



Can we keep our mothers happy and our babies safe?

Joy L. Hawkins, MD

Received: 22 April 2014 / Accepted: 15 May 2014 / Published online: 29 May 2014
© Canadian Anesthesiologists' Society 2014

Not every woman will require or request analgesia for her labour, and if she does, many pharmacologic and non-pharmacologic techniques are available for her. Neuraxial techniques, such as epidural, spinal, or combined spinal-epidural, are the most effective forms of intrapartum pain relief and are used by the majority of labouring women in the United States and Canada.¹ As the American Society of Anesthesiologists (ASA) and the American Congress of Obstetricians and Gynecologists note: “Of the various pharmacologic methods used for pain relief during labour and delivery, neuraxial anesthetic techniques (epidural, spinal, and combined spinal-epidural) are the most flexible, effective, and least depressing to the central nervous system, allowing for an alert participating woman and an alert neonate.”² In this issue of the *Journal*, a meta-analysis by Wang *et al.* helps anesthesiologists clarify the safety profile of spinal or epidural opioids when used to optimize neuraxial techniques for labour analgesia.³ Their high-quality analysis of 21 trials with 2,859 participants shows that the addition of spinal or epidural opioids does not affect Apgar scores at one and five minutes, Neurological and Adaptive Capacity Scores (NACS) at two and 24 hr, or umbilical cord arterial or venous pH when they are used as adjuncts for neuraxial labour analgesia.

The addition of opioids to spinal or epidural local anesthetics offers considerable benefit to the parturient in labour. The quality of the block is improved through their agonist activity on spinal mu receptors, and motor block is reduced because a lower concentration of local anesthetic

is thus required to achieve a similar analgesic effect. The ASA practice guidelines for obstetric anesthesia support the use of neuraxial opioids stating: “The literature supports the induction of analgesia using epidural local anesthetics combined with opioids compared with equal concentrations of epidural local anesthetics without opioids for improved quality and longer duration of analgesia.”⁴ The guidelines go on to say: “Meta-analysis of the literature determined that low concentrations of epidural local anesthetics with opioids compared with higher concentrations of epidural local anesthetics without opioids are associated with reduced motor block.” The ASA recommendations for maintenance of epidural analgesia in labour state: “When a continuous epidural infusion of local anesthetic is selected, an opioid may be added to reduce the concentration of local anesthetic, improve the quality of analgesia, and minimize motor block. Adequate analgesia for uncomplicated labour and delivery should be administered with the secondary goal of producing as little motor block as possible by using dilute concentrations of local anesthetics with opioids.”⁴

In addition to improved quality of analgesia and reduced motor block, there may be another benefit from adding opioids to epidural medications, namely, a lower incidence of both local anesthetic systemic toxicity and high spinals due to unrecognized intravascular or intrathecal catheter placement. By adding opioids, the local anesthetic concentration can be reduced by roughly half, thus reducing the total milligram dose as well. Maternal risks associated with spinal or epidural opioids are minor and rare except for pruritus (Table). Although nausea is a concern with opioid use, there is little or no evidence that use of neuraxial opioids (as opposed to systemic opioids) increases the incidence of nausea or vomiting over baseline in labouring women. A randomized double-blinded study

J. L. Hawkins, MD (✉)
Department of Anesthesiology, University of Colorado School of
Medicine, Aurora, CO, USA
e-mail: Joy.Hawkins@ucdenver.edu

of women undergoing elective Cesarean delivery under spinal anesthesia found that intrathecal fentanyl was superior for the prevention of intraoperative nausea when compared with intravenous ondansetron given at the time of spinal placement.⁵ In this study, spinal opioids actually reduced nausea during Cesarean delivery, perhaps related to better quality of analgesia.

Table The benefits and risks to the parturient of adding opioids to spinal and epidural anesthetics during labour and delivery

Pro: neuraxial opioids are beneficial	Con: neuraxial opioids ↑ risk
Improve quality of analgesia	Increased incidence of pruritus
Permit lower local anesthetic concentrations, thus reduce motor block during labour	Off-label use in the USA
Use of lower local anesthetic concentrations reduces risk of LAST and high block	Potential for mixing errors
Reduce intraoperative nausea during Cesarean delivery	Small added cost vs local anesthetic alone

LAST = local anesthetic systemic toxicity

It would be a shame if all these benefits for the mother in labour came with a negative impact on the fetus or newborn. The meta-analysis by Wang *et al.* provides welcome results both for anesthesiologists who try to provide the highest quality of care for both of their patients and for anxious labouring mothers who want to choose the best options for their newborns. How fortunate when these efforts do not conflict! The authors reviewed three major methods of assessing newborns, including Apgar scores < 7, NACS, and umbilical cord blood pH values. The relevance of the NACS has been called into question more recently, but in the 1980s and 1990s, it was a frequently used test for newborns when assessing the effects of a drug used during labour.⁶ By examining three different methods for assessing newborns, the authors reduced the likelihood that an adverse effect would be missed.

Further areas of investigation should address the effects of neuraxial opioids vs systemic opioids or no analgesia on breastfeeding success. A recent review pointed out that clinically significant conclusions from the current literature are prevented due to the lack of randomized controlled trials, non-standardization of breastfeeding evaluations across studies, and failure to control for confounding variables.⁷ For example, epidural fentanyl in higher doses has been associated with a negative impact on breastfeeding, but social and physical confounders insert substantial bias.⁸

Maternal safety and satisfaction occupy our attention on labour and delivery, but neonatal wellbeing is equally important when caring for pregnant women. Wang *et al.* have provided important information to assure us that we can provide optimal care for the mothers on our units while keeping their babies safe.

Pouvons-nous garder nos mères heureuses sans risque pour les bébés?

Toutes les femmes ne nécessiteront ni ne demanderont une analgésie pendant leur travail et, pour les femmes qui en font la demande, de nombreuses techniques pharmacologiques et non pharmacologiques sont à leur disposition. Les techniques neuraxiales (péridurale, rachianesthésie, ou combinaison rachianesthésie-péridurale) sont les méthodes les plus efficaces pour soulager la douleur pendant le travail et sont utilisées pour la majorité des femmes en travail aux États-Unis et au Canada.¹ Comme le notent l'American Society of Anesthesiologists (AAS) et l'American Congress of Obstetricians and Gynecologists: « Des différentes méthodes utilisées pour soulager la douleur au cours du travail et de l'accouchement, les techniques anesthésiques neuraxiales (péridurale, rachianesthésie et combinaison rachianesthésie-péridurale) sont les plus souples et efficaces, et celles qui ont le moins d'effets dépressifs sur le système nerveux central, permettant la participation d'une femme alerte et d'un nouveau-né alerte ». ² Dans ce numéro du *Journal*, la méta-analyse de Wang *et coll.* aide les anesthésiologistes à clarifier le profil d'innocuité des opioïdes administrés par rachianesthésie ou péridurale quand ils sont utilisés pour optimiser les techniques neuraxiales de l'analgésie du travail.³ Leur analyse de grande qualité a porté sur 21 études ayant inclus 2 859 participantes et montre que l'ajout d'opioïdes par rachianesthésie ou péridurale pour l'analgésie neuraxiale du travail ne perturbe pas les scores d'Apgar à 1 et 5 minutes, les scores NACS (Neurological and Adaptive Capacity Scores) à 2 et 24 heures, ni le pH artériel ou veineux du cordon ombilical.

L'ajout d'opioïdes aux anesthésiques locaux de la péridurale ou de la rachianesthésie offre un bénéfice considérable à la parturiente au cours du travail. La qualité du bloc est améliorée grâce à leur activité agoniste sur les récepteurs mu médullaires et le bloc moteur est diminué du fait que la concentration d'anesthésique local nécessaire pour obtenir le même effet analgésique est réduite. Les lignes directrices pratiques de l'ASA concernant l'anesthésie obstétricale sont favorables à l'utilisation neuraxiale des opioïdes en

déclarant: « les études soutiennent l'induction de l'analgésie obtenue par des anesthésiques locaux par voie péridurale associée aux opioïdes, comparativement à des concentrations égales d'anesthésiques locaux périduraux sans opioïdes pour l'obtention d'une analgésie de meilleure qualité et de plus longue durée ». ⁴ Les lignes directrices continuent ainsi: « une méta-analyse des études a déterminé que de faibles concentrations d'anesthésiques locaux associés à des opioïdes par voie péridurale étaient associés à un bloc moteur réduit par rapport à de plus fortes concentrations d'anesthésiques locaux périduraux sans opioïdes. » Les recommandations de l'ASA pour l'entretien de l'analgésie péridurale au cours du travail indiquent également: « Quand une perfusion péridurale continue d'anesthésique local est choisie, un opioïde peut être ajouté pour diminuer la concentration de l'anesthésique local, améliorer la qualité de l'analgésie et minimiser le bloc moteur. Une analgésie adéquate pour un travail et un accouchement non compliqués doit être administrée ayant comme objectif secondaire d'obtenir le moins de bloc moteur possible en utilisant des concentrations diluées d'anesthésiques locaux avec des opioïdes. » ⁴

En plus d'une meilleure qualité de l'analgésie et de la réduction du bloc moteur, il peut y avoir un autre avantage à ajouter des opioïdes aux médicaments périduraux, notamment une moindre incidence de la toxicité systémique des anesthésiques locaux dus à un placement intravasculaire du cathéter et une moindre incidence de la migration céphalade du bloc dus à un placement intrathécal non reconnu du cathéter. En ajoutant des opioïdes, la concentration d'anesthésique local peut être réduite de moitié environ, réduisant ainsi également la dose totale en milligrammes. Les risques maternels associés aux opioïdes administrés par rachianesthésie ou péridurale sont mineurs et rares, à l'exception du prurit (Tableau). Bien que les nausées soient une préoccupation avec l'utilisation des opioïdes, il n'existe pas ou seulement peu de données probantes indiquant que l'utilisation des opioïdes administrés par voie neuraxiale augmente (comparativement aux opioïdes systémiques) l'incidence des nausées ou des vomissements au delà de la norme, chez les femmes en travail. Une étude randomisée à double insu chez des femmes subissant une césarienne programmée sous rachianesthésie a montré que le fentanyl intrathécal était supérieur pour la prévention des nausées peropératoires lorsque comparé à l'ondansétron intraveineux administré au moment du placement du cathéter de rachianesthésie. ⁵ Au cours de cette étude, les opioïdes rachidiens ont effectivement diminué les nausées au cours de la césarienne, peut-être en rapport avec une meilleure qualité de l'analgésie.

Tableau Les avantages et risques pour une parturiente d'ajouter des opioïdes aux anesthésiques administrés par rachianesthésie ou péridurale au cours du travail et de l'accouchement

Pour: Les opioïdes par voie neuraxiale sont bénéfiques	Contre: Les opioïdes par voie neuraxiale ↑ le risque
Améliorent la qualité de l'analgésie	Augmentent l'incidence du prurit
Permettent d'utiliser de plus faibles concentrations d'anesthésiques locaux, réduisant ainsi le bloc moteur au cours du travail	Indication non reconnue aux É-U
L'utilisation de plus faibles concentrations d'anesthésiques locaux diminuent le risque de TSAL* et de bloc rachidien haut	Risque d'erreurs de mélanges
Réduisent les nausées peropératoires au cours d'un accouchement par césarienne	Ont un faible coût ajouté par rapport à l'anesthésique local seul

*TSAL = toxicité systémique des anesthésiques locaux

Ce serait vraiment dommage que tous ces avantages pour la mère en travail soient associés à un impact négatif sur le fœtus ou le nouveau-né. Les résultats de la méta-analyse de Wang *et coll.* sont les bienvenus pour, à la fois, les anesthésiologistes qui essaient de fournir la plus haute qualité de soins à leurs patientes et les mères en travail, anxieuses, qui veulent choisir la meilleure option pour leurs nouveau-nés. Quelle chance quand ces efforts n'entrent pas en conflit! Les auteurs ont analysé les trois principales méthodes d'évaluation des nouveau-nés, c'est-à-dire les scores d'Apgar < 7, le NACS et le pH du sang du cordon ombilical. La pertinence du NACS a été récemment remise en question, mais dans les années 1980 et 1990, c'était un test fréquemment utilisé sur les nouveau-nés pour évaluer les effets d'un médicament administré au cours du travail. ⁶ En utilisant trois différentes méthodes d'évaluation des nouveau-nés, les auteurs ont réduit la probabilité de passer à côté d'un effet indésirable.

D'autres domaines de recherche devraient comparer les effets des opioïdes par voie neuraxiale à ceux des opioïdes systémiques et à l'absence d'analgésie sur le succès de l'allaitement maternel. Une synthèse récente indique qu'il n'est pas possible de tirer des conclusions cliniques significatives de la littérature en raison de l'absence d'essais randomisés et contrôlés, de la non-standardisation de l'évaluation de l'allaitement d'une étude à l'autre et du manque de contrôle des variables confondantes. ⁷ Par exemple, le fentanyl péridural à fortes doses a été associé à un impact négatif sur l'allaitement, mais des critères confondants sociaux et physiques introduisent un biais substantiel. ⁸

La sécurité et la satisfaction maternelles sont au centre de nos préoccupations concernant le travail et

l'accouchement, mais le bien-être du nouveau-né est également important quand on prend soin des femmes enceintes. Wang *et coll.* ont fourni une information importante qui nous assure que nous pouvons fournir des soins optimaux aux mères dans nos services tout en maintenant leurs bébés à l'abri des dangers.

Conflicts of interest None declared.

Conflicts d'intérêts Aucun déclaré.

References

1. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA. Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology* 2005; 103: 645-53.
2. American Society of Anesthesiologists. Statement on Pain Relief During Labor. Reaffirmed 2010. Available from URL: <https://www.asahq.org/For-Members/Standards-Guidelines-and-Statements.aspx> (accessed April 2014).
3. Wang K, Cao L, Deng Q, *et al.* The effects of epidural/spinal opioids in labour analgesia on neonatal outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth* 2014; 61: this issue. DOI: [10.1007/s12630-014-0185-y](https://doi.org/10.1007/s12630-014-0185-y)
4. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106: 843-63.
5. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90: 1162-6.
6. Camann W, Brazelton TB. Use and abuse of neonatal neurobehavioral testing. *Anesthesiology* 2000; 92: 3-5.
7. Szabo AL. Intrapartum neuraxial analgesia and breastfeeding outcomes: limitations of current knowledge. *Anesth Analg* 2013; 116: 399-405.
8. Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, *et al.* Effect of labor epidural analgesia with and without fentanyl on infant breast-feeding: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesthesiology* 2005; 103: 1211-7.