

ANALGESIA DEL PARTO: STATO DELL'ARTE OGGI

Danilo Celleno ,Andrea Veneziani *, Maria Grazia Frigo

U.O. Anestesia e Rianimazione Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma

* U.O. Anestesia e Rianimazione Ospedale Nuovo San Giovanni di Dio Firenze

L'analgesia epidurale AE, attualmente il metodo più efficace per il controllo del dolore nel travaglio del parto, nel nostro Paese non è ancora molto popolare. Ostacolano una sua maggior diffusione varie ragioni. Innanzitutto di ordine culturale: per molte popolazioni, la nostra compresa, il parto è strettamente legato ad un concetto di sofferenza biblica e non viene facilmente accettato che l'analgesia in qualche modo vi interferisca. Vi è anche scarsa conoscenza della metodica che genera talora disinformazione e in molti casi vi sono carenze di tipo organizzativo legate alla disponibilità in ospedale di un anestesista "dedicato" 24 ore su 24, per cui di fatto i centri dove si pratici questo tipo di analgesia, sono ancora pochi. Sebbene il controllo del dolore del travaglio possa venire erroneamente considerato come qualcosa di non necessario, se non un optional potenzialmente pericoloso, in realtà l'analgesia epidurale si è dimostrata apportare sicuri benefici sia alla madre che al nascituro. Il dolore del parto infatti di per sé può assumere effetti negativi quando sia molto intenso e prolungato¹. Esistono comunque delle situazioni abbastanza precise che possono essere considerate delle vere e proprie indicazioni all'AE che sono riportate nella *Tabella 1*.

Tabella 1	<i>Benefici per il feto</i>	<i>Indicazioni alla analgesia</i>
<i>Benefici per la madre</i> eccellente controllo del dolore riduzione del consumo di ossigeno riduzione dell'iperventilazione controllo dell'acidosi metabolica riduzione dell'increzione di catecolamine e di ormoni da stress miglioramento del circolo placentare riduzione dell'ansia madri più rilassate e cooperanti	(riflessi da quelli materni) ridotta acidosi metabolica migliorata circolazione placentare risultato della vasodilatazione riduzione del consumo di O2 e miglioramento dell'ossigenazione	presentazione occipito-posteriore ipertensione indotta dalla gravidanza prematùrità., ritardo della crescita intrauterina travaglio prolungato contrattilità uterina non coordinata travaglio indotto pregresso taglio cesareo rimozione manuale di placenta post-partum parto prematuro malattie cardiache o respiratorie della madre diabete mellito recenti interventi addominali possibile distacco di retina

Si può però sicuramente affermare che l'interesse per questa procedura si sia molto esteso negli ultimi venti anni in tutto il mondo: si stima che negli Stati Uniti vi faccia ricorso più della metà delle donne che partoriscono². Tuttavia le perplessità legate alle ragioni di ordine culturale prima accennate sono alla base delle differenti opinioni e talora controversie sugli effetti indesiderati che tale analgesia può determinare. L'epidurale nel travaglio è stata associata a vari eventi avversi legati alla dinamica del parto, al suo espletamento e/o all'outcome neonatale ma le informazioni disponibili al riguardo sono spesso inconclusive. Numerose sono le ricerche che hanno cercato di chiarire negli ultimi anni gli effetti della AE sull'andamento e sull'outcome del travaglio, specie per quel riguarda una possibile associazione con un aumento di TC. La metodologia seguita è stata sempre quella di una meta-analisi della letteratura dalla quale sono stati differenzialmente scelti studi cosiddetti di impatto, studi retrospettivi e studi prospettivi⁶⁻¹⁴. Gli studi sull'impatto dell' AE in

ospedali ove prima tale tecnica non era eseguita non hanno dimostrato alcuna variazione significativa del tasso di tagli cesarei ³⁻⁵. Gli studi *retrospettivi* hanno un'intrinseca difficoltà di dimostrare una relazione causa-effetto tra intervento ed outcome, e nel caso specifico tra epidurale e TC. Gli studi *prospettivi* randomizzati in doppio cieco, rappresentano il "gold standard" per stabilire una causa effetto tra epidurale e incidenza di TC, sono difficili da realizzare anche perché data l'ottima qualità analgesia che questa tecnica è in grado di fornire, potrebbe sembrare non eticamente corretto fare rinunciare ad essa un gruppo di controllo. Vi è quindi di base una difficoltà nella selezione della letteratura da analizzare anche perché sono numerose le variabili associate in gioco. Il confronto è sempre stato eseguito tra AE e somministrazione parenterale di oppioidi e trova giustificazione nel fatto che questa tecnica poco o nulla diffusa oggi in Italia è ancora popolare nei paesi di ceppo anglosassone (negli Stati Uniti è utilizzata fino al 56 % dei casi nei centri con un numero di nascite annue compreso tra 500 e 1500) ². Peraltro lo scarso effetto degli oppioidi parenterali nell'analgesia del parto è stato chiarito dalla Reynolds¹⁵ che inoltre riporta nel gruppo peridurale messo a confronto migliori pH fetali e Base Excess, segno verosimilmente di scambi placentari migliori ¹⁶. Che la qualità dell'analgesia ottenuta con la tecnica peridurale sia migliore è anche riportato da un recente bollettino dell'associazione dei ginecologi americani, che afferma inoltre che la decisione di instaurare una AE debba essere presa su base individuale, indipendentemente dal raggiungimento di un dato grado di dilatazione cervicale¹⁷. Analogamente il report del 1999 della Società Americana degli Anestesisti basato sull'evidenza emergente dalla letteratura nonché sull'opinione di un gruppo dedicato di esperti, concludeva in merito alla questione se la dilatazione cervicale al momento in cui si inizia la peridurale influenzi l'outcome del travaglio, che il dolore di per sé è una valida giustificazione all'impiego dell'analgesia epidurale⁷. Le due più recenti e complete revisioni meta-analitiche della letteratura sono state pubblicate nel supplemento di maggio 2002 dell'*American Journal of Obstetric and Gynecology* interamente dedicato al dolore del parto. Nella prima di queste Barbara Leighton, anestesista con grossa esperienza nel settore ostetrico, rileva che il controllo del dolore sia migliore in tutto il travaglio con la peridurale rispetto agli oppiacei parenterali, contribuendo ad una soddisfazione materna nettamente superiore. L'autrice non rileva un aumento dell'incidenza di TC che risultano indipendenti dalla tecnica analgesica prescelta. In ogni caso l'outcome neonatale è migliore. Per contro si evidenzia una tendenza all'allungamento del I stadio di travaglio che raggiunge la significatività per il II stadio, così come maggiore risulta con la tecnica peridurale l'incidenza di parti strumentali e si deve più spesso ricorrere all'uso di ossitocina. Non evidenzia però correlazioni certe tra epidurale e mal di schiena della partoriente, né con difficoltà nell'allattamento. E' però più probabile l'incidenza di una possibile ipotensione e si riscontra più frequentemente

un'ipertermia con T superiori a 38°. Sulla base di questi dati però le donne non dovrebbero evitare di ricorrere all'analgesia per paura di un rischio maggiore di parti cesarei o per ripercussioni neonatali sull'allattamento, e sebbene la dinamica del parto e la regolazione della temperatura possano essere alterate dalla peridurale, si rendono necessari studi controllati per definirlo con certezza¹³. La seconda recentissima review sullo stesso numero della rivista, senza dubbio la più completa finora apparsa, ha come obiettivo l'analisi della letteratura circa gli effetti indesiderati che l'AE per il travaglio di parto può causare¹⁴. Pur prendendo in considerazione gli stessi articoli della letteratura per la sua metanalisi, arriva a conclusioni in parte sovrapponibili e in parte diverse: non si può ancora definire con certezza se l'analgesia peridurale aumenti o meno l'incidenza di parti cesarei, i parti strumentali risultano sostanzialmente aumentati, dato importante per la morbidità materna e neonatale ad essi associabile, ed è possibile anche dalla analisi dei dati un allungamento del I stadio del travaglio che diviene significativo per il II stadio. Spesso l'analgesia epidurale è correlata ad un aumento di temperatura oltre i 38 gradi, ma non vi sono significative differenze circa l'outcome neonatale rispetto ad una analgesia parenterale con oppiacei. Rispetto ad altre revisioni sistematiche dell'argomento questa di Lieberman et al. ha il pregio di considerare l'outcome anche in funzione delle varianti tecniche dell'AE. Uno dei potenziali meccanismi con cui l'AE può avere un effetto sulle modalità del parto, è la possibilità che determini una riduzione della capacità di spinta della donna nel II stadio del travaglio. Discontinuando l'AE dovrebbero aumentare i parti spontanei vaginali ma dai dati ricavabili per l'analisi non si rilevano elementi di certezza. Circa il timing della somministrazione epidurale, dall'ipotesi che ritardando la prima somministrazione potrebbero diminuire gli effetti negativi dell'AE sul travaglio e sulle modalità del parto, gli studi eseguiti su nullipare, riportano un'alta incidenza di TC se l'analgesia veniva somministrata nelle fasi precoci. I risultati sulla lunghezza del travaglio sono inconsistenti poiché troppo legati al pattern contrattile individuale delle donne. Né vi sono dati sufficienti per determinare qualsiasi effetto del timing dell'AE su possibili malposizioni fetali. Circa l'impiego di miscele anestetiche a bassa concentrazione, generalmente bupivacaina 0,0625% con l'aggiunta di oppiacei verso miscele standard che impiegavano bupivacaina allo 0,25% , si è ipotizzato che esse potessero favorire un'analgesia adeguata con una diminuzione del motor-block tale da evitare prolungamenti del II stadio del travaglio e alti tassi di parti strumentali. Dai 5 studi esaminati non è possibile riscontrare significative differenze circa l'incidenza di parti vaginali strumentali o di TC né di durata di travaglio. Non è stata inoltre dimostrata nessuna differenza sull' outcome materno e fetale anche nel confronto tra AE con infusioni intermittenti verso infusione continua introdotta per superare alcuni svantaggi della tecnica a boli, (periodi di travaglio non coperti adeguatamente, possibili episodi ipotensivi dopo la somministrazione). Anche nel confronto della AE con la tecnica

combinata spinale–epidurale CSE non si evidenziano differenze nel tasso di TC, parti vaginali strumentali o lunghezza di travaglio. Il fatto che l'allattamento sia possibile sia dopo AE che con analgesia ottenuta mediante l'infusione di oppiacei, non significa che l'analgesia non sia in grado di influenzarlo: viene ipotizzato che entrambe le tecniche abbiano effetti negativi sull'inizio e il mantenimento dell'allattamento¹⁸. Le conclusioni del lavoro sono che vi sia ancora molto da conoscere circa gli effetti della AE sulla madre e sul feto nonostante l'ampio numero di studi finora condotti, con un messaggio conclusivo piuttosto forte: l'evidenza di effetti indesiderati legati all'AE dimostrata da questa revisione della letteratura, dovrebbe spingere gli anestesisti a informare le nullipare della possibilità di un travaglio più lungo e di un'aumentata probabilità di esito in un parto vaginale strumentale di per sé associato a maggiori rischi di lacerazioni perineali. Il consenso informato dovrebbe essere modificato in accordo a tutto questo e sottoscritto anticipatamente all'entrata in travaglio perché l'analgesia rappresenta pur sempre una procedura elettiva. Le osservazioni nate da questi studi sono molte ma gli effetti riportati da queste revisioni meta-analitiche della letteratura appaiono più marcati di quanto appaia nella pratica clinica corrente nel Nostro Paese. Non sorprende un maggior numero di parti operativi in donne con travaglio anomalo già prima dell'inizio di una analgesia epidurale che di per sé può presentare un'indicazione al travaglio distocico che talora è in grado di risolvere, garantendo al contempo una rapida induzione per un eventuale TC. Sicuramente le donne che sperimentano un travaglio distocico e più doloroso sono spesso quelle che più frequentemente richiedono l'analgesia¹⁹. Di fatto nessuna delle metanalisi per quanto accurate ha potuto evidenziare una correlazione tra epidurale e aumento del tasso dei TC. Va rilevato che l'allungamento del travaglio talora può essere legato ad una compressione cavale misconosciuta, all'attività beta agonista legata a basse dosi di adrenalina aggiunte alla miscela di AL impiegato, ma anche ad un incongruo riempimento volemico della paziente con cristalloidi²⁰. Circa la dinamica del parto, l'analgesia peridurale non rappresenta che uno dei tanti fattori di rischio di fallimento della progressione del I stadio del travaglio e non certo uno dei maggiori²¹, e non influisce in un possibile arresto della progressione del I verso il II stadio²². Per quanto concerne poi l'allungamento del II stadio del travaglio, da un'analisi multivariata dei fattori di rischio significativamente associabili ad un arresto della discesa fetale, l'analgesia peridurale non è sicuramente tra quelli più determinanti²³. Inoltre la soglia di durata tollerata nelle primipare è stata recentemente innalzata da 2 a 3 ore dall'American College of Obstetricians and Gynecologists.²⁴ E' stato quantificato che l'analgesia epidurale in travaglio di parto può prolungare la fase attiva del travaglio di un'ora rispetto ai criteri della curva di Friedman originale²⁵ anche se in un recente lavoro Zhang dimostra quanto la popolazione attuale presenti curve di Friedman marcatamente differenti²⁶. La dilatazione cervicale avviene più lentamente nella fase attiva (5,5 ore

di media in confronto a 2,5 ore della curva di Friedman originale). I risultati di questo studio indicano la tendenza, nella pratica comune, ad un pattern di progressione del travaglio diverso sostanzialmente da quelli originari di Friedman²⁷ anche perché in larga percentuale delle partorienti si fa ricorso all'uso di ossitocina e AE. Quindi anche i criteri per stabilire il protrarsi o l'arresto del travaglio potrebbero essere troppo ristretti. Quanto all'interruzione dell'analgesia a dilatazione completa per non influenzare il travaglio, la lunghezza del secondo stadio sembrerebbe farmaco dipendente ma non in grado di influenzare l'outcome neonatale²⁸⁻³⁰. Un ritardo della fase di spinta nelle pazienti con analgesia peridurale, ovvero permettere un periodo di riposo anziché insistere con la fase attiva di spinta una volta raggiunta la dilatazione cervicale completa, può non essere associato a effetti sfavorevoli e tradursi talora in beneficio³¹, anche perché non esiste una evidenza clinica che supporti dei limiti temporali per la lunghezza del II stadio del travaglio³². Quindi i criteri d'inclusione negli studi sul travaglio dovrebbero essere più selettivi tenendo conto anche delle variabili ostetriche, delle nuove curve di Friedman per i parti in AE, e di una maggiore permissività nei tempi della fase di spinta.

Altro fatto non marginale nell'esame delle casistiche è che sono stati selezionati solo pochi studi che impiegano basse concentrazioni di AL nella miscela peridurale. Negli ultimi anni i profondi mutamenti della tecnica ottenuti sulla base di un miglioramento delle conoscenze delle relazioni intercorrenti tra dose, concentrazione e volume delle miscele analgesiche impiegate, hanno permesso di capire che con l'utilizzo di AL a basse concentrazioni si potevano realizzare analgesie che interferivano in maniera scarsa con la dinamica del parto. In ciascuna delle review sopra citate, per quanto corrette possano essere state le metodologie di ricerca intraprese, sono stati davvero pochissimi gli studi clinici analizzati in cui l'analgesia del parto era realizzata con concentrazioni di bupivacaina al di sotto dello 0,0625% o con ropivacaina allo 0,1%. Sicuramente uno dei maggiori limiti legati alla analisi retrospettiva degli studi è legata alle differenti dosi impiegate per il travaglio. Nel corso degli ultimi anni si sono sempre più delineate casistiche che riportano l'impiego di AL a bassa concentrazione ma ancor oggi non sono a tutti chiari i principi che regolano il dosaggio epidurale nel travaglio. Anche l'analisi dei dati ricavati da una recente indagine condotta nelle sale travaglio del Regno Unito conferma le dosi impiegate non sono ancora omogenee e ottimali rispetto a quello che è il razionale d'impiego. Nel 41,4% dei punti nascita la dose top-up iniziale è costituita da bupivacaina 0,25% e solo nel 44,1% dei casi si associa di consuetudine un oppiaceo alla miscela anestetica³³. La scelta anestetica per l'AE dovrebbe basarsi su tre variabili, la dose o massa di AL, la concentrazione ed il volume. A queste vanno aggiunte la scelta dell'anestetico locale, l'aggiunta di altri farmaci e il modo di somministrazione. Nonostante al giorno d'oggi si abbiano migliori conoscenze dei principi intercorrenti tra dose, concentrazione e

volume da impiegare nella perdurale, vi è riluttanza a usare basi scientifiche nella scelta. Il principale effetto degli AL si esplica bloccando la conduzione nervosa a livello delle radici nervose. E già da anni è noto che per la somministrazione epidurale il numero di dermatomeri interessati alla analgesia è proporzionale alla *dose* impiegata. Una vera e propria svolta per il trattamento del dolore del parto è iniziata con gli studi a metà degli anni 90' che hanno definito la MLAC ovvero la Concentrazione Minima di Anestetico Locale necessaria per l' analgesia peridurale³⁴ che ha permesso di determinare la concentrazione minima alla quale il farmaco svolge un'azione analgesica efficace nel 50% dei soggetti (MLAC₅₀ o ED₅₀)³⁵. Su questa base si è potuto stabilire per i singoli AL la *concentrazione* efficace per il travaglio di parto. Impiegando tale modello si è potuto rilevare che le richieste analgesiche materne aumentano con il progredire del travaglio e che questo potrebbe spiegarsi con una differente mediazione del dolore non più affidata alle sole fibre C ma probabilmente maggiormente legata alle fibre A delta non sensibili all'azione degli oppiacei in quanto mielinizzate, come avviene nella prima fase del travaglio³⁶. Gli studi sulla MLAC nel travaglio hanno permesso inoltre di studiare gli effetti dell'azione adiuvante degli oppiacei: si è potuto scoprire che l'incremento di analgesia che si ottiene con l'aggiunta di Fentanest alla miscela di bupivacaina è dose dipendente e permette di ridurre la concentrazione di quest'ultima risparmiando le fibre motorie così da ottenere un blocco differenziale con separazione degli effetti sensitivi da quelli motori³⁷. Inoltre l'aggiunta di oppiacei è in grado d'incrementare la durata dell'analgesia³⁸ e l'estensione metamERICA del blocco³⁹. Un'azione selettiva sulle fibre nervose permette di sfruttare al meglio la possibilità di ottenere un blocco differenziale. Nel corso di una analgesia di parto si dovrebbe mirare a bloccare la trasmissione nocicettiva afferente delle sole fibre sottili C e A delta entrambe a lenta conduzione risparmiando le fibre nervose motorie A alfa mediante la scelta di una concentrazione di AL ridotta⁴⁰. Quanto al *volume* ottimale da impiegare, sebbene la tendenza degli anestesisti sia assai più conservativa di quanto lo sia per la concentrazione e la dose da impiegare, esiste una relazione ben definita. La concentrazione di AL richiesta per bloccare la conduzione è inversamente proporzionale alla lunghezza del nervo. Tale fenomeno conosciuto come blocco decrementale rende conto dell'efficienza maggiore di una bassa diluizione se impiegata in volumi larghi. Lyons ha studiato con un sistema simile di allocazione sequenziale delle pazienti a quello impiegato per la determinazione della MLAC, il volume analgesico mediano efficace (EV₅₀) per la bupivacaina. Aumentando del 50% il volume della soluzione impiegata e dimezzando la concentrazione era possibile ridurre la dose del 25% senza decrementi analgesici evidenziando così i benefici della somministrazione epidurale di alti volumi⁴¹.

La conoscenza della fisiologia del dolore del parto ha permesso di comprendere appieno come il dolore viscerale del I stadio trasmesso dalle fibre C amieliniche possa essere trattato con successo almeno nelle fasi iniziali dai soli oppioidi e poi da una combinazione di questi con gli AL. Nel secondo stadio dove il dolore è in prevalenza somatico e mediato dalle fibre A delta, la scelta razionale sarà rappresentata dai soli AL. Ecco che quindi la migliore AE è quella che sfrutta al meglio il criterio della sua modulabilità che indubbiamente rappresenta la dote maggiore: superando il concetto della minima dilatazione cervicale necessaria per somministrare la dose epidurale sarà possibile impiegare i soli oppiacei nell'early labor, ottimizzare le dosi con ampi volumi e basse concentrazioni ma soprattutto modulare le dosi sulla base della fase di travaglio e dell'intensità del dolore. Questo ha permesso di diversificare nel corso degli anni le dosi: non più la stessa dose per ogni donna per ogni fase del travaglio, ma una dose appropriata, personalizzata al soggetto e alla situazione ostetrica che rappresenta il razionale dei protocolli relativi ai dosaggi attualmente in uso come ad esempio quelli proposti dal Club Italiano Anestesiisti Ostetrici⁴². Solo così si potrà ottenere una analgesia ottimale ovvero soddisfacente, priva di effetti ipotensivi posturali, di blocco motorio agli arti inferiori, che rispetti la fisiologia del parto e che consenta la deambulazione della donna. Una delle motivazioni maggiori che ha spinto negli ultimi anni verso un diverso razionale d'impiego delle dosi per l'AE, è stata quella di poter incrementare la deambulazione materna durante il travaglio, concetto già introdotto da Breen⁴³ per la prima volta, perfezionato con l'introduzione della tecnica CSE⁴⁴⁻⁴⁵, e ottimizzato negli ultimi anni anche con l'impiego di soluzioni analgesiche epidurali⁴⁶ dove può giocare un ruolo favorevole anche la scelta della ropivacaina come AL⁴⁷. La sua importanza e i suoi possibili benefici si basano sul razionale teorico che la posizione eretta aumenti il comfort materno, l'intensità delle contrazioni materne, eviti la compressione cavale e faciliti la discesa fetale nello scavo pelvico, aiutando a rilasciare la muscolatura uterina⁴⁸. Fattori questi che si traducono in un accorciamento del travaglio e in una serie di vantaggi: minor durata e dolore del II stadio del travaglio, minor numero di parti operativi, minor ricorso all'episiotomia, minore incidenza di tracciati tococardiografici patologici⁴⁹. Indagini condotte su pazienti prive di analgesia di travaglio con studi prospettici e randomizzati non giungono a conclusioni sicure anche se vi è consenso che la possibilità di camminare lasciata alla donna contribuisca ad una soddisfazione maggiore¹². Gli autori stimano che quasi un quarto dei parti operativi potrebbero essere evitati dall'introduzione di un regime di analgesia a basso dosaggio⁵⁰. Anche se i possibili benefici della deambulazione rimangono tuttora argomento controverso, sicuramente appare indubbia e documentata la maggior soddisfazione materna in quelle donne che durante il travaglio scelgono di camminare, perché ciò contribuisce in maniera cospicua a ridurre quel senso di medicalizzazione del parto legato in modo indissolubile al loro ricovero in ospedale.

BIBLIOGRAFIA

1. G.Capogna, D. Celleno, A. Zangrillo: *Analgesia e Anestesia Epidurale per il Parto*; 1995, Mosby Ed.
2. Hakins JL, Gibbs CP, Orleans M, Martin-Salvay G, Beaty B. Obstetric anesthesia work force survey, 1981 versus 1992. *Anesthesiology* 1997; 87:135-43.
3. Gribble RK, Meier PR. Effect of epidural analgesia on the primary cesarean rate. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 231-34.
4. Lyon DS, Knuckles G, Whiteaker E, Salgano S. The effect of instituting an elective labor epidural program on the operative delivery rate. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 90; 135-41.)
5. Fogel ST, Shyken JM, Leighton BL et al. Epidural labor analgesia and the incidence of cesarean delivery for dystocia. *Anesth Analg* 1998; 87: 119-23.
6. Beilin Y, Leibowitz AB, Bernstein HH, Abramovitz SE, Controversies on labor epidural analgesia. *Anesth Analg* 1999; 89: 969-78
7. Practice guidelines for obstetrical anesthesia: a report by the American Society of Anaesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 600-1
8. Zhang J, Klebanoff MA, DerSimonian R. Epidural analgesia in association with duration of labor and mode of delivery: a quantitative review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180; 970-77
9. Segal S, Su M, Gilbert P. The effect of a rapid change in availability of epidural analgesia on the cesarean delivery rate: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 974-8.
10. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. *Jama* 1998; 280: 2105-2110.
11. Hovell CJ. Epidural versus non- epidural analgesia for pain relief in labour. *Cochrane Review*. Cochrane Library, Issue 4, 2001 Oxford
12. Aveline C, Bonnet F. The effects of peridural anesthesia on duration of labor and mode of delivery. *Ann Fr Anesth Rèanim* 2001; 20: 471-84.
13. Leighton BL, Halpern SH The effects of epidural analgesia on labor ,maternal and neonatal outcomes: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S069-77
14. Lieberman E, O'Donoghue C. Unintended effects of epidural analgesia during labor. A systematic review . *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: S031-68.
15. Reynolds F, Crowhurst JA Opioids in labour: no analgesic effect. *Lancet*. 1997 ;349:4-5.
16. 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; 109:1344-53.
17. ACOG practice bulletin n°36 July 2002
18. Halpern SH, Levine T, Wilson DB, MacDonell J, Katsiris SE, Leighton BL. Effect of labor analgesia on breast-feeding success. *Birth* 1999; 26: 83-8.
19. Wuitchik M, Bakal D, Lipshitz J. The clinical significance of pain and cognitive activity in latent labor. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 35-42.
20. JE Zamora, OP Rosaeg, MP Lindsay and ML Crossan. Haemodynamic consequences and uterine contractions following 0.5 or 1.0 litre crystalloid infusion before obstetric epidural analgesia *Can J Anesth*, 1996; 43: 347-352.
21. Sheiner E, Levy A, Feinstein U, Hallak M, Mazor M. Risk factors and outcome of failure to progress during the first stage of labor: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 81: 222
22. Sheiner E, Levy A, Feinstein U, Hershkovitz R, Hallak M, Mazor M. Obstetric risk factors for failure to progress in the first versus the second stage of labor *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002; 11:409-13
23. Feinstein U, Sheiner E, Levy A, Hallak M, Mazor M. Risk factors for arrest of descent during the second stage of labor. *Int Gynaecol Obstet* 2002; 7:7
24. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Bulletin n° 218*; 1995.
25. Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, Leveno KJ Epidural analgesia lengthens the Friedman active phase of labor *Obstet Gynecol*. 2002 ;100:46-50.
26. Zhang J, Troendle JF, Yancey MK Reassessing the labor curve in nulliparous women *Am J Obstet Gynecol*. 2002 ; 187:824-8.
27. Friedman EA. Primigravid labor: a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol* 195; 6: 567-89.
28. Chestnut DH, Laszewski LJ, Pollack KL, Bates JN, Manago NK, Choi WW Continuous epidural infusion of 0.0625% bupivacaine-0.0002% fentanyl during the second stage of labor. *Anesthesiology*. 1990;72:613-8.
29. Chestnut DH, Vandewalker GE, Owen CL, Bates JN, Choi WW. The influence of continuous epidural bupivacaine analgesia on the second stage of labor and method of delivery in nulliparous women *Anesthesiology*. 1987;66:774-80
30. Luxman D, Wolman I, Niv D, Cohen JR, Lottan M, Pazner D, Groutz A, David MP Effect of second-stage 0.25% epidural bupivacaine on the outcome of labor. *Gynecol Obstet Invest*. 1996;42:167-70.

31. Hansen SL, Clark SL, Foster JC. Active pushing versus passive fetal descent in the second stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2002;99:29-34
32. Roberts JE J The "push" for evidence: management of the second stage. *Midwifery Womens Health.* 2002;47:2-15
33. Burnstein R, Buckland R, Pickett JA. A survey of epidural analgesia for labour in the United Kingdom.. *Anesthesia* 1999; 54: 634-640.
34. Schneider MC Analgesia during labour: from taboo to evidence-based medicine *Anaesthetist* 2002;51:959
35. Columb MO, Lyons G. Determination of the minimum local analgesic concentration of epidural bupivacaina and lidocaine in labor. *Anesth Analg* 1995; 81: 833-837.
36. Capogna G, Celleno D, Lyons G et al . Minimum local analgesic concentration of epidural bupivacaina increases with progression of labour. *Br J Anaesth* 1998; 80: 11-13
37. . Lyons G, Columb MO, Hawthorne L et al. Epidural pain relief in labour: bupivacaine sparing by epidural fentanyl is dose dependent. *Br J Anaesth* 1997; 78: 493-497
38. Cousins MJ, Bromage PR. Epidural neural blockade. In Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade in clinical anesthesia and pain management.* Lippincott, Philadelphia. 1988, pp 253-60.
39. Smith PS, Robinson A, Wilson R, Gorton H, Lyons G. Analysis of dermatomal spread of equipotent epidural analgesia in 76 labouring women receiving either plain local anaesthetic solution or local anaesthetic and fentanyl. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10: 232
40. Fink BR. Toward the mathematization of spinal anesthesi. *Regional Anesthesia* 1992; 17: 263-273.
41. Lyons G, Gorton H, Robinson A, Columb MO. Comparison of minimum local analgesic volumes of two concentration of epidural bupivacaina. *Anesthesiology* 2001; 94: 1A, A60.
42. C.I.A.O. Club Italiano Anestesiisti Ostetrici : www.ciao.cc
43. Breen TW, Shapiro T, Glass B, Foster-Payne D, Oriol NE.. Epidural anesthesia for labour in ambulatory patient. *Anesth Analg* 1993;77:919-924
44. Morgan BM. Walking epidurals in labour. *Anaesthesia* 1995;50: 839-40
45. Collis RE, Davies DWL, Aveling W. Randomized comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. *Lancet* 1995;345:1413-1416
46. Vellejo MC, Firestone LL, Mandell GL, Jaime F, Makishima S, Ramanathan S. Effect of epidural analgesia with ambulation on labor duration. *Anesthesiology* 2001; 95: 857-61.
47. Campbell DC, Zwack RM, Crone LA, Yip RW. Ambulatory labor epidural analgesia: bupivacaine versus ropivacaine. *Anesth Analg* 2000; 90: 1384-9.
48. Fenwick L, Simpkin L. Maternal positioning to prevent or alleviate dystocia in labour. *CI Obstet Gynecol* 1987;30:83-89
49. Gupta JK , Nikodem VC. Woman's position during second stage of labour (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 3, 2001. Oxford: Update Software
50. Bloom SL, Mcintire DD, Kelly MA, Beimer HL, Burpo RH, Garcia MA, Laveno KJ. Lack of effect of walking on labor and delivery. *N Eng J Med* 1998; 339: 76-79