**

I den samme Cochrane (Anim-Somuah 2005) fandt man, at epidural analgesi medførte maternel hypotension (6 studier), maternel feber > 38° C (2 studier) og urinretention (3 studier).

Maternel feber >38 ° C hos kvinder med epidural blokade er fundet øget i andre studier, men risikoen er kun fundet signifikant forøget hos primipara (Philip 1999)( Evidensgrad 1+)

Der er ikke fundet forskel imellem epidural blokade og anden smertebehandling med hensyn til frekvensen af langvarige rygsmærter, hovedpine, perineale traumer, trombo-emboliske hændelser, uterus ruptur eller respiratoriske forstyrrelser i nogen af studierne (evidensgrad 1a)

### **Referencer:**

- Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. Oxford: Update Software.
- Philip J, Alexander JM, Sharma SK, et al. Epidural analgesia during labor and maternal fever. *Anesthesiology* 1999;90(5):1271–5.

### **Neonatal påvirkning:**

I Cochrane undersøgelsen og NICE metaanalyserne var der et signifikant mindre naloxone forbrug i epiduralgrupperne sammenlignet med opioid smertelindring, men ingen forskel i forekomsten af

umbilikal pH < 7.2 (5 studier). Der var ingen forskel på indlæggelsesfrekvensen på NICU (neonatal intensiv unit) imellem behandlingerne.

I et andet systematisk review af 8 RCT's omfattende 2268 kvinder, undersøgte man virkningen af epidural analgesi på navlestrengs syre-base status. I dette review fandtes navlestrengs pH signifikant bedre hos neonatale født af kvinder med epidural blokade. Forfatterne konkluderede, at epidural analgesi forbedrer den neonatale syre-base status på baggrund af et øget placenta bloodflow (Reynolds 2002) (evidensgrad 1b)

#### **Referencer:**

1. 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.

#### **Tilfredshed med fødselsforløbet:**

I Cochrane-NICE undersøgelserne fandtes ingen forskel på kvindernes tilfredshed med smertebehandlingen under fødslen (5 studier) eller med tilfredsheden med fødselsoplevelsen som helhed (1 studium) uanset hvad behandling der var givet.

## **Fødespinal**

### **Rekommandation**

#### **Indikationer for en fødespinal**

- Sakrale, perianale smerter, som ikke dækkes af fødeepiduralen
- Smerter sent i fødslen, hvor man skønner en epidural ikke kan nås

#### **Teknik**

- Anlægges med patienten siddende eller i sideleje
- Indstik i niveau < L3 (som ved CSE)
- Anvendelse af pencilpoint kanyle 27G/ 25G
- Analgesi: Bupivacain tung 2,5 mg tilsat sufentanil 2,5 mikrogram eller fentanyl 10 mikrogram
- Virkningsvarighed 1½ - 2 timer

#### **Referencer:**

1. Eriksson SL. Single-shot intrathecal sufentanil with bupivacaine in late labour – analgesic quality and obstetric outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;110:131-5

## Top-up af fødepidural til sectio

Der henvises til DASAIMs guideline

[http://dasaim.dk/images/stories/PDF/Rekommendationer/klin\\_guidelines\\_anaest\\_kejsersnit.pdf](http://dasaim.dk/images/stories/PDF/Rekommendationer/klin_guidelines_anaest_kejsersnit.pdf)

Nedenstående rekommandation er medtaget i forkortet form for at lette brugeren. Vedrørende yderligere dokumentation og referencer henvises til ovenstående link.

## Rekommendation

I en velfungerende fødepidural, hvori der har været givet bolus og/eller infusion af en blanding af lokalanæstetisemiddel og opioid, kan gives:

- Lidokain 2 % med adrenalin 5 mikrogram/ml, 15-20 ml
- Hvis fødepiduralen har været anvendt med opioidtilsætning op til sectio kan tilsætning af opioid udelades, hvis ikke tilsættes fentanyl 100 mikrogram eller sufentanil 10 mikrogram
- Bicarbonat 8,4 %, 2 ml, kan tilsættes ved ønsket om endnu hurtigere anslag
- Ved utilstrækkelig effekt af den epidurale analgesi omlægges epiduralkateteret så tidligt som muligt, især ved risikogaviditet (adipositas, flerfoldsgraviditet)

### Baggrund:

Der foreligger en del undersøgelser, hvor man har forsøgt at finde den ideelle blanding af lokalanæstetika og additiver med hensyn til at konvertere en velfungerende fødepidural til sufficient og hurtigtvirkende regional anæstesi til akut Grad 1 sectio. I tilfælde af at fødepiduralen er velfungerende kan sectio udføres ligeså hurtigt efter en epidural top-up dosis som ved generel anæstesi (Evidensgrad 1b) *Lim 2005*.

Udover at fødepiduralen skal have været velfungerende, afhænger anslagshastigheden af lokalanæstetisemidlet og tilsætningsmidler. Den hurtigste anæstesi til grad 1 sectio kan opnås med en bolus bestående af lidocain 2 % med tilsætning af adrenalin og bicarbonat (*Goring Morris 2006, Allam, 2008*) eller med 2 chlorprocain uden tilsætning (*Björnestad 2006*)(Evidensgrad 1b).

Utilstrækkelig anæstesi af en opsprøjtet epidural vil oftest kræve konvertering til generel anæstesi eller til spinalanæstesi. Forekomsten af utilstrækkelig anæstesi ved opsprøjtning af fødepidural til sectio varierer, og succesraten afhænger af at fødepiduralen har været velfungerende. I en nylig undersøgelse af 1025 kvinder, hvor fødepiduralen blev opsprøjtet med 20 ml lidocain 1,5 % tilsat adrenalin, fentanyl og bicarbonat fandt man en failure rate på 1,7 % (*Lee 2009*). Det skal til sammenligning nævnes, at hyppigheden af utilstrækkelig spinalanæstesi til elektivt sectio er 1-2 % (*Pan 2004, Kinsella 2008*).

Intraoperativ konvertering fra epidural til generel anæstesi øger risikoen for alvorlige hændelser. I et studium over en 5-årig periode af 5080 engelske kvinder, der fik foretaget sectio, fandt man at hyppigheden af konvertering fra regional anæstesi til generel anæstesi var 0,8 % ved elektive sectio og 4,9 % ved akutte sectio (*Kinsella 2008*). Hyppigheden af alvorlige hændelser i forbindelse med generel anæstesi i dette studium var 1:126 mod 1:501 ved regional anæstesi. De kritiske hændelser i

forbindelse med generel anæstesi var i hovedparten af tilfældene forbundet med konvertering af regional anæstesi og kritiske hændelser var hyppigere end ved primær generel anæstesi.

### Referencer:

1. Lim, Shah, Tan. Evaluation of surgical and anaesthesia response times for crash Caesarean Sections- An Audit of a Singapore Hospital. Ann Acad Med Singapore 2005; 34:606-10
2. Goring Morris, Russel. A randomised comparison of 0,5 % bupivacaine with a lidocaine/epinephrine/fentanyl mixture for epidural top-up for emergency caesarean section after "low dose" epidural for labour. IJOA 2006; 15(2):109-14
3. Björnstad, Iversen, Raeder. Similar onset time of 2-chloroprocaine and lidocaine + epinephrine for epidural anesthesia for elective Cesarean section Acta Anaesth Scand 2006; 50: 358-63
4. Allam, Malhotra, Hemmingway, Yentis. Epidural lidocaine-bicarbonate-adrenaline vs levobupivacaine for emergency Caesarean section: a randomised controlled trial. Anaesthesia 2008; 63: 243-9.
5. Lee, Lew, Lim, Sia. Failure of Augmentation of Labor Epidural Analgesia for Intrapartum Cesarean Delivery: A Retrospective Review Anesth Analg 2009;108:252-4
6. Kinsella A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 Caesarean sections. Anaesthesia 2008; 63: 822-33

## Accidentel durapunktur

### Rekommandation

- Den fødende skal informeres om risiko for hovedpine og om behandlingen herfor
- Ved registrering af durapunktur under anlæggelsen kan en af to strategier vælges:
  - Epiduralkateteret forsøges anlagt på et andet lumbalt niveau
  - Epiduralkateteret lægges ind spinalt, anvendes som smertekateter under fødslen og efterlades intraspinalt i 24 timer, hvorefter det seponeres
- Kvinden skal observeres efterfølgende med henblik på hovedpine og andre komplikationer
- Hvis man vælger at efterlade kateteret i spinalrummet, skal det mærkes synligt og kun anvendes af anæstesiolog
- Ved durapunktur kan bloodpatch ikke gives profylaktisk men tidligst 24 timer efter durapunkturen for at sikre den bedste effekt
- **MÅ KVINDEN PRESSE?** Risiko for postspinal hovedpine skal afvejes overfor den risiko der er ved at forløse med cup, tang eller ved sectio

## **Baggrund:**

Accidentiel durapunktur (ADP) og postdural punktur hovedpine (PDPH) er vigtige komplikationer til en fødeepidural. Risikoen for PDHP er i de fleste opgørelser 0,3 - 1 %.

Gravide kvinder er særlig udsat for PDPH, som altid medfører forlænget hospitalisering. Risiko for PDPH efter erkendt durapunktur er cirka 60 %. Symptomerne debuterer altid indenfor 72 timer, hyppigst først dagen efter. Behandlingen er i lette tilfælde sengeleje og rigelig væske. Koffein og salicylsyre kan lindre lette tilfælde. I de fleste tilfælde af PDPH er det nødvendigt at behandle med en bloodpatch, der er 15-20 ml af kvindens eget blod indgivet på samme niveau epiduralt.

De fleste fødeafdelinger har ingen restriktioner vedrørende fødselsmåde efter erkendt durapunktur. En spørgeskemaundersøgelse af praksis på alle fødesteder i UK viste, at på 69 % af alle fødeafdelinger tillader man kvinden at presse uden yderligere interventioner efter durapunktur (*Baraz 2005*).

Der er formentlig en øget risiko for hovedpine efter durapunktur, hvis kvinden presser, men de obstetriske alternativerne skal opvejes overfor denne risiko (*Angle 1999*)

## **Referencer:**

1. Van der Velde M. Ten years of experience with accidental dural puncture and post-dural puncture headache in a tertiary obstetric anaesthesia department. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2009; 17: 329–335.
2. Baraz R. The management of accidental dural puncture during labour epidural analgesia: a survey of UK practice. *Anaesthesia*, 2005, jul;60(7):673-9:
3. Angle P. Second stage pushing correlates with headache after unintentional dural puncture in parturients. *Can J Anaesth* 1999 Sep; 46(9):861-6.

## **Appendix 1 Information til kvinden**

### **Information om Fødepidural - Hvad du har brug for at vide**

Dette er en kortfattet information. Du kan få mere information på dit fødested. Eventuelle spørgsmål kan rettes til din jordemoder, fødselslægen eller anæstesilægen.

#### **Hvad er en fødepidural**

- En fødepidural er en blokade af de smerteførende nerver til fødselsvejen. De smerteførende nerver kommer fra ryggen (lænden) i det område, hvor epiduralkateteret lægges ind
- Igennem epiduralkateteret kan der indsprøjtes lokalbedøvende medicin under hele fødslen

#### **Anlæggelse af fødepidural**

- Du vil få lagt et drop i en blodåre på hånden eller armen
- Huden på ryggen vil blive afvasket og der vil blive lagt lokalbedøvelse
- Under anlæggelsen af epiduralen er det vigtigt, at du sidder eller ligger helt stille. Du skal derfor sige til, hvis du får en vé
- Igennem en nål indføres epiduralkateteret til det sted, hvor de smerteførende nerver ligger. Nålen fjernes, og kateteret bliver liggende. Det sættes fast med plaster på din ryg, så du kan bevæge dig frit
- Det tager sædvanligvis under 20 minutter at lægge en epidural og 10-20 minutter inden smertelindringen virker
- Af og til virker epiduralen ikke godt nok og må justeres eller lægges om

#### **Fordele ved en fødepidural**

- Oftest opnås en særdeles god smertelindring
- Som regel anvendes en lav-dosis epidural, som betyder, at du stadig kan bevæge dig og eventuelt gå lidt omkring med støtte
- Generelt set påvirker en fødepidural ikke barnet
- Fødepiduralen kan ved behov anvendes til kejsersnit ved at indsprøjte en stærkere dosis lokalbedøvelse i epiduralkateteret

#### **Eventuelle bivirkninger af fødepidural**

- Blodtryksfald, kløe og feber forekommer
- Ved temperatur > 38 grader vil behandling med antibiotika blive overvejet
- Forbigående muskelsvaghed i benene, især hvis der gives ekstra doser af stærkere lokalbedøvelse
- Nedsat fornemmelse af blærefyldning og risiko for delvis eller helt manglende evne til at tømme blæren så længe epiduralen virker. Blæren tømmes da med kateter
- Der er en øget risiko for at der bliver anvendt sugekop ved fødslen, men ikke øget risiko for kejsersnit
- Epiduralen kan forlænge fødslen, dog oftest ubetydeligt

- Der kan være ømhed ved indstiksstedet, men oftest af få dages varighed. Længerevarende rygmerter er IKKE udløst af epiduralen, men forekommer hyppigt i forbindelse med svangerskab og fødsel
- Der er en lille risiko på 1 % for at epiduralnålen perforerer den hinde, der omgiver rygmarven. Dette vil ofte medføre behandlingskrævende hovedpine, der typisk opstår 1-2 dage efter fødslen. Du skal derfor henvende dig til fødestedet, hvis du får hovedpine hjemme

### Information om komplikationer til fødeepidural

#### Risici ved anlæggelse af epidural eller spinal til fødselssmertelindring

Risiko	Hvor hyppigt forekommer risikoen?	Hvor almindeligt er det?
Betydeligt blodtryksfald	1 ud af 50 kvinder (2 %)	Af og til
Der skal bruges supplerende metoder til smertelindring udover fødeepiduralen	1 ud af 8 kvinder (12 %)	Ofte
Fungerer ikke godt nok til et eventuelt kejsersnit	1 ud af 20 kvinder (5 %)	Nogle gange
Svær hovedpine	1 ud af 100 kvinder (epidural) (1 %)	Ualmindeligt
Forbigående nervepåvirkning (følelsesløst område på fod eller ben, eller svage ben)	1 ud af 1000 kvinder (1 promille)	Sjældent
Varige nerveskader, som varer længere end 6 måneder	1 ud af 13.000 kvinder	Meget sjældent
Epidural infektion (betændelse i epiduralrummet)	1 ud af 50.000 kvinder	Meget sjældent
Meningitis	1 ud af 100.000 kvinder	Meget sjældent
Epidural blodansamling	1 ud af 170.000 kvinder	Meget sjældent
Forbigående bevidstløshed	1 ud af 100.000 kvinder	Meget sjældent
Øvrige svære men, inklusive lammelse	1 ud af 250.000 kvinder	Ekstremt sjældent

Informationen beskriver ikke alle risici med nøjagtige tal. Tallene er skønnet på baggrund af den tilgængelige information, og kan være forskellige fra sygehus til sygehus.

**BOX 7 Categories of evidence**

- Ia** Evidence from meta-analysis of randomised controlled trials
- Ib** Evidence from at least one randomised controlled trial
- IIa** Evidence from at least one controlled study without randomisation
- IIb** Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
- III** Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case-control studies
- IV** Evidence from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities

**BOX 9 Strength of recommendations**

- A** Directly based on category I evidence<sup>\*</sup>
- B** Directly based on category II evidence or extrapolated recommendation from category I evidence
- C** Directly based on category III evidence or extrapolated recommendation from category I or II evidence
- D** Directly based on category IV evidence or extrapolated recommendation from category I, II or III evidence

<sup>\*</sup> See Box 7, page 8

