

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Pain management after caesarean section surgery- medicaments and methods: literature review

Eglė Žukauskaitė¹, Lina Raišytė¹

¹*Faculty of Medicine of the Medical Academy of the Lithuanian University of Health Sciences*

Abstract

Background. Adequate postoperative analgesia after caesarean section surgery is very essential. It determines maternal healing process, recovery and the emotional state on which mother's and newborn's health depend. Opioid analgesics still remain the main choice for reducing postoperative pain but due to their side effects and possible addiction syndrome it is recommended to assess the situation individually and, if necessary, to use several drugs with different mechanisms - multimodal analgesia.

The aim of this article is to analyse the possibilities and methods of postoperative analgesia after caesarean section, medications, their effects on the mother and the newborn.

Materials and methods: a search of scientific articles was performed in PubMed, ScienceDirect, Cochrane, UpToDate databases. The search was performed using the selected keywords. The literature review includes 40 scientific publications describing the post-CPO analgesia, medications used, their side effects and complications.

Results. It is currently recommended that multimodal analgesia be considered as the first-line treatment, starting with acetaminophen with NSAIDs during surgery and adding a weaker opioid after surgery. However, it is important to weigh the benefits and risks of breastfeeding when giving opioid analgesics to the newborn and to assess the side effects on the mother.

Conclusions: 1. For women after CPO, the method of analgesia is selected individually according to the state of health and the woman's wishes. 2. Multimodal analgesia is recommended for post-CPO pain relief in women. 3. It is advisable to use acetaminophen and NSAIDs during breast-feeding, if necessary, opioid analgesics may be given. 4. Side effects of analgesics depend on the dose administered.

Keywords: caesarean section surgery, analgesia, multimodal analgesia.

Skausmo valdymas po cezario pjūvio operacijos, naudojami medikamentai ir metodai: literatūros apžvalga

Eglė Žukauskaitė¹, Lina Raišytė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Santrauka

Įvadas. Pakankamas pooperacinis nuskausminimas po cezario pjūvio operacijos yra gyvybiškai svarbus. Jis lemia gimdyvės sveikimo procesą, atsistatymą ir emocinę būklę, nuo kurios priklauso jos būklė ir naujagimio sveikata. Opioidiniai analgetikai vis dar išlieka pagrindiniu pasirinkimu pooperacinio skausmo mažinimui, bet dėl jų sukeliama šalutinio poveikio ir galimos priklausomybės sindromo rekomenduojama įvertinti situaciją individualiai ir esant poreikiui naudoti kelis skirtingą mechanizmą turinčius vaistus - multimodalinę analgeziją.

Tikslas: išanalizuoti pooperacinio nuskausminimo po cezario pjūvio operacijos galimybes, būdus, vartojamus medikamentus, jų poveikį gimdyvei ir naujagimiui.

Metodai: mokslinių straipsnių paieška atlikta kompiuterinėse bibliografinėse mokslinių tyrimų bazėse PubMed, ScienceDirect, Cochrane, UpToDate. Paieška buvo atliekama naudojant parinktus raktinius žodžius. Į literatūros apžvalgą įtraukta 40 mokslinių publikacijų, kuriose aprašomas nuskausminimas po CPO, naudojami medikamentai, jų šalutiniai poveikiai bei komplikacijos.

Rezultatai. Šiuo metu pirmo pasirinkimo gydymą rekomenduojama laikyti multimodalinę analgeziją, jau operacijos metu pradedant skirti acetaminofeną su NVNU, po operacijos pridedant ir silpnesnę opioidą. Tačiau svarbu pasverti žindymo naudą ir riziką naujagimiui skiriant opioidinius analgetikus bei įvertinti šalutinius poveikiu motinai.

Išvados: 1. Moterims, kurioms atlikta CPO, nuskausmino būdas parenkamas individualiai pagal sveikatos būklės bei moters pageidavimą. 2. Moterų po CPO skausmo malšinimui rekomenduojama skirti multimodalinę analgeziją. 3. Žindymo metu patariama skirti acetaminofeną ir NVNU, esant reikalui galima skirti ir silpnesnio poveikio opioidinį analgetiką. 4. Šalutiniai analgetikų poveikiai priklauso nuo skiriamos dozės.

Raktiniai žodžiai: cezario pjūvio operacija, nuskausminimas, multimodalinė analgezija.

1. Įvadas

Pakankamas pooperacinis nuskausminimas po cezario pjūvio operacijos (CPO) yra gyvybiškai svarbus. Jis lemia gimdyvės sveikimo procesą, atsistatymą ir emocinę būklę, nuo kurios priklauso jos ir naujagimio santykis. Paprastai taikomi vienas iš dviejų nuskausminimo metodų: regioninė nejautra arba bendrinė nejautra. Nors pastaraisiais metais buvo įdiegtos naujesnės nuskausminimo priemonės ir vaistai cezario pjūvio nuskausminimui, literatūros apžvalga rodo, kad toli gražu nepasiekėme optimalaus pooperacinio nuskausminimo tikslų (1). Opioidų skyrimas vis dar išlieka aukšiniu standartu pooperaciniam nuskausminimui, tačiau šie medikamentai gali sukelti varginančius šalutinius poveikius, tokius kaip niežėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas, pykinimas ir vėmimas, galvos skausmai, bei didėja rizika atsirasti priklausomybės sindromui. Todėl svarbu įvertinti alternatyvas ir apžvelgti kitus pooperaciniam nuskausminimui tinkamus vaistus.

2. Nuskausminimo būdai

Cezario pjūvio operacijos atlikimui reikalingas nuskausminimas. Galimi keli nuskausminimo būdai- bendrinė anestezija, regioninė anestezija, vietinė anestetikų infiltracija ir periferinių nervų blokados. Prieš nuskausminimą pacientė yra apklausama, surenkama gyvenimo anamnezė, išklausomi jos lūkesčiai. Įvertinus anestezijos indikacijas ir komplikacijų grėsmę yra parenkama geriausia anestezijos rūšis bei nusprendžiama kaip optimaliai valdyti skausmą po gimdymo. Jeigu pooperacinis nuskausminimas yra nepakankamas, gali sutrikti naujagimio

žindymas ir priežiūra. Svarbu suprasti, kaip pagerinti atsigavimą po gimdymo ir parinkti optimalias anestetikų dozes, kurios būtų veiksmingos, tačiau kuo mažiau sukeltų pašalinių poveikių.

2.1 Bendrinė anestezija

Šis nuskausminimo būdas, atsižvelgiant kaip vaistai patenka į kraujotaką, yra skirstomas į inhaliacinę ir neinhaliacinę. Pirmuoju atveju vaistai patenka į kraujotaką iš kvėpavimo takų, o antruoju- sušvirkščiami tiesiai į kraują. Šiomis dienomis bendrinė nejautra yra vienas retesnių pasirinkimų anestezijai CPO metu.

2.2 Spinalinė anestezija

Procedūra atliekama juosmeninėje stuburo dalyje, vaistai suleidžiami per adatą į stuburo kanalo skystį, dėl ko pasidaro nejautri apatinė kūno dalis ir pacientė negali pajudinti kojų. Nustojus vaistams veikti, minėti reiškiniai praeina. Cezario pjūvio operacijos metu dažnai naudojamas intratekalinis morfinas, jo veiksmingumas skausmo kontrolei po CPO yra nustatytas, tačiau vis dar diskutuojama dėl optimalios dozės. Literatūroje aprašoma dažniausiai naudojama dozė 50 µg- 100 µg, kurią naudojant yra pasiekiamas adekvatus nuskausminimas. (2)

2.3 Epidurinė anestezija

Dažniausiai atliekama juosmeninėje ar krūtininėje stuburo dalyje. Operacinėje, vietiška nuskausminimas, sėdint arba gulint iš nugaros pusės specialia adata įduriama tarp stuburo slankstelių, įvedamas plonas kateteris vaistams suleisti, o adata ištraukiama. Skausmo mažinimui naudojami vietiniai anestetikai, nuo kurių

užtįrsta ir pasidaro nejautri kūno dalis, esanti žemiau kateterio įvedimo vietos. Remiantis naujausia literatūra epidurinis nuskausminimas po cezario pjūvio yra labai veiksmingas naudojant opioidus su vietiniais anestetikais. Miao F. ir kt. atliktame tyrime nustatyta, kad vartojant 0,15% Ropivakaino ir 0,5 µg / ml Sufentanilio kombinaciją epiduriniu būdu, pasiekiamas pakankamas pooperacinis nuskausminimas bei ilgesnis laikas iki papildomo nuskausminimo poreikio. (4)

2.4 Regioninės nervų blokados

Jos naudojamos kaip multimodalinio nuskausminimo dalis pooperaciniam skausmo mažinimui. Literatūroje aprašoma *transversus abdominis* plokštės blokas (TAP) atliktas ultragarso kontrolėje arba pagal anatominius orientyrus. Įrodyta, kad gimdyvėms, kurioms cezario pjūvio metu buvo taikoma bendra anestezija, atlikus dvipusę TAP blokadą su 0,25% Bupivakaino, stebėtas sumažėjęs skausmas po operacijos ir analgetikų poreikis.

Pastebėta, kad TAP blokavimas kaip multimodalinio nuskausminimo dalis po POS yra naudinga mažinant opioidų vartojimą ir jų šalutinį poveikį tik gimdyvėms, gaunančioms bendrąją nejautrą. (5) Kai skausmui kontroliuoti po cezario pjūvio naudojama spinalinė nejautra kombinuojant su geriamaisiais analgetikais, TAP blokas nesuteikia pakankamo nuskausminimo. (6)

2.5 Žaizdų infiltracija vietiniu anestetiku

Ši taktika taip pat taikoma tik po operacijos, tačiau atliktuose tyrimuose pastebėta, kad žaizdų infiltracija ar nuolatinė žaizdų infuzija yra mažiau efektyvi lyginant su kitais pooperacinio nuskausminimo būdais (intratekaliniu morfinu, epiduriniu

levobupivakainu). (7) Ji nesumažina skausmo vertinant balais ir neturi įtakos opioidinių analgetikų poreikiui. (8)

3. Medikamentai

Cezario pjūvio operacijos metu ir po jos naudojami vietiniai anestetikai, opioidiniai analgetikai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) bei kiti skausmą malšinantys vaistai.

3.1 Intratekaliniai ir epiduriniai opioidai

Šių vaistų grupėms priklauso intratekalinis morfinas (ITM) ir lipofiliniai opioidai (LO) – fentanilis ir sufentanilis. LO pasižymi greita veikimo pradžia ir vidutine trukme (1–4 val.), nedidele vėlyvo kvėpavimo slopinimo rizika. Tyrimuose nustatyta, kad lipofiliniai opioidai, vartojami intratekaliai, lyginant su ITM, teikia tik ankstyvą pooperacinį nuskausminimą. (18) Intratekalinio fentanilio ir sufentanilio palyginimas parodė, kad sufentanilis sukelia ilgesnį pooperacinį nuskausminimą be padidėjusio šalutinio poveikio dažnio. (19) Kitame tyrime buvo lyginama epidurinio morfino dozės ir nustatyta, kad mažesnė dozė, tai yra 1,5 mg, yra vienodai veiksminga ir susijusi su mažesniu pykinimo ir niežėjimo atvejų skaičiumi. (3) Taigi, šie anestetikai tinkami tiek operacinio skausmo valdymui, tiek po CPO nuskausminimui.

3.2 Geriamieji opioidai

Tradiciškai geriamieji opioidai yra naudojami kaip nuskausminamieji vaistai po operacijos nuskausminimui, kai sumažėja skausmo stiprumas. Praktikoje naudojamas Tramadolis, Hidromorfonas bei Oksikodonas. Pastaruoju metu vis labiau domimasi jų

naudojimu kaip pagrindiniu po cezario nuskausminimo metodu pačią pirmąją pooperacinę dieną. Tyrimu nustatyta, kad geriamasis oksikodonas yra tinkamas gimdyvei, nes jo biologinis prieinamumas yra didesnis ir labiau nuspėjamas nei morfino (16). Taigi, šie vaistai yra viena iš alternatyvų kaip valdyti pooperacinį skausmą.

3.3 Ketaminas

Tai nekonkurencingas N-metil-D-aspartato (NMDA) receptorių antagonistas, kuris slopina centrinį jautrinimą ir skiriamas skausmui po operacijos malšinti. Atrinkus tyrimus, kuriuose stebėta Ketamino veiksmingumas, buvo taikyti skirtingi anestezijos būdai. Dviejuose tyrimuose, kuriuose buvo naudojama bendroji nejautra, ketaminas buvo vartojamas prieš anestezijos sukėlimą (9,10), o kituose tyrimuose, kuriuose atlikta spinalinė anestezija, Ketaminas buvo vartojamas iškart po anestezijos sukėlimo arba po kūdikio gimimo. (11) Pastebėtas perioperacinio ketamino veiksmingumas tuose tyrimuose, kuriuose taikyta regioninė nejautra, o tyrimuose, kuriuose CPO buvo atlikta taikant bendrą anesteziją veiksmingumo nebuvo. (12)

3.4 NVNU ir acetaminofenas

Paprastai įtraukiami kaip multimodalinio gydymo dalis siekiant sumažinti skausmą po CPO ir opioidų poreikį. Literatūroje aprašoma, kad tiek acetaminofeno, tiek diklofenako vartojimas sumažino pooperacinių analgetikų vartojimą. Diklofenako ir tramadolio derinys lėmė mažesnę pooperacinio skausmo įvertinimą balais, palyginti su diklofenako ir acetaminofeno deriniu. (13) Diklofenako ir indometacino žvakučių vartojimas sumažino nuskausminamųjų poreikį, palyginti su acetaminofenu. (14) Celekoksibas ir

parekoksibas yra saugūs medikamentai žindančioms motinoms. (15)

3.5 Gabapentinas

Tai yra prieštraukulinis vaistas, turintis reikšmingų nuskausminamųjų savybių. Šis analgetikas puikiai žinomas lėtinio skausmo ir neuropatinių ligų sukkelto skausmo valdyme. Įrodyta, kad prieš operaciją vartojamas geriamasis gabapentinas sumažina ūminį skausmą po įvairių chirurginių procedūrų. Literatūroje yra tik du tyrimai, tyrinėjantys gabapentino vaidmenį po CPO nuskausminant, ir jų abiejų rezultatai prieštaringi. (16,17) Nors vienas tyrimas padarė išvadą apie reikšmingą skausmo sumažėjimą ir motinos savijautos pagerėjimą per pirmąsias 48 valandas po operacijos, vartojant vieną 600 mg dozę, kitas tyrimas neparodė jokio naudingo poveikio. Taigi kol kas negalima padaryti galutinės išvados apie gabapentino vartojimą, tam reikalinga atlikti tolesnius tyrimus, siekiant įvertinti gabapentino poveikį ūminiam ir lėtiniam skausmui po cezario pjūvio.

4. Skausmo valdymas po CPO

Šiuo metu planinės CPO skausmo kontrolei pirmu pasirinkimu laikomas intratekalinis diamorfinas arba morfinas, kaip multimodalinio nuskausminimo dalis kartu su acetaminofenu ir NVNU (21). Svarbu paminėti, kad jau operacijos metu rekomenduojama pradėti skirti acetaminofeną kartu su NVNU, tęsiant po operacijos ir pridėdant opioidinį analgetiką (22).

Pirmosios 24 val. po cezario pjūvio operacijos yra kritiškai svarbios gimdyvių skausmui malšinti, nes šiuo laikotarpiu moterys išreiškia didžiausią skausmą, ko gero, dėl padidėjusio judrumo bei grįžtančių fiziologinių funkcijų (23).

Moterims, kurioms atlikta cezario pjūvio operacija (CPO), rekomenduojama 48-72 val. po operacijos paskirti neuroksialinį opioidą kartu su visą parą veikiančiu NVNU ir acetaminofenu. Sisteminio poveikio opioidinius analgetikus patariama skirti tik esant dideliam skausmui, kuomet acetaminofenas su NVNU yra neveiksmingi (24).

Geriamieji opioidiniai analgetikai (oksikodonas, hidrokodonas, tramadolis) -skirti vidutinio stiprumo ar stipriam skausmui, o leidžiamieji į veną tik tuo atveju, kai skausmas labai stiprus ir geriamieji opioidai yra neveiksmingi ar netoleruojami. Nėra įrodytas leidžiamųjų opioidinių analgetikų didesnis veiksmingumas skausmo malšinimui, palyginti su geriamaisiais, tačiau pastebėtas didesnis jų šalutinis poveikis (25).

Nors multimodalinė analgezija laikoma auksiniu standartu, tačiau gali tikti ne visoms pacientėms (21). Atliekama daug tyrimų, tačiau kol kas kiti skausmo malšinimo būdai nėra pakankamai ištirti moterims po cezario pjūvio operacijos. Deksametazono, gabapentino vartojimas, žaizdos infiltracijos ir nervų blokados efektyvumas nėra iki galo įrodytas (1, 18, 26).

5. Žindymas vartojant analgetikus

Didelio stiprumo skausmas gali atitolinti motinos ir naujagimio kontaktą bei žindymą (27). Pastebėta, kad stiprų skausmą patiriančios moterys rečiau žindo naujagimius pirmas 24 val. (28). Esant tinkamam skausmo malšinimui skatinamas ankstyvas žindymas ir greitesnis motinos ir naujagimio kontaktas. Deja, didžiausia problema, kad analgetikai gali patekti į naujagimio organizmą per motinos pieną (29).

Šalutiniai analgetikų, patekusių į naujagimio organizmą per motinos pieną, poveikiai

priklauso nuo vaisto tipo ir į organizmą patekusio pieno kiekio (30). Acetaminofenas ir NVNU skiriant terapinėmis dozėmis nėra pavojingas ir nesukelia šalutinių poveikių nėščiajai ir vaisiui, tačiau opioidiniai analgetikai gali turėti įtakos naujagimio budrumui ir norui žįsti. Todėl esant multimodalinei analgezijai žindymo metu, svarbu pasirinkti tinkamą opioidą. Siekiant išvengti galimų komplikacijų naujagimiui, pvz. rekomenduojama neskirti kodeino ir oksikodono, o rinktis silpnesnį slopinamąjį poveikį turintį tramadolį (31). Kanadoje atliktame tyrime tirta oksikodono įtaka centrinei nervų sistemai. Rezultatuose aprašyta, kad 1 iš 5 naujagimių, kuriuos žindė moterys, vartojusios oksikodoną, pasireiškė centrinės nervų sistemos slopinimas (32).

6. Analgezijos po CPO šalutiniai poveikiai ir komplikacijos

6.1. Opioidinių analgetikų šalutiniai poveikiai ir komplikacijos

Šalutiniai poveikiai, susiję su centrinių opioidų vartojimu, tokie kaip specifinis niežulys, pykinimas ir vėmimas priklauso nuo medikamento dozės (33).

Pacientams dažniausiai pasireiškia pykinimas ir vėmimas, tačiau nėščioms ir ką tik pagimdžiusioms moterims niežulys yra ypatingai dažnas simptomas, nustatomas apie 60-100% atvejų (34). Svarbu paminėti, kad skiriant intratekalinį morfiną pastebėtas dažnesnis šlapimo kateterizacijos poreikis didinant dozę dėl sumažėjusio noro šlapintis ir detrusoriaus kontraktiškumo (34).

Taip pat, pacientės kontroliuojama epidurinė ar intraveninė analgezija gali netiesiogiai didinti spaudimo sukeltų opų riziką. Moterys po cezario pjūvio operacijos turi būti gulimoje pozicijoje, siekiant išvengti kraujavimo

po operacijos rizikos. Kitas svarbus aspektas, didinantis spaudimo sukeltų opų riziką yra dėl sumažėjusių pacientės pojūčių sumažėjęs judrumas (35).

6.2. Kitų analgezijos po CPO metodų šalutiniai poveikiai

Reikia atkreipti dėmesį, kad dėl regioninio nervų bloko galimas vietinio anestetiko sisteminis toksiškumas (36). Jis pasireiškia vietinėmis, viršutinių ar apatinių galūnių, liemens ar neuroaksialinėmis blokadomis (37).

Atliekant žaizdų infiltraciją su vietiniu anestetiku galima infekcija kateterio vietoje bei kateterio migracija. Kaip ir regioninės blokados metu, taip pat yra vietinio anestetiko sisteminio toksiškumo rizika (38).

Dažniausiai ketamino šalutiniai poveikiai yra minimalūs. Tačiau aprašomi ir labiau varginantys simptomai – sedacija, pykinimas ir vėmimas, galvos skausmas, arterinė hipertenzija bei pakitęs aplinkos suvokimas (39).

Gabapentinoidams būdingi dažni šalutiniai poveikiai. Dažniausiai pasireiškia sedacija ir galvos svaigimas, galimi ir kiti šalutiniai poveikiai kaip ataksija, regos sutrikimai, somnolencija, pažinimo sutrikimai (40).

7. Apibendrinimas

Šiame darbe apžvelgėme moterų po CPO nuskausminimo būdus, medikamentus,

tinkamiausius skausmo valdymo metodus bei žindymo ypatybes ir dažniausius šalutinius poveikius. Buvo rasti 50 straipsnių šia tematika, tačiau iš jų atsirinkome 40, kuriuose radome reikiamą informaciją apie skausmo valdymą po CPO. Literatūroje aprašoma daug įvairių skausmo malšinimo būdų, tačiau nėra pakankamai duomenų, kad būtų galima įvertinti tinkamiausią metodą. Šiuo metu pirmo pasirinkimo gydymu rekomenduojama laikyti multimodalinę analgeziją, jau operacijos metu pradedant skirti acetaminofeną su NVNU, po operacijos pridedant ir silpnesnį opioidą. Tačiau svarbu pasverti žindymo naudą ir riziką naujagimiui skiriant opioidinius analgetikus bei šalutinius poveikius motinai.

8. Išvados

1. Moterims, kurioms atlikta CPO, nuskausmino būdas parenkamas individualiai pagal sveikatos būklę bei moters pageidavimą.
2. Moterų po CPO skausmo malšinimui rekomenduojama skirti multimodalinę analgeziją.
3. Žindymo metu patariama skirti acetaminofeną ir NVNU, esant reikalui galima skirti ir silpnesnio poveikio opioidinį analgetiką.
4. Šalutiniai analgetikų poveikiai priklauso nuo skiriamos dozės.

9. Literatūra

1. Kerai S, Saxena KN, Taneja B. Post-caesarean analgesia: What is new? *Indian J Anaesth.* 2017 Mar;61(3):200-214.
2. Carvalho FA, Tenório SB. Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after caesarean. *Braz J Anesthesiol.* 2013;63:492–9.
3. Singh SI, Rehou S, Marmai KL, Jones PM. The efficacy of 2 doses of epidural morphine for postcesarean delivery analgesia: A randomized noninferiority trial. *Anesth Analg.* 2013;117:677–85.
4. Miao F, Feng K, Feng X, et al. The Analgesic Effect of Different Concentrations of Epidural Ropivacaine Alone or Combined With Sufentanil in Patients After Cesarean Section. *Front Pharmacol.* 2021;12:631897. Published 2021 Feb 22.
5. Eslamian L, Jalili Z, Jamal A, Marsoosi V, Movafegh A. Transversus abdominis plane block reduces postoperative pain intensity and analgesic consumption in elective cesarean delivery under general anesthesia. *J Anesth.* 2012;26:334–8
6. Yu Y, Gao S, Yuen VM, Choi SW, Xu X. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block combined with oral multimodal analgesia in comparison with oral multimodal analgesia after caesarean delivery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021 Jan 7;21(1):7.
7. Demiraran Y, Albayrak M, Yorulmaz IS, Ozdemir I. Tramadol and levobupivacaine wound infiltration at cesarean delivery for postoperative analgesia. *J Anesth.* 2013;27:175–9
8. Reinikainen M, Syväoja S, Hara K. Continuous wound infiltration with ropivacaine for analgesia after caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014 Sep;58(8):973-9.
9. Bilgen S, Köner O, Türe H, Menda F, Fiçicioglu C, Aykaç B. Effect of three different doses of ketamine prior to general anaesthesia on postoperative pain following Cesarean delivery: A prospective randomized study. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:442–9.
10. Reza FM, Zahra F, Esmacel F, Hossein A. Preemptive analgesic effect of ketamine in patients undergoing elective cesarean section. *Clin J Pain.* 2010;26:223–6
11. Rahmanian M, Leysi M, Hemmati AA, Mirmohammadkhani M. The effect of low-dose intravenous ketamine on postoperative pain following cesarean section with spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *Oman Med J.* 2015;30:11–6
12. Heesen M, Böhmer J, Brinck EC, Kontinen VK, Klöhr S, Rossaint R, et al. Intravenous ketamine during spinal and general anaesthesia for caesarean section: Systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59:414–26

13. Mitra S, Khandelwal P, Sehgal A. Diclofenac-tramadol vs. diclofenac-acetaminophen combinations for pain relief after caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:706–11.
14. Akhavanakbari G, Entezariasl M, Isazadehfar K, Kahnmayoyiagdam F. The effects of indomethacin, diclofenac, and acetaminophen suppository on pain and opioids consumption after cesarean section. *Perspect Clin Res.* 2013;4:136–41
15. Paech MJ, McDonnell NJ, Sinha A, Baber C, Nathan EA. A randomised controlled trial of parecoxib, celecoxib and paracetamol as adjuncts to patient-controlled epidural analgesia after caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care.* 2014;42:15–22
16. Moore A, Costello J, Wieczorek P, Shah V, Taddio A, Carvalho JC. Gabapentin improves postcesarean delivery pain management: A randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg.* 2011;112:167–73.
17. Short J, Downey K, Bernstein P, Shah V, Carvalho JC. A single preoperative dose of gabapentin does not improve postcesarean delivery pain management: A randomized, double-blind, placebo-controlled dose-finding trial. *Anesth Analg.* 2012;115:1336–42
18. Swai W, Choy YC. A comparative study of fentanyl and morphine in addition to hyperbaric or isobaric bupivacaine in combined spinal anaesthesia for caesarean section. *Middle East J Anaesthesiol.* 2013;22:21–6
19. Wilwerth M, Majcher JL, Van der Linden P. Spinal fentanyl vs. sufentanil for post-operative analgesia after C-section: A double-blinded randomised trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60:1306–13
20. Montgomery A, Hale, and The Academy of Breastfeeding Medicine, Thomas W. ABM Clinical Protocol #15: Analgesia and Anesthesia for the Breastfeeding Mother, Revised 2012. *Breastfeeding Medicine* 2012 December 1,;7(6):547-553.
21. Patel SD, Sharawi N, Sultan P. Local anaesthetic techniques for post-caesarean delivery analgesia. Vol. 40, *International Journal of Obstetric Anesthesia.* Churchill Livingstone; 2019. p. 62–77.
22. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, Velde Mvd. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* 2021;76(5):665-680.
23. Storti E, Storti E. Guidelines for Management of Analgesics after Caesarean Section: Cognitive Survey [žiūrēta 2021-04–25]. Interneto prieda: <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15339>
24. Kathryn M. Davis, Matthew A. Esposito, Bruce A. Meyer. Oral analgesia compared with intravenous patient-controlled analgesia for pain after cesarean delivery: A randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006 /04/01;194(4):967-971.

25. Brendan Carvalho, Alexander J. Butwick. Postcesarean delivery analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2017 /03/01;31(1):69-79.
26. D.G. Bishop, M.W. Gibbs, R.A. Dyer. Post-caesarean delivery analgesia in resource-limited settings: a narrative review. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2019 /11/01;40:119-127.
27. Huang C, Li S, Yang M, Xu L, Chen X. A comparative study of three concentrations of intravenous nalbuphine combined with hydromorphone for post-caesarean delivery analgesia. *Chinese Medical Journal* 2020 5 March;133(5):523.
28. Anne B. Woods, Barbara Crist, Shirley Kowalewski, Joyce Carroll, Joan Warren, Joan Robertson. A Cross-Sectional Analysis of the Effect of Patient-Controlled Epidural Analgesia versus Patient Controlled Analgesia on Postcesarean Pain and Breastfeeding. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* 2012 /05/01;41(3):339-346.
29. Sutton CD, Carvalho B. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiol Clin.* 2017 Mar;35(1):107-124.
30. Dalal PG, Bosak J, Berlin C. Safety of the breast-feeding infant after maternal anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2014 April 1;24(4):359-371.
31. Marie-Victoire Sénat, Loïc Sentilhes, Anne Battut, Dan Benhamou, Sarah Bydlowski, Anne Chantry, Xavier Deffieux, Flore Diers, Muriel Doret, Chantal Ducroux-Schouwey, Florent Fuchs, Geraldine Gascoin, Chantal Lebot, Louis Marcellin, Genevieve Plu-Bureau, Brigitte Raccach-Tebeka, Emmanuel Simon, Gérard Bréart, Loïc Marpeau. Postpartum practice: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2016 /07/01;202:1-8.
32. Jessica Lam, Lauren Kelly, Catherine Ciszkowski, Marieke L.A. Landsmeer, Marieke Nauta, Bruce C. Carleton, Michael R. Hayden, Parvaz Madadi, Gideon Koren. Central Nervous System Depression of Neonates Breastfed by Mothers Receiving Oxycodone for Postpartum Analgesia. *The Journal of Pediatrics* 2012 /01/01;160(1):33-37.e2.
33. Carvalho B, Sutton CD, Kowalczyk JJ, Flood PD. Impact of patient choice for different postcesarean delivery analgesic protocols on opioid consumption: a randomized prospective clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2019 /05/01;44(5):578-585.
34. Francisco A.E. Carvalho, Sérgio B. Tenório, Fabiano T. Shiohara, Luiz R. Maia, Angela Mota. Randomized study of postcesarean analgesia with intrathecal morphine alone or combined with clonidine. *Journal of Clinical Anesthesia* 2016 /09/01;33:395-402.
35. Qing Ye, Hong-Lin Chen. The Relationship Between Patient-Controlled Analgesia and Postcesarean Section Pressure Ulcers: Analysis of Medical Record Data. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2018 /10/01;33(5):741-745.
36. Murouchi T. Quadratus lumborum block intramuscular approach for pediatric surgery.

Acta Anaesthesiol Taiwanica. 2016 Dec 1;54(4):135–6.

37. Gitman M, Barrington MJ. Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Review of Recent Case Reports and Registries. *Reg Anesth Pain Med*. 2018 Feb 1;43(2):124–30.

38. Mitchell KD, Smith CT, Mechling C, Wessel CB, Orebaugh S, Lim G. A review of peripheral nerve blocks for cesarean delivery analgesia [Internet]. Vol. 45, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. BMJ Publishing Group; 2020. p. 52–62.

39. Allen CA, Ivester JR. Low-Dose Ketamine for Postoperative Pain Management. *J Perianesthesia Nurs*. 2018 Aug 1;33(4):389–98.

40. Kharasch ED, Clark JD, Kheterpal S. Perioperative Gabapentinoids: Deflating the Bubble. Vol. 133, *Anesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 251–4.