

Aus dem Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Der unterschiedliche Geburtsverlauf bei Patientinnen
mit PDA und ohne PDA**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2016

vorgelegt von: Arkadiusz Praski

geb. am: 08.01.1977 in Strzelce Opolskie / Polen

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	10
2	Einleitung	16
2.1	Einführung zur Thematik	16
2.2	Geburtsschmerz, seine Ätiologie und Therapieentwicklung	16
2.2.1	Periduralanästhesie in der Geburtshilfe	21
2.2.1.1	Technische Durchführung der PDA.....	22
2.2.1.2	Substanzen und Applikation	23
2.2.1.3	Komplikationen.....	25
2.2.1.4	Nebenwirkungen	25
2.2.2	Alternative Verfahren zur PDA unter dem spontanen Partus.....	26
2.2.2.1	Kombinierte Spinal-Epidural Analgesie (CSE).....	26
2.2.2.2	Opioide.....	28
2.2.2.3	Nicht-medikamentöse Verfahren in der geburtshilflichen Schmerztherapie.....	28
2.3	Eigene Fragestellung.....	29
3	Patienten und Methoden	30
3.1	Studiendesign.....	30
3.2	Erhobene Parameter	31
3.3	Statistische Auswertung und grafische Gestaltung	36
4	Ergebnisse	38
4.1	Patientenkollektiv und Gruppeneinteilung	38
4.2	Vergleich des Geburtsverlaufes von Patientinnen mit und ohne PDA bei Nulliparae.....	40
4.2.1	Drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode.....	40
4.2.2	Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode	41
4.2.3	Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode	42
4.2.4	Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode	43
4.2.5	Geburtsmodus	44
4.2.6	Geburtsverletzung.....	45
4.2.7	Fetales Outcome.....	46
4.2.7.1	APGAR 1. Minute	46
4.2.7.2	APGAR 5. Minute	47
4.2.7.3	APGAR 10. Minute	48
4.2.7.4	Nabelschnurblut pH-Wert arteriell (NapH).....	49
4.2.7.5	Nabelschnurblut pH-Wert venös (NvpH)	51
4.2.7.6	Unabhängige Determinanten für eine PDA bei Nulliparae	52
4.3	Vergleich des Geburtsverlaufes von Patientinnen mit und ohne PDA bei Primiparae.....	54
4.3.1	Drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode.....	54
4.3.2	Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode	55
4.3.3	Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode	56
4.3.4	Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode	57
4.3.5	Geburtsmodus	58
4.3.6	Geburtsverletzung.....	59
4.3.7	Fetales Outcome.....	60
4.3.7.1	APGAR 1. Minute	60
4.3.7.2	APGAR 5. Minute	62
4.3.7.3	APGAR 10. Minute	63
4.3.7.4	Nabelschnurblut pH-Wert arteriell (NapH).....	64

4.3.7.5	Nabelschnurblut pH-Wert venös (NvpH)	65
4.3.7.6	Unabhängige Determinanten für eine PDA bei Primiparae	66
4.4	Vergleich des Geburtsverlaufes von Patientinnen mit und ohne PDA bei Multiparae	68
4.4.1	Drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode	68
4.4.2	Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode	69
4.4.3	Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode	70
4.4.4	Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode	71
4.4.5	Geburtsmodus	72
4.4.6	Geburtsverletzung	73
4.4.7	Fetales Outcome	74
4.4.7.1	APGAR 1. Minute	74
4.4.7.2	APGAR 5. Minute	75
4.4.7.3	APGAR 10. Minute	76
4.4.7.4	Nabelschnurblut pH-Wert arteriell (NapH)	76
4.4.7.5	Nabelschnurblut pH-Wert venös (NvpH)	78
4.4.7.6	Unabhängige Determinanten für eine PDA bei Multiparae	79
5	Diskussion	80
4.5	Paritätsabhängiger Geburtsverlauf in der Eröffnungsperiode	80
4.6	Paritätsabhängiger Geburtsverlauf in der Austreibungsperiode	82
4.7	PDA-abhängiger Geburtsmodus aus der Paritätsperspektive	83
4.8	Einfluss der Geburtsanalgesie auf das Geburtsverletzungsrisiko	85
4.9	PDA und fetales Outcome nach APGAR und Nabelschnurblutanalyse in jeder Paritätsgruppe	87
5	Literaturverzeichnis	91
6	Danksagung	100

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
AP	Austreibungsperiode
APGAR	ein Punkteschema, mit dem sich der klinische Zustand von Neugeborenen standardisiert beurteilen lässt, Akronym: Aussehen, Puls, Gesichtsbewegungen (Grimmassieren), Aktivität, Respiration (Atmung).
ASA	American Society of Anesthesiologists
CEA /CEI	Kontinuierliche Applikation über Spritzenpumpe
CI	confidence interval
CSE	Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie
CTG	Kardiotokographie
DR I	Dammriss Grad 1
DR II	Dammriss Grad 2
DR III	Dammriss Grad 3
DR IV	Dammriss Grad 4
EDA	Epiduralanästhesie, Synonym der Periduralanästhesie
EP	Eröffnungsperiode
Forceps	Geburtszange
L1	1. Lumbalsegment
MCA	Arteria cerebri media / Mittlere Gehirnschlagader
n	Anzahl
NapH	pH des arteriellen Nabelschnurblutes
NvpH	pH des venösen Nabelschnurblutes
OR	Odds Ratio
p	Signifikanzniveau
PCEA	Patienten Kontrollierte Epidurale Anästhesie
PCIA/PCA	Patienten Kontrollierte Intravenöse Analgesie
PDA/EDA	Peridural- oder Epiduralanästhesie – synonyme Bezeichnung
PDK	Periduraler-Katheter
PIEB	Programmierte Intermittierende Epidurale Bolusgabe
Sektio	Kaiserschnitt
SPA	Spinale Anästhesie
SPP	Spontanpartus
SSW	Schwangerschaftswoche

S2	2. Sakralsegment
S4	4. Sakralsegment
Tab	Tabelle
Th10	10. Thorakalsegment
UmbA	Arteria umbilikalis / Nabelarterie
VE	Vakuumentstraktor
ZNS	Zentralnervöses System

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Dammriss nach aufgeführten Gradeinteilung	34
Tab. 2: Einteilung des Aziditätsgrades bei Messung des pH-Wertes aus der Nabelarterie.....	35
Tab. 3: Apgar-Score entsprechend dem Schema nach Virginia Apgar.	36
Tab. 4: Geburtsmodus.....	38
Tab. 5: PDA bei verschiedener Parität	39
Tab. 6: drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	40
Tab. 7: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	41
Tab. 8: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	42
Tab. 9: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	43
Tab. 10: Geburtsmodus bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	44
Tab. 11: Geburtsverletzung bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	45
Tab. 12: APGAR 1. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	46
Tab. 13: APGAR 5. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	47
Tab. 14: APGAR 10. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA.....	48
Tab. 15: NapH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	50
Tab. 16: NvpH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	51
Tab. 17: Variablen in der Gleichung bei Nulliparae mit PDA	52
Tab. 18: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	54
Tab. 19: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	55
Tab. 20: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	56
Tab. 21: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA	57
Tab. 22: Geburtsmodus bei Primiparae ohne vs. mit PDA	58
Tab. 23: Geburtsverletzung bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	59
Tab. 24: APGAR 1. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	61
Tab. 25: APGAR 5. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	62
Tab. 26: APGAR 10. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	63
Tab. 27: NapH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	64
Tab. 28: NvpH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA.....	65
Tab. 29: Variablen in der Gleichung bei Primiparae mit PDA	66
Tab. 30: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	68
Tab. 31: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	69
Tab. 32: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	70
Tab. 33: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA	71
Tab. 34: Geburtsmodus bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	72
Tab. 35: Geburtsverletzung bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	73
Tab. 36: APGAR 1. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA	74
Tab. 37: APGAR 5. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA	75
Tab. 38: APGAR 10. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA	76
Tab. 39: NapH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA	77
Tab. 40: NvpH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	78

Tab. 41: Variablen in der Gleichung bei Multiparae mit PDA.....79

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Geburtsschmerzleitungsbahnen in verschiedenen Geburtsperioden, und die Typen von Blockaden (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med)	18
Abb. 2: Die Quellen des Geburtsschmerzes und physiologische Reaktion des mütterlichen Körpers auf den Schmerz (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med)	19
Abb. 3: Schematische Darstellung der Durchführung der Periduralanästhesie (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med)	23
Abb. 4: Schematische Darstellung der Durchführung der kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med)	27
Abb. 5: Parität des gesamten Kollektivs	38
Abb. 6: Anteil an Patientinnen mit PDA	39
Abb. 7: drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	40
Abb. 8: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	41
Abb. 9: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	42
Abb. 10: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	43
Abb. 11: Geburtsmodus bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	44
Abb. 12: Geburtsverletzung bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	45
Abb. 13: APGAR 1. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	46
Abb. 14: APGAR 5. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	47
Abb. 15: APGAR 10. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	48
Abb. 16: NapH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	49
Abb. 17: NvpH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA	51
Abb. 18: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA	54
Abb. 19: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA	55
Abb. 20: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA	56
Abb. 21: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA	57
Abb. 22: Geburtsmodus bei Primiparae ohne vs. mit PDA	58
Abb. 23: Geburtsverletzung bei Primiparae ohne vs. mit PDA	59
Abb. 24: APGAR 1. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA	60
Abb. 25: APGAR 10. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA	63
Abb. 26: NapH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA	64
Abb. 27: NvpH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA	65
Abb. 28: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA	68
Abb. 29: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA	69
Abb. 30: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA	70
Abb. 31: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA	71
Abb. 32: Geburtsmodus bei Multiparae ohne vs. mit PDA	72

Abb. 33: Geburtsverletzung bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	73
Abb. 34: APGAR 1. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA.....	74
Abb. 35: NapH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA	76
Abb. 36: NvpH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA	78

1 Zusammenfassung

Zur Linderung des Geburtsschmerzes hat sich die Periduralanästhesie (im Folgenden als PDA bezeichnet) etabliert. Die Wirkungsmechanismen der Periduralanästhesie sind bekannt, wobei diese Geburtsanalgesie bedeutsame Nebenwirkungen bei Mutter und Kind hervorrufen kann.

Ziel der vorliegenden Studie war eine Evaluierung der Nebenwirkungen und Komplikationen unter Periduralanästhesie, insbesondere unter dem Aspekt der Parität. Sie wurde als kontinuierliche Applikation über eine Spritzenpumpe mit einer Basalrate von 8 ml/h appliziert. Es wurden vom 01.01.2011 bis 31.12.2013 insgesamt 1844 Patientinnen zwischen der 34. und 42. Schwangerschaftswoche, die eine spontane Geburt anstrebten, in die Studie retrospektiv aufgenommen. Vom gesamten Kollektiv waren 54,9% Nulliparae, 29,0% Primiparae und 16,1% Multiparae. 38,7% (n=712) der Patientinnen haben sich für eine Periduralanästhesie entschieden, wovon 71,6% Nulliparae, 19,9% Primiparae und 8,4% Multiparae waren.

Im Vergleich der Parität in durchgeführte univariaten Analyse ergaben sich folgende Unterschiede zwischen Geburten mit versus (vs.) ohne Periduralanästhesie mit nachgewiesener Signifikanz in Betracht auf

- den Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Nulliparae (13,7% [n=70] vs. 9,4% [n=47], $p=0,031$), bei Primiparae (10,6% [n=15] vs. 3,1% [n=12], $p=0,001$),
- die drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Nulliparae (11,2% [n=57] vs. 5,0% [n=25], $p<0,001$),
- den Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Nulliparae (22,4% [n=114] vs. 7,0% [n=35], $p<0,001$), bei Primiparae (8,5% [n=12] vs. 2,3% [n=9], $p=0,004$),
- den Geburtsmodus bei Nulliparae (spontane Geburt: 55,7% [n=284] vs. 76,3% [n=383], Vakuumentraktion/Geburtszange: 23,9% [n=122] vs. 9,8% [n=49], Sektio: 20,4% [n=104] vs. 13,9% [n=70], $p<0,001$), bei Primiparae (spontane Geburt: 77,5% [n=110] vs. 91,1% [n=357], Vakuumentraktion/Geburtszange: 9,2% [n=13] vs. 3,1% [n=12], Sektio: 13,4% [n=19] vs. 5,9% [n=23], $p<0,001$), bei Multiparae (spontane Geburt: 83,3% [n=50] vs. 94,1% [n=222], Vakuumentraktion/Geburtszange: 6,7% [n=4] vs. 2,5% [n=6], Sektio: 10,0% [n=6] vs. 3,4% [n=8], $p=0,024$),
- die Geburtsverletzung bei Nulliparae (keine: 65,1% [n=332] vs. 55,9% [n=280], Dammriss I Grad: 5,7% [n=29] vs. 7,6% [n=38], Dammriss II Grad: 10,2% [n=52]

- vs. 14,4% [n=72], Dammriss III Grad: 3,7% [n=19] vs. 2,0% [n=10], Scheidenriss: 14,3% [n=73] vs. 19,4% [n=97], Zervixriss: 1,0% [n=5] vs. 0,8% [n=4], p=0,010),
- den APGAR-Score nach der 5. Minute bei Primiparae (lebensfrisch: 96,5% [n=137] vs. 99,2% [n=389], leichte Depression: 3,5% [n=5] vs. 0,3% [n=1], schwere Depression: 0,0% [n=0] vs. 0,5% [n=2], p=0,005),
- den pH-Wert des venösen Nabelschnurblutes bei Nulliparae (Mittelwert 7,33 ± 0,07 vs. 7,32 ± 0,07, p=0,037), bei Multiparae: (Mittelwert 7,4 ± 0,1 vs. 7,4 ± 0,1, p=0,005)

Es wurden keine signifikanten Unterschiede, aber ein Trend zwischen Geburten mit versus ohne Periduralanästhesie nur in der Multiparaegruppe hinsichtlich des Geburtsstillstandes sowohl in der Eröffnungs- und Austreibungsperiode als auch der Geburtsverletzung nachgewiesen.

Es bestanden keine signifikante Unterschiede zwischen Geburten mit versus ohne Periduralanästhesie hinsichtlich:

- einer drohenden Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode, einem APGAR-Score in der 1. und 10. Minute, sowie der pH-Werte des arteriellen Nabelschnurblutes in allen drei Paritätsgruppen,
- einer drohenden Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Primiparae und Multiparae,
- einer Geburtsverletzung und eines pH-Wertes des venösen Nabelschnurblutes bei Primiparae,
- dem APGAR-Score nach der 5. Minute in der Nulli- und Primiparaegruppe.

Die klinisch relevante Parameter die in der univariaten Analyse signifikant waren, wurden zusätzlich in der binär logistischen Regression einbezogen.

In der Nulliparaegruppe bei PDA-Patientinnen wurde eine hohe Signifikanz bei folgenden Variablen nachgewiesen:

- drohender Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode (p=0,012, OR 1,439)
- Geburtsmodus (spontane Geburt: p<0,001, OR 0,528, vaginal operative Geburt: p<0,001, OR 2,229).

Bei Primiparae, die eine PDA bekommen haben, wurden in der multivariaten Analyse folgende Parameter als signifikant eingestuft:

- Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode (p=0,018, OR 0,158)
- Geburtsmodus [p=0,016] mit folgenden Subanalysen: spontane Geburt: p=0,698: OR 1,302, vaginale operative Geburt: p=0,063, OR 4,278

- APGAR-Scores in der 5. Minute (leichte Depression: $p=0,319$, OR 1,497 und schwere Depression: $p=0,015$, OR 19,714)

Eine hohe Signifikanz bestand in der Multiparaegruppe in der binär logistischen Regression hinsichtlich eines Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode ($p<0,001$, OR 0,247)

In der Literatur wird oft beschrieben, dass die Periduralanästhesie sowohl eine drohende Asphyxie des Fetus, eine Verlängerung der Geburt in der Austreibungsperiode vor allem bei Nulliparae und den Geburtsmodus in der Austreibungsperiode in jeder Paritätsgruppe negativ beeinflussen kann. Bei PDA-Patientinnen besteht ein erhöhtes Risiko bezüglich operativer vaginaler Geburten, was zu einem Anstieg der Geburtsverletzungen bei Primi- und Multiparae führt. Eine positive Auswirkung der Periduralanästhesie bezüglich der pH-Werte des arteriellen und venösen Nabelschnurblutes wird in jeder Paritätsgruppe beobachtet.

Kontrovers wird diskutiert, ob die Periduralanästhesie einen Einfluss auf den Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Nulli- und Primiparae sowie in der Austreibungsperiode bei Primiparae hat. Ebenso betrifft dies den Geburtsmodus in der Eröffnungsperiode bei Nulliparae. Die vorliegende Studie bestätigt jedoch die negative Auswirkung der Periduralanästhesie auf den Geburtsverlauf durch die oben genannten Faktoren. Die Unterschiede umfassen sowohl die Geburtsverletzungen als auch den APGAR-Score bei Primiparae, welche positiv durch die Periduralanästhesie beeinflusst werden. Es wurde kein Einfluss der Periduralanästhesie auf eine drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode in jeder Paritätsgruppe, auf den Geburtsstillstand bei Multiparae sowie auf den APGAR-Score in jeder Minute bei Nulli- und Multiparae in der Literatur und in dieser Studie identifiziert.

Zusammenfassend konnte in dieser Untersuchung herausgearbeitet werden, dass die Periduralanästhesie zwar das Verfahren der Wahl in der geburtshilflichen Schmerztherapie ist, jedoch bei kontinuierlicher Applikation der Analgetika mittels Spritzenpumpe negative Auswirkungen auf den Geburtsverlauf haben kann. Insbesondere wird die Geburt von Nulli- und Primiparae durch diese Analgesieform in mehreren Bereichen negativ beeinflusst, so dass in diesen Gruppen eine Periduralanästhesie unter Vorbehalt oder in anderer Applikationsform anzuwenden ist. Die erhöhte Rate von nachgewiesenen Nebenwirkungen, vor allem bei Nulli- und Primiparae, legt nahe, bei Risikokonstellationen möglicherweise auf eine Periduralanästhesie als eine kontinuierliche Applikation über Spritzenpumpe zu verzichten beziehungsweise unter Umständen der Patientin eine andere Form der

Geburtsanalgesie z.B. als eine programmierte intermittierende Bolusgabe oder eine patientenkontrollierte epidurale Analgesie der Patientin anzubieten.

Summary

The different courses of deliveries in patients with epidural anaesthesia and without epidural anaesthesia

In order to relieve labour pain, the epidural anaesthesia (in the following referred to as EA) has become widely established. The mechanisms of action of the EA are well-known, however this obstetric analgesia can cause considerable side effects for mother and child.

The aim of this study was to evaluate the side effects and complications using EA, especially considering the aspect of parity. The EA was administered by a syringe pump at a basal rate of 8 ml/h.

Between January 1st, 2011 and December 31st, 2013 altogether 1844 patients between the 34th and 42nd gestation week, who were planning a spontaneous vaginal delivery (in the following referred to as SVD), were retrospectively included in the study.

54,9% of the entire collective were nulliparae, 29% primiparae and 16,1% multiparae. 38,7% (n=712) of the patients chose an EA, whereof 71,6% were nulliparae, 19,9% primiparae and 8,4% multiparae.

Comparing the parity, the following differences between deliveries with versus (vs.) without EA could be determined with verified significance regarding

- Dystocia in the latent phase in nulliparae (13,7% [n=70] vs. 9,4% [n=47], p=0,031), in primiparae (10,6% [n=15] vs. 3,1% [n=12], p=0,001),
- Imminent asphyxia of the fetus in the latent phase in nulliparae (11,2% [n=57] vs. 5,0% [n=25], p<0,001),
- Dystocia in the latent phase in nulliparae (22,4% [n=114] vs. 7,0% [n=35], p<0,001), in primiparae (8,5% [n=12] vs. 2,3% [n=9], p=0,004),
- Mode of delivery in nulliparae (SVD: 55,7% [n=284] vs. 76,3% [n=383], vacuum extraction/forceps delivery 9,2% [n=13] vs. 3,1% [n=12], Caesarian section 13,4% [n=19] vs. 5,9% [n=23], p<0,001), in multiparae (SVD: 83,3% [n=50] vs. 94,1% [n=222], vacuum extraction/forceps delivery: 6,7% [n=4] vs. 2,5% [n=6], Caesarian section: 10,0% [n=6] vs. 3,4% [n=8], p=0,024),

- Birth injuries in nulliparae (none: 65,1% [n=332] vs. 55,9% [n=280], first degree perineal tear: 5,7% [n=29] vs. 7,6% [n=38], second degree perineal tear: 10,2% [n=52] vs. 14,4% [n=72], third degree perineal tear: 3,7% [n=19] vs. 2,0% [n=10], vaginal tear: 14,3% [n=73] vs. 19,4% [n=97], cervical tear: 1,0% [n=5] vs. 0,8% [n=4], p=0,010),
- The APGAR score after the 5th minute in primiparae (lively: 96,5% [n=137] vs. 99,2% [n=389], slight depression: 3,5% [n=5] vs. 0,3% [n=1], severe depression: : 0,0% [n=0] vs. 0,5% [n=2], p=0,005),
- pH-value of venous cord blood in nulliparae (mean 7,33 ± 0,07 vs. 7,32 ± 0,07, p=0,037), in multiparae (mean 7,4 ± 0,1 vs. 7,4 ± 0,1, p=0,005)

No significant differences, but a certain trend comparing deliveries with vs. without EA was only found in the multiparae group regarding dystocia both in the latent and the expulsive phase as well as birth injury.

There were no significant differences between deliveries with vs. without EA regarding:

- imminent asphyxia of the fetus in the latent phase, an APGAR score in the 1st and 10th minute, as well as pH-value of arterial cord blood in all three parity groups,
- imminent asphyxia of the fetus in the expulsive phase in primiparae and multiparae,
- a birth injury and pH-value of the venous cord blood in primiparae,
- the APGAR score after the 5th minute in the nulliparae and the primiparae groups

The clinically relevant parameters, which were significant in the univariate analysis, were additionally included in the binary logistic regression.

In the nulliparae group of EA patients, a high significance could be proven regarding the following variables:

- imminent asphyxia of the fetus in the expulsive phase (p=0,012, OR 1,439)
- Mode of delivery (spontaneous vaginal delivery: p<0,001, OR 0,528, surgical vaginal delivery: p<0,001, OR 2,229).

In primiparae, who had no EA, the following parameters were classified as significant in the multivariate analysis:

- Dystocia in the dilation phase (p=0,018, OR 0,158)
- Mode of delivery [p=0,016] with the following sub-analyses: spontaneous vaginal delivery: p=0,698: OR 1,302, surgical vaginal delivery: p=0,063, OR 4,278

- APGAR-scores in the 5th minute (slight depression: $p=0,319$, OR 1,497 and severe depression: $p=0,015$, OR 19,714)

In the multiparae group, there was a high significance regarding dystortion in the dilation phase in the binary logistic regression ($p<0,001$, OR 0,247)

It is often mentioned in the literature that the EA has negative influence on the imminent asphyxia of the fetus, dystocia in the expulsive phase (especially in nulliparae) as well as the mode of delivery in the expulsive phase in every parity group. There is an increased risk regarding surgical vaginal deliveries in EA patients, which leads to an increase of birth injuries in primiparae and multiparae. A positive effect of the EA regarding pH-value of the arterial and venous cord blood in every parity group has been observed.

Controversies exist as to whether the EA has an influence on dystocia in the latent phase in nulli and primiparae as well as in the expulsive phase in primiparae. This also applies to the mode of delivery in the latent phase in nulliparae. This study, however, confirms the negative effects of the EA on the course of parturition due to the factors mentioned above. No influence of the EA on an imminent asphyxia of the fetus in the latent phase in every parity group, on dystocia in multiparae as well as the APGAR score in every minute in nulli and multiparae was identified, both in the literature and in this study.

In summary this study was able to show that the EA is the chosen method in obstetric pain therapy, however a continuous application of the analgesics by syringe pump can show negative effects on the course of delivery. Especially the deliveries of nulli and primiparae can be influenced negatively in several ways by this form of analgesia which is why, in these groups, an EA is only to be applied with great caution or by another route of administration. The increased rate of side effects, especially in nulli and primiparae, obliges doctors in charge to possibly refrain from an EA as a continuous application of analgesics by syringe pump, or to offer the patients another form of analgesia for labour, for example Programmed Intermittent Epidural Bolus or Patient Controlled Epidural Analgesia.

2 Einleitung

2.1 Einführung zur Thematik

Eine Geburt ist ein sehr schmerzhaftes Ereignis und ruft vor allem nicht nur Glücksmomente, sondern auch viele Ängste und Leid hervor. Aufgrund dessen besteht in den modernen Industrieländern der Wunsch nach einer Minimierung der Schmerzen^{38, 66}. Hier spielt die Periduralanästhesie (PDA) eine entscheidende Rolle, weil durch sie der Wunsch nach reduzierten Geburtsschmerzen erfüllt wird. Dies erklärt, warum der Einsatz der PDA in den letzten 20 Jahren deutlich zugenommen hat¹⁴. Impey L. et al. beobachteten im Jahr 2000 eine Zunahme der PDA sogar um fast 50% innerhalb von drei Jahren⁶³, so dass auch bei zunehmend mehr Frauen mit möglichen Risikofaktoren für Geburtskomplikationen eine PDA durchgeführt wird. Das neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren gilt als Goldstandard in der Schmerztherapie unter der Geburt. Allerdings gibt es trotz der bekannten Vorteile der PDA auch verschiedene Kontroversen in Bezug auf die Geburtsergebnisse, die durch diese Analgesieform beeinflusst werden¹⁵. Insgesamt gibt es bisher wenige Analysen, die darüber Auskunft geben können, inwieweit die PDA die Geburtsverläufe oder die Komplikationsrate beeinflusst. Bislang ist wenig beleuchtet worden, ob es bestimmte Faktoren gibt, bei denen die PDA vermehrt Komplikationen bedingen kann. Auch über den Einfluss der Parität auf die Geburtsverläufe unter PDA-Einwirkung ist wenig bekannt. Falls sich signifikante Faktoren nachweisen lassen, ist möglicherweise bei bestimmten Konstellationen eine PDA besonders zu empfehlen oder zu vermeiden. Somit ist Gegenstand dieser Arbeit, die Geburtsverläufe mit und ohne PDA zu vergleichen, um o.g. Thesen zu be- oder entkräften. Die Studie soll Möglichkeiten zeigen, die PDA besser einzusetzen und somit auch Empfehlungen geben, um negative Einflüsse auf die Geburt vermeiden zu können.

2.2 Geburtsschmerz, seine Ätiologie und Therapieentwicklung

Die Angst vor Schmerzen wird seit hunderten Jahren beschrieben und führte seit jeher zu dem Bemühen, diese unangenehmen Ereignisse zu bekämpfen⁸⁵.

Nach der International Association for the Study of Pain wird der Schmerz als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktuellen oder potentiellen

Gewebeschäden verknüpft ist oder mit Begriffen solcher Schädigungen definiert ⁶². Schmerz ist ein Erleben, welches nur über die subjektiven Eindrücke und Äußerungen des Patienten begreifbar wird und so dem ärztlichen Streben nach objektiven Befunden und Kontrollen widerspricht ⁷⁰.

Die unangenehmen Erfahrungen, die unter der Geburt entstehen, werden analog zur Schmerzdefinition als Geburtsschmerz beschrieben. Allerdings lässt sich der Geburtsschmerz nach Recherche der Fachliteratur als Unterscheidung zwischen dem Schmerz, dem Leiden und dem Trauma beschreiben. Die Schmerzdefinition wurde bereits weiter oben aufgeführt. Das Leiden wird vorgestellt als negative emotionale Reaktion und folgende dazu gehörende Faktoren: wahrgenommene Bedrohung des Körper oder der Psyche, Hilflosigkeit, Verlust der Kontrolle, Stress, Unfähigkeit, die belastende Situation zu bewältigen und Angst vor dem eigenen Tod oder vor dem Tod des Babys. Das Trauma umfasst das Erleben eines Ereignisses, bei dem es zum Tod oder zu schwerer Körperverletzung oder Bedrohung der körperlichen Unversehrtheit gekommen ist ¹⁰⁷.

Nach der Gesundheit der Mutter und der des Babys ist der Geburtsschmerz die größte Sorge von Frauen, ihren Partnern und ihren Betreuern. Die Ärzte versprechen wenige oder keine Schmerzen, wenn die empfohlene Therapie verwendet wird, was zu Enttäuschungen und Frustrationen führt, wenn die Gebärende dennoch Schmerzen hat. Die Ausdrücke von Schmerzen wie Weinen, Stöhnen, Verkrampfung und Frust sind für die Ärzte unbequem, weil es außer der Gabe von Medikamenten nur wenig Therapieoptionen zur Schmerzreduktion gibt ¹⁰⁷.

Der Geburtsschmerz gilt als besonders intensiv. Wehenschmerzempfindung ist individuell sehr variabel und wird durch mehrere Faktoren wie z. B. Alter, Parität, Rasse, Kulturkreise, Religion, verschiedene Geburtsvorbereitungen oder individuelle Dispositionen beeinflusst ⁸⁷.

Nach Vorstellung der Gebärenden des McGill Pain - Scores wird bei den Nulliparae durchschnittlich die Stufe 40 (von 100) mit der Intensität eines Amputationsschmerzes verglichen und bei Mehrgebärenden die Stufe 30 gemäß der Stärke von Tumorschmerzen ^{69, 81}. Ähnliche Ergebnisse erreicht in seiner Beobachtung Paech M. J. und stellt fest, dass Nulliparae mit $p < 0,001$ sowie eingeleitete Gebärende mit $p < 0,04$ deutlich mehr Schmerzen empfinden ⁸⁹.

Um eine erfolgreiche Therapie des Geburtsschmerzes anbieten zu können, muss außer der Definition auch ein Verständnis der Pathophysiologie und der Genese des Schmerzes vorhanden sein.

Unter der Geburt entsteht der Schmerz bei Dehnung, Spannung und Zerreißung von bindegewebigen Strukturen der Gebärmutter und des Beckenbodens. Er wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst und in jeder Phase der Geburt hat er eine andere Genese. Während der Eröffnungsphase dominieren vor allem viszerale Schmerzen, die durch die Uteruskontraktion und die Zervixdilataion verursacht werden. Diese Schmerzen werden über sympathische Afferenzen (C-Fasern) im Bereich Th10-L1 geleitet. Der Schmerz ist schlecht lokalisierbar und von dumpfem Charakter. In der Austreibungsperiode entsteht aufgrund von Kompressionen der Beckenstrukturen durch den Fetus, durch Dehnung der Scheide, der Vulva und des Beckenbodens ein somatischer Schmerz. Seine Leitung erfolgt via A-delta-Fasern über Anteile des N. pudendus (S2-S4). Der Schmerz ist gut lokalisierbar und strahlt in den Perinealbereich aus ^{47, 57, 58, 69, 81}.

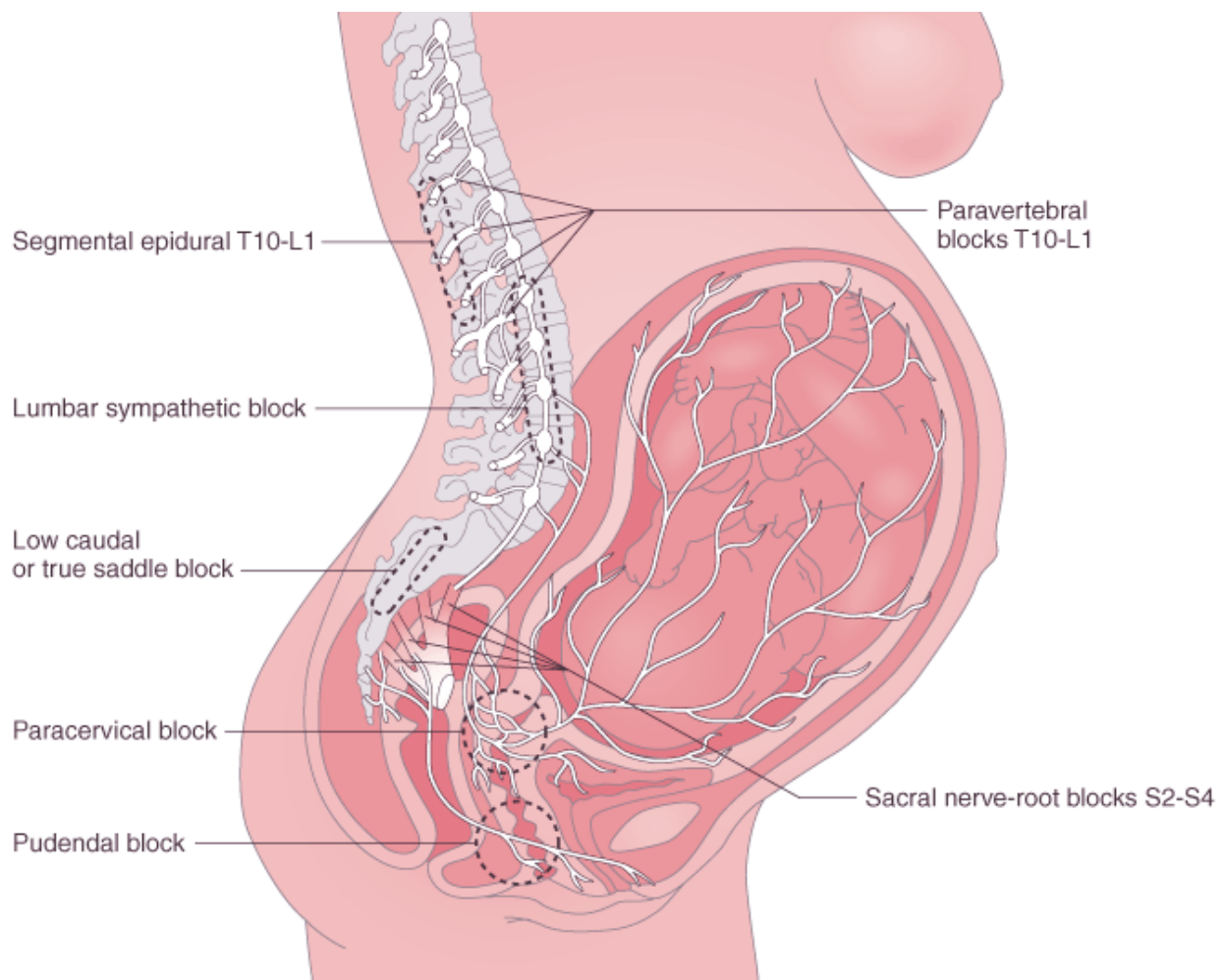


Abb. 1: Geburtsschmerzleitungsbahnen in verschiedenen Geburtsperioden, und die Typen von Blockaden (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med) ³⁹.

Die Uteruskontraktionen (Wehen) verursachen die Entstehung von drei Reaktionen: Schmerz, Angst und Verspannung. Diese drei Reaktionen beeinflussen sich gegenseitig und nehmen weiter zu, so dass ein geschlossener Kreislauf entsteht. Es kommt zu

einer gesteigerten Freisetzung von Katecholaminen, welche zu einer Vasokonstriktion der uterinen Gefäße führen. Des Weiteren kann es zu einer Hyperventilation mit Linksverschiebung der mütterlichen Sauerstoff-Bindungskurve, einer Verschlechterung der Sauerstoff-Versorgung des Kindes, einer Dystokie, einer Wehenschwäche, einer Verlängerung der Geburt und zur Erschöpfung der Mutter kommen, was mit einem negativen Geburtserlebnis endet^{47, 57, 69}.

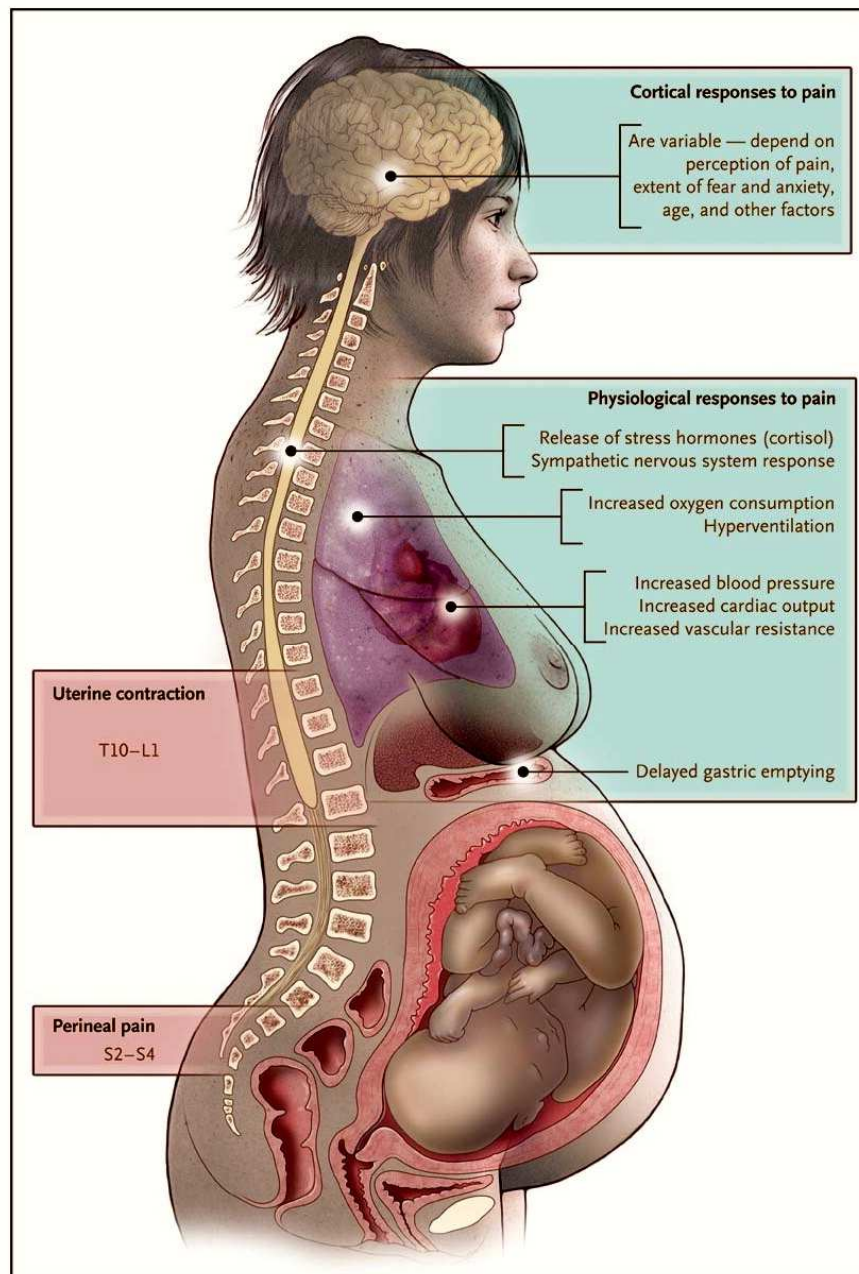


Abb. 2: Die Quellen des Geburtsschmerzes und physiologische Reaktion des mütterlichen Körpers auf den Schmerz (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med)⁵⁷.

Mit dem Kampf gegen Schmerzen beschäftigt sich die Anästhesie seit Hunderten von Jahren. Die Geschichte der Schmerztherapie hat mit dem Erwachen der Menschheit begonnen^{20, 126}. Bereits im 19. Jahrhundert wurden in englischsprachigen Ländern

Äther und Chloroform als schmerzlindernde Substanzen während chirurgischen Eingriffen eingesetzt und dann begann im 20. Jahrhundert in Mitteleuropa die Zeit der modernen Anästhesie. Die erste Anästhesie mit Äther wurde am 16.10.1846 in Boston am Massachusetts General Hospital durchgeführt. Schon drei Monate später lindert ein Gynäkologe und Geburtshelfer aus Edinburgh, James Young Simpson, den Geburtsschmerz mit Äther. Allerdings wird dies nur ein paar Monate auf diese Weise durchgeführt und Äther durch das schneller wirkende Chloroform ersetzt ^{20, 100, 126}. Allerdings hatte Simpson und andere Befürworter der Schmerztherapie unter der Geburt auch bedeutende Gegner. Diese haben den Wehenschmerz als physiologische Reaktion verstanden, die eine wichtige Rolle spielt und laut ihrer Meinung, seien Uterusschmerzen mit Uteruskontraktionen verbunden seien. Insofern verändert jede Therapie, die den Wehenschmerz lindert, auch die zur Geburt notwendigen Kontraktionen ¹². Trotz großer Kritik wurde das Chloroform als Schmerzmedikament unter der Geburt bei Königin Viktoria durch den Londoner Arzt John Snow erfolgreich angewendet. Seit diesem Geschehen haben sich die Denkweise und die ideologischen Argumente gegen die Therapie der naturgegebenen Geburtsschmerzen geändert, woraufhin die Schmerztherapie in der Geburtshilfe eine neue Bedeutung einnimmt ^{12, 20, 100, 126}. Jeder der Forscher, der sich mit der Entwicklung der Anästhesie in der Geburtshilfe beschäftigte, sah auch den negativen Einfluss der Anästhesie auf das Neugeborene. Aus diesem Grund wurden Verfahren entwickelt, die zu einer guten Schmerzlinderung führen, ohne negative Reaktionen auf den Geburtsverlauf und das Neugeborene zu haben ^{12, 100}. Auch in deutschsprachigen Ländern wurde geforscht, um eine optimale Schmerztherapie in der Geburtshilfe anzustreben. 1847 analysierte der deutsche Geburtshelfer Eduard C. J. von Siebold die bereits in englischsprachigen Ländern bekannten Ätherdämpfe zur Wehenschmerzlinderung. Hierbei stellte er fest, dass diese als Geburtsschmerztherapie für den spontanen Partus nicht geeignet ist. Denn der Äther hemmt die Wehen und führt somit zu einem Geburtsstillstand. Allerdings ist die Methode für operative Entbindungen indiziert ¹²⁴. Bevor in der Geburtshilfe die erste regionale Anästhesie durchgeführt wurde, hat ein Kieler Chirurg, August Bier, bereits im Jahre 1898 seine erste Spinalanästhesie an Patienten durchgeführt ^{11, 100}. Ein Jahr später im Jahre 1900 hat Oskar Kreis eine Spinalanästhesie an der Universitätsfrauenklinik in Basel mit 0,01 g Kokain als Regionalanästhesietechnik in der Geburtshilfe durchgeführt ¹⁰⁰.

Heutzutage ist das Ziel der geburtshilflichen Schmerztherapie nicht die komplette Schmerzausschaltung, sondern die deutliche Schmerzreduktion, so dass die Patientin die Wehen weiterhin spüren und aktiv bei der Geburt mithelfen kann ⁴⁶.

2.2.1 Periduralanästhesie in der Geburtshilfe

Die suffizientesten Verfahren zur Schmerztherapie unter der Geburt bei gleichzeitig geringer Nebenwirkungsrate für Mutter und Kind sind die rückenmarksnahen Verfahren und hier insbesondere die Periduralanästhesie ^{5, 57}.

Die Begriffe Epiduralanästhesie, Periduralanästhesie werden synonym gebraucht und bezeichnen ein rückenmarksnahes Verfahren, bei dem anästhetisch oder analgetisch wirkende Medikamente in den Raum eingebracht werden, der den Duralsack umschließt. Die Epiduralanästhesie kann alle am Geburtsschmerz involvierten Nervenfasern gleichermaßen blockieren ⁷⁰.

Die PDA wird als „Goldstandard“ zur Therapie des Geburtsschmerzes in vielen Ländern schon seit Jahren anerkannt. Viele prospektive Studien bevorzugen diese Methode aufgrund fehlender bzw. geringerer Nebenwirkungen und bestätigen dieses Verfahren ^{15, 78}. Die Tendenz zum periduralen Katheter (PDK) unter der Geburt und somit die Linderung der Geburtsschmerzen durch die peridurale Analgesie steigt je nach Krankenhausgröße um die 2,0 % bis 3,8 % pro Jahr ¹⁴.

Es werden folgende Indikationen zur geburtshilfliche Periduralanästhesie gestellt:

- Nach The American College of Obstetricians and Gynecologist und the American Society of Anesthesiologists (ASA) gibt es keine Umstände, die ein Ignorieren von Geburtsschmerzen rechtfertigen. In Abwesenheit von medizinischen Kontraindikationen ist die mütterliche Anfrage einer ausreichenden medizinischen Indikation zur Schmerzlinderung unter der Geburt ².
- Hypertensive Erkrankung der Gebärenden / Präeklampsie ^{32, 47, 76}
- Diabetes mellitus ⁴⁷
- Adipositas ⁴⁷
- Kardiopulmonale Erkrankungen ⁴⁷

Kontraindikationen zur Periduralanästhesie ^{35, 47, 76, 82}

- Absolute Kontraindikationen:
 - Fehlendes Einverständnis der Schwangeren

- Lokale Hautinfektion im Punktionsbereich
 - Anatomische Pathologie im Bereich der lumbalen Wirbelsäule
 - Gerinnungsstörungen
 - Erhöhter intrakranieller Druck
 - Infektionen und frische Blutungen im ZNS-Bereich
 - Hypovolämischer Schock
 - Allergie gegen verwendete Lokalanästhetika
 - Neurologische Erkrankung des Rückenmarkes oder peripherer Nerven ohne vorherige Dokumentation
 - Hochgradige Aorten- oder Mitralstenose
- Relative Kontraindikation:
- Inflammationen (z. B. Amnioninfektionssyndrom)

Um die geburtshilfliche Periduralanästhesie sicher etablieren zu können, sollten entsprechende Voraussetzungen erfüllt sein ³⁵. Zu den organisatorischen Voraussetzungen gehören:

- Die PDA-Anlage sollte nur in einem Raum stattfinden, der über die entsprechende Ausstattung zur Überwachung von Mutter und Kind sowie zur Wiederbelebung verfügt.
- Der durchführende Arzt muss die Behandlung inklusive möglicher intensiv therapeutische eventuell auftretender Komplikationen beherrschen.
- Ein in der Technik eingewiesenes und erfahrenes Anästhesiepflegepersonal muss zur Unterstützung des Arztes anwesend sein.
- Venöser Zugang vor Beginn der Anlage
- Überwachung der mütterlichen Vitalparameter
- Der durchführende Arzt muss bis zur vollen Wirksamkeit der Analgesie im Raum bleiben
- CTG-Kontrolle direkt vor und nach EDA-Anlage wegen des negativen Einflusses der Analgesie auf die fetale Herzfrequenz

2.2.1.1 Technische Durchführung der PDA

Die Periduralanästhesie soll unter folgenden technischen Bedingungen durchgeführt werden ⁴²:

- In Links- Seitenlage oder im Sitzen
- Punktionshöhe L2/L3 oder L3/L4

- Nach sorgfältiger Hautdesinfektion – nach der „loss-of-resistance“-Technik (Widerstandverlust) – den Epiduralraum identifizieren und Katheter maximal 3 – 5 cm vorschieben

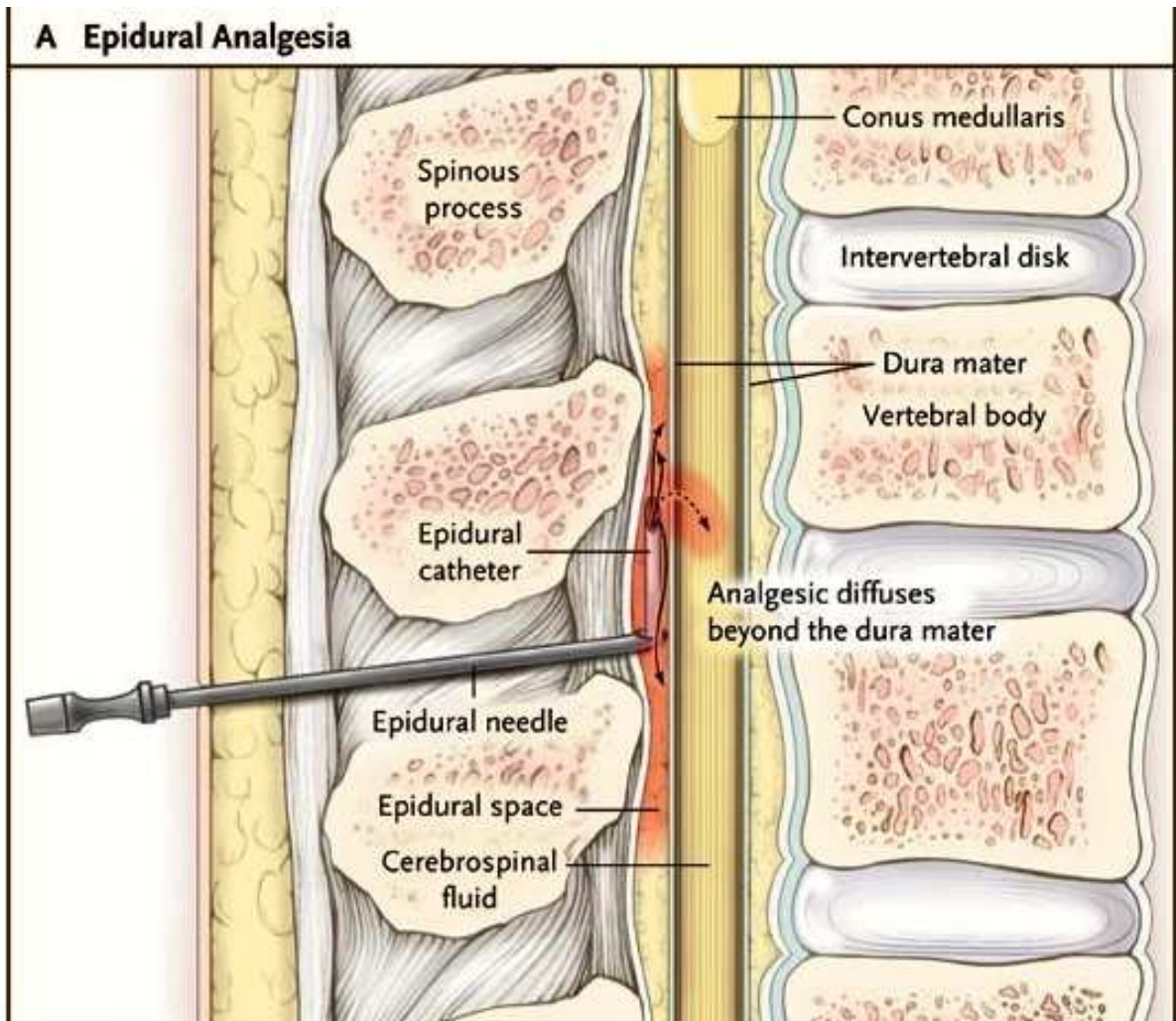


Abb. 3: Schematische Darstellung der Durchführung der Periduralanästhesie (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med) ⁵⁷.

2.2.1.2 Substanzen und Applikation

Es werden folgende Substanzen in drei beschriebenen Applikationen bei der Periduralanästhesie verwendet ^{8, 12, 35}:

- Niedrig dosiertes Lokalanästhetikum
 - Bupivacain 0,0625%
 - Ropivacain 0,16%
- Opioid
 - Sufentanil 05 – 0,75 ug/ml

- 1) Programmierte Intermittierende Bolusgabe (PIEB)
Einzelbolus bei Bedarf 10-12 ml
- 2) Kontinuierliche Applikation über Spritzenpumpe(CEI/CEA)
Basalrate 6-8 ml/h
- 3) Patientenkontrollierte Applikation über Spritzenpumpe (PCEA)
Mit oder ohne Basalrate
Basalrate 4ml/h, Einzelbolus 4ml, Bolussperrzeit 20min, 2h-
Maximaldosis 30ml

Die Unterschiede im Bereich der Nebenwirkungen sowie der Wirkungsstartzeit zwischen den Methoden sind sehr groß, so dass sich viele Autoren damit beschäftigt haben ¹⁸.

Die programmierte intermittierende Bolusgabe (PIEB) ist die PDA-Applikationsform, die die wenigsten Nebenwirkungen hat. Bei dieser Anästhesie kommt es sehr selten mit 2,7% zur motorischen Blockade und insofern nur mit 7% zur operativen Entbindung. Allerdings wird diese heutzutage aufgrund großer Fachpersonalbelastung selten durchgeführt ¹⁸. Laut einiger Autoren ist die programmierte intermittierende Bolusgabe zur intrapartalen Analgesie besonders geeignet ¹⁸.

Die kontinuierliche Applikation über Spritzenpumpe (CEI/CEA) ist eine Applikation der PDA, unter welcher mit 37% sehr häufig motorische Blockaden bei Nulliparae auftreten, was mit 20% zu einer erhöhten Rate von operativen vaginalen Entbindungen führt ¹⁸.

Die patientenkontrollierte epidurale Analgesie (PCEA) ist eine Applikationsmethode der PDA, in welcher nach Anlage des Katheters und Testung einer kontinuierlichen Katheterepiduralanalgesie, die Schwangere eine kleine tragbare Infusionpumpe erhält. Über diese wird kontinuierlich eine Basisinfusion des Lokalanästhetikums in Kombination mit einem Opioid in niedriger Dosierung appliziert. Es wird als eine sehr elegante Methode bezeichnet ¹². Die Studien haben gezeigt, dass bei der PCEA zwar weniger Medikamente verwendet, aber ansonsten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich mit der CEA nachgewiesen werden ⁴³. Die PCEA - Methode stellt die Patienten zufriedener als die kontrollierte intravenöse Opioidanalgesie (PCIA) ⁵⁵.

2.2.1.3 Komplikationen

- Persistierende Nervenverletzung
- Sensorische neurologische Störungen
- Gefäßpunktion
- Dura Perforation und postpunktionelle Kopfschmerzen
- Epidurales Hämatom
- Inadäquate Analgesie
- Inkorrekte Einlage des Katheters

Die Komplikationen der epiduralen Analgesie wurden in mehreren Studien analysiert, um sowohl die Risiken zu beurteilen als auch die Auslöser zu vermeiden ^{13, 33, 47, 51, 90, 104}

2.2.1.4 Nebenwirkungen

- Reduzierte motorische Funktion - die Mobilität der Gebärenden
- Verlängerung von EP und AP
- Geburtsstillstand in der AP mit erhöhter VE-Rate
- Erhöhte Sektiorate
- Fieber intapartal bei der Gebärenden sowie postpartal bei Neugeborenen
- Negativer Einfluss auf den APGAR-Score in der ersten Minute
- Vorübergehende Hypotonie der Gebärenden
- Vorübergehende Veränderungen der fetalen Herzfrequenz

Die auftretenden Nebenwirkungen bilden die Grundlagen, aufgrund derer optimale Techniken entwickelt oder bessere Medikamente angepasst werden. Dadurch, dass die neuraxialen Verfahren in der Geburtshilfe so beliebt sind, wird auch jede Nebenwirkung in einer separaten Studie bearbeitet. Trotz mehrerer Untersuchungen und ständigen Entwicklungen von neuen Techniken tritt immer wieder eine andere Nebenwirkung auf und behindert die Therapie oder Prozesse, die von der Therapie abhängig sind ^{4, 5, 9, 10, 15, 17, 24, 27, 28, 32, 36, 50, 67, 73, 74, 77, 80, 104, 120}.

Aufgrund mehrerer Nebenwirkungen bzw. negativen Folgen der PDA auf den Geburtsverlauf oder das fetale Outcome wurde im Bereich der Geburtsanalgesie weiter geforscht, um somit die negativen Einflüsse der Analgesie zu minimieren oder zu reduzieren. Davon sind mehrere Untersucher ausgegangen und haben so sind neue PDA-basierte Geburtsanästhesietechniken entwickelt bzw. verbessert. Es wurden neue Medikamente verwendet, die wenige Nebenwirkungen haben ^{8, 12, 17, 41, 91}. Hier wurde

das Bupivacain durch Ropivacain ersetzt, welches eine geringere ZNS-Toxizität und Kardiotoxizität verursacht ⁷⁹. Aber auch das ursprünglich vorgeschlagene Fentanyl wurde aufgrund seiner nachgewiesenen negativen Wirkung auf die fetale Herzfrequenz durch Sufentanil ersetzt ^{8, 27}. Andere Untersucher haben die Dosierung bzw. die Applikationsform geändert ³⁰. Die Umstellung von niedrig konzentriertem Lokalanästhetikum auf eine kombinierte Applikation, bestehend aus Lokalanästhetikum und rückenmarknahen Opioid, hat zu einer Differenzialblockade von motorischen und sensorischen Nervenfasern geführt. Deswegen ist die ausgeprägte motorische Blockade heutzutage seltener zu sehen ¹². Daraus resultiert eine geringere Rate an Geburtsstillständen, allerdings wird eine Verlängerung beider Geburtsperioden beobachtet und beschäftigt weiterhin die Forscher ¹⁰.

Diese haben sich allerdings nicht nur auf die Komplikationen der geburtshilflichen Analgesie konzentriert, sondern auch auf die Verbesserung der Qualität. So haben auch Anim-Somuah et al. in ihrer Studie die Überlegenheit der CSE über die PDA im Bereich der Wirkungszeit nachgewiesen ⁵.

Die Patientinnen, die eine PDA erhalten haben, entwickelten häufiger intrapartal Fieber, welches auch postpartal bei ihren Neugeborenen beobachtet wurde (11,0% vs. 0,8%) ^{4, 9, 50}.

Wegen der ständigen Entwicklung und Verbesserung der Geburtsanalgesie hat die PDA heutzutage keinen negativen Einfluss auf den Fetus ¹⁷. In vielen Studien wurde ein Fokus auf die beste Geburtsschmerztherapie mit den geringsten Nebenwirkungen gesetzt, die ebenfalls noch einen positiven Einfluss auf den Geburtsverlauf und den Fetus hat ^{5, 8, 9, 16-18, 23, 29, 104}.

In den Studien wurde deutlich nachgewiesen, dass neuroaxiale Verfahren zwar die beste Analgesie für die Geburt sind, jedoch bedeutsame Probleme verursachen können. Die hohe Konzentration von den verwendeten Lokalanästhetika führt zu einer reduzierten motorischen Funktion, aber auch zu einer größeren Plazentapassage von Medikamenten und insofern zu schlechteren fetalen Vitalparametern. Aus diesem Grund wurden niedrigdosierte Techniken (PCEA) bzw. niedrigdosierte – kombinierte Techniken erforscht und weiter verbessert ^{5, 17}.

2.2.2 Alternative Verfahren zur PDA unter dem spontanen Partus

2.2.2.1 Kombinierte Spinal-Epidural Analgesie (CSE)

Die kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie stellt eine gute Alternative zur PDA unter spontaner Geburt dar. Sie wird auch als „Walking Epidural“ bezeichnet. Die

Durchführung der Anästhesie entspricht weitestgehend einer Epiduralanästhesie. Zusätzlich wird aber, abhängig vom Katheterset, vor oder nach Einbringen des Epiduralkatheters mittels einer sehr dünnen Spinalnadel ein schnell wirksames Schmerzmittel und eine sehr geringe Menge an Lokalanästhetikum in den Liquorraum appliziert. Dies führt zu einer sofortigen Schmerzlinderung bei erhaltener Motorik und somit Mobilität⁷⁰.

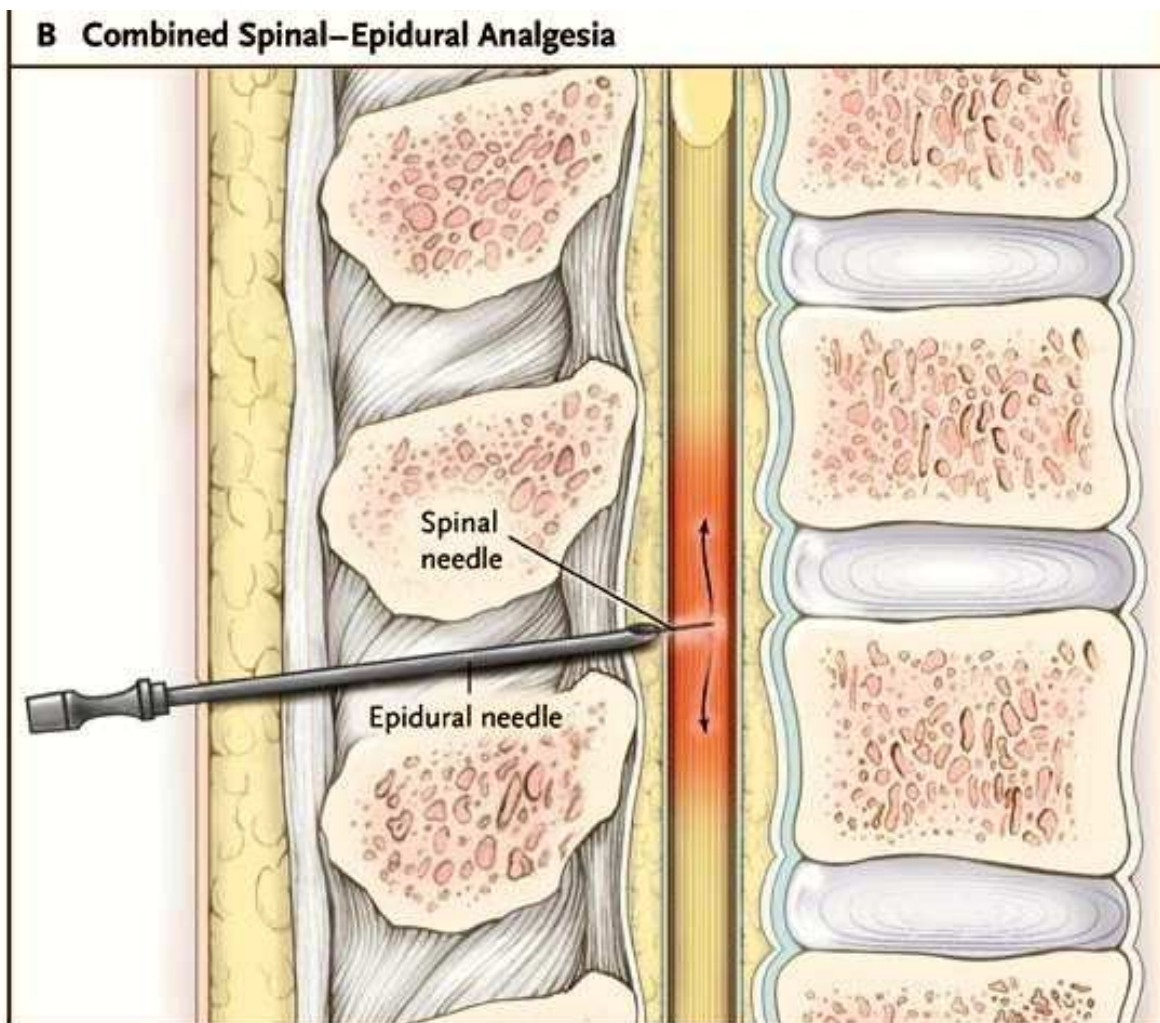


Abb. 4: Schematische Darstellung der Durchführung der kombinierten Spinal-Epiduralanästhesie (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von N Engl J Med)⁵⁷.

Die CSE wird als eine sehr effektive Methode mit schnellerem Wirkungseintritt im Vergleich zur PDA bezeichnet. Allerdings hat diese Geburtsanästhesie ähnlich wie die PDA Nebenwirkungen, die den Geburtsverlauf beeinflussen können. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung ist der Hypertonus des Uterus, was im Vergleich zur PDA häufiger zu Dezelerationen und fetaler Bradykardie führt. Dies kann ebenfalls unabhängig der Parität auch eine erhöhte VE- oder Sektiorate verursachen^{1, 22, 34, 45, 61, 84, 92}. Andere Beschwerden, über die sich die Gebärenden bei der CSE beschweren,

sind Juckreiz und Übelkeiten⁹². Diese Anästhesie wird von den Patientinnen besser toleriert als niedrig dosierte PDA-Techniken. Ebenfalls garantiert die CSE eine hohe Effektivität sowie eine sehr große Zufriedenheit der Patientin, da es zu weniger motorischen Blockaden kommt^{17, 29, 61}.

2.2.2.2 Opioide

Die patientenkontrollierte intravenöse Opioidanalgesie (PCA/PCIA) oder Bolusapplikation mit Fentanyl, Remifentanyl bzw. Meperidine/Pethidin steht als alternative Schmerztherapie bei Kontraindikationen für neuroaxiale Verfahren zur Verfügung³⁷.

Remifentanil hat eine schnellere Wirkung und insofern eine bessere Analgesie in der erste Stunde im Vergleich mit anderen Opioiden und ist eher für eine PCA als für eine Bolusgabe geeignet. Es hat eine sehr kurze Halbwertszeit und auf Grund der geringen therapeutischen Breite kommt es sehr schnell zur Überdosierung³⁷.

Pethidin galt jahrelang als Standardanalgetikum in der Geburtshilfe. Es wird heutzutage wegen seiner Nebenwirkungen (Nausea, Erbrechen und negativer Einfluss auf Neugeborene, sehr lange Wirkungszeit) durch andere Medikamente ersetzt⁹⁵.

Fentanyl hat zwar eine kürzere Halbwertszeit, aber die Analgesie mit dem Opiat ist mit erhöhtem Risiko der Kumulation und einer neonatalen Atemdepression assoziiert. Der reduzierte Zustand der Neugeborenen lässt sich im APGAR-Score und der NapH-Analyse nachweisen^{37, 55}.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die analgetische Wirkung der Opioide im Vergleich zur PDA gering ist. Die Gebärenden haben mehr Schmerzen unter der Therapie mit Opioiden (Pain score signifikant höher mit 8,7 vs. 8,0, $p=0,05$). Allerdings gibt es keine Unterschiede in Bezug auf den Geburtsmodus^{37, 55, 73, 74, 96, 99}.

2.2.2.3 Nicht-medikamentöse Verfahren in der geburtshilflichen Schmerztherapie

Um mit dem Geburtsschmerz und der Belastung der Geburt besser umgehen zu können, werden den zukünftigen Eltern andere alternative Optionen wie z.B. verschiedene Vorbereitungskurse mit Bewältigungstechniken unter der Geburt, Entspannungsübungen, Massage, Aroma- und Musiktherapie, Akupunktur oder Intrakutane Injektionen von sterilem Wasser im lumbosakralen Bereich empfohlen^{12, 40, 57, 101}.

Trotz vieler Vorteile der PDA werden auch die Nachteile bzw. Nebenwirkungen mit den Gebärenden besprochen. Im Mittelpunkt der Geburt steht das ungeborene Kind. Deswegen wird der Einfluss der Anästhesie auf das fetale Outcome oft diskutiert. Einer von mehreren untersuchten Faktoren ist der Zustand des Neugeborenen, der nach der Studie von Armani et al. in der erste Minute schlechter wird, was in dem APGAR-Score nachgewiesen wird⁹.

Im Nachhinein wird die Frage gestellt, ob die Schmerzlinderung ausreichend war und wie zufrieden die Patientin war. Trotz aller Nebenwirkungen muss man hier feststellen, dass die PDA unter der Geburt ihre schmerzlindernde Rolle gut ausfüllt, was Capogna et al. in ihrer multizentrischen Studie belegt haben¹⁶.

Es gibt auch viele Autoren, die diese Thesen in Betracht auf die Nebenwirkungsrate und Komplikationen hinterfragt haben^{19, 21}.

2.3 Eigene Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Schwerpunkt auf die Beantwortung folgende Fragestellung gelegt:

- Wie hoch ist der Anteil an Entbindungen in einem unselektionierten Kollektiv eines Perinatalzentrums Level II, bei dem eine PDA durchgeführt wird?
- Welche Paritätsgruppe bevorzugt Geburtsanästhesie mittels PDA?
- Wie wirkt sich die PDA auf den Geburtsverlauf aus? Ist die PDA mit einer höheren Rate an Geburtsstillständen assoziiert? Lässt sich bei Patientinnen mit PDA eine höhere Komplikationsrate als bei Patientinnen ohne PDA nachweisen?
- Welchen Einfluss hat die PDA auf die Neugeborenen? Profitieren die Neugeborenen von Geburtsanästhesie mit der PDA?

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

In die Studie wurden alle Geburten von Patientinnen zwischen dem 01.01.2011 und dem 31.12.2013 in jeder Altersgruppe rekrutiert, die in der Frauenklinik des Marienhaus Klinikums Saarlouis-Dillingen, Standort Saarlouis erfolgten und folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Alle Geburten von Patientinnen, die eine Spontangeburt anstrebten
- Alle Geburten zwischen der 34. und 42. Schwangerschaftswoche

Zu den Ausschlusskriterien gehörten:

- Alle Geburten vor der 34. Schwangerschaftswoche
- Primäre Schnittenbindungen
- Hausgeburten
- Geburten beim intrauterinem Fruchttod

Die retrospektiven Studien umfassten insgesamt 1844 Geburten. Verglichen wurden Patientinnen die durch kontinuierliche Applikation über Spritzenpumpe mit einer Basalrate von 8 ml/h einer Periduralanästhesie (PDA) bekommen haben und Patientinnen ohne PDA, davon unter epiduraler Analgesie 712, was einer Rate von 38,7% entsprach. Der Vergleich der Geburten erfolgte in Betracht auf eine drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode, den Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode, eine drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode, den Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, den Geburtsmodus (Spontangeburt, operative vaginale Geburt und Schnittenbindung), die Geburtsverletzungen und das fetale Outcome. Das fetale outcome wurde selektiv in Betracht auf den Apgar-Score und die pH-Werte des Nabelschnurblutes ausgewertet. Das gesamte Kollektiv wurde in drei Untersuchungsgruppen aufgeteilt. In jeder Gruppe wurden oben genannte Kriterien zu Grunde gelegt. Die Zuordnung der Geburten zu einer Untersuchungsgruppe erfolgte durch ein Paritätskriterium, und die untersuchten Gruppen wurden wie folgt definiert:

- Nulliparae
- Primiparae
- Multiparae

Zu der Nulliparaegruppe gehörten Patientinnen, die bisher noch nicht entbunden haben. Als Primiparae wurden Gebärende bezeichnet, die sich während der Studie wegen zur zweiten Geburt im Kreißaal vorgestelltten. Die Gruppe der Multiparae umfasste alle Patientinnen, die schon mindestens zweimal entbunden haben.

Die Daten wurden durch eine Analyse der Geburtsbücher aus den Jahren 2011, 2012 und 2013 ermittelt; zusätzlich wurde auf bestehende ärztlichen Dokumentationen (Krankenblätter, OP-Berichte sowie Entlassungsbriefe) zurückgegriffen.

Die retrospektive Analyse erfolgte als anonymisierte Datenerfassung, so dass kein Rückschluss auf die persönlichen Daten der Patientinnen möglich war und hiermit alle Belange des Datenschutzes unbedingt eingehalten wurden.

3.2 Erhobene Parameter

In die Auswertung einbezogen wurden folgende Parameter:

- Der Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode, der wie folgt definiert wurde: ein protrahierter Geburtsverlauf, unter welchem seit zwei Stunden kein Fortschritt in einer Periode von muttermundswirksamer Wehentätigkeit bis vollständiger Muttermundseröffnung erfolgte.
- Eine drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode wurde als eine Gefährdung des Fetus von Sauerstoffmangel bezeichnet, die durch auffällige Cardiotocographie (CTG) interpretiert wurde. Unter Auffälligkeiten der CTG wurden variable oder späte Dezelerationen, anhaltende Bradykardien des Fetus oder ein langfristig eingeschränkter undulatorischer oder silenter Oszillationstyp verstanden.
- Die Diagnose Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode wurde dann gestellt, wenn zwei Stunden nach der vollständigen Muttermundseröffnung kein Geburtsfortschritt festzustellen war.
- Als drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode wurde eine Gefährdung des Fetus durch einen Sauerstoffmangel interpretiert, die durch pathologische CTG sowie pathologische Werte der Mikrolutuntersuchung (MBU) diagnostiziert wurde.
- Als Geburtsmodus wurde die Form der Geburt bezeichnet. Hierbei wurde zwischen einer vaginalen Spontangeburt, einer vaginalen operativen Geburt mit einem Vakuumextraktor oder mit einer Geburtszange und der sekundären Schnittentbindung unterschieden. Eine Spontangeburt ist die physiologische Form

der Geburt. Die operative vaginale Geburt ist eine Geburt, die mit Einsatz eines Vakuumentraktors bzw. einer Geburtszange durchgeführt wurde.

- Es wurden folgende Indikationen für Einsatz eines Vakuumentraktors gestellt:
 - Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode
 - Ein Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode.

- Es mussten folgende Voraussetzungen für den Einsatz eines Vakuumentraktors erfüllt werden:
 - Schädellage
 - Eröffnete Fruchtblase
 - Vollständig eröffneter Muttermund
 - Reife Feten (ab 36 + 0 SSW)
 - Die Leitstelle muss mindestens unterhalb der Interspinalenebene (mindestens Beckenmitte) stehen
 - Die Harnblase sollte entleert sein.

Für die Vakuumentraktion wurde ein KIWI[®] Vakuumentbindungssystem der Firma Brenner Medical oder ein Vakuumentraktork der Firma MTG GmbH verwendet.

- Die Geburtszange wurde indiziert bei:
 - Drohender Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode
 - Einem Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode
 - Großes Geburtsödem des fetalen Kopfes aufgrund bessere Haltungsmöglichkeit
 - Frühgeburten

- Es mussten folgende Voraussetzungen für Einsatz von Geburtszange erfüllt werden:
 - Schädellage
 - Eröffnete Fruchtblase
 - Vollständig eröffneter Muttermund
 - Die Leitstelle muss mindestens unterhalb der Interspinalenebene (mindestens Beckenmitte) stehen
 - Die Harnblase sollte entleert sein
 - Erfahrung des Geburtshelfers

Es wurden zwei Zangentypen verwendet: die Naegele-Zange und die Kjelland-Zange.

- Die operative abdominale Geburt / eine sekundäre Schnittentbindung wurde in der Studie wie folgend indiziert:
 - Drohender Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode
 - Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode
 - Amnioninfektionssyndrom in der Eröffnungs- oder Austreibungsperiode, falls VE oder Forceps nicht indiziert waren
 - Asphyxie des Fetus und Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, falls die Gebärende mit einer operativen vaginalen Geburt nicht einverstanden war
 - Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei hoch stehendem vorangehendem Teil
 - Bei fehlender Erfahrung des Geburtshelfers für indizierte Forceps
 - Nabelschnurrvorfall
 - Vorzeitiger Plazentalösung
 - Verdacht auf Uterusruptur

Die operativen abdominalen Geburten wurden als sekundäre Schnittentbindungen nach Misgav-Ladach oder als klassische Sectio caesarea durchgeführt. Die klassische Technik wurde vor allem im Zustand nach vorherigen Laparotomien bevorzugt.

- Die Geburtsverletzungen passieren unter der Geburt insbesondere bei makrosomen Feten, bei erschwelter Kooperation zwischen der Gebärenden und der Hebamme, aber auch während operativer vaginaler Geburten. Die Verletzungen wurden aufgrund ihrer Lokalisation und Ausbreitung in folgende Kategorien verteilt:
 - Dammriss
 - Scheidenriss
 - Zervixriss
 - Uterusruptur
 - Iatrogene Geburtsverletzungen (Episiotomie)
- Es erfolgte eine Dokumentation von Dammriss nach der in Tab. 1 aufgeführten Gradeinteilung ¹⁰⁹.

Tab. 1: Dammriss nach aufgeführten Gradeinteilung

Dammriss	Verletzungsausbreitung
I Grades	Verletzung der Haut und des Dammes, meist an der hinteren Kommissur
II Grades	Verletzung der Haut und des Dammes, meist an der hinteren Kommissur und oberflächliche Dammmuskulaturverletzung.
III Grades	Verletzung der Haut und des Dammes, meist an der hinteren Kommissur und oberflächliche Dammmuskulaturverletzung. Zusätzlich ist der Sphincter ani externus teilweise oder vollständig durchtrennt.
IV Grades	Verletzung der Haut und des Dammes, meist an der hinteren Kommissur und oberflächliche Dammmuskulaturverletzung. Zusätzlich ist der Sphincter ani externus teilweise oder vollständig durchtrennt mit eingerissener Rektumvorderwand.

- Der Scheidenriss wurde in der Studie als blutende Weichteilverletzung in den Geburtswegen bezeichnet, die chirurgisch versorgt wurden.
 - Als Zervixriss wurden die Verletzungen der Zervix uteri beschrieben. Allerdings mussten die Risse im Bereich des äußeren Muttermundes, die in der Regel nicht stark bluteten, auch nicht chirurgisch versorgt werden.
 - Iatrogene Verletzungen wie Episiotomie wurden in der Studie nicht berücksichtigt.
- Das fetale Outcome wurde im Sinne eine Analyse der pH-Werte des Nabelschnurblutes sowie des Apgar-Scores in der 1., 5. und 10. Minute ausgewertet. Die Messung der pH-Werte erfolgte im Kreißsaal mit dem GEM® Premier™ 4000 der Firma Instrumentation Laboratory. In die Studie wurde die Blutgasanalyse des Nabelschnurblutes aufgenommen, das kurz nach der Geburt

aus der Nabelschnurarterie und Nabelschnurvene aus dem placentaren Anteil der Nabelschnur gewonnen wurde.

- Die arteriellen pH-Werte dokumentierten den fetalen Säure-Basen-Status, wobei folgende Einteilung vorgenommen wurde:

Tab. 2: Einteilung des Aziditätsgrades bei Messung des pH-Wertes aus der Nabelarterie⁹⁷.

pH-Wert der Nabelarterie	Azidität
>7,30	Normal
7,20 – 7,29	leichte Aziditätsteigerung
7,10 – 7,19	leichte Azidose
7,00 – 7,09	fortgeschrittene Azidose
<7,00	schwere Azidose

- Die venösen pH Werte des Nabelschnurblutes gaben Informationen über den zeitlichen Verlauf und den möglichen Ursachen des Sauerstoffmangels durch eine Widerspiegelung des maternalen und placentaren Säure-Basen-Status. Die Dokumentation von venösen pH-Werte von < 7,10 wurde als schwere Azidose bezeichnet.
- Der Apgar-Score wurde sofort nach der Geburt in der 1. Minute und dann nach 5 und 10 Minuten durch den Geburtshelfer oder ggf. einen Pädiater beurteilt. Die Untersuchung umfasste fünf Faktoren: die Herzfrequenz (Puls), die Atmung, die Reflexauslösbarkeit, der Muskeltonus und die Hautfarbe. Jeder Faktor wurde jeweils mit einem Wert zwischen 0 und 2 bewertet und zum Apgar-Score addiert mit optimalem Ergebnis der Zustandsdiagnostik bei 10 Punkten. Die Beurteilungsschema nach Virginia Apgar wurde in der Tab. 3 vorgestellt⁷.

Tab. 3: Apgar-Score entsprechend dem Schema nach Virginia Apgar.

Punkte	0	1	2
Puls (Herzfrequenz)	fehlt	schwach <100	kräftig >100
Atmung	fehlt	schnappend	Rhythmisch
Muskeltonus	fehlt	vermindert	Kräftig
Hautfarbe	blass	blau	Rosig
Reflexlösbarkeit	keine	herabgesetzt	Norm

Ergebnisbewertung:

8 -10 = lebensfrisch

5 – 7 = leichte Depression

0 – 4 = schwere Depression

3.3 Statistische Auswertung und grafische Gestaltung

Die in der Studie präsentierten Ergebnisse wurden mit Hilfe des statistischen Programms SPSS für Windows, Version 22.0 (SPSS Inc., U.S.A.) ausgewertet. Die metrischen Variablen wurden als Mittelwerte und Mediane dargestellt, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als relative und absolute Häufigkeit aufgeführt.

Die Überprüfung bezüglich einer Normalverteilung der metrischen Variablen erfolgte mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests. Die untersuchte Variablen zeigten keine Normalverteilung auf (Kolmogorow-Smirnow-Test: $p < 0,05$), so dass die Stichproben durch nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test verglichen wurden.

Die Auswertung von kategorisierten Daten erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher. Die erforderlichen Testvoraussetzungen wurden bei Benutzung des Chi-Quadrat-Tests erfüllt, so dass bei allen Tests weniger als 20 % der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 war. In Einzelfällen, in denen diese Testvoraussetzung nicht gegeben war, wird dies jeweils bei der Ergebnisdarstellung erläutert.

Alle durchgeführte Test wurden zweiseitig auf eine Signifikanz überprüft, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde

Die graphischen Darstellungen wurden auch mit SPSS ausgearbeitet. Zur Beschreibung der Mediane und Quartilsabstände wurden Boxplots verwendet. Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen

die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte sind. Die Ausreißer sind dabei Werte, die zwischen $1 \frac{1}{2}$ - 3 Boxlängen außerhalb der Box lagen; sie sind in den Grafiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte, die mehr als 3 Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden, als Kreuze aufgetragen sind. Für grafische Präsentation der kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden Balken- und Kreisdiagrammen erstellt.

In der Arbeit wurde eine binär logistische Regression als multivariates Verfahren durchgeführt. Hierbei wurden die Faktoren in die Analyse eingezogen, die entweder eine klinische Relevanz bzw. eine Signifikanz aufwiesen. Zu einheitlichen Verfahrensweise wurden in allen drei Gruppen, also Nulliparae, Primiparae und Multiparae, einheitliche Faktoren festgelegt, die in Kapitel 4.2.7.6, 4.3.7.6 und 4.4.7.6 aufgeführt sind.

Die binär logistische Regression diente zur Erstellung von Modellen, die unabhängige Determinanten der PDA identifizieren sollten. Als Verfahren wurde die bedingte Vorwärtsmethode ausgewählt. Hierbei werden nacheinander eine steigende Anzahl von Variablen in das Modell hinzugefügt, bis der bestmögliche Erklärungseinsatz für die abhängige Variable, der PDA, gefunden wurde.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv und Gruppeneinteilung

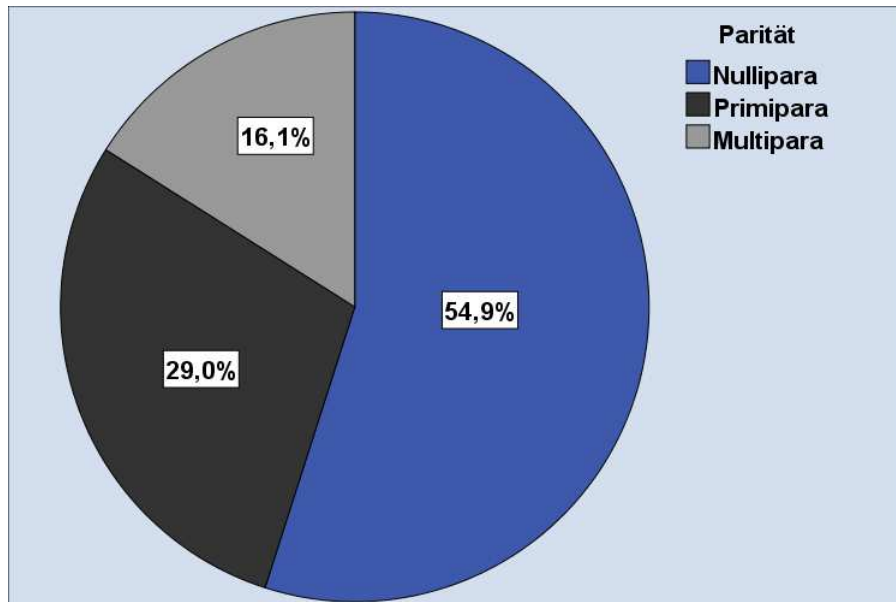


Abb. 5: Parität des gesamten Kollektivs

Das untersuchte Kollektiv umfasste insgesamt 1844 Geburten und wurde in drei Gruppen aufgeteilt. Wie in Abb. 5 ersichtlich, wurde der größte Anteil mit etwas mehr als der Hälfte der Geburten von Nulliparae gebildet (54,9%, n=1013). An zweiter Stelle mit fast einem Drittel des Kollektivs standen die Primiparae (29,0%, n=535), während die Multiparae mit 16,1% (n=296) am seltensten dokumentiert wurden.

Tab. 4: Geburtsmodus

	Häufigkeit	Prozent
spontan Partus	1407	76,3
vaginale operative Entbindung	206	11,2
abdominale operative Entbindung	231	12,5
Gesamt	1844	100,0

In der oben vorgestellten Tab. 4 wurde der Geburtsmodus des gesamten Kollektivs ausgearbeitet. Von insgesamt 1844 Geburten wurde bei 12,5 % (n=231) eine Sektio durchgeführt. 11,2% (n=206) Patientinnen haben unter Einsatz von VE bzw. Geburtszange entbunden, während der größte Teil der Geburten mit 76,3 % (n=1407) spontan verlief.

In der Abb. 6 wird gezeigt, dass sich 38,7% (n=712) Patientinnen für eine epidurale Anästhesie entschieden.

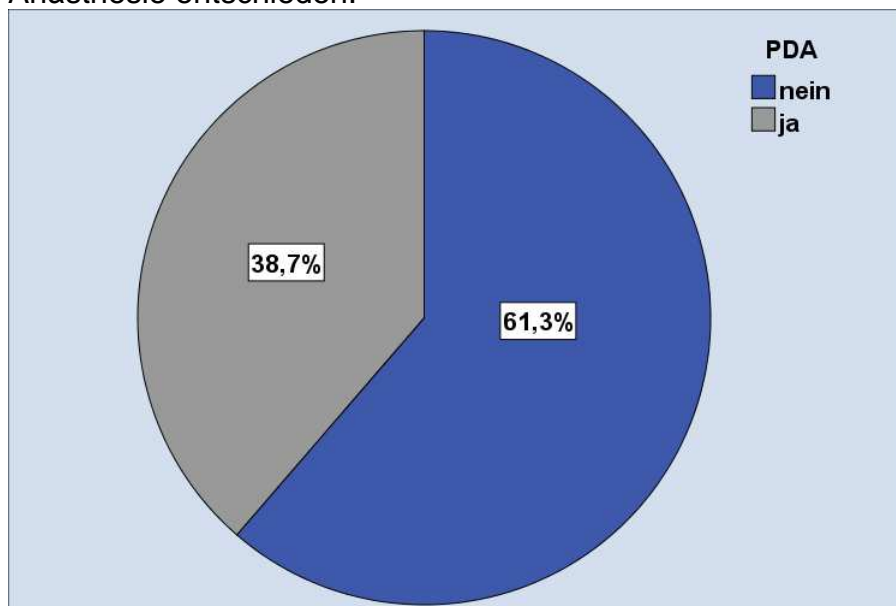


Abb. 6: Anteil an Patientinnen mit PDA

Tab. 5: PDA bei verschiedener Parität

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Parität	Nullipara	Anzahl	502	510	1012
		% in Parität	49,6%	50,4%	100,0%
		% in PDA	44,4%	71,6%	54,9%
	Primipara	Anzahl	392	142	534
		% in Parität	73,4%	26,6%	100,0%
		% in PDA	34,7%	19,9%	29,0%
	Multipara	Anzahl	236	60	296
		% in Parität	79,7%	20,3%	100,0%
		% in PDA	20,9%	8,4%	16,1%
Gesamtsumme		Anzahl	1130	712	1842
		% in Parität	61,3%	38,7%	100,0%
		% in PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 5 wurde die PDA-Rate in verschiedenen Paritätsgruppen ausgearbeitet. Bei der Erfassung der Ergebnisse zeigte sich, dass sich in der Nulliparaegruppe mehr als die Hälfte der Patientinnen (50,4%, n=510) für eine PDA entschieden hat. Bei den Primiparae hat dagegen nur ein Viertel der Patientinnen (26,6% n=142) eine PDA bekommen. Die niedrigste Rate von PDA-Patientinnen mit 20,3% (n=60) wurde in der Multiparaegruppe gesehen, was einem Fünftel entspricht. Hinsichtlich dieses Unterschiedes konnte ein signifikanter Unterschied berechnet werden (Chi-Quadrat-Test: $p < 0,001$).

4.2 Vergleich des Geburtsverlaufes von Patientinnen mit und ohne PDA bei Nulliparae

4.2.1 Drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode

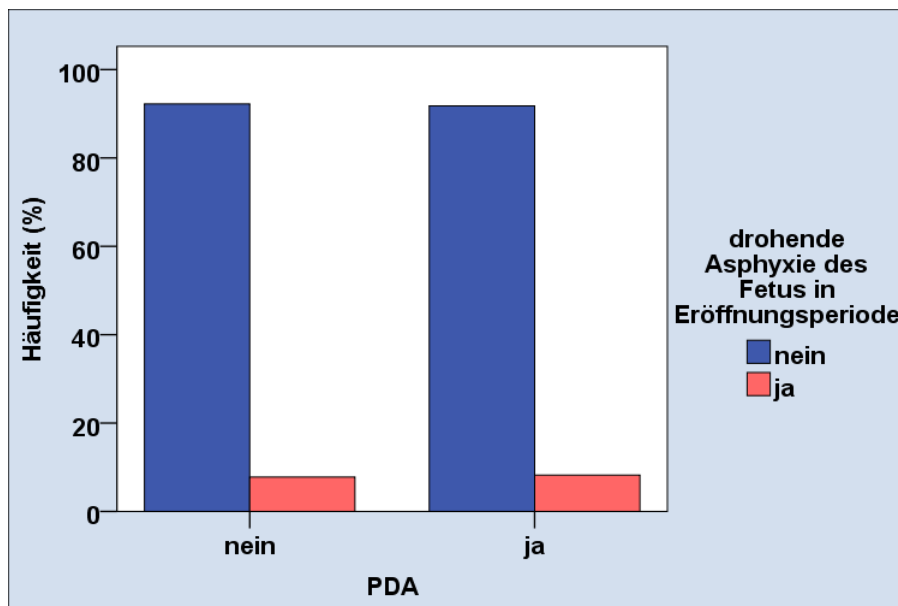


Abb. 7: drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 6: drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode	nein	Anzahl	463	468	931
		% innerhalb von PDA	92,2%	91,8%	92,0%
	ja	Anzahl	39	42	81
		% innerhalb von PDA	7,8%	8,2%	8,0%
Gesamt		Anzahl	502	510	1012
		% innerhalb von drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode	49,6%	50,4%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Die drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode ist in Tab. 6 und Abb. 7 dargestellt. Hierbei ist ersichtlich, dass in beiden Gruppen die Rate einer Asphyxie des Fetus bei ca. 8% lag. Bezüglich der marginalen Unterschiede wurden kein statistisch signifikanter Unterschied berechnet (Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode ohne vs. mit PDA: 7,8% [n=39] vs. 8,2% [n=42], Fisher-Test: p=0,817).

4.2.2 Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode

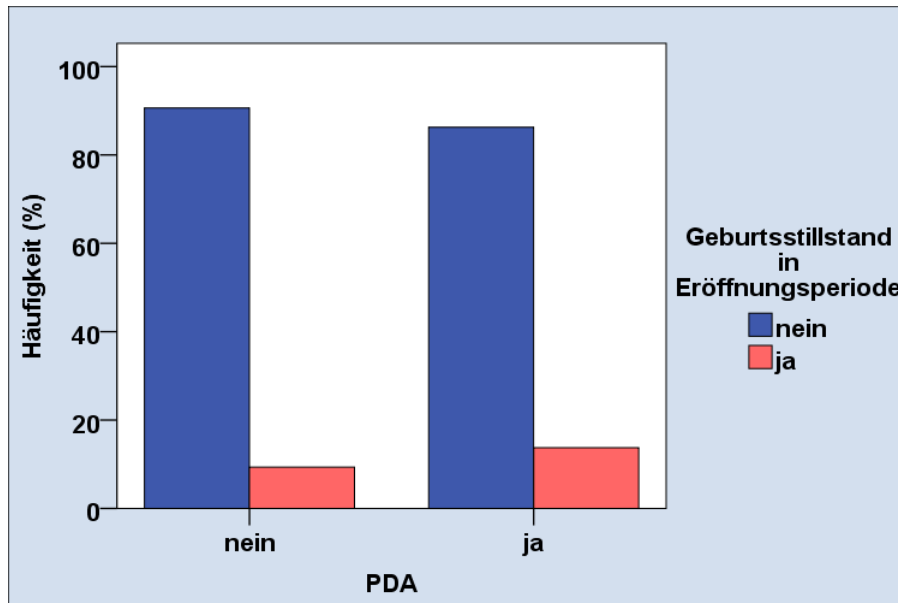


Abb. 8: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 7: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	nein	Anzahl	455	440	895
		% innerhalb von PDA	90,6%	86,3%	88,4%
	ja	Anzahl	47	70	117
		% innerhalb von PDA	9,4%	13,7%	11,6%
Gesamt	Anzahl		502	510	1012
	% innerhalb von Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode		49,6%	50,4%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

Wie der Tab. 7 und Abb. 8 zu entnehmen, hatten Patientinnen mit PDA ein um mehr als 4% häufigeren Geburtsstillstand in der Eröffnungsphase (Vergleich des Geburtsstillstandes in der Eröffnungsperiode ohne vs. mit PDA: 9,4% (n=47) vs. 13,7% (n=70)). Im Fisher-Test ließ sich hierfür mit $p=0,031$ eine statistische Signifikanz nachweisen.

4.2.3 Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode

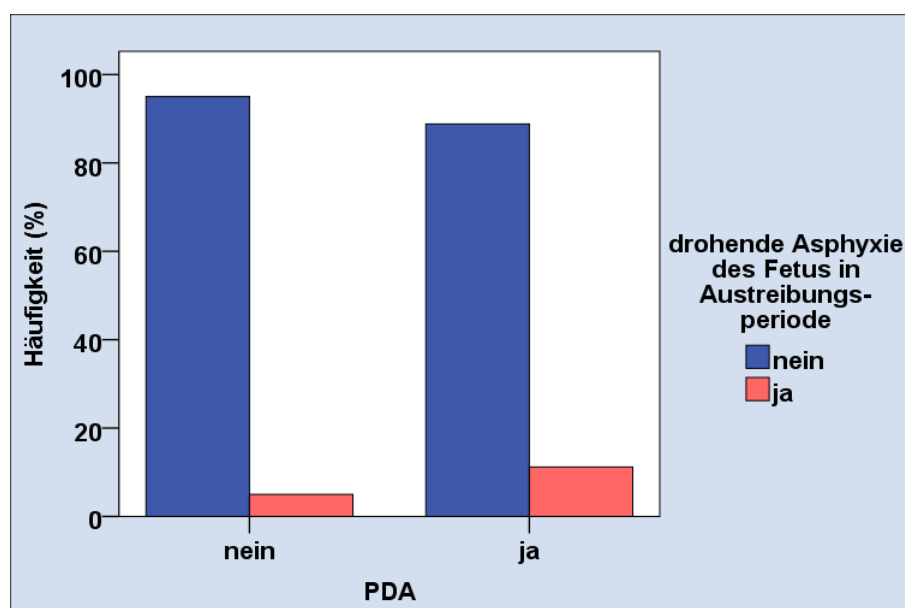


Abb. 9: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 8: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode	nein	Anzahl	476	452	928
		% innerhalb von PDA	95,0%	88,8%	91,9%
	ja	Anzahl	25	57	82
		% innerhalb von PDA	5,0%	11,2%	8,1%
Gesamt		Anzahl	501	509	1010
		% innerhalb von drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode	49,6%	50,4%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 8 und Abb. 9 zu sehen ist, kam es in der Austreibungsperiode bei 11,2% (n=57) der Nulliparae unter epiduraler Anästhesie zur drohenden Asphyxie des Fetus. In der Gruppe ohne PDA wurde dagegen bei 5,0% (n=25) der Nulliparae eine drohende Asphyxie in der zweite Phase der Geburt beobachtet. Hinsichtlich dieses Unterschiedes konnte ein signifikanter Unterschied berechnet werden (Fisher-Test, $p < 0,001$).

4.2.4 Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode

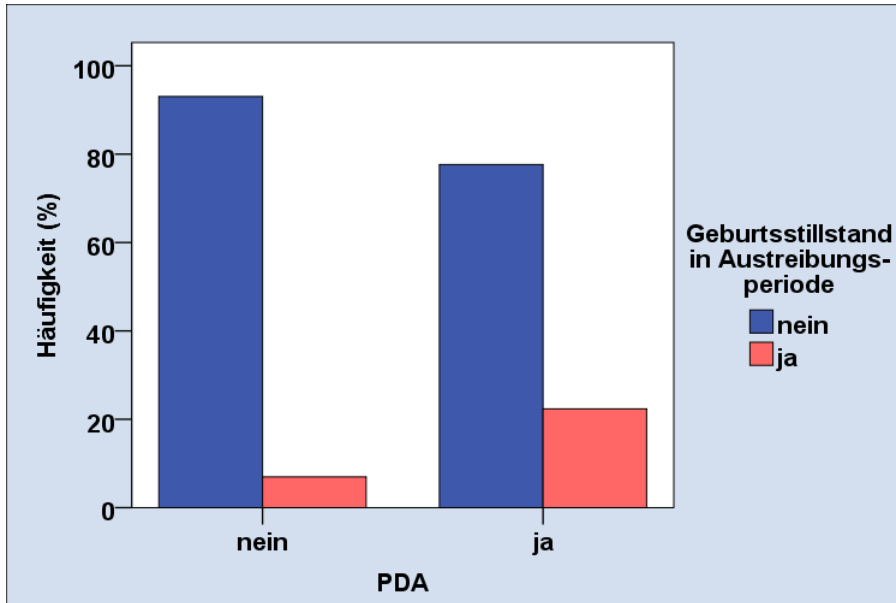


Abb. 10: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 9: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsstillstand in Austreibungsperiode	nein	Anzahl	467	396	863
		% innerhalb von PDA	93,0%	77,6%	85,3%
	ja	Anzahl	35	114	149
		% innerhalb von PDA	7,0%	22,4%	14,7%
Gesamt		Anzahl	502	510	1012
		% innerhalb von Geburtsstillstand in Austreibungsperiode	49,6%	50,4%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 9 und Abb. 10 dargestellt, entwickelte sich bei 22,4% (n=114) der Nulliparae mit PDA ein Geburtsstillstand, dahingegen war die Rate bei Patientinnen ohne PDA mit 7,0% (n=35) um ca. 2/3 geringer. Somit ließ sich ein signifikanter Unterschied in der Entwicklung des Geburtsstillstandes während der Austreibungsperiode zwischen Patientinnen mit vs. ohne PDA nachweisen (Fisher-Test, $p < 0,001$).

4.2.5 Geburtsmodus

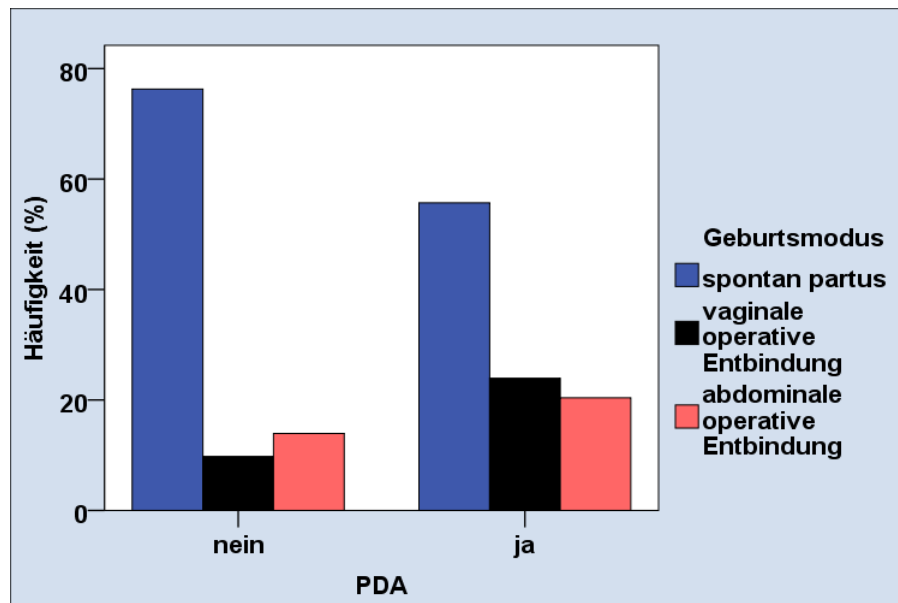


Abb. 11: Geburtsmodus bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 10: Geburtsmodus bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsmodus	spontan partus	Anzahl	383	284	667
		% innerhalb von PDA	76,3%	55,7%	65,9%
	vaginale operative Entbindung	Anzahl	49	122	171
		% innerhalb von PDA	9,8%	23,9%	16,9%
	abdominale operative Entbindung	Anzahl	70	104	174
		% innerhalb von PDA	13,9%	20,4%	17,2%
Gesamt		Anzahl	502	510	1012
		% innerhalb von Geburtsmodus	49,6%	50,4%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 10 und Abb. 11 wird der Geburtsmodus dargestellt. Es konnte in der Gruppe ohne PDA ein Spontanpartus bei 76,3 % (n=383) beobachtet werden, dagegen war die Rate in der Gruppe mit PDA mit 55,7% (n=284) um fast 1/4 geringer. Ein größerer Unterschied zeigte sich bei der Sektio in der Gruppe ohne PDA mit 13,9% (n=70) vs. mit PDA mit 20,4% (n=104). Die Differenz in beiden Gruppen war beim Einsatz von VE/Geburtszange um mehr als die Hälfte größer (9,8% [n=49] mit PDA vs. 23,9% [n=122] ohne PDA, Fisher-Test: p<0,001).

4.2.6 Geburtsverletzung

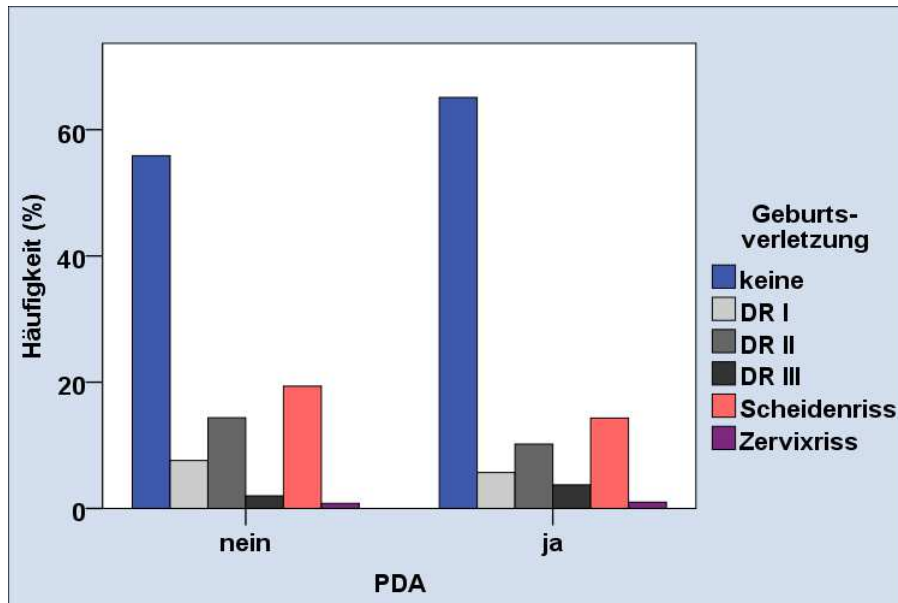


Abb. 12: Geburtsverletzung bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 11: Geburtsverletzung bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburts- verletzung	keine	Anzahl	280	332	612
		% innerhalb von PDA	55,9%	65,1%	60,5%
	DR I	Anzahl	38	29	67
		% innerhalb von PDA	7,6%	5,7%	6,6%
	DR II	Anzahl	72	52	124
		% innerhalb von PDA	14,4%	10,2%	12,3%
	DR III	Anzahl	10	19	29
		% innerhalb von PDA	2,0%	3,7%	2,9%
	Scheidenriss	Anzahl	97	73	170
		% innerhalb von PDA	19,4%	14,3%	16,8%
	Zervixriss	Anzahl	4	5	9
		% innerhalb von PDA	0,8%	1,0%	0,9%
Gesamt	Anzahl	501	510	1011	
	% innerhalb von Geburtsverletzung	49,6%	50,4%	100,0%	
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%	

Wie Tab. 11 und Abb. 12 zu entnehmen, kam es bei Patientinnen ohne PDA fast 10% häufiger zu Geburtsverletzungen (Vergleich der Geburten ohne Verletzung ohne vs. mit PDA: 55,9% (n=280) vs. 65,1% (n=332)). Bei selektiver Analyse des Schweregrades der Geburtsverletzung stellte sich folgendes Ergebnis dar: DR I ohne vs. mit PDA:

7,6% (n=38) vs. 5,7% (n=29), DR II ohne vs. mit PDA: 14,4% (n=72) vs. 10,2% (n=52), DR III ohne vs. mit PDA: 2,0% (n=10) vs. 3,7% (n=19), Scheidenriss ohne vs. mit PDA: 19,4% (n=97) vs. 14,3% (n=73), Zervixriss ohne vs. mit PDA: 0,8% (n=4) vs. 1,0% (n=5). Im Chi-Quadrat-Test ließ sich hierfür mit $p=0,010$ eine statistische Signifikanz nachweisen.

4.2.7 Fetales Outcome

4.2.7.1 APGAR 1. Minute

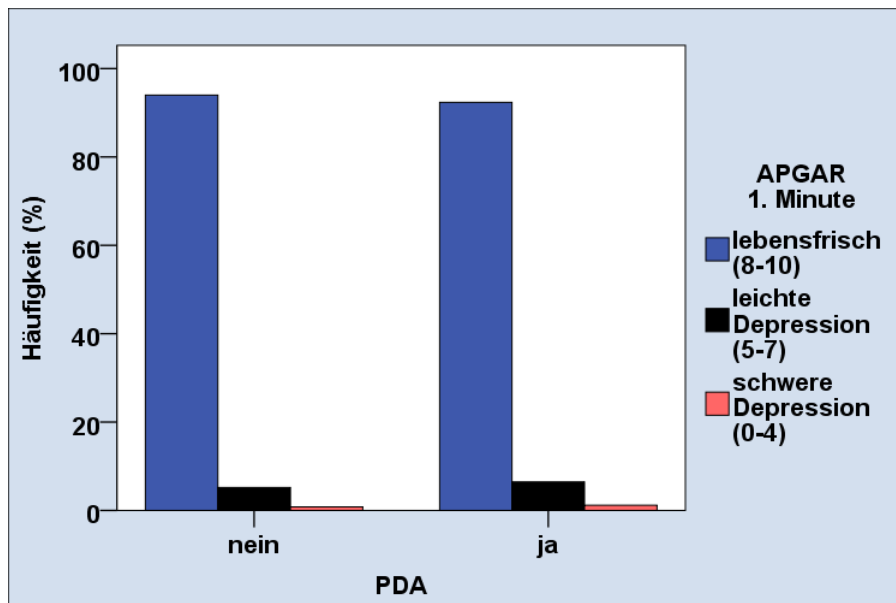


Abb. 13: APGAR 1. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 12: APGAR 1. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

APGAR 1. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	469	471	940
	% innerhalb von PDA	94,0%	92,4%	93,2%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	26	33	59
	% innerhalb von PDA	5,2%	6,5%	5,8%
schwere Depression (0-4)	Anzahl	4	6	10
	% innerhalb von PDA	0,8%	1,2%	1,0%
Gesamt	Anzahl	499	510	1009
	% innerhalb von APGAR 1. Minute	49,5%	50,5%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 12 und Abb. 13 wurde der APGAR-Score in der ersten Minute dokumentiert. Bei der Erfassung der Ergebnisse zeigte sich, dass in beiden Gruppen der größte Anteil der

Neugeborenen als „lebensfrisch“ geboren wurde. Zwischen beiden Gruppen ergab sich ein Unterschied von 1,6% (ohne PDA 94% [n=469] vs. mit PDA 92,4% [n=471]). Es konnte beobachtet werden, dass eine größere Anzahl Neugeborener in der PDA Gruppe eine leichte Depression hatten (mit PDA 6,5% [n=33] vs. ohne PDA 5,2% [n=26]). Ein minimaler Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen zeigte sich bei Neugeborenen mit schwerer Depression (mit PDA 1,2% [n=6] vs. ohne PDA 0,8% [n=4]), ohne dass für die beschriebenen Unterschiede eine statistische Signifikanz berechnet werden konnte (Chi-Quadrat-Test: $p=0,573$).

4.2.7.2 APGAR 5. Minute

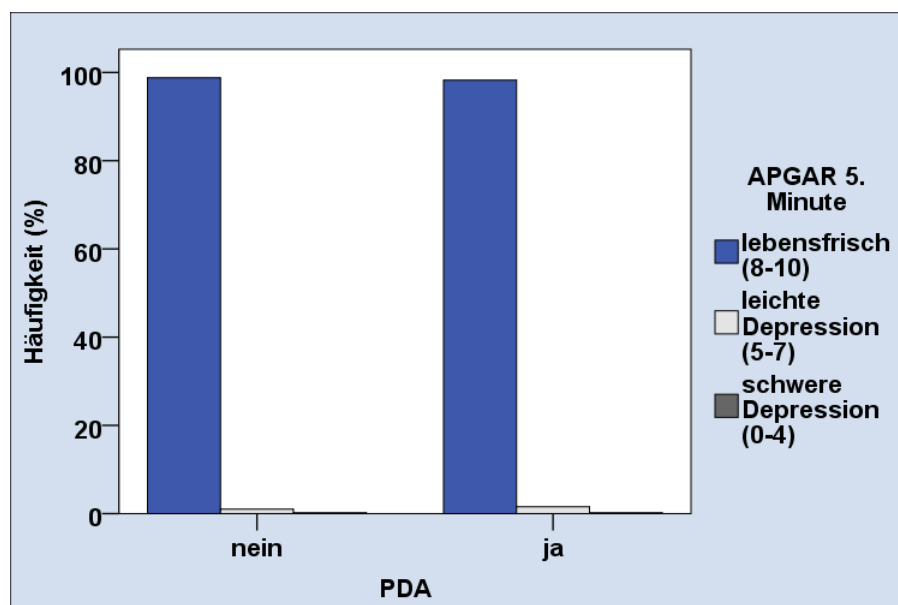


Abb. 14: APGAR 5. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 13: APGAR 5. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

APGAR 5. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	493	501	994
	% innerhalb von PDA	98,8%	98,2%	98,5%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	5	8	13
	% innerhalb von PDA	1,0%	1,6%	1,3%
schwere Depression (0-4)	Anzahl	1	1	2
	% innerhalb von PDA	0,2%	0,2%	0,2%
Gesamt	Anzahl	499	510	1009
	% innerhalb von APGAR 5. Minute	49,5%	50,5%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Bei Betrachtung des APGAR-Scores in der fünften Minute ist ersichtlich, dass in beiden Gruppen die Rate von lebensfrischen Neugeborenen bei 98% lag (Vergleich ohne PDA 98,8% [n=493] vs. mit PDA 98,2% [n=501]). Eine leichte Depression wurde bei ca. 1% der Neugeborenen beobachtet (ohne PDA 1% [n=5] vs. mit PDA 1,6% [n=8]). Es ließ sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen bei Neugeborenen mit schwerer Depression nachweisen (ohne PDA 0,2% [n=1] vs. mit PDA 0,2% [n=1]). Wie in der Tab. 13 und Abb. 14 zu entnehmen, wurde kein signifikanter Unterschied berechnet (Chi-Quadrat-Test: $p=0,727$).

4.2.7.3 APGAR 10. Minute

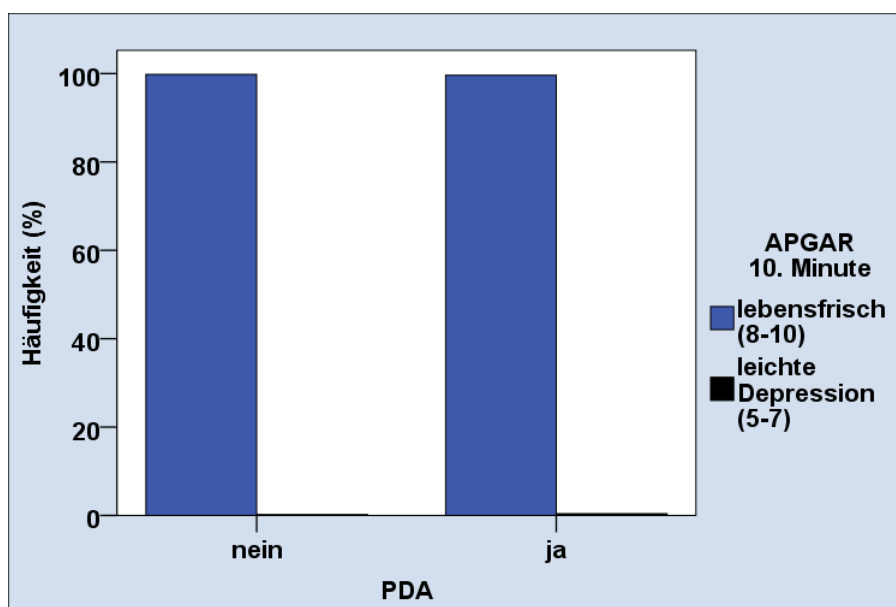


Abb. 15: APGAR 10. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 14: APGAR 10. Minute bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

APGAR 10. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	498	508	1006
	% innerhalb von PDA	99,8%	99,6%	99,7%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	1	2	3
	% innerhalb von PDA	0,2%	0,4%	0,3%
Gesamt	Anzahl	499	510	1009
	% innerhalb von APGAR 10. Minute	49,5%	50,5%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Die Erfassung des APGAR-Scores nach der zehnten Minute bei Nulliparae wird in der Tab. 14 und Abb. 15 demonstriert. Über 99% der Neugeborenen wurden zwischen 8 und 10 Punkten beurteilt. Bei weniger als 0,5% der Kinder wurde unabhängig der Geburtsanalgesie eine leichte Depression diagnostiziert (lebensfrisch: ohne PDA 99,8% [n=498] vs. mit PDA 99,6% [n=508], leichte Depression: ohne PDA 0,2% [n=1] vs. mit PDA 0,4% [n=2]). Dementsprechend ließ sich nur ein geringfügiger Unterschied ohne statistische Signifikanz nachweisen (Fisher-Test: p=1,000).

4.2.7.4 Nabelschnurblut pH-Wert arteriell (NapH)

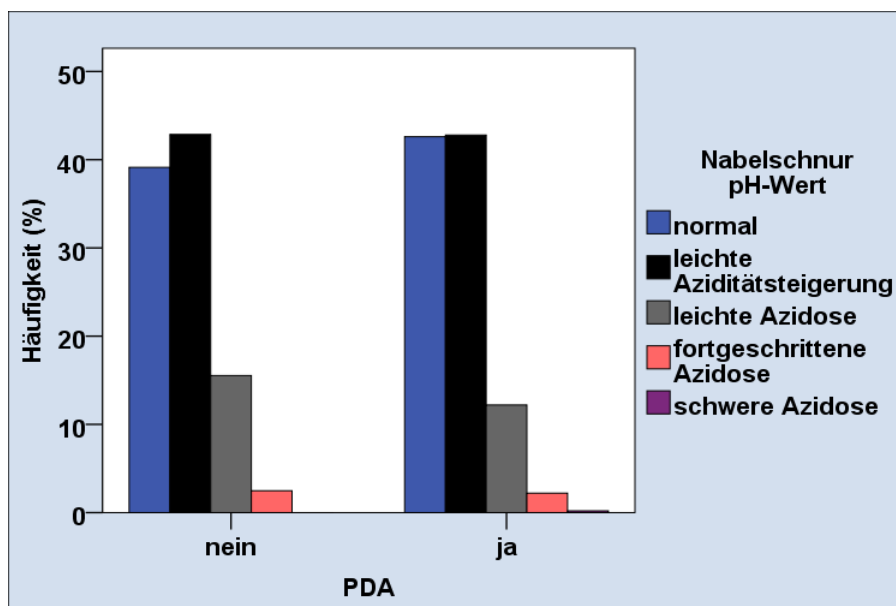


Abb. 16: NapH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 15: NapH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Nabelschnur pH-Wert		PDA		Gesamt
		nein	ja	
Normal	Anzahl	189	213	402
	% innerhalb von PDA	39,1%	42,6%	40,9%
leichte Aziditätssteigerung	Anzahl	207	214	421
	% innerhalb von PDA	42,9%	42,8%	42,8%
leichte Azidose	Anzahl	75	61	136
	% innerhalb von PDA	15,5%	12,2%	13,8%
fortgeschrittene Azidose	Anzahl	12	11	23
	% innerhalb von PDA	2,5%	2,2%	2,3%
schwere Azidose	Anzahl	0	1	1
	% innerhalb von PDA	0,0%	0,2%	0,1%
Gesamt	Anzahl	483	500	983
	% innerhalb von Nabelschnur pH-Wert	49,1%	50,9%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 15 und Abb. 16 wurden die Unterschiede zwischen Patientinnen mit vs. ohne PDA unter der Geburt in Betracht auf die pH-Werte des Nabelschnurbluts analysiert.

Die größte Anzahl der Werte wurde als normal klassifiziert und eine leichte Aziditätssteigerung mit ca. 40 % in beiden Gruppen berechnet (normal: ohne PDA 39,1% [n=189] vs. mit PDA 42,6% [n=213], leichte Aziditätssteigerung: ohne PDA 42,9% [n=207] vs. mit PDA 42,8% [n=214]). Bei 1/7 der Nulliparae in beiden Gruppen wurde eine leichte Azidose beobachtet (ohne PDA 15,5% [n=75] vs. mit PDA 12,2% [n=61]). Eine fortgeschrittene und schwere Azidose zeigte sich unabhängig der Analgesie bei unter 3% aller Patientinnen (fortgeschrittene Azidose: ohne PDA 2,5% [n=12] vs. mit PDA 2,2% [n=11], schwere Azidose: ohne PDA 0% [n=0] vs. mit PDA 0,2% [n=1]). Es ließ sich bezüglich der beschriebenen Unterschiede keine Signifikanz berechnen (Chi-Quadrat-Test: p=0,442).

4.2.7.5 Nabelschnurblut pH-Wert venös (NvpH)

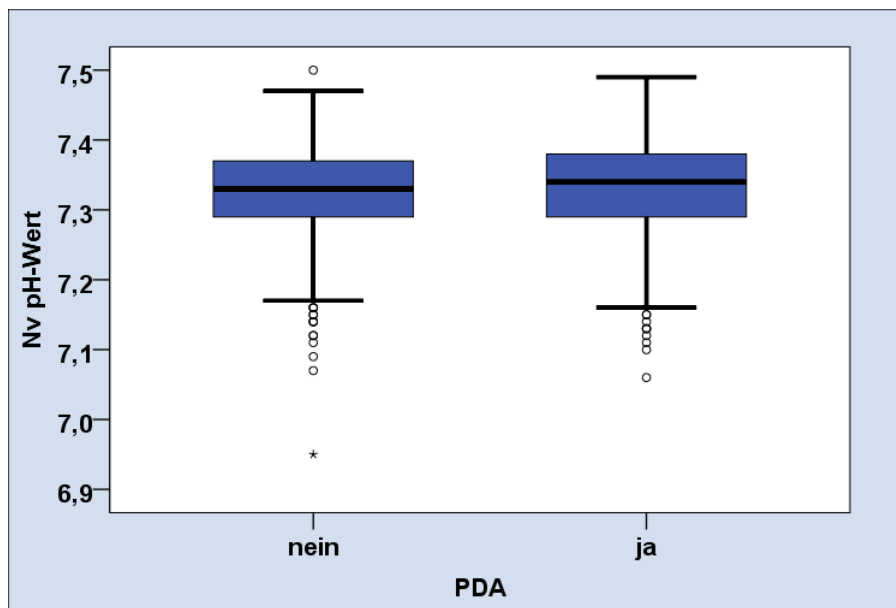


Abb. 17: NvpH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

Tab. 16: NvpH-Wert bei Nulliparae ohne vs. mit PDA

	NvpH-Wert	
	PDA	
	nein	ja
Mittelwert	7,32	7,33
Standardabweichung	,07	,07
Perzentil 25	7,29	7,29
Median	7,33	7,34
Perzentil 75	7,37	7,38
Minimum	6,95	7,06
Maximum	7,50	7,49
Anzahl	502	510
Gültige N	484	489

In Tab. 16 und Abb. 17 ist der venös Nabelschnurrblut-pH Wert der Patientinnen ohne vs. mit PDA gegenüber gestellt. Hierbei ist ersichtlich, dass die NvpH-Werte von Patientinnen beider Gruppen sehr nahe beieinander lagen $7,32 \pm 0,07$ bzw. $7,33 \pm 0,07$. Trotz des geringen Unterschiedes ließ sich aufgrund der hohen Fallzahl eine statistische Signifikanz nachweisen (Mann-Whitney-U-Test: $p=0,037$). Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass das Nabelschnurblut bei Patientinnen ohne PDA signifikant azidotischer war als bei Patientinnen mit PDA.

4.2.7.6 Unabhängige Determinanten für eine PDA bei Nulliparae

In der binär logistischen Regression wurden klinisch relevante Parameter und die Variablen, die in der univariaten Analyse signifikant waren, einbezogen. Diese Variablen sind nachfolgend aufgeführt:

- Geburtsverletzung
- Nabelschnur pH-Wert
- Geburtsmodus
- Apgar 5. Minute
- Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode
- Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode
- Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode

In die Analyse wurden insgesamt 978 Fällen einbezogen, so dass 96,5% der Nulliparae berücksichtigt wurden. Von diesen 978 Fällen wurde bei 499 (51,0 %) eine PDA durchgeführt.

Tab. 17: Variablen in der Gleichung bei Nulliparae mit PDA

		Wald	Sig.	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
					Unterer	Oberer
Schritt 1 ^a	Geburtsmodus	44,005	,000			
	- spontan	11,913	,001	,760	,651	,888
	- vaginal operative Entbindung	32,092	,000	2,689	1,910	3,786
Schritt 2 ^b	drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungs- periode	6,290	,012	1,439	1,083	1,911
	Geburtsmodus	49,107	,000			
	- spontan	14,884	,000	,528	,382	,731
	- vaginal operative Entbindung	17,936	,000	2,229	1,538	3,231

Wie der Tab 17 zu entnehmen, wurden in der binär logistischen Regression signifikante Zusammenhänge zur PDA identifiziert. Diese waren eine drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode und der Geburtsmodus. Für eine drohende Asphyxie des Fetus

in Austreibungsperiode wurde hierbei einer OR von 1,439 [Konfidenzintervall 1,083 – 1,911; $p=0,012$] berechnet, während für eine vaginal operative Entbindung einer OR von 2,229 [Konfidenzintervall 1,538 – 3,231; $p<0,001$] ermittelt wurde.

4.3 Vergleich des Geburtsverlaufes von Patientinnen mit und ohne PDA bei Primiparae

4.3.1 Drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode

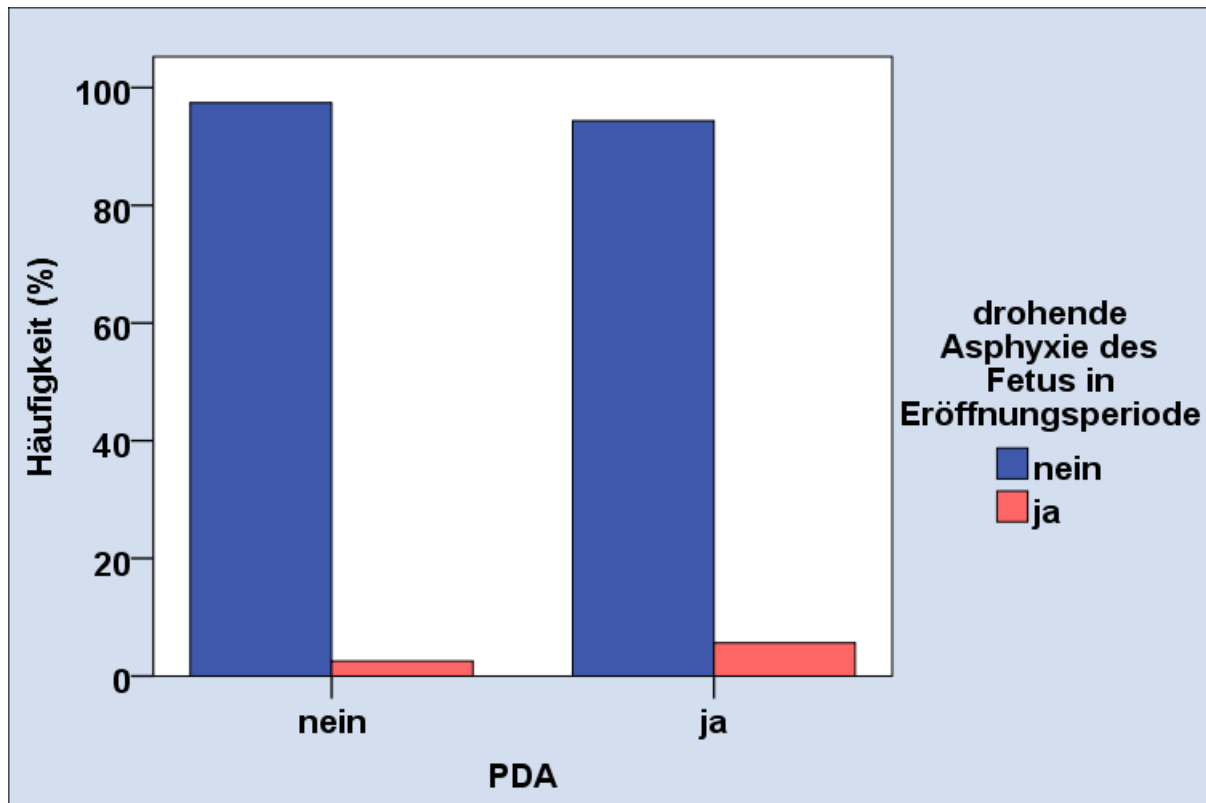


Abb. 18: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 18: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode		PDA		Gesamt
		nein	ja	
nein	Anzahl	382	134	516
	% innerhalb von PDA	97,4%	94,4%	96,6%
ja	Anzahl	10	8	18
	% innerhalb von PDA	2,6%	5,6%	3,4%
Gesamt	Anzahl	392	142	534
	% innerhalb von drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode	73,4%	26,6%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 18 und Abb. 18 wird drohende Asphyxie des Fetus bei Primiparae in der Eröffnungsperiode dargestellt. Bei mehr als 90% der Patientinnen wurde unabhängig

der Geburtsanalgesie keine drohende Asphyxie in der Eröffnungsphase diagnostiziert. Es kam in 2,6% (n=10) der Primiparae ohne PDA zur drohenden Asphyxie des Fetus, dagegen war die Rate in der Gruppe mit PDA mit 5,6% (n=8) zwar größer, aber aufgrund weniger Primiparae, die eine PDA brauchten, ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen (Fisher-Test: p=0,102).

4.3.2 Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode

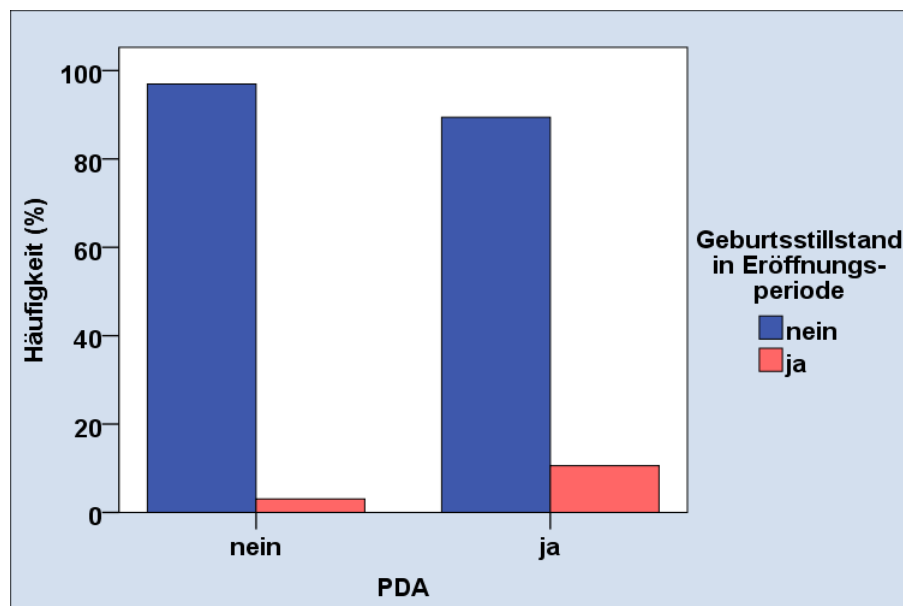


Abb. 19: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 19: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	nein	Anzahl	380	127	507
		% innerhalb von PDA	96,9%	89,4%	94,9%
	ja	Anzahl	12	15	27
		% innerhalb von PDA	3,1%	10,6%	5,1%
Gesamt	Anzahl		392	142	534
	% innerhalb von Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode		73,4%	26,6%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 19 und Abb. 19 zu entnehmen, kam es bei Primiparae mit PDA in der Eröffnungsperiode um 2/3 häufiger zum Geburtsstillstand als bei Patientinnen ohne Epiduralanästhesie (Vergleich des Geburtsstillstandes bei Primiparae ohne PDA 3,1%

(n=12) vs. 10,6% (n=15) mit PDA). Hinsichtlich dieses Unterschiedes konnte ein signifikanter Unterschied berechnet werden (Fisher-Test, p=0,001).

4.3.3 Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode

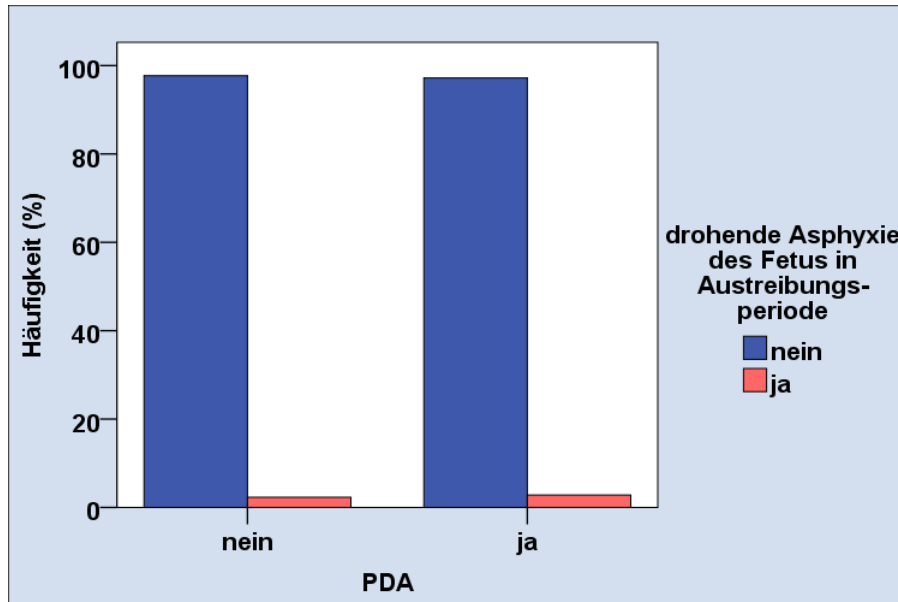


Abb. 20: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 20: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode	nein	Anzahl	383	138	521
		% innerhalb von PDA	97,7%	97,2%	97,6%
	ja	Anzahl	9	4	13
		% innerhalb von PDA	2,3%	2,8%	2,4%
Gesamt		Anzahl	392	142	534
		% innerhalb von drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode	73,4%	26,6%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 20 und Abb. 20 ist die drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Primiparae ersichtlich. Es zeigte sich in beiden Gruppen, dass die drohende Asphyxie des Fetus unter 3% lag. Aufgrund dieses marginales Unterschiedes wurde keine statistische Signifikanz berechnet (drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode ohne vs. mit PDA: 2,3% [n=9] vs. 2,8% [n=4], Fisher Test:

p=0,753. Die Epiduralanästhesie bei Primiparae beeinflusste die drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsphase nicht.

4.3.4 Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode

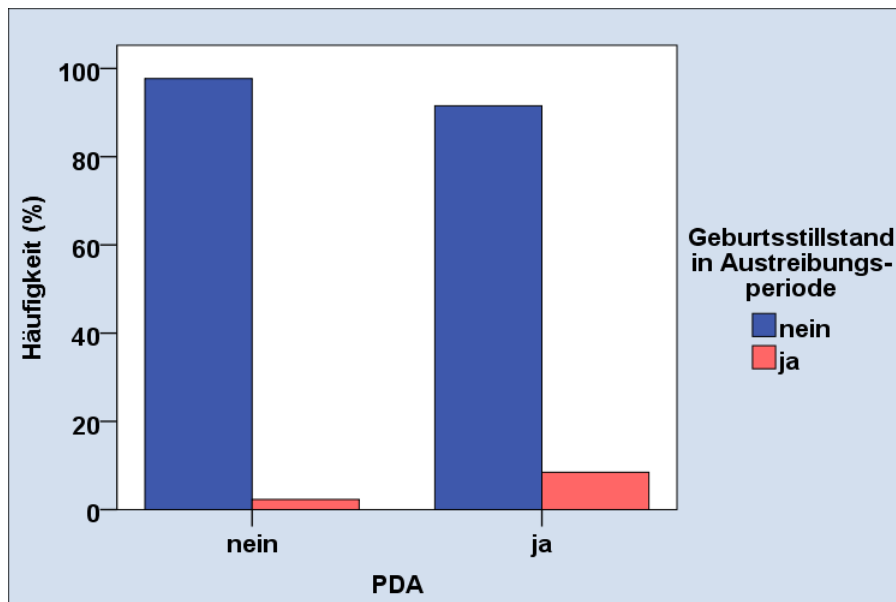


Abb. 21: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 21: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsstillstand in Austreibungsperiode	nein	Anzahl	382	130	512
		% innerhalb von PDA	97,7%	91,5%	96,1%
	ja	Anzahl	9	12	21
		% innerhalb von PDA	2,3%	8,5%	3,9%
Gesamt	Anzahl		391	142	533
	% innerhalb von Geburtsstillstand in Austreibungsperiode		73,4%	26,6%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 21 und Abb. 21 wurde der Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Primiparae zwischen Patientinnen mit vs. ohne PDA analysiert. Es kam in der PDA Gruppe ca. viermal häufiger zum Geburtsstillstand, wofür sich im Fisher-Test mit p=0,004 ein signifikanter Unterschied nachweisen ließ (Vergleich des Geburtsstillstandes in der Austreibungsperiode bei Primiparae ohne vs. mit PDA: 2,3% (n=9) vs. 8,5% (n=12)). Eine PDA erhöhte auch bei Primiparae die Rate an Geburtsstillständen in der Austreibungsperiode.

4.3.5 Geburtsmodus

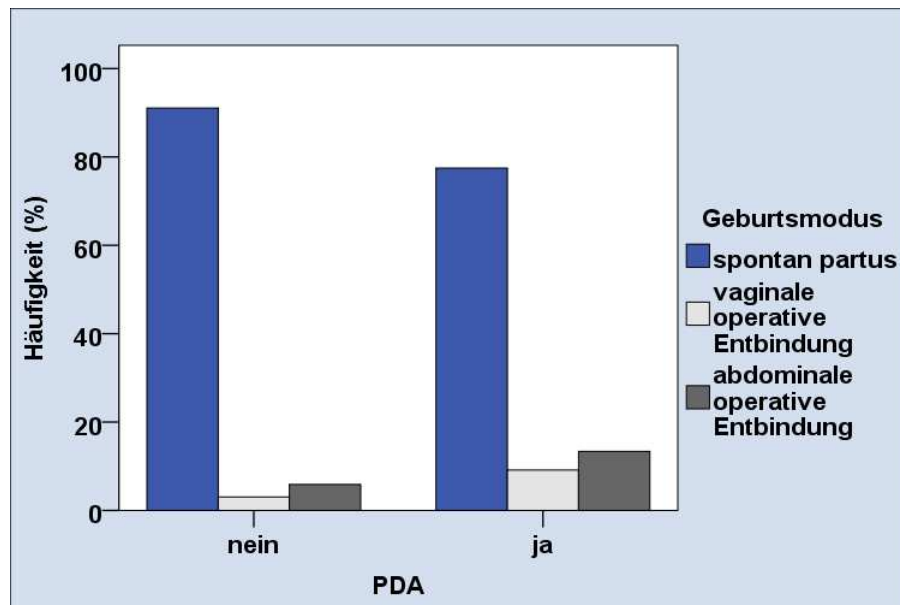


Abb. 22: Geburtsmodus bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 22: Geburtsmodus bei Primiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsmodus	spontan partus	Anzahl	357	110	467
		% innerhalb von PDA	91,1%	77,5%	87,5%
	vaginale operative Entbindung	Anzahl	12	13	25
		% innerhalb von PDA	3,1%	9,2%	4,7%
	abdominale operative Entbindung	Anzahl	23	19	42
		% innerhalb von PDA	5,9%	13,4%	7,9%
Gesamt		Anzahl	392	142	534
		% innerhalb von Geburtsmodus	73,4%	26,6%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 22 und Abb. 22 ist der Geburtsmodus bei Primiparae analysiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass Patientinnen ohne PDA in 91,1% (n=357) im Vergleich zu 77,5% (n=110) mit PDA spontan entbunden haben. In dem Zusammenhang wurde auch die operative vaginale sowie abdominale Entbindung in der PDA Gruppe häufiger durchgeführt (vaginale operative Entbindung ohne vs. mit PDA: 3,1% [n=12] vs. 9,2% [n=13], abdominale operative Entbindung ohne vs. mit PDA: 5,9% [n=23] vs. 13,4% [n=19]). Im Chi-Quadrat-Test ließ sich hierfür mit $p < 0,001$ eine statistische Signifikanz

nachweisen. Fazit: Eine PDA erhöhte auch bei Primiparae die Rate der operativen Entbindungen.

4.3.6 Geburtsverletzung

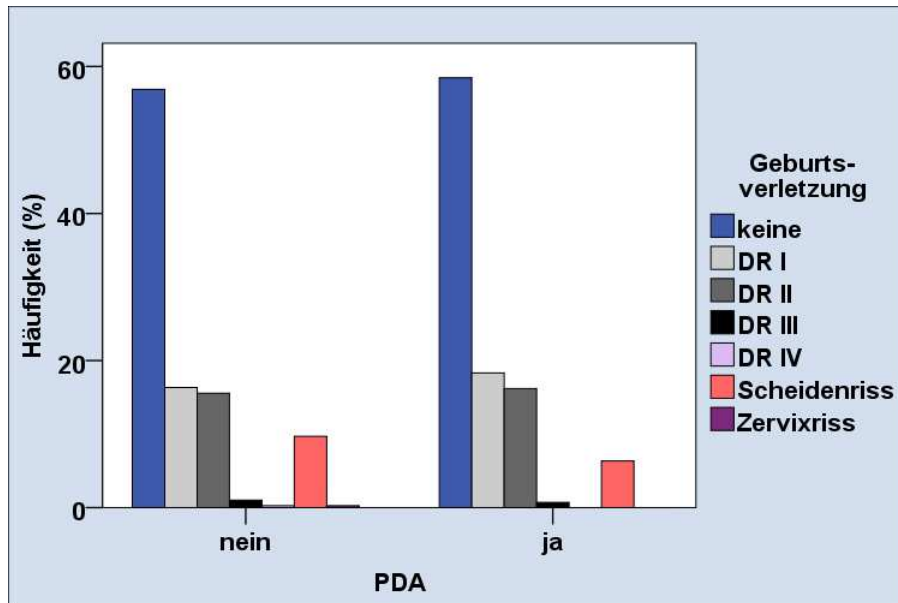


Abb. 23: Geburtsverletzung bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 23: Geburtsverletzung bei Primiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsverletzung	keine	Anzahl	223	83	306
		% innerhalb von PDA	56,9%	58,5%	57,3%
	DR I	Anzahl	64	26	90
		% innerhalb von PDA	16,3%	18,3%	16,9%
	DR II	Anzahl	61	23	84
		% innerhalb von PDA	15,6%	16,2%	15,7%
	DR III	Anzahl	4	1	5
		% innerhalb von PDA	1,0%	0,7%	0,9%
	DR IV	Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von PDA	0,3%	0,0%	0,2%
	Scheidenriss	Anzahl	38	9	47
		% innerhalb von PDA	9,7%	6,3%	8,8%
	Zervixriss	Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von PDA	0,3%	0,0%	0,2%
Gesamt		Anzahl	392	142	534
		% innerhalb von Geburtsverletzung	73,4%	26,6%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Abb.23 ist die Geburtsverletzung ohne vs. mit PDA gegenüber gestellt. Hierbei traten in beiden Gruppen in mehr als 55% keine Geburtsverletzungen auf. Am zweithäufigsten mit jeweils ca. 15 - 18% wurde ein DR I bzw. DR II registriert. Am dritthäufigsten, mit weniger als 10% der Fälle, wurde ein Scheidenriss beobachtet, während ein Zervixriss nur bei einer Patientin aufgetreten ist. Ein DR III sowie DR IV kam insgesamt bei sechs Patientinnen vor, wobei hierbei kein großer Unterschied zu verzeichnen war. Die prozentualen Daten sind in Tab. 23 dargestellt. Insgesamt konnte hinsichtlich der beschriebenen Beobachtungen kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden (Chi-Quadrat-Test: $p=0,870$). Daraus resultierend hatte die PDA in der Gruppe der Primiparae keinen Einfluss auf eine Geburtsverletzung.

4.3.7 Fetales Outcome

4.3.7.1 APGAR 1. Minute

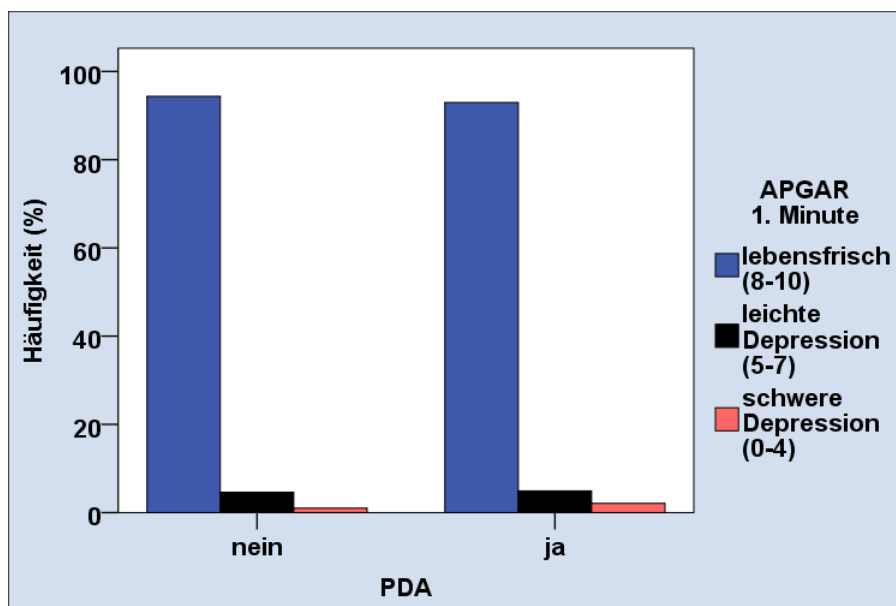


Abb. 24: APGAR 1. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 24: APGAR 1. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA

APGAR 1. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	369	132	501
	% innerhalb von PDA	94,4%	93,0%	94,0%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	18	7	25
	% innerhalb von PDA	4,6%	4,9%	4,7%
schwere Depression (0-4)	Anzahl	4	3	7
	% innerhalb von PDA	1,0%	2,1%	1,3%
Gesamt	Anzahl	391	142	533
	% innerhalb von APGAR 1. Minute	73,4%	26,6%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Bei Betrachtung des APGAR-Scores in der ersten Minute ließen sich in beiden Gruppen marginale Unterschiede berechnen, wie der Tab. 24 und Abb. 24 zu entnehmen ist. Über 90% von allen Neugeborenen wurden unabhängig von einer Geburtsanalgesie als lebensfrisch beurteilt. Bei einer Minderheit von 3 Patientinnen mit PDA trat eine schwere Depression auf, was doppelt so hoch bei Patientinnen ohne PDA beobachtet wurde. Bezüglich der beschriebenen Unterschiede konnte bei kleiner Fallzahl bei schwerer Depression keine Signifikanz nachgewiesen werden (Vergleich des APGAR-Scores in der ersten Minute ohne vs. mit PDA: lebensfrisch 94,4% [n=369] vs. 93,0% [n=132], leichte Depression 4,6% [n=18] vs. 4,9% [n=7], schwere Depression 1,0% [n=4] vs. 2,1% [n=3], Chi-Quadrat-Test: (p=0,610)).

4.3.7.2 APGAR 5. Minute

Tab. 25: APGAR 5. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA

APGAR 5. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	389	137	526
	% innerhalb von PDA	99,2%	96,5%	98,5%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	1	5	6
	% innerhalb von PDA	0,3%	3,5%	1,1%
schwere Depression (0-4)	Anzahl	2	0	2
	% innerhalb von PDA	0,5%	0,0%	0,4%
Gesamt	Anzahl	392	142	534
	% innerhalb von APGAR 5. Minute	73,4%	26,6%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Der APGAR-Score in der fünften Minute ist in Tab. 25 ausgearbeitet. Es zeigte sich auch hier in beiden Gruppen der prozentual größte Anteil > 95% der Neugeborenen als lebensfrisch, allerdings wurde zwölfmal häufiger in der PDA Gruppe eine leichte Depression bei Neugeborenen diagnostiziert. Insgesamt gesehen betrug der Anteil an nicht lebensfrischen Neugeborenen ohne PDA 0,8% (n=3) vs. 3,5% (n=5) in der Gruppe mit PDA. Bezüglich der großen Unterschiede wurde eine hohe Signifikanz im Chi-Quadrat-Test mit $p=0,005$ nachgewiesen.

4.3.7.3 APGAR 10. Minute

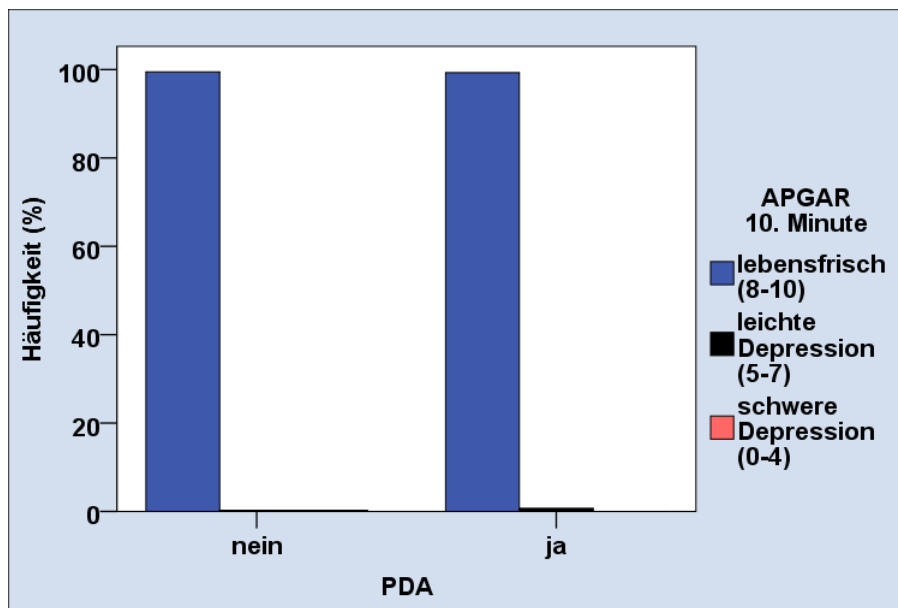


Abb. 25: APGAR 10. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 26: APGAR 10. Minute bei Primiparae ohne vs. mit PDA

APGAR 10. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	389	141	530
	% innerhalb von PDA	99,5%	99,3%	99,4%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	1	1	2
	% innerhalb von PDA	0,3%	0,7%	0,4%
schwere Depression (0-4)	Anzahl	1	0	1
	% innerhalb von PDA	0,3%	0,0%	0,2%
Gesamt	Anzahl	391	142	533
	% innerhalb von APGAR 10. Minute	73,4%	26,6%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Bei Betrachtung des APGAR-Scores in der 10. Minute bei Primiparae war ersichtlich, dass in beiden Gruppen die Rate von Neugeborenen mit leichter Depression als auch schwerer Depression unter 1% lag. Wie in Tab. 26 und Abb. 25 dargestellt, ließ sich bezüglich der diskreten Unterschiede keine Signifikanz berechnen (APGAR-Score in der 10. Minute ohne vs. mit PDA: lebensfrisch 99,5% [n=389] vs. 99,3% [n=141], leichte Depression 0,3% [n=1] vs. 0,7% [n=1], schwere Depression 0,3% [n=1] vs. 0,0% [n=0], Chi-Quadrat-Test: (p=0,631)).

4.3.7.4 Nabelschnurblut pH-Wert arteriell (NapH)

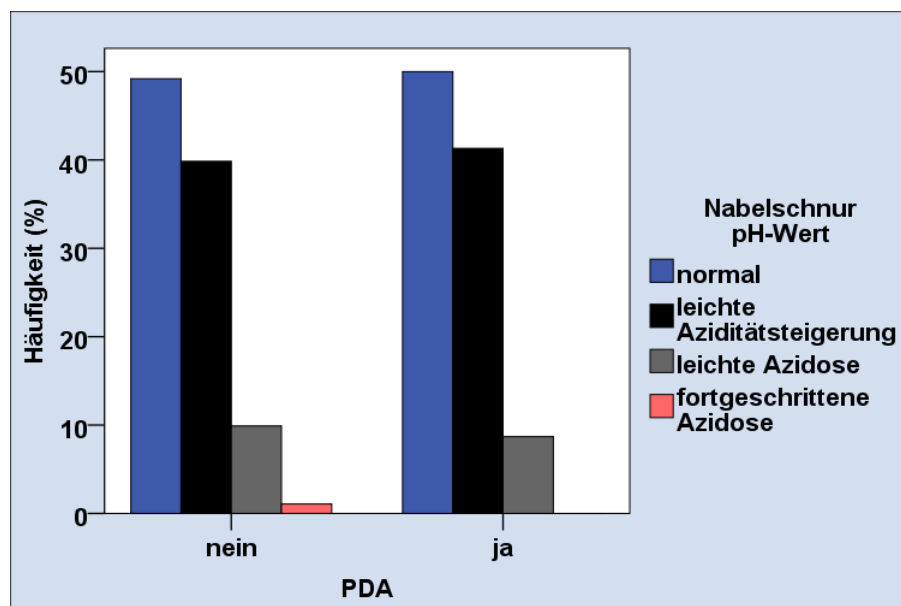


Abb. 26: NapH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 27: NapH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Nabelschnur pH-Wert		PDA		Gesamt
		nein	ja	
Normal	Anzahl	184	69	253
	% innerhalb von PDA	49,2%	50,0%	49,4%
leichte Aziditätsteigerung	Anzahl	149	57	206
	% innerhalb von PDA	39,8%	41,3%	40,2%
leichte Azidose	Anzahl	37	12	49
	% innerhalb von PDA	9,9%	8,7%	9,6%
fortgeschrittene Azidose	Anzahl	4	0	4
	% innerhalb von PDA	1,1%	0,0%	0,8%
Gesamt	Anzahl	374	138	512
	% innerhalb von Nabelschnur pH-Wert	73,0%	27,0%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 27 und Abb. 26 aufgeführt, wurden die pH-Werte des arteriellen Nabelschnurblutes bei Primiparae dokumentiert. Der größte Anteil der Werte in beiden Gruppen befand sich im Normbereich und zeigte eine leichte Aziditätsteigerung. Die selten identifizierte leichte Azidose lag in beiden Gruppen unter 10%. Die pathologischen Werte wurden häufiger in der Gruppe ohne PDA identifiziert, allerdings waren die Unterschiede so gering, dass sich im Chi-Quadrat-Test keine statistische Signifikanz nachweisen ließ (Vergleich der pH-Werte des arteriellen Nabelschnurblutes ohne vs. mit PDA: normal 49,2% [n=184] vs. 50,0% [n=69], leichte Aziditätsteigerung

39,8% [n=149] vs. 41,3% [n=57], leichte Azidose 9,9% [n=37] vs. 8,7% [n=12], fortgeschrittene Azidose 1,1% [n=4] vs. 0,0% [n=0], p=0,638).

4.3.7.5 Nabelschnurblut pH-Wert venös (NvpH)

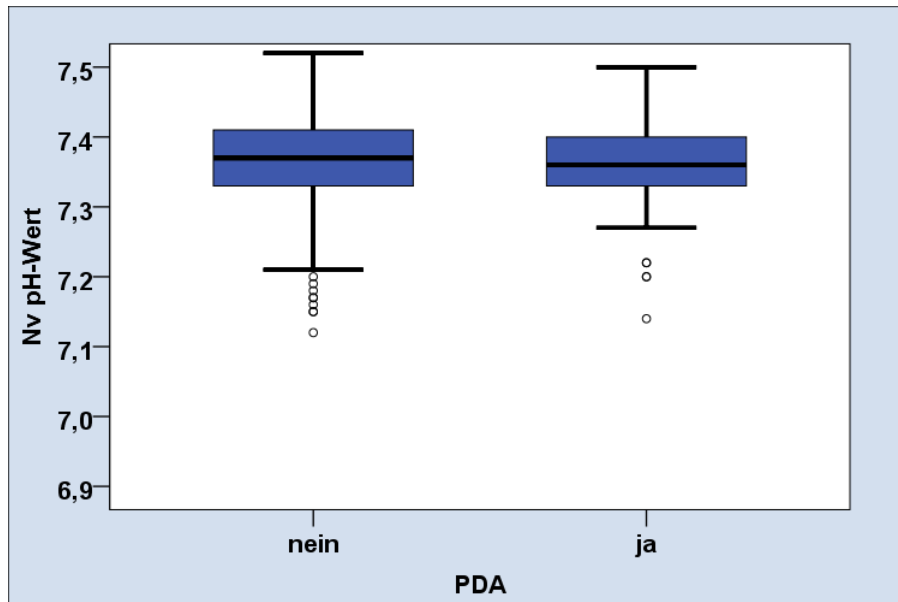


Abb. 27: NvpH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 28: NvpH-Wert bei Primiparae ohne vs. mit PDA

	Nv pH-Wert	
	PDA	
	nein	ja
Mittelwert	7,4	7,4
Standardabweichung	,1	,1
Perzentil 25	7,3	7,3
Median	7,4	7,4
Perzentil 75	7,4	7,4
Minimum	7,12	7,14
Maximum	7,52	7,50
Anzahl	392	142
Gültige N	371	134

Bei Auswertung der pH-Werte des venösen Nabelschnurblutes bei Primiparae, wie in Tab. 28 und Abb. 27 zu entnehmen, ließ sich aufgrund marginaler Unterschiede keine statistische Signifikanz $7,4 \pm 0,1$ vs. $7,4 \pm 0,1$ zwischen beiden Gruppen ausrechnen (Mann-Whitney-U-Test: p=0,259).

4.3.7.6 Unabhängige Determinanten für eine PDA bei Primiparae

In der binär logistischen Regression wurden klinisch relevante Parameter und die Variablen, die in der univariaten Analyse signifikant waren, integriert. Diese Variablen sind nachfolgend aufgeführt:

- Geburtsverletzung
- Nabelschnur pH-Wert
- Geburtsmodus
- Apgar 5. Minute
- Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode
- Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode
- Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode

In die Analyse wurden insgesamt 511 Fällen einbezogen, so dass 96,5% der Primiparae berücksichtigt wurden. Von diesen 511 Fällen wurde bei 138 (27,0 %) eine PDA durchgeführt.

Tab. 29: Variablen in der Gleichung bei Primiparae mit PDA

	Wald	Sig.	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
				Unterer	Oberer
Schritt 1 ^a Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	107,598	,000	,339	,276	,416
Schritt 2 ^b Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	3,002	,083	,364	,116	1,142
Geburtsmodus	8,999	,011			
- spontan	,067	,796	,857	,267	2,748
- vaginal operative Entbindung	2,378	,123	2,979	,744	11,931
Schritt 3 ^c Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	5,548	,018	,158	,034	,734
Geburtsmodus	8,251	,016			
- spontan	,150	,698	1,302	,343	4,946
- vaginal operative Entbindung	3,444	,063	4,278	,922	19,859
APGAR 5. Minute	5,990	,050			
leichte Depression (5-7)	,992	,319	1,497	,677	3,314
schwere Depression (0-4)	5,925	,015	19,714	1,788	217,424

In Tab. 29 sind die Ergebnisse der binär logistischen Regression aufgeführt. Diese identifizierte unabhängige Zusammenhänge zwischen der PDA und den analysierten potenziellen Einflussfaktoren. Hierbei wurden für den Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode, dem Geburtsmodus und dem APGAR-Score unabhängige Zusammenhänge zur PDA ermittelt. Der stärkste Zusammenhang wurde für eine schwere Depression des Apgar-Score in der 5. Minute mit einer OR von 19,714 [Konfidenzintervall 1,788 – 217,424] und für eine vaginal operative Entbindung mit einer OR von 4,278 [Konfidenzintervall 0,922 – 19,859] berechnet.

4.4 Vergleich des Geburtsverlaufes von Patientinnen mit und ohne PDA bei Multiparae

4.4.1 Drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode

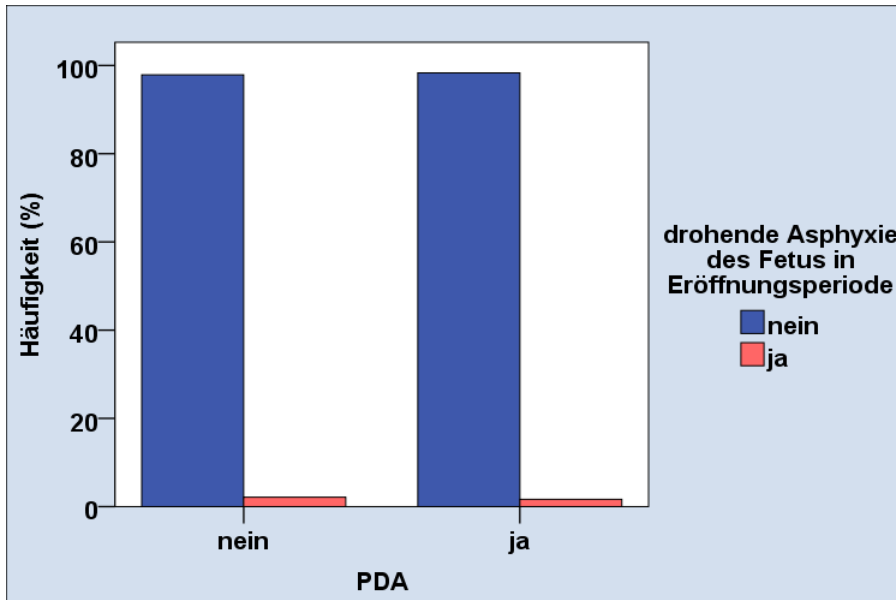


Abb. 28: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 30: drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode	nein	Anzahl	231	59	290
		% innerhalb von PDA	97,9%	98,3%	98,0%
	ja	Anzahl	5	1	6
		% innerhalb von PDA	2,1%	1,7%	2,0%
Gesamt	Anzahl		236	60	296
	% innerhalb von drohende Asphyxie des Fetus in Eröffnungsperiode		79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

In der Tab. 30 und Abb. 28 wurde die Häufigkeit einer drohenden Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ausgerechnet. Die Inzidenz von drohender Asphyxie war in beiden Gruppen ähnlich gering und lag bei 2 %; diesbezüglich ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen (Vergleich der drohenden Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA: 2,1% [n=5] vs. 1,7%

[n=1], Fisher-Test: (p=1,0). Nach dieser Analyse wurde kein Einfluss der PDA bei Multiparae auf eine drohende Asphyxie des Fetus festgestellt.

4.4.2 Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode

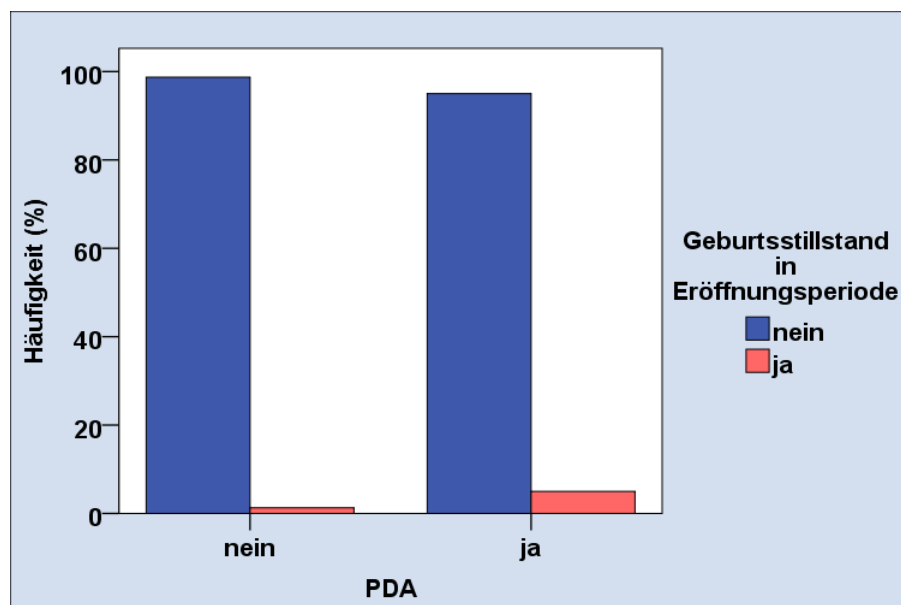


Abb. 29: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 31: Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	nein	Anzahl	233	57	290
		% innerhalb von PDA	98,7%	95,0%	98,0%
	ja	Anzahl	3	3	6
		% innerhalb von PDA	1,3%	5,0%	2,0%
Gesamt		Anzahl	236	60	296
		% innerhalb von Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	79,7%	20,3%	100,0%
		% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 31 und Abb. 29 zu entnehmen, kam es bei Multiparae mit PDA in der Eröffnungsperiode um ein Viertel häufiger zum Geburtsstillstand im Vergleich mit Patientinnen ohne PDA. Allerdings ließ sich aufgrund der kleinen Zahl der betroffenen Patientinnen im Fisher-Test mit $p=0,100$ kein signifikanter Unterschied, jedoch ein deutlicher Trend nachweisen (Vergleich des Geburtsstillstandes in der Eröffnungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA: 1,3% [n=3] vs. 5,0% [n=3]).

4.4.3 Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode

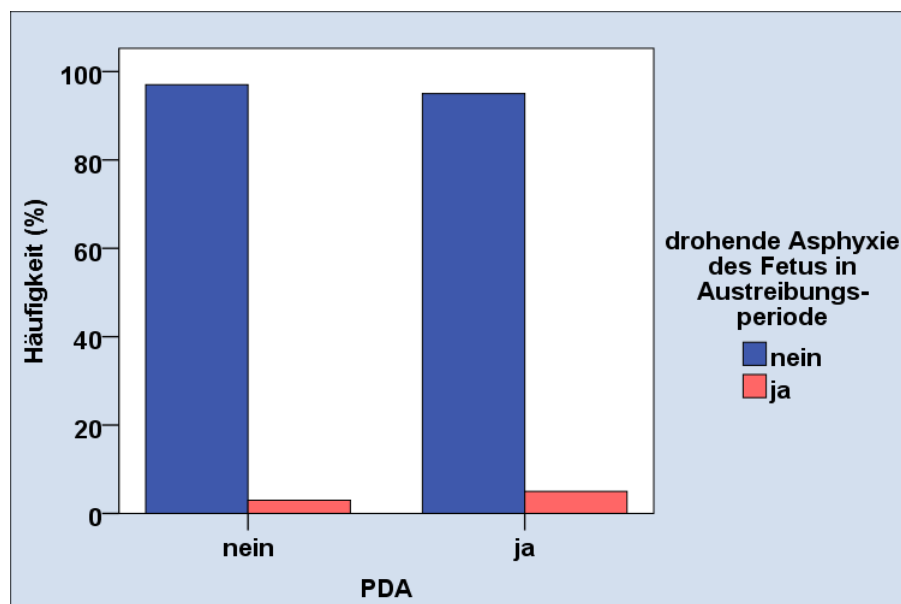


Abb. 30: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 32: drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode	nein	Anzahl	229	57	286
		% innerhalb von PDA	97,0%	95,0%	96,6%
	ja	Anzahl	7	3	10
		% innerhalb von PDA	3,0%	5,0%	3,4%
Gesamt	Anzahl		236	60	296
	% innerhalb von drohende Asphyxie des Fetus in Austreibungsperiode		79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 32 und Abb. 30 ist der Vergleich einer drohenden Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Multiparae aufgeführt. Es konnte ein Unterschied mit 2% zwischen beiden Gruppen beobachtet werden. Diesbezüglich ließ sich kein signifikanter Unterschied berechnen (Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA: 3,0% [n=7] vs. 5,0% [n=3], Fisher-Test: (p=0,429)).

4.4.4 Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode

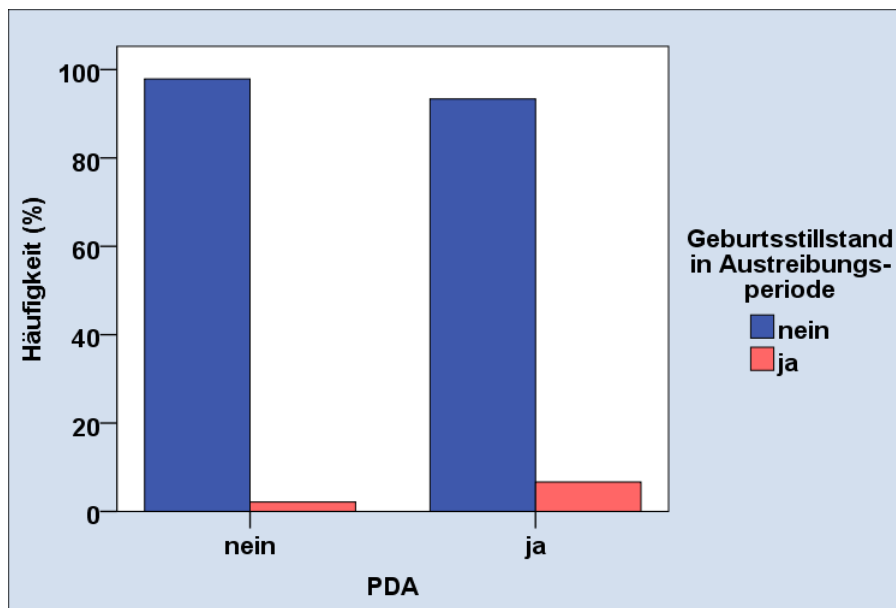


Abb. 31: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 33: Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode bei Multiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsstillstand in Austreibungsperiode	nein	Anzahl	231	56	287
		% innerhalb von PDA	97,9%	93,3%	97,0%
	ja	Anzahl	5	4	9
		% innerhalb von PDA	2,1%	6,7%	3,0%
Gesamt	Anzahl		236	60	296
	% innerhalb von Geburtsstillstand in Austreibungsperiode		79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 33 und Abb. 31 aufgeführt, kam es bei 6,7% [n=5] der Multiparae mit PDA zum Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, dagegen wurde der Geburtsstillstand in der Gruppe ohne PDA mit 2,1% [n=4] diagnostiziert, was um zwei Drittel geringer war. Allerdings ließ sich im Fisher-Test mit $p=0,086$ aufgrund der begrenzten Patientenzahlen mit Geburtsstillstand zwar keine statistische Signifikanz, jedoch ein Trend nachweisen.

4.4.5 Geburtsmodus

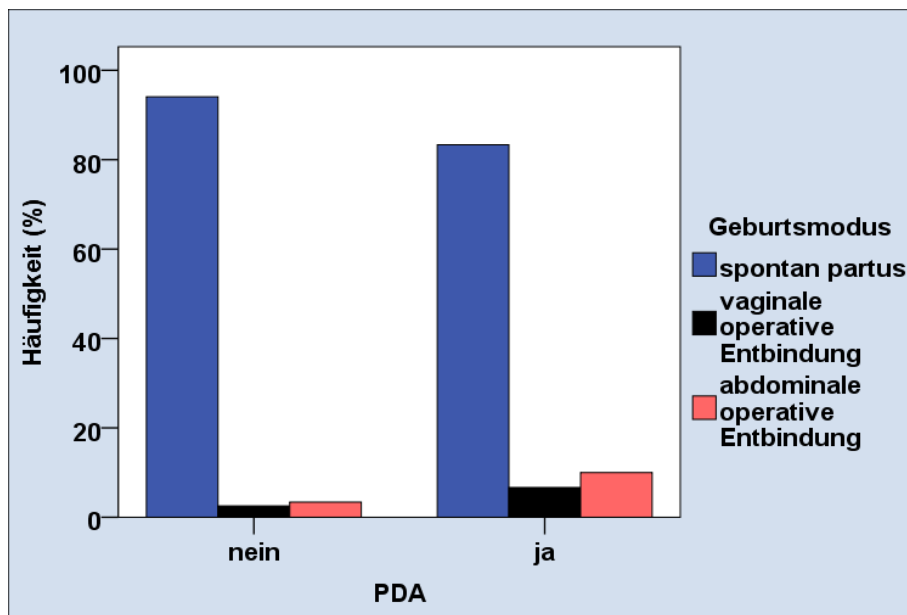


Abb. 32: Geburtsmodus bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 34: Geburtsmodus bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Geburtsmodus		PDA		Gesamt
		nein	ja	
spontan partus	Anzahl	222	50	272
	% innerhalb von PDA	94,1%	83,3%	91,9%
vaginale operative Entbindung	Anzahl	6	4	10
	% innerhalb von PDA	2,5%	6,7%	3,4%
abdominale operative Entbindung	Anzahl	8	6	14
	% innerhalb von PDA	3,4%	10,0%	4,7%
Gesamt	Anzahl	236	60	296
	% innerhalb von Geburtsmodus	79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Bei der Multiparae ohne PDA wurde dreimal seltener eine operative Entbindung im Vergleich mit der Gruppe mit PDA zu Gunsten spontaner Entbindungen durchgeführt, wie in Tab. 34 und Abb. 32 ersichtlich ist.

In der Gruppe ohne PDA hatte die Geburt um 10% häufiger einen spontanen Verlauf im Gegensatz zur Geburt von Multiparae mit PDA. Hierbei ist ersichtlich, dass bei den Unterschieden eine statistische Signifikanz ausgerechnet wurde (Geburtsmodus bei Multiparae ohne vs. mit PDA: spontan Partus 94,1% [n=222] vs. 83,3% [n=50], vaginale operative Entbindung 2,5% [n=6] vs. 6,7% [n=4], abdominale operative Entbindung

3,4% [n=8] vs. 10,0% [n=6], Chi-Quadrat-Test: (p=0,024)). Zusammenfassend ließ sich auch bei Multiparae ein negativer Einfluss von PDA auf den spontanen Verlauf der Geburt nachweisen.

4.4.6 Geburtsverletzung

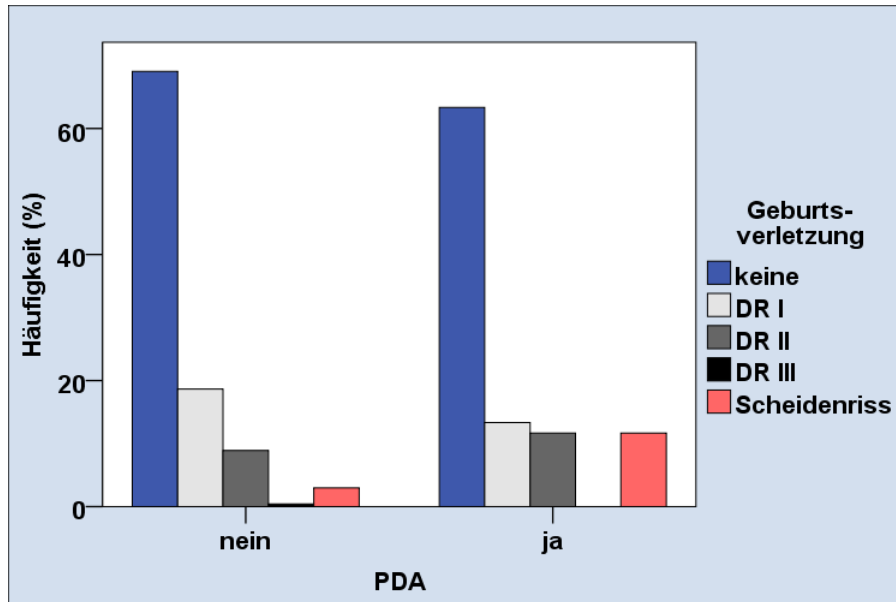


Abb. 33: Geburtsverletzung bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 35: Geburtsverletzung bei Multiparae ohne vs. mit PDA

			PDA		Gesamt
			nein	ja	
Geburtsverletzung	Keine	Anzahl	163	38	201
		% innerhalb von PDA	69,1%	63,3%	67,9%
	DR I	Anzahl	44	8	52
		% innerhalb von PDA	18,6%	13,3%	17,6%
	DR II	Anzahl	21	7	28
		% innerhalb von PDA	8,9%	11,7%	9,5%
	DR III	Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von PDA	0,4%	0,0%	0,3%
	Scheidenriss	Anzahl	7	7	14
		% innerhalb von PDA	3,0%	11,7%	4,7%
Gesamt	Anzahl		236	60	296
	% innerhalb von Geburtsverletzung		79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA		100,0%	100,0%	100,0%

In Tab. 35 und Abb. 33 ist stufenweise eine Analyse der Geburtsverletzungen bei Multiparae dokumentiert. Es konnte beobachtet werden, dass Patientinnen von beiden

Gruppen überwiegend in mehr als 60% keine Verletzungen hatten. Die häufigste Verletzungsrate lag mit jeweils 8-18% und betrug einen DR I und DR II. Am seltensten, nur bei einer Patientin, traten die Verletzungen von DR III auf. Zum Scheidenriss kam es ca. viermal häufiger in der PDA Gruppe mit 11,7% (n=7) vs. 3,0% (n=7) in der Gruppe ohne PDA, allerdings ließ sich trotz dieses Unterschiedes keine Signifikanz, jedoch ein deutlicher Trend im Chi-Quadrat-Test mit $p=0,054$ nachweisen.

4.4.7 Fetales Outcome

4.4.7.1 APGAR 1. Minute

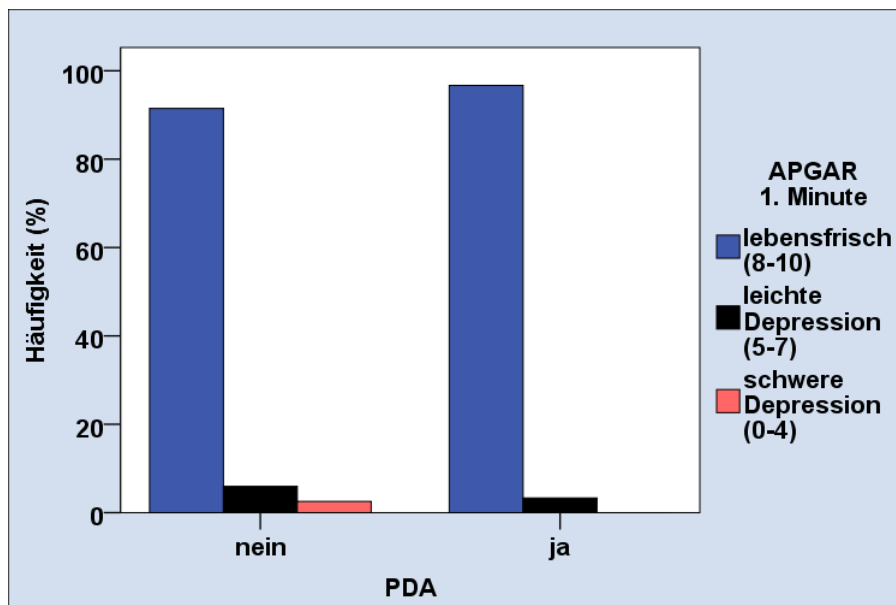


Abb. 34: APGAR 1. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 36: APGAR 1. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA

APGAR 1. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	215	58	273
	% innerhalb von PDA	91,5%	96,7%	92,5%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	14	2	16
	% innerhalb von PDA	6,0%	3,3%	5,4%
schwere Depression (0-4)	Anzahl	6	0	6
	% innerhalb von PDA	2,6%	0,0%	2,0%
Gesamt	Anzahl	235	60	295
	% innerhalb von APGAR 1. Minute	79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Der APGAR-Score in der ersten Minute bei Multiparae wurde in Tab. 36 und Abb. 34 ausgerechnet. Es konnte beobachtet werden, dass die Neugeborenen in der Gruppe

ohne PDA im schlechteren Zustand als in der Gruppe mit PDA auf die Welt kamen. (Vergleich des APGAR-Scores in der ersten Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA: lebensfrisch 91,5% [n=215] vs. 96,7% [n=58], leichte Depression 6,0% [n=14] vs. 3,3% [n=2], schwere Depression 2,6% [n=6] vs. 0,0% [n=0]). Obwohl die Neugeborenen der Multiparae-Gruppe mit PDA in einem besserem Zustand waren, ließ sich kein signifikanter Unterschied im Chi-Quadrat-Test mit $p=0,320$ dokumentieren.

4.4.7.2 APGAR 5. Minute

Tab. 37: APGAR 5. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA

APGAR 5. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	225	59	284
	% innerhalb von PDA	95,7%	98,3%	96,3%
leichte Depression (5-7)	Anzahl	10	1	11
	% innerhalb von PDA	4,3%	1,7%	3,7%
Gesamt	Anzahl	235	60	295
	% innerhalb von APGAR 5. Minute	79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

In Betracht des APGAR-Scores in der 5. Minute bei Multiparae wurden folgende Ergebnisse ausgerechnet, wie in Tab. 37 zu sehen: Nach der 5. Minute waren die Neugeborenen von Müttern ohne PDA in 95,7% [n=225] vs. mit PDA in 98,3% [n=59] als lebensfrisch diagnostiziert. 4,3% [n=10] Neugeborenen in der PDA Gruppe zeigten leichte Depression, was knapp um die Hälfte mehr war mit 1,7% [n=1] als bei Kindern von der Gruppe mit PDA. Allerdings ließ sich im Fisher-Test mit $p=0,472$ diesbezüglich keine statistische Signifikanz ausrechnen.

4.4.7.3 APGAR 10. Minute

Tab. 38: APGAR 10. Minute bei Multiparae ohne vs. mit PDA

APGAR 10. Minute		PDA		Gesamt
		nein	ja	
lebensfrisch (8-10)	Anzahl	235	60	295
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	235	60	295
	% innerhalb von APGAR 10. Minute	79,7%	20,3%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Die Tab. 38 zeigt eine Auswertung des APGAR-Scores nach der 10. Minute bei Multiparae. In beiden Patientengruppen waren alle Kinder als lebensfrisch beurteilt, so dass keine Signifikanzberechnung erfolgen konnte (Vergleich des APGAR-Scores in der 10. Minute ohne vs. mit PDA: lebensfrisch 100,0% [n=235] vs. 100,0% [n=60]).

4.4.7.4 Nabelschnurblut pH-Wert arteriell (NapH)

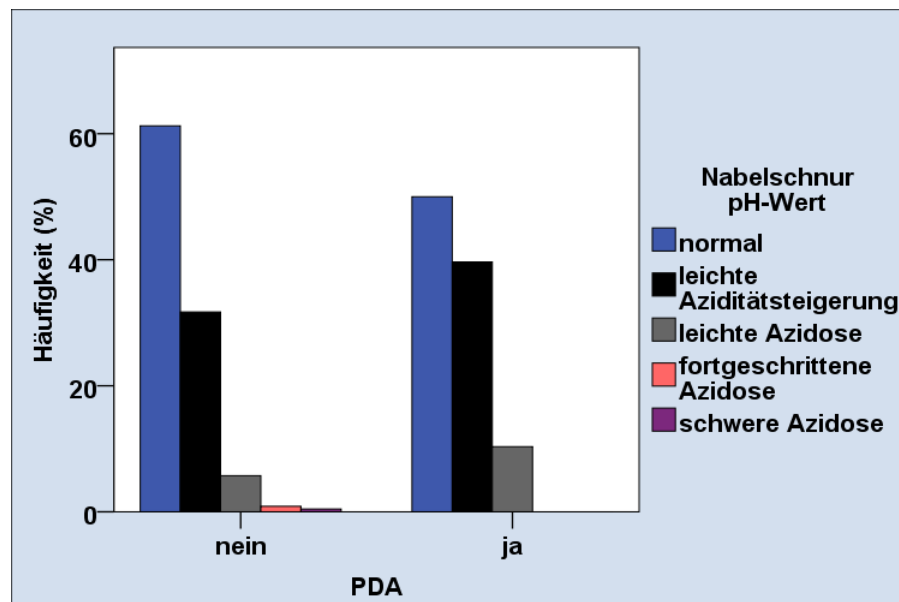


Abb. 35: NapH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 39:: NapH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Nabelschnur pH-Wert		PDA		Gesamt
		nein	ja	
Normal	Anzahl	139	29	168
	% innerhalb von PDA	61,2%	50,0%	58,9%
leichte Aziditätsteigerung	Anzahl	72	23	95
	% innerhalb von PDA	31,7%	39,7%	33,3%
leichte Azidose	Anzahl	13	6	19
	% innerhalb von PDA	5,7%	10,3%	6,7%
fortgeschrittene Azidose	Anzahl	2	0	2
	% innerhalb von PDA	0,9%	0,0%	0,7%
schwere Azidose	Anzahl	1	0	1
	% innerhalb von PDA	0,4%	0,0%	0,4%
Gesamt	Anzahl	227	58	285
	% innerhalb von Nabelschnur pH-Wert	79,6%	20,4%	100,0%
	% innerhalb von PDA	100,0%	100,0%	100,0%

Wie in Tab. 39 und Abb. 35 zu sehen, wurden die arteriellen pH-Werte des Nabelschnurblutes analysiert. Es konnte beobachtet werden, dass die „normalen“ Werte in der PDA-Gruppe um ca. 10% seltener im Vergleich mit der Gruppe ohne PDA waren. Leichte Aziditätsteigerungen sowie leichte Azidosen ließen sich häufiger in der Gruppe ohne PDA diagnostizieren, dagegen wurden mehr Neugeborene mit fortgeschrittener Azidose und schwerer Azidose bei Multiparae mit PDA geboren. Dieser Unterschied ließ sich im Chi-Quadrat-Test nicht signifikant belegen (Vergleich NapH bei Multiparae ohne vs. mit PDA: normal 61,2% [n=139] vs. 50,0% [n=29], leichte Aziditätsteigerung 31,7% [n=72] vs. 39,7% [n=23], leichte Azidose 5,7% [n=13] vs. 10,3% [n=6], fortgeschrittene Azidose 0,9% [n=2] vs. 0,0% [n=0], schwere Azidose 0,4% [n=1] vs. 0,0% [n=0]; p=0,392).

4.4.7.5 Nabelschnurblut pH-Wert venös (NvpH)

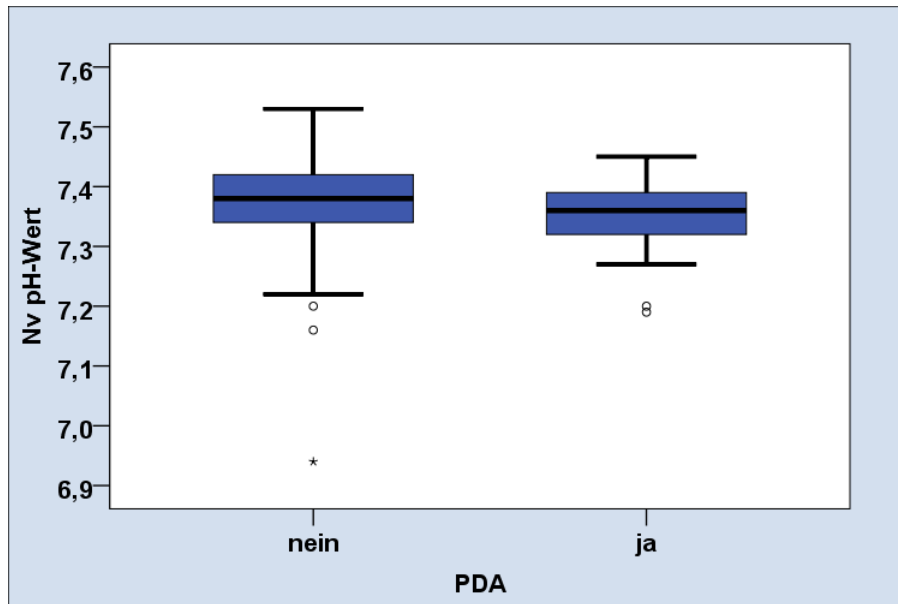


Abb. 36: NvpH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA

Tab. 40:: NvpH-Wert bei Multiparae ohne vs. mit PDA

	Nv pH-Wert	
	PDA	
	Nein	ja
Mittelwert	7,4	7,4
Standardabweichung	,1	,1
Perzentil 25	7,3	7,3
Median	7,4	7,4
Perzentil 75	7,4	7,4
Minimum	6,94	7,19
Maximum	7,53	7,45
Anzahl	236	60
Gültige N	225	58

Wie in Tab. 40 und Abb. 36 dargestellt, wurden gleiche Mittelwerte und gleiche Standardabweichungen in der Gruppe ohne PDA $7,4 \pm 0,1$ sowie mit PDA $7,4 \pm 0,1$ ausgerechnet. Trotzdem ließ sich hierfür im Mann-Whitney-U-Test mit $p=0,005$ ein signifikanter Unterschied belegen. Die ausgerechneten Ergebnisse zeigten eine höhere Azidoserate im venösen Nabelschnurblut bei Multiparae ohne PDA.

4.4.7.6 Unabhängige Determinanten für eine PDA bei Multiparae

In der binär logistischen Regression wurden klinisch relevante Parameter und die Variablen, die in der univariaten Analyse signifikant waren, einbezogen. Diese Variablen sind nachfolgend aufgeführt:

- Geburtsverletzung
- Nabelschnur pH-Wert
- Geburtsmodus
- Apgar 5. Minute
- Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode
- Drohende Asphyxie des Fetus in der Austreibungsperiode
- Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode

In die Analyse wurden insgesamt 284 Fällen berücksichtigt, so dass 96,9% der Multiparae in die Analyse gingen. Von diesen 58 Fällen wurde bei 499 (20,4 %) eine PDA durchgeführt.

Tab. 41: Variablen in der Gleichung bei Multiparae mit PDA

		Wald	Sig.	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
					Unterer	Oberer
Schritt 1 ^a	Geburtsstillstand in Eröffnungsperiode	86,453	,000	,247	,184	,331

Wie in der Tab. 41 aufgeführt, wurde der Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode als unabhängiger Faktor für eine PDA identifiziert. Obwohl in dem univariaten Verfahren nur ein Trend aufgrund der begrenzten Patientenzahl nachgewiesen wurde, ließ sich in der binär logistische Regression mit einer hohen Signifikanz eine niedrige OR von 0,247 berechnen.

5 Diskussion

Der Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit dem Outcome der anderen Studien gestaltet sich kompliziert, weil in mehreren Studien meistens die zwei Geburtsgruppen „mit“ und „ohne“ PDA unabhängig der Parität oder mit Fokussierung nur auf einer Paritätsgruppe verglichen wurden. In diesem Zusammenhang gibt es wenige Autoren, die von der Paritätsperspektive die Vorteile und die Nachteile der PDA ausgewertet haben^{8, 16, 18, 23-25, 55, 59, 104}. Allerdings ergaben sich in dieser Studie nach umfangreichen Analysen signifikante Unterschiede in mehreren, aber nicht allen Abschnitten des Geburtsverlaufes beim Vergleich der Geburten abhängig der Parität. Aufgrund dieser Differenzen zwischen Nulliparae, Primiparae und Multiparae wurde jede Paritätsgruppe in Betracht auf die pathologischen Ereignisse während des Geburtsverlaufes getrennt analysiert.

4.5 Paritätsabhängiger Geburtsverlauf in der Eröffnungsperiode

In der Literatur wird die drohende Asphyxie des Fetus in der Eröffnungsperiode, die sich als fetale Bradykardie äußert und durch epidurale Analgesie beeinflusst wird, häufig diskutiert^{71 108 110}. Anim-Somuah et al. stellten in ihre Studie fest, dass zwar eine erhöhtes Risiko für eine Entbindung durch einen Kaiserschnitt in der PDA-Gruppe wegen drohende Asphyxie des Fetus in der EP gibt, konnte aber diesbezüglich keine Signifikanz nachweisen^{5, 6}. Es gibt allerdings Autoren wie Abaro et al., die in ihrer Studie beim Vergleich von epiduralen Techniken kombinierte spinale-epidurale Analgesie (CSE) vs. PDA die Anomalien des fetalen Herzrhythmus durch erhöhte Uterustonius nachweisen konnten. Sie treten zwar häufiger bei CSE als bei PDA auf, allerdings sind sie kurzfristig und führen nicht zur drohenden Asphyxie des Fetus.

Trotz separate Analyse in jeder Paritätsgruppe ließ sich in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen der PDA und der drohenden Asphyxie des Fetus im CTG beobachten. Übereinstimmend mit anderen Autoren zeigte sich somit, dass die PDA das Wohlbefinden des Fetus in Betracht auf seine Herztöne in der erste Phase der Geburt nicht beeinflusst.

Um die Problematik der steigenden Sektiorate zu evaluieren, analysieren viele Autoren die Eröffnungsperiode weiter und beurteilen den Einfluss der PDA auf Entstehen eines Geburtsstillstandes in der erste Phase der Geburt, die eine weitere Sektioindikation ist.

Der Geburtsstillstand in der EP, der durch PDA beeinflusst werden kann, wird in mehreren Studien kontrovers diskutiert^{5, 6, 32, 54, 56, 65, 103}.

Der Zeitpunkt der Etablierung der PDA wird auch in mehreren Studien als beeinflussender Faktor des Geburtsverlaufes definiert^{78, 86, 116-118, 121, 122}. Chestnut et al. prüften in ihrer Untersuchung auch den kontroversen frühen Zeitpunkt des PDA-Anlegens als Ursache der Geburtsverlängerung, der erhöhte Sektiorate oder der erhöhte Rate von VE. Es konnte allerdings für o. g. Nebenwirkungen der PDA keine Evidenz geschaffen werden^{3, 15, 23, 25, 52}.

Erstaunlicherweise zeigten alle Studien, dass die PDA nicht als Ursache für eine protrahierte Geburt anzusehen ist und somit im Grunde genommen kein Risikofaktor für erhöhte Sektiorate in der EP darstellt^{6, 53, 54, 63, 65, 80, 103}.

Die Mehrheit der Untersucher wiesen in ihren Studien zwar negative Wirkungen der PDA durch Verlängerung der EP, jedoch keinen Einfluss der PDA auf einen Geburtsstillstand in der EP und somit auf die Sektiorate nach^{10, 65}.

Bei Auswertung des Geburtsstillstandes in der Eröffnungsperiode in der Multiparaegruppe und nach weiterer Analyse in der binär logistischen Regression auch bei Primiparae mit einer OR von 0,158 wurde in der vorliegenden Studie ein gleiches Ergebnis wie in vorangegangenen Arbeiten gefunden, allerdings zeigten sich in der Nulliparaegruppe mit 13,7% vs. 9,4% signifikante Unterschiede zwischen Geburten mit und ohne PDA aufgrund einer Entwicklung von Geburtsstillstand zugunsten der Gruppe ohne PDA. Das bestätigt die Vermutung, dass der Geburtsstillstand als Folge der PDA in der ersten Phase der Geburt paritätsabhängig ist und deutlich häufiger im Zusammenhang mit einer motorischen Blockade entsteht. Bei Entstehen dieser Komplikation spielen außer der motorischen Blockade auch der Geburtskanal und Beckenboden eine wichtige Rolle. Letztere sind vor allem bei Nulliparae weder ausgedehnt noch beschädigt, was zu einem größeren Widerstand gegen den vorangehenden Teil des Fetus führt.

Zusammenfassend ergeben sich in dieser Studie deutliche Hinweise dafür, dass die PDA in der Eröffnungsperiode einen negativen Einfluss auf den Geburtsverlauf im Sinne einer protrahierten Geburt und der Entstehung eines Geburtsstillstandes bei Nulliparae hat.

4.6 Paritätsabhängiger Geburtsverlauf in der Austreibungsperiode

Der nächste Abschnitt des Geburtsverlaufes, in welchem die paritätsabhängigen Unterschiede zwischen den Geburtsgruppen „mit“ und „ohne“ PDA unter Diskussion gebracht wurden, ist die Austreibungsperiode.

Eine von mehreren Nebenwirkungen der PDA ist die motorische Blockade der Bauch- und Beckenmuskulatur^{6, 18, 29, 32}. Sie wird vor allem bei der kontinuierlichen PDA, aber auch bei niedrigdosierter (mobiler) PDA oder CSE beobachtet. Als Effekt dieser Nebenwirkung entsteht der Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, der in mehreren Studien wie o. g. interpretiert wurde und mit der Vakuumextraktion (VE) behoben werden musste^{18, 32, 56, 59, 60, 65, 104}. Die Nebenwirkung der PDA wurde an erster Stelle bei Nulliparae mit 37 % gesehen¹⁸. Allerdings gab es Untersucher, die keine erhöhte Geburtsstillstandsrate bei PDA-Patientinnen in der Austreibungsphase nachweisen konnten^{44, 48, 49, 55, 63, 64}.

Interpretiert man alle gefundenen Studien und vergleicht diese mit der aktuell durchgeführten Untersuchung, lässt sich ganz klar feststellen, dass die Nebenwirkungen der PDA in der zweiten Periode der Geburt deutlich zu identifizieren sind. In dieser Studie wurde der Geburtsstillstand nach der paritätsabhängigen Untersuchung nur in der Nulliparaegruppe mit 22,4% und in der Primiparaegruppe mit 8,5%, was um mehr als dreimal häufiger in jeder o. g. Paritätsgruppe mit PDA war, nachgewiesen. Allerdings waren die Nebenwirkungen in jeder der beiden Geburtsgruppen sehr deutlich zu sehen.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass Multiparae mit PDA in 6,7% einen Geburtsstillstand entwickeln, so dass diese Rate zirka dreifach höher war als bei Patientinnen ohne PDA. In der durchgeführten statistischen Analyse konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden, sodass trotz der dreifach höheren Inzidenz kein Nachweis des Einflusses der PDA auf die Rate des Geburtsstillstandes erbracht werden kann. Trotz intensiver Durchsicht der verfügbaren Literatur fand sich diesbezüglich kein Studienergebnis, das die hier gefundenen Ergebnisse gestützt bzw. widerlegt hätte. Da bei Nulli- und Primiparae deutlich signifikante Unterschiede gefunden wurden, ist auch ein Einfluss bei Multiparae anzunehmen. Da die Gruppenstärke der Multiparae in diese Studie deutlich kleiner war als die bei anderen Gruppen, ist möglicherweise ein relevanter Einfluss der PDA bei Multiparae hier nicht mit einer Signifikanz belegt, was als Limitation dieser Studie angesehen werden kann. Zusammenfassend ist die PDA wahrscheinlich ein Risikofaktor für einen

Geburtsstillstand auch bei Multiparae, was jedoch in weiteren Studien mit größerer Fallzahl reevaluiert werden müsste.

Ein anderer pathologischer Zustand, der in der Austreibungsperiode (AP) auftreten kann, ist die drohende Asphyxie des Fetus. Es wurde allerdings kein Untersucher in allen recherchierten Studien gefunden, der diese Pathologie ausgewertet hat und somit konnte keine paritätsabhängige Asphyxie des Fetus in der AP beurteilt werden. In dieser Studie wurde versucht, die drohende Asphyxie des Fetus in der AP sogar paritätsabhängig in beiden Geburtsgruppen „mit“ und „ohne“ PDA zu beurteilen, wobei der pathologische Zustand nur bei den Nulliparae identifiziert wurde. Hierbei wurde eine Asphyxie um ca. 50 % häufiger in der PDA-Gruppe beobachtet. Man kann vermuten, dass es zur drohenden Asphyxie des Fetus in der AP kam, und zwar aufgrund der verlängerten zweiten Phase der Geburt oder des Geburtsstillstandes in Zusammenhang mit einem noch nicht vorbereiteten Beckenboden und Geburtskanal^{15, 24, 26, 31, 32, 36, 55, 56, 60, 65, 67} oder einer Fehleinstellung des Fetus in dem Geburtskanal bei Nulliparae⁵⁹, welcher Zustände o. g. Autoren schon nachgewiesen haben.

Zusammenfassend ließ sich in der Austreibungsperiode nachweisen, was auch in der Literatur bestätigt wurde, dass der Geburtsverlauf bei PDA Patienten durch den entstehenden Geburtsstillstand vor allem bei Nulliparae und Primiparae beeinflusst wurde.

4.7 PDA-abhängiger Geburtsmodus aus der Paritätsperspektive

Aufgrund des zunehmend negativen Einflusses der PDA auf den Geburtsverlauf und anschließend auf den Geburtsmodus durch steigende Sektio- und VE/Forcepsraten beschäftigten sich viele Autoren mit der Geburtsanalgesie, um ihre Nebenwirkungen zu minimieren^{6, 49, 53, 59-61, 63-65, 67, 68, 73, 74, 78, 80, 83, 86, 88, 93, 94, 98, 102, 105, 111-114, 116-118, 121-123, 125}.

Andere Untersucher analysieren den Zeitpunkt des PDA-Anlegens, um das Risiko der protrahierten Geburt und insofern das Risiko von operativen Geburten zu reduzieren. Alle stellten jedoch fest, dass die Muttermundserweiterung als zeitliche Vorgabe im Verlauf der Geburt keine Rolle spielt. Des Weiteren sollte beim PDK-Einsetzen eine Erweiterung des Muttermundes unbeachtet gelassen werden, weil dieses Kriterium nicht zur Erhöhung der VE-Sektorate führt. Sowohl die VE-Rate als auch die Sektorate steigt unter früh angelegter PDA im Vergleich mit spät angelegter PDA nur um ca. 1%, was keine statistische Signifikanz hat^{15, 23, 25, 47, 52, 78, 86, 116-118, 121, 122}.

Fast alle Studien wiesen nach, dass die PDA wegen motorischen Blockaden sowohl die Eröffnungsperiode als auch die Austreibungsperiode verlängert, jedoch die Sektiorate nicht beeinflusst^{6, 32, 54, 65, 67, 98, 102, 125}. Es wird aber in mehreren Studien gezeigt, dass die peridurale Anästhesie aufgrund des Geburtsstillstandes in der AP, der sich unter ihr entwickelt, eine operative vaginale Geburt deutlich beeinflusst und die Rate um 6-11% erhöht^{60, 103}.

Die motorische Blockade ist abhängig von dem verwendeten Anästhetikum, was Writer et al. in ihrer Studie beim Vergleich der PDA mit Ropivacaine vs. Bupivacaine ausgewertet haben und feststellten, dass die VE/Forceps deutlich häufiger bei der Bupivacaine in Einsatz kamen (40% vs. 27%)¹²³.

Keiner der Untersucher beobachtete in seiner recherchierten Literatur eine VE-Rate wegen drohender Asphyxie des Fetus in der AP unter PDA. Zwar wiesen Halpern und Abdallah in ihrer Studie nach, dass die VE-Rate aufgrund falschen Vorgehen der Geburtshelfer steigt, es wurde aber nicht gesagt, ob das falsche Vorgehen durch die pathologischen fetalen Herztöne oder durch eine verlängerte AP verursacht wurde⁵³. Laut dieser Studie kann die Rate von operativen vaginalen Geburten auch durch die drohende Asphyxie des Fetus in der AP beeinflusst werden. Vor allem war eine hoch signifikante Differenz von über 6% in der Nulliparaegruppe zu sehen. In zwei weiteren Gruppen waren die Unterschiede deutlich kleiner, zwischen 0,5 – 2,0% und insofern ohne Signifikanz.

Hoult et al. stellten bezüglich der Ursache der steigende Rate von operativen vaginalen Geburten eine andere These auf. Sie beobachteten in ihrer Studie bei Patientinnen, die eine PDA bekommen haben, häufiger, bis 20%, eine Fehleinstellung des Fetus⁵⁹.

Allerdings gibt es Autoren, die im eigenen Kollektiv keinen Einfluss der PDA auf den Geburtsmodus finden konnten^{44, 53, 125} bzw. nur den Einfluss auf eine erhöhte VE-Rate bei unveränderter Sektiorate beobachteten^{54, 63, 65, 74, 80, 94, 103}. Wegen der enorm zunehmenden PDA-Rate von 1% bis 84% innerhalb eines Jahres im eigenen Nulliparaekollektiv entschieden sich Zhang et al. für eine Analyse und fanden weder ein zunehmendes Risiko für eine Sektio, die bei 0,8 bleibt noch ein steigendes Risiko für die VE, die bei 1,0 bleibt¹²⁵.

In der Literaturrecherche findet man relativ viele Studien, die den Geburtsmodus unter Periduralanästhesie paritätsabhängig auswerten, die Nebenwirkungen der Anästhesie sehen und mit dem Geburtsmodus ohne PDA vergleichen. Viele Autoren konzentrieren sich auf die Nulliparaegruppe^{63, 86, 112-114, 118, 121, 125}, aber nur wenige beurteilen den

Geburtsmodus der Primiparae^{59, 60, 93, 94, 98, 123} und nur ein Untersucher wertete den Geburtsmodus in der Multiparaegruppe aus, wobei die Gruppe mit Primiparae gemischt war¹²³.

Es gibt allerdings etliche Studien, die den Geburtsmodus bzw. den Einfluss der PDA auf den Geburtsmodus unabhängig der Parität auswerteten^{53, 61, 64, 65, 67, 68, 74, 80, 83, 103, 105, 116, 117}. Dieser Studie haben jedoch gezeigt, dass der Paritätsfaktor eine essentielle Rolle in der Beurteilung des Geburtsverlaufes spielt und daher nicht unberücksichtigt gelassen werden. Bei undifferenzierter Analyse besteht die Gefahr, dass die Ergebnisse durch den beschriebenen Bias fehlerbehaftet sind.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Epiduralanästhesie unter der Geburt negative Auswirkungen auf den Geburtsmodus hatte, was sich in dieser Studie sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Analyse gezeigt hat. Allerdings ist das Ausmaß des Einflusses paritätsabhängig.

In der Nulliparaegruppe unter PDA haben die Frauen zwar immer noch am häufigsten mit 55% spontan entbunden, allerdings kam es in vielen Fällen mit 23,9% zur operativen vaginalen Geburt und auch häufig mit 20,4% zum Kaiserschnitt. Dieses Muster wird in vielen Studien beobachtet. Die hohe Rate von operativen Entbindungen kommt vor allem durch den Geburtsstillstand zustande, der aufgrund einer motorischen Blockade entsteht, welche sich unter der PDA entwickelt. Man beobachtet zwar ein geringeres, aber immer noch signifikantes und ähnliches Nebenwirkungsmuster der PDA in der Primiparaegruppe mit 77,5% Spontanpartus (SPP), 9,2% VE/Forceps, 13,4% Sektio und in der Multiparaegruppe mit 83,3% SPP, 6,7% VE/Forceps und 10% Sektio.

Zusammengefasst ist die PDA eine geeignete Therapiemethode zur Schmerzlinderung, erhöht sie aber deutlich die Rate der operativen Geburten.

4.8 Einfluss der Geburtsanalgesie auf das Geburtsverletzungsrisiko

In vielen Literatursammlungen, die den Geburtsverlauf unter PDA beobachten, findet man wenig Studien, die die Geburtsverletzungen auswerten, welche durch die PDA mehr oder weniger beeinflusst werden können^{75, 98}. Loewenberg-Weisband et al. analysierten in ihrer Studie bei einem sehr großen gesamten Kollektiv von 61.308 Patientinnen und gesamter PDA-Rate von 51,6 %, was im Vergleich mit dieser Studie mit Rate von 38,7 % deutlich mehr war, den Zusammenhang zwischen der protrahierten Austreibungsperiode mit operativer vaginaler Geburt und mit schwerer Geburtsverletzung. Sie stellten fest, dass es einen signifikanten Zusammenhang

zwischen der PDA und schweren Geburtsverletzungen gab. Die verlängerte AP und operative Geburten bei PDA-Patientinnen waren mit schweren Dammverletzungen verbunden (0,3%). Allerdings konnte diese Signifikanz in der paritätsabhängigen Analyse nicht nachgewiesen werden ⁷⁵. Andere Untersucher analysierten unter anderem die Inzidenz von Dammverletzungen - allerdings auch nur in einer Paritätsgruppe (Primiparae). Sie konnten nachweisen, dass es bei Patientinnen, die eine Epiduralanästhesie unter der Geburt bekommen haben, zur Verlängerung der AP kam. Um den Zustand zu reduzieren, verwenden sie eine Oxytocin-Infusion, wodurch die AP und die hohe Rate von operativen vaginalen Geburten reduziert wurde und in diesem Zusammenhang auch das signifikante Risiko für Dammverletzungen mit $p=0,03$ geschmälert wurde ⁹⁸.

Beide von o. g. Autoren beobachteten erhöhte Risiko für Einsatz von geburtshilflichen Instrumenten bei PDA-Patientinnen und insofern den negativen Einfluss der PDA auf die Entstehung von Geburtsverletzungen. Die Verletzungen werden zwar nicht stufenweise analysiert, aber unter Berücksichtigung der Parität ausgewertet. Trotz der Assoziation zwischen PDA und Entstehung von Geburtsverletzungen ließ sich hier keine Signifikanz nachweisen. Die Ergebnisse entsprechen den Ergebnissen dieser Studie.

Diese Studie weist nur in der Nulliparaegruppe einen positiven Einfluss der PDA auf entstehende Geburtsverletzungen nach, die um ca. 10% seltener in der PDA-Gruppe auftraten, wofür sich eine Signifikanz mit $p = 0,010$ berechnen ließ.

Bei der Entstehung der Verletzungen unter der PDA spielen zwei Faktoren eine essentielle Rolle: Die Ausdehnung des Geburtskanales, die bei prolongierter AP beobachtet wird sowie der mechanische Faktor wie Vakuumextraktor oder Geburtszange. Allerdings sind die Geburten der Gebärenden mit einer PDA wegen guter Schmerzlinderung besser steuerbar, was die Verletzungen aufgrund unkontrollierten Pressens verhindert. Stufenweise Analysen der Verletzungen in der Primiparae- und Multiparaegruppe zeigten zwar, dass über 56% der Primiparae und über 63% der Multiparae ohne analgesieabhängige Unterschiede keine Verletzungen hatten und, wenn sie schon aufgetreten sind, die Verletzungen um die 1-2 % häufiger bei PDA – Gebärenden gesehen wurden.

Es ließ sich keine Signifikanz, aber ein deutlicher Trend mit $p=0,054$ bei Multiparae und mit $p=0,0870$ bei Primiparae nachweisen, weswegen hierfür festgestellt wird, dass eine Geburtsverletzung einen eher geringen Zusammenhang mit der Geburtsanalgesie in den erwähnten Gruppen hatte. Das kann aber sowohl mit der niedrigen PDA-Rate

(Primiparae 26,6%, Multiparae 20,3%) als auch mit den anatomischen Veränderungen des Geburtskanals, die bei Vorgeburten in beiden Gruppen geschehen sind, verbunden sein.

4.9 PDA und fetales Outcome nach APGAR und Nabelschnurblutanalyse in jeder Paritätsgruppe

Viele Autoren beschäftigen sich mit den Vor- und Nachteilen der PDA, um den Einfluss auf das fetale Outcome zu beurteilen, jedoch oft ohne Berücksichtigung der Parität ggf. mit Beschränkung für einen Parameter des fetalen Outcomes^{6, 21, 23-25, 28, 32, 36, 44, 48, 49, 54, 56, 72, 73, 80, 96, 98, 106, 111, 114, 117, 119, 121}.

Als Anhaltspunkt für eine Auswirkung auf den Dopplerbefund des Fetus werteten Chen et al., bereits wie schon Cohen et al., die beschriebene maternale Hypotonie nach PDK-Anlage^{21, 28}. Von dieser Perspektive untersuchten sie den Einfluss auf Dopplerergebnisse von Nabelschnurarterie (UmbA) und Arterie cerebri media (MCA) des Fetus und hiervon abhängig den postpartalen Zustand des Neugeborenen in der Untersuchung nach dem Apgar-Schema in der ersten und fünften Minute. Allerdings konnten beide keine negative Beeinflussung der PDA auf den Neugeborenenzustand nachweisen, weil der APGAR-Score in beiden Studien im Normbereich blieb^{21, 28}. Ganz anderen Meinung haben Valentin et al., die in eigenem Kollektiv nach PDA-Injektion Dips in der Doppleruntersuchung der Arteria uterina beobachtet haben und niedrige NapH-Werte dokumentiert haben¹¹⁵.

Andere Untersucher verglichen analog zur dieser Studie Patientenkollektive mit vs. ohne PDA unter der Geburt und fanden keine Unterschiede in dem APGAR-Score nach der fünften bzw. nach der ersten und fünften Minute^{6, 24, 36, 48, 80, 114}. Ähnlich wie in dieser Studie bestätigten etliche Autoren einen besseren APGAR-Score bei PDA-Patienten im Vergleich mit der Gruppe ohne PDA, die mit Opioiden therapiert wurden und deren Neugeborene deutlich häufiger aktiv resusziert werden mussten: 52% vs. 31%; $p=0,001$ ^{55, 73, 96}.

Ähnlich wie bei Geburtsmodusanalysen analysieren mehrere Autoren den Einfluss des Zeitpunktes, an dem der PDK angelegt wurde, auf das fetale Outcome. Hierbei wurden die Auswirkungen der PDA auf arterielle und venöse pH-Werte des Nabelschnurblutes untersucht, ohne die Parität zu berücksichtigen.

Alle Autoren erbrachten jedoch keinen Nachweis auf einen negativer Einfluss der PDA bei früher epiduraler Analgesie^{23, 117}; auch Wong et al. verglichen in ihrer Untersuchung den frühen Zeitpunkt des Anlegens des PDK (periduraler Katheter) mit dem späterem

Etablieren und suchten negative Wirkung der auf den APGAR-Score der Neugeborenen. Weder in dieser noch in anderen Studien wurden Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Zeitpunkten des PDK-Anlegens gefunden^{23, 117, 121}.

Um die Nebenwirkungen zu reduzieren, wird auch eine niedrigdosierte PDA angewendet, wobei auch hierbei keine Unterschiede im APGAR-Score in der fünften Minute im Vergleich zum Standard mit hochdosierter PDA gefunden wurden^{106, 111}. Aber bei Bearbeitung des Scores in der ersten Minute fanden Sultan et al. in ihrer Metaanalyse mehr Kinder mit weniger als sieben Punkten bei hochdosierter PDA (OR 1,53; 95% CI 1,07 vs. 2,21; p=0,02), was auf eine verlängerte AP und motorischer Blockade zurückgeführt wurde¹¹¹.

Es gibt allerdings Autoren wie Warltier et al., die sogar Vorteile in der frühen Epiduralanästhesie seitens des fetalen Outcomes sehen¹¹⁷. Sie wiesen höhere Nabelarterien-pH-Werte bei früh etabliertem PDK nach, wobei ihre Argumentation am konklusivsten ist, weil die Schmerzlinderung bei spätere PDA durch Opioiden erfolgte und insofern die Neugeborene mehr Naloxon brauchten¹¹⁷. Andere Arbeitsgruppen stellten fest, dass bei Geburten ohne PDA auf Grund des Stresses der Mutter und azidotischer NvpH-Werte das fetale Outcome negativ beeinflusst wurde³².

Viele Untersucher konzentrieren sich auf einer Analyse des Nabelschnurblutes und beobachteten in ihren Studien keine Unterschiede in NapH-Werten bei Geburten ohne vs. mit PDA^{24, 44, 56, 80}. Throp et al. fanden sogar keine Differenzen in NapH- und NvpH-Werten im Kollektiv zwischen ohne und mit PDA¹¹⁴. Hasegawa et al. verglichen noch zwischen den beiden Gruppen das APGAR-Score und fanden keine Diskrepanzen, bestätigen allerdings, dass die instrumentale Entbindungen die pH-Werte negativ beeinflussen können⁵⁶.

Es gibt auch Autoren, die Nachteile der Epiduralanästhesie als Schmerztherapie der Geburt auf das fetale Outcome sehen^{72, 119}. Zwar beurteilten Wiklund et al. den Zustand der Kinder nicht direkt, sondern den Zeitpunkt des Auftretens des Saugreflexes und wiesen eingeschränktes spontanes Stillen nach PDA nach^{48, 119}. Kumar et al. wiesen aber ein signifikante Risiko für postpartale Atemnot der Neugeborenen von PDA-Müttern nach (OR: 1,75, 95% CI 1,03 vs. 2,99; p = 0,04)⁷².

Nach genauer Analyse des fetalen Outcomes in jeder Paritätsgruppe in Betracht auf den Apgar-Score in der ersten Minute wurden in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen Geburten mit vs. ohne PDA gezeigt. Es war jedoch

festzustellen, dass Neugeborene in der Nulliparae- und Primiparaegruppe bessere Ergebnisse zugunsten der Gruppe ohne PDA aufwiesen (leichte und schwere Depression 6,0% ohne vs. 7,7% mit PDA). Man könnte dies durch einen höheren Anteil an etablierter PDA bei Nulliparae (50,4%) und Primiparae (26,6%) und somit mit höherem Anteil an operativen vaginalen Entbindungen interpretieren ($9,8 \pm 3,1\%$ ohne vs. $23,9 \pm 9,2\%$ mit PDA). Dies war mit einem höheren Prozentsatz an deprimierten Kindern verbunden. Die Ausnahme von dieser Theorie bildete die Multiparaegruppe, in welcher prozentual mehr Kinder im guten Zustand in der PDA-Gruppe beobachtet wurden (96,7% mit vs. 91,5% ohne PDA). Allerdings kann man die Ergebnisse folgendermaßen interpretieren: die raschen unkontrollierten Geburten in der Gruppe ohne PDA zeigen mehr Stress bei den Neugeborenen im Vergleich mit den steuerbaren, langsameren Entbindungen bei Patientinnen mit PDA. Der mechanische Stressfaktor wie Vakuumextraktor oder Geburtszange, die seltener verwendet wurden, spielte aufgrund des adaptierenden Geburtskanals durch Vorgeburten eine geringere Rolle.

Die paritätsabhängige Auswertungen des Apgar-Scores nach der fünften Minute zeigten in vorgelegter Studie Ergebnisse, die ähnliche Tendenzen zu den Ergebnissen in der ersten Minute zu Gunsten der Gruppe ohne PDA ergaben, jeweils bei Nulliparae (leichte und schwere Depression 1,0% vs. 1,6%) und Primiparae (leichte und schwere Depression 0,8% vs. 3,5%), allerdings mit sehr hoher Signifikanz in der Primiparaegruppe ($p=0,005$), was auch bei Primiparae in der multivariaten Analyse mit sehr hoher OR von 19,714 bestätigt wurde. Kurioserweise ließ sich das Muster bei Multiparae ähnlich wie in der ersten Minute nicht bestätigen. Hier waren die Neugeborenen von den PDA-Geburten knapp um die Hälfte fitter mit 1,7% als Kinder von Geburten ohne PDA, wo in 4,3% eine leichte Depression beobachtet wurde.

In Bezug auf den Apgar-Score in der zehnten Minute zeigte diese Studie kaum Unterschiede zwischen Geburten mit vs. ohne PDA unabhängig von der Parität, da der ganz überwiegende Teil der Neugeborenen ein sehr gutes Ergebnis mit über 99% lebensfrischen Apgar-Score aufwiesen.

Zusammenfassend zeigte diese Studie bei der Nulliparae- und Primiparaegruppe, dass aufgrund der Nebenwirkungen der PDA wie protrahierte Geburt, Geburtsstillstand und anschließend operative vaginale Entbindung die Neugeborenen der PDA-Gebärenden im schlechteren Zustand entbunden wurden. Diese These gilt jedoch nicht für die Multiparaegruppe, bei der die Geburtssteuerbarkeit eine essentielle Rolle spielte, um die unkontrollierte Geburt zu reduzieren.

Die weitere Diagnostik des fetalen Outcomes in dieser Studie erfolgte paritätsabhängig durch Analyse des arteriellen Nabelschnurblutes (NapH). Nach genauer Analyse der arteriellen pH-Werte konnte festgestellt werden, dass in jeder Paritätsgruppe ca. um 1% mehr Neugeborene von Gebärenden, die keine PDA erhalten haben, entweder eine fortgeschrittene oder schwere Azidose hatten. Im Gegenzug haben Patientinnen mit PDA um ca. 1-3% häufiger Kinder in gutem Zustand mit normalen pH-Werten oder leichter Aziditätssteigerung entbunden. Aufgrund der geringen Unterschiede hatten die Ergebnisse keine statistische Signifikanz. Allerdings wurden jedoch die These von anderen Autoren bestätigt, dass bei einer etablierten epiduralen Anästhesie weniger Schmerz und somit weniger Stress - also eine bessere Plazentaperfusion - bessere arterielle pH-Werte des Nabelschnurblutes bedingen kann. Ebenfalls wurde in dieser Studie ein Anhalt dafür geschaffen, dass Schmerzen durch schlechte Plazentaperfusion die venösen pH-Werte des Nabelschnurblutes in jeder Paritätsgruppe beeinflussen.

Sowohl bei PDA - Patientinnen als auch bei Gebärenden ohne PDA ergab sich ein sehr ähnlicher pH-Mittelwert zwischen 7,32 und 7,4, dennoch waren diese Unterschiede sowohl bei Multiparae als auch bei Nulliparae signifikant.

Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass das Nabelschnurblut bei Patientinnen ohne PDA azidotischer war.

In dieser Studie wurde der Einfluss der PDA auf das fetale Outcome adäquat beurteilt. Es wurde hier ein Schwerpunkt auf systematische, paritätsabhängige Analyse gelegt, damit die Differenzen für einzelne Subgruppen herausgearbeitet werden konnten. Hierdurch war erstmals ein differenzierter Vergleich möglich, weil in anderen Studien diese paritätsabhängige Auswertung bisher nicht erfolgt ist und somit Unterschiede nicht evident wurden. Somit lässt sich sagen, dass es Gemeinsamkeiten zwischen den Ergebnissen vorgegebener Studie und den Auswertungen anderer Autoren gibt. Dennoch konnten aber an wesentlichen Stellen einige Unterschiede festgestellt werden. In allen Studien wurde eindeutig anhand der Nabelschnurblutanalyse nachgewiesen, dass sich die PDA positiv auf den Zustand des Neugeborenen auswirkte. Allerdings war dieser Einfluss zum Teil eher begrenzt, so dass sich eine Signifikanz nicht immer nachweisen ließ. Selbstverständlich muss man hierbei berücksichtigen, dass in mehreren Fällen PDA-Gebärende mit Hilfe von VE/Forceps entbunden haben und somit das fetale Outcome negativ beeinflusst wurde. Dies wurde besonders bei Beurteilung nach dem APGAR-Schema in der Gruppe der Nulli- und Primiparae beobachtet.

5 Literaturverzeichnis

1. Abrao KC, Francisco RP, Miyadahira S, Cicarelli DD, Zugaib M (2009) Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 113:41-7
2. ACOG (2004) Committee Opinion No. 295: Pain Relief During Labor. *Obstet Gynecol* 104:213
3. ACOG (2006) Committee opinion No. 339: Analgesia and cesarean delivery rates. *Obstet Gynecol* 107:1487-8
4. Agakidis C, Agakidou E, Philip Thomas S, Murthy P, John Lloyd D (2011) Labor epidural analgesia is independent risk factor for neonatal pyrexia. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 24:1128-32
5. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C (2005) Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* CD000331
6. Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L (2011) Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* CD000331
7. Apgar V (1953) A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 32:260-7
8. Arkoosh VA, Cooper M, Norris MC, Boxer L, Ferouz F, Silverman NS, Huffnagle HJ, Huffnagle S, Leighton BL (1998) Intrathecal sufentanil dose response in nulliparous patients. *Anesthesiology* 89:364-70
9. Armani M, Gaggiano C, Dallaglio S, Romanini E, Sospiri C, Magnani C (2013) Are there any strategies to improve neonatal outcomes associated with epidural analgesia in labor? *Acta bio-medica : Atenei Parmensis* 84:117-23
10. Aveline C, Bonnet F (2001) [The effects of peridural anesthesia on duration of labor and mode of delivery]. *Ann Fr Anesth Reanim* 20:471-84
11. Bier A (1899) Versuche über Cocainisierung des Rückenmarkes. *Dtsch Z Chirurgie* 51:361-9
12. Bremerich DH, Kaufmann M, Dudziak R (2001) Geburtshilfliche Anästhesie. Von den Anfängen zu den modernen heutigen Verfahren : "Ladies, this is no humbug". *Deutsches Ärzteblatt* 13:A834-A8
13. Butchart AG, Mathews M, Surendran A (2012) Complex regional pain syndrome following protracted labour*. *Anaesthesia* 67:1272-4
14. Calderini E, Tuveri LE, Seveso M, Salvo I (2009) Promoting epidural analgesia for labor: 2005-2007 diffusion in Lombardia, Italy. *Minerva anesthesiologica* 75:103-7
15. Cambic CR, Wong CA (2010) Labour analgesia and obstetric outcomes. *Br J Anaesth* 105 Suppl 1:i50-60
16. Capogna G, Alahuhtat S, Celleno D, De Vlieger H, Moreira J, Morgan B, Moore C, Pasqualetti P, Soetens M, Van Zundertl A, Vertommen JD (1996) Maternal

expectations and experiences of labour pain and analgesia: a multicentre study of nulliparous women. *Int J Obstet Anesth* 5:229-35

17. Capogna G, Camorcia M (2004) Epidural analgesia for childbirth: effects of newer techniques on neonatal outcome. *Paediatr Drugs* 6:375-86

18. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, Farcomeni A (2011) Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double-blind study in nulliparous women. *Anesth Analg* 113:826-31

19. Catling-Paull C, Johnston R, Ryan C, Foureur MJ, Homer CS (2011) Clinical interventions that increase the uptake and success of vaginal birth after caesarean section: a systematic review. *Journal of advanced nursing* 67:1646-61

20. Caton D (2000) John Snow's practice of obstetric anesthesia. *Anesthesiology* 92:247-52

21. Chen LK, Yang YM, Yang YH, Lee CN, Chen SS, Sun WZ (2011) Doppler measurement of the changes of fetal umbilical and middle cerebral artery velocimetric indices during continuous epidural labor analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 36:249-55

22. Cheng SL, Bautista D, Leo S, Sia TH (2013) Factors affecting fetal bradycardia following combined spinal epidural for labor analgesia: a matched case-control study. *J Anesth* 27:169-74

23. Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD, Jr., Penning DH, Choi WW, Bates JN, McFarlane C (1994) Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology* 80:1201-8

24. Chestnut DH, Vandewalker GE, Owen CL, Bates JN, Choi WW (1987) The influence of continuous epidural bupivacaine analgesia on the second stage of labor and method of delivery in nulliparous women. *Anesthesiology* 66:774-80

25. Chestnut DH, Vincent RD, Jr., McGrath JM, Choi WW, Bates JN (1994) Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin? *Anesthesiology* 80:1193-200

26. Clark SL, Belfort MA, Hankins GD, Meyers JA, Houser FM (2007) Variation in the rates of operative delivery in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 196:526 e1-5

27. Clarke VT, Smiley RM, Finster M (1994) Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology* 81:1083

28. Cohen SE, Cherry CM, Holbrook RH, Jr., el-Sayed YY, Gibson RN, Jaffe RA (1993) Intrathecal sufentanil for labor analgesia--sensory changes, side effects, and fetal heart rate changes. *Anesth Analg* 77:1155-60

29. Collis RE, Baxandall ML, Srikantharajah ID, Edge G, Kadim MY, Morgan BM (1994) Combined spinal epidural (CSE) analgesia: technique, management, and outcome of 300 mothers. *Int J Obstet Anesth* 3:75-81

30. Columb MO, Lyons G (1995) Determination of the minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine and lidocaine in labor. *Anesth Analg* 81:833-7

31. Costley PL, East CE (2012) Oxytocin augmentation of labour in women with epidural analgesia for reducing operative deliveries. *Cochrane Database Syst Rev* 5:CD009241
32. Crawford JS (1979) Continuous lumbar epidural analgesia for labour and delivery. *Br Med J* 1:72-4
33. Dar AQ, Robinson AP, Lyons G (2002) Postpartum neurological symptoms following regional blockade: a prospective study with case controls. *Int J Obstet Anesth* 11:85-90
34. DeBalli P, Breen TW (2003) Intrathecal opioids for combined spinal-epidural analgesia during labour. *CNS Drugs* 17:889-904
35. DGAI, BDA, DGGG (2009) Durchführung von Analgesie- und Anästhesieverfahren in der Geburtshilfe. *Anästh Intensivmed* 50:490-5
36. Diro M, Beydoun S (1985) Segmental Epidural analgesia in labor: a matched control study. *Journal of the national medical Association* 78:569-73
37. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R (2010) Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth* 104:209-15
38. Ekeus C, Cnattingius S, Hjern A (2010) Epidural analgesia during labor among immigrant women in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand* 89:243-9
39. Eltzschig HK, Lieberman ES, Camann WR (2003) Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 348:319-32
40. Escott D, Slade P, Spiby H (2009) Preparation for pain management during childbirth: the psychological aspects of coping strategy development in antenatal education. *Clinical psychology review* 29:617-22
41. Fernandez-Guisasola J, Serrano ML, Cobo B, Munoz L, Plaza A, Trigo C, Del Valle SG (2001) A comparison of 0.0625% bupivacaine with fentanyl and 0.1% ropivacaine with fentanyl for continuous epidural labor analgesia. *Anesth Analg* 92:1261-5
42. Flowers CE, Jr., Hellman LM, Hingson RA (1949) Continuous peridural anesthesia and analgesia for labor, delivery and cesarean section. *Curr Res Anesth Analg* 28:181-9
43. Fontenot RJ, Price RL, Henry A, Reisner LS, Weinger MB (1993) Double-blind evaluation of patient-controlled epidural analgesia during labor. *Int J Obstet Anesth* 2:73-7
44. Fratelli N, Prefumo F, Andrico S, Lorandi A, Recupero D, Tomasoni G, Frusca T (2011) Effects of epidural analgesia on uterine artery Doppler in labour. *Br J Anaesth* 106:221-4
45. Gambling DR, Sharma SK, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Wiley J, Sidawi JE (1998) A randomized study of combined spinal-epidural analgesia versus intravenous meperidine during labor: impact on cesarean delivery rate. *Anesthesiology* 89:1336-44
46. Girard T, Brugger S, Hosli I (2013) [New aspects of obstetric anesthesia]. *Anaesthesist* 62:963-72

47. Girard T, Engmann C (2012) Modernes peripartales Schmerzmanagement. PDA oder kurz wirksame Opiate? *Gynäkologie* 2:24-9
48. Gizzo S, Di Gangi S, Saccardi C, Patrelli TS, Paccagnella G, Sansone L, Barbara F, D'Antona D, Nardelli GB (2012) Epidural analgesia during labor: impact on delivery outcome, neonatal well-being, and early breastfeeding. *Breastfeeding medicine : the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine* 7:262-8
49. Gizzo S, Noventa M, Fagherazzi S, Lamparelli L, Ancona E, Di Gangi S, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB (2014) Update on best available options in obstetrics anaesthesia: perinatal outcomes, side effects and maternal satisfaction. Fifteen years systematic literature review. *Archives of gynecology and obstetrics*
50. Goetzl L (2012) Epidural analgesia and maternal fever: a clinical and research update. *Curr Opin Anaesthesiol* 25:292-9
51. Gogarten W, Van Aken H (2001) Vorgehensweise bei einer akzidentellen Duraperforation in der Geburtshilfe. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 42:883-4
52. Grant EN, Tao W, Craig M, McIntire D, Leveno K (2015) Neuraxial analgesia effects on labour progression: facts, fallacies, uncertainties and the future. *BJOG* 122:288-93
53. Halpern SH, Abdallah FW (2010) Effect of labor analgesia on labor outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 23:317-22
54. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, Barrett JF, Rice A (1998) Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. *JAMA* 280:2105-10
55. Halpern SH, Muir H, Breen TW, Campbell DC, Barrett J, Liston R, Blanchard JW (2004) A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. *Anesth Analg* 99:1532-8; table of contents
56. Hasegawa J, Farina A, Turchi G, Hasegawa Y, Zanello M, Baroncini S (2013) Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome. *J Anesth* 27:43-7
57. Hawkins JL (2010) Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 362:1503-10
58. Hess PE, Pratt SD, Soni AK, Sarna MC, Oriol NE (2000) An association between severe labor pain and cesarean delivery. *Anesth Analg* 90:881-6
59. Hoult IJ, MacLennan AH, Carrie LE (1977) Lumbar epidural analgesia in labour: relation to fetal malposition and instrumental delivery. *Br Med J* 1:14-6
60. Howell CJ, Kidd C, Roberts W, Upton P, Lucking L, Jones PW, Johanson RB (2001) A randomised controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. *BJOG* 108:27-33
61. Hughes D, Simmons SW, Brown J, Cyna AM (2003) Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* CD003401
62. IASP. Classification of Chronic Pain. 12.07.2014.

63. Impey L, MacQuillan K, Robson M (2000) Epidural analgesia need not increase operative delivery rates. *Am J Obstet Gynecol* 182:358-63
64. Indraccolo U, Di Filippo D, Di Iorio R, Marinoni E, Roselli D, Indraccolo SR (2011) Effect of epidural analgesia on operative vaginal birth rate. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 38:221-4
65. Indraccolo U, Ripanelli A, Di Iorio R, Indraccolo SR (2012) Effect of epidural analgesia on labor times and mode of delivery: a prospective study. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 39:310-3
66. Jimenez-Puente A, Benitez-Parejo N, Del Diego-Salas J, Rivas-Ruiz F, Maanon-Di Leo C (2012) Ethnic differences in the use of intrapartum epidural analgesia. *BMC health services research* 12:207
67. Johnson S, Rosenfeld JA (1995) The effect of epidural anesthesia on the length of labor. *J Fam Pract* 40:244-7
68. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP (2012) Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD009234
69. Jurna I (1993) [Labor pain-causes, pathways and issues.]. *Schmerz* 7:79-84
70. Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA, (eds) (2001) *Anästhesiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
71. Kreiser D, Katorza E, Seidman DS, Etchin A, Schiff E (2004) The effect of ephedrine on intrapartum fetal heart rate after epidural analgesia. *Obstet Gynecol* 104:1277-81
72. Kumar M, Chandra S, Ijaz Z, Senthilselvan A (2014) Epidural analgesia in labour and neonatal respiratory distress: a case-control study. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition* 99:F116-9
73. Leighton BL, Halpern SH (2002) The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 186:S69-77
74. Liu EH, Sia AT (2004) Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. *BMJ* 328:1410
75. Loewenberg-Weisband Y, Grisaru-Granovsky S, Ioscovich A, Samueloff A, Calderon-Margalit R (2014) Epidural analgesia and severe perineal tears: a literature review and large cohort study. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*
76. Lurie S, Priscu V (1993) Update on epidural analgesia during labor and delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 49:147-53
77. Mardirosoff C, Dumont L, Boulvain M, Tramer MR (2002) Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *BJOG* 109:274-81

78. Marucci M, Cinnella G, Perchiazzi G, Brienza N, Fiore T (2007) Patient-requested neuraxial analgesia for labor: impact on rates of cesarean and instrumental vaginal delivery. *Anesthesiology* 106:1035-45
79. Mather LE, Chang DH (2001) Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs* 61:333-42
80. McGrady E, Litchfield K (2004) Epidural analgesia in labour. *Journal of Anaesthesia* 4:114-7
81. Melzack R, Belanger E (1989) Labour pain: correlations with menstrual pain and acute low-back pain before and during pregnancy. *Pain* 36:225-9
82. Miller RD, (ed) (1994) *Anesthesia*. Vol 2. 4th ed. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, Milan, Tokyo
83. Naz H, Sarosh M, Parveen S, Sultana A (2012) Fetomaternal morbidity associated with vacuum versus forceps delivery. *Park J Surg* 8:126-9
84. Niesen AD, Jacob AK (2013) Combined spinal-epidural versus epidural analgesia for labor and delivery. *Clinics in perinatology* 40:373-84
85. Ogboli-Nwasor E, Adaji S, Bature S, Shittu O (2011) Pain relief in labor: a survey of awareness, attitude, and practice of health care providers in Zaria, Nigeria. *Journal of pain research* 4:227-32
86. Ohel G, Gonen R, Vaida S, Barak S, Gaitini L (2006) Early versus late initiation of epidural analgesia in labor: does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 194:600-5
87. Olayemi O, Adeniji RA, Udoh ES, Akinyemi OA, Aimakhu CO, Shoretire KA (2005) Determinants of pain perception in labour among parturients at the University College Hospital, Ibadan. *J Obstet Gynaecol* 25:128-30
88. Osborne C, Ecker JL, Gauvreau K, Davidson KM, Lieberman E (2011) Maternal temperature elevation and occiput posterior position at birth among low-risk women receiving epidural analgesia. *Journal of midwifery & women's health* 56:446-51
89. Paech MJ (1991) The King Edward Memorial Hospital 1,000 mother survey of methods of pain relief in labour. *Anaesth Intensive Care* 19:393-9
90. Paech MJ, Godkin R, Webster S (1998) Complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia: a prospective analysis of 10,995 cases. *Int J Obstet Anesth* 7:5-11
91. Parker RK, Connelly NR, Lucas T, Serban S, Pristas R, Berman E, Gibson C (2007) Epidural clonidine added to a bupivacaine infusion increases analgesic duration in labor without adverse maternal or fetal effects. *J Anesth* 21:142-7
92. Pascual-Ramirez J, Haya J, Perez-Lopez FR, Gil-Trujillo S, Garrido-Esteban RA, Bernal G (2011) Effect of combined spinal-epidural analgesia versus epidural analgesia on labor and delivery duration. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 114:246-50
93. Poignant M, Hjelmstedt A, Ekeus C (2012) Indications for operative delivery between 1999-2010 and induction of labor and epidural analgesia on the risk of

operative delivery--a population based Swedish register study. *Sexual & reproductive healthcare : official journal of the Swedish Association of Midwives* 3:129-34

94. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, Sharma SK, Sidawi JE, Leveno KJ (1995) Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. *Obstet Gynecol* 86:783-9

95. Reynolds F (2010) The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 24:289-302

96. Reynolds F, Sharma SK, Seed PT (2002) Analgesia in labour and fetal acid-base balance: a meta-analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia. *BJOG* 109:1344-53

97. Saling E, (ed) (1966) *Das Kind im Bereich der Geburtshilfe*. Thieme, Stuttgart

98. Saunders NJ, Spiby H, Gilbert L, Fraser RB, Hall JM, Mutton PM, Jackson A, Edmonds DK (1989) Oxytocin infusion during second stage of labour in primiparous women using epidural analgesia: a randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 299:1423-6

99. Schnabel A, Hahn N, Muellenbach R, Frambach T, Hoenig A, Roewer N, Kranke P (2011) [Obstetric analgesia in German clinics. Remifentanyl as alternative to regional analgesia]. *Anaesthesist* 60:995-1001

100. Schneider MC, Holzgreve W (2001) Vor 100 Jahren: Oskar Kreis, der Pionier der rückenmarknahen geburtshilflichen Analgesie an der Universitätsfrauenklinik Basel. *Anaesthesist* 50:525-28

101. Schrock SD, Harraway-Smith C (2012) Labor analgesia. *Am Fam Physician* 85:447-54

102. Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, Leveno KJ (2004) Labor analgesia and cesarean delivery: an individual patient meta-analysis of nulliparous women. *Anesthesiology* 100:142-8; discussion 6A

103. Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG (1997) Cesarean delivery: a randomized trial of epidural versus patient-controlled meperidine analgesia during labor. *Anesthesiology* 87:487-94

104. Shennan AfSGU (2001) Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet* 358:19-23

105. Sidelnick C, Karmon A, Levy A, Greemberg L, Shapira Y, Sheiner E (2009) Intrapartum epidural analgesia in grandmultiparous women. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 22:348-52

106. Silva M, Halpern SH (2010) Epidural analgesia for labor: Current techniques. *Local and regional anesthesia* 3:143-53

107. Simkin P (2011) Pain, suffering, and trauma in labor and prevention of subsequent posttraumatic stress disorder. *The Journal of perinatal education* 20:166-76

- 108.** St Amant MS, Koffel B, Malinow AM (1998) The effects of epidural opioids on fetal heart rate variability when coadministered with 0.25% bupivacaine for labor analgesia. *Am J Perinatol* 15:351-6
- 109.** Stauber M, Weyerstahl T, (eds) (2007) *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 3rd ed. Thieme, Stuttgart
- 110.** Stavrou C, Hofmeyr GJ, Boezaart AP (1990) Prolonged fetal bradycardia during epidural analgesia. Incidence, timing and significance. *S Afr Med J* 77:66-8
- 111.** Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B (2013) The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 60:840-54
- 112.** Thorp JA, Eckert LO, Ang MS, Johnston DA, Peaceman AM, Parisi VM (1991) Epidural analgesia and cesarean section for dystocia: risk factors in nulliparas. *Am J Perinatol* 8:402-10
- 113.** Thorp JA, Hu DH, Albin RM, McNitt J, Meyer BA, Cohen GR, Yeast JD (1993) The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized, controlled, prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 169:851-8
- 114.** Thorp JA, Parisi VM, Boylan PC, Johnston DA (1989) The effect of continuous epidural analgesia on cesarean section for dystocia in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 161:670-5
- 115.** Valentin M, Ducarme G, Ceccaldi PF, Bougeois B, Luton D (2012) Uterine artery, umbilical, and fetal cerebral Doppler velocities after epidural analgesia during labor. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 118:145-8
- 116.** Wang F, Shen X, Guo X, Peng Y, Gu X (2009) Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery: a five-year randomized controlled trial. *Anesthesiology* 111:871-80
- 117.** Wartier DC, Editor PD (2007) Patientrequested Neuraxial Analgesia for Labor. *Anesthesiology* 106:1035-45
- 118.** Wassen MM, Zuijlen J, Roumen FJ, Smits LJ, Marcus MA, Nijhuis JG (2011) Early versus late epidural analgesia and risk of instrumental delivery in nulliparous women: a systematic review. *BJOG* 118:655-61
- 119.** Wiklund I, Norman M, Uvnas-Moberg K, Ransjo-Arvidson AB, Andolf E (2009) Epidural analgesia: breast-feeding success and related factors. *Midwifery* 25:e31-8
- 120.** Wolfler A, Salvo I, Sortino G, Bonati F, Izzo F (2010) Epidural analgesia with ropivacaine and sufentanil is associated with transient fetal heart rate changes. *Minerva anesthesiologica* 76:340-5
- 121.** Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT, Scavone BM, Gerber SE, Yaghmour EA (2009) Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 113:1066-74
- 122.** Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, McCarthy RJ, Sullivan JT, Diaz NT, Yaghmour E, Marcus RJ, Sherwani SS, Sproviero MT, Yilmaz M, Patel R, Robles C, Grouper S (2005) The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med* 352:655-65

- 123.** Writer WD, Stienstra R, Eddleston JM, Gatt SP, Griffin R, Gutsche BB, Joyce TH, Hedlund C, Heeroma K, Selander D (1998) Neonatal outcome and mode of delivery after epidural analgesia for labour with ropivacaine and bupivacaine: a prospective meta-analysis. *Br J Anaesth* 81:713-7
- 124.** Wulf H (1998) [Eduard C. H. von Siebold: "The use of sulfur ether vapor in obstetrics" (1847). A contribution to the beginning of modern obstetric analgesia and anesthesia in Germany]. *Anaesthesist* 47:496-500
- 125.** Zhang J, Yancey MK, Klebanoff MA, Schwarz J, Schweitzer D (2001) Does epidural analgesia prolong labor and increase risk of cesarean delivery? A natural experiment. *Am J Obstet Gynecol* 185:128-34
- 126.** Zimmermann M (2007) [History of pain treatment from 1500 to 1900]. *Schmerz* 21:297-306

6 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denen danken, die mich bei Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Ich danke vorrangig Herrn Prof. Dr. med. E. -F. Solomayer, dem Direktor der Frauenklinik der Universität des Saarlandes, für die Überlassung des Themas und für die wohlwollende Bereitschaft zur Zusammenarbeit mit einem externen Kollegen. Als Betreuer und unmittelbarer Ansprechpartner während allen Abschnitten der Arbeit stand er mir mit Rat und Tat zur Seite. Dafür bedanke ich mich herzlich.

Ich bedanke mich ganz herzlich beim Prof. Dr. S. Wagenpfeil, dem Direktor des Institutes für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes für seine professionelle wissenschaftliche statistische Beratung.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Tanja Kottmann für ihre statistischen Analysen, ihre nützlichen Tipps, ständige Ansprechbarkeit und ihre Ratschläge.

Des Weiteren danke ich Herrn Ltd. OA Dr. med. Gunther Vonderheit aus der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin im Marienhaus Klinikum Saarlouis – Dillingen für seine Unterstützung bei der Literaturrecherche und für seine Tipps.

Die vorliegende Arbeit wäre ohne meine liebe Frau Daniela nicht möglich gewesen. Deswegen traditionell am Ende, jedoch nicht zuletzt, möchte ich mich bei ihr bedanken, vor allem für gezielte sprachliche Ratschläge und mühsame Korrekturen. Sie trug viele familiäre Lasten, erduldet meine Launen und machte mir immer wieder Mut.