



Technische Universität München
TUM School of Medicine and Health

Wirbelsäuleneingriffe an Schwangeren: Eine multizentrische Fallserie und Scoping Review zu Therapieempfehlungen

Hanna Sophie Hitscherich-Gysin

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Maria Wostrack
2. apl. Prof. Dr. Vanadin R. Seifert-Klauss

Die Dissertation wurde am 07.11.2022 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.07.2023 angenommen.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Bernhard Meyer
Referentin: Prof. Dr. med. Maria Wostrack

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	1
2	Einleitung	2
2.1	Ein aktuelles Thema mit wenigen vorliegenden Daten.....	2
2.2	Zielsetzung	2
2.3	Stand der Forschung.....	3
2.3.1	Rückenschmerzen in der Schwangerschaft.....	3
2.3.2	Intraoperative Lagerung und Überwachung	6
2.3.3	Medikation	8
2.3.3.1	Antibiotika in der Schwangerschaft	8
2.3.3.2	Analgetika in der Schwangerschaft.....	9
2.3.4	Anästhesie	10
3	Material und Methoden.....	11
3.1	Eingeschlossene Patientinnen und beteiligte Zentren	11
3.2	Erhebung der Daten	12
3.3	Statistische Auswertung	15
3.4	Ethik.....	15
4	Ergebnisse	15
4.1	Patientinnen.....	15
4.2	Perioperatives Management.....	16
4.3	Follow-up.....	17
4.4	Fallbeispiele	18
4.4.1	Fall 1 – Operation im ersten Trimenon	18
4.4.2	Fall 2 – Operation im zweiten Trimenon	20
4.4.3	Fall 3 – Operation im dritten Trimenon	21
5	Diskussion.....	22
5.1	Operationen an Schwangeren und perioperative Risikoabschätzung	22
5.2	Bildgebende Verfahren.....	24
5.2.1	Allgemeine Prinzipien.....	24
5.2.2	Ionisierende Strahlung während der Schwangerschaft	25
5.2.3	MRT während der Schwangerschaft	26
5.2.4	Intraoperativer Einsatz ionisierender Strahlen bei Eingriffen an der Wirbelsäule.....	27
5.3	Lagerung	28
5.4	Peri-/intraoperative fetale Überwachung	29
5.5	Antibiotika und Analgetika	29
5.6	Anästhesie	31

5.6.1 Sicherheit der Mutter	31
5.6.2 Sicherheit des Fetus	32
5.6.3 Art der Narkose	34
6 Zusammenfassung.....	35
7 Danksagung.....	36
8 Literaturverzeichnis	36

1 Abkürzungsverzeichnis

A	Ampère
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ALS	Advanced Life Support
BMI	Body Mass Index
bpm	Beats per minute
CT	Computertomographie
CTG	Kardiotokographie
FDA	Food and Drug Administration
Gy	Gray
IQ	Intelligenzquotient
ITN	Intubationsnarkose
LWK	Lendenwirbelkörper
MAP	Mean arterial pressure
MRC	Medical Research Council
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
Pa	Pascal
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
SF-36	Short Form 36
SSW	Schwangerschaftswoche
Sv	Sievert
SWK	Sakralwirbelkörper
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
V	Volt

2 Einleitung

2.1 Ein aktuelles Thema mit wenigen vorliegenden Daten

Degenerativ bedingte Nervenkompressionssyndrome und andere spinale Erkrankungen wie spinale Tumorerkrankungen, knöcherner Verletzungen und Infektionen treten während der Schwangerschaft selten auf. Allerdings wird das Thema immer relevanter und aktueller. Bei zunehmendem Alter der schwangeren Patientinnen und somit zunehmender Prävalenz an degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen in dieser Kohorte steigt auch die Prävalenz akuter spinaler Symptome während der Schwangerschaft.

Durch die sich ändernde Rolle der Frau in der Gesellschaft und neue wissenschaftliche Errungenschaften wie beispielsweise In-vitro-Fertilisation steigt das durchschnittliche Alter von Müttern stetig an. Laut dem Statistischen Bundesamt lag das durchschnittliche Alter von Müttern in Deutschland im Jahr 2018 bei Geburt ihres ersten Kindes bei 30,0 Jahren, bei Geburt des zweiten Kindes bei 32,0 Jahren und bei Geburt des dritten Kindes bei 33,1 Jahren. [1] Das durchschnittliche Alter einer gebärenden Frau lag unabhängig von der Parität 2018 in Deutschland bei 31,3 Jahren, während es zehn Jahre zuvor im Jahre 2008 noch bei 30,3 Jahren lag. [1] Während im Jahr 2010 die 30- bis 34-jährigen Frauen die meisten Kinder zur Welt brachten, gefolgt von den 25- bis 29-Jährigen an zweiter Stelle, beobachtete man noch Anfang der 1970er Jahre die höchste Geburtenhäufigkeit in der Gruppe der 20- bis 24-Jährigen. Im Jahr 2010 waren die Mütter bei Geburt des ersten Kindes bereits um circa fünf Jahre älter als vor vierzig Jahren. [2] Im Jahre 2018 lag der Unterschied im Alter der Erstgebärenden im Vergleich zu den 70er Jahren bereits bei 7,6 Jahren.

Das Statistische Bundesamt beobachtete in einer Pressemitteilung (Nr. 332 vom 3. September 2019) die „bemerkenswert“ steigende Anzahl der Geburten in der Gruppe der über 40-jährigen Mütter. Bei einer Geburtenhäufigkeit der über 40-Jährigen mit 88 Kindern auf 1000 Frauen im Jahr 2018 habe sich die Zahl gegenüber 23 Kindern auf 1000 Frauen im Jahr 1990 fast vervierfacht. [3]

Der Häufigkeitsgipfel von lumbalen Bandscheibenvorfällen, der häufigsten spinalen Pathologie während der Schwangerschaft, liegt zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. [4]

2.2 Zielsetzung

Diese Arbeit befasst sich mit schwangeren Frauen, bei denen spinale Pathologien jeglicher Art einer operativen Therapie bedurften. In solch einer seltenen Situation gibt es viele wichtige diagnostische und therapeutische Aspekte, die beachtet werden müssen. Die wichtigsten Fragen beinhalten:

- welche Medikamente bei Beschwerden während der Schwangerschaft sicher sind
- welche diagnostischen Tests eingesetzt werden können
- wann die Indikation zur operativen Therapie gestellt werden muss
- wann der beste Zeitpunkt für den Eingriff ist
- welche schwangerschaftstypischen Besonderheiten bei dem Verfahren beachtet werden müssen
- welche die angemessene Anästhesie ist
- wie die perioperative Überwachung der Schwangerschaft erfolgen soll.

Bisher gibt es wenig Daten in der Literatur zu diesem Thema; diese bestehen lediglich aus einzelnen Fallberichten und kleineren Fallserien. Bislang ist kein Standardprotokoll für solche klinischen Situationen etabliert worden. Diese Arbeit soll einen Algorithmus zum Vorgehen in diesen seltenen Situationen geben durch Zusammentragen der gängigen Praxis anhand der aktuellen Literatur und anhand des Vorgehens bei den in unserer Studie eingeschlossenen Patientinnen mit Beurteilung der neurologischen und gynäkologischen Verläufe nach Eingriffen bei Wirbelsäulenerkrankungen an schwangeren Frauen.

Auf Grundlage dieser Dissertation ist die Publikation „Spine surgery in pregnant women: a multicenter case series and proposition of treatment algorithm“ entstanden, welche im Jahr 2021 im European Spine Journal veröffentlicht wurde. [5]

2.3 Stand der Forschung

2.3.1 Rückenschmerzen in der Schwangerschaft

Die Schwangerschaft hat verschiedene physiologische Effekte auf den Körper einer schwangeren Frau. Betroffen von diesen Veränderungen sind nicht nur das kardiovaskuläre, endokrine und renale System, sondern auch das muskuloskeletale System, besonders das axiale Skelett. Die hormonellen Veränderungen, zusammen mit einem erhöhten Körpergewicht und einem wachsenden graviden Uterus, bewirken eine Verschiebung des physiologischen Schwerpunktes nach vorne, sodass eine neue statische und dynamische Belastung auf die Wirbelsäule ausgeübt wird. [6-8] Frühere Studien korrelierten Schmerzen im unteren Lendenwirbelsäulenbereich sowie Beckenschmerzen mit der Erhöhung des Spiegels von Relaxin, einem Hormon, das vor allem durch das Corpus luteum während der Schwangerschaft produziert wird. [9,10] Dagegen legen neuere Studien nahe, dass das Hormon in keinem Zusammenhang mit den Beschwerden steht. [6,11,12]

Rückenschmerzen sind ein häufiges Symptom in der Schwangerschaft; dabei sind die Schmerzen am häufigsten im unteren Bereich lokalisiert. Man unterscheidet, abhängig von der Lokalisation der

Beschwerden, Schmerzen im unteren Lendenwirbelsäulenbereich und Beckengürtelschmerzen. Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2017 zeigte, dass bei Schwangeren die Inzidenz von Lendenwirbelsäulenschmerzen bei 34,3% lag und die Inzidenz von Beckengürtelschmerzen bei 57,6%. Bei 9,2% der Patientinnen mit Beschwerden handelte es sich um starke Schmerzen, bei 44,7% aller Patientinnen war die Einnahme von Analgetika notwendig. Eine geringere Anzahl benötigte kombiniert Analgetika, Bettruhe und Physiotherapie gegen die Schmerzen. In mehr als 50% der Fälle beobachtete man eine Ausstrahlung des Schmerzes. In 12,6% der Fälle wurde eine Urininkontinenz festgestellt. [13]

Signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Rückenschmerzen in der Schwangerschaft scheinen Rückenschmerzen in der Vorgeschichte und Rückenschmerzen während der Menstruation zu sein. [6,14]

Die Prävalenz von Rückenschmerzen im unteren Wirbelsäulenbereich variiert weltweit und reicht von 20% bis 90%. Die meisten Studien zeigten eine Prävalenz von mehr als 50%. [6,7,14-17] Typischerweise treten die Schmerzen vor allem im zweiten Trimenon auf, durchschnittlich in der 22. Schwangerschaftswoche. [7,13] Der Großteil der schwangeren Frauen sucht erst medizinische Hilfe, wenn die Beschwerden anfangen, sie bei Alltagsaktivitäten einzuschränken. [13]

Während die Schmerzen im unteren Lendenwirbelsäulenbereich eine sehr häufige Problematik in der Schwangerschaft darstellen, kommt es seltener zu Bandscheibenvorfällen. Lediglich bei circa einer von 10 000 Schwangeren wird die Indikation zur Operation aufgrund einer Diskushernie gestellt. Dennoch sind lumbale Bandscheibenvorfälle die häufigsten Wirbelsäulenerkrankungen während der Schwangerschaft. In den meisten Fällen ist eine konservative Therapie ausreichend. Nur bei weniger als 2% der lumbalen Bandscheibenvorfälle kommt es zu schweren Defiziten oder dem sogenannten Cauda-equina-Syndrom, [6,18-21] woraus sich eine Indikation zur notfallmäßigen Operation ergibt. Die Differentialdiagnostik bei Schmerzen im unteren Lendenwirbelsäulenbereich darf nicht vernachlässigt werden, um ein Cauda-equina-Syndrom nicht zu verpassen, welches aufgrund des schwangerschaftsbedingt veränderten Stuhl- und Miktionsverhaltens maskiert sein kann. [22]

Noch weitaus seltener als Bandscheibenvorfälle werden während der Schwangerschaft andere spinale Erkrankungen, wie spinale Tumorerkrankungen, knöcherne Verletzungen der Wirbelsäule und spinale Infektionen operativ behandelt.

Nicht-operative Therapie

In den meisten Fällen von schmerzhaften Rückenbeschwerden während der Schwangerschaft ist eine konservative Therapie ausreichend. Die grundlegenden Therapiemöglichkeiten sind in etwa die gleichen wie bei nicht schwangeren Patientinnen. Diese bestehen vorrangig aus Analgetika, Muskelrelaxantien, Bettruhe und Physiotherapie. [23,24] Regionale Anästhesie ist eine Alternative.

[25] Auch ein unterstützender Beckengürtel kann helfen. [7,26] Die Medikamente müssen allerdings entsprechend ihrer Zulässigkeit in der Schwangerschaft gewählt werden (siehe 2.3.3 Medikamente). Bei Wirbelsäulenerkrankungen ist der Schmerz allein, sofern mit konservativen Maßnahmen kontrollierbar, keine Indikation zur operativen Therapie.

Wenn die Rückenschmerzen allerdings über einige Wochen trotz konservativer Therapie persistieren oder gar progredient sind und zu einer Einschränkung der Alltagsautonomie führen, sollte eine operative Therapie erwogen werden. [6,23]

Operative Therapie

Eine Operation bei Wirbelsäulenerkrankungen ist zum einen indiziert bei nicht ansprechender konservativer Therapie und hoher Einschränkung der Lebensqualität, oder aber bei einer Notfallsituation. Falls spinale Pathologien jeglichen Ursprungs akute spinale Kompressionssymptome hervorrufen, wie beispielsweise ein Cauda-equina- oder ein Conus-medullaris-Syndrom, höhergradige periphere Paresen oder eine Querschnittssymptomatik, ist eine sofortige Operation indiziert. Das Aufschieben des Eingriffes bis nach der Entbindung oder bis zum Zeitpunkt eines möglichen Kaiserschnittes kann zu bleibenden neurologischen Defiziten mit signifikanten körperlichen Einschränkungen der Patientin führen. [27,28]

Es wird angenommen, dass die Chance auf Genesung am höchsten ist, wenn die Patientinnen innerhalb von 48 Stunden nach Einsetzen des Cauda-equina-Syndroms einer Behandlung zugeführt werden. [29]

Auch Schmerzen, welche durch eine konservative Therapie nicht in den Griff zu bekommen sind, können schwerwiegende Folgen haben, da schmerzbedingt hohe Stresslevel der Mutter zu einem Abort oder zu einer Frühgeburt führen können. [30,31]

Schwerwiegende Nervenkompressionssyndrome

Das Conus-medullaris- sowie das Cauda-equina-Syndrom stellen schwerwiegende Verlaufsformen eines Bandscheibenvorfalles oder anderer Nervenkompressionssyndrome dar. Die beiden Syndrome können je nach Lokalisation der zugrundeliegenden Läsion isoliert oder kombiniert auftreten.

- Conus-medullaris-Syndrom:

Beim Conus-medullaris-Syndrom kommt es zu einer druckbedingten Schädigung des Conus medullaris, welcher das kaudale Ende des Rückenmarks darstellt und sich auf der Höhe von LWK 1-2 befindet. Er enthält die Nervenfasern der Sakralwurzeln S3 - Coccyx1. Die Beschwerden präsentieren sich symmetrisch und eher im Sakralbereich (Kreuzbeinbereich). In der Untersuchung

zeigt sich ein verminderter Analsphinkterreflex, eine Reithosenanästhesie (Taubheit im Bereich der Genitalien und Oberschenkel) sowie Blasen- und Mastdarmenleerungsstörungen. Da der Conus medullaris keine motorischen Nervenfasern für die untere Extremität führt, treten bei einem isolierten Conus-medullaris-Syndrom keine Paresen der unteren Extremitäten auf.

- Cauda-equina-Syndrom:

Die Cauda equina ist das Fasergeflecht, welches unterhalb des Conus medullaris ab LWK 2 nach unten zieht. Es führt die Nervenfasern aller Wurzeln kaudal der lumbalen Wurzeln L2. Die Beschwerden, die aus diesem isolierten Syndrom resultieren, sind eher asymmetrisch und betreffen die untere Extremität. Klinisch zeigen sich verminderte Muskeleigenreflexe sowie Sensibilitätsstörungen und schlaffe Paresen. Auch hier kann eine Reithosenanästhesie, Sphinktererschaffung und eine Harnblasenentleerungsstörung auftreten.

Sowohl das Conus-medullaris- als auch das Cauda-equina-Syndrom sind absolute Notfallindikationen zur zeitnahen Operation. [32]

2.3.2 Intraoperative Lagerung und Überwachung

Lagerung

Die meisten neurochirurgischen Eingriffe an der Wirbelsäule, wie die Entfernung von Bandscheibenvorfällen, werden normalerweise in Bauchlage durchgeführt, da diese Position einen optimalen Zugang bietet. Operationen in Seitenlage sind ebenfalls möglich, technisch jedoch aufwendiger. [33]

In Rücken-, Bauch- und Rechtsseitenlage der Mutter kann es vor allem im dritten Trimenon zu einer Kompression der Vena cava und der Beckenvenen durch den graviden Uterus kommen. Durch den verminderten Rückstrom von Blut zum mütterlichen Herzen nimmt das Herzminutenvolumen ab, was zu einer fetalen Hypoxie führen kann. Diese zeigt sich in der Kardiotokographie (CTG) mit einer Bradykardie in Form einer prolongierten Dezeleration. Bei der Mutter kann es dabei zu Tachykardie, Schwindel, Übelkeit oder Synkopen kommen. Bei Umlagerung auf die linke Seite bessern sich die Beschwerden und die fetale Herzfrequenz erholt sich. [34]

Überwachung

Ein CTG setzt sich aus zwei Komponenten zusammen. Zum einen wird in der oberen Kurve die fetale Herzaktion mittels Doppler-Sonographie in bpm (beats per minute) aufgezeichnet, zum anderen wird die Wehentätigkeit über einen Druckaufnehmer in der unteren Kurve in kPa dargestellt. Zusätzlich

können häufig noch die Kindsbewegungen abgebildet werden im Sinne eines Kineto-Kardiotokogramms.

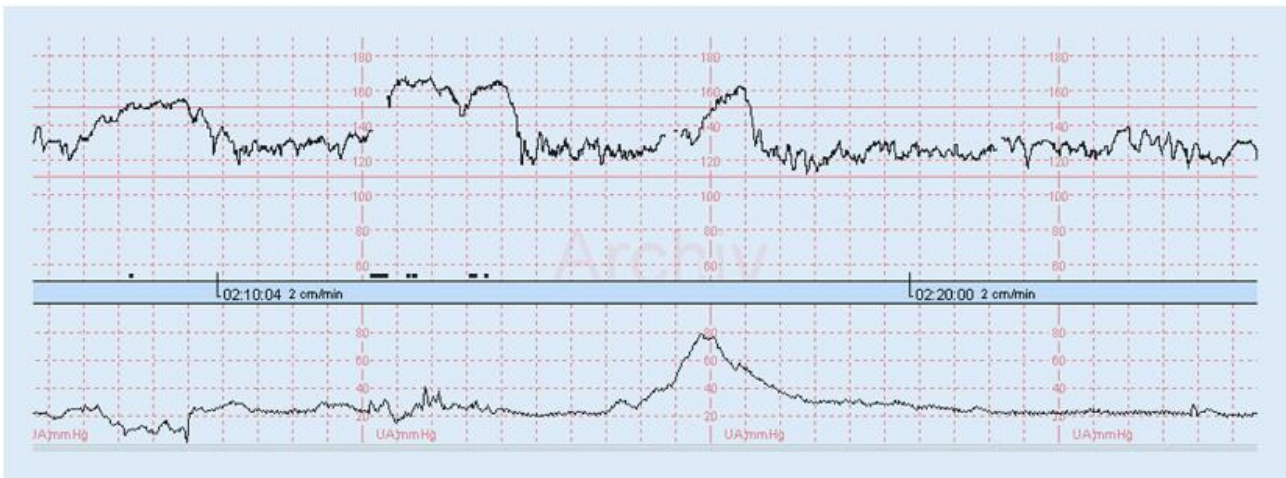


Abbildung 1: Kardiotokogramm. Adaptiert nach Hösli et al. [35]

Im Kardiotokogramm kommen fünf Werte der kindlichen Herzaktion zum Tragen. Die Grundfrequenz des Herzschlags, die Bandbreite, die Oszillationsfrequenz sowie Dezelerationen (Entschleunigung) und Akzelerationen (Beschleunigung). Der Normwert für die mittlere fetale Herzfrequenz in der Abwesenheit von Wehen liegt bei 110 - 160 bpm. Bei höheren Werten über einen Zeitraum länger als 10 Minuten handelt es sich um eine fetale Tachykardie, die beispielsweise durch Fieber der Mutter, Medikamente, Stress oder Hypoxie ausgelöst werden kann. Bei Werten unterhalb des Normbereiches über einen Zeitraum von mehr als drei Minuten spricht man von einer fetalen Bradykardie, welche beispielsweise durch ein Vena-cava-Kompressionssyndrom ausgelöst werden kann.

Die Bandbreite beschreibt die Differenz zwischen dem höchsten und dem niedrigsten Wert der fetalen Herzaktion und liegt normalerweise zwischen 5 - 25 bpm. Höhere Werte zeichnen einen saltatorischen Oszillationstyp aus und weisen auf eine fetale Hypoxie oder Nabelschnurkomplikationen hin. Geringere Werte nennt man einen eingeschränkt-undulatorischen oder silenten Oszillationstyp, wobei die Ursachen eine fetale Hypoxie, der Einfluss zentral sedierender Medikamente oder aber ein schlafender Fetus sein können.

Die Oszillationsfrequenz beschreibt, wie oft sich die Herzfrequenz pro Minute ändert, wobei der Normwert bei > 6-mal pro Minute liegt.

Akzelerationen sind kurzzeitige Anstiege der Herzfrequenz, deren sporadisches Auftreten Ausdruck von physiologischen Kindsbewegungen sind. Ein Ausbleiben kann durch Hypoxie, zentral-sedierende Medikamente oder einen schlafenden Fetus bedingt sein.

Dezelerationen sind kurzzeitige Abfälle der kindlichen Herzfrequenz und je nach Zusammenhang mit der Wehentätigkeit als physiologisch oder pathologisch und somit potentiell als Indikation für einen Kaiserschnitt zu werten. [36]

2.3.3 Medikation

FDA-Klassifikation

In der angloamerikanischen Literatur werden die Richtlinien für die Gabe von Medikamenten während der Schwangerschaft an die 1979 vorgestellte Klassifizierung der Food and Drug Administration (FDA) angepasst. Die FDA-Klassifikation unterscheidet fünf Kategorien mit unterschiedlichem Risiko: A, B, C, D, X. [37] Medikamente, die während der Schwangerschaft eingesetzt werden, sollten so strikt wie möglich zu den Kategorien A und B gehören. [23]

Kategorie	Mögliche ungünstige Wirkung
A	Kontrollierte Studien an schwangeren Frauen haben kein erhöhtes Risiko für den Embryo/Fetus während des 1. Trimenons ergeben. Hinweise auf ein Risiko zu einem späteren Zeitpunkt liegen ebenfalls nicht vor. Die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung ist sehr gering (z. B. Folsäure).
B	Es existieren keine kontrollierten Studien an Schwangeren, Tierversuche ergaben keinen Hinweis auf Teratogenität bzw. im Tierversuch beobachtete Schäden konnten in kontrollierten Studien am Menschen nicht reproduziert werden (z. B. Glukokortikoide, β_2 -Sympathomimetika).
C	Kontrollierte Studien an Schwangeren fehlen, Tierversuche haben Hinweise auf eine fetale Schädigung gezeigt, oder Tierversuche liegen nicht vor (z. B. Anticholinergika, Methyloxanthine).
D	Es besteht ein erhöhtes Risiko für den Embryo/Feten. Der Nutzen des Arzneimittels kann jedoch bei zwingender Indikation eine Anwendung in der Schwangerschaft rechtfertigen (z. B. Chinin).
X	Untersuchungen bei Tieren und Menschen haben eindeutig einen Zusammenhang mit fetalen Fehlbildungen gezeigt. Das Arzneimittel ist bei Kinderwunsch oder in der Schwangerschaft absolut kontraindiziert (z. B. Isotretinoin).

Abbildung 2: Risikoklassifikation von Arzneimitteln der Food and Drug Administration (FDA). Adaptiert nach Kroegel, Claus et al. [38]

Seit 2015 hat die FDA die Kategorien ABCDX abgeschafft und mit Erklärungen unter den Sparten „Schwangerschaft“, „Stillzeit“ und „Frauen und Männer im reproduktiven Alter“ ersetzt. [39]

2.3.3.1 Antibiotika in der Schwangerschaft

Generell lässt sich annehmen, dass der Einfluss eines Medikamentes auf den Fetus umso höher ist, je früher und je länger es in der Schwangerschaft eingenommen wird. Die meisten teratogenen Effekte treten dementsprechend im ersten Trimenon auf. [38] Weiterhin muss beachtet werden, dass aufgrund des physiologisch vermehrten Blutvolumens und der erhöhten Entgiftungsleistung der Nieren (Kreatinin-Clearance) bei Schwangeren eine geringere Serumkonzentration der Medikation resultiert als bei nicht-schwangeren Patientinnen. Eine Dosis eines Antibiotikums wie Ampicillin erreicht somit einen geringeren Serumspiegel bei einer Schwangeren als bei einer Nicht-schwangeren. [40]

Mittel der 1. Wahl (Kategorie)	Mittel der 2. Wahl (Kategorie)	Potenziell embryotoxisch (Kategorie)	Potenziell fetotoxisch (Kategorie)
<ul style="list-style-type: none"> • Penicillin G, V (B) • Amoxicillin (B) • Azlocillin (B) • Mezlocillin (B) • Cephalosporine (B) • Erythromycin (B) • Ethambutol (B) • Fusidinsäure (C) • Isoniazid (C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Amphotericin B • Azithromycin • Aztreonam • Clavulansäure (B) • Clindamycin (B) • Fluconazol • Fosfomycin (C) • Imipenem • Meropenem • Piperacillin (B) • Pyrazinamid (C) • Roxithromycin • Spectinomycin (B) • Sulbactam • Tazobactam • Teicoplanin • Vancomycin (C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir • Aminoglykoside (D) • Chloramphenicol (C) • Clarithromycin • Co-trimoxazol • Foscarnet • Flucytosin • Ganciclovir • Griseofulvin • Itraconazol (B) • Ketoconazol (B) • Metronidazol (B) • Nitrofurantoin • Rifampicin • Sulfonamide • Trimethoprim (C) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglykoside (D) • Gyrasehemmer (D) • Tetrazykline (D)

Abbildung 3: Risikoklassifikation von Antibiotika der Food and Drug Administration (FDA). Adaptiert nach Kroegel, Claus et al. [38]

2.3.3.2 Analgetika in der Schwangerschaft

Mehr als die Hälfte aller schwangeren Frauen in der westlichen Welt nehmen in der Schwangerschaft milde Analgetika ein. [41,42]

Medikament	Anwendung in der Schwangerschaft
Paracetamol	In der gesamten Schwangerschaft anwendbar; kurzfristige Anwendung möglich; bei längerer Anwendung Nutzen-Risiko-Abwägung
Ibuprofen	Zurückhaltender Einsatz bis zur 28. SSW möglich; im 3. Trimenon kontraindiziert
Naproxen	Zurückhaltender Einsatz bis zur 28. SSW möglich; im 3. Trimenon kontraindiziert
Aspirin (Acetylsalicylsäure)	Niedrig dosierte Anwendung möglich; hohe Dosen im 3. Trimenon kontraindiziert
Zyklooxygenase-2-Hemmer	Vermeidung empfohlen
Metamizol	Vermeidung empfohlen
Opioide allgemein	Kurzfristige Anwendung möglich; Langzeitgabe erfordert Überwachung des Neugeborenen bei Risiko für Atemdepression und Entzugerscheinungen
Tramadol	Während der gesamten Schwangerschaft bei Indikation möglich
Morphin	Anwendung möglich, wenn der Nutzen das Risiko überwiegt

Abbildung 4: Basierend auf Ninke et al. [43]

2.3.4 Anästhesie

Eine Narkose (Anästhesie) bei nicht-geburtshilflichen Eingriffen an schwangeren Frauen wird häufig eingesetzt, zum Beispiel bei gynäkologischen Eingriffen wie einer Zervixcerclage, oder aber anderen, nicht-gynäkologischen Operationen. Der Anspruch an die Anästhesie ist es, die Sicherheit der Mutter zu gewährleisten, die Schwangerschaft zu erhalten und den Fetus nicht zu gefährden. [44]

Das Wohlbefinden des Fetus wird während der Operation am besten sichergestellt durch eine engmaschige Überwachung der mütterlichen hämodynamischen Kreislaufparameter und der mütterlichen Sauerstoffversorgung. Mittels CTG-Überwachung kann eine Belastung des Fetus frühzeitig festgestellt werden und durch eine Stabilisierung der mütterlichen Vitalparameter behoben werden. Bei der Interpretation des CTGs ist es wichtig zu beachten, dass Anästhetika sowohl die fetale Herzfrequenz als auch die Bandbreite verringern können. [44]

Die Anästhetika können in drei Kategorien eingeteilt werden, je nach Ausmaß, in dem sie die Plazentaschranke überwinden. Bei den sogenannten Typ 1 Anästhetika geschieht ein vollständiger Transfer, wodurch gleiche Konzentrationen im mütterlichen wie im fetalen Blut erreicht werden. Ein Beispiel hierfür ist Thiopental. Typ 2 Anästhetika (beispielsweise Ketamin) erreichen eine höhere Konzentration im fetalen Blut als im mütterlichen Blut. Bei Typ 3 Anästhetika wie dem Muskelrelaxans Succinylcholin erreicht nur eine minimale Menge den fetalen Kreislauf. [44]

Drug	Properties	Placental transfer	Remarks
Induction agents			
Thiopental	Highly lipid soluble, weak acid	+++	Quickly cleared by neonate after delivery
Propofol ^[7]	Lipid soluble	+++	Transient depression of Apgar score and neurobehavioral effects in neonate
Ketamine	Weak base	++++	F/M ratio 1.26 occurs within 2 min of intravenous bolus
Inhalation agents			
Volatile anaesthetics ^[8,9]	Highly lipid soluble; low molecular weight	+++	Greater sedative effect on neonate if dose-delivery interval is prolonged
Nitrous oxide ^[10]		++	Possible diffusion hypoxia in neonate
Opioids			
Morphine	Less lipid soluble; but low protein-binding	++	
Fentanyl	Lipid soluble	+++	
Pethidine	Only 50% plasma protein bound	++	Prolonged neonatal depression due to increased half-life of meperidine and its metabolite - normeperidine
Remifentanyl ^[11]		+	No adverse fetal effects as rapidly metabolised by fetus
Naloxone		+++	Though short-term safety of naloxone is well documented, it should be used only in cases of absolute or relative maternal opioid overdose
Benzodiazepine	Highly lipid soluble	++	More neonatal depression; midazolam - less placental transfer than diazepam
NM blockers	Large molecules; poorly lipid soluble; highly ionised	-	No significant clinical effects on foetus
Anticholinergics			
Atropine	Lipid soluble; tertiary amine	++	
Glycopyrrolate	Fully ionised; quaternary ammonium compound	-	
Neostigmine	Quaternary ammonium compound; but a small molecule	+++	May cause foetal bradycardia; hence it is better to add atropine to neostigmine in incidental surgery during pregnancy
Local anaesthetics			
Lignocaine	Less lipid soluble; low protein binding	++	Can accumulate in the foetus due to 'ion trapping' if the foetus becomes acidotic
Bupivacaine; ropivacaine	Highly lipid soluble; but high protein binding	++	

Abbildung 5: Plazentarer Transfer der Anästhetika. F/M Foetal/maternal. NM- Neuromuscular. Adaptiert nach Upadya M et al. [44]

Operationen an Schwangeren können sowohl in Allgemeinanästhesie als auch in Regionalanästhesie durchgeführt werden. [44] Die Regionalanästhesie kann grundsätzlich in Oberflächen- und Infiltrationsanästhesie, in periphere Nervenblockaden sowie in rückenmarksnahe Verfahren (Spinal-, Peri- oder Epidural- sowie Kaudal- und Sakralanästhesie) unterteilt werden. [45]

Im Vergleich zur systemischen Applikation bedarf die regionale Anästhesie einer geringeren Wirkstoffmenge, hat weniger Effekte auf den Fetus und verhindert das Risiko einer fehlerhaften Intubation sowie Aspiration. Allerdings ist das größte Problem der regionalen Anästhesie eine mögliche maternale Hypotonie. [44]

3 Material und Methoden

3.1 Eingeschlossene Patientinnen und beteiligte Zentren

Bei dem Studiendesign handelt es sich um eine nicht-interventionelle multizentrische

Beobachtungsstudie. Dabei wurden in insgesamt fünf Hochvolumenzentren Daten retrospektiv erhoben. Die beitragenden Krankenhäuser sind:

- das Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität in München
- das Wirbelsäulenzentrum der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
- das Charité Klinikum in Berlin
- die Neurochirurgische Klinik der Universität Genf
- die Neurochirurgische Klinik der Universität Innsbruck

Es wurden Patientinnen eingeschlossen, bei denen während der Schwangerschaft eine dringliche Indikation zur Wirbelsäulenoperation gestellt wurde und die sich einem entsprechenden Eingriff unterzogen hatten. Da diese Situation äußerst selten auftritt, handelt es sich dabei jeweils um kleinere Fallzahlen, die durch die multizentrische Natur unserer Arbeit gepoolt wurden. [5]

In den Jahren von 2007 bis 2019 wurden in der Abteilung für Neurochirurgie am Klinikum rechts der Isar 7 Patientinnen mit dieser speziellen Indikation dokumentiert. Die Universitätsklinik Hamburg übermittelte für den gleichen Zeitraum die Daten von 9 Patientinnen, die Neurochirurgische Klinik der Universitätsklinik Charité Berlin die Daten von 2 Patientinnen, die Neurochirurgische Klinik der Universität Genf die Daten von einer Patientin und die Neurochirurgische Klinik der Universität Innsbruck die Daten von 5 Patientinnen. Insgesamt lagen uns aus diesem Zeitraum somit die klinischen Daten von insgesamt 24 Patientinnen vor. [5]

3.2 Erhebung der Daten

Die ermittelten Daten stammen zum Großteil aus retrospektiver Aktenanalyse der nach den jeweiligen klinischen Standards erfassten klinikinternen Dokumentation.

Des Weiteren wurden die Patientinnen des Klinikums rechts der Isar im Rahmen eines prospektiven Follow-up postalisch und telefonisch bezüglich des weiteren Schwangerschafts- und neurologischen Verlaufs nach der Operation befragt. Die Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Operation ausführlich über die Studie aufgeklärt worden und stimmten zu, im Rahmen des Follow-up über den weiteren Schwangerschaftsverlauf Auskunft zu geben. [5]

Im Zuge desselben Schreibens wurde den Probandinnen ein Fragebogen zum aktuellen Gesundheitszustand gemäß dem Short Form 36 (SF-36) Gesundheitsfragebogen zugestellt.

Die Follow-up-Daten aus den übrigen Zentren ergaben sich aus den zeitnah nach der Operation durchgeführten neurochirurgischen und gynäkologischen Follow-up-Untersuchungen. [5]

Die Aktenanalyse erfolgte nach einem einheitlich strukturierten Protokoll, was im Klinikum rechts der Isar beispielsweise anhand der Akten im Original als auch anhand der digitalen Version im Klinikinformationssystem (SAP Software System) erarbeitet wurde. [5] Im engeren Sinne wurden die Daten aus dem Anamnesebogen mit dokumentierter körperlicher Untersuchung, dem radiologischen Bericht, dem Operations- und Anästhesiebericht, dem postoperativen Stationsbogen mit Pflegebericht und dem Nachsorgeprotokoll erhoben.

Die externen Daten wurden anhand des gleichen Protokolls an den einzelnen Zentren von den verantwortlichen Mitarbeitern ermittelt und sowohl postalisch als auch via E-Mail an die Neurochirurgische Abteilung des Klinikums rechts der Isar übermittelt.

Das standardisierte Protokoll zur Erfassung der klinischen Parameter umfasst die wichtigsten Kriterien, die bei spinalen Eingriffen an einer schwangeren Patientin zu bedenken sind. Zum einen wurde der zeitliche Verlauf der Krankheit anhand des Datums der Bildgebung, der stationären Aufnahme, der Operation und der Entlassung dokumentiert. [5]

Zum anderen wurden klinische Daten wie die präoperativen Symptome (Schmerzen, motorische, sensorische und vegetative Defizite) erhoben, welche zur jeweiligen operativen Indikation führten. Außerdem wurden Nebendiagnosen und Vorerkrankungen erhoben, sowie die vor der Indikationsstellung erfolgte medikamentöse Therapie. Weiter wurde die Art der präoperativen Bildgebung dokumentiert, welche mittels Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), Röntgen oder Positronen-Emissions-Tomographie (PET-Scan) jeweils mit oder ohne Verwendung von Kontrastmittel erfolgte.

Erfasst wurde darüber hinaus die genaue operative Diagnose mit der Lokalisation der jeweiligen Pathologie auf der Segmenthöhe und dem Wirbelsäulenbereich (extraspinal, ossär, intervertebral, intraspinal extra- und intramedullär). Die operative Diagnose wurde in die Kategorien degenerativ, traumatisch, entzündlich, Tumor und Deformität eingestuft. [5]

Die operativen Daten wurden anhand des Operationsberichtes erfasst. Aufgeführt wurde der Grund für eine intraoperative Durchleuchtung (Höhenbestimmung, Höhenkontrolle, Instrumentierung oder Zementierung). Wurde eine Röntgenaufnahme durchgeführt, so wurden mA, kV und die Dauer der Aufnahme in Sekunden ermittelt. Es wurde dokumentiert, ob die Patientin in Rücken-, Bauch-, Linksseiten- oder Rechtsseitenlage operiert wurde. Außerdem wurde erfasst wie der operative Zugang erfolgte; offen oder minimalinvasiv/perkutan. Des Weiteren wurden die intraoperativen Komplikationen erfasst, wie Nervenwurzelverletzungen, Rückenmarksverletzungen, Duraverletzungen, Gefäßverletzungen oder Wirbelkörperfrakturen. Der Blutverlust in Millilitern und die Dauer der Operation in Minuten wurde erhoben. Außerdem wurde die genaue operative

Vorgehensweise beschrieben. [5]

Aus dem Anästhesieprotokoll wurden die Daten des anästhesiologischen Vorgehens erhoben. Die Dauer der Anästhesie und die Art der Narkose, wie totale intravenöse Anästhesie (TIVA), balanciert oder reine Inhalation, Regionalanästhesie und andere wurden erhoben. Ebenso die Art der Beatmung mittels Endotrachealtubus in Intubationsnarkose (ITN), Larynxmaske oder andere. [5]

Die verwendeten Anästhetika und die weitere intraoperative Medikation, Narkosekomplikationen wie Allergien, Aspiration, Bronchospasmus, Laryngospasmus, katecholaminpflichtige Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Herzstillstand/Reanimation, Embolie oder andere wurden dokumentiert. Ebenfalls, ob eine Rapid Sequence Induction angewendet wurde, ein zentraler Venenkatheter gelegt, eine invasive Blutdruckmessung vorgenommen oder eine Bluttransfusion benötigt wurde.

Die Daten zum Schwangerschaftsverlauf wurden uns von den jeweiligen gynäkologischen Abteilungen übermittelt, sofern die Patientinnen dort geführt wurden. Aus deren Dokumentationen wurden präoperative Auffälligkeiten der Schwangerschaft sowie das Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Operation in vollendeten Schwangerschaftswochen erfasst; weiterhin die Anzahl der vorausgegangenen Schwangerschaften und Geburten der Patientinnen (Gravida und Para) sowie präoperative und postoperative gynäkologische Untersuchungen mit eventuellen Auffälligkeiten. Zudem wurden die CTG-Befunde ausgewertet, die prä-, intra-, und/oder postoperativ durchgeführt wurden.

Zuletzt wurden im Rahmen der Nachuntersuchungen bis zur Entlassung postoperative Komplikationen überprüft. Gynäkologische Komplikationen wie beispielsweise vaginale Blutungen, Fehlgeburten, Totgeburten, vorzeitige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung, Präeklampsie, Eklampsie, vorzeitige Plazentalösung und medizinisch indizierter Schwangerschaftsabbruch wurden ebenso dokumentiert wie neurochirurgische Komplikationen (epidurales Hämatom, andere Hämatome, neue Radikulopathie, Liquorleckage, neue motorische oder sensorische Dysfunktion, neue Darm-/Blasenstörungen, oberflächliche oder tiefe Wundinfektion, Fehlposition/Versagen des Implantats, Operation auf der falschen Höhe und andere). Zudem wurden internistische Komplikationen wie kardiovaskuläre, pulmonale, zerebrale, nephro-/urologische, gastrointestinale, Thrombose/Embolie oder gar das Versterben der Patientinnen extrahiert. Auch ein etwaiger intensivstationärer Aufenthalt wurde dokumentiert. [5]

Der klinische Verlauf wurde anhand der klinisch-neurologischen Symptomatik zum Entlassungszeitpunkt ausgewertet. Die Ergebnisse wurden mit den präoperativen Daten verglichen und dichotomisiert in „verschlechtert“, „gebessert, inkomplette Rekonvaleszenz“, „gebessert, komplette Rekonvaleszenz“, und „unverändert“. [5]

Die späteren klinisch-neurologischen Ergebnisse wurden in einer gesonderten Nachkontrolle geführt.

Im Rahmen einer Follow-up-Untersuchung wurde das geburtshilfliche Outcome ausgewertet. Die Probandinnen beantworteten einen Fragebogen zum Ausgang der Schwangerschaft und den folgenden perinatalen Parametern gemäß der Eintragungen im Mutterpass: der Geburtsmodus (spontan, Vakuumextraktion, Kaiserschnitt, mit/ohne Einleitung, andere), Einlings-/Mehrlingsgeburt, das Geburtsdatum des Kindes, das Gestationsalter bei Geburt, das Gewicht des Kindes, Länge, Kopfumfang, Geschlecht, APGAR Score initial und 10 Minuten nach der Geburt, pH-Wert des Nabelschnurblutes, perinatale Komplikationen bei Mutter und Kind. Diese Informationen wurden bei den Patientinnen, die im Klinikum rechts der Isar rekrutiert wurden, noch durch telefonische Interviews ergänzt. Zusätzlich wurden retrospektive Daten aus der gynäkologischen Klinik bezogen von denjenigen Patientinnen, die ebenfalls am Klinikum rechts der Isar entbunden hatten. [5]

Alle Patientinnen erhielten das Angebot, sich erneut zu einer Nachuntersuchung im jeweiligen Klinikum vorzustellen, allerdings nahm keine der Patientinnen den Termin wahr.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit dem Excel Statistics package Version 16.19 (©Microsoft 2018) durchgeführt. Es erfolgte eine rein deskriptive Statistik mit Berechnung der Mittelwerte und Mediane.

3.4 Ethik

Unsere Studie wurde in Einklang mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Erlaubnis für die Studie wurde von den Ethikkomitees der Technischen Universität München (Votum Nummer 83/17 S) und der Universität Innsbruck (Votum Nummer 1239/2017) eingeholt. [5]

4 Ergebnisse

4.1 Patientinnen

In den Jahren 2007 - 2019 wurde in den fünf beteiligten Zentren bei insgesamt 24 schwangeren Patientinnen eine dringende Indikation zu einem Wirbelsäuleneingriff gestellt.

Bei drei von 24 Patientinnen wurde eine Entbindung per Kaiserschnitt vor der geplanten Operation eingeleitet; in einem Fall in der 34. und in zwei Fällen in der 32. Schwangerschaftswoche. Diese wurden folglich von der weiteren Auswertung ausgeschlossen, da sie sich zum Zeitpunkt ihrer Operation nicht mehr in einem schwangeren Zustand befanden. [5]

Die anderen 21 Patientinnen wurden während der Schwangerschaft operiert. Drei Patientinnen erhielten jeweils zwei oder mehr spinale Eingriffe während derselben Schwangerschaft (bei einer Patientin wurde ein Ependymom nach vorangegangener Behandlung inkomplett reseziert, eine Patientin wurde zweimal aufgrund eines Abszesses operiert und bei einer Patientin wurde ein dorsoventraler Zugang komplettiert). Das mediane Alter der Patientinnen lag bei 33 Jahren (Spanne 22 - 41 Jahre). Das mediane Gestationsalter betrug 13 vollendete Wochen (7 - 34 Wochen). Die häufigsten Indikationen zur Operation waren lumbale Bandscheibenvorfälle (n = 14), welche sich in 4 Fällen mit Cauda-equina-Syndrom, in 7 Fällen mit einem hochgradigen motorischen Defizit und in 3 Fällen mit akuten nicht beherrschbaren Schmerzen präsentierten. Weitere Diagnosen beinhalteten: instabile Wirbelsäulenverletzungen (n = 4); ein intramedullärer Tumor mit Querschnittssymptomatik (n = 1); eine paraspinale Infektion (n = 1) sowie ein Nervenwurzelchwannom mit höhergradiger Parese (n = 1). (Tabelle 1) [5]

Medianes Alter (Spanne)	33 Jahre (22 - 41)
Medianes Gestationsalter (Spanne)	13 Wochen (7 - 34)
Indikationen % (n)	
Lumbale Diskushernie	66.7 (14)
- Cauda-equina-Syndrom	19 (4)
- Motorisches Defizit	33.3 (7)
- Akuter Schmerz	14.3 (3)
Trauma	19 (4)
Tumor	9.5 (2)
- Schwannom	4.8 (1)
- Ependymom	4.8 (1)
Infektion	4.8 (1)

Tabelle 1: Demographie und Indikationen für eine operative Therapie. [5]

4.2 Perioperatives Management

Die perioperative Überwachung der Schwangerschaft erfolgte sonographisch bzw. nach der 24. SSW sonographisch und kardiotokegraphisch in 76.1% der Fälle (n = 16).

Alle Operationen wurden in Intubationsnarkose durchgeführt (balancierte Anästhesie n = 12, 57.1%, totale intravenöse Anästhesie n = 9, 42.9%). Die mediane Operationsdauer betrug 90 Minuten (41 - 240). 15 Patientinnen (71.4%) wurden in Bauchlage und 6 (28.6%) in rechter oder linker Seitenlage operiert, je nach Gestationsalter und Art des Eingriffes. (Tabelle 2) [5]

Anästhesie % (n)	
Balanciert	57.1 (12)
TIVA	42.9 (9)
Mediane Operationsdauer (Spanne)	90 min (41 - 240)
Lagerung % (n)	
Bauchlage	71.4 (15)
Seitenlage	28.6 (6)

Tabelle 2: Anästhesieart und operative Parameter. [5]

Die präoperative Bildgebung erfolgte mittels MRT in 19 (90.5%) Fällen, mittels CT in 2 (9.5%) Fällen und mittels Röntgen in 3 (14.3%) Fällen, wobei bei einzelnen Patientinnen (n = 3) mehrere Verfahren angewendet wurden.

In 9 (42.9%) Fällen wurde absichtlich auf eine intraoperative Durchleuchtung verzichtet, in 12 (57.1%) Fällen wurde eine fluoroskopische Darstellung für die Höhenbestimmung bzw. während der Instrumentierung mit einer medianen Durchleuchtungszeit von 6 Sekunden (1 - 24) durchgeführt.

In einem Fall trat postoperativ eine tiefe Wundinfektion auf.

Zwei (9.5%) Patientinnen entschieden sich aufgrund der Strahlenexposition vor Feststellung der Schwangerschaft für eine Abruption (beide hatten bei Polytraumata eine präoperative CT-Bildgebung und ausgedehnte intraoperative Fluoroskopie erhalten).

Von den anderen 19 Patientinnen trat bei 2 (9.5%) postoperativ ein Gestationsdiabetes auf; bei einer Patientin in der Frühschwangerschaft trat während des Krankenhausaufenthaltes eine vaginale Blutung auf ohne weitere Hinweise auf fetale Komplikationen. [5]

4.3 Follow-up

Neurochirurgische Follow-up-Daten waren bei 18 (85.7%) Patientinnen verfügbar mit einer medianen Follow-up Dauer von 330 Tagen (40 Tage - 6 Jahre). Es waren keine Fehl- oder Totgeburten im weiteren Schwangerschaftsverlauf aufgetreten. Postoperativ kam es bei allen Patientinnen zu einer neurologischen Besserung (teilweise oder vollständig), entweder bereits zum Entlassungszeitpunkt oder während der Follow-up Zeit. [5]

Das mediane Gestationsalter bei Geburt betrug 38+0 Schwangerschaftswochen (34+0 - 41+5). Das mediane Geburtsgewicht der Neugeborenen war 3030 g (2370 - 4180, 31. - 96. Perzentile). Kein Neugeborenes klassifizierte als „small for gestational age“. Auch Länge (36. - 88. Perzentile) und Kopfumfang (41. - 90. Perzentile) zeigten sich regelrecht. Peripartale Komplikationen traten bei 2 (9.5%) Patientinnen auf: Bei einer Patientin trat eine vorzeitige Plazentalösung auf (in der 36. SSW nach Operation in der 14. SSW), bei der anderen Patientin wurde eine Zystitis diagnostiziert. Es gab keinen Fall von peripartaler Mortalität oder kongenitaler Malformation nach Strahlenexposition. [5]

4.4 Fallbeispiele

Im Folgenden werden drei ausgewählte Fälle, die repräsentativ sind für ihre Gruppe bezogen auf die Indikation und den Zeitpunkt der Operation, detailliert beschrieben. Bei den gewählten Fällen handelt es sich um Patientinnen, die in der neurochirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar behandelt wurden, da hier die beste Möglichkeit bestand an ausführliche Dokumentationen zu gelangen.

In unserer Publikation wurden die Fallbeispiele 1 und 3 in komprimierter Form ebenfalls aufgeführt. [5]

4.4.1 Fall 1 – Operation im ersten Trimenon

Eine 34-jährige schwangere Patientin, welche bereits zwei Kinder geboren hatte (Gravida IV, Para II), stellte sich über unsere neurochirurgische Ambulanz mit einer progredienten Caudasyndromatik vor. Sie hatte seit zwei Wochen zunehmende Schmerzen im unteren Rücken und im linken Bein (Lumboischialgie links) verspürt, welche nach schwerer Gartenarbeit aufgetreten waren. Eine konservative Therapie hatte keine Schmerzbesserung erbracht. Zudem bestand eine Hypästhesie am linken Fuß sowie am linken lateralen Unterschenkel. Zwei Tage vor der Vorstellung waren ein Verlust der Schließmuskelkontrolle des Mastdarms und Urininkontinenz aufgetreten. Zu diesem Zeitpunkt war die Patientin in der zehnten Schwangerschaftswoche. In der Vorgeschichte war ein Bandscheibenvorfall bekannt, weswegen sie sich im Jahr zuvor extern einer Operation unterzogen hatte. In der Untersuchung zeigte sich an der linken unteren Extremität ein verminderter Kraftgrad auf der Skala des Medical Research Council (MRC) 4/5, Fußsenkung führend. Die Kraftgrade der übrigen Extremitäten waren mit MRC 5/5 unauffällig. Der Achillessehnenreflex war links nicht auslösbar. Es zeigte sich eine Hypästhesie im S1-Dermatom. Der Analsphinktertonus war erloschen und die Blasenkontrolle aufgehoben.

Ein gynäkologisches Konsil wurde zur Festlegung des weiteren Prozederes eingeholt und eine notfallmäßige Bildgebung veranlasst. Eine native MRT-Bildgebung zeigte einen Rezidiv-Bandscheibenvorfall auf Höhe LW5/SW1 linksseitig (siehe Abbildung 6). Im Hinblick auf das als geringgradig eingeschätzte Operationsrisiko und die Caudasyndromatik wurde die Patientin noch am selben Tag innerhalb von 4 Stunden notfallmäßig operiert.

Es erfolgte eine interlaminäre Fensterung auf Höhe LW5/SW1 linksseitig mit Sequestrektomie, Nukleotomie und Recessusdekompression über einen offenen Zugang (anhand der alten Operationsnarbe), weshalb keine intraoperative Durchleuchtung nötig war. Die komplikationslose Operation erfolgte in Bauchlage und dauerte 88 Minuten. Die Anästhesie wurde allgemein balanciert durchgeführt unter Intubationsnarkose mit Zwischenbeatmung, die verwendeten Anästhetika waren

Propofol, Succinylcholin, Sufentanil und Sevofluran. Des Weiteren wurden intraoperativ Dipidolor, Paracetamol und als antibiotische Prophylaxe Sultamicillin verabreicht. Die Narkose dauerte 135 Minuten. Es traten keine Narkosekomplikationen auf. Aufgrund des frühen Gestationsalters wurde keine CTG-Überwachung durchgeführt. Stattdessen wurde vor und nach der Operation eine sonographische Kontrolle durchgeführt.

Zur Schmerztherapie wurde Paracetamol 500 mg dreimal täglich verordnet. Bis zur Entlassung am 3. postoperativen Tag traten keine Komplikationen auf. Die Caudasymptomatik war rückläufig, die Blasen- und Mastdarmkontrolle wieder vorhanden und auch die Paresen waren regredient (MRC 5/5). Die Patientin gebar ein gesundes Mädchen in der 42. Schwangerschaftswoche im Rahmen einer medikamentös eingeleiteten Spontangeburt. Das Kind kam, dem Gestationsalter entsprechend, mit einem Gewicht von 4180 g (88. Perzentile), einer Länge von 55 cm (87. Perzentile) und einem Kopfumfang von 36 cm (69. Perzentile) zur Welt. Der APGAR Score war initial sowie 10 Minuten nach Geburt 10/10 mit einem adäquaten pH-Wert des Nabelschnurarterienblutes von 7,42. Weder bei der Mutter noch bei dem Kind traten perinatal Komplikationen auf.

In der im April 2017 erfolgten Follow-up-Untersuchung 6 Jahre nach der Operation des Bandscheibenvorfalls war die Patientin schmerzfrei und beschrieb ihren aktuellen Gesundheitszustand als ausgezeichnet.

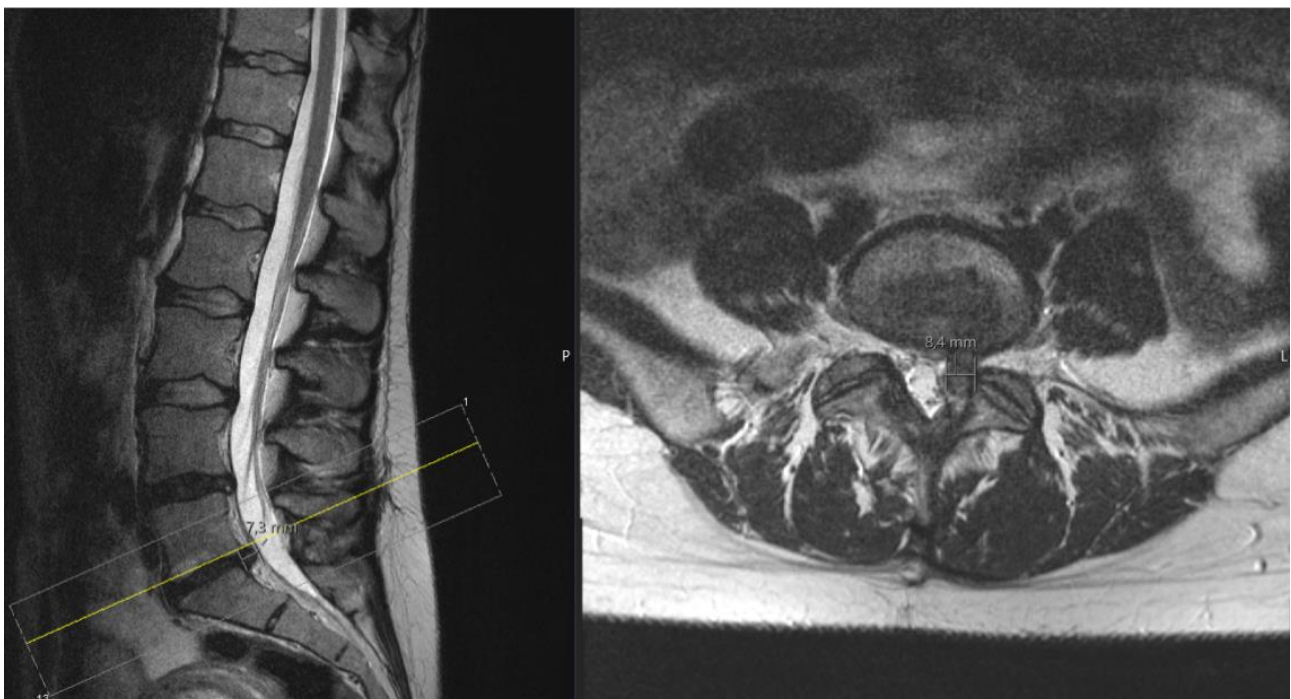


Abbildung 6: Die MRT-Bildgebung in T2-Wichtung mit sagittaler (links) und axialer (rechts) Ebene zeigt einen Rezidiv-Bandscheibenvorfall auf Höhe LW5/SW1 linksseitig. [5]

4.4.2 Fall 2 – Operation im zweiten Trimenon

Eine 29-jährige Gravida II, Para I stellte sich vor mit seit einer Woche bestehenden Ischialgien im linken dorsalen Ober- und Unterschenkel bis in die Fußsohle ziehend, entsprechend dem Dermatome S1. Unter selbstständiger medikamentöser Therapie war eine Schmerzlinderung erreicht worden. Am Vorstellungstag hatten sich die Schmerzen nach einem Verhebetauma verschlimmert und es waren Kribbelparästhesien am lateralen Fußrand aufgetreten. Der Patientin war keine Blasenentleerungsstörung aufgefallen. Zum Vorstellungszeitpunkt war sie in der 20. Woche schwanger. In der klinischen Untersuchung zeigte sich kein motorisches Defizit. Es präsentierte sich eine Hypästhesie am lateralen Fußrand links, ein abgeschwächter Achillessehnenreflex links, ein positives Lasègue-Zeichen links, eine genitale Hypästhesie und eine Restharmenge von 140 ml. Das durchgeführte native MRT zeigte einen ausgedehnten Bandscheibenvorfall, bei dem ein großer Anteil des Gallertkernes ausgetreten war, einen sogenannten Massenprolaps, auf Höhe von LW5/SW1 linksseitig. Aufgrund der Blasenentleerungsstörung und der genitalen Hypästhesie wurde in Rücksprache mit der gynäkologischen Klinik die Indikation zur Operation gestellt und die Patientin innerhalb von 24 Stunden operiert.

Es wurde eine interlaminäre Fensterung auf Höhe von LW5/SW1 mit mikrochirurgischer Sequestrektomie sowie Nukleotomie von links über einen offenen Zugang durchgeführt. Die Operation wurde aufgrund der fortgeschrittenen Schwangerschaft in Linksseitenlage durchgeführt und dauerte 41 Minuten. Auf eine intraoperative Durchleuchtung wurde verzichtet, da das Os sacrum ertastet werden konnte. Es traten keinerlei intraoperative Komplikationen auf und es kam zu keinem relevanten Blutverlust. Die Anästhesie erfolgte mittels Rapid Sequence Induction allgemein balanciert. Beatmet wurde die Patientin über einen Trachealtubus. Die Narkose dauerte 97 Minuten und führte zu keinen Komplikationen. Auf eine CTG-Überwachung des Fetus wurde in der 20. Schwangerschaftswoche verzichtet, stattdessen wurde vor und nach der Operation eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Bis zur Entlassung am 3. postoperativen Tag traten keinerlei Komplikationen auf. Die Patientin benötigte keine Schmerzmedikation. Die Restharmenge war rückläufig und die genitale Hypästhesie zeigte sich regredient. Zur analgetischen Bedarfsmedikation wurde der Patientin Paracetamol 500 mg bis zu dreimal täglich und bei stärkeren Schmerzen Pethidin 10 Tropfen (25 mg) bis zu dreimal täglich verschrieben.

Die Patientin gebar ein gesundes Mädchen in der 40. Schwangerschaftswoche per Spontangeburt. Das Kind kam mit 3550 g (70. Perzentile), einer Länge von 53 cm (80. Perzentile) und einem Kopfumfang von 35 cm (78. Perzentile) zur Welt. Der APGAR Score betrug initial sowie 10 Minuten post partum 10/10, bei adäquatem pH-Wert des Nabelschnurarterienblutes von 7,33. Weder bei der Mutter noch beim Kind traten peripartal Komplikationen auf.

In der im April 2017 durchgeführten Follow-up-Untersuchung sechs Jahre nach der Operation

beschrieb die Patientin ihren aktuellen Gesundheitszustand als sehr gut und gab an nur sehr leichte bis keine Schmerzen zu haben, gemessen an den letzten vier Wochen.

4.4.3 Fall 3 – Operation im dritten Trimenon

Hierbei handelte es sich um eine 39-jährige Gravida II, Para I. Die Patientin klagte über eine seit mehreren Monaten bestehende Lumbago mit Exazerbation seit zwei Wochen. In der körperlichen Untersuchung fanden sich lumboischialgiforme Schmerzen mit Kribbelparästhesien des lateralen Ober- und Unterschenkels bis in die Großzehe, dem Dermatome L5 entsprechend. Ein motorisches Defizit zeigte sich mit Kraftgrad MRC 3/5 der Fußhebung links. Es imponierte kein vegetatives Defizit im Sinne einer Blasen- oder Mastdarmdysfunktion.

Bei der Vorstellung war sie in der 35. Woche schwanger. Aus der bereits zuvor an einer anderen Klinik durchgeführten nativen MRT-Aufnahme ging die Diagnose eines großen Bandscheibenvorfalles auf Höhe LW4/5 linksseitig hervor (siehe Abbildung 7). Zum damaligen Zeitpunkt war von den Kollegen eine konservative Therapie angedacht worden. Aufgrund der zum Vorstellungszeitpunkt hochgradigen Parese wurde die Indikation zur Operation gestellt. Die Patientin wurde zwei Tage nach der Erstvorstellung im Klinikum rechts der Isar stationär aufgenommen und es erfolgte eine interlaminäre Fensterung auf Höhe von LW4/5 links mit mikrochirurgischer Sequestrektomie über einen offenen Zugang. Die Operation erfolgte in Linksseitenlage aufgrund der fortgeschrittenen Schwangerschaftswoche. Während der Operation wurde eine Durchleuchtung zur Höhenbestimmung vorgenommen. Es kam zu keinem relevanten Blutverlust. Es traten keine intraoperativen Komplikationen auf. Die Dauer des Eingriffs betrug 58 Minuten.

Die weit fortgeschrittene Schwangerschaft machte eine Rapid Sequence Induction zur Narkoseeinleitung nötig. Weiterhin erfolgte die Anästhesie allgemein balanciert unter Verwendung von Propofol, Succinylcholin und Sufentanil. Weitere intraoperativ verabreichte Medikamente waren Akrinor und Paracetamol. Als antibiotische Prophylaxe wurde Cefuroxim verabreicht. Die Beatmung erfolgte mittels Trachealtubus. Die Narkose dauerte 138 Minuten.

Prä- und postoperativ wurde ein CTG zur Überwachung des Fetus durchgeführt. Bis zur Entlassung am 3. postoperativen Tag gab es keinerlei Komplikationen. Die präoperativ dokumentierte Fußheberparese war mit einem Kraftgrad von MRC 4/5 bei Entlassung regredient, wenn auch nicht völlig behoben. Die Hypästhesie bestand noch an Ober- und Unterschenkel.

In der 38. Schwangerschaftswoche entband die Patientin einen gesunden Knaben per Re-Sectio caesarea. Der Junge kam mit einem Gewicht von 3030 g (24. Perzentile), einer Länge von 50 cm (26. Perzentile) und einem Kopfumfang von 36cm (84. Perzentile) zur Welt. Der APGAR-Score initial sowie 10 Minuten post partum war 10/10 und der pH-Wert des Nabelschnurarterienblutes 7,4.

In der Follow-up Untersuchung im April 2017, ein Jahr nach der Operation, beschrieb die Patientin ihren allgemeinen Gesundheitszustand als gut und gab an, in den letzten vier Wochen leichte Schmerzen gehabt zu haben. Sie sei aber trotz der leichten Schmerzen so lange wie üblich tätig gewesen ohne Einschränkungen bei der Ausführung ihrer Alltagsaktivitäten.

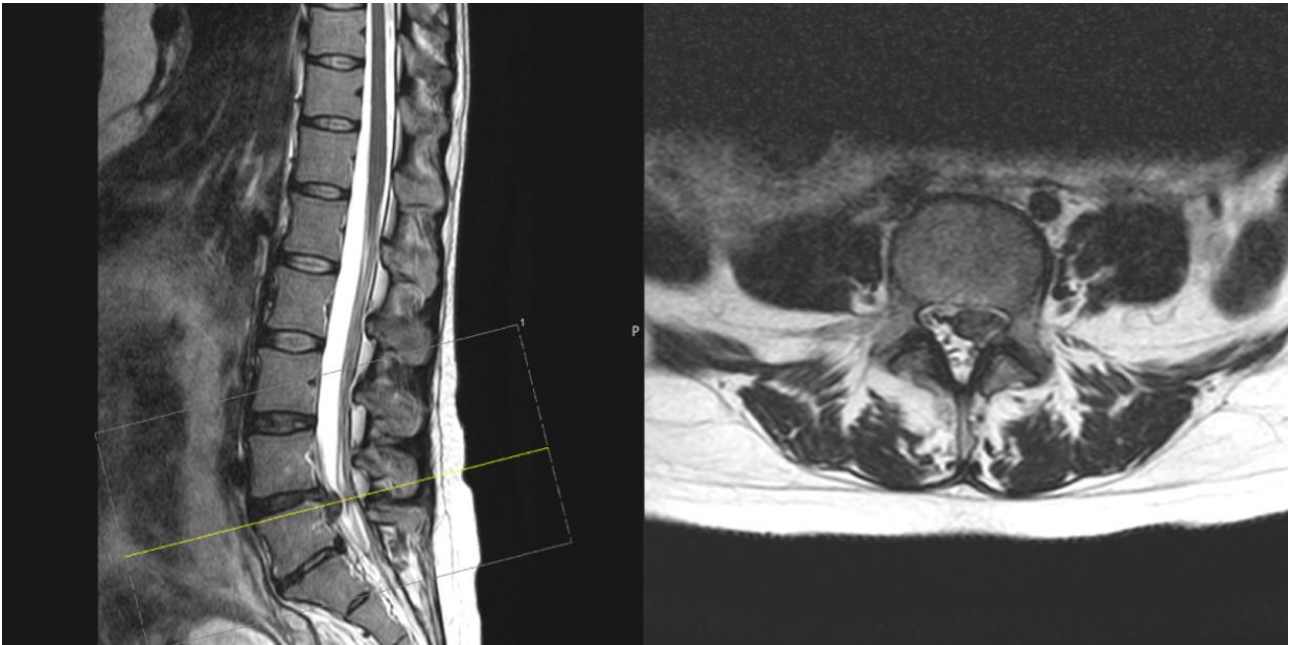


Abbildung 7: Die MRT-Bildgebung in T2-Wichtung mit sagittaler (links) und axialer (rechts) Ebene zeigt einen Bandscheibenvorfall auf Höhe LW4/5 linksseitig. [5]

5 Diskussion

5.1 Operationen an Schwangeren und perioperative Risikoabschätzung

Die Inzidenz nicht-geburtshilflicher Eingriffe ist mit 0,75% bis 2% aller schwangeren Patientinnen nicht unerheblich. [46,47] Die perioperative Mortalität ist bei schwangeren Frauen nicht höher als bei nicht-schwangeren Patientinnen. [44] Gemäß der Empfehlung der Amerikanischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ACOG) sollte bei grundsätzlich bestehender Indikation eine notwendige Operation nicht alleine aufgrund einer bestehenden Schwangerschaft (unabhängig vom vorliegenden Trimenon) abgelehnt werden, wenngleich auch rein elektive und weniger dringliche Eingriffe nach Möglichkeit vertagt werden sollten. Vor jedem Eingriff sollte eine geburtshilfliche Konsultation erfolgen, um das intraoperative Wohlbefinden von Mutter und Kind sicherzustellen. [48] Die häufigsten nicht-geburtshilflichen Indikationen zur Operation sind die Appendizitis mit einer Inzidenz von 1:2000 Schwangerschaften und die Cholezystitis mit einer Inzidenz von 6:1000 Schwangerschaften. [46,49] Weitere häufige Indikationen für eine rasche Operation sind Pathologien an den Ovarien, Darmverschluss, Trauma oder onkologische Ursachen. [44,50]

Eine Operation kann zu jedem Zeitpunkt während der Schwangerschaft nötig werden. In der größten Serie aus dem Jahr 1989 mit 5405 nicht-geburtshilflichen operativen Prozeduren bei schwangeren Frauen wurden 42 % im ersten Trimenon durchgeführt, 35% im zweiten Trimenon und 23% im dritten Trimenon. In dieser Studie zeigte sich keine Zunahme der Häufigkeit angeborener Fehlbildungen oder Totgeburten im Vergleich mit Frauen, die während der Schwangerschaft nicht operiert wurden. Allerdings war die Inzidenz der Neugeborenen mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht erhöht sowie die Anzahl der Säuglinge, die lebend geboren wurden, aber innerhalb von 7 Tagen nach der Geburt verstarben. Ein spezifisches Anästhetikum oder ein bestimmtes operatives Verfahren war nicht mit einer erhöhten Inzidenz ungünstiger perinataler Ergebnisse verbunden. [51] Eine Studie aus dem Jahr 1980, welche 287 Schwangere einschloss, stellte einen Zusammenhang zwischen Operationen in der Frühschwangerschaft und einem erhöhten Abortrisiko her. Die Studie legt nahe, den Eingriff falls möglich erst in der späteren Schwangerschaft durchzuführen. [47] So sollte das zweite Trimenon für halb-elektive Eingriffe verwendet werden, die nicht aufgeschoben werden können. Ein größeres Risiko für Frühgeburten besteht in der Spätschwangerschaft, ausgelöst durch direkte Manipulation am Uterus oder durch die Erkrankung selbst. Entzündliche Prozesse im unteren Abdomen oder Becken sind mit einem besonders hohen Risiko für Frühgeburtslichkeit verbunden. [44]

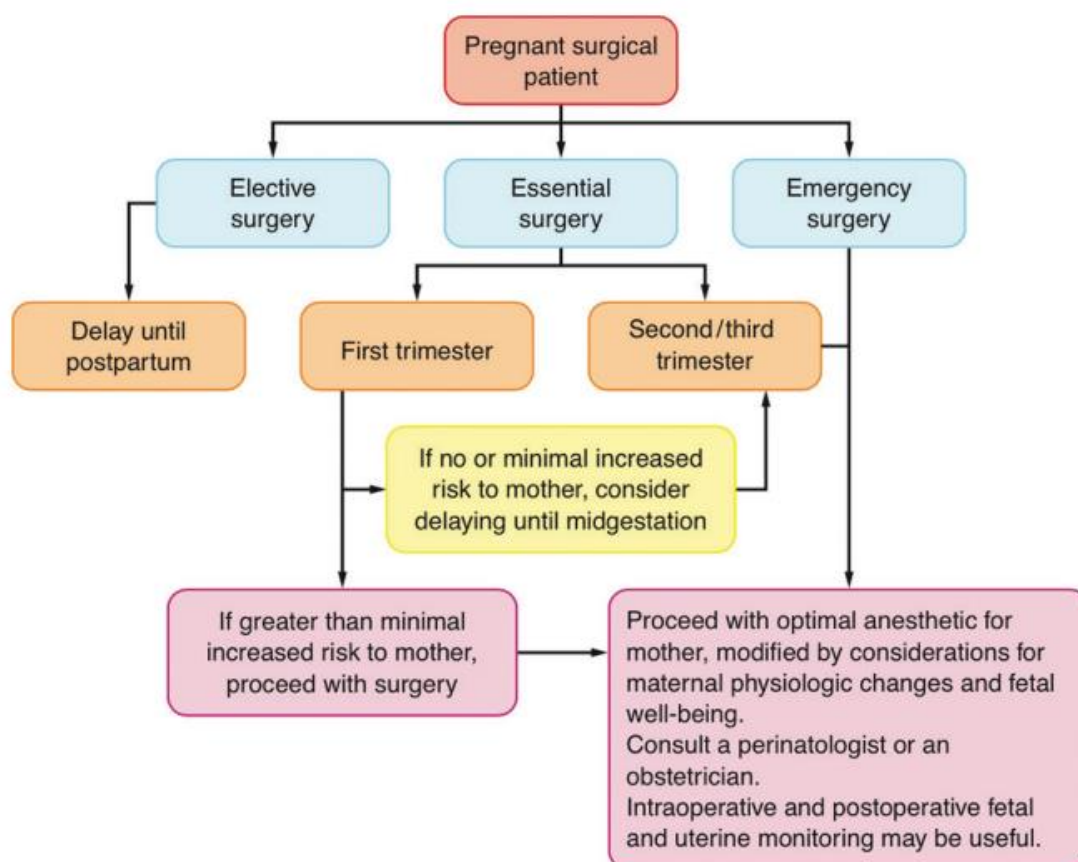


Abbildung 8: Entscheidungsalgorithmus zur operativen Indikation. Adaptiert nach Upadya M et al. [44]

Da die überwiegende Anzahl der Eingriffe in den beschriebenen Studien aufgrund eines akuten Abdomens erfolgte, können die Ergebnisse nicht pauschal auf Wirbelsäuleneingriffe übertragen werden. Es kann angenommen werden, dass abdominale Operationen einen größeren Einfluss auf den weiteren Schwangerschaftsverlauf ausüben als spinale Eingriffe, allein durch die direkte Manipulation am Uterus oder dessen Blutversorgung. [20]

In den wenigen bislang publizierten Serien von lumbalen Bandscheibeneingriffen mit jeweils zwei ($n = 3$), drei ($n = 2$), und sechs Schwangeren ($n = 1$) [20,21,23,52-54] und auch in einigen Einzelfallbeispielen [22,33,28-30,55,56] traten im postoperativen Verlauf keine peripartalen fetalen Auffälligkeiten auf. Damit übereinstimmend fasst ein Review im Jahr 2017 alle verfügbaren Fallbeispiele von operierten Bandscheibenvorfällen zusammen und stellt fest, dass von insgesamt 35 Patientinnen 34 gesunde Kinder geboren. [18]

Aufgrund der geringen Fallzahlen und retrospektiven Natur sind diese Daten rein indikativ und tragen zu keinerlei zuverlässigen Aussagen über die tatsächliche Auswirkung der durchgeführten Operationen bei; die Beobachtungen decken sich allerdings mit den Ergebnissen unserer Studie, in der ebenfalls keine fetalen Komplikationen auftraten. [5]

In einem Fallbericht aus Israel aus dem Jahr 2015 wird die Empfehlung ausgesprochen, bei Schwangeren am Ende der Schwangerschaft (36. SSW) einen Kaiserschnitt und direkt darauf in derselben Narkose den Wirbelsäuleneingriff durchzuführen. [29] Die gleiche Folgerung ziehen Han et al. bei einem Gestationsalter von 34 - 36 Schwangerschaftswochen oder älter. [23]

5.2 Bildgebende Verfahren

5.2.1 Allgemeine Prinzipien

Eine der wichtigsten Herausforderungen in der Diagnostik bei schwangeren Patientinnen ist der Einsatz von bildgebenden Verfahren, da eine potentiell schädliche Wirkung der meisten Methoden auf den Fetus nicht ausgeschlossen werden kann. Dabei ist auch zu bedenken, dass jede Verzögerung bei der Diagnosestellung oder eine unzureichende diagnostische Abklärung sowohl für den Fetus als auch für die Mutter möglicherweise noch mehr Schaden verursachen kann als die möglichen Nebenwirkungen der bildgebenden Verfahren. Der Einsatz diagnostischer Instrumente ist unter Berücksichtigung ihrer Nützlichkeit für die richtige Diagnostik und Behandlung, der Strahlenbelastung und der Verwendung des Kontrastmittels zu wählen. Ionisierende Strahlung kann physikalische und chemische Prozesse bewirken, welche zu zellulärem Tod, Karzinogenese oder chromosomalen Aberrationen und genetischen Mutationen führen können. [57] Dementsprechend sollten bildgebende Methoden, die keine ionisierende Strahlung verwenden, also Sonographie oder MRT, in der Diagnostik bevorzugt werden. Falls eine Diagnostik mittels ionisierender Strahlung

dennoch nötig ist, sollte die Dosis so gering wie möglich gehalten werden. [58]

5.2.2 Ionisierende Strahlung während der Schwangerschaft

Die Energiedosis Gray (Gy) gibt die Menge an Energie an, welche durch die Strahlung auf das bestrahlte Gebiet übergeht. In Sievert (Sv) wird die Äquivalenzdosis angegeben. Sie ergibt sich durch die Multiplikation der Energiedosis mit einem von der Strahlungsart abhängigen Qualitätsfaktor, wodurch sich die Strahlungsenergien verschiedener ionisierender Strahlungsarten vergleichen lassen. Der Qualitätsfaktor von Röntgenstrahlung beträgt in etwa 1. [59]

Eine Exposition während der ersten zwei Schwangerschaftswochen kann in der Regel nicht kontrolliert erfolgen, da die Schwangerschaft zu diesem Zeitpunkt meistens noch unerkannt ist. In diesen ersten zwei Wochen gilt das „Alles oder nichts“-Prinzip, nach welchem der Embryo entweder abstirbt oder sich normal entwickelt. Während der Organogenese, die zwischen Gestationswoche 2 - 15 stattfindet, sollte die mütterliche Exposition minimiert werden, da die teratogenen Effekte auf den Fetus in diesem Zeitraum am größten sind. Der potenzielle Effekt der Strahlenbelastung und die geschätzte Schwellendosis der Strahlung sind abhängig vom Gestationsalter. Der Schwellenwert der Expositionsdosis, bei der eine letale Wirkung auftreten würde, liegt bei 50 bis 100 mGy in den ersten zwei Schwangerschaftswochen. Kongenitale Multisystemanomalien und Wachstumsretardierung können entstehen durch eine 200 - 250 mGy-Exposition bei 2 - 8 Schwangerschaftswochen. Eine schwere mentale Retardierung, ein IQ-Defizit oder eine Mikrozephalie können bei 60 - 300 mGy-Exposition bei 8 - 15 Schwangerschaftswochen entstehen und eine sekundäre geistige Retardierung kann durch 250 - 280 mGy-Exposition bei 16 - 25 Schwangerschaftswochen verursacht werden. [57,58,59]

Table 1
Effects of Gestational Age and Radiation Dose on Radiation-induced Teratogenesis

Gestational Period	Effects	Estimated Threshold Dose*
Before implantation (0–2 wk after conception)	Death of embryo or no consequence (all or none)	50–100 mGy
Organogenesis (2–8 wk after conception)	Congenital anomalies (skeleton, eyes, genitals)	200 mGy
	Growth retardation	200–250 mGy
Fetal period	Severe mental retardation (high risk) [†]	60–310 mGy
		Intellectual deficit
8–15 wk	Microcephaly	200 mGy
		Severe mental retardation (low risk)
16–25 wk		

*Data based on results of animal studies, epidemiologic studies of survivors of the atomic bombings in Japan, and studies of groups exposed to radiation for medical reasons (eg, radiation therapy for carcinoma of the uterus) (3–7).

[†]Because this is a period of rapid neuronal development and migration.

Abbildung 9: Auswirkungen von Strahlenexposition abhängig vom Gestationsalter. Wk-weeks. Adaptiert nach Patel SJ et al. [58]

Bei den meisten radiologischen Studien, bei denen die Wirkung ionisierender Strahlung untersucht wurde, betrug die Menge an Strahlung die den Fetus erreichte weniger als 50 mGy; bei den wenigsten überschritt sie einen Wert von 100 mGy. [58,59] Der 2014 erschienene Bericht des National Council on Radiation Protection and Measurements (Nr. 174) erklärt, dass eine Strahlendosis unter 100 mGy das Risiko von Fehlbildungen nicht erhöht. Einen klaren Dosiswellenwert für die Risikoerhöhung des Auftretens maligner Erkrankungen gibt es aktuell nicht, wobei eine kanzerogene Wirkung bei über 500 mGy zu erwarten ist. [60]

Eine Röntgenaufnahme im Lumbalbereich der Wirbelsäule geht mit einer Äquivalenzdosis von 1,5 mSv = 1,5 mGy einher. Das entspricht der natürlichen Hintergrundstrahlung innerhalb von 6 Monaten. Dagegen kommt eine CT-Aufnahme der Wirbelsäule auf 6 mSv = 6 mGy, was 2 Jahren natürlicher Hintergrundstrahlung entspricht. [61,62]

5.2.3 MRT während der Schwangerschaft

Die MRT-Bildgebung stellt den Goldstandard in der Diagnostik der meisten spinalen Erkrankungen dar, insbesondere wenn es um die Beurteilung intraspinaler raumfordernder Pathologien und Bandscheibenvorfälle geht. [52,63]

Die MRT wird für die Beurteilung von Erkrankungen von schwangeren Patientinnen und auch der in-utero-Diagnostik von fetalen Erkrankungen seit über 30 Jahren eingesetzt. [64-66] Auch zur Beurteilung der Beckenmaße zur Planung des Geburtsmodus bei Erstgebärenden mit Fetus in Beckenendlage wird die MRT vielerorts routinemäßig eingesetzt. Gemäß zahlreicher klinischer und

präklinischer Untersuchungen gibt es keine klaren Hinweise auf fetale Schäden bei MRT-Untersuchungen mit 1,5-Tesla-Geräten. [64-67]

Laut dem Leitfaden des amerikanischen College of Radiology von 2007 bezüglich der Sicherheit von MRT-Untersuchungen kann die MRT-Bildgebung bei schwangeren Patientinnen unabhängig vom Gestationsalter angewendet werden, wenn dies von den behandelnden Ärzten und Radiologen als notwendig erachtet wird, eine zeitliche Verzögerung der MRT-Untersuchung bei dringend abklärungsbedürftigen Verdachtsdiagnosen nicht bis zum Zeitpunkt der Entbindung vertagt werden kann und kein anderweitiges nichtionisierendes diagnostisches Verfahren (z.B. Sonographie) eine ausreichende Abklärung liefern kann. [66,68]

Dennoch werden von einigen Autoren weiterhin Bedenken über die Sicherheit von MRT-Untersuchungen in der Schwangerschaft geäußert, die sich vor allem auf die Heizwirkung von Hochfrequenzpulsen und die Auswirkung der Lärmbelastung auf den Fetus beziehen. [65,66] Dabei zeigten die aktuellsten Untersuchungen jedoch, dass eine native MRT während der gesamten Schwangerschaft kein erhöhtes Risiko in Bezug auf Totgeburten, Neugeborenentod, kongenitale Anomalien, Neoplasien sowie Hörschaden der Kinder darstellt. [66,67] Von den meisten Autoren wird jedoch zu bedenken gegeben, dass Langzeitdaten fehlen.

Gemäß älterer Studien soll die Verwendung von Magnetstärken über 1,5 Tesla während der Schwangerschaft vermieden werden, da die vom Gewebe aufgenommene Energie proportional zur Magnetstärke steigt. [67] Eine aktuelle Analyse von Chartier et al. zeigt allerdings keine negativen Auswirkungen bei der Anwendung von 3-Tesla-Geräten im Sinne von Hörschäden oder Wachstumsrestriktion. [69]

Nach Möglichkeit vermieden werden soll die Applikation des MRT-Kontrastmittels Gadolinium, da dieses die Plazentaschranke passiert, über die fetale Niere ausgeschieden wird und dann in der Amnionflüssigkeit für längere Zeit akkumuliert, wobei toxische Gadolinium-Ionen aus dem Chelat-Molekül freigesetzt werden. [70] In einer publizierten Studie wurde ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Gadolinium und einem erhöhten Risiko für rheumatologische, entzündliche oder infiltrierende Hauterkrankungen der Säuglinge sowie für Totgeburten und Neugeborenentod gefunden. [67]

5.2.4 Intraoperativer Einsatz ionisierender Strahlen bei Eingriffen an der Wirbelsäule

Eine intraoperative Bildgebung ist in manchen Fällen in der Wirbelsäulen Chirurgie unentbehrlich, um die korrekte Höhe zu bestimmen und bei instrumentierten Eingriffen die Implantate sicher zu platzieren. Im Falle von Operationen an schwangeren Patientinnen besteht zwangsläufig die Unsicherheit, wie oft und in welchem Ausmaß die intraoperative Durchleuchtung möglich ist,

insbesondere dann, wenn es um Eingriffe an der Lendenwirbelsäule geht. Entsprechende Leitlinien existieren bisher nicht. Die Strahlenexposition während der Eingriffe an der Wirbelsäule ist stark von dem Eingriff selbst sowie von dem Durchleuchtungsgerät abhängig. Die Dosis einer Aufnahme bei der Höhenbestimmung bei konventioneller Fluoroskopie mittels C-Bogen im seitlichen bzw. anteroposterioren (ap) Strahlengang liegt zwischen 0,9 bis 1 mGy, [71] was deutlich unterhalb der teratogenen Schwelle liegt. Eine aktuelle Studie fand bei der fluoroskopischen Höhenbestimmung mit allen lateralen und ap Aufnahmen an Patienten mit minimalinvasiven Eingriffen an der Lendenwirbelsäule eine durchschnittliche Belastung von 19,91 mGy, wohingegen bei offener Operation an der Lendenwirbelsäule eine Belastung von 6,84 mGy und an der thorakalen Wirbelsäule von 1,76 mGy resultierte. [72]

Wenn möglich sollte der Einsatz der Fluoroskopie vermieden werden (beispielsweise durch palpatorisches Abschätzen der Höhe oder Orientierung an anatomischen Eckpunkten zur Platzierung der Schrauben), oder zumindest auf das nötige Minimum reduziert werden. Zusätzlich kann ein Dosimeter verwendet werden. Falls eine signifikante Strahlenexposition unvermeidbar ist, wie beispielsweise bei Polytraumapatientinnen in unserer Studie, sollte eine Abruptio gegebenenfalls auch mit psychologischer Unterstützung mit allen Beteiligten eingehend diskutiert beziehungsweise bei fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter eine Entbindung durch Sectio caesarea vor der Wirbelsäulenoperation evaluiert werden. [5]

5.3 Lagerung

Die intraoperative Lagerung sollte bei schwangeren Frauen entsprechend des Gestationsalters und der Lage und Ausdehnung der Läsion richtig gewählt werden. Im ersten Trimenon kann die Operation in der Bauchlage durchgeführt werden, da es nur zu einer minimalen aortokavalen Kompression durch den graviden Uterus kommt. [33] Die Bauchlage wird nach der 12. Schwangerschaftswoche nicht mehr empfohlen. Die Linksseitenlage wird im zweiten und dritten Trimenon zur Vermeidung einer aortokavalen Kompression favorisiert. Allerdings kann im zweiten Trimenon die Seitenlage sowohl nach rechts als auch nach links gewählt werden, je nach Lokalisation der Läsion. [23] Im dritten Trimenon sollte die Rechtsseitenlage vermieden werden, aufgrund des Risikos der Kompression der unteren Vena cava. [52] Bei eingeschränkten Sichtbedingungen kann gegebenenfalls das Kippen des OP-Tisches vorteilhaft sein. [30] Da die Veränderung der Position zu einem akuten Blutdruckabfall führen kann sollte eine Lageänderung jedoch langsam erfolgen. [44] Basierend auf unseren Daten empfehlen wir folglich die Bauchlage im ersten Trimenon. Ab dem zweiten Trimenon sollte aus genannten Gründen die Linksseitenlage präferiert werden. [5]

Trotz der meist von posterior durchgeführten Operationen ist auch ein Zugang von ventral möglich.

Der 2011 von Schnake et al. präsentierte Fall einer schwangeren Patientin mit thorakolumbalen Berstungsfraktur zeigte, dass sich auch ein seitlicher thorakoskopisch assistierter Zugang sicher durchführen ließ. [56]

5.4 Peri-/intraoperative fetale Überwachung

Laut der Empfehlung der Amerikanischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sollte bei der Operation an einer schwangeren Patientin eine Ärztin oder ein Arzt der Geburtshilfe anwesend sein. Wenn eine fetale intraoperative Überwachung durchgeführt werden soll, sollte die Operation in einem Krankenhaus mit neonataler und pädiatrischer Abteilung erfolgen. Die geburtshilflichen KollegInnen müssen die Fähigkeit haben einen Kaiserschnitt durchzuführen sowie die CTG-Überwachung zu interpretieren. [48]

Die Überwachung der fetalen Herztöne während der Operation wird nicht vor Erreichen der Lebensfähigkeit und somit nicht vor der 20. Schwangerschaftswoche empfohlen. Vor Erreichen der Lebensfähigkeit ist die Kontrolle der Herzaktion mittels Doppler-Ultraschall vor und nach der Operation empfohlen. Eine CTG-Überwachung zwischen der 20. und der 23. Woche ist umstritten. [30] Ab der 24. Schwangerschaftswoche können mittels fetaler Herzüberwachung abnormale Herzfrequenzmuster zuverlässig bewertet werden, die auf weitere fetale Pathologien hinweisen könnten. Ab dem Zeitpunkt der Lebensfähigkeit sollte mindestens eine engmaschige CTG-Überwachung jeweils unmittelbar vor und nach der Operation erfolgen, um das Wohlbefinden des Fetus und die Abwesenheit von Wehen zu sichern. So erfolgte es auch bei den Patientinnen in unserer Studie, wobei eindeutige Richtlinien diesbezüglich noch fehlen. Laut der ACOG-Empfehlung soll die Entscheidung, ob ein CTG-Monitoring intraoperativ verwendet wird, individuell angepasst an das Gestationsalter, die Art der Operation und die apparative und personelle Ausstattung getroffen werden. Eine intraoperative CTG-Überwachung soll verwendet werden wenn folgende Punkte erfüllt sind: der Fetus ist lebensfähig, es besteht die Möglichkeit die CTG-Elektroden korrekt anzubringen, eine Kollegin oder ein Kollege der Geburtshilfe steht zur Verfügung, die Patientin hat einem Kaiserschnitt bei Verschlechterung des fetalen Zustandes zugestimmt und es ist möglich die laufende Operation für die Entwicklung des Kindes zu unterbrechen oder dementsprechend zu verändern. [48]

In einzelnen Fällen kann das CTG-Monitoring auch bei noch nicht lebensfähigem Fetus verwendet werden um die Lagerung zu verbessern. [48]

5.5. Antibiotika und Analgetika

Die während der Schwangerschaft eingenommenen Medikamente sollten generell so begrenzt wie möglich verabreicht werden.

Abgesehen von wenigen Ausnahmen, wie beispielsweise Fluorchinolone und Tetracykline, können die meisten Antibiotika in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Insbesondere Penicilline werden seit Jahrzehnten eingesetzt und sind die am besten untersuchten Antibiotika bei Schwangeren. [73] In erster Linie sollten ältere Wirkstoffe verwendet werden, auch wenn neuere Wirkstoffe in tierexperimentellen Studien keine teratogenen Effekte zeigten. Als Antibiotika der ersten Wahl in der Schwangerschaft gelten Penicilline und Cephalosporine. [38]

Paracetamol ist ein geeignetes Medikament zur Schmerzbekämpfung während der Schwangerschaft, obwohl auch zuletzt vermehrt über unerwünschte fetale Nebenwirkungen nach mütterlicher Langzeiteinnahme berichtet wurde. Paracetamol wird sehr häufig in der Schwangerschaft verwendet, dennoch existieren nur wenige Studien zu potentiell schädlichen Langzeitfolgen auf den Fetus. Während die erste Studie im Jahre 1987 keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Paracetamol und der Langzeitentwicklung des kindlichen IQs und Aufmerksamkeit aufzeigte, [74] erbrachte eine 2013 in Norwegen an 2919 Zwillingspaaren durchgeführte Studie, dass die Einnahme von Paracetamol über einen längeren Zeitraum während der Schwangerschaft das Risiko für wesentliche Entwicklungsstörungen in den ersten drei Jahren erhöht. Bei einer Einnahmedauer von mehr als 28 Tagen zeigten sich negative Outcomes in der Entwicklung grobmotorischer Fähigkeiten, Kommunikation, Verhalten und Aktivität. [75] Weitere Studien zeigten nach Paracetamol Einnahme eine leichte Zunahme des Risikos für die Entwicklung von Asthma bei den Kindern. [42,76] Andere Studien legen nahe, dass die Einnahme von milden Analgetika möglicherweise zu Reproduktionsstörungen wie Kryptorchismus oder einem verringerten anogenitalen Abstand bei männlichen Feten führen kann. [41,77] Bei insgesamt uneinheitlichen Ergebnissen sind diese nicht abschließend zu bewerten und es bedarf weiterer Studien in diese Richtung. [77] Dennoch stellt Paracetamol gegenwärtig die sicherste Option der Analgetika bei Schmerzen oder Fieber in der Schwangerschaft dar; wie bei jeder Medikation sollte die Indikation restriktiv gestellt werden und die Dosis und Einnahmedauer so gering und kurz wie möglich gehalten werden. [78]

Sollte eine analgetische Eskalation nach Ausschöpfen der nicht-Opioid-Analgetika nötig sein ist der kurzzeitige Einsatz bevorzugt schwach wirksamer Opioid-Analgetika wie Tramadol in der Schwangerschaft grundsätzlich möglich. [79,80] Eine Studie aus dem Jahr 2015 zeigte möglicherweise ein moderat erhöhtes Risiko von schwachen teratogenen Effekten, insbesondere Septumdefekten, bei Tramadol-Einnahme in der Frühschwangerschaft. [81] Im Gegensatz dazu wurde dies in einer Studie von 2022 Sorensen et al widerlegt; sie fanden kein erhöhtes Risiko für kongenitale Malformationen oder eine erhöhte Abortrate. [82]

Bei sehr starken Schmerzen kann auch auf stark wirksame Opioide wie Buprenorphin

zurückgegriffen werden; [79,83] Buprenorphin kann in allen Phasen der Schwangerschaft eingesetzt werden. [79] Es wurden bisher keine klaren Hinweise auf Teratogenität gefunden. Die dazu durchgeführten Studien verglichen meist den Einsatz von Buprenorphin und Methadon bei der Substitutionsbehandlung, wobei Buprenorphin bezüglich des Auftretens eines neonatalen Entzugssyndromes Vorteile zu haben scheint. [84]

Unzureichend untersuchte Opioide sollten gemieden werden. [85] Der Einsatz von Opioid-Analgetika soll generell mit Vorsicht und in der geringsten notwendigen Dosis erfolgen. Vor allem am Ende der Schwangerschaft und bei Langzeiteinnahmen kann es zu Entzugerscheinungen und Atemdepression beim Neugeborenen kommen. [79,85] Eine Überwachung des Neugeborenen ist nach längerfristiger Opioideinnahme daher empfohlen. [85]

Ofori et al. stellten in einer Studie aus dem Jahr 2006 fest, dass nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) in der Frühschwangerschaft vermieden werden sollen. Sie sind unter den FDA Kategorien C oder D aufgelistet und bergen ein Risiko für angeborene Anomalien, im speziellen kardiale Septumdefekte. [86] Dagegen zeigte eine im Jahre 2013 in Norwegen an über 90 000 Frauen durchgeführte Studie keinen Zusammenhang von NSAR-Einnahme im ersten Trimenon und kongenitalen Anomalien oder strukturellen Herzfehlern. [87] NSAR bergen das Risiko des vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli und sind deshalb im dritten Trimenon kontraindiziert. [44] Aktuelle Leitlinien empfehlen wenn möglich während der gesamten Schwangerschaft auf NSARs zu verzichten, sicher aber ab der 30. Schwangerschaftswoche. [88]

Bei Rückenschmerzen mit Muskelverspannungen kann das Muskelrelaxans Cyclobenzaprin als Kategorie B Medikament für Schwangere verwendet werden. [89,90]

5.6 Anästhesie

5.6.1 Sicherheit der Mutter

Die Art der Narkose und die Wahl der richtigen Anästhetika sollten anhand der Operationsindikation und des Operationsverfahrens gewählt werden. Das präoperative Prozedere sollte im Sinne von laborchemischen und klinischen Untersuchungen wie bei nicht-schwangeren Patientinnen abhängig von Komorbiditäten und bevorstehender Operation erfolgen. Des Weiteren muss ein erhöhtes Risiko für Aspiration, erschwerte Intubation und Thromboseneigung bedacht werden. [44]

Das Aspirationsrisiko ist während der Schwangerschaft erhöht aufgrund des durch den Progesteroneinfluss verminderten Tonus des unteren Ösophagussphinkters, des reduzierten Druckgradienten am Mageneingang (gastric barrier pressure) und des gleichzeitig erhöhten

intraabdominellen Drucks. [44] Um eine Aspirationspneumonie zu verhindern sollte ab der 16. Schwangerschaftswoche die prophylaktische Gabe von H₂-Rezeptorblockern und Antazida erfolgen. Der prophylaktische Einsatz einer in der Schwangerschaft zugelassenen Antibiose ist abhängig von der jeweiligen Situation. [44]

Da in der Schwangerschaft eine gesteigerte Thromboseneigung besteht empfiehlt das American College of Chest Physicians in der Leitlinie von 2012 zu Prävention und Therapie von Thrombosen eine mechanische oder medikamentöse Thromboseprophylaxe bei allen schwangeren Patientinnen, die eine Operation erfahren. [44,91]

Falls eine Reanimation nötig werden sollte, ist diese nach dem Standardprotokoll des „Advanced Life Support“ (ALS) durchzuführen, allerdings mit zusätzlichem Kippen der Patientin nach links um einen Blutdruckabfall durch das Vena-cava-Kompressionssyndrom zu verhindern. [44]

Unbedingt zu vermeiden ist eine Hypotonie durch welche konsekutiv die uteroplazentare Durchblutung abnimmt. Dem kann entgegengewirkt werden indem großzügig intravenöse Flüssigkeit verabreicht wird, vorausgesetzt es bestehen keine Kontraindikationen wie schwere Erkrankungen des Herzens oder der Nieren. [44]

Eingeleitet durch eine fünfminütigen Oxygenierung mit 100% Sauerstoff sollte die Narkose mit einer Rapid Sequence Induction und Intubation mit Kricoiddruck (Ringknorpel) begonnen werden.

Positive Druckventilation soll mit Vorsicht genutzt werden und die endexpiratorischen CO₂-Level sollten innerhalb der Limits gehalten werden. Da während der Schwangerschaft eine gute Korrelation zwischen dem endexpiratorischen CO₂ und dem arteriell gemessenen PaCO₂ besteht, kann der endexpiratorische CO₂-Wert benutzt werden um die Beatmung zu kontrollieren. [92] Eine mütterliche Hyperkapnie limitiert den CO₂-Diffusionsgradienten und erhöht das Risiko einer fetalen Azidose mit möglichem konsekutiven intrauterinen Fruchttod. Wir empfehlen eine regelmäßige arterielle Blutgasanalyse, insbesondere bei längeren Interventionen. [5]

Da das Risiko der Aspiration bei Schwangeren erhöht ist und besteht bis die Schutzreflexe zurückgekehrt sind, sollten die Frauen erst bei vollem Bewusstsein extubiert werden. [44]

5.6.2 Sicherheit des Fetus

Laut der Amerikanischen Fachgesellschaft für Anästhesiologie (The American Society of Anesthesiologists) hat kein momentan in Verwendung befindliches Anästhetikum in der Standardkonzentration teratogene Effekte, unabhängig vom Trimenon. Es gibt keinen Nachweis, dass diese Medikamente bei in-utero-Exposition die Entwicklung des fetalen Gehirns beeinflussen.

Weiterhin gibt es keine tierexperimentellen Daten, welche einen Effekt zeigen bei einer Expositionsdauer von weniger als 3 Stunden. [48] Die Guidelines bevorzugen heute kein bestimmtes Anästhetikum.

Teratogene Auswirkungen konnten in tierexperimentellen Studien für N₂O (Lachgas) bei hohen Konzentrationen über einen längeren Zeitraum nachgewiesen werden; derartige Expositionsmengen werden allerdings in der klinischen Praxis nicht angewendet. [93] Dennoch wird von der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie empfohlen, intraoperativ kein Lachgas bei Schwangeren zu verwenden. [94]

Es gibt keine eindeutigen Hinweise für teratogene Effekte bei der Verwendung von volatilen Anästhetika. Da diese allerdings zu Blutdruckabfällen bei der Mutter führen können ist es wichtig, sie in geringen Dosen und so kurz wie möglich zu verwenden. [44]

Ältere Beobachtungsstudien haben Benzodiazepine mit einer gewissen Risikoerhöhung des Auftretens von Gaumenspalten assoziiert; [95] gemäß einer Metaanalyse von 2011 wurde keine aktuellere Studie mehr zu diesem Thema durchgeführt. [96] Assoziationen mit dem Auftreten kardialer Fehlbildungen werden in der aktuellen Literatur uneinheitlich bewertet. [96,97] Üblicherweise sollen Benzodiazepine während der Schwangerschaft nach Möglichkeit vermieden werden. Dennoch kann deren Verwendung zur präoperativen Anxiolyse notwendig werden, da mütterlicher Stress ebenfalls negative Effekte wie eine verminderte uteroplazentare Perfusion bewirkt. [44,97]

Viele andere während einer Narkose verwendete Medikamente wie Barbiturate, Propofol, Opioide, Muskelrelaxantien und lokale Anästhetika werden regelmäßig während der Schwangerschaft eingesetzt und haben sich als sicher erwiesen. [44]

Weiterhin muss die Gefahr, eine vorzeitige Wehentätigkeit auszulösen, bedacht werden. Thiopental hat keinen signifikanten Effekt auf den intrauterinen Druck in der Spätschwangerschaft. Ketamin kann in der Frühschwangerschaft uterine Kontraktionen auslösen; in der Spätschwangerschaft konnte dies nicht nachgewiesen werden. [98]

Volatile Anästhetika wie Halothan, Sevofluran, Desfluran und Isofluran haben den Vorteil uterine Kontraktionen zu verhindern. [99]

Falls Kontraktionen mittels CTG aufgezeichnet werden, sollte der mütterliche Kreislauf mittels entsprechender Flüssigkeitszufuhr stabil gehalten und eine medikamentöse Tokolyse in Betracht gezogen werden. Die Überwachung der Wehentätigkeit ist auch postoperativ sinnvoll, da eine Schmerztherapie möglicherweise die Kontraktionen verschleiern kann. Es gibt keinen Hinweis auf den Nutzen routinemäßiger prophylaktischer Tokolyse. Um das Risiko vorzeitiger Wehen zu

minimieren sollte die Manipulation am graviden Uterus so gering wie möglich gehalten werden. [44] Des Weiteren vermindert eine adäquate postoperative Analgesie das Risiko schmerzbedingter vorzeitiger Wehentätigkeit. Geeignet sind die regionale Nervenblockade, die Plexusblockade, die epidurale sowie die intravenöse Applikation entsprechender Analgetika. Falls nötig können Opioide verwendet werden. Bei milden postoperativen Schmerzen ist unabhängig vom Trimenon Paracetamol das Mittel der Wahl. [44]

Die prophylaktische Gabe von Glucocorticoiden zur Lungenreifungsinduktion des Fetus zwischen der 24. und der 34. Schwangerschaftswoche 24 - 48 Stunden vor der Operation kann im Falle einer vorzeitigen Geburt die perinatale Mortalität bzw. Morbidität reduzieren. Bei systemischen Infektionen der Mutter sollte hingegen auf eine entsprechende Gabe verzichtet werden, da sie die Immunantwort herabsetzt. [44]

5.6.3 Art der Narkose

Es gibt keine schlüssigen Hinweise darauf, dass die Regionalanästhesie der Vollnarkose überlegen wäre. In vielen Fällen wird die Allgemeinanästhesie angewendet. [44] Sie bietet den Vorteil eines schnellen zuverlässigen Narkosebeginns und kann dabei mittels volatiler Anästhetika eine vorzeitige Wehentätigkeit unterdrücken. [99,100]

Eine zu oberflächliche Vollnarkose und die damit einhergehende Katecholaminausschüttung birgt das Risiko einer verminderten uteroplazentaren Durchblutung und kann somit gefährlich für den Fetus sein. [44] Die Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Drucks (mean arterial pressure; MAP) von 70 mmHg oder mehr wird klar empfohlen. [101]

Wirbelsäuleneingriffe können in Allgemeinanästhesie oder in Epiduralanästhesie durchgeführt werden, wobei beide Verfahren während der gesamten Schwangerschaft als sicher gelten. [20,33,51] Die Epiduralanästhesie gilt als Goldstandard der peripartalen Analgesie und wird dementsprechend häufig bei Kaiserschnitten eingesetzt. [102]

Bei den bisher durchgeführten spinalen Operationen an Schwangeren wurde teilweise eine Epiduralanästhesie bevorzugt, [20] teilweise eine Allgemeinanästhesie gewählt. [30,100] Bei einer Indikation wie beispielsweise einem Diskusprolaps kann eine kurze Operationsdauer angenommen und entsprechend eine Epiduralanästhesie verwendet werden; wenn eine längere Operationsdauer zu erwarten ist, wie bei einer Tumorexzision oder Spondylodese, sollte die Allgemeinanästhesie gewählt werden. [23,30]

6 Zusammenfassung

Die Problematik von Operationen an schwangeren Patientinnen ist in der neurochirurgischen klinischen Praxis eine Seltenheit, was eine mögliche Erklärung für das Fehlen klarer Empfehlungen sein könnte.

Wirbelsäuleneingriffe an Schwangeren scheinen generell sicher für Mutter und Kind zu sein, sofern die chirurgischen und anästhesiologischen Techniken der speziellen Situation angepasst werden. In unserer Studie trat kein Fall von perinataler Mortalität oder kongenitaler Malformation nach einem operativen Wirbelsäuleneingriff während der Schwangerschaft auf. [5]

In Anbetracht des aktuellen Wissensstandes, untermauert durch unsere Ergebnisse, sind unseres Erachtens die folgenden Überlegungen eminent: [5,103] (Tabelle 3)

- Durchführung einer präoperativen MRT-Diagnostik ohne Kontrastmittel
- Reduktion intraoperativer fluoroskopischer Kontrollen auf das notwendige Minimum
- Aufrechterhaltung einer ausreichenden uteroplazentaren Perfusion (Vermeidung von Hypotension, MAP > 70 mmHg)
- Vermeidung aortokavaler Kompression durch adäquate Lagerung
- Auswählen von Medikamenten mit adäquatem Sicherheitsprofil (auch wenn bisher kein gängiges Anästhetikum als teratogen klassifiziert wurde)
- Wenn möglich Einsatz von Regionalanästhesie (seltener möglich bei Wirbelsäulenerkrankungen)
- Perioperatives Monitoring des Fetus mittels Ultraschall/CTG

	<i><12 Wochen</i>	<i>12 – 24 Wochen</i>	<i>>24 Wochen</i>
<i>Diagnostik</i>	MRT	MRT	MRT
<i>Lagerung</i>	Bauchlage	Linksseitenlage	Linksseitenlage
<i>Monitoring</i>	Ultraschall	Ultraschall	CTG +/- Ultraschall
<i>MAP</i>	>70 mmHg	>70 mmHg	>70 mmHg
<i>Analgetika</i>	Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac	Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac	Paracetamol, Opioide

Tabelle 3: Empfohlenes Vorgehen bei Wirbelsäuleneingriffe an Schwangeren abhängig vom Gestationsalter. [5]

7 Danksagung

Ein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Maria Wostrack für das Engagement im Rahmen meiner Doktorarbeit. Ebenso danke ich meinen Betreuern Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Benjamin Pasquale Friedrich und Frau Priv.-Doz. Dr. med Vicki Marie Butenschön für die Unterstützung, den ständigen Austausch und die Geduld. Ich danke ausserdem allen Beitragenden aus den verschiedenen Zentren und nicht zuletzt den beteiligten Patientinnen.

Darüber hinaus möchte ich mich vor allem bei meinem Ehemann, meinen Freundinnen und meiner Familie für die große Motivation und Unterstützung bedanken.

8 Literaturverzeichnis

1. Durchschnittliches Alter der Mutter bei der Geburt ihrer lebend geborenen Kinder: Deutschland, Jahre, Familienstand der Eltern 1991 - 2019, Statistisches Bundesamt (Destatis), 2019
2. Statistisches Bundesamt, Geburten in Deutschland, Ausgabe 2012
3. Gestiegene Geburtenhäufigkeit bei älteren Müttern. Statistisches Bundesamt (Destatis), 2019. In www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2019/09/PD19_332_122.html
4. Orthopädie und Unfallchirurgie up2date 2016; 11(06): 427-447
DOI: 10.1055/s-0042-105603
5. Butenschoen VM, Hitscherich H, Eicker SO, Lobmaier SM, Rösler J, Bretschneider M, Kirschke JS, Vajkoczy P, Kögl N, Constanthin P, Thome C, Tessitore E, Meyer B, Wostrack M. Spine surgery in pregnant women: a multicenter case series and proposition of treatment algorithm. *Eur Spine J.* 2021 Apr;30(4):809-817. doi: 10.1007/s00586-021-06726-2. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492487.
6. Han IH. Pregnancy and spinal problems: *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010; 22:477-481.
7. Casagrande D, Gugala Z, Clark SM, Lindsey RW. Low back pain and pelvic girdle pain in pregnancy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:539-49.
8. Alden KR, Lowdermilk DL, Cashion MC, Perry SE. *Maternity and Women's Health Care.* St. Louis, MO: Mosby; 2012. Anatomy and physiology of pregnancy; pp. 296-301.
9. Kristiansson P, Svardsudd K, von Schoultz B. Serum relaxin, symphyseal pain, and back pain during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:1342-1347
10. MacLennan AH, Nicolson R, Green RC, et al. Serum relaxin and pelvic pain of pregnancy. *Lancet* 1986; 2:243-245
11. Marnach ML, Ramin KD, Ramsey PS, et al. Characterization of the relationship between joint laxity and maternal hormones in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101:331-335.
12. Schauburger CW, Rooney BL, Goldsmith L, et al. Peripheral joint laxity increases in pregnancy but does not correlate with serum relaxin levels. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:667-671.

13. Usman, M. I., Abubakar, M. K., Muhammad, S., Rabiou, A., & Garba, I. Low Back Pain in Pregnant Women Attending Antenatal Clinic: The Aminu Kano Teaching Hospital Experience. *Annals of African Medicine* 2017;16(3), 136–140.
14. Ansari NN, Hasson S, Naghdi S, Keyhani S, Jalaie S. Low back pain during pregnancy in Iranian women: prevalence and risk factors. *Physiother Theory Pract.* 2010;26:40–48
15. Ayanniyi O, Sanya AO, Ogunlade SO, Oni-Orisan MO. Prevalence and pattern of back pain among pregnant women attending ante-natal clinics in selected health care facilities. *Afr J Biomed Res.* 2006;9:149–56.
16. Nwuga VC. Pregnancy and back pain among upper class Nigerian women. *Aust J Physiother.* 1982;28:8–11.
17. Vermani E, Mittal R, Weeks A. Pelvic girdle pain and low back pain in pregnancy: A review. *Pain Pract.* 2010;10:60–71.
18. Di Martino A, Russo F, Denaro L, Denaro V. How to treat lumbar disc herniation in pregnancy? A systematic review on current standards. *Eur Spine J.* 2017;26:496–504.
19. Mousavi SJ, Parnianpour M, Vleeming A. Pregnancy related pelvic girdle pain and low back pain in an Iranian population. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007;32:E100–E104
20. Brown MD, Levi AD. Surgery for lumbar disc herniation during pregnancy. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001;26:440-443
21. Pinheiro JF, Hernández DP, Blanco JF. Cauda equina syndrome during pregnancy: a condition to consider. *Int J Surg Case Rep.* 2018;49:14–16.
22. S, D.C.R., Shetty, A.P., Kanna, R.M. et al. Cauda equina syndrome in an obese pregnant patient secondary to double level lumbar disc herniation – A case report and review of literature. *Spinal Cord Ser Cases* 5, 33 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41394-019-0179-7>
23. Han IH, Kuh SU, Kim JH, Chin DK, Kim KS, Yoon YS, Jin BH, Cho YE Clinical approach and surgical strategy for spinal diseases in pregnant women: a report of ten cases. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008; 33:E614-619
24. Ritchie JR. Orthopedic considerations during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46:456–466
25. Torstensson T, Lindgren A, Kristiansson P. Corticosteroid injection treatment to the ischiadic spine reduced pain in women with long-lasting sacral low back pain with onset during pregnancy: a randomized, double blind, controlled trial. *Spine* 2009; 34:2254–2258.
26. Pennick V, Liddle SD: Interventions for preventing and treating pelvic and back pain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD001139.
27. LaBan MM, Perrin JC, Latimer FR Pregnancy and the herniated lumbar disc. *Arch Phys Med Rehabil.* 1983;64:319-321
28. Ashkan K, Casey ATH, Powell M, et al. Back pain during pregnancy and after childbirth: an unusual cause not to miss. *J Royal Soc Med* 1998;91:88–90.
29. Geftler A, Sasson A, Shelef I, Perry ZH, Atar D. Cauda Equina Syndrome in a 36 Week Gravida Patient. *Isr Med Assoc J.* 2015 Aug;17(8):522-3.
30. Lee, J. M., Han, I. H., Moon, S. H., & Choi, B. K. Surgery for Recurrent Lumbar Disc Herniation During Pregnancy: A Case Report. *Korean Journal of Spine*, 2011;8(4), 304–306. <http://doi.org/10.14245/kjs.2011.8.4.304>
31. Pike IL: Maternal stress and fetal responses: evolutionary perspectives on preterm delivery. *Am J Hum Biol.* 2005;17:55-65

32. Aktuelle Traumatol 2005; 35(1): 40-42
DOI: 10.1055/s-2005-837547
33. Kathirgamanathan A, Jardine AD, Levy DM, Grevitt MP Lumbar disc surgery in the third trimester--with the fetus in utero. *Int J Obstet Anesth.* 2006;15:181-182
34. Schmidt Stephan et al.: 2014 CTG Praxis DOI: 10.1055/b-0034-22957 *Maternale Physiologie* p. 45
35. Hösli et al.: *Gynäkologe* 2017;50:695–709 DOI10.1007/s00129-017-4114-3 Online publiziert:7. August 2017
36. Ayres-de-Campos et al.: *FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography*In: *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. Band: 131, Nummer: 1, 2015, doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.020p.13-24.
37. Drugs.com, FDA Pregnancy Categories; FDA Pregnancy Risk Information: An Update. URL <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>
38. Kroegel, Claus et al.: 2014 *Klinische Pneumologie* DOI: 10.1055/b-0034-60998 *Spezielle Aspekte: 19 Pneumologische Erkrankungen während der Schwangerschaft 19.4 Medikamente in der Schwangerschaft*. URL <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/pdf/10.1055/b-0034-60998.pdf>
39. Federal Register, Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. URL <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for> (Stand 12.04.2014)
40. Philipson A: Pharmacokinetics of ampicillin during pregnancy. *J Infect Dis.* 1977;136:370
41. Kristensen DM, Hass U, Lesne L, Lottrup G, Jacobsen PR, Desdoits-Lethimonier C, Boberg J, Petersen JH, Toppari J, Jensen TK, Brunak S, Skakkebaek NE, Nellemann C, Main KM, Jegou B, Leffers H. Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. *Hum Reprod* 2011; 26:235-244
42. Rebordosa C, Kogevinas M, Sorensen HT, Olsen J. Pre-natal exposure to paracetamol and risk of wheezing and asthma in children: a birth cohort study. *Int J Epidemiol* 2008b;37:583–590.
43. Ninke T, Thoma-Jennerwein S, Blunk J, Annecke T. Anästhesie und Schmerztherapie während der Schwangerschaft [Anesthesia and pain management during pregnancy]. *Anaesthesist.* 2015 May;64(5):347-56. German. doi: 10.1007/s00101-015-0023-9. PMID: 25877018.
44. Upadya M, Saneesh PJ. Anaesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy. *Indian J Anaesth* 2016;60:234-41
45. Larsen,R. (2020). *Orthopädie und Unfallchirurgie*. In:Wissens-Check: Anästhesie für die Fachpflege. Springer, Berlin, Heidenberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-59494-0_44
46. Reitman E, Flood P. Anaesthetic considerations for non-obstetric surgery during pregnancy. *Br J Anaesth.* 2011 Dec;107 Suppl 1:i72-8. doi: 10.1093/bja/aer343
47. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW, Jr., et al: Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;138:1165-i 167
48. ACOG Committee Opinion No. 775: Nonobstetric Surgery During Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019 Apr;133(4):e285-e286. doi: 10.1097/AOG.00000000000003174
49. Naughton NN, Chitra CS. Nonobstetric surgery during pregnancy. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004; 255–72

50. Vujic J, Marsoner K, Lipp-Pump AH, Klaritsch P, Mischinger HJ, Kornprat P. Non-obstetric surgery during pregnancy - an eleven-year retrospective analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Oct 25;19(1):382. doi: 10.1186/s12884-019-2554-6
51. Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:1178-1185
52. Vougioukas VI, Kyroussis G, Glasker S, Tatagiba M, Scheufler KM Neurosurgical interventions during pregnancy and the puerperium: clinical considerations and management. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:1287-1291; discussion 1291-1282
53. Fahy UM, Oni M, Findlay D, Sell P. Surgical management of herniated lumbar disc in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 1998;18:544-545
54. Garmel SH, Guzelian GA, D'Alton JG, D'Alton ME. Lumbar disk disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1997;89:821-822
55. Hakan T. Lumbar disk herniation presented with cauda equinas syndrome in a pregnant woman. *J Neurosci Rural Pract*. 2012;3(2):197-199.
56. Schnake KJ, Scholz M, Marx A, Hoffmann R, Kandziora F. Anterior, thoraco-scopic- assisted reduction and stabilization of a thoracic burst fracture (T8) in a pregnant woman. *Eur Spine J*. 2011;20(8):1217-21.
57. Tack, Denis, Kalra, Mannudeep K., Gevenois, Pierre Alain (2012) *Radiation Dose from multidetector CT*. 2nd ed. 2012 Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Medical Radiology) URL <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10652618>
58. Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007;27:1705-1722
59. De Santis M, Di Gianantonio E, Straface G, et al. Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of literature. *Reprod Toxicol* 2005;20: 323-329.
60. NRCPP Report No. 174 – Preconception and Prenatal Radiation Exposure: Health Effects and Protective Guidance (2013). [preconception-and-prenatal-radiation-exposure.pdf](http://www.nrcpp.org/preconception-and-prenatal-radiation-exposure.pdf) (apfa.org)
61. McCollough, C.H., Bushberg, J.T., Fletcher, J.G., & Eckel, L.J. Answers to Common Questions about the Use and Safety of CT Scans. *Mayo Clinic Proceedings*, 2015;90(10), 1380-1392. doi:10.1016/j.mayocp.2015.07.011
62. Richards,P.J., George, J., Metelko, M., & Brown, M. Spine Computed Tomography Doses and Cancer Induction. *Spine*. 2010;35(4), 430-433. doi:10.1097/brs.0b013e3181cdde47
63. Wassenaar M, van Rijn RM, van Tulder MW, Verhagen AP, van der Windt DA, Koes BW, de Boer MR, Ginai AZ, Ostelo RW. Magnetic resonance imaging for diagnosing lumbar spinal pathology in adult patients with low back pain or sciatica: a diagnostic systematic review. *Eur Spine J*. 2012 Feb;21(2):220-7. doi: 10.1007/s00586-011-2019-8. Epub 2011 Sep 16. PMID: 21922287; PMCID: PMC3265584.
64. Shellock FG, Crues JV MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology*. 2004;232:635-652
65. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol*. 2005;87:335-353
66. Lum M, Tsiouris AJ. MRI safety considerations during pregnancy. *Clin Imaging*. 2020 Jun;62:69-75. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.02.007. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32109683.
67. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL Association Between MRI

- Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*. 2016;316:952-961
68. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Jr., Froelich JW, Gilk T, Gimbel JR, Gosbee J, Kuhni-Kaminski E, Lester JW, Jr., Nyenhuis J, Parag Y, Schaefer DJ, Sebek-Scoumis EA, Weinreb J, Zaremba LA, Wilcox P, Lucey L, Sass N, Safety ACRBRPoM (2007) ACR guidance document for safe MR practices. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1447-1474
 69. Chartier AL, Bouvier MJ, McPherson DR, Stepenosky JE, Taysom DA, Marks RM. The Safety of Maternal and Fetal MRI at 3 T. *AJR Am J Roentgenol*. 2019 Nov;213(5):1170-1173. doi: 10.2214/AJR.19.21400. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31310182.
 70. Expert Panel on MRS, Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Jr., Froelich JW, Gimbel JR, Gosbee JW, Kuhni-Kaminski E, Larson PA, Lester JW, Jr., Nyenhuis J, Schaefer DJ, Sebek EA, Weinreb J, Wilkoff BL, Woods TO, Lucey L, Hernandez D (2013) ACR guidance document on MR safe practices. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37:501-530
 71. Nelson EM, Monazzam SM, Kim KD, Seibert JA, Klineberg EO. Intraoperative fluoroscopy, portable X-ray, and CT: patient and operating room personnel radiation exposure in spinal surgery. *Spine J*. 2014;14:2985-2991
 72. Tabaraee E, Gibson AG, Karahalios DG, Potts EA, Mobasser JP, Burch S. Intraoperative cone beam-computed tomography with navigation (O-ARM) versus conventional fluoroscopy (C-ARM): a cadaveric study comparing accuracy, efficiency, and safety for spinal instrumentation. *Spine*. 2013;38(22):1953-8.
 73. Bookstaver, P.B., Bland, C.M., Griffin, B., Stover, K.R., Eiland, L.S. and McLaughlin, M. (2015), A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy*, 35: 1052-1062. <https://doi.org/10.1002/phar.1649>
 74. Streissguth AP, Treder RP, Barr HM et al. Aspirin and acetaminophen use by pregnant women and subsequent child IQ and attention decrements. *Teratology* 1987;35: 211–19.
 75. Brandlistuen RE, Ystrom E, Nulman I, Koren G, Nordeng H. Prenatal paracetamol exposure and child neurodevelopment: a sibling-controlled cohort study. *Int J Epidemiol*. 2013;42:1702-1713
 76. Liu X, Liew Z, Olsen J, Pedersen LH, Bech BH, Agerbo E, Yuan W, Li J Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25:188-195
 77. Tadokoro-Cuccaro R, Fisher BG, Thankamony A, Ong KK, Hughes IA. Maternal Paracetamol Intake During Pregnancy-Impacts on Offspring Reproductive Development. *Front Toxicol*. 2022 Apr 14;4:884704. doi: 10.3389/ftox.2022.884704. PMID: 35499038; PMCID: PMC9047911.
 78. Caution needed: paracetamol use in pregnancy. *Nat Rev Endocrinol* 17, 699 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00567-1>
 79. Marhofer D, Jaksch W, Aigmüller T, Jochberger S, Urlesberger B, Pils K, Maier B, Likar R, Kayer B, Wallner R, Fink P, Grögl G. Schmerztherapie in der Schwangerschaft : Eine expertInnenbasierte interdisziplinäre Konsensus-Empfehlung [Pain management during pregnancy : An expert-based interdisciplinary consensus recommendation]. *Schmerz*. 2021 Dec;35(6):382-390. German. doi: 10.1007/s00482-021-00571-4. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34324048; PMCID: PMC8613155.
 80. Black E, Khor KE, Kennedy D, Chutatape A, Sharma S, Vancaillie T, Demirkol A. Medication Use and Pain Management in Pregnancy: A Critical Review. *Pain Pract*. 2019 Nov;19(8):875-899. doi: 10.1111/papr.12814. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31242344.

81. Kallen B, Reis M Use of tramadol in early pregnancy and congenital malformation risk. *Reprod Toxicol.* 2015;58:246-251
82. Sørensen, Anne Mette Skov MD; Noergaard, Mia Muusfeldt MD; Gotfredsen, Ditte Resendal MD; Kjærbye-Thygesen, Anette MD, PhD; Jimenez-Solem, Espen MD, PhD; Askaa, Bjarke MD; Poulsen, Henrik Enghusen MD, DMSc; Horwitz, Henrik MD, PhD; Andersen, Jon Trærup MD, PhD. Exposure to Tramadol During Early Pregnancy and Risk of Spontaneous Abortion or Major Congenital Malformations. *Obstetrics & Gynecology* 139(4):p 545-553, April 2022. | DOI: 10.1097/AOG.0000000000004714
83. Embryotox, Buprenorphin (zuletzt besucht 03.09.2024) <https://www.embryotox.de/arsneimittel/details/ansicht/medikament/buprenorphin>
84. Suarez EA, Huybrechts KF, Straub L, Hernández-Díaz S, Jones HE, Connery HS, Davis JM, Gray KJ, Lester B, Terplan M, Mogun H, Bateman BT. Buprenorphine versus Methadone for Opioid Use Disorder in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2022 Dec 1;387(22):2033-2044. doi: 10.1056/NEJMoa2203318. PMID: 36449419; PMCID: PMC9873239.
85. Hultsch S, Schaefer C. Schmerzmedikation in der Schwangerschaft [Analgesic drugs during pregnancy]. *Schmerz.* 2016 Dec;30(6):583-593. German. doi: 10.1007/s00482-016-0167-9. PMID: 27807736.
86. Ofori B, Oraichi D, Blais L, Rey E, Berard A. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: A nested case-control study. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.*2006;77:268-279
87. Nezvalova-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG.* 2013;120(8):948–59.
88. Bisson DL, Newell SD, Laxton C on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal und Postnatal Analgesia. Scientific Impact Paper No. 59 *BJOG* 2019;126:e115-24.
89. Borg-Stein J, Dugan S, Gruber J: Musculoskeletal aspects of pregnancy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005;84:180-192
90. Darwich AA, Diwan SA: Management of back pain in pregnancy. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 2009;13:251-254.
91. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):7S-47S. doi: 10.1378/chest.1412S3
92. Bhavani-Shankar K, Steinbrook RA, Brooks DC, Datta S. Arterial to end-tidal carbon dioxide pressure difference during laparoscopic surgery in pregnancy. *Anesthesiology* 2000;93:370-3.
93. Fujinaga M, Baden JM. Methionine prevents nitrous oxide-induced teratogenicity in rat embryos grown in culture. *Anesthesiology* 1994;81:184-9.
94. Schweizerische Akademie für Perinatale Pharmakologie (SAPP), Lachgas. URL <https://www.sappinfo.ch/wp-content/uploads/2017/05/Lachgas-SAPP-final3-16.10.16.pdf>. (Stand 16.10.2016)

95. Safra MJ, Oakley GP Jr. Association between cleft lip with or without cleft palate and prenatal exposure to diazepam. *Lancet* 1975;2:478-80.
96. Enato E, Moretti M, Koren G. The fetal safety of benzodiazepines: an updated meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Jan;33(1):46-48. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34772-7. Erratum in: *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Apr;33(4):319. PMID: 21272436.
97. Noh Y, Lee H, Choi A, Kwon JS, Choe SA, Chae J, Kim DS, Shin JY. First-trimester exposure to benzodiazepines and risk of congenital malformations in offspring: A population-based cohort study in South Korea. *PLoS Med.* 2022 Mar 2;19(3):e1003945. doi: 10.1371/journal.pmed.1003945. PMID: 35235572; PMCID: PMC8926183.
98. Oats JN, Vasey DP, Waldron BA. Effects of ketamine on the pregnant uterus. *Br J Anaesth* 1979;51:1163-6.
99. Yoo KY, Lee JC, Yoon MH, Shin MH, Kim SJ, Kim YH, et al. The effects of volatile anaesthetics on spontaneous contractility of isolated human pregnant uterine muscle: A comparison among sevoflurane, desflurane, isoflurane, and halothane. *Anesth Analg* 2006;103:443-7.
100. Iyilikci L, Erbayraktar S, Tural A N, Celik M, Sannav S. Anaesthetic management of lumbar discectomy in a pregnant patient. *J Anesth* 2004; 18: 45–47.
101. Kunitz O, Rossaint R: Anästhesie in der Schwangerschaft. *Der Chirurg.* 2005;76:737–743
102. Sng, B. L., & Sia, A. T. H. Maintenance of epidural labour analgesia: The old, the new and the future. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2017;31(1), 15–22.
103. Kuczkowski KM: Nonobstetric surgery in the parturient: anesthetic considerations. *J Clin Anesth*, 2006;18:5-7