

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Anaesthesiologie
Klinikum rechts der Isar

Spinalanästhesie zur Sectio caesarea –
Bedeutung des Blutdruckabfalls für das Neugeborene

Barbara Andrea Bauer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. B. Freiherr von Hundelshausen

2. Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider

Die Dissertation wurde am 29.03.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.06.2011 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Die Sectio caesarea	5
2.1	Technik	7
2.2	Indikationen	7
2.3	Möglichkeiten der Anästhesie zur Sectio Caesarea im Vergleich	8
2.3.1	Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft und ihre Bedeutung für die Anästhesie	9
2.3.2	Intubationsnarkose	12
2.3.3	Spinalanästhesie	14
2.3.4	Periduralanästhesie (PDA)	14
2.3.5	Spinalkatheter	14
2.3.6	Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie (CSE)	15
3	Die Spinalanästhesie in der Geburtshilfe	16
3.1	Historische Entwicklung der Spinalanästhesie in Chirurgie und Geburtshilfe	16
3.2	Technik der Spinalanästhesie in der Geburtshilfe nach heutigem Stand	20
3.3	Kontraindikationen	21
3.4	Medikamente	22
3.4.1	Lokalanästhetika	22
3.4.2	Opioide	22
3.5	Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen	23
3.6	Effekte der Spinalanästhesie auf den Feten	25
4	Ansätze zur Vermeidung der maternalen Hypotension	28
4.1	Volumenpreload	28
4.2	Physikalische Maßnahmen	29
4.3	Lagerungsmaßnahmen	29
4.4	Medikamentöse Prävention	29
4.4.1	Verwendete Medikamente	29
4.4.2	Anwendung	31

5	Der Einfluss der maternalen Hypotension auf das Neugeborene	33
5.1	Ziel der retrospektiven Untersuchung	33
5.1.1	Datenerfassung	34
5.1.2	Patientinnen, Medikamente und Methoden	35
5.1.3	Demografische Daten	36
5.1.4	Statistische Methoden	36
5.2	Ergebnisse für Einlingsgeburten	37
5.2.1	pH-Wert	37
5.2.2	Apgar-Score	38
5.3	Ergebnisse für Zwillingsgeburten	41
5.3.1	pH-Wert	41
5.3.2	Apgar-Score	43
5.4	Häufigkeit eines Blutdruckabfalles oder einer Bradykardie	46
6	Diskussion	47
7	Zusammenfassung	54
8	Anhang	56
8.1	Literaturverzeichnis	56
8.2	Abbildungsverzeichnis	62
8.3	Tabellenverzeichnis	63

1 Einleitung

Der Kaiserschnitt ist ein operativer Eingriff, der für den Anästhesisten eine Ausnahmesituation darstellt: nicht nur einer, sondern mindestens zwei Patienten geben ihr Leben in seine Hände. Da die Patienten primär meist gesund sind und es sich bei einer Geburt um ein sehr intimes Ereignis handelt, ist die Anspruchshaltung von allen Seiten sehr hoch. Es werden hohe Qualifikation, fachliche und zwischenmenschliche Kompetenz, Routine und Erfahrung im Kreißsaal, Einfühlungsvermögen und die Fähigkeit zu schnellem Handeln vorausgesetzt. Zudem ist die interdisziplinäre Kooperation zwischen Geburtshelfern, Hebammen, Pflegepersonal und Neonatologen entscheidend für das gemeinsame Ziel, optimale Sicherheit für Mutter und Kind zu gewährleisten.

Für die Sectio stehen mehrere anästhesiologische Verfahren zu Verfügung: die Allgemeinanästhesie, die Spinalanästhesie, die Periduralanästhesie, der Spinalkatheter und die kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie. Welches Verfahren gewählt wird, ist abhängig von Dringlichkeit des Eingriffs, eventuellen Vorerkrankungen der Gebärenden, der persönlichen Präferenz und letztlich auch von den verfügbaren technischen und personellen Ressourcen. Dabei ist, soweit es die Dringlichkeit des Eingriffs zulässt, eine einfühlsame und ausführliche Aufklärung der Mutter von zentraler Bedeutung, um eine vertrauensvolle, stressfreie Atmosphäre für sie zu schaffen und das am besten geeignete Verfahren zu wählen.

Auch bei noch so viel Routine bleibt dem Anästhesisten immer eine Restnervosität, denn auch die Anspruchshaltung an sich selbst ist bei kaum einem Eingriff höher als bei diesem. Komplikationen mit bleibenden Folgen für Mutter und Kind bei einer Sectio caesarea sind zwar selten geworden, sie können aber durchaus auch bei einem elektiven Eingriff auftreten, sind dann gravierend für alle Beteiligten und können zur vitalen Bedrohung beider Patienten führen.

In Deutschland ist die Spinalanästhesie mit 64% das am häufigsten zur elektiven Sectio eingesetzte Verfahren [10]. Wie alle anästhesiologischen Verfahren hat auch dieses neben der erwünschten schmerzausschaltenden Wirkung auch unerwünschte Nebenwirkungen, von denen der durch die Sympathikolyse verursachte Blutdruckabfall in unterschiedlichem Ausmaß fast immer auftritt. Sinkt der Blutdruck der Mutter deutlich unter den Ausgangswert, so nimmt die Uterusdurchblutung ab und der Fetus ist gefährdet. Daher gibt es verschiedene Möglichkeiten, dieser Hypotonie vorzubeugen bzw. sie zu therapieren, wenn sie auftritt, die in zahlreichen Untersuchungen und Veröffentlichungen seit Jahren kontrovers diskutiert werden. In unserer Klinik wurde aufgrund dieser Untersuchungen ein Standardvorgehen zur Vermeidung und Therapie des maternalen Blutdruckabfalls unter Spinalanästhesie zur Sectio caesarea entwickelt. Die Effektivität dieses Vorgehens wurde anhand von Daten aus der Klinik für Anästhesiologie im Klinikum rechts der Isar München

untersucht und kann durch die vorliegende Arbeit zum Teil bestätigt werden.

2 Die Sectio caesarea



Abbildung 1: Die Geburt von Asklepios (Holzschnitt, 1549)

War der Kaiserschnitt bis Ende des 19. Jahrhunderts nur eine absolute Notmaßnahme zur (meist erfolglosen) Rettung von Mutter oder Kind, so ist er heute zu einem Standardverfahren mit verhältnismäßig geringem Risiko geworden. Die Technik selbst wurde schon in der Antike beschrieben, nur war sie bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts ein Todesurteil für die Mutter – die Mortalität betrug nahezu 100 %. Oft wird behauptet, der Begriff Kaiserschnitt oder Sectio caesarea gehe auf die Entbindung von Julius Cäsar zurück, es ist aber zu vermuten, dass seine Mutter (welche später die von ihrem Sohn angeführte Invasion Britanniens begleitete) diesen Eingriff in der damaligen Zeit kaum überlebt hätte. Vielmehr ist davon auszugehen, dass der Begriff vom lateinischen 'caedere' für 'schneiden' abgeleitet wurde. Weniger die fehlende Möglichkeit einer adäquaten Anästhesie, sondern die mangelnde Beherrschung der Blutstillung und der Sepsis machten die Sectio zu einer Methode, die, wenn überhaupt, nur die Rettung des Kindes, nicht aber der Mutter ermöglichte [57]. Der Schweinekastrierer Jacob Nufer soll 1500 den ersten erfolgreichen Kaiserschnitt durchgeführt haben, bei der Mutter und Kind überlebten [18]. Diese Frau soll sogar einige Jahre später Zwillinge konventionell entbunden haben. In Deutschland wurde dieser Eingriff 1610 zum ersten Mal durch Jeremias Trautmann in Wittenberg durchgeführt [36].

Bis in die 1950er Jahre hinein war eine niedrige Sectiorate Ausdruck der Qualität einer geburtshilflichen Abteilung. Durch Verbesserung der operativen Bedingungen, z.B. standardmäßige Verwendung von Antibiotika, Verfügbarkeit von Blutkonserven, Blutersatzmitteln und Gerinnungsfaktoren, die Verbesserung der anästhesiologischen Techniken mit Präferenz der Regionalanästhesie sowie die immer besser werdende Neugeborenenversorgung ist die Letalität bei einer Sectio sehr gering geworden (Abb. 2).

Waren zu Beginn eher geburtsmechanische Hindernisse und der mütterliche Zustand ein Grund für einen Kaiserschnitt, hat sich dies mit Entwicklung pränataler Überwachungsmethoden geändert. Durch Einführung von Ultraschall und Kardiotokographie (CTG) sind fetale Indikationen für eine Sectio wesentlich häufiger geworden. Der postoperative Verlauf ist mittlerweile dem einer Spontangeburt vergleichbar. Dadurch und durch das immer größere Wissen um den Zustand des Feten hat sich die Einstellung zu diesem Verfahren stark gewandelt: Die Entscheidung zur Sectio wird unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses früher und viel häufiger getroffen [24]. Der Anteil an Kaiserschnitten an der Gesamtzahl der Entbindungen wächst daher stetig: 1980 lag er bei Einlingsgeburten in Deutschland noch bei 11 % [55], 2007 bereits bei 30,8 % [10]. Im Klinikum rechts der Isar liegt der Sectio-Anteil in den letzten Jahren bei etwa 40 %.

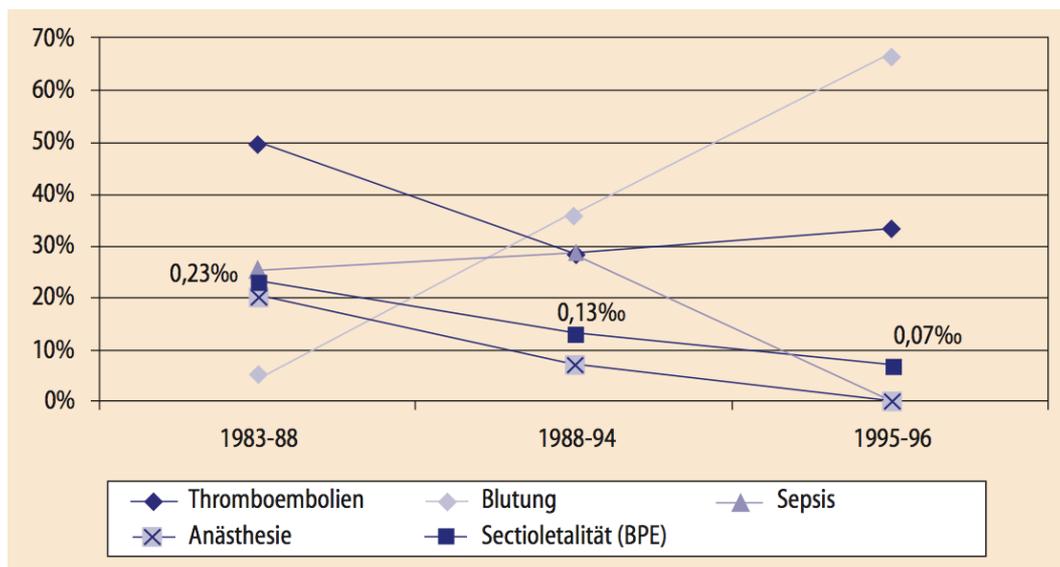


Abbildung 2: Todesursachen bedingt durch Sectio caesarea (Letalität) in Bayern 1983–1996 [26]

Man unterscheidet [58, 63]:

- Elektive Sectio: die Entscheidung zur Operation wird Tage bzw. Wochen zuvor getroffen. Es bleibt genug Zeit, um ein geeignetes Narkoseverfahren zu wählen, der Fetus ist nicht gefährdet.
- Sekundäre Sectio: einem vorangegangenen vaginalem Entbindungsversuch nach Eintritt der Eröffnungswehen folgt die Entscheidung zum operativen Vorgehen ohne weitere Risikofaktoren. Der Fetus ist nicht gefährdet, für die Wahl des Anästhesieverfahrens bleibt ausreichend Zeit.
- Eilige Sectio: das Zeitintervall zwischen Entscheidung zum Kaiserschnitt und zur Entwicklung des Kindes (E-E-Zeit) beträgt ca. 30 Minuten, in der Regel ist genug Zeit für die Durchführung einer Spinalanästhesie.
- Notsectio: es besteht vitale Gefährdung des Feten, die E-E-Zeit soll so kurz als möglich sein und darf maximal 20 Minuten betragen. Sie wird daher immer in Allgemeinanästhesie durchgeführt.

2.1 Technik

Unter Sectio caesarea versteht man eine Geburt durch Laparatomie und Hystero-
tomie [58]. Erfolgt diese vor oder bei Beginn der Eröffnungswehen, so spricht man
von einer primären Sectio; wenn sie hingegen nach Beginn der Eröffnungswehen
erfolgt, von der sekundären Sectio. Dabei wird die Gebärende in leichter Linkssei-
tenlage gelagert, um ein Vena-cava-Kompressionssyndrom zu vermeiden. Der Bauch-
raum wird mittels suprasymphysärem Querschnitt nach Pfannenstiel eröffnet. Bei
Reifgeborenen muss das Blasenperitoneum vom unteren Uterinsegment getrennt
werden, bevor die Uterotomie im unteren Uterinsegment erfolgen kann. Bei Früh-
geburten oder Lageanomalien hingegen wird der Uterus häufig mittels isthmokor-
poralem Längsschnitt durchtrennt, um ausreichend Platz für die Entwicklung des
Kindes zu schaffen. Nach einer Amniotomie kann das Kind durch den Geburtshel-
fer entwickelt werden, der zunächst den Kopf des Kindes herausführt und dann
unterstützend starken Druck von außen auf den Uterus ausübt. Nach Abnabelung
des Kindes wird der Mutter ein Kontraktionsmittel (im Klinikum rechts der Isar
sind das üblicherweise 3 I.E. Oxytocin i.v. sofort nach Abnabelung und weiter 10
I.E. Oxytocin langsam in 500 ml Vollelektrolytlösung) und ein Antibiotikum in-
travenös verabreicht. Nun löst der Geburtshelfer die Plazenta manuell und tastet
das Uteruskavum ab, danach wird die Uteruswunde verschlossen, gedeckt, und die
Bauchdecken werden verschlossen.

2.2 Indikationen

Indikationen zur Sectio sind heutzutage folgende:

- drohende kindliche Asphyxie in der Eröffnungsperiode
- der protrahierte Geburtsverlauf bzw. der Geburtsstillstand
- Lageanomalien des Kindes wie Beckenendlage oder Querlage
- Mehrlingsgeburten
- Frühgeburt vor der 32. Schwangerschaftswoche bzw. Gewicht des Kindes $< 1500\text{g}$
- Makrosomie bei Diabetes der Mutter
- mütterliche Erkrankungen (z.B. Herzfehler der Mutter, Rh-Inkompatibilität, Präeklampsie)
- Placenta praevia totalis
- starke Blutung bei Placenta praevia oder vorzeitige Plazentalösung
- Zustand nach Sectio
- Zustand bei Uterus myomatosus
- fetale Fehlbildungen mit günstiger Prognose

Auch der Wunsch der Mutter hat zunehmend Bedeutung. Viele Mütter entscheiden sich für einen Kaiserschnitt, ohne dass eine zwingende medizinische Indikation besteht. Ursache dafür sind hauptsächlich sozioökonomische Faktoren. Die Anzahl an späten Erstgebärenden mit den entsprechenden Komplikationen wird immer größer, gleichzeitig scheint das Bewusstsein für das hohe Risiko einer Spätschwangerschaft immer kleiner zu werden. Ein gutes kosmetisches Ergebnis und bessere Planbarkeit der Geburt ist den Eltern wichtig, die Anspruchshaltung an einen reibungslosen Ablauf ist sehr hoch. [58].

2.3 Möglichkeiten der Anästhesie zur Sectio Caesarea im Vergleich

Die Einstellung zur geburtshilflichen Anästhesie hat sich im Laufe der Jahrhunderte stark geändert. War man Mitte des 19. Jahrhunderts noch der Ansicht, der Geburtsschmerz sei ein physiologisch sinnvolles Phänomen und dürfe nicht bekämpft werden, löste die Entbindung des achten Kindes der Königin von England unter Chloroform 1853 einen Paradigmenwechsel aus [18]; immer mehr Frauen

wünschten sich Schmerzlinderung zur Entbindung, die Entwicklung der geburts-hilflichen Anästhesie begann. Dass jedoch zur Sectio eine Anästhesie nötig war, stand nie in Frage. Selbst in der Antike versuchte man, mit Alkohol eine gewisse Art der Narkose durchzuführen. Nach Einführung des Äthers 1846 wurde dieser auch zum Kaiserschnitt verwendet, es zeigte sich aber bald, dass Komplikationen bei Mutter und Kind, wie Atemdepression und Asphyxie, nicht ausblieben [18]. Mit der Entwicklung des Apgar-Scores 1953 durch Virginia Apgar hatte man erstmals die Möglichkeit, den Zustand des Neugeborenen mit einem einfach zu erhebenden Wert zu beurteilen und mit verschiedenen Anästhesieverfahren zu vergleichen [4]. Schon bei Apgars Untersuchung zeigte sich die Überlegenheit von Regionalverfahren gegenüber der Allgemeinnarkose. Bis heute wird dieser Wert als entscheidendes Kriterium zum Vergleich herangezogen.

Als geeignete Anästhesieverfahren zur Sectio bieten sich verschiedene Möglichkeiten. Zusammengefasst stehen als Alternative zur Allgemeinanästhesie die Spinalanästhesie, die Epiduralanästhesie oder eine Kombination der beiden zur Auswahl. Jedes einzelne Verfahren hat Vorteile, birgt aber immer auch Risiken. Dass sich in den letzten Jahren in Deutschland zunehmend die Spinalanästhesie durchgesetzt hat (Abb. 3), liegt an der fortgeschrittenen Erkenntnis der physiologischen maternalen Veränderungen während der Schwangerschaft und der Häufigkeit der für Mutter und Kind gravierenden methodentypischen Komplikationen [12].

2.3.1 Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft und ihre Bedeutung für die Anästhesie

Komplikationen bei der Anästhesie sind die sechsthäufigste Todesursache bei Schwangeren, die meisten davon treten beim Kaiserschnitt auf. Die Angaben in der Literatur bewegen sich zwischen 4 und 13 % der Gesamtmortalität einer Gebärenden mit rückläufigem Trend in den letzten Jahren. Der Allgemeinanästhesie ist dabei offenbar ein deutlich höheres Risiko zuzusprechen als der Regionalanästhesie [39, 19, 56]. Dieses hohe Anästhesierisiko ist auf die zahlreichen physiologischen Veränderungen zurückzuführen, die während einer Schwangerschaft durch Hormonsekretion aus Corpus luteum und der Plazenta, sowie durch mechanische Effekte des wachsenden Uterus entstehen.

Respiratorisches System Im Lauf der Schwangerschaft wird die Durchblutung von Schleimhaut in Nasopharynx, Larynx, Trachea und Bronchien gesteigert, es entsteht eine Schwellung. Dies kann erhebliche Intubationsprobleme verursachen, außerdem ist die Verletzungs- und Blutungsgefahr erhöht.

Das Zwerchfell wird durch den wachsenden Uterus um 4 cm nach oben verschoben, das expiratorische Reservevolumen, das Residualvolumen und die funktionel-

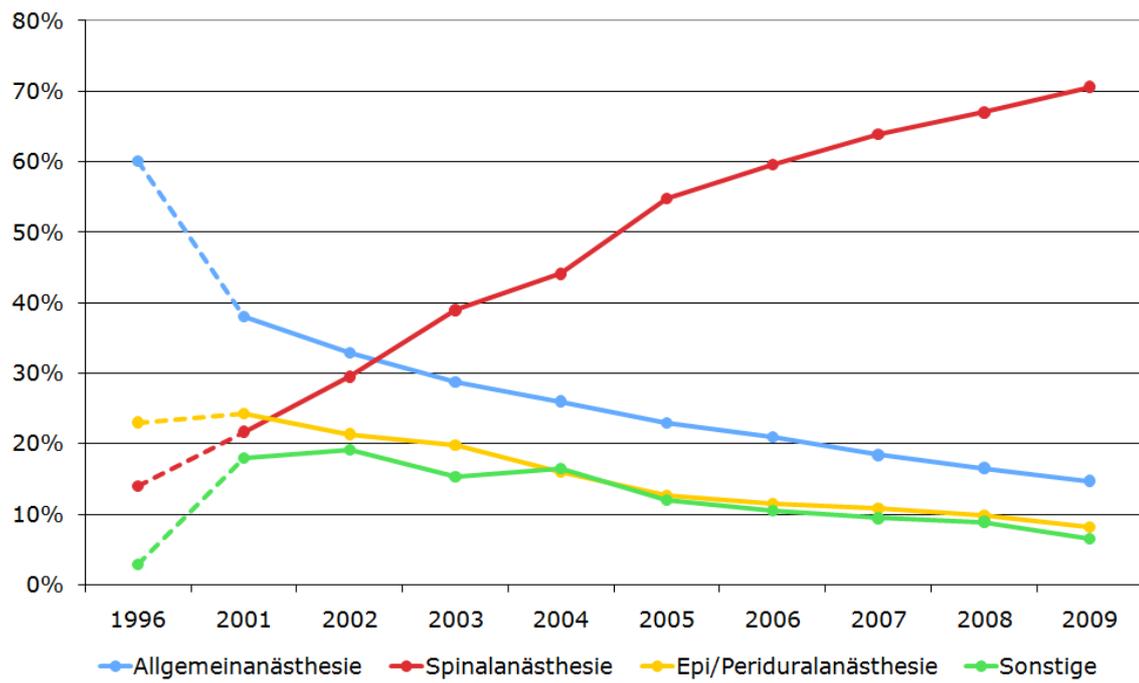


Abbildung 3: Anästhesieverfahren zur primären elektiven Sectio in Deutschland [10]

Todesursache	
Pulmonale Aspiration	33 %
Intubationsprobleme	22 %
Herzstillstand während der Narkose	22 %
Ungenügende Ventilation	15 %
Atemversagen	3 %
Unbekannt	5 %

Tabelle 1: Ursache anästhesiebezogener Todesfälle bei Geburten in Allgemeinanästhesie 1979–1990 (n=67) [25]

Art der Geburt	
Sectio	82 %
Vaginale Entbindung	5 %
Unbekannt	13 %

Tabelle 2: Anästhesiebezogene Todesfälle in der Geburtshilfe nach Art der Geburt 1979–1990 (n=129) [25]

le Residualkapazität nehmen um je 20 % ab. Da zeitgleich der Sauerstoffverbrauch bis zum Ende der Schwangerschaft um 20 % zunimmt, sind die pulmonalen Reserven unter Apnoe deutlich reduziert. Das Atemzugvolumen nimmt um 40 % , die alveoläre Ventilation um 70 % zu. Narkoseein- und -ausleitung mit volatilen Anästhetika geschehen dadurch schneller als bei Nichtschwangeren. Eine Hyperventilation mit folgender Hypokapnie bewirkt eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve und erschwert dadurch die Sauerstoffabgabe an das Kind; sie muss daher auch in Narkose dringend vermieden werden [19, 39, 58].

Kardiovaskuläres System Um die Sauerstoffversorgung der fetoplazentaren Einheit zu gewährleisten und den peripartalen Blutverlust zu kompensieren, steigert sich das Herzzeitvolumen um bis zu 50 % des Ausgangswertes. Dies wird sowohl durch Steigerung der Herzfrequenz (+17%), als auch des Schlagvolumens (+18 %) erreicht. Das Blutvolumen aller Blutbestandteile, hauptsächlich aber des Plasmavolumens, nimmt zu. Daraus resultiert eine Verdünnungsanämie mit durchschnittlichem Hb von 12 g/dl und eine erhöhte Ödemneigung durch Abnahme der Plasmaproteine mit geringerem kolloidosmotischen Druck. Aufgrund der prostazyklinbedingten Abnahme des systemisch vaskulären Widerstands um 20 % und der verminderten Blutviskosität sinkt die Nachlast, der arterielle Blutdruck nimmt leicht ab [19, 39, 58].

Durch den nunmehr großen Uterus verschiebt sich die Herzachse, und die Durchflussrate von Aorta und Vena cava kann lagerungsabhängig sinken. Daher sollte man reine Rückenlage vermeiden. Anästhetika bzw. eine Sympathikolyse durch rückenmarknahe Regionalanästhesie aggravieren hypotensive Zustände der Schwangeren.

Einige Gerinnungsfaktoren sind in ihrer Aktivität erhöht, während die Thrombozytenzahl leicht sinkt; insgesamt besteht eine Hyperkoagulabilität [19, 39, 58].

Gastrointestinales System Der Magen wird durch den vergrößerten Uterus nach oben verschoben, seine Achse verlagert sich nach horizontal und der intragastrale Druck steigt. Zudem ist unter der Geburt die Magenentleerung verzögert. Gleichzeitig sinkt der Tonus des Ösophagussphinkters. Dies hat eine deutlich erhöhte Aspirationsgefahr zur Folge, vor allem, wenn unter Allgemeinanästhesie die Schutzreflexe ausgeschaltet sind. Um diese Gefahr, die immerhin die häufigste Todesursache anästhesiebedingter Todesfälle bei Geburten darstellt, so gering wie möglich zu halten, sollte die Magensaftazidität und/oder -produktion präoperativ medikamentös gesenkt werden [19, 39, 58].

2.3.2 Intubationsnarkose

Bis vor einigen Jahren war die Allgemeinanästhesie mit Intubation die gängigste Praktik, um eine Narkose zum Kaiserschnitt durchzuführen. Bis in die 60er Jahre wurde ausschließlich in ITN gearbeitet, 1977 zu 90 %, 1982 zu 85 % [37, 38]. Wenn eine Notsectio unter äußerster Eile stattfinden muss, ist sie aufgrund der im Vergleich zur Regionalanästhesie sehr schnellen Narkoseeinleitung immer noch das Verfahren der ersten Wahl. Auch bei Versagen der Regionalanästhesie, Kontraindikationen für Regionalanästhesie sowie präoperativ nicht zu behebender Hypovolämie der Mutter ist sie indiziert [35].

Da eine schwangere Frau ab der 12. Schwangerschaftswoche als nicht nüchtern gilt, muss eine rapid-sequence-induction, also eine Narkose unter Verwendung eines schnell wirksamen Muskelrelaxans ohne Zwischenbeatmung vor der Intubation, erfolgen.

Die Patientin wird mit etwa 25 Grad in Linksseitenposition gelagert, um ein Vena-cava-Kompressionssyndrom mit konsekutiver Hypotonie zu vermeiden. Der Oberkörper wird ca. 30 Grad nach oben aufgerichtet, um das Aspirationsrisiko zu vermindern. Ein großlumiger Venenzugang und Standardmonitoring (Pulsoxymetrie, EKG, Blutdruckmessung 1-minütlich) wird angelegt, Vollelektrolytlösung wird infundiert. Nach mindestens 5-minütiger Präoxygenierung mit 100 % Sauerstoff wird ein Einleitungshypnotikum intravenös verabreicht, unmittelbar gefolgt

von einem Muskelrelaxans mit kurzer Anschlagzeit. Daraufhin wird die Patientin ohne Zwischenbeatmung intubiert. Die Narkoseaufrechterhaltung erfolgt mit volatilen Anästhetika in niedriger Dosierung.

Das Hypnotikum in entsprechender Dosierung zur Narkoseeinleitung bewirkt Bewusstseinsverlust, Sistieren der Spontanatmung und Erlöschen der Schutzreflexe. Üblicherweise wird dafür Thiopental, ein Barbiturat, 4-7 mg/kg Körpergewicht verwendet, welches zwar die Plazentaschranke passiert, im fetalen Kreislauf aber so verdünnt wird und so kurz wirksam ist, dass erst bei hohen Dosen und Repetitionsdosen mit einer fetalen Depression zu rechnen ist [39]. Andere Hypnotika haben sich bislang nicht durchgesetzt, weil sie die Plazenta vermehrt passieren oder keine ausreichende und eindeutige Studienlage besteht.

Depolarisierende Muskelrelaxantien passieren die Plazentaschranke kaum, nicht-depolarisierende erst in hohen Dosen. Da wegen des hohen Aspirationsrisikos eine Zwischenbeatmung vermieden und eine rasche Intubation angestrebt werden sollte, empfiehlt sich hier (unter Beachtung der Kontraindikationen) Succinylcholin 1 mg/kg Körpergewicht mit einer Anschlagszeit von ca. 30 Sekunden und einer Wirkdauer von etwa 5 Minuten. Alternativ kann Rocuronium in hoher Dosierung eingesetzt werden, welches aber in dieser Dosierung erstens sehr lange wirkt und zweitens eine Relaxierung des Feten verursachen könnte.

Die Inhalationsanästhetika Isofluran, Desfluran und Sevofluran passieren schnell die Plazenta, bewirken Neugeborenenendepression, Blutdrucksenkung und Uterusrelaxation bis hin zur Uterusatonie. Letztere ist auch durch Oxytocin dann nicht mehr antagonisierbar. Daher können sie nur in niedriger Dosierung eingesetzt werden. Auch Lachgas kann zusätzlich dem Atemgasgemisch beigefügt werden.

Opioide sollten zur geburtshilflichen Anästhesie nicht vor der Abnabelung des Kindes eingesetzt werden. Sie passieren rasch die Plazentaschranke und führen mitunter zu ausgeprägter Atemdepression des Kindes [58].

Schlussfolgernd kann man sagen, dass die Narkose sehr flach gehalten wird, um das Neugeborene nicht zu beeinträchtigen. Durch dieses Vorgehen ist das Risiko eines intraoperativen Awarenessereignisses, eine der von Anästhesisten und Patienten gefürchtetsten Komplikationen, ausgesprochen hoch: es beträgt bis zu 20% [9].

Neben dem gegenüber Regionalanästhesie erhöhten Risiko für Mutter und Kind ist das fehlende Geburtserlebnis ein ganz wesentlicher Faktor, der zum Rückgang der Allgemeinanästhesie zum elektiven Kaiserschnitt geführt hat. Dies hat vor allem psychische Auswirkungen und Effekte auf die Mutter-Kind-Bindung, den meisten Gebärenden ist das von großer Bedeutung.

2.3.3 Spinalanästhesie

Bei der Spinalanästhesie, die das in Deutschland derzeit gängigste Verfahren zur Schnittentbindung darstellt, wird ein Lokalanästhetikum, gegebenenfalls unter Beimengung eines Opioids, in den Subarachnoidalraum injiziert. Nach einigen Minuten ist die Ausbreitung der sensorischen Blockade ausreichend, um mit dem Kaiserschnitt beginnen zu können. Ihre Vorteile liegen in der einfachen Technik, dem schnellen Wirkungseintritt und der zuverlässigen und vorhersehbaren Anästhesieausbreitung [43, 63]. Da der Spinalanästhesie ein eigenes Kapitel (3) gewidmet ist, wird hier nicht näher darauf eingegangen.

2.3.4 Periduralanästhesie (PDA)

Die Periduralanästhesie (PDA) war bis vor wenigen Jahren das am häufigsten zur Sectio verwendete Anästhesieverfahren. Dabei wird ein Lokalanästhetikum, eventuell in Kombination mit einem Opioid, injiziert, nachdem zuvor unter sterilen Bedingungen ein dünner Katheter über eine sogenannte Tuohy-Kanüle mit 16-18 G Durchmesser auf Höhe LWK 3/4 oder 4/5 in den Epiduralraum gelegt wurde. Ausreichende Anästhesieausbreitung für einen Kaiserschnitt erreicht man in etwa 30 Minuten. Der technische Aufwand und die Anforderungen an den Anästhesisten sind höher, die Anlage des Katheters erfordert wesentlich mehr Zeit als eine Spinalanästhesie oder eine Allgemeinnarkose. Für einen eiligen Eingriff ist sie damit nicht geeignet. Eine Katheterdislokation oder eine einseitige Lage mit dadurch unzulänglicher Ausbreitung des Lokalanästhetikums ist relativ häufig. Die wesentlichen Vorteile liegen in der günstigen Wirkung auf die uteroplazentare Perfusion und in der Möglichkeit der Nachinjektion über den liegenden Katheter. Dies ist bei längerer OP-Zeit und für die postoperative Analgesie von Vorteil. Der Blutdruckabfall ist weniger stark ausgeprägt als bei der Spinalanästhesie, so dass die PDA zur Sectio für Mütter mit kardialen Vorerkrankungen geeigneter ist als andere Regionalanästhesieverfahren [43, 58, 63]. Mittlerweile wird die PDA meist für nicht-elektive sekundäre Kaiserschnitte eingesetzt, wenn bereits zuvor ein Katheter zur vaginalen Entbindung gelegt wurde [12].

2.3.5 Spinalkatheter

Der Spinalkatheter wird ähnlich wie der Periduralkatheter gelegt. Man verwendet dafür in der Regel eine 22-G-Punktionskanüle und einen 28-G-Katheter, welcher 2-3 cm in den Intrathekalraum platziert wird. Über den Spinalkatheter kann dann ebenso eine Lokalanästhetikum-Opioid-Mischung appliziert werden. Dabei ist eine langsame Titrierung bis zur gewünschten Anästhesieausbreitung möglich, so

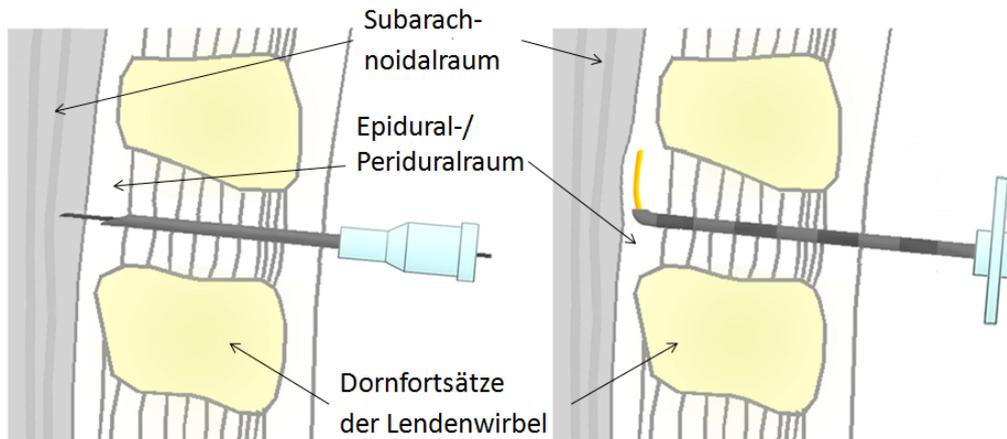


Abbildung 4: Technik von Spinal- und Epiduralanästhesie im Vergleich [69]

dass weniger Gesamtmenge als bei single-shot-Spinalanästhesie nötig ist. Der Blutdruckabfall durch Sympathikolyse ist somit weniger stark ausgeprägt. Die Technik ist wesentlich leichter zu erlernen als die Periduralanästhesie, die Wirkung zuverlässiger, die Zeit bis zur gewünschten Anästhesieausbreitung beträgt nur wenige Minuten. Nachinjektionen sind im Vergleich zur single-shot-Technik möglich, allerdings ist auch die Inzidenz postpunktioneller Kopfschmerzen mit etwa 10% eklatant höher. Aus letzterem Grund konnte sich diese Methode nicht als Standard durchsetzen [58, 63].

2.3.6 Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie (CSE)

Bei der kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie (CSE), die hauptsächlich im englischsprachigen Raum verbreitet ist, wird mit Hilfe einer speziellen Tuohy-Kanüle zunächst der Epiduralraum aufgesucht und dann eine Spinalkanüle durch die Tuohy-Kanüle bis nach intrathekal vorgeschoben. Nach intrathekaler Injektion erfolgt die Anlage eines Periduralkatheters. Zwar vereint diese Methode die Vorteile der schnellen Anschlagszeit der Spinalanästhesie mit der Möglichkeit zur Nachinjektion für postoperative Analgesie der PDA, sie ist jedoch technisch aufwändig und schwer zu erlernen. Dies ist vermutlich der Grund, warum sie in Deutschland nur selten Anwendung findet [65, 58, 63].

3 Die Spinalanästhesie in der Geburtshilfe

3.1 Historische Entwicklung der Spinalanästhesie in Chirurgie und Geburtshilfe

Im Jahre 1764 schuf der italienische Anatom Domenico Cotugno durch die Entdeckung der Cerebrospinalflüssigkeit und der Anatomie der Rückenmarkshäute die anatomischen Grundlagen für die Entwicklung der Spinalanästhesie. Diese Kenntnisse wurden 1825 durch den französischen Physiologen Francois Magendie erweitert, der die Zirkulation des Liquors im Subarachnoidalraum erstmalig beschrieb. Die Spinalanästhesie als Narkosetechnik geht in ihrer Geschichte vermutlich bis ins Jahr 1885 zurück, als der New Yorker Neurologe J. Leonard Corning den Einfluss von zwischen zwei Processi spinosi injiziertem Kokain auf Spinalnerven bei Hunden untersuchte. Dabei perforierte er während eines seiner Experimente akzidentell die Dura zwischen zwei Lendenwirbeln, wodurch er eine Paralyse der Hinterbeine des Hundes auslöste. Obwohl Corning diese Technik nie für chirurgische Zwecke, sondern nur bei neurologischen Erkrankungen zur Schmerztherapie einsetzte, wird ihm die Entdeckung der Spinalanästhesie zugeschrieben [13]. Im Jahr 1891 veröffentlichte der Internist Heinrich Quincke aus Kiel die erste Beschreibung einer standardisierten Technik zur lumbalen Gewinnung von Liquor zur Therapie von Erkrankungen, die mit einem erhöhtem Hirndruck einhergehen. Zu diesem Zwecke entwickelte er auch die erste Spinalnadel, die bis heute nach ihm benannt ist [44].

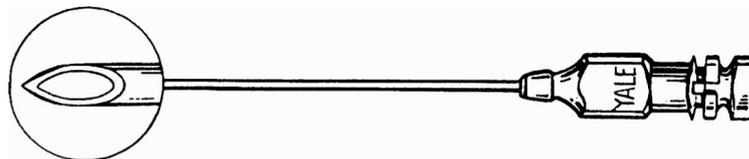


Abbildung 5: Die Quincke-Nadel (1914) [13]

Dieses Vorgehen inspirierte den Chirurgen August Bier 1898 zur Anwendung dieser Technik zur Schmerzausschaltung bei 6 Patienten, denen er subarachnoidal 5 bis 15 mg Kokain injizierte, was bei diesen zwar zu einer für chirurgische Zwecke ausreichenden Anästhesie, aber auch zu Erbrechen und schweren Kopfschmerzen führte. Um diesen unerwünschten Wirkungen auf den Grund zu gehen, liess er sich von seinem Assistenten Hildebrandt eine Spinalanästhesie setzen. Da dieser nach Punktion des Subarachnoidalraums feststellen musste, dass Spritze und Kanüle nicht kompatibel waren, tropfte das gesamte Kokain und eine große Menge Liquor auf den Boden; zudem verspürte Bier während des Versuches einen stechenden Schmerz im Bein.

Daraufhin stellte sich Hildebrandt selbst zur Verfügung, und es gelang Bier, dessen untere Körperhälfte mit 5 mg Kokain für 45 Minuten zu anästhesieren. Allerdings stellte sich in der folgenden Nacht bei beiden ein massiver Kopfschmerz und ein Schwindelgefühl ein, welche bei Bier selbst 9 Tage lang anhielten. Die beiden erlitten damals die typischen unerwünschten Wirkungen einer Spinalanästhesie: Parästhesien durch Nervenkontakt mit der Spinalnadel, postspinalen Kopfschmerz und eine unvollständige Blockade; Komplikationen, die mitunter auch heute noch Probleme bereiten können. Verständlich ist, dass Bier sich daraufhin eher zurückhaltend zur Anwendung oder gar Empfehlung der Spinalanästhesie äußerte [39, 13, 21].

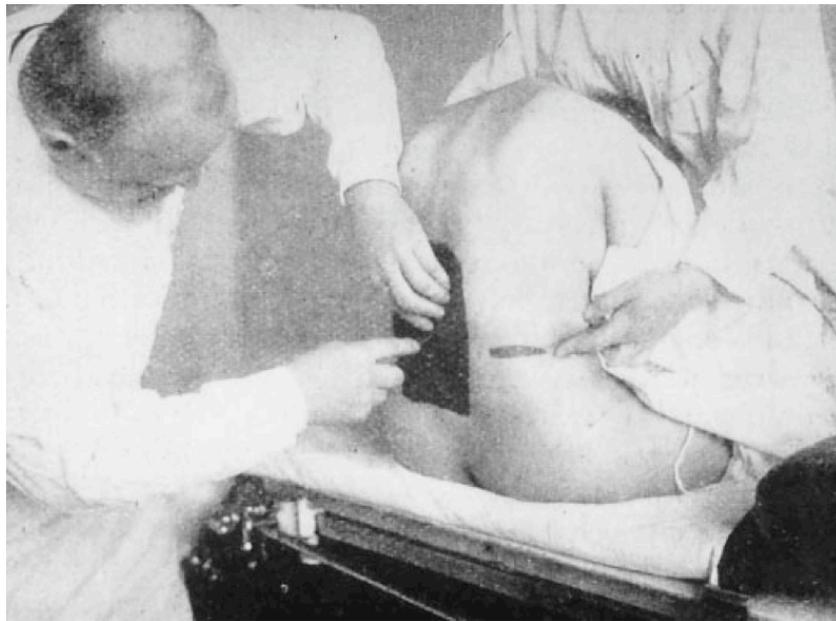


Abbildung 6: Prof. Bier bei einer Spinalanästhesie, um 1925 [21]

Beinahe zur selben Zeit begann T.H. Tuffier in Paris damit, dieselbe Technik zur Anästhesie bei chirurgischen Eingriffen anzuwenden und sie schließlich nach Anwendung an über 400 Patienten zu standardisieren [53].

Die Standardnarkose zur damaligen Zeit bestand in der Applikation von Diäthyläther mittels Schimmelbuschmaske unter Spontanatmung. Diese Methode war regelhaft mit einer Reihe von schweren Komplikationen wie respiratorischer Insuffizienz, Herzstillstand und Asphyxie, sowie mit unzureichender Analgesie und unerwünschten Wirkungen wie ausgeprägter postoperativer Übelkeit und Erbrechen verbunden. Daher operierten die Chirurgen stets unter großer Eile und Anspannung, um diese Komplikationen zu vermeiden. Zudem waren die Operationsbedingungen aus-

gesprochen ungünstig, da eine Muskelrelaxierung des Patienten nicht möglich war. In Anbetracht dieser Umstände ist es nicht überraschend, dass sich die Spinalanästhesie, die dem Patienten bei korrekter Durchführung eine sehr gute Analgesie und eine rasche postoperative Erholung ermöglichte, und durch die eine hinreichende motorische Blockade erzielt werden konnte, schnell als beliebtes Verfahren etablierte [53].

Oskar Kreis, damals Assistenzarzt an der Universität Basel, setzte sie 1900 erstmals auch bei Schwangeren zur Analgesie unter der Geburt ein und publizierte dies im gleichen Jahre im 'Zentralblatt für Gynäkologie' [59]. Zwei Jahre später führte der Pariser Chirurg Dr. Doléris die erste Sectio caesarea in Spinalanästhesie durch. Dafür verwendete er, genau wie August Bier, Kokain. Obwohl ihm damit eine suffiziente Analgesie zur Sectio gelang, geriet diese Technik für fast 10 Jahre in Vergessenheit [45]. Die Gründe dafür liegen vermutlich in den ausgeprägten unerwünschten Nebenwirkungen dieser Methode, die sich zum damaligen Zeitpunkt noch nicht beherrschen ließen. Durch unzureichende Kenntnis über die maximale Dosierung des damals üblichen Kokains und durch unsteriles Vorgehen – Kokain wurde mit Leitungswasser aufgelöst, die verwendeten Spritzen waren meist unsteril – litten die Patienten häufig an Übelkeit, Erbrechen und Meningitiden bis hin zur schweren Intoxikation und irreversiblen Nervenschäden. Auch die schlecht steuerbare Anästhesieausbreitung und der ausgeprägte Blutdruckabfall, letzteres vor allem in der Geburtshilfe kritisch, bereiteten Probleme. Erst die Entwicklung neuerer, weniger toxischer und gewebeirritierender Lokalanästhetika und die Herstellung von hyper- und hypobaren Lösungen verbesserten die Steuerbarkeit der Anästhesieausbreitung und verminderten die toxischen Effekte, so dass die Akzeptanz wieder zunahm. Auch die hohe Inzidenz des postspinalen Kopfschmerzes konnte durch Einführung dünnlumiger und stumpfer pencil-point-Spinalnadeln (Whitacre-Nadeln), welche die Durafasern eher verdrängen als durchschneiden, vermindert werden [13].



Abbildung 7: Die Whitacre-Nadel (1951) [13]

Die Einführung von Curare als Muskelrelaxans in der Allgemeinanästhesie in den 1930er Jahren [23] drängte zudem die Durchführung rückenmarknaher Nar-

kosen in den Hintergrund, zumal mit steigenden Überwachungs- und Beatmungsmöglichkeiten die Sicherheit der Allgemeinanästhesie deutlich gesteigert werden konnte. 1944 entwickelte Edward Touhy eine nach ihm benannte und speziell geschliffene Nadel, mit der ihm die erste kontinuierliche Spinalanästhesie durch Vorschieben eines Katheters gelang, mit derselben platzierte Curbela 1948 den ersten Epiduralkatheter erfolgreich [13]. Im Jahre 1949 wurde die Epiduralanästhesie mittels Epiduralkatheter von Charles E. Flowers zur geburtshilflichen Schmerztherapie eingeführt, woraufhin sich dieses Verfahren schnell als Standardvorgehen in der Geburtshilfe etablierte - nicht zuletzt wegen der deutlich geringeren Inzidenz von hypotensiven Ereignissen. 1987 modifizierte G. Sprotte die bis dahin gängige Whitacre-Nadel, indem er die distale Öffnung derselben vergrößerte und die Spitze der Nadel verlängerte. Zum einen wurde dadurch eine bessere Liquoraspiration und schnellere Injektionsgeschwindigkeit, und zum anderen eine graduelleres Auseinanderdrängen der Durafasern möglich, was durch eine deutlich geringere Inzidenz an Liquor-Leckage die Häufigkeit von postspinalen Kopfschmerzen erheblich senkte. Die Sprotte-Nadel konnte sich bis heute mit geringen Verbesserungen als führende Spinalnadel halten.



Abbildung 8: Die Sprotte-Nadel (1987) [13]

Zur geplanten Sectio caesarea blieb dennoch bis in die 1990er Jahre hinein die Intubationsnarkose das Standardverfahren, und erst in den letzten Jahrzehnten konnten sich Leitungsanästhesieverfahren als Alternative zur Allgemeinnarkose sowohl bei Sectiones, als auch bei anderen chirurgischen Eingriffen wieder durchsetzen. Besonders seitdem sich herausgestellt hat, dass gravierende und folgenreiche Narkosekomplikationen bei der Sectio in Allgemeinanästhesie deutlich häufiger auftreten als in Spinalanästhesie [35, 12], hat letztere in der Geburtshilfe eine Renaissance erlebt. Es konnte auch gezeigt werden, dass die Apgar-Werte der Neugeborenen in Leitungsanästhesie höher waren als in Allgemeinnarkose, was nicht nur auf eine Asphyxie der Mutter durch Intubationsschwierigkeiten, Fehlintubation und/oder Aspiration, sondern auch auf direkte Effekte der Narkose auf den Feten, beispielsweise der intravenösen Medikamente oder der Überdruckbeatmung,

zurückzuführen sein soll [12]. Die Entdeckung der spinalen Opioidrezeptoren 1976 führte schnell zu dem Versuch, Opioide dem Lokalanästhetikum beizumengen, wodurch die Analgesiequalität im geburtshilflichen Bereich deutlich verbessert werden konnte (siehe auch Kapitel 3.4.) [12].

In Deutschland lag der Anteil der Spinalanästhesie zum elektiven Kaiserschnitt im Jahre 2007 bei 64 % (Abb. 3), im Jahre 1996 lag er noch bei 14 %. Im Klinikum rechts der Isar beträgt der Anteil der Spinalanästhesie zur elektiven Sectio caesarea in den letzten Jahren durchschnittlich rund 90 %.

3.2 Technik der Spinalanästhesie in der Geburtshilfe nach heutigem Stand

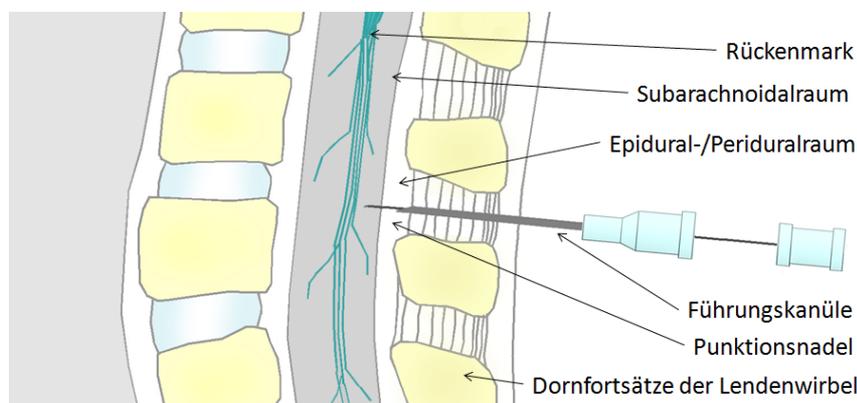


Abbildung 9: Technik der Spinalanästhesie [69]

Prinzipiell kann die Spinalanästhesie in sitzender Position der Patientin oder in Seitenlage durchgeführt werden. Zum Monitoring kommen Pulsoxymetrie, oszillometrische Blutdruckmessung mindestens 1-minütlich und EKG zum Einsatz. Zudem sollte ein großlumiger venöser Zugang gelegt und Vollelektrolytlösung infundiert werden. Sauerstoffapplikation via Nasensonde bis zur Abnabelung des Kindes ist bei elektiver Sectio mittlerweile zwar umstritten, da dadurch kein positiver Effekt auf die Oxygenierung des Feten nachgewiesen werden konnte, die Lipidperoxidation von Mutter und Fet hingegen zunimmt, so dass die Hyperoxidation eventuell schädlich sein könnte. Dennoch wird sie meistens durchgeführt [34, 39].

Nach sterilem Abwaschen und Abdeckung des Punktionsgebietes sowie lokaler Betäubung von Haut und Stichkanal wird eine Führungskanüle auf Höhe LWK 3/4 oder 2/3 ca. 2–3 cm tief ins Ligamentum interspinale eingeführt. Durch die

Führungskanüle wird die Spinalnadel, üblicherweise Sprötte 22 G oder 24 G, vorgeschoben, bis das Ligamentum flavum erreicht ist. Der Mandrin der Spinalnadel wird nun entfernt und die Nadel soweit vorgeschoben, bis Liquor austritt und damit der Subarachnoidalraum identifiziert ist. Jetzt kann die Spritze aufgesetzt werden und nach Liquoraspiration, auch Barbotage genannt, das Medikamentengemisch injiziert werden. Durch Barbotage wird die korrekte Lage der Nadelspitze überprüft, außerdem kann so die Ausbreitung des Sensibilitätsniveaus beeinflusst werden. Unmittelbar nach Entfernung der Nadel sollte die Patientin in Rückenlage mit Kippung zur linken Seite gebracht werden, um einen Blutdruckabfall durch ein Vena-cava-Kompressionssyndrom zu vermeiden. Gleichzeitig erfolgt eine Blutdruckkontrolle. Die Wirkung beginnt meist sofort, eine ausreichende Anästhesieausbreitung für den Operationsbeginn ist meist nach spätestens 10 Minuten erreicht.

3.3 Kontraindikationen

Man unterscheidet zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen für die Durchführung einer rückenmarknahen Regionalanästhesie. Absolute Kontraindikationen sind [39, 58, 63]:

- vorbestehende Gerinnungsstörungen
- Infektion im Bereich des Punktionsortes
- generalisierte systemische Infektionen (Sepsis)
- Therapie mit gerinnungshemmenden Substanzen gemäß Leitlinien der DGAI
- unbehandelter Volumenmangel
- Ablehnung des Verfahrens durch die Patientin

Relative Kontraindikationen sind [39, 58, 63]:

- anatomische Anomalien, die eine Punktion erschweren oder unmöglich machen
- sprachliche Verständigungsschwierigkeiten
- neurologische Vorerkrankungen, z.B. Multiple Sklerose

Gerade bei den relativen Kontraindikationen ist ein kritisches Abwägen des Risikos nötig, da oft der Vorteil des Regionalverfahrens als höher einzustufen ist als dessen Nachteil. Beispielsweise kann bei einer Multiplen Sklerose jede Art von Stress auch im Rahmen einer Allgemeinanästhesie zu einem Krankheitsschub und damit zu einer Verschlechterung des neurologischen Status führen [63].

3.4 Medikamente

3.4.1 Lokalanästhetika

Subarachnoidal applizierte Lokalanästhetika unterbrechen die Impulsweiterleitung durch Blockade der Natrium-Kanäle und wirken intrathekal an dünnen, nicht-myelinisierten Nerven in Vorder- und Hinterwurzeln des Rückenmarks [2]. Die afferenten protopathischen und epikritischen Bahnen im Vorder- und Seitenstrang werden ebenfalls erfasst. Das vegetative Nervensystem wird dabei segmental mitblockiert [39]. In fast allen deutschen Kliniken wird zur Spinalanästhesie Bupivacain 0,5 % isobar oder hyperbar eingesetzt [30]. Die Barizität scheint dabei nicht für den Erfolg der Anästhesie entscheidend zu sein [64]. Bei alleiniger Verwendung von Bupivacain sollten mindestens 10 mg abhängig von der Körpergröße der Patientin injiziert werden, wenn ein Opioid beigemischt wird, kann die Dosis entsprechend reduziert werden. Mepivacain 4 % kann auch benutzt werden, setzt aber durch die kurze Wirkzeit eine kurze OP-Dauer von unter 30 Minuten voraus und ist damit selten praktikabel. Auch Ropivacain ist für die Spinalanästhesie zugelassen und hat den Vorteil der gering ausgeprägten motorischen Blockade, wird allerdings wegen fehlender Langzeiterfahrungen noch nicht routinemäßig verwendet. Auch das 2004 neu auf den Markt gekommene S-Isomer des Bupivacains Levobupivacain scheint geeignet zu sein, es liegen jedoch kaum Erfahrungen vor [11].

3.4.2 Opioide

Subarachnoidal injizierte Opioide binden an die Opiatrezeptoren des Rückenmarks in der Substantia gelatinosa des Hinterhorns. Sie vermindern dadurch die nozizeptive Afferenz der A δ - und C-Fasern. In Deutschland wurden 2005 in 40 % der deutschen Kliniken Opioide zur geburtshilflichen Spinalanästhesie verwendet [63]. Morphin, Sufentanil und Fentanyl sind gebräuchlich, Morphin ist in Deutschland als einziges Opioid zur intrathekalen Anwendung zugelassen. Das Verteilungsvolumen von Fentanyl und Sufentanil ist geringer, die Plasmaclearance höher und die Penetration der Meningen und des Rückenmarks schneller als die von Morphin. Daher haben sich die lipophileren Substanzen Sufentanil (Dosierung 5-10 μ g) und Fentanyl (Dosierung 10-25 μ g) durchgesetzt, da die Wirkung schneller einsetzt und das Risiko einer Atemdepression durch die schnellere Elimination geringer ist. Sufentanil löst am wenigsten häufig Übelkeit und Erbrechen bei der Mutter aus und scheint die uteroplazentare Perfusion am geringsten zu beeinflussen. Es wird daher in der geburtshilflichen Anästhesie bevorzugt verwendet.

Durch den Opioidzusatz ergeben sich zahlreiche Vorteile für die geburtshilfliche Anästhesie: die Qualität der Analgesie ist deutlich gesteigert, zudem hält sie auch postoperativ länger an (bis 3 Stunden bei Fentanyl und Sufentanil, 18-24 Stunden

bei Morphin), die Anzahl an Anästhesieversagern ist geringer [35]. Da die Dosis des Lokalanästhetikums reduziert werden kann, sind Inzidenz und Ausprägung des Blutdruckabfalls reduziert, der Bedarf an blutdrucksteigernden Medikamenten ist unter Opiatzusatz niedriger. Die sensorische Blockade ist länger suffizient, die motorische Blockade weniger stark ausgeprägt und schneller rückläufig, ein Umstand, der beim Kaiserschnitt mit verhältnismäßig kurzer OP-Zeit und mit zu erwartenden postoperativen Schmerzen von Vorteil ist [63, 39].

Erwähnenswert ist, dass sich unter Opioidzusatz im Gegensatz zur alleinigen Applikation von Lokalanästhetika häufig ein Juckreiz ausbildet. Dieser tritt meist post-, oft auch intraoperativ auf, ist für die Patientin unangenehm, ist aber mit Nachlass der Opiatwirkung selbstterminierend und meist nicht behandlungsbedürftig. Wenn notwendig, kann er mit Naloxon oder H₂-Blockern therapiert werden [39].

3.5 Unerwünschte Wirkungen und Komplikationen

Neben den bereits beschriebenen erwünschten Wirkungen ist die Spinalanästhesie auch mit unerwünschten Nebenwirkungen und Komplikationen behaftet. Sie können entweder durch die Wirkung der Medikamente, oder durch die Methode erklärt werden.

Eine über das gewünschte Sensibilitätsniveau hinausgehende Ausbreitung der Spinalanästhesie ist häufig und nicht immer steuer- bzw. vorhersehbar. Da für einen Kaiserschnitt ohnehin eine hohe Ausbreitung bis Th₄ nötig ist, ist die Reserve der unbedenklichen weiteren Ausbreitung gering. Je höher thorakal die Ausbreitung ist, desto größer ist das Risiko für eine klinisch relevante Bradykardie oder Hypotonie; sie sollte daher möglichst vermieden werden.

Durch systemische Verteilung des Lokalanästhetikums können auch zentralnervöse und myokardiale Natriumkanäle blockiert werden. Dies kann durch versehentliche intravasale Injektion oder durch rasche Resorption vom Injektionsort geschehen. Zentralnervöse Symptome sind unter unverzüglicher und adäquater Therapie meist reversibel, myokardiale Symptome hingegen oft therapieresistent mit letalem Ausgang. Diese gefürchtete Komplikation ist jedoch mit einer Inzidenz von 1:10 000 sehr selten [47, 52].

Infektionen des Stichkanals, die zu einer generalisierten Infektion oder zu einer Meningitis führen können, letztere mit vitaler Bedrohung und einer Mortalität von 30 % ist zwar wenig erforscht, scheint aber mit einer Inzidenz von ca. 1:40 000 selten zu sein [5].

Spinale Hämatome können vor allem bei zuvor nicht erkannten Gerinnungsstörungen auftreten und haben eine Inzidenz von 1:220 000. Da sie neben starken

Schmerzen Paresen und sensible Ausfälle verursachen, bedürfen sie einer sofortigen Therapie [39].

Von den Patienten zu unrecht am meisten gefürchtet sind persistierende neurologische Schädigungen bis hin zur Querschnittslähmung, denn sie sind ausgesprochen selten. In der Literatur schwanken die Angaben zur Häufigkeit von 0 bis 0,16 % [51, 39].

Transiente neurologische Syndrome sind ein häufiger beobachtetes Phänomen, sie sind aber passager und bedürfen keiner spezifischen Therapie.

Mit 14–37 % häufig ist das Auftreten von Blasenentleerungsstörungen, die vom verwendeten Lokalanästhetikum und der infundierten Flüssigkeitsmenge abhängen. Da sie nach einigen Stunden reversibel sind und die Patientinnen zum Kaiserschnitt ohnehin einen Blasenkatheter erhalten, sind sie für die Geburtshilfe von geringer Relevanz [39].

Rückenschmerzen sind häufig beobachtete Beschwerden, sind aber mit 25 % nicht häufiger als nach Allgemeinanästhesie. Methodentypisch hingegen ist der postspinale Kopfschmerz, dessen Inzidenz aber seit der Einführung dünner, atraumatischer Nadeln deutlich zurückgegangen ist [13]. Er wird durch Liquorverlust durch das Duraloch verursacht und tritt 24–48 Stunden nach der Spinalanästhesie auf. Die Inzidenz korreliert mit dem Alter der Patienten (je jünger, desto häufiger) und mit der Dicke der Nadel (je dünner, desto seltener). Frauen und Schwangere leiden häufiger an postspinalen Kopfschmerz als Männer bzw. nicht-schwangere Frauen. Die Gesamthäufigkeit liegt bei etwa 1 %, die Symptome lassen sich in 90 % der Fälle durch einen epiduralen Bloodpatch lindern oder beseitigen. Ohne Therapie hält er durchschnittlich bis zu 7 Tage an. Monatelange Beschwerden sind möglich, aber selten [39].

Unmittelbar nach Applikation der Medikamente treten oft Übelkeit und Erbrechen auf, sie sind aber Ausdruck des Blutdruckabfalls und können entsprechend therapiert werden.

Für die Geburtshilfe hat die maternale Hypotonie durch Sympathikolyse entsprechend der segmentalen Wirkung der Spinalanästhesie die größte Bedeutung. Dass die Hypotonie bei der Spinalanästhesie zur Sectio so ausgeprägt und häufig ist, kann man dadurch erklären, dass für einen Kaiserschnitt eine sensible Blockade bis Th4 nötig ist, was beinahe eine vollständige sympathische Blockade auslöst [17]. Ein geringer Blutdruckabfall wird immer beobachtet, ein therapiebedürftiger ist häufig und wird von Hood et. al. mit einer Inzidenz von 48,3 % beschrieben [27], andere Autoren geben sogar Werte bis zu 100 % an [17]. Durch die Sympathikusblockade sinken peripherer Widerstand und Vorlast, so dass das Herzzeitvolumen abfällt. Die Hypotonie ist definiert als ein Abfall des arteriellen systolischen Blutdrucks unter 20 % des Ausgangswertes oder als systolischer Wert unter 100 mmHg.

[20]. Zudem tritt in bis zu 15 % der Fälle eine vagale Bradykardie auf. Gefährdet ist dabei weniger die Mutter als der Fetus, dessen Sauerstoffversorgung von der uteroplazentaren Perfusion abhängt.

3.6 Effekte der Spinalanästhesie auf den Feten

Die transplazentare Passage erfolgt hauptsächlich über Diffusion. Der Austausch zwischen Mutter und Fetus ist stark vom uterinen Blutfluss abhängig [19]. Auch die Spinalanästhesie hat Auswirkungen auf den Feten; diese sind aber weniger direkt durch Medikamentenwirkungen, sondern eher indirekt durch die Effekte derselben auf die Mutter zu erklären.

Maternaler Plazentakreislauf Die maternale plazentare Durchblutung erfolgt über die uterinen Arterien und ist vom Druck in der Arteria uterina, dem uterinen Venendruck und dem uterinen Gefäßwiderstand abhängig. Die uterinen Gefäße sind überwiegend von α -Rezeptoren innerviert und daher vom Sympathikotonus abhängig. Die Gesamtdurchblutung des Uterus beträgt zum Ende der Schwangerschaft etwa 500 ml/min. Über die uterinen Spiralarterien erreicht das Blut die Plazenta. Dort spritzt es in den intervillösen Raum, umspült die fetalen Vili und Kapillaren – hier findet der Gasaustausch zwischen Mutter und Kind statt. Der plazentare intervillöse Blutstrom ist proportional zum Blutfluss in der Arteria uterina. Bei der Geburt sind ca. 150 ml Blut im intervillösen Raum, was dem Feten einen Sauerstoffvorrat für 1,5 bis 2 Minuten verschafft. Wenn die intervillöse Durchblutung abnimmt, ist das entweder durch einen Anstieg des intervillösen Drucks (z.B. durch uterine Kontraktion über 30 mmHg), oder durch einen Abfall des Spiralarterien-drucks (also durch maternale Hypotension oder aortokavale Kompression) verursacht und kann so schnell zu einer Gefährdung des Feten durch Sauerstoffmangel führen [19, 62, 58].

Fetale Effekte Da mütterlicher und kindlicher Kreislauf über die Plazenta bis zur Abnabelung aneinander gekoppelt sind, hat jede Medikamentengabe bei der Mutter auch Effekte auf den Feten.

Lokalanästhetika werden zu einem Großteil an Proteine gebunden. In dieser Form sind sie nicht plazentagängig, Verändert sich jedoch unter fetaler Azidose der pH-Wert, kann sich die Konzentration nicht an Protein gebundenen Lokalanästhetikums im Feten erhöhen, allerdings sind die niedrigen intrathekalen Dosen für den Fetus in der Regel unbedenklich [43]. Mit den Opiaten verhält es sich ähnlich: sie sind zwar gut plazentagängig, haben aber in den geringen Dosen intrathekal keinen Einfluss auf den Feten. Zwar wurden sie mit vorübergehenden

CTG-Veränderungen, vermutlich durch uterine Hyperaktivität, in Zusammenhang gebracht, dies scheint jedoch klinisch nicht von Bedeutung zu sein [43].

pH 7,24 – 7,20	Präazidose
pH 7,19 – 7,15	leichte Azidose
pH 7,14 – 7,10	mittelgradige Azidose
pH 7,09 – 7,00	fortgeschrittene Azidose
pH < 6,99	schwere Azidose

Tabelle 3: Stadien der Azidose nach Saling

Eine Beeinträchtigung des Kindes ist somit vorwiegend durch Hypotonie der Mutter zu erwarten. Da die uteroplazentare Perfusion keine Autoregulation besitzt, sinkt bei arterieller Hypotonie die Uterusdurchblutung und eine fetale Asphyxie ist möglich [62, 20]. Da eine Sauerstoffunterversorgung in der Regel auch mit einer Beeinträchtigung der CO₂-Abgabe an den mütterlichen Kreislauf einhergeht, kommt es zur Anreicherung von CO₂ im kindlichen Blut und dadurch zum Abfall des pH-Wertes. Eine neonatale Asphyxie ist definiert durch eine Kombination von Hypoxämie, Hyperkapnie sowie respiratorischer und metabolischer Azidose und entsteht, wenn das Neugeborene zusätzlich zur seiner Sauerstoffunterversorgung während der Geburt postpartal keine ausreichende Atemfunktion herzustellen vermag. Die metabolische Azidose entsteht sekundär durch anaeroben Stoffwechsel zur Aufrechterhaltung des Energiehaushaltes und aggraviert die bereits bestehende respiratorische Azidose.

Durch Hypoxie, Azidose oder Hypothermie wird ein Umschalten vom maternalen auf den fetalen Kreislauf verhindert. Unter diesen Umständen fällt der paO₂ bereits nach 5 Minuten dramatisch ab, der paCO₂ steigt auf über 100 mmHg [58, 62]. Ausdruck der kindlichen Azidose (und damit auch Ausdruck des Ausmaßes der Hypoxie) ist der pH-Wert in der Nabelschnurarterie. Zu dessen Bestimmung wird bei der Geburt ein Stück der Nabelschnur abgeklemmt und der pH-Wert in der Nabelschnurarterie laborchemisch bestimmt, so dass dieser pH-Wert den Zustand des Neugeborenen unmittelbar bei Abnabelung entspricht. Die Stadien der Azidose sind Tabelle 3 zu entnehmen. Ab einem pH-Wert unter 6,99 spricht man von einer schweren Azidose des Neugeborenen, solch niedrige Werte sind mit einem Anstieg von Sterblichkeit und neurologischen Schäden verknüpft. Selbst in diesen Fällen erholen sich jedoch 2/3 der Neugeborenen rasch ohne neurologische Defizite [7, 10].

Der pH-Wert des Neugeborenen wird in der Literatur besonders häufig untersucht, da er aus oben genannten Gründen als Qualitätsindikator für eine geburts-hilffliche Abteilung betrachtet und von der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH (BQS) auch untersucht und veröffentlicht wird. Fällt eine Häufung

schlechter Werte in einer bestimmten Klinik auf, so wird diese zur Untersuchung dieser Fälle und Stellungnahme aufgefordert, zudem werden diese Häuser im Folgejahr besonders beobachtet [10].

Klinisch ist der Zustand des Neugeborenen durch die Erhebung des 1953 von der amerikanischen Anästhesistin Virginia Apgar eingeführten Apgar-Wertes zu beurteilen. Dabei werden Herzfrequenz, Atmung, Muskeltonus, Reflexaktivität und Hautfarbe beurteilt. Dabei sind der 5-Minuten-Wert und die Summe der 3 Werte für die Prognose des Kindes entscheidend [4, 62].

Merkmal	0	1	2
Herzfrequenz	keine	unter 100/Minute	über 100
Atmung	keine	Schnappatmung, unregelmäßig	regelmäßig schreit kräftig
Muskeltonus	schlaff	mittel, geringe Beugung	gut, aktive Bewegung
Reflexaktivität	keine	grimassiert	niest, hustet, schreit
Hautfarbe	blau oder weiß	Stamm rosig, Extremitäten blau	rosig

Tabelle 4: Apgar-Score

Mit Ausnahme der Hautfarbe stehen die beim Apgar-Index erhobenen Werte in guter Korrelation zum Säure-Basen-Haushalt und damit zum Ausmaß der Asphyxie des Neugeborenen. Bei Frühgeborenen haben sie geringe Aussagekraft, sie sind erst ab einem Gestationsalter ab der 30. Schwangerschaftswoche verwertbar [4, 62].

Klinisch kann der 1-Minuten-Wert als Entscheidungshilfe für das weitere Vorgehen in der Erstversorgung dienen, schwerst asphyktische Kinder müssen allerdings sofort ohne jede Zeitverzögerung behandelt werden. Der 5-Minuten-Wert zeigt eine gute Korrelation zur Frühmortalität innerhalb der ersten 48 Stunden und zum Auftreten eines Atemnotsyndroms. Das neurologische Outcome kann so aber nicht vorhergesagt werden. Erst bei einem pH unter 6,9 und einem 5-Minuten-Apgar-Wert unter 3 sieht das American College of Obstetricians and Gynecologists einen Zusammenhang zwischen geburtshilflicher Schädigung und Hirnschaden [6, 14].

Auch der Apgar-Score wird von der BQS untersucht, hier gelten 5-Minuten-Apgar-Werte unter 5 als auffällig, aber nur dann, wenn gleichzeitig eine Azidose von unter 7,0 auftritt [10].

Zustand	1-min-Apgar	Herzfrequenz /min	Atmung
Schwere Depression	0–3	<80	keine bzw. Schnappatmung
Mäßige Depression	4–6	80–120	unregelmäßig
Guter Zustand	7–8	>120	regelmäßig
Sehr guter Zustand	9–10	>120	regelmäßig

Tabelle 5: Interpretation der Apgar-Werte

4 Ansätze zur Vermeidung der maternalen Hypotension

Über die Jahre hinweg hat man zahlreiche Strategien nicht nur zur Therapie, sondern auch zur Vermeidung relevanter maternaler Blutdruckabfälle entwickelt und deren Effektivität in etlichen Studien untersucht. Klinisch manifestiert sich der Blutdruckabfall in Übelkeit und Erbrechen bei der Mutter und in schlechtem neonatalem Outcome, gemessen am pH-Wert in der Nabelschnurarterie und dem Apgar-Score beim Neugeborenen. In einer aktuellen Metaanalyse [17] wurde der Stand der Forschung umfassend dargelegt, im Folgenden wird nur auf die wichtigsten und klinisch am meisten angewandten Maßnahmen eingegangen.

4.1 Volumenpreload

Eine der gängigsten und einfachsten Maßnahmen ist die Infusion einer bestimmten Menge Flüssigkeit in einem kurzen Zeitraum, bevor die Spinalanästhesie begonnen wird (Volumenpreload). Dazu eignen sich sowohl kristalloide, als auch kolloidale Infusionslösungen. Durch Volumenpreload kann Inzidenz und Schweregrad der Hypotension verringert werden [15]. Kolloidale Infusionslösungen wie Hydroxyethylstärke (HES) sind wirksamer als Kristalloide, ob aber 500 oder 1000 ml infundiert werden und in welcher Infusionsrate dies geschieht, ist dabei nicht von Bedeutung [67, 17]. In der Praxis werden trotzdem meist Kristalloide den kolloidalen Lösungen vorgezogen, vermutlich aus Angst vor deren seltenen, aber höchst gefährlichen Nebenwirkungen wie Anaphylaxie und Gerinnungsstörungen [17]. Der Effekt der kolloidalen Lösungen ist dem der kristalloiden lediglich in Bezug auf das Auftreten hypotensiver Ereignisse überlegen, pH und Apgar des Neugeborenen sind nicht signifikant unterschiedlich [17].

4.2 Physikalische Maßnahmen

Kompression der Unterschenkel der Schwangeren kann ebenfalls einen positiven Effekt haben, dafür eignen sich besonders starke Kompressionsstrümpfe besser als die kostengünstigeren Stützstrümpfe. Gleichzeitig bewirkt man dadurch eine Thromboseprophylaxe, was angesichts des hohen Risikos für thrombembolische Ereignisse in der Schwangerschaft günstig ist. Der Blutdruckabfall selbst ist dadurch nicht weniger häufig, aber die benötigte Dosis eines Medikaments zur Therapie desselben ist deutlich reduziert [28, 29, 17, 8].

Für alternative Maßnahmen wie Akupressur konnte im Vergleich zum Placebo kein Effekt auf die Inzidenz der mütterlichen Hypotonie nachgewiesen werden, manche Arbeiten zeigten aber ein weniger häufiges Auftreten von Übelkeit und Erbrechen. [1, 17].

4.3 Lagerungsmaßnahmen

Keine der untersuchten Lagerungsmaßnahmen wie z.B. hochgelagerte Beine hat zu einem statistisch signifikant verbesserten Ergebnis für Mutter oder Kind geführt [17]. Unumstritten ist jedoch die konsequente Linksseitenlage bis zur Entwicklung des Kindes. Sie verhindert ein Vena-cava-Kompressionssyndrom, welches zwar von der Sympathikolyse unabhängig ist, aber genauso einen Blutdruckabfall verursachen kann.

4.4 Medikamentöse Prävention

Ist der Blutdruck einmal unter 100 mmHg systolisch oder um mehr als 20 % des Ausgangswertes gefallen, ist eine umgehende medikamentöse Therapie nötig. Einige Arbeiten legen sogar die Vermutung nahe, dass der mütterliche Blutdruck möglichst bei 100 % des Ausgangswerts gehalten werden sollte, da dann im Vergleich zu Werten von 80 % oder 90 % das kindliche (Nabelschnur-pH) und mütterliche Befinden (weniger Übelkeit) besser ist [54]. Mit welchen Medikamenten dies geschehen sollte und in welcher Art und Weise – als Bolus oder als Kurzinfusion, reaktiv oder prophylaktisch – diese appliziert werden sollten ist international oft diskutiert und sehr umstritten.

4.4.1 Verwendete Medikamente

Ephedrin Ephedrin hat sich international als Goldstandard zur Prophylaxe und Therapie der mütterlichen Hypotension unter Spinalanästhesie durchgesetzt. Diese Entwicklung beruht auf theoretischen Überlegungen zur Pharmakodynamik des

Medikaments. Ephedrin ist ein indirektes Sympathomimetikum und wirkt durch Freisetzung von Noradrenalin aus den präsynaptischen Nervenendigungen. Bei wiederholten Injektionen kann es zu einer Erschöpfung der Noradrenalin-Speicher und dadurch zu einer Wirkungsabschwächung kommen [31, 3].



Abbildung 10: Ephedrin [69]

Es stimuliert sowohl α - als auch β -Rezeptoren, hauptsächlich aber letztere, wodurch das Herzzeitvolumen und dadurch auch der Blutdruck steigt. Im Tierversuch hat es weniger Einfluss auf den uterinen Blutfluss als andere α -Agonisten, was der Grund für die häufige Anwendung in der Geburtshilfe ist, klinisch aber weniger relevant zu sein scheint, als bisher angenommen [48, 41]. In hohen Dosen bewirkt es eine Vasokonstriktion, was wiederum einen nachteiligen Effekt auf den uterinen Blutfluss hat [41, 41]. Zudem kann es eine maternale Tachykardie auslösen und ist plazentagängig, wodurch der Fetus ebenso schlechter mit Sauerstoff versorgt wird bzw. auch eine fetale Tachykardie entstehen kann. Neben den kardiovaskulären Effekten bewirkt es auch eine Bronchospasmolyse, Leistungssteigerung, Appetitzügelung und Euphorie, daher hat es hohes Missbrauchspotential und ist verschreibungspflichtig. Die Reinsubstanz ist in Deutschland nicht auf dem Markt und nur über die internationale Apotheke erhältlich. Als unerwünschte Wirkungen können Tachykardie, Unruhezustände, Verwirrtheit, Angst, Übelkeit, Schlaflosigkeit, Tremor, Hyperhidrose, Atembeschwerden und Kopfschmerzen auftreten.

Phenylephrin Phenylephrin ist ein direktes Sympatikomimetikum, wirkt überwiegend auf α_1 -Rezeptoren und ist damit ein potenter Vasokonstriktor. Trotzdem scheint es den Gesundheitszustand gesunder Feten bei maternalen Anwendung nicht zu beeinträchtigen, ganz im Gegenteil: in zahlreichen Studien wurde die Überlegenheit von Phenylephrin gegenüber Ephedrin untersucht und bestätigt. [3, 17, 16, 41, 54]. Im Vergleich zu Ephedrin sind niedrigere Dosen zur Aufrechterhaltung einer Normotension der Mutter nötig, es ist leichter bis zur gewünschten Wirkung zu titrieren. Allerdings kann es die mütterliche Herzfrequenz so stark senken, dass das cardiac output sinkt und der Fetus wiederum unterversorgt ist [48].

Akrinor[®] Akrinor[®] ist eine Mischung aus Theodrenalin (Theophyllin + Noradrenalin) und Cafedrin (Coffein + Ephedrin) im Verhältnis 1:20 (2 ml Theodrenalin 10 mg + Cafedrin 200 mg). Die Wirkung von Akrinor ist komplex und nicht nur die Summe der Einzelwirkungen der verschiedenen Inhaltsstoffe. Über eine Stimulierung von β -Rezeptoren wirkt es positiv ino- und chronotrop, die α -Rezeptoren werden durch Theodrenalin stimuliert und gleichzeitig wieder durch Cafedrin gehemmt. Dadurch wirkt es zunächst α -Rezeptor-vermittelt vasokonstriktorisch, im Zeitverlauf aber erweitern sich die arteriellen Widerstandsgefäße wieder. Statt dessen erhöht sich nun der venöse Tonus, wodurch sich die Vorlast des Herzens erhöht und der Blutdruck steigt. Trotz der vasokonstriktorischen Wirkung konnte in keiner Studie je ein Nachteil für die uteroplazentare Versorgung oder eine negative Auswirkung auf kindliche pH-Werte und Apgar-Scores nachgewiesen werden [3][17]. In Deutschland wird es häufig zur geburtshilflichen Hypotonietherapie unter Regionalanästhesie eingesetzt, es ist aber in den USA und England nicht zugelassen und war 2006 kurzzeitig außer Handel, da der Patentschutz erloschen war. Dies sind vermutlich die Gründe, warum es auch in Deutschland von wenigen Anästhesisten in der Geburtshilfe verwendet wird [31].

4.4.2 Anwendung

Neben der Frage nach dem am besten geeigneten Medikament muss auch die Frage nach der Art und Weise dessen Applikation gestellt werden, die das beste klinische Outcome beim Neugeborenen zeigt. Hierzu gibt es zahlreiche Arbeiten, die im folgenden kurz zusammengefasst sind. Der Apgar-Score ist jedoch in den meisten Arbeiten nicht statistisch signifikant besser bzw. wurde gar nicht erhoben [17].

Entweder wartet man mit der Gabe eines kreislaufwirksamen Medikaments ab, bis der maternale Blutdruck therapiebedürftig und durch eine Kontrollmessung bestätigt ist, oder man gibt das entsprechende Medikament prophylaktisch, also direkt während oder vor Anlage der Spinalanästhesie. Dabei ist Gegenstand der

meisten Untersuchungen zu zeigen, ob eine prophylaktische Gabe eines kreislaufwirksamen Medikaments der reaktiven Gabe überlegen ist. Turkoz et. al. konnten zeigen, dass Ephedrin mit einer geringen Dosis (5 mg) als Kurzinfusion prophylaktisch verabreicht bessere kindliche pH-Werte erzielt, als die Gabe der doppelten Dosis Ephedrin erst nach Eintreten der maternalen Hypotonie. Der Apgar-Score der Neugeborenen ist aber unverändert [66].

Eine prophylaktische Gabe von Ephedrin kurz vor der intrathekalen Injektion wurde bislang nicht mit einer Gabe kurz nach der intrathekalen Injektion verglichen; ebensowenig wurde die Applikation als Bolus versus Kurzinfusion über 1-2 Minuten direkt gegenübergestellt. Eine solche Untersuchung wurde nur für Phenylephrin durchgeführt (siehe unten).

Die optimale Dosis von Ephedrin als Hypotonieprophylaxe wurde von Kee et. al. untersucht. Die geringste wirksame Dosis wurde dabei als diejenige Dosis definiert, die einen maternalen Blutdruckabfall statistisch signifikant verhindern kann, und lag in dieser Arbeit bei 30 mg. Diese Dosis konnte aber nicht immer eine Hypotension verhindern und verursachte bei einigen Patientinnen eine reaktive Hypertonie [32]. Auch negative Ergebnisse zu prophylaktischer Ephedringabe liegen vor; bei Shearer et. al. zeigte sich unter einem auf diese Weise verabreichten Bolus von 10 mg schlechtere Werte bezüglich umbilikalem pH als in der Kontrollgruppe [60]. Allgemein scheint der Nutzen begrenzt zu sein, da Ephedrin eine geringe therapeutische Breite hat: bei niedrigen Dosen bleibt der gewünschte Effekt aus, bei hohen Dosen ist die Gefahr einer maternalen Tachykardie und Hypertonie groß: es entsteht eine uteroplazentare Vasokonstriktion und ein schlechteres neonatales Outcome [42].

Phenylephrin bringt im Durchschnitt bessere Ergebnisse als Ephedrin, was Inzidenz der Hypotonie und fetaler Azidose der Neugeborenen betrifft [41, 16, 46]. Der Apgar-Score aber ist in beiden Gruppen gleich hoch. Phenylephrin prophylaktisch als Kurzinfusion über 1-3 Minuten mit einer Gesamtdosis zwischen 100 mg und 300 mg verabreicht wirkt sich positiv auf Auftreten und Schwere der maternalen Hypotonie aus, bezüglich pH-Wert und Apgar-Score der Neugeborenen zeigt sich aber kein Unterschied im Vergleich zur Bolus-Injektion [49].

Mit Phenylephrin und Ephedrin in Kombination treten Hypotension und fetale Azidose seltener auf als unter Ephedrin alleine, der Apgar-Score ist aber auch in diesem Fall gleich [16, 46].

Zusammenfassend ergibt sich aus den unzähligen veröffentlichten Studien zur Hypotonieprophylaxe folgende Vorgehensweise als Empfehlung: Ein Volumenpreload ist sinnvoll, kolloidale Infusionslösungen sind besser geeignet als kristalloide. Die Dosis scheint dabei von untergeordneter Bedeutung zu sein. Die Beine der Schwangeren sollten mit Kompressionsstrümpfen versorgt oder gewickelt werden, dabei ist eine starke Kompression mit speziellen Strümpfen effektiver als normale

Stützstrümpfe. Zur medikamentösen Therapie ist Phenylephrin wohl am besten geeignet, und zwar nicht als Bolus, sondern als Kurzinfusion mit Beginn der Spinalanästhesie bis zur Abnabelung des Kindes mit Dosen bis etwa 300 mg. Ephedrin ist nur in vergleichsweise hohen Dosen wirksam und hat damit eine enge therapeutische Breite in der Geburtshilfe. Bei beiden Medikamenten sollte eine zu hohe Dosierung dringend vermieden werden, da dann die negativen Effekte der Medikamente überwiegen. Alle diese prophylaktischen Maßnahmen können zwar die Häufigkeit und das Ausmaß maternalen hypotensiver Ereignisse vermindern, keine von ihnen, auch nicht die Kombination aus allen, kann aber den Blutdruckabfall zuverlässig verhindern.

5 Der Einfluss der maternalen Hypotension auf das Neugeborene

In der klinischen Praxis hat in der geburtshilflichen Anästhesie zum Kaiserschnitt in der anästhesiologischen Klinik ab November 2004 eine Änderung des Standardvorgehens zur Hypotoniebehandlung der Mutter bei Spinalanästhesie stattgefunden. Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung wurde geprüft, ob diese Änderung mit einer Verbesserung des klinischen Outcomes beim Neugeborenen verbunden ist. Dabei werden Einlings-Geburten gesondert von den Zwillings-Geburten betrachtet.

5.1 Ziel der retrospektiven Untersuchung

Bis November 2004 wurde auf einen maternalen Blutdruckfall nach Anlage einer Spinalanästhesie erst dann mit einer medikamentösen Therapie reagiert, wenn der Blutdruckabfall bereits durch einen oszillometrisch gemessenen Wert bestätigt war. Im Gegensatz dazu wurde ab November 2004 bereits zeitgleich unmittelbar mit der intrathekalen Injektion das β -Sympathomimetikum Ephedrin intravenös verabreicht, ohne zuvor den Blutdruckwert abzuwarten. Diese Änderung in unserem Standardvorgehen wurde auf zahlreiche Veröffentlichungen gestützt, die aber durchaus umstritten sind. Es stellt sich die Frage, ob die prophylaktische Injektion von Ephedrin Einfluss auf die Häufigkeit einer Asphyxie des Neugeborenen durch die mit einer maternalen Hypotonie einhergehenden verminderten uteroplazentalen Perfusion hat. Als Ausdruck der Asphyxie wurde der pH-Wert in der Nabelschnurarterie als laborchemisches und der Apgar-Score als klinisches Korrelat der Sauerstoffversorgung des Neugeborenen gewertet.

5.1.1 Datenerfassung

Der pH-Wert und die Apgar-Werte der Neugeborenen wurden aus den Geburtenbüchern der geburtshilflichen Abteilung des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erfasst. Die Dosis und der Zeitpunkt der Applikation der Medikamente, sowie die Vitalparameter der Patientinnen wurde den Narkoseprotokollen der anästhesiologischen Klinik entnommen. Messgrößen für die folgende Untersuchung waren der pH-Wert des Neugeborenen, gemessen in der Nabelschnurarterie, sowie der Apgar-Score, der unmittelbar nach der Geburt vom zuständigen Neonatologen erhoben wurde. Die Daten für die Studiengruppe schließen die Geburten vom 01.11.2004 bis zum 31.12.2006 (n=260) ein; die Daten für die Kontrollgruppe schließen die Geburten vom 01.01.2003 bis zum 31.10.2004 (n=157) ein.

In die Untersuchung wurden alle elektiven Kaiserschnitte bei gesunden ASA I bis II Patientinnen eingeschlossen. Jede nicht-elektive Form des Kaiserschnitts wurde nicht eingeschlossen. Mütterliche Ausschlusskriterien:

- Allgemeinerkrankungen, die die Leistungsfähigkeit einschränken, wie Herz-Kreislauf- oder Lungen- Erkrankungen, Herzvitien, und schwerere Stoffwechselstörungen
- Präeklampsie oder Eklampsie
- HELLP-Syndrom
- erhöhte Entzündungsparameter
- vorzeitige Plazentalösung
- Plazenta praevia
- vorzeitiger Blasensprung
- vaginale Blutung

Kindliche Ausschlusskriterien:

- kindliche CTG-Veränderungen
- intrauterin diagnostizierte fetale Erkrankungen
- Frühgeburtlichkeit
- grünes Fruchtwasser

5.1.2 Patientinnen, Medikamente und Methoden

Nach Anlage von automatischer oszillometrischer Blutdruckmessung 1-minütlich, EKG, Pulsoxymetrie sowie eines venösen Zugangs mit mindestens 18 G Durchmesser und Applikation von 3 Liter Sauerstoff über eine Nasensonde wurde allen Patientinnen 1000 ml Vollelektrolytlösung (Deltajonin[®]) schnell infundiert. Die Spinalanästhesie wurde bei den Patientinnen mit einem sterilen Fertigset, welches neben Tupfer, Pflaster, geeigneter Spritzen und Kanülen eine Sprötte-24-G-Kanüle enthält, durchgeführt. Zur lokalen Anästhesie wurde mit 1-2 ml Mepivacain 1 % isobar (Mecain 1 %[®]) verwendet. Intrathekal wurden 2 ml Bupivacain 0,5 % isobar (Carbostesin[®]) und 3 ml Sufentanil (Sufenta mite[®]) in einer 5-ml-Spritze gemischt und nach einem standardisierten Schema (Tab. 6) verabreicht.

Körpergröße	Injektionsvolumen
150 – 154 cm	3,1 ml
155 – 159 cm	3,2 ml
160 – 164 cm	3,3 ml
165 – 169 cm	3,4 ml
170 – 174 cm	3,5 ml
175 – 180 cm	3,6 ml

Tabelle 6: Injektionsschema zur geburtshilflichen Spinalanästhesie im Klinikum rechts der Isar

Die Patientin wurde umgehend in Rückenlage gebracht und der OP-Tisch nach links gekippt.

Bei der Kontrollgruppe wurde den Patientinnen erst dann Ephedrin intravenös verabreicht, wenn ein Blutdruckabfall bereits durch eine oszillometrische Messung bestätigt war. Als Bolus wurden 18-21 mg gegeben, bei Persistenz der Hypotonie wurden mehrere Boli von 3-6 mg nachgegeben, bis die gewünschte Wirkung erreicht war, bzw. bei Erfolglosigkeit von Ephedrin auf Akrinor[®] ausgewichen. Im Falle einer Bradykardie (< 60 bpm) wurde Atropin verabreicht.

In der Studiengruppe wurde die erste oszillometrische Blutdruckmessung nach intrathekalen Injektion nicht abgewartet; jeder Patientin wurde zeitgleich mit der intrathekalen Injektion 18 mg Ephedrin intravenös verabreicht, erst dann wurde die Patientin auf den Rücken gelagert, der OP-Tisch nach links gekippt und der Blutdruck gemessen. Das übrige Vorgehen entspricht dem der Kontrollgruppe. Bis zur Abnabelung wurde in beiden Gruppen die Sauerstoffapplikation via Nasensonde fortgeführt und die 1-minütliche Blutdruckkontrolle beibehalten.

5.1.3 Demografische Daten

In die Studiengruppe wurden 260 Patientinnen im Alter von durchschnittlich 33,6 Jahren (19-44 Jahre, Median 34) eingeschlossen. Die durchschnittliche Körpergröße betrug 167,4 cm (151-182 cm, Median 168 cm), das durchschnittliche Gewicht betrug 83,4 kg (44-146 kg, Median 76 kg). Die Kontrollgruppe umfasste 157 Patienten im Alter von durchschnittlich 34,2 Jahren (20-45 Jahre, Median 34) mit einer durchschnittlichen Körpergröße von 167,3 cm (152-183 cm, Median 167) und einem durchschnittlichen Gewicht von 81,2 kg (52-130 kg, Median 78 kg).

5.1.4 Statistische Methoden

Alle statistischen Daten sind als Mittelwerte (μ) mit Standardabweichung angegeben und durch den Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung geprüft. Die parametrischen Daten wurden mit dem 2-seitigen t-Test für unabhängige Stichproben verglichen, die nicht-parametrischen Daten mit Hilfe des χ^2 -Test verglichen. Bei Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha < 0,05$ wurde die Tests als signifikant angesehen.

5.2 Ergebnisse für Einlingsgeburten

Vom 01.01.2003 bis zum 31.10.2004 erfüllten 138 Patientinnen die Einschlusskriterien für die Kontrollgruppe. In die Studiengruppe konnten vom 01.11.2004 bis zum 31.12.2006 238 Patientinnen eingeschlossen werden.

5.2.1 pH-Wert

In der Kontrollgruppe (Abb. 11) betrug der durchschnittliche pH-Wert 7,28 (Standardabweichung 0,0764), der Median betrug 7,29. Davon lagen 20 (14,5%) unter dem als kritisch angesehenen Wert von 7,2. Bei 118 Fällen (85,5%) wurde ein pH-Wert von über 7,2 oder mehr gemessen.

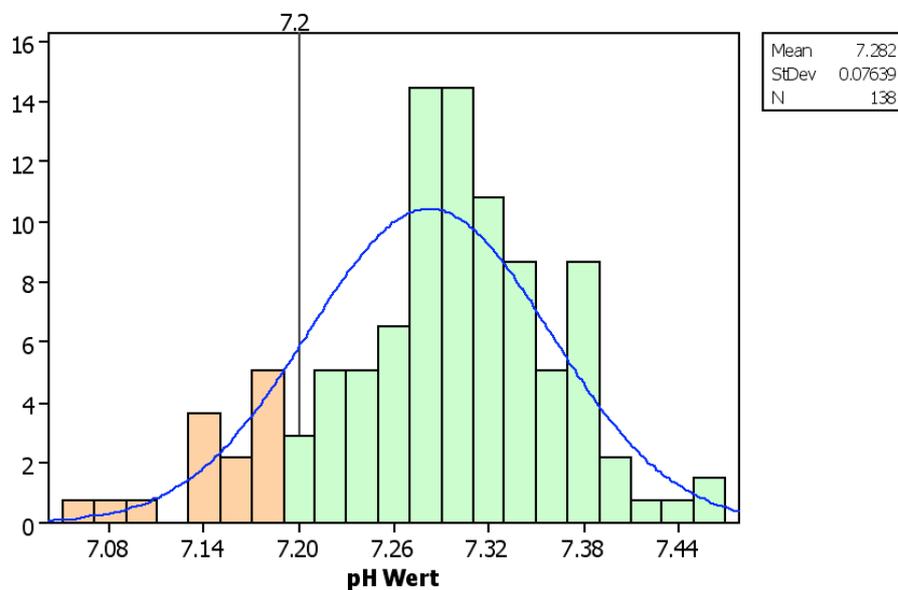


Abbildung 11: Statistische Verteilung der pH-Werte in der Kontrollgruppe

In der Studiengruppe (Abb. 12) betrug der durchschnittliche pH-Wert 7,27 (Standardabweichung 0,0609), der Median betrug 7,27. Davon lagen 23 (9,7%) unter dem als kritisch angesehenen Wert von 7,2, bei 215 (90,3%) wurde ein Wert von 7,2 oder mehr gemessen.

In beiden Fällen ergab der Kolmogorow-Smirnow-Test keine signifikante ($\alpha < 0,05$) Abweichung von der Normalverteilung. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind jedoch statistisch nicht signifikant (Two-Sample t-Test, $p=0,112$).

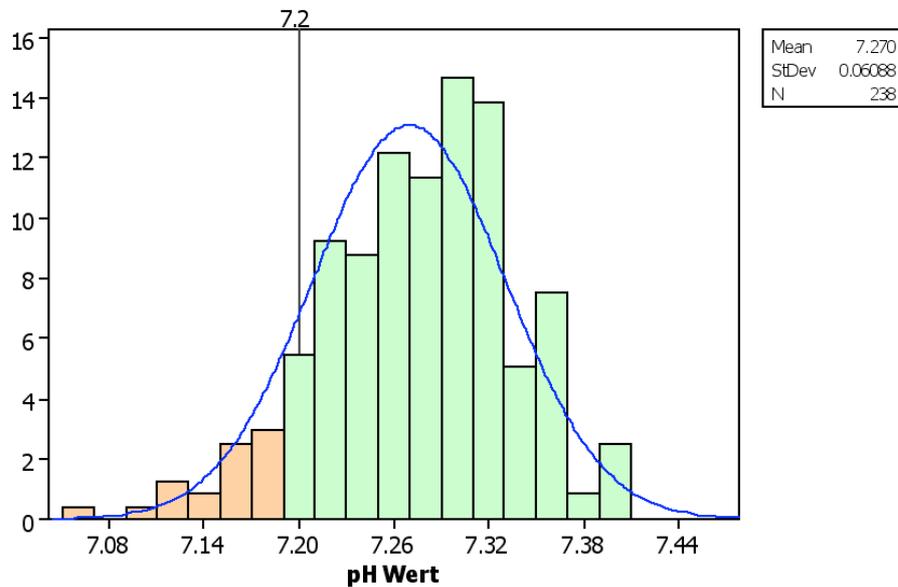


Abbildung 12: Statistische Verteilung der pH-Werte in der Studiengruppe

Der direkte Vergleich der absoluten Anzahl an kritischen pH-Werten $<7,2$ liefert auch keine statistische Signifikanz (χ^2 -Test, $\chi^2=2,001$, $p=0,156$), wenn auch die absoluten Werte von 14,5 % in der Kontrollgruppe gegenüber 9,7 % in der Studiengruppe für eine leichte Verbesserung in die von uns erwartete Richtung spricht (Abb. 13)

5.2.2 Apgar-Score

In den Apgar-Scores (Abb. 14) zeigt sich kein Unterschied zwischen Kontroll- und Studiengruppe ($\chi^2 > 0,05$) für alle drei Werte.

Für den durchschnittlichen Apgar aller 3 Werte (Abb. 15) besteht zwischen Kontroll- und Studiengruppe statistisch kein Unterschied.

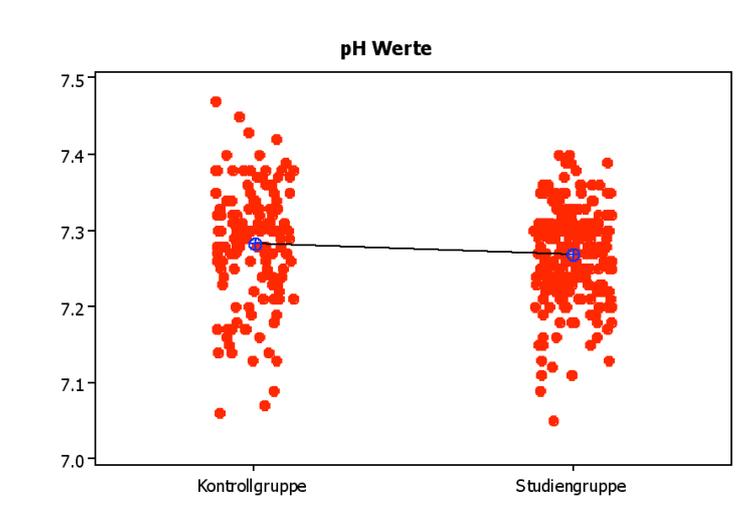


Abbildung 13: Individual-value-plot für Kontroll- und Studiengruppe

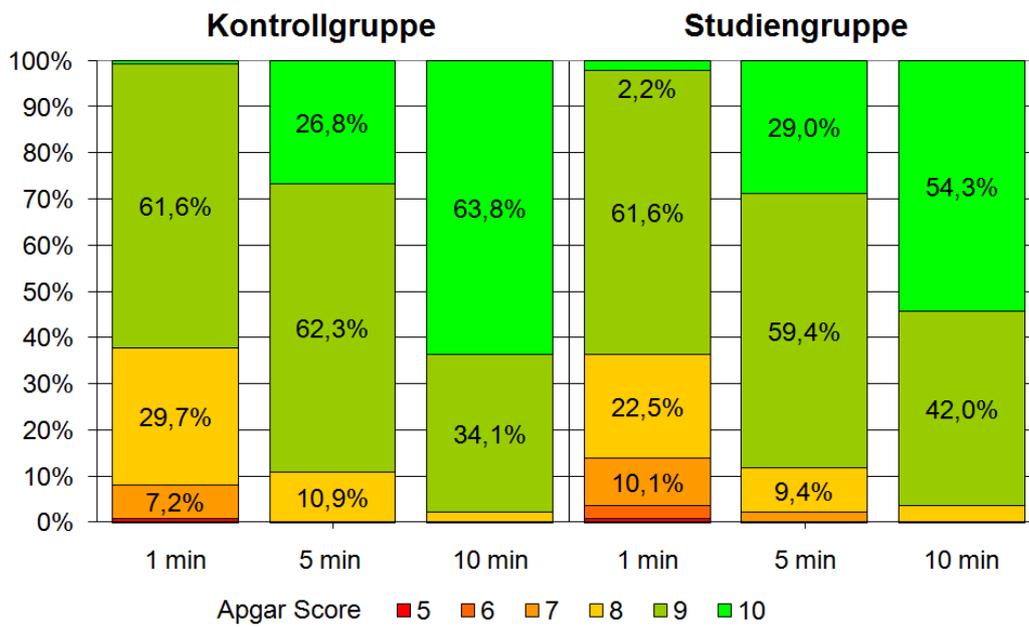


Abbildung 14: Statistische Verteilung der Apgar-Scores in Kontroll- und Studiengruppe

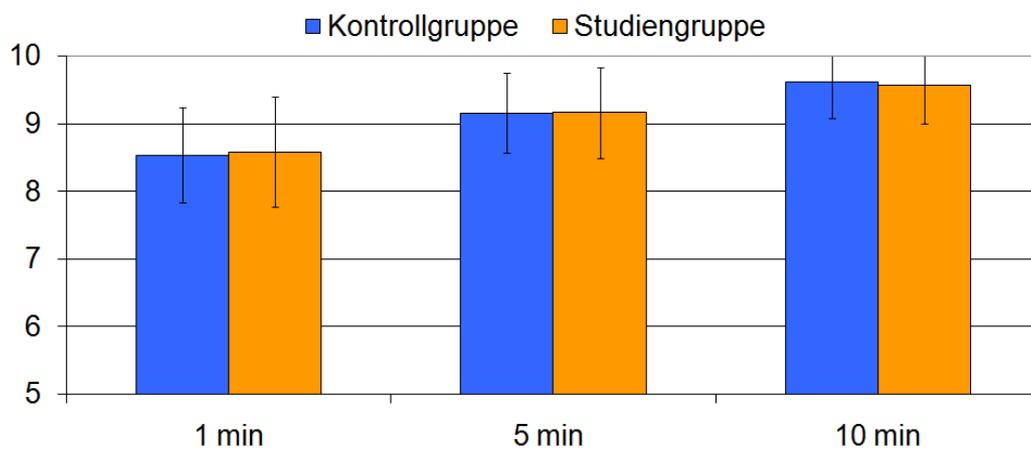


Abbildung 15: Durchschnittlicher Apgar in Kontroll- und Studiengruppe bei Einlingsgeburten

5.3 Ergebnisse für Zwillingsgeburten

Vom 01.01.2003 bis zum 31.10.2004 erfüllten 19 Zwillingsgeburten (38 Kinder) die Einschlusskriterien für die Kontrollgruppe. In die Studiengruppe konnten vom 01.11.2004 bis zum 31.12.2006 22 Zwillingsgeburten (44 Kinder) eingeschlossen werden.

5.3.1 pH-Wert

In der Kontrollgruppe (Abb. 16) Betrag der durchschnittliche pH-Wert 7,28 (Standardabweichung 0.0593), der Median betrug 7,28. Davon waren 8 (21,1 %) unter dem als kritisch angesehenen Wert von 7,2, bei 30 (78,9 %) wurde ein Wert von 7,2 oder mehr gemessen. In der Studiengruppe (Abb. 17) betrug der durchschnitt-

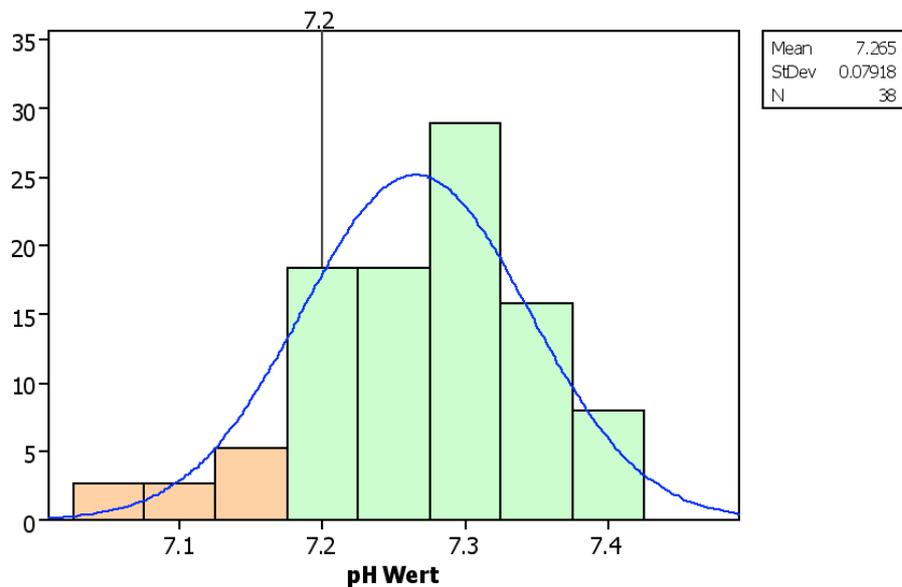


Abbildung 16: Statistische Verteilung der pH-Werte in der Kontrollgruppe bei Zwillingsgeburten

liche pH-Wert 7,27 (Standardabweichung 0.0609), der Median betrug 7,28. Davon waren 2 (4,5 %) unter dem als kritisch angesehenen Wert von 7,2, bei 42 (95,5 %) wurde ein Wert von 7,2 oder mehr gemessen. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind aber auch hier nicht statistisch signifikant (Two-Sample t-Test, $p=0,256$).

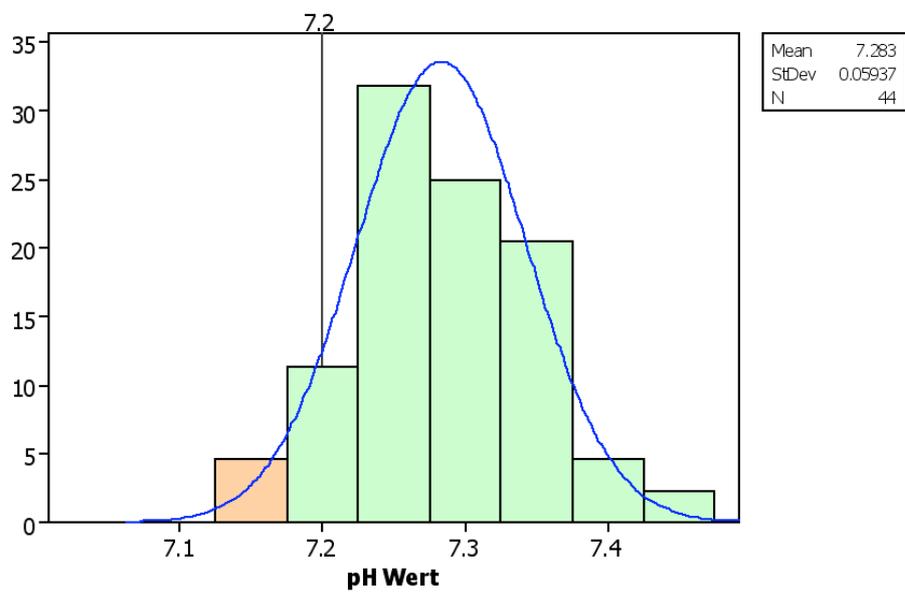


Abbildung 17: Statistische Verteilung der pH-Werte in der Studiengruppe bei Zwillingsgeburten

Der direkte Vergleich der absoluten Anzahl an kritischen pH-Werten unter 7,2 ist in diesem Fall allerdings signifikant (χ^2 -Test, $\chi^2=5,189$, $p=0,023$) (Abb. 18).

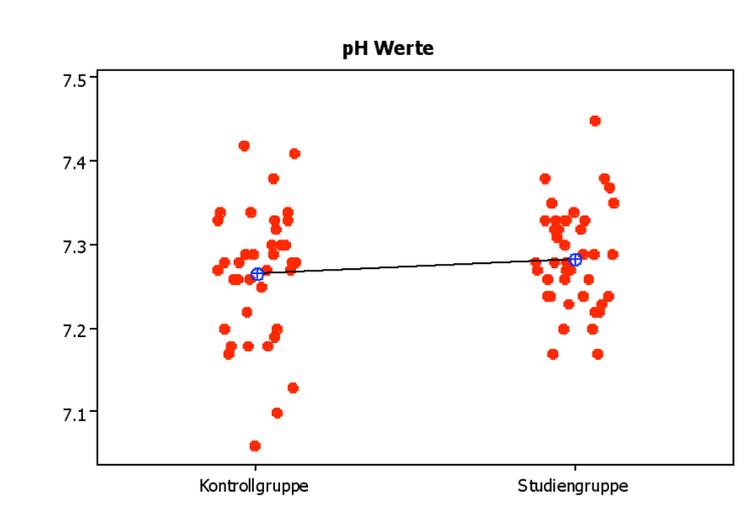


Abbildung 18: Individual-value-plot für Kontroll- und Studiengruppe bei Zwillingsgeburten

Im direkten Vergleich der prozentualen Verteilung der pH-Werte fällt auch die Verbesserung im kritischen Bereich der pH-Werte auf. Während die pH-Werte der Studiengruppe bei Zwillingen und Einlingen annähernd gleich verlaufen, sieht man in der Kontrollgruppe bei den Zwillingen eine Häufung von pH-Werten $<7,2$.

5.3.2 Apgar-Score

Im nach 1 Minute gemessenen Apgar-Wert treten in der Studiengruppe deutlich weniger schlechte Scores auf ($p \leq 0,05$). Nach 5 und 10 Minuten sind keine Unterschiede mehr erkennbar (Abb. 19).

Auch bei den Zwillingsgeburten besteht für den durchschnittlichen Apgar (Abb. 20) aller 3 Werte zwischen Kontroll- und Studiengruppe statistisch kein Unterschied.

In der Kontrollgruppe lagen 8 der 38 untersuchten Neugeborenen unter einem pH von 7,2, davon waren in 3 Fällen beide Zwillinge unter 7,2 und in 2 Fällen nur der als zweites entwickelte Zwilling. In der Studiengruppe lag der pH-Wert nur bei 2 Neugeborenen unter 7,2, bei beiden handelte es sich jeweils um den als zweiten entwickelten Zwilling.

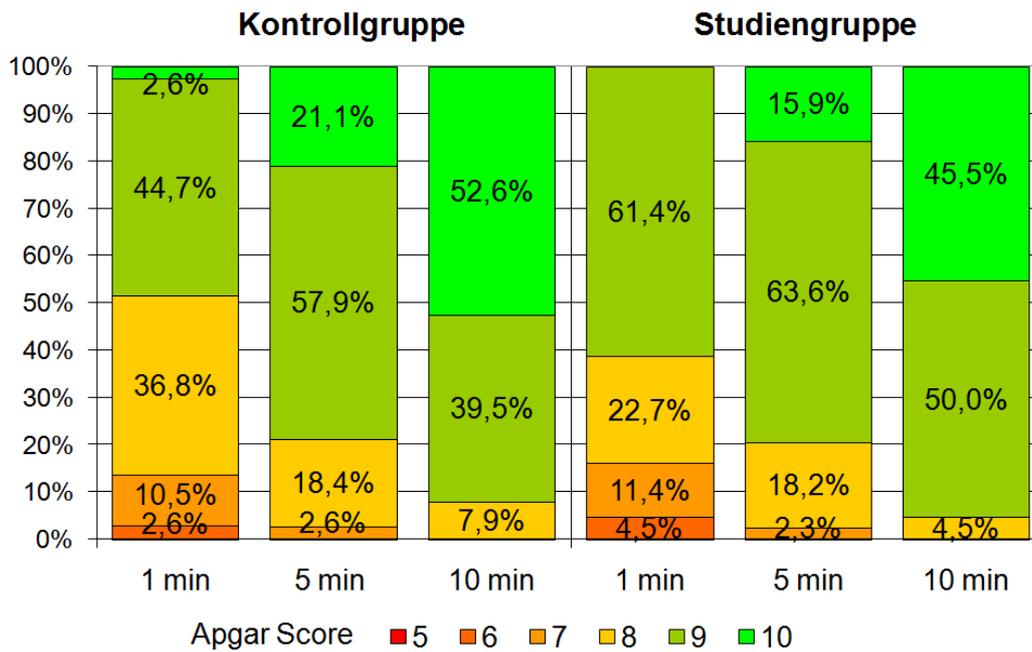


Abbildung 19: Statistische Verteilung der Apgar-Scores in Kontroll- und Studiengruppe bei Zwillingsgeburten

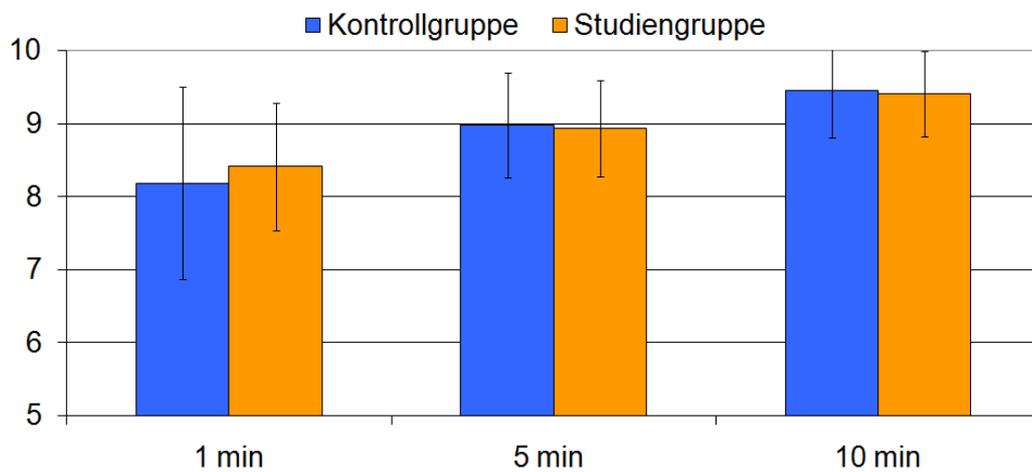


Abbildung 20: Durchschnittlicher Apgar in Kontroll- und Studiengruppe bei Zwillingsgeburten

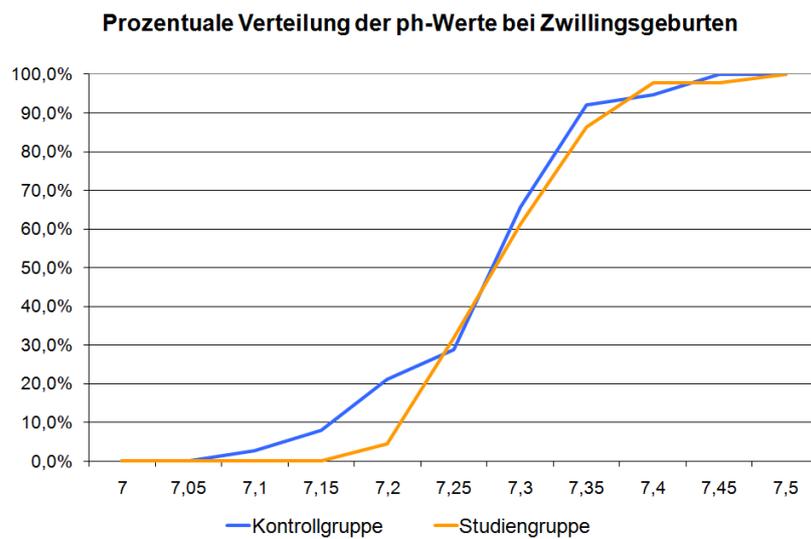
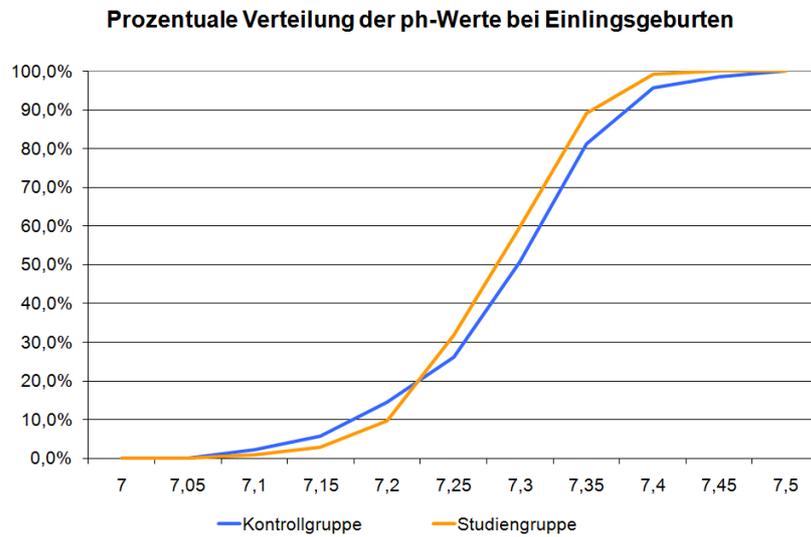


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung der pH-Werte bei Einlings- und Zwillingsgeburten im Vergleich

Insgesamt lagen in Kontroll- und Studiengruppe bei Einlingen und Zwillingen nur 6 Kinder unter einem 1-Minuten-Apgar von 7, alle diese Kinder bis auf eines erholten sich nach 5 Minuten auf einen Wert von 8 oder mehr.

5.4 Häufigkeit eines Blutdruckabfalles oder einer Bradykardie

In der Kontrollgruppe (n=157) ohne prophylaktische Ephedringabe fiel in 73 % der Fälle der Blutdruck ab und musste medikamentös therapiert werden. In der Studiengruppe (n=260) fiel nur in 49 % der Blutdruck trotz prophylaktischer Gabe von Ephedrin weiter ab, so dass eine zusätzliche Gabe von Ephedrin notwendig war. Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$, $\chi^2 = 10.405$).

Die durchschnittliche Ephedrindosis in der Kontrollgruppe lag bei 12,8 mg +/- 14,3 mg (Median 9 mg). In 8 Fällen (5 %) musste zusätzlich Akrinor[®] verabreicht werden (1,3 ml +/- 0,7 ml, Median 1 ml).

In der Studiengruppe lag die durchschnittliche Gesamtmenge an verabreichtem Ephedrin bei 29,5 mg +/- 14,6 mg (Median 21 mg), die durchschnittliche Dosis der Prophylaxe betrug 19,2 mg Ephedrin. In 6 Fällen (2,4 %) musste zusätzlich Akrinor[®] (0,5 ml +/- 0 ml, Median 0,5 ml) verabreicht werden.

In der Kontrollgruppe trat in 20 Fällen (12,7 %) eine therapiebedürftige Bradykardie mit < 60 bpm auf, welche mit Atropin (0,6 mg +/- 0,2 mg, Median 0,5 mg) behandelt wurde. In der Studiengruppe trat in nur 6 Fällen (2,4 %) eine therapiebedürftige Bradykardie auf, die benötigte Atropin-Dosis betrug 0,5 mg +/- 0 mg, Median 0,5 mg).

Der Bedarf an Ephedrin konnte durch die prophylaktische Gabe nicht gesenkt werden, in der Studiengruppe wurde sogar deutlich mehr Ephedrin gegeben (die durchschnittliche Ephedringabe lag in der Kontrollgruppe sogar unterhalb der prophylaktischen Gabe in der Studiengruppe). Jedoch war in statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$, $\chi^2 = 30.007$) mehr Fällen der Kontrollgruppe eine nachträgliche Behandlung einer Bradykardie mittels Atropin notwendig.

6 Diskussion

In dieser retrospektiven Untersuchung konnte gezeigt werden, dass eine prophylaktische Gabe von Ephedrin im Vergleich zur bedarfsorientierten Gabe bei elektiver primärer Sectio caesarea zwar die Häufigkeit eines Blutdruckabfalls bei der Mutter statistisch signifikant vermindern kann, jedoch keine Verbesserung von kindlichem pH-Wert und Apgar-Score erzielt. Bei Zwillingschwangerschaften jedoch konnte sowohl der pH-Wert, als auch der Apgar-Score des Neugeborenen durch die prophylaktische Gabe von Ephedrin statistisch signifikant verbessert werden. Nicht weiter verwunderlich erscheint, dass in der Studiengruppe die Inzidenz von therapiebedürftigen Bradykardien statistisch signifikant geringer ist als in der Kontrollgruppe: die von uns gewählte Ephedrin-Dosis zur Hypotonie-Prophylaxe überschreitet die durchschnittliche Gesamtdosis an Ephedrin deutlich; die Gesamtdosis war in der Studiengruppe mehr als doppelt so hoch als in der Kontrollgruppe. Da Ephedrin überwiegend β_1 -sympathomimetisch wirkt und es dadurch auch zu einem Anstieg der Herzfrequenz kommt, und eine vergleichsweise hohe Ephedrin-Dosis zur Prophylaxe gewählt wurde, lässt sich dies leicht erklären. Eine Auswirkung auf das neonatale Outcome war in diesem Zusammenhang nicht nachzuweisen: in den wenigen Fällen, in denen eine medikamentöse Therapie einer Bradykardie notwendig war, waren sowohl der kindliche pH-Wert, als auch der Apgar-Score im Normalbereich.

Die vorliegende Untersuchung wurde mit zahlreichen international veröffentlichten Arbeiten verglichen, die die Auswirkung einer medikamentösen Prophylaxe des Blutdruckabfalls bei elektivem Kaiserschitt in Spinalanästhesie mit Ephedrin oder Phenylephrin analysiert haben. Sie unterscheidet sich in ihren Ergebnissen bezüglich der Einlingsgeburten hauptsächlich darin, dass bei den meisten Arbeiten statistisch signifikant weniger pH-Werte unter 7,2 bei prophylaktischer medikamentöser Therapie nachgewiesen werden konnten, wenngleich der Apgar-Score der Neugeborenen ebenso keinen Unterschied zeigte [17].

Nach eingehender Analyse dieser Arbeiten lässt sich dieser Unterschied durch verschiedene Faktoren erklären. Die meisten dieser Studien schließen sehr geringe Fallzahlen von insgesamt unter 30 oder weniger Patientinnen ein und sind dadurch in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind oft nicht erläutert bzw. bei weitem nicht so streng wie die unseren, wodurch wiederum die Vergleichbarkeit in Frage zu stellen ist. Bei den Arbeiten, die eine ausreichend hohe Fallzahl von $n > 100$ vorweisen, handelt es sich meist um Metaanalysen. Eine Metaanalyse von Lee et. al. mit einer Fallzahl von $n=641$ kommt zu einem dem unseren sehr ähnlichen Ergebnis: durch prophylaktische Ephedringabe konnte zwar die Inzidenz an hypotensiven Ereignissen gesenkt, aber kein Einfluss auf kindliche Azidose und niedrige Apgar-Scores festgestellt werden [40].

Im angloamerikanischen Raum, aus dem die meiste Literatur zu diesem Thema stammt, wird häufiger Morphin in einer Dosierung von 100-200 μg zum intrathekal verabreichten Lokalanästhetikum zugesetzt, wohingegen in Deutschland überwiegend Sufentanil zum Einsatz kommt. Morphin hat im Vergleich zu Sufentanil einen um mehrere Minuten verzögerten Wirkeintritt, verursacht häufiger Übelkeit und Erbrechen und birgt das seltene, aber gefährliche Risiko einer späten Atemdepression [63, 64, 68]. Bezüglich Hypotonietherapie bzw. -prophylaxe wird im angloamerikanischen Raum ebenfalls anders verfahren, häufig wurde das dort in der Geburtshilfe gebräuchlichere Phenylephrin statt Ephedrin untersucht (beispielsweise von Ngahn Kee et al. [50, 33]); dieses Medikament wird im Klinikum rechts der Isar überhaupt nicht verwendet.

In vielen der Untersuchungen wird Phenylephrin oder Ephedrin statt als Bolus in einer Kurzinfusion bis zur Abnabelung des Kindes verabreicht [16, 66]. Auf diese Art und Weise entstehen einerseits keine Spitzenkonzentrationen und der Blutdruck bzw. der periphere Widerstand kann nicht kurzfristig so stark steigen, dass die Plazentadurchblutung wieder sinkt. Andererseits ist so die Dosis zum Zeitpunkt des Blutdruckabfalls eventuell nicht ausreichend, um diesen zuverlässig abzufangen. Welche Maßnahmen dann ergriffen wurden, wenn der Blutdruck trotz Kurzinfusion weiter sank, wird nicht erwähnt.

Einige Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage nach der optimalen Dosis der verwendeten Medikamente. Simon et al. beispielsweise verglich bei 108 Patientinnen eine prophylaktische Dosis von 10, 20 oder 25 mg Ephedrin und die jeweilige Auswirkung auf die Inzidenz therapiebedürftiger Blutdruckabfälle, reaktive Tachykardie oder Hypertonie der Mutter. Während bei 15 und 20 mg weniger Blutdruckabfälle auftraten, zeigte sich kein Unterschied in der Häufigkeit von Tachykardie und Hypertonie; Effekte auf den Feten wurden nicht untersucht [61]. Kee et al. hingegen gaben als niedrigste effektive Dosis von Ephedrin zur Hypotonieprophylaxe 30 mg an; bei dieser Dosis jedoch wurde in 45% der Fälle eine reaktive Hypertonie ausgelöst. Auf Inzidenz von Azidose oder niedrige Apgar-Scores beim Neugeborenen hatte die Dosis jedoch keinen Einfluss. Die optimale Dosis von Ephedrin bleibt hinsichtlich der stark schwankenden Ergebnisse verschiedener Autoren und der meist gar nicht untersuchten Effekte auf den Fetus weiter unklar. Da hier nur die Inzidenz der Blutdruckabfälle untersucht wurde, kann über einen positiven Effekt von Ephedrin auf das neonatale Outcome anhand der Arbeit von Simon et al. keine Aussage getroffen werden. In etlichen Untersuchungen ist die genaue verwendete Dosis gar nicht angegeben, sondern nur ein gewisser Bereich. Dies ist besonders kritisch anzusehen, weil so nicht beurteilbar ist, welche Dosis nützlich und welche vielleicht schon schädlich war.

Dass unsere Ergebnisse den pH-Wert betreffend weniger eindeutig sind als viele andere Untersuchungen gezeigt haben, mag auch an der vergleichsweise hohen Do-

sierung von Ephedrin mit 18-21 mg liegen, vergleichbare Arbeiten verwendeten 10–14 mg. Wie bereits erwähnt verfügt Ephedrin über eine sehr geringe therapeutische Breite, da mit zunehmender Dosis die α -sympathomimetische Wirkung dominiert und der periphere Gefäßwiderstand zunimmt. Dies reduziert die Durchblutung der Plazenta. Eine plötzliche Hypertension vermag die uteroplazentare Durchblutung ebenso zu beeinträchtigen wie eine Hypotonie. Besonders hervorzuheben ist, dass die Gesamtdosis an benötigten Vasopressoren in der Studiengruppe mehr als doppelt so hoch war als in der Kontrollgruppe. Somit ist es durchaus möglich, dass wir mit der von uns gewählten Dosierung ungewollt einen negativen Effekt auf die uteroplazentare Durchblutung erreicht haben und allein dadurch keine Verbesserung des kindlichen pH-Wertes in der Studiengruppe erreichen konnten.

In diesem Zusammenhang ist eine Arbeit von Gogarten et al. bedeutsam, in der der Einfluss verschiedener vasokonstriktorischer Medikamente auf den uterinen Blutfluss bei trächtigen Schafen und auf den fetalen Gasaustausch untersucht wurde. Je höher die Dosis des verabreichten Medikaments war, desto größer war die dopplersonographisch gemessene Abnahme des uterinen Blutflusses, die Auswahl des Medikaments war dabei nicht von Bedeutung und der Gasaustausch des Feten blieb unbeeinträchtigt [22]. Folglich scheint die Auswahl eines geeigneten Medikamentes weniger bedeutsam zu sein als dessen zurückhaltende Dosierung.

Die meisten Studien wurden von den selben Arbeitsgruppen durchgeführt. Zum einen heißt das, dass immer mehr oder weniger dieselben Anästhesisten die Spinalanästhesie durchgeführt haben und sich auf diese Weise andere Verfahrensfehler, die möglicherweise auch eine Auswirkung auf das Gesamtergebnis haben könnten, nicht herausmitteln können. Die Kliniken befinden sich vorwiegend in den USA und im asiatischen Raum, wo anders als in Deutschland die pränatale Versorgung von Mutter und Kind nur in höheren Gesellschaftsschichten gewährleistet ist, was bedeutet, dass unter Umständen zum Zeitpunkt der Geburt kaum Informationen über den Verlauf der Schwangerschaft vorlagen. Ein solches Patientengut gibt es in München kaum, so dass man sich fragen muss, ob diese Arbeiten vergleichbar sind. Zum anderen sind diese Arbeitsgruppen nur an sehr großen Universitätskliniken tätig (dies trifft auch für die vorliegende Untersuchung zu). In solchen Häusern entspricht das Patientenkollektiv nicht dem Durchschnitt, die Patienten sind in der Regel kränker oder sozial schwächer und dadurch vor der Entbindung schlechter versorgt. Daher ist davon auszugehen, dass die vorliegenden Daten sowie die Daten aus anderen veröffentlichten Arbeiten nicht ohne Einschränkungen auf das Gesamtkollektiv übertragbar sind. Außerdem ist ein Universitätsklinikum ein Ausbildungsbetrieb mit einer viel höheren Anzahl an Nicht-Fachärzten und deutlich mehr verschiedenen Mitarbeitern. Das heißt, dass sowohl die Anästhesie, als auch die Geburtshilfe von immer anderen Ärzten durchgeführt wird, von denen ein Teil zwangsläufig über weniger Berufserfahrung verfügt als in einem kleinerem

kommunalen Haus mit überwiegend fachärztlicher Versorgung. Dieser Umstand kann für die Situation im Kreißaal Unsicherheit, Zeitverzögerung und Unruhe verursachen; Umstände, die zwar mit dem maternalen Blutdruckabfall selbst wenig zu tun haben, die aber in einer Situation, in der jede Sekunde für den Zustand des Neugeborenen zählt, durchaus auch negative Auswirkungen haben können. Eine breit angelegte Multicenterstudie, deren Ergebnisse auf die Gesamtpopulation übertragen werden könnte, gibt es zu diesem Thema bedauerlicherweise bislang noch nicht.

Aus den gesamten Ergebnissen dieser Arbeit und der Analyse der gängigen Fachliteratur ergeben sich zwei zentrale Fragen: Korrelieren pH-Wert in der Nabelschnurarterie und Apgar-Score tatsächlich immer miteinander?

Ist der Blutdruckabfall der Mutter überhaupt an einem schlechten neonatalen Outcome beteiligt und wenn ja, in welchem Ausmaß?

Zusätzlich kann eine gezielte Einzelfallbetrachtung unserer untersuchten Daten Hinweise auf die Beantwortung dieser Fragen geben: In den wenigen Fällen in unserer Arbeit, in denen der Apgar-Score nach 1 Minute unter 7 lag, lag der pH-Wert gar nicht unter 7,2. Umgekehrt lag in den allermeisten Fällen mit einem pH-Wert von unter 7,2 der 1-Minuten-Apgar bei 8 oder höher.

In der Kontrollgruppe, in der ja nur dann Ephedrin verabreicht wurde, wenn bereits ein behandlungsbedürftiger Blutdruckabfall eingetreten war, wurde in 20 von 138 Fällen ein pH-Wert von unter 7,2 gemessen. Nur in 11 dieser 20 Fälle, also in 55 %, war auch ein therapiebedürftiger Blutdruckabfall der Mutter eingetreten. 4 Kinder hatten in der Kontrollgruppe einen 1-Minuten-Apgar von unter 7. In nur einem der 3 Fälle hatte ein maternaler Blutdruckabfall stattgefunden. Alle 4 Kinder hatten nach 5 Minuten einen Apgar-Score von 7 oder mehr. Auch diese Beobachtung stützt die Annahme, dass pH-Wert und Apgar-Score eben nicht so stark miteinander korrelieren wie bisher angenommen und erhärtet den Verdacht, dass ein kurzfristiger maternaler Blutdruckabfall nicht der alleinige Grund für ein schlechteres neonatales Outcome sein kann.

Die Tatsache, dass bei Einlingsschwangerschaften in der Studiengruppe bei prophylaktischer Ephedringabe im Vergleich zur bedarfsorientierten Ephedringabe in der Kontrollgruppe ein maternaler Blutdruckabfall deutlich seltener eintrat, sich dies aber in keinsten Weise auf pH-Wert und Apgar-Score der Neugeborenen auswirkte, stützt die These, dass ein maternaler Blutdruckabfall keine Auswirkungen auf das neonatale Outcome eines gesunden Kindes einer Einlingsschwangerschaft hat, wenn er rasch therapiert wird.

Betrachtet man die Fälle, die aus der Studie ausgeschlossen wurden, weil intraoperativ nicht durch die Anästhesie bedingte Komplikationen auftraten – beispielsweise durch eine sehr lange Entwicklungszeit oder eine starke Blutung vor der Abnabelung – so ist auffallend, dass diese Kinder fast durchwegs sowohl einen

schlechten pH-Wert, als auch geringe 1-Minuten-Apgar-Scores von unter 7 hatten. Selbst in diesen Fällen erholten sich die Kinder bis auf wenige Ausnahmen auf einen 5-Minuten-Apgar von über 7. Zwar ist die Fallzahl sehr gering, so dass eine statistische Berechnung nicht möglich ist. Dieses Ergebnis legt aber nahe, dass zum einen gesunde Neugeborene einen Blutdruckabfall über einen begrenzten Zeitraum und eine dadurch verursachte Azidose ohne weitere Folgen problemlos verkraften können. Zum anderen ist dies eine weitere Bestätigung der Annahme, dass ein schlechter Zustand des Neugeborenen nach einem primären elektiven Kaiserschnitt wahrscheinlich sehr viel häufiger durch eine intraoperative Zeitverzögerung oder durch intrauterin nicht erkannte Erkrankungen zurückzuführen ist, als auf die unerwünschten Wirkungen der Spinalanästhesie.

Schließt man in diese Überlegung die Ergebnisse der untersuchten Zwillingsgeburten mit ein, so ergibt sich ein weiterer Aspekt. Dem Thema Zwillingsschwangerschaften und maternale Hypotonieprophylaxe wurde bislang in der Literatur keine Beachtung geschenkt, was vermutlich auf die Seltenheit elektiver primärer Schnittpfahrungen bei Zwillingsschwangerschaften und damit geringen Fallzahlen zurückzuführen ist.

Durch den langen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren und das spezielle Patientengut an unserer Klinik mit sehr hoher Rate an Zwillingsschwangerschaften und einer Sectiorate von 40% konnten wir diese Gruppe mit einer Fallzahl von $n=22$ (44 Neugeborene) in der Studiengruppe und $n=19$ (38 Neugeborene) in der Kontrollgruppe untersuchen. In der Kontrollgruppe konnte eine Häufung von pH-Werten unter dem als kritisch geltenden pH-Wert von 7,2 festgestellt werden. In der Studiengruppe war der 1-Minuten-Apgar statistisch signifikant besser als in der Kontrollgruppe. Daraus lässt sich schließen, dass im Falle einer Zwillingsschwangerschaft sich der klinische Zustand der Neugeborenen durch eine prophylaktische Ephedringabe verbessern lässt. Zwillinge befinden sich ohnehin in einer schlechteren Ausgangssituation als Einlinge im gleichen Gestationsalter, weil sie kleiner und zwangsläufig unreifer sind. Dass diese von einer prophylaktischen Ephedringabe zu profitieren scheinen, kann ein Hinweis darauf sein, dass auch andere Feten mit nicht optimaler Ausgangssituation, also Frühgeburten, Feten mit bekannter Erkrankung und Feten, die wegen des Verlaufes der Schwangerschaft mittels eiliger Sectio oder Notsectio entbunden werden müssen, von dieser Maßnahme unter Umständen ebenso profitieren könnten. Untersuchungen hierzu stehen noch aus und gestalten sich aufgrund der Seltenheit und der Komplexität der jeweiligen Geburtssituation schwierig.

Interessant ist auch die Beobachtung, dass der zweite entwickelte Zwilling eines jeden untersuchten Zwillingspärchens mit pH unter 7,2 immer betroffen war und der pH immer niedriger war als der des zuerst entwickelten Zwillings. Da in jedem dieser Fälle der Blutdruckabfall der Mutter immer therapiert bzw. diesem

mittels prophylaktischer Ephedringabe vorgebeugt war, betont dieser Umstand die zentrale Bedeutung einer raschen Entwicklungszeit. Schon die wenigen Minuten zwangsläufiger Zeitverzögerung bei der Entwicklung des zweiten Kindes haben eine ausgeprägtere Azidose des Kindes zur Folge.

In Studien- und Kontrollgruppe sowohl bei den untersuchten Einlings-, als auch Zwillingsgeburten gab es nur ein einziges Neugeborenes mit ein einem 5-Minuten-Apgar-Score unter 7, dieser lag allerdings bei 5, was von den zuständigen Fachgesellschaften noch als nicht kritisch eingestuft wird [10].

Es sei betont, dass eine maternale Hypotonie, die von Anästhesisten beeinflusst werden kann, keineswegs die einzige Ursache für einen unerwartet schlechten Zustand des Neugeborenen ist. Viele andere, von der Anästhesie ganz unabhängige Faktoren sind am Gesamtergebnis beteiligt und können ebenso zur Asphyxie führen. Beispielsweise sind intrauterin nicht diagnostizierte Erkrankungen des Feten, eine lange Entwicklungszeit durch einen unerfahrenen Geburtshelfer oder durch anatomische Besonderheiten, intrauterine Nabelschnurkompression, eine vorzeitige Plazentalösung oder -insuffizienz ebenso Gründe für eine Sauerstoffunterversorgung des Feten.

Wenn man sowohl die unsere als auch fast sämtliche anderen vorliegenden Arbeiten betrachtet, so muss man feststellen, dass der durch anästhesiologische Maßnahmen verursachte Blutdruckabfall der Mutter nicht zwingend mit dem klinischen Zustand des Kindes korreliert. Egal welche Maßnahmen zur Prävention oder Therapie der Hypotonie ergriffen wurden: Es konnte zwar meistens ein besserer kindlicher pH-Wert in der jeweiligen Studiengruppe mit präventiven Maßnahmen gegen den Blutdruckabfall erzielt, in keiner Arbeit aber eine eindeutige Verbesserung oder Verschlechterung des Apgar-Scores nachgewiesen werden. Der klinische Zustand des Kindes und damit auch der Apgar-Score, der laut gängigen Fachgesellschaften für die Prognose des neurologischen Outcomes entscheidend ist, bleibt also unbeeinflusst [6, 14].

Schließlich muss man auch bedenken, dass der Anästhesist seine Entscheidung zur Prophylaxe oder Therapie der unerwünschten Wirkungen einer Spinalanästhesie an einem Wert, nämlich dem oszillometrisch gemessenen Blutdruck, festlegt, der das eigentliche Ziel, nämlich den uterinen Blutfluss und damit die Sauerstoffversorgung des Kindes, überhaupt nicht darzustellen vermag. Da der Blutdruck lediglich ein Produkt aus Herzzeitvolumen und Gefäßwiderstand ist, kann man eigentlich kaum Rückschlüsse auf die Sauerstoffversorgung des Kindes ziehen. Wenn nämlich der periphere Widerstand sehr hoch ist, ist der Blutdruck zwar hoch, die Plazentadurchblutung aber sehr niedrig und das Kind entsprechend schlecht versorgt. Somit ist stark anzuzweifeln, ob die Entscheidung zur medikamentösen Therapie eines Blutdruckabfalls unter Spinalanästhesie zur Schnittentbindung und deren Erfolgskontrolle überhaupt auf die richtige Meßgröße gestützt getroffen wird. Die

einzig zuverlässige Aussage über die Sauerstoffversorgung des Feten lässt sich nur anhand der Beurteilung des uterinen Blutflusses treffen, welcher mittels Dopplersonographie unter ruhigen Bedingungen dargestellt werden kann. Dies ist aufgrund des hohen Zeitaufwandes und der Notwendigkeit eines raschen Handlungsablaufes während des Kaiserschnittes in der klinischen Praxis jedoch nicht möglich. Die negativen Effekte auf die Versorgung des Feten durch den Zeitverlust könnten vermutlich nicht mit dem Zugewinn an Information durch die aufwendige und Untersucher-abhängige Dopplersonographie gerechtfertigt werden.

Zusammengefasst lässt sich aufgrund der vorliegenden Untersuchung sagen, dass eine prophylaktische Gabe von Vasopressoren im Vergleich zu einer Gabe bei Bedarf bei Einlingsschwangerschaften nicht empfohlen werden kann. Da aber auch kein offensichtlicher Nachteil entstanden ist, kann auch nicht davon abgeraten werden. Die Ergebnisse für Zwillingsgeburten sprechen für eine prophylaktische Gabe von Ephedrin, allerdings ist hier die untersuchte Fallzahl zu niedrig, um daraus eine definitive Empfehlung ableiten zu können.

Das heisst allerdings nicht, dass man einen Abfall des maternalen Blutdruckes nicht so rasch wie möglich behandeln sollte. Jenseits des Risikos der Sauerstoffunterversorgung des Feten ist auch das Wohlfühl der werdenden Mutter durch den Blutdruckabfall stark vermindert: mit dem Blutdruckabfall geht häufig Übelkeit und Erbrechen einher, was zum einen zu einer kurzzeitigen Reduktion des Atemzeitvolumens und dadurch zu einer weiteren Sauerstoffunterversorgung des Kindes führen kann, zum anderen aber auch das Geburtserlebnis für die Mutter massiv beeinträchtigt. Eine zeitnahe Erfassung eines möglichen Abfalls des Blutdruckes sowie seine rasche Therapie sind daher für maternales und neonatales Outcome essentiell.

7 Zusammenfassung

Die geburtshilfliche Anästhesie zum Kaiserschnitt hat sich in den vergangenen Jahrzehnten stark verändert. War bis Anfang der 1990er Jahre die Allgemeinanästhesie das gängigste Verfahren, ist mittlerweile durch zunehmende Kenntnis von deren Auswirkung auf den Feten und durch Weiterentwicklung der Technik und der Medikamente zur Spinalanästhesie letztere in den Vordergrund gerückt. Auch die Spinalanästhesie hat unerwünschte Wirkungen auf Mutter und Fetus. Die häufigste und daher für den Anästhesisten relevanteste ist der durch die begleitende Sympathikolyse verursachte Blutdruckabfall bei der Mutter, welcher bei entsprechender Ausprägung zu einer Sauerstoffunterversorgung des Kindes führen kann.

Zur Prophylaxe der maternalen Hypotonie gibt es verschiedene Ansätze, von denen wir uns im Klinikum rechts der Isar seit November 2004 zu einer Kombination aus Volumenpreload mit 1000 ml Vollelektrolytlösung, einer prophylaktischen Gabe von 18 mg Ephedrin intravenös direkt nach intrathekaler Applikation der Medikamente und Kippung des Operationstisches nach links entschieden haben. Vor diesem Zeitpunkt wurde Ephedrin nur dann in 3-6 mg-Schritten verabreicht, wenn der Blutdruck bereits um 20% des Ausgangswertes oder auf unter 100 mmHg systolisch abgefallen war. Ob diese Änderung im Standardvorgehen auch einen Effekt auf den Feten, gemessen an pH-Wert in der Nabelschnurarterie und Apgar-Score des Neugeborenen, hat, war Gegenstand dieser Arbeit.

Dazu wurden in einer retrospektiven Untersuchung 138 Patientinnen mit Einlingsgeburten zur elektiven Sectio caesarea in die Kontrollgruppe und 238 Patientinnen mit Einlingsgeburten in die Studiengruppe über einen Zeitraum von 4 Jahren eingeschlossen. Die in diesem Zeitraum aufgetretenen Zwillingsgeburten wurden gesondert betrachtet, hier konnten 19 Zwillingsgeburten (38 Kinder) in die Kontrollgruppe und 22 Zwillingsgeburten (44 Kinder) in die Studiengruppe eingeschlossen werden.

Bei den Einlingsgeburten war die Gesamtzahl der als kritisch angesehenen pH-Werte unter 7,2 zwar in der Studiengruppe geringer als in der Kontrollgruppe, das Ergebnis ist aber statistisch nicht signifikant. Der Apgar-Score ergab keinen Unterschied zwischen Kontroll- und Studiengruppe in allen 3 Werten.

Bei den Zwillingsgeburten war sowohl die absolute Anzahl an pH-Werten unter 7,2, als auch der Apgar-Score nach 1 Minute in der Studiengruppe statistisch signifikant besser als in der Kontrollgruppe, nach 5 und 10 Minuten konnte aber kein Unterschied im Apgar-Score festgestellt werden. Aufgrund der geringen Fallzahl ist dieses Ergebnis aber nur eingeschränkt aussagekräftig, zudem ist der 1-Minuten-Apgar nicht der für die Prognose des Kindes entscheidende Wert.

Insgesamt lagen in Kontroll- und Studiengruppe bei Einlingen und Zwillingen nur 6 Kinder unter einem 1-Minuten-Apgar von 7, alle diese Kinder bis auf eines erholten sich nach 5 Minuten auf einen Wert von 8 oder mehr.

In der Kontrollgruppe trat in 73% der Fälle ein Abfall des Blutdrucks unterhalb des definierten Wertes auf, der medikamentös therapiert werden musste. Ein Blutdruckabfall konnte auch durch die prophylaktische Gabe von Ephedrin nicht verhindert werden, in 49% der Fälle war eine erneute Gabe von Ephedrin nötig, die Inzidenz von maternalen Blutdruckabfällen war unter prophylaktischer Ephedrin-Gabe statistisch signifikant geringer. Die Gesamtdosis an verabreichtem Ephedrin war in der Studiengruppe signifikant höher. Dies hatte jedoch bei Einlingsschwangerschaften offenbar keinen Einfluss auf das neonatale Outcome.

Letzten Endes scheint der Blutdruckabfall der Mutter und alle damit verbundenen Maßnahmen zu dessen Prävention und Therapie nicht der ausschlaggebende Faktor für ein schlechtes neonatales Outcome zu sein. Nichtsdestotrotz muss der Anästhesist alle verfügbaren Mittel heranziehen, um die wenigen von ihm beeinflussbaren Faktoren so günstig wie möglich zu halten. Dabei ist die Kombination aller uns bekannten Maßnahmen geeigneter als jede Einzelmaßnahme für sich. Die internationale Studienlage ist kontrovers, hat aber doch in Metaanalysen dieselbe Tendenz wie in unserer Arbeit gezeigt: Ephedrin zur Spinalanästhesie bei der elektiven Sectio caesarea prophylaktisch gegeben hat zwar einen Trend zur Verbesserung des kindlichen pH-Wertes in der Nabelschnurarterie, beeinflusst jedoch den Apgar-Score und damit das klinische Bild des Neugeborenen bei Einlingsgeburten nicht. Es beeinflusst aber den Apgar-Score bei Zwillingen, die mittels Kaiserschnitt geboren wurden, positiv und könnte damit auch die Ausgangssituation solcher Kinder optimieren, deren schlechterer Zustand intrauterin nicht diagnostiziert wurde. Da durch Ephedrin prophylaktisch gegeben statistisch gesehen an den von uns bestimmten Parametern aber auch kein Nachteil gezeigt werden konnte, kann man seinen Einsatz als Hypotonieprophylaxe immer noch empfehlen, wenn auch in einer geringeren Dosis, als wir sie eingesetzt haben.

Die Anästhesie zur Geburtshilfe ist und bleibt für den Anästhesisten eine große Herausforderung, aber auch eine sehr schöne Aufgabe. Leider hat sie in den letzten Jahren an Bedeutung für die Forschung verloren, sie sollte aber auch weiterhin deren Gegenstand sein, damit wir diese Aufgabe immer besser bewältigen können.

8 Anhang

8.1 Literaturverzeichnis

- [1] T. ALLE, A. HABIB. P6 stimulation for the prevention of nausea and vomiting associated with cesarean delivery under neuraxial anesthesia: a systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesia Analgesia*, 107:1308–1312 (2008).
- [2] B. ANDERS, G. HACK. Schmerzlinderung und Anästhesie in der Geburtshilfe. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 36:38–62 (2001).
- [3] L. ANISET, M. KONRAD, C. AD SCHLEY. Ephedrin als Alternative zu Akrinor in der geburtshilffichen Regionalanästhesie. *Anästhesist*, 55:784–790 (2006).
- [4] V. APGAR. A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. *Curr. Res. Anesth. Analg.*, 32:260–267 (1953).
- [5] E. BAER. Post-dural puncture bacterial meningitis. *Anesthesiology*, 105(381-393) (2006).
- [6] F. BELLER. Guachterstreit: Bedingt eine perinatale Hypoxie Hirnschäden beim Neugeborenen? In *Geburtsasphyxie und kindlicher Hirnschaden- Eine Bestandsaufnahme*, vol. 2, 78–80. Fortbildungsreihe des Berufsverbandes der Frauenärzte e.V. (1995).
- [7] P. VAN DEN BERG, W. NELEN, H. JONGSMA, R. NIJLAND, J. KOLLÉE, L.A. AD NIJUIS, T. ESKES. Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH <7.00. *Am J Obstet Gynecol*, 175:1152–1157 (1996).
- [8] S. BHAGWANJEE, R. D.A., C. ROUT, R. KOOVARJEE, R. BRIJBALL. Prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section by wrapping of the legs. *British Journal of Anaesthesia*, 65:819–822 (1990).
- [9] D. BOGOD, H. ORTON, Y. T.E.O. Detecting awareness during general anaesthetic Caesarean section. *Anaesthesia*, 46:358–362 (1990).
- [10] BQS. Qualitätsreport: Geburtshilfe. Bundesgesellschaft für Qualitätssicherung gGmbH (2001-2007).

- [11] D. H. BREMERICH, S. KUSCHEL, N. FETSCH, B. ZWISSLER, C. BYHAHN, D. MEININGER. Levobupivacain zur Spinalanaesthesie bei der Sectio caesarea. *Der Anaesthetist*, 56(8):772–779 (2007).
- [12] S. M. BURNS, P. M. BARCLAY. Regional anaesthesia for Caesarean section. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 11(2):73–79 (2000).
- [13] N. CALTHORPE. The history of spinal needles: getting to the point. *Anaesthesia*, 59:1231–1241 (2004).
- [14] B. CASEY, K. J. MCINTIRE, D.D.AND LEVENO. The Continuing Value of the Apgar Score for the Assessment of Newborn Infants. *The New England Journal of Medicine*, 344:467–471 (2001).
- [15] W. S. CHAN, M. G. IRWIN, W. N. TONG, Y. H. LAM. Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia*, 52(9):908–913 (1997).
- [16] D. W. COOPER, M. CARPENTER, P. MOWBRAY, W. R. DESIRA, D. M. RYALL, M. S. KOKRI. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*, 97(6):1582–1590 (2002).
- [17] A. CYNRY, M. ANDREW, R. EMMET, P. MIDDLETON, S. SIMMONS. Techniques for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for caesarean section - a meta review. *Cochrane Review*, 4 (2008).
- [18] J. DRIFE. The start of life: a history of obstetrics. *Postgrad. Med. J.*, 78:311–315 (2002).
- [19] K. ENGELS. Anästhesierelevante physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 36:39–42 (2001).
- [20] I. ERLER, W. GOGARTEN. Hypotonieprophylaxe und -therapie bei Regionalanästhesien zur Sectio caesarea. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 3:208–213 (2007).
- [21] M. GOERIG, K. AGARWAL, J. SCHULTE AM ESCH. The versatile August Bier (1861-1949), father of spinal anesthesia. *J Clin Anesth*, 12:561–569 (2000).
- [22] W. GOGARTEN, H. VAN AKEN, D. STRÜMPER, G. BRODNER. Einfluss von Akrinor®, Ephedrin und Etilefrin auf den uterinen Blutfluss des trächtigen Schafes. *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, 10:550–557 (2004).

- [23] H. GRIFFITH, E. JOHNSON. The use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology*, 3:418–420 (1942).
- [24] U. HALLER, H. HEPP, R. WINTER. Sectio nach Wunsch oder elektive Sectio: Aufforderung zum Umdenken. *Gynäkologische geburtshilfliche Rundschau*, 42:1–3 (2002).
- [25] J. HAWKINS, L. KOONIN, S. PALMER, C. GIBBS. Anaesthesia-related Deaths during Obstetric Delivery in the United States 1979-1990. *Anesthesiology*, 86:277–284 (1997).
- [26] C. HILLEMANN, C. ANTHUBER, H. HEPP. Risiken bei Sectio caesarea und vaginaler Geburt. *Der Gynäkologe*, 12:872–881 (2000).
- [27] D. HOOD, R. CURRY. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology*, 90(5) (1999).
- [28] H. IWAMA, S. FURUTA, S. TANIGAWA, H. OHMIZO, S. OHMORI, T. KANEKO. Extra-strong graduated compression stocking reduces usage of vasopressor agents during spinal anesthesia for cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, V265(2):60–63 (2001).
- [29] H. IWAMA, H. OHMIZO, S. FURUTA, S. OHMORI, K. WATANABE, T. KANEKO. Spinal anesthesia hypotension in elective cesarean section in parturients wearing extra-strong compression stockings. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 267(2):85–89 (2002).
- [30] S. KAMPE, H. NORI, S. M. KASPER, C. DIEFENBACH. Spinalanästhesie zur Sectio caesarea. *Der Anaesthetist*, 51(12):993–995 (2002).
- [31] T. KAROW, R. LANG-ROTH. *Pharmakologie und Toxikologie*. Thomas Karow (2008).
- [32] W. D. KEE, K. S. KHAW, B. B. LEE, T. K. LAU, T. GIN. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*, 90(6):1390–1395 (2000).
- [33] W. D. N. KEE, K. S. KHAW, F. F. NG. Prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: an effective technique using combination phenylephrine infusion and crystalloid cohydration. *Anesthesiology*, 103(4):744–750 (2005).

- [34] K. KHAW, W. NGAN KEE. Fetal effects of maternal supplementary oxygen during Caesarean section. *Anaesthesiology*, 17:309–313 (2004).
- [35] S. KINSELLA. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 Caesarean sections. *Anaesthesia*, 63:822–832 (2008).
- [36] H. KRAATZ. The Wittenberger caesarran section of Jeremias Trautmann in 1610; a historical reminiscence. *Dt. Gesundheitsw.*, 13:169–172 (1958).
- [37] H. LANGER. Analysis for caesarean sections in the period from January 1, 1960 to June 30, 1965. *Zentralbl Gynäkologie*, 89:81–91 (1965).
- [38] E. LANZ, R. SIEBLER. Geburtshilfliche Anästhesie 1977- eine Fragebogenaktion an deutschsprachigen Universtäten. *Lanz E., Siebler R.*, 12:60–69 (1977).
- [39] R. LARSEN. *Anästhesie*. Elsevier, 8 ed. (2006).
- [40] A. LEE, W. D. NGAN KEE, T. GIN. Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery but does not improve neonatal outcome: a quantitative systematic review. *Can J Anaesth*, 49(6):588–599 (2002).
- [41] A. LEE, W. D. NGAN KEE, T. GIN. 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*, 94(4):920–926 (2002).
- [42] A. LEE, W. D. NGAN KEE, T. GIN. A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*, 98(2):483–490 (2004).
- [43] C. LORENZ, L. BECK. Lokal- und Leitungsanästhesien in der Geburtshilfe. *Gynäkologe*, 36:993–1004 (2003).
- [44] M. G. MANDABACH. The early history of spinal anesthesia. *International Congress Series*, 1242(6):163–168 (2002).
- [45] G. MARX. *Anästhesie und Schmerzlinderung in der Geburtshilfe*, chap. Geschichte der Spinalanästhesie in der Geburtshilfe. Hans Huber (1996).
- [46] F. J. MERCIER, E. T. RILEY, W. L. FREDERICKSON, S. ROGER-CHRISTOPH, D. BENHAMOU, S. E. COHEN. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*, 95(3):668–674 (2001).

- [47] M. NAGUIB, M. MAGBOUL, A. SAMARKANDI, M. ATTIA. Adverse effects and drug interactions associated with local and regional anaesthesia. *Drug Saf*, 18:221–250 (1998).
- [48] W. D. NGAN KEE, K. S. KHAW. Vasopressors in obstetrics: what should we be using? *Curr Opin Anaesthesiol*, 19(3):238–243 (2006).
- [49] W. D. NGAN KEE, K. S. KHAW, F. F. NG. Comparison of phenylephrine infusion regimens for maintaining maternal blood pressure during spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth*, 92(4):469–474 (2004).
- [50] W. D. NGAN KEE, K. S. KHAW, F. F. NG, B. B. LEE. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anaesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*, 98(3):815–821 (2004).
- [51] A. NOBLE, J. MURRAY. A review of the complications of spinal anaesthesia with experiences in Canadian teaching hospitals from 1959 to 1969. *Can Anaesth Soc J.*, 18:5–17 (1971).
- [52] E. PAGATZKI-ZAHN, M. WENK, H. WASSMANN, W. HEINDEL, H. VAN AKEN. Schwere Komplikationen durch Regionalanalgesieverfahren- Symptome, Diagnose und Therapie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 42:42–52 (2007).
- [53] C. PARSLOE. What made spinal anaesthesia different from general anaesthesia? *International Congress Series* (2002).
- [54] E. T. RILEY. Spinal anaesthesia for Caesarean delivery: keep the pressure up and don't spare the vasoconstrictors. *Br J Anaesth*, 92(4):459–461 (2004).
- [55] V. ROEMER, D. KIEBACK, K. BUHLER. Fetal monitoring sub partu in West Germany. *Geburtshilfe Frauenheilkunde*, 45:147–152 (1985).
- [56] S. ROLBIN, C. C.M, E. KELLY, D. FARIN. The premature infant: anaesthesia for caesarean delivery. *Anaesth Analg*, 5:319–323 (1994).
- [57] H. SCHILLINGER. Was erwartet der Geburtshelfer vom Anästhesisten? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 36:43–45 (2001).
- [58] H. SCHNEIDER, P. HUSSLEIN, K. T. M. SCHNEIDER. *Die Geburtshilfe*. Springer (2004).
- [59] M. C. SCHNEIDER, W. HOLZGREVE. Vor 100 Jahren: Oskar Kreis, der Pionier der rückenmarknahen geburtshilflichen Analgesie an der Universitäts-frauenklinik Basel. *Der Anaesthesist*, 50(7):525–528 (2001).

- [60] V. E. SHEARER, S. M. RAMIN, D. H. WALLACE, J. S. DAX, L. C. R. GILSTRAP. Fetal effects of prophylactic ephedrine and maternal hypotension during regional anesthesia for cesarean section. *J Matern Fetal Med*, 5(2):79–84 (1996).
- [61] L. SIMON, S. PROVENCHERE, L. DE SAINT BLANQUAT, G. BOULAY, J. HAMZA. Dose of prophylactic intravenous ephedrine during spinal anesthesia for cesarean section. *J Clin Anesth*, 13(5):366–369 (2001).
- [62] C. SPEER, M. GAHR. *Pädiatrie*. Springer (2001).
- [63] U. STAMER, J. BRUHN, H. WULF, F. STÜBER. Regionalanästhesie zur Sectio caesarea. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 49:170–176 (2005).
- [64] U. STAMER, R. WIESE, F. STUBER, H. WULF, T. MEUSER. Change in Anaesthetic practice for Caesarean Section in Germany. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 49:170–176 (2005).
- [65] T. STANDL. Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie (CSE) zur Schmerztherapie; Combined spinal-epidural anaesthesia for pain relief in obstetric patients. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 5:342–349 (2007).
- [66] A. TURKOZ, T. TOGAL, R. GOKDENIZ, H. I. TOPRAK, O. ERSOY. Effectiveness of intravenous ephedrine infusion during spinal anaesthesia for caesarean section based on maternal hypotension, neonatal acid-base status and lactate levels. *Anaesth Intensive Care*, 30(3):316–320 (2002).
- [67] H. UHEYAMA, Y. L. HE, H. TANIGAMI, T. MASHIMO, I. YOSHIYA. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology*, 91(6):1571–1576 (1999).
- [68] H. WULF, U. STAMER. Aktuelle Praxis der Anästhesie zur Sectio caesarea an den deutschen Universitätsklinika – Ergebnisse einer Erhebung im Jahr 1996. *Der Anaesthesist*, 47(1):59–63 (1998).
- [69] Wikipedia. www.wikipedia.de (2008).

8.2 Abbildungsverzeichnis

1	Die Geburt von Asklepios (Holzschnitt, 1549)	5
2	Todesursachen bedingt durch Sectio caesarea (Letalität) in Bayern 1983–1996 [26]	6
3	Anästhesieverfahren zur primären elektiven Sectio in Deutschland [10]	10
4	Technik von Spinal- und Epiduralanästhesie im Vergleich [69]	15
5	Die Quincke-Nadel (1914) [13]	16
6	Prof. Bier bei einer Spinalanästhesie, um 1925 [21]	17
7	Die Whitacre-Nadel (1951) [13]	18
8	Die Sprotte-Nadel (1987) [13]	19
9	Technik der Spinalanästhesie [69]	20
10	Ephedrin [69]	30
11	Statistische Verteilung der pH-Werte in der Kontrollgruppe	37
12	Statistische Verteilung der pH-Werte in der Studiengruppe	38
13	Individual-value-plot für Kontroll- und Studiengruppe	39
14	Statistische Verteilung der Apgar-Scores in Kontroll- und Studien- gruppe	39
15	Durchschnittlicher Apgar in Kontroll- und Studiengruppe bei Ein- lingsgeburten	40
16	Statistische Verteilung der pH-Werte in der Kontrollgruppe bei Zwill- lingsgeburten	41
17	Statistische Verteilung der pH-Werte in der Studiengruppe bei Zwill- lingsgeburten	42
18	Individual-value-plot für Kontroll- und Studiengruppe bei Zwillings- geburten	43
19	Statistische Verteilung der Apgar-Scores in Kontroll- und Studien- gruppe bei Zwillingsgeburten	44
20	Durchschnittlicher Apgar in Kontroll- und Studiengruppe bei Zwill- lingsgeburten	44
21	Prozentuale Verteilung der pH-Werte bei Einlings- und Zwillingsge- burten im Vergleich	45

8.3 Tabellenverzeichnis

1	Ursache anästhesiebezogener Todesfälle bei Geburten in Allgemein- anästhesie 1979–1990 (n=67) [25]	11
2	Anästhesiebezogene Todesfälle in der Geburtshilfe nach Art der Ge- burt 1979–1990 (n=129) [25]	11
3	Stadien der Azidose nach Saling	26
4	Apgar-Score	27
5	Interpretation der Apgar-Werte	28
6	Injektionsschema zur geburtshilflichen Spinalanästhesie im Klini- kum rechts der Isar	35

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Professor Dr. med. Burkhard von Hundelshausen für seine unermüdliche Geduld, seine Hilfsbereitschaft, seine Freundlichkeit, seinen Witz und seinen Humor, die mir diese Arbeit erst ermöglicht und den Berufsstart ein gutes Stück leichter gemacht haben.

Ebenso sehr möchte ich meinem Ehemann Dr. rer. nat. Martin Bauer danken, ohne dessen unablässliche Motivation und Unterstützung diese Arbeit niemals zustande gekommen wäre.

Bei Frau Nicola Möll möchte ich mich für ihre Bereitschaft, mich in sämtlichen organisatorischen Belangen tatkräftig zu unterstützen, und für die Ermutigung zu einem Vortrag zu diesem Thema ganz herzlich bedanken.

Frau PD Dr. med. Heidrun Fink und Herrn Professor Dr. med. Manfred Blobner danke ich ganz herzlich für die Ermöglichung einer Veröffentlichung meiner Daten und ihre große Hilfsbereitschaft und Unterstützung dabei.

Der gesamten geburtshilflichen Klinik des Klinikums rechts der Isar danke ich für die Überlassung der Patientenakten und für die freundliche Beantwortung aller meiner Fragen.