



# **HYPOTENSION ET RACHIANESTHÉSIE POUR CÉSARIENNE : VASOPRESSEURS, AMIDONS ET CRISTALLOÏDES**

**Marie-Pierre Bonnet, Agnès Le Gouez, Frédéric J. Mercier**  
Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Antoine Béclère,  
157, rue de la Porte Trivaux, BP 405, 92141 Clamart cedex.  
E.mail : frederic.mercier@abc.aphp.fr

## **INTRODUCTION**

La rachianesthésie est devenue la technique de choix pour les césariennes programmées. C'est une technique simple, de réalisation rapide, puissante et fiable. Le problème principal de cette technique est l'hypotension artérielle qui est associée à une baisse du débit cardiaque et du débit utéro-placentaire. Une rachianesthésie de bonne qualité pour césarienne nécessite en effet un bloc sensitif dense jusqu'en T5, ce qui entraîne toujours un bloc sympathique étendu. L'hypotension artérielle survient alors dans 55 % à 90 % des cas, malgré la mise en décubitus latéral gauche partiel dont l'objectif est de limiter la compression aorto-cave provoquée par l'utérus gravide. Cette hypotension peut induire une morbidité maternelle et fœtale [1]. Il est donc fondamental de la prévenir et/ou de la traiter rapidement et efficacement. Les thérapeutiques principales sont le remplissage vasculaire par cristalloïdes ou amidons et l'usage de vasopresseurs. Les autres techniques dépassent le cadre fixé pour cet article. Il s'agit principalement des méthodes de compression des membres inférieurs (bandage ou bas de contention) [2] et du recours à une dose intrathécale nettement réduite, grâce à l'emploi d'une rachianesthésie-péridurale combinée [3].

## **1. PRÉ-REPLISSAGE VASCULAIRE**

### **1.1. PRÉ-REPLISSAGE PAR LES CRISTALLOÏDES**

Le pré-remplissage vasculaire (10, voire 20 ml.kg<sup>-1</sup> de Ringer Lactate) a été longtemps utilisé et recommandé pour la prévention de l'hypotension lors des rachianesthésies. Cependant, de nombreuses équipes ont montré qu'il était très peu efficace, voire totalement inefficace [4-7]. Ainsi, Rout et al. [4] ont évalué l'efficacité d'un remplissage prophylactique par cristalloïdes chez 140 patientes «césarisées». Ces patientes recevaient soit 20 ml.kg<sup>-1</sup> de cristalloïdes en 15 à 20 minutes avant la rachianesthésie (groupe «remplissage»), soit aucun pré-

remplissage (groupe contrôle). L'incidence de l'hypotension était très peu réduite dans le groupe «remplissage» par rapport au groupe contrôle (55 % contre 71 %, respectivement). De plus, la sévérité de l'hypotension restait inchangée, ainsi que les doses requises d'éphédrine pour la corriger. Rout et al. [4] ont d'ailleurs remis en question le bien-fondé du pré-remplissage par cristalloïdes sur la base de ces résultats. Cette étude qui est la seule reprise dans la méta-analyse de la Cochrane Data Base n'aurait donc pas dû conduire Cyna et al. à conclure à l'efficacité du pré-remplissage par cristalloïdes [2]. De plus, l'inefficacité d'un pré-remplissage par cristalloïdes demeure même lors de l'utilisation concomitante d'éphédrine prophylactique [5]. Par ailleurs, il n'existe pas de bénéfice à augmenter le volume du pré-remplissage jusqu'à 20, voire 30 ml.kg<sup>-1</sup> [8]. En revanche, l'augmentation des volumes à partir de 20 ml.kg<sup>-1</sup> s'accompagne d'une diminution de la pression oncotique, potentiellement délétère chez la mère et le fœtus. Un large remplissage entraîne aussi une libération de peptide atrial natriurétique qui diminue le tonus vasculaire et initie une diurèse avec natriurèse, limitant ainsi les effets hémodynamiques du remplissage [9].

Le pH artériel néonatal est significativement abaissé chez les nouveau-nés des patientes ayant présenté une hypotension, avec ou sans pré-remplissage par cristalloïdes [4]. En fait, le pH artériel ombilical néonatal est peu lié à la pression artérielle, tout du moins directement. Il est davantage lié au débit cardiaque maternel [10]. Il pourrait être cependant souhaitable de maintenir un pré-remplissage par cristalloïdes de l'ordre de 15 ml.kg<sup>-1</sup>, même si l'effet sur le débit cardiaque maternel n'est que minime, afin de contribuer au maintien d'un débit utéro-placentaire suffisant [11, 12]. On peut actuellement s'affranchir de ce débat en utilisant le «co-remplissage» par les cristalloïdes (voir plus loin, au paragraphe 3).

## **1.2. PRÉ-REEMPLISSAGE PAR LES COLLOÏDES**

Contrairement aux cristalloïdes, les hydroxy-éthyl-amidons (HEA) permettent de réduire l'incidence et la sévérité de l'hypotension [7, 13-17]. Ainsi, chez 40 patientes randomisées pour recevoir soit 500 ml d'hetastarch 6 % et 1 000 ml de Ringer Lactate (groupe «colloïdes»), soit 2 000 ml de Ringer Lactate seul (groupe «cristalloïdes»), l'incidence de l'hypotension était de 85 % dans le groupe «cristalloïdes» contre 45 % dans le groupe « colloïdes » [13]. L'augmentation du volume de colloïdes de 500 à 1 000 ml permet de réduire davantage l'incidence de l'hypotension [17], mais peut augmenter aussi le risque d'œdème pulmonaire chez les patientes. D'autre part, les quantités d'éphédrine requises pour traiter les hypotensions sont nettement réduites par un pré-remplissage par HEA, même limité à 500 ml [13, 15, 16]. Les HEA sont ainsi couramment employés aux États-Unis et dans certains pays d'Europe pour la prévention de l'hypotension au cours des césariennes. Cependant, conformément aux recommandations de la conférence de consensus de 1989 [18], l'usage prophylactique des colloïdes en milieu obstétrical ne s'est pas développé en France. Cette interdiction avait été basée sur le risque allergique notable encouru avec les gélatines et les dextrans, alors qu'il est extrêmement faible avec les HEA [19]. Cette interdiction d'emploi des HEA n'a donc logiquement pas été reprise dans les Recommandations pour la Pratique Clinique sur les anesthésies par voie neuraxiale publiées sous l'égide de la SFAR en 2006 [20]. Une étude multicentrique française devrait débiter cette année pour mieux préciser le bénéfice de l'emploi d'un HEA lors

de la rachianesthésie pour césarienne. Par ailleurs, l'AFSSAPS vient d'accorder la première AMM française en obstétrique pour le dernier-né des HEA et cette extension d'AMM devrait naturellement bénéficier à tous les HEA de dernière génération.

## 2. VASOPRESSEURS

### 2.1. L'ÉPHÉDRINE

L'éphédrine a été longtemps le vasopresseur préféré pour la gestion de l'hypotension en obstétrique, du fait de son absence d'effet vasoconstricteur dans le territoire utéro-placentaire [21]. L'administration d'éphédrine en perfusion continue [5, 6, 22, 23] ou par bolus intraveineux [24], a été considérée comme la méthode de référence par de nombreux auteurs pour la prévention et le traitement de l'hypotension lors de la césarienne sous rachianesthésie. Cependant, malgré des débits importants, l'incidence de l'hypotension restait élevée : Hall et al. [25] ont retrouvé une incidence de 45 % (éphédrine à 2 mg.min<sup>-1</sup>). King et al. [26] ont démontré que ni l'administration par bolus ni celle par perfusion continue (10 mg ± 10 mg sur 10 minutes) ne diminuait l'incidence de l'hypotension. Olsen et al. [27] ont rapporté que l'administration d'éphédrine intraveineuse (0,15 mg.kg<sup>-1</sup> puis 0,4 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>) diminuait l'incidence de l'hypotension, mais cette prophylaxie demeurait insuffisante. Tsen et al. [28] ont abouti à la même conclusion : un bolus de 10 mg d'éphédrine ne parvenait pas à prévenir l'hypotension (l'incidence restait à 70 %). Ngan Kee et al. [29] ont comparé l'administration de 10, 20 ou 30 mg d'éphédrine intraveineuse prophylactique et ont retrouvé respectivement une incidence de l'hypotension de 80 et 85 % dans les groupes ayant reçu 10 ou 20 mg d'éphédrine. L'incidence de l'hypotension était significativement diminuée (35 %) dans le groupe qui recevait un bolus de 30 mg d'éphédrine, mais cette forte dose provoquait des hypertensions réactionnelles chez la moitié des parturientes. Par ailleurs, l'emploi de doses importantes d'éphédrine peut avoir des conséquences maternelles néfastes comme la survenue de tachycardie supra-ventriculaire ou de troubles du rythme à type d'extrasystoles [30]. Elle peut aussi entraîner une tachycardie fœtale [31]. Surtout, de nombreux auteurs ont rapporté des valeurs basses de pH ombilical après l'administration d'éphédrine [12, 32-36]. Ces altérations des pH étaient particulièrement marquées lorsque de fortes doses d'éphédrine avaient été utilisées (50 mg en intramusculaire ou 3 à 4 mg.min<sup>-1</sup> en intraveineux) [12, 37] et en l'absence de pré-remplissage par des cristalloïdes [12]. Une méta-analyse plus récente retrouve cette tendance au développement d'une acidose fœtale dès que la dose totale d'éphédrine est supérieure à 15-20 mg [38].

Ainsi l'administration prophylactique d'éphédrine ne permet pas de contrôler efficacement l'hypotension au cours des césariennes sous rachianesthésie. De plus, elle peut avoir des conséquences délétères maternelles et néonatales. Les recherches se sont orientées vers d'autres vasopresseurs.

### 2.2. L' ANGIOTENSINE II

L'angiotensine II a fait la preuve d'une meilleure efficacité que l'administration prophylactique d'éphédrine. Cependant, elle n'a jamais été recommandée pour la pratique clinique compte tenu de son extraordinaire puissance, de sa durée d'action très courte (demi-vie de 15 secondes) et de son indisponibilité sur le marché [39].

### 2.3. LES ALPHA-AGONISTES

Les alpha-agonistes purs ont été initialement contre-indiqués en obstétrique en raison d'une diminution du débit utéro-placentaire rapportée dans des études expérimentales. Cependant, les doses utilisées dans ces études étaient très nettement supérieures à celles nécessaires en pratique clinique. Des études expérimentales et cliniques plus récentes ont permis de démontrer l'efficacité des alpha-agonistes dans le traitement de l'hypotension et leur absence d'effets délétères maternel ou fœtal [36, 40-43].

#### 2.3.1. LA PHÉNYLÉPHRINE

Ce vasopresseur a été initialement utilisé en deuxième intention, après échec de l'éphédrine pour corriger une hypotension pendant la césarienne. Il est alors apparu très efficace [23, 44]. La phényléphrine a ensuite été administrée de façon curative en première intention et a montré une efficacité au moins équivalente à celle de l'éphédrine [36, 41, 42]. Par ailleurs, de nombreuses études cliniques ont retrouvé de meilleurs pH ombilicaux artériels avec la phényléphrine par rapport à l'éphédrine [36, 40-42]. Ces résultats sont cohérents avec le peu ou l'absence de modification des index de pulsatilité des artères utérine et ombilicale constatée après administration de phényléphrine lors de la césarienne [41, 45].

Cependant, la phényléphrine peut provoquer des bradycardies maternelles. Cet effet secondaire a été décrit dans une étude où des doses curatives élevées avaient été utilisées (de l'ordre de 600 µg) [41] et dans une autre étude où la phényléphrine avait été employée en perfusion prophylactique [25]. Le taux de bradycardie peut atteindre 20 % lorsque la phényléphrine est utilisée de façon prophylactique [46]. La bradycardie est probablement de mécanisme baroréflexe et elle est résolutive après l'injection d'atropine.

L'association de la phényléphrine à l'éphédrine représente une alternative intéressante. En effet, l'addition de phényléphrine à la perfusion d'éphédrine prophylactique comparée à l'administration d'éphédrine seule a permis de mieux contrôler l'hémodynamique maternelle et notamment de réduire de moitié l'incidence de l'hypotension [30]. Les pH ombilicaux veineux et artériels étaient également meilleurs dans le groupe éphédrine-phényléphrine que dans le groupe éphédrine. Par ailleurs, le risque de bradycardie maternelle observée avec la phényléphrine seule [25, 36] paraît réduit grâce aux effets chronotropes positifs de l'éphédrine associée. Cette association de vasopresseurs a permis aussi de diminuer les nausées et les vomissements [30], bien que cela n'ait pas été retrouvé ultérieurement dans l'étude de Cooper et al. [47]. L'association phényléphrine-éphédrine (50 µg.ml<sup>-1</sup> et 3 mg.ml<sup>-1</sup> en bolus de 1 à 3 ml) nous semble intéressante lorsque la fréquence cardiaque maternelle de base est plutôt lente (< 80 b/min). En revanche, la phényléphrine seule (50 µg.ml<sup>-1</sup>) paraît bien adaptée pour les patientes ayant une fréquence cardiaque de base plutôt élevée (> 80-90 b/min).

Cependant, l'hypotension peut rester trop fréquente même avec la phényléphrine associée à l'éphédrine [30], surtout en cas de ratio phényléphrine/éphédrine trop faible. Celui-ci doit donc être augmenté de 15 µg.3 mg<sup>-1</sup> à 50 µg.3 mg<sup>-1</sup> au moins. En effet, comme il a montré récemment (avec la phényléphrine seule), l'objectif doit être de maintenir la pression artérielle systolique proche de 100 % de sa valeur de base, afin de limiter au maximum le risque d'hypotension et de nausées-vomissements [38]. Il est d'ailleurs possible

que le maintien de la pression artérielle moyenne (plutôt que systolique) soit un critère plus pertinent et plus exigeant [48]. Une autre solution pour mieux maintenir la pression artérielle serait d'ajouter au traitement vasopresseur un pré-remplissage modéré avec un HEA. Une étude multicentrique française va débiter cette année dans cette perspective.

### 2.3.2. LE MÉTARAMINOL

Ce vasopresseur a des propriétés alpha-agonistes proches de la phényléphrine mais avec un discret effet bêta-agoniste. Il est également très efficace [31, 49], mais il est indisponible dans la plupart des pays, dont la France.

## 3. CO-REPLISSAGE ± VASOPRESSEURS

Le remplissage par cristalloïdes paraît plus efficace lorsqu'il est retardé jusqu'au moment de l'injection intrathécale, puis effectué alors à fort débit [50]. Ce «co-remplissage» (par opposition au pré-remplissage) a été récemment étudié par quelques équipes dont la nôtre, avec des résultats globalement positifs, bien que plus ou moins bons [51-53]. En revanche, avec un HEA le co-remplissage a une efficacité identique au pré-remplissage [54]. Comme une étude chez le volontaire en hypovolémie montre que le co-remplissage par cristalloïdes demeure moins efficace que le co-remplissage avec un HEA [55], on peut donc s'attendre à ce que le co-remplissage par cristalloïdes demeure moins efficace que le pré-remplissage par HEA. Cette étude comparative directe reste néanmoins à faire pour établir formellement la différence d'efficacité entre ces deux techniques de remplissage.

## CONCLUSION

L'hypotension artérielle au cours de la rachianesthésie pour césarienne doit systématiquement être recherchée, prévenue et/ou traitée sans délai. L'utilisation prophylactique de phényléphrine en bolus de 50 à 100 µg ou à la seringue électrique (± éphédrine selon la fréquence cardiaque maternelle) associée à un co-remplissage rapide par cristalloïdes au moment de l'injection intrathécale représente la stratégie à privilégier actuellement. Le pré-remplissage par colloïdes est aussi très efficace, mais il reste pour le moment plutôt indiqué en deuxième intention.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, Edouard D, Roger-Christoph S: Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:688-93
- [2] Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW: Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD002251
- [3] Fan SZ, Susetio L, Wang YP, Cheng YJ, Liu CC: Low dose of intrathecal hyperbaric bupivacaine combined with epidural lidocaine for cesarean section-a balance block technique. *Anesth Analg* 1994;78:474-7
- [4] Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D: A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1993;79:262-9

- [5] Jackson R, Reid JA, Thorburn J: Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;75:262-5
- [6] Husaini SW, Russell IF: Volume preload: lack of effect in the prevention of spinal-induced hypotension at caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1998;7:76-81
- [7] Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J: The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: a qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2001;92:997-1005
- [8] Park GE, Hauch MA, Curlin F, Datta S, Bader AM: The effects of varying volumes of crystalloid administration before cesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure. *Anesth Analg* 1996;83:299-303
- [9] Pouta AM, Karinen J, Vuolteenaho OJ, Laatikainen TJ: Effect of intravenous fluid preload on vasoactive peptide secretion during Caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1996;51:128-32
- [10] Robson SC, Boys RJ, Rodeck C, Morgan B: Maternal and fetal haemodynamic effects of spinal and extradural anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1992;68:54-9
- [11] Rocke DA, Rout CC: Volume preloading, spinal hypotension and caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;75:257-9
- [12] Morgan D PJ, Sharma S, Gottumukkala V, Perez B, Wiley J: A neonatal outcome with ephedrine infusions with or without preloading during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 2000;suppl:A5
- [13] Riley ET, Cohen SE, Rubenstein AJ, Flanagan B: Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1995;81:838-42
- [14] Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P: Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;75:531-5
- [15] Vercauteren MP, Hoffmann V, Coppejans HC, Van Steenberge AL, Adriaensen HA: Hydroxyethylstarch compared with modified gelatin as volume preload before spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 1996;76:731-3
- [16] French GW, White JB, Howell SJ, Popat M: Comparison of pentastarch and Hartmann's solution for volume preloading in spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1999;83:475-7
- [17] Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I: Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Caesarean section. *Anesthesiology* 1999;91:1571-6
- [18] Conférence de consensus en réanimation et en médecine d'urgences: choix des produits de remplissage vasculaire pour le traitement des hypovolémies chez l'adulte, Réan Soins Intens Méd Urg, 1989, pp 295-304
- [19] Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L: Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994;13:301-10
- [20] SFAR: Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. 2006. [www:http://sfar.org/t/spip.php?article3128&var\\_recherche=bloc%20p%E9rim%Eduillaires](http://sfar.org/t/spip.php?article3128&var_recherche=bloc%20p%E9rim%Eduillaires)
- [21] Tong C, Eisenach JC: The vascular mechanism of ephedrine's beneficial effect on uterine perfusion during pregnancy. *Anesthesiology* 1992;76:792-8
- [22] Kang YG, Abouleish E, Caritis S: Prophylactic intravenous ephedrine infusion during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 1982;61:839-42
- [23] Morgan P: The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J Anaesth* 1994;41:404-13
- [24] Datta S, Alper MH, Ostheimer GW, Weiss JB: Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1982;56:68-70
- [25] Hall PA, Bennett A, Wilkes MP, Lewis M: Spinal anaesthesia for caesarean section: comparison of infusions of phenylephrine and ephedrine. *Br J Anaesth* 1994;73:471-4
- [26] King SW, Rosen MA: Prophylactic ephedrine and hypotension associated with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 1998;7:18-22

- [27] Olsen KS, Feilberg VL, Hansen CL, Rudkjober O, Pedersen T, Kyst A: Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1994;3:20-4
- [28] Tsen LC, Boosalis P, Segal S, Datta S, Bader AM: Hemodynamic effects of simultaneous administration of intravenous ephedrine and spinal anesthesia for cesarean delivery. *J Clin Anesth* 2000;12:378-82
- [29] Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Lau TK, Gin T: A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;90:1390-5
- [30] Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, Roger-Christoph S, Benhamou D, Cohen SE: Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001;95:668-74
- [31] Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB: Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 2001;95:307-13
- [32] Chan WS, Irwin MG, Tong WN, Lam YH: Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia* 1997;52:908-13
- [33] Shearer VE, Ramin SM, Wallace DH, Dax JS, Gilstrap LC, 3rd: Fetal effects of prophylactic ephedrine and maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean section. *J Matern Fetal Med* 1996;5:79-84
- [34] Hughes SC, Ward MG, Levinson G, Shnider SM, Wright RG, Gruenke LD, Craig JC: Placental transfer of ephedrine does not affect neonatal outcome. *Anesthesiology* 1985;63:217-9
- [35] Rout CC, Locke DA, Brijball R, Koovarjee RV: Prophylactic intramuscular ephedrine prior to caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 1992;20:448-52
- [36] Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002;94:920-6
- [37] Rolbin SH, Cole AF, Hew EM, Pollard A, Virgint S: Prophylactic intramuscular ephedrine before epidural anaesthesia for caesarean section: efficacy and actions on the fetus and newborn. *Can Anaesth Soc J* 1982;29:148-53
- [38] Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004;98:483-90
- [39] Vincent RD, Jr., Werhan CF, Norman PF, Shih GH, Chestnut DH, Ray T, Ross EL, Bofill JA, Shaw DB: Prophylactic angiotensin II infusion during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 1998;88:1475-9
- [40] Moran DH, Perillo M, LaPorta RF, Bader AM, Datta S: Phenylephrine in the prevention of hypotension following spinal anesthesia for cesarean delivery. *J Clin Anesth* 1991;3:301-5
- [41] Thomas DG, Robson SC, Redfern N, Hughes D, Boys RJ: Randomized trial of bolus phenylephrine or ephedrine for maintenance of arterial pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 1996;76:61-5
- [42] LaPorta RF, Arthur GR, Datta S: Phenylephrine in treating maternal hypotension due to spinal anaesthesia for caesarean delivery: effects on neonatal catecholamine concentrations, acid base status and Apgar scores. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:901-5
- [43] Ramanathan S, Grant GJ: Vasopressor therapy for hypotension due to epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:559-65
- [44] Taylor JC, Tunstall ME: Dosage of phenylephrine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesthesia* 1991;46:314-6
- [45] Alahuhta S, Rasanen J, Jouppila P, Jouppila R, Hollmen AI: Ephedrine and phenylephrine for avoiding maternal hypotension due to spinal anaesthesia for caesarean section. Effects on utero-placental and fetal haemodynamics. *Int J Obstet Anesth* 1992;1:129-34
- [46] Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF: Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 2004;92:469-74

- [47] Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS: Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2002;97:1582-90
- [48] Cooper DW: Effect of vasopressors on systolic, mean and diastolic arterial pressure during spinal anaesthesia in pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2008;17:90-2
- [49] Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Wong MM, Ng FF: Metaraminol infusion for maintenance of arterial blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effect of a crystalloid bolus. *Anesth Analg* 2001;93:703-8
- [50] Ewaldsson CA, Hahn RG: Volume kinetics of Ringer's solution during induction of spinal and general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001;87:406-14
- [51] Mercier FJ, Roger-Christoph S, Des Mesnard-Smaia V, Westerman M-N, Foiret C, Fischler M, Benhamou D.: Crystalloid pre-loading vs. post-loading for the prevention of hypotension with spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2004;100 (Suppl1):A18
- [52] Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, Du Toit P, Meyer M, Torr G, Wells K, James MF: Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:351-7
- [53] Kee WD, Khaw KS, Ng FF: Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology* 2005;103:744-50
- [54] Nishikawa K, Yokoyama N, Saito S, Goto F: Comparison of effects of rapid colloid loading before and after spinal anesthesia on maternal hemodynamics and neonatal outcomes in cesarean section. *J Clin Monit Comput* 2007;21:125-9
- [55] McIlroy DR, Kharasch ED: Acute intravascular volume expansion with rapidly administered crystalloid or colloid in the setting of moderate hypovolemia. *Anesth Analg* 2003;96:1572-7, table of contents