

Einfluss verschiedener intrapartaler Analgesiemethoden auf den Geburtsverlauf und das perinatale Outcome

Influence of Different Methods of Intrapartum Analgesia on the Progress of Labour and on Perinatal Outcome




Autoren

Javier U. Ortiz¹, Thomas Hammer¹, Maria Wasmaier², Valerie Wienerroither¹, Bernhard Haller³, Moritz Hamann¹, Bettina Kuschel^{1*}, Silvia M. Lobmaier^{1*}

Institute

- 1 Sektion für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München
- 2 Klinik für Anästhesiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München
- 3 Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München

Schlüsselwörter

Geburtshilfe, Geburt, Austreibungsperiode, Periduralanalgesie, Analgesie unter der Geburt

Key words

obstetrics, labour, expulsive stage, epidural analgesia, analgesia during labour

eingereicht 23.3.2018

revidiert 25.10.2018

akzeptiert 27.10.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0774-8617>

Online-publiziert 1.2.2019 | Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 389–395 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Dr. med. Javier U. Ortiz
Sektion für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Ismaninger Straße 22, 81675 München
javier.ortiz@mri.tum.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Heutzutage stehen verschiedene intrapartale Analgesiemethoden zur Verfügung. Pethidin, Meptazinol und Periduralanalgesie zählen zu den am häufigsten angewendeten Verfahren. Ein relativ Neues ist die patientengesteuerte intravenöse Analgesie mit Remifentanyl, wobei die bisherigen publizierten Erfahrungen in Deutschland limitiert sind. Unser Ziel war es, den Einfluss dieser Analgesieverfahren (Opiode vs. patientengesteuerte intravenöse Analgesie mit Remifentanyl vs. Periduralanalgesie) auf die 2. Phase der Geburt sowie auf das perinatale Outcome zu untersuchen.

Material und Methoden Wir führten eine retrospektive Studie mit 254 Gebärenden durch. Die Frauen wurden abhängig vom analgetischen Verfahren in 4 Gruppen eingeteilt und nach Parität, maternalem Alter und Schwangerschaftsalter „gematched“ (Opiode n = 64, patientengesteuerte intravenöse Analgesie mit Remifentanyl n = 60, Periduralanalgesie n = 64, Kontrollen ohne die genannten Medikamente n = 66). Maternale, fetale und neonatale Daten wurden analysiert.

Ergebnisse Die Austreibungsperiode war sowohl bei Primiparae als auch bei Multiparae mit patientengesteuerter intravenöser Analgesie mit Remifentanyl (79 [74] vs. 44 [55] min, p = 0,016 bzw. 28 [68] vs. 10 [11] min, p < 0,001) sowie Periduralanalgesie (90 [92] vs. 44 [55] min, p = 0,004 bzw. 22,5 [73] vs. 10 [11] min, p = 0,003) im Vergleich zu den Kontrollen verlängert. Die Dauer der Pressphase war bei Primiparae in allen Gruppen ähnlich, aber bei Multiparae mit patientengesteuerter intravenöser Analgesie mit Remifentanyl (15 [17] vs. 5 [7] min, p = 0,001) sowie Periduralanalgesie (10 [15] vs. 5 [7] min, p = 0,006) verlängert verglichen mit den Kontrollen. Die Apgar-, Nabelschnurarterien-pH- und Base-Exzess-Werte sowie die Azidose- und Aufnahmezeit auf die Neugeborenenintensivstation waren ähnlich zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerung Gebärende mit patientengesteuerter intravenöser Analgesie mit Remifentanyl und Periduralanalgesie zeigten im Gegensatz zur Opioidgruppe und Kontrollen eine verlängerte Austreibungsperiode. Das kurzfristige neonatale Outcome wurde durch die 3 untersuchten Methoden nicht beeinflusst.

* B. Kuschel und S. M. Lobmaier sind gleichwertige Letztautorinnen.

ABSTRACT

Background Various methods of intrapartum analgesia are available these days. Pethidine, meptazinol and epidural analgesia are among the most commonly used techniques. A relatively new one is patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl, although the experiences published so far in Germany are limited. Our goal was to study the influence of these analgesic techniques (opioids vs. patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl vs. epidural analgesia) on the second stage of labour and on perinatal outcome.

Material and Methods We conducted a retrospective study with 254 parturients. The women were divided into 4 groups based on the analgesic technique and matched for parity, maternal age and gestational age (opioids n = 64, patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl n = 60, epidural analgesia n = 64, controls without the medicinal products mentioned n = 66). Maternal, fetal and neonatal data were analysed.

Results The expulsive stage was prolonged among both primiparas and multiparas with patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl (79 [74] vs. 44 [55] min, $p = 0.016$, and 28 [68] vs. 10 [11] min, $p < 0.001$, respectively) and epidural analgesia (90 [92] vs. 44 [55] min, $p = 0.004$, and 22.5 [73] vs. 10 [11] min, $p = 0.003$, respectively) compared with the controls. The length of the pushing stage was similar among primiparas in all groups but prolonged compared with the controls in multiparas with patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl (15 [17] vs. 5 [7] min, $p = 0.001$) and epidural analgesia (10 [15] vs. 5 [7] min, $p = 0.006$). The Apgar, umbilical arterial pH and base excess values were similar between the groups, as were the rates of acidosis and neonatal intensive care unit admission.

Conclusion Parturients with patient-controlled intravenous analgesia with remifentanyl and epidural analgesia showed a prolonged expulsive stage compared with the opioid group and controls. The short-term neonatal outcome was not influenced by the three methods examined.

Einleitung

Die Geburt ist für die Kreißende eine der schönsten, aber auch schmerzhaftesten Erfahrungen ihres Lebens. Die Wahrnehmung von Schmerz allerdings ist individuell. Kulturelle, soziale und religiöse Faktoren können diesbezüglich eine Rolle spielen. Die Angst vor Schmerzen kann das Geburtserlebnis entscheidend beeinflussen. Außerdem ruft der durch Schmerzen resultierende Stress Hyperventilation, Freisetzung von Katecholaminen und erhöhten Blutdruck hervor [1]. Dies kann zu einer Verminderung der Wehentätigkeit und der uterinen Durchblutung mit der sich daraus ergebenden Wirkung auf den Geburtsverlauf sowie die fetale Sauerstoffversorgung führen. Obwohl diese nachteiligen Wirkungen bei der überwiegenden Mehrheit der Geburten toleriert werden, ohne schwerwiegendere Komplikationen zu verursachen, sollten sie insbesondere bei Hochrisikopatientinnen berücksichtigt werden.

In der modernen Geburtshilfe ist die Linderung des Geburtsschmerzes einer der wichtigsten Fortschritte und wird zunehmend von den Gebärenden angenommen. Heutzutage stehen verschiedene intrapartale Analgesiemethoden zur Verfügung [2]. Zu den am häufigsten angewendeten Verfahren gehören die parenteral verabreichten Opioide und die Periduralanalgesie (PDA) [3]. Letztere gilt derzeit als der Goldstandard zur Geburtsschmerzlinde rung. Relativ neu in Deutschland ist der Einsatz einer patientengesteuerten intravenösen Analgesie (i. v. PCA) mit Remifentanyl in der Geburtshilfe [4]. Trotz des klaren Nutzens der Schmerzreduktion sollten steuernde Maßnahmen den physiologischen Ablauf der Geburt nicht beeinträchtigen. Die Literatur hat sich mit den maternalen und fetalen Auswirkungen der intrapartalen Analgesie zunehmend beschäftigt [5–7], wobei zum Einsatz der i. v. PCA mit Remifentanyl in einem deutschen Kollektiv bisher noch wenig bekannt ist [8].

Unser Ziel war es, den Einfluss verschiedener intrapartaler Analgesiemethoden (Opioide vs. i. v. PCA mit Remifentanyl vs.

PDA) auf die 2. Phase der Geburt sowie das perinatale Outcome zu untersuchen.

Material und Methoden

Wir führten eine retrospektive Studie bei Schwangeren, die zwischen Januar 2013 und Dezember 2014 an der Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München entbanden, durch. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission genehmigt.

Einschluss- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren maternales Alter zwischen 17 und 45 Jahren, Einlingsgraviditäten zwischen 37+0 und 42+0 Schwangerschaftswochen (SSW) mit vorhandenem digital gespeicherten Geburts-CTG, fetale Schädel lage und spontan-vaginale Geburt. Als Ausschlusskriterien wurden folgende definiert: fehlende CTG-Aufzeichnungen von 30 Minuten (min) vor und nach dem analgetischen Verfahren sowie 60 min vor der Geburt und fetale Fehlbildung.

Das Kollektiv wurde in 4 Gruppen anhand des intrapartalen analgetischen Verfahrens unterteilt: Gebärende ohne Analgesie bzw. mit Paracetamol oder Butylscopolaminbromid (Kontrollgruppe), mit intravenöser Opioidinjektion (Pethidin oder Meptazinol), mit i. v. PCA mit Remifentanyl oder mit Periduralanalgesie (PDA). In der Opioidgruppe wurden keine Kreißenden eingeschlossen, die im weiteren Verlauf eine i. v. PCA bzw. PDA erhielten. In der i. v. PCA- bzw. PDA-Gruppe erhielt ein Teil der eingeschlossenen Gebärenden vorher i. v. Opioide.

Analgesieprotokoll

Die analgetischen Verfahren wurden wie folgt verabreicht: Paracetamol 1 Gramm (g) intravenös (i. v.) als Kurzinfusion, Butylscopolaminbromid 20 Milligramm (mg) i. v., Pethidin 100 mg oder Meptazinol 100 mg in 250 ml NaCl 0,9% auf 300 ml/h. Bei der i. v.

PCA wurde 1 mg Remifentanyl in 50 ml NaCl 0,9% aufgelöst. Boli von 20 Mikrogramm (μg) mit einem Sperrintervall von 4 min wurden von der Kreißenden bei Beginn der Wehen verabreicht. Bei der PDA wurde zunächst eine Testdosis von 3 ml Bupivacain 0,125% durch einen Periduralkatheter injiziert. Anschließend wurden 8–10 mg Ropivacain 0,2% mit 6–7,5 μg Sufentanyl epidural verabreicht. Diese Dosis konnte von der Patientin alle 60–90 min wiederholt abgerufen werden. Falls die Patientin keine Dosis aktiv einforderte, wurden automatisch 6 mg Ropivacain 0,2% mit 4,5 μg Sufentanyl durch die Pumpe nach 60–90 min als sogenannter „Programmed Intermittent Epidural Bolus“ verabreicht.

Die Entscheidung über die Art der Analgesie wurde gemeinsam von behandelndem Team (Arzt/Hebamme) und der Kreißenden getroffen. In der Regel wurde bei einer Muttermundseröffnung ≤ 3 cm eine Analgesie ohne Opioide verwendet. Im Anschluss boten wir der Kreißenden Opioide ggf. gefolgt von einer PDA bzw. eine primäre PDA an. Falls eine PDA nicht gewünscht, nicht möglich bzw. kontraindiziert war, wurde eine i. v. PCA angeboten. Sowohl die i. v. PCA als auch die PDA wurden bis zur Geburt weitergeführt.

Analysierte Daten

Folgende maternale, fetale und neonatale Daten wurden erhoben und analysiert: Alter, Body-Mass-Index (BMI), Gravidität, Parität, Schwangerschaftsalter, Nikotinkonsum, Vorerkrankungen (folgende Vorerkrankungen lagen in unserem Kollektiv vor: Autoimmunerkrankungen [Antiphospholipidantikörpersyndrom, Autoimmunhepatitis, idiopathische thrombozytopenische Purpura], kardiovaskuläre Erkrankungen [essenzielle Hypertonie, Herzrhythmusstörung], Schilddrüsenerkrankungen [Hypothyreose], Stoffwechselerkrankungen [Diabetes mellitus, Adipositas], psychische Erkrankungen [Depression], neurologische Erkrankungen [Epilepsie, multiple Sklerose, Apoplex], pneumologische Erkrankungen [Asthma bronchiale]), bestehende Medikation, Beginn der Analgesie (Datum, Uhrzeit, Muttermundöffnung), Notwendigkeit einer Einleitung (Einleitungsindikationen in unserem Kollektiv waren: Terminüberschreitung $\geq 41 + 1$ SSW, vorzeitiger Blasensprung ≥ 12 Stunden, Oligohydramnion, nicht gut eingestellter Diabetes mellitus bzw. Gestationsdiabetes, Präeklampsie, Schwangerschaftscholestase), Notwendigkeit einer Wehenunterstützung mittels Oxytocin (welche in der Regel bei protrahiertem Geburtsverlauf mit einer Muttermundseröffnung von < 1 cm/2 h aufgrund einer sekundären Wehenschwäche oder bei nachlassender Wehentätigkeit initiiert wurde), CTG-Beurteilung, Dauer der Austreibungsperiode, Dauer der Pressphase, Geburt (Datum, Uhrzeit), Geburtsgewicht, Apgar nach 1 und 5 min, Nabelschnurarterien-pH und Base Exzess. Das Schwangerschaftsalter wurde nach der Messung der Scheitel-Steiß-Länge im 1. Trimenon bestimmt. Das CTG wurde durch den Geburtshelfer nach FIGO-Kriterien als normal, suspekt oder pathologisch bewertet [9]. Die Austreibungsperiode wurde als der Zeitraum von der vollständigen Öffnung des Muttermundes bis zur vollständigen Geburt des Kindes definiert.

Statistische Analyse

Da das Kollektiv mit i. v. PCA am kleinsten war, wurde diese Gruppe als erste bearbeitet. Diese Gruppe war auch limitierend für die

Gruppengrößen. Alle 4 Gruppen wurden nach Parität, maternalem Alter und Schwangerschaftsalter „gematched“. Zunächst wurden die Kreißenden, die in der Parität identisch waren und dann die im maternalen Alter und Schwangerschaftsalter am ähnlichsten waren, „gematched“. Bei mehreren Kandidatinnen in den größeren Gruppen wurden die Gebärenden per Zufall ausgewählt. Die Normalverteilung der Daten wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test geprüft. Da alle kontinuierlichen Variablen nicht normalverteilt waren, wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Bei kategorialen Variablen wurde der χ^2 -Test nach Pearson bzw. der exakte Test nach Fisher verwendet. Alle Tests wurden 2-seitig durchgeführt. Zusätzlich wurde der Einfluss von Variablen wie Nikotinkonsum, BMI, Vorerkrankungen, Medikation, Geburtseinleitung, Wehenunterstützung, mütterliches Alter, Schwangerschaftswoche und Parität auf die Dauer der Austreibungsperiode mittels einer Regressionsanalyse geprüft. Um für multiple Vergleiche mit der Kontrollgruppe bzw. für die Vergleiche der Muttermundseröffnung bei „Beginn der Analgesie“ und der Zeitspanne „Beginn der Analgesie und Geburt“ zwischen den Analgesiemethoden zu adjustieren, wurde ein p-Wert $< 0,017$ als statistisch signifikant betrachtet (Bonferroni-Korrektur). Die Datenanalyse wurde mit dem Programm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt.

Ergebnisse

Im genannten Studienzeitraum erhielten 126 Gebärende eine i. v. PCA mit Remifentanyl. Von diesen wurden 66 ausgeschlossen (27 fehlendes CTG, 13 fetale Fehlbildungen, 26 operative Entbindungen), sodass nach den Matching-Kriterien insgesamt 254 Kreißende eingeschlossen werden konnten: 64 mit Opioiden, 60 mit i. v. PCA, 64 mit PDA sowie 66 Kontrollen. Bei 80% ($n = 204$) der Gebärenden wurden Risikofaktoren festgestellt. Der Median des maternalen Alters war 32 (17 bis 43) Jahre und des Schwangerschaftsalters 39,6 (37 bis 42) Wochen. Der Anteil an Primiparae lag bei 61% ($n = 155$).

Charakteristika der Gebärenden

Die Darstellung des Patientenkollektivs, eingeteilt nach analgetischem Verfahren, wird in der ► **Tab. 1** gezeigt. Es gab keinen Unterschied bez. Alter, BMI, Nikotinkonsum, Vorerkrankungen, bestehende Medikamente, Gestationsdiabetes, Parität und Schwangerschaftsalter zwischen den Gruppen, wobei maternales Alter, Parität und Schwangerschaftsalter Matching-Kriterien waren.

Lediglich 9% ($n = 6$) der Kreißenden der Kontrollgruppe erhielten eine einmalige Analgesiegabe von Butylscopolaminbromid ($n = 4$) bzw. Paracetamol ($n = 2$). In der Opioidgruppe erhielten die Gebärenden 1 (97%, $n = 62$) bis 2 (3%, $n = 2$) Gaben. Außerdem bekamen 62% ($n = 37$) der Frauen in der Gruppe mit i. v. PCA und 31% ($n = 20$) in der PDA-Gruppe eine vorherige Opioidgabe.

Geburtshilflicher Verlauf

Hinsichtlich der intrapartalen und geburtshilflichen Variablen zeigten die 3 Analgesiegruppen einen höheren Anteil an Geburtseinleitungen verglichen mit der Kontrollgruppe (Opioide, $p = 0,032$; i. v. PCA, $p = 0,056$; PDA, $p = 0,004$) (► **Tab. 2**). Eine Ter-

► **Tab. 1** Darstellung des Gesamtkollektivs.

	Kontrollen n = 66	Opiode n = 64	i. v. PCA n = 60	PDA n = 64
maternales Alter (Jahre)	33 (6)	32 (6)	32 (6)	33 (10)
BMI (kg/m ²)	21,2 (3,2)	21,7 (4,7)	21,8 (3,5)	21,8 (4)
Nikotinkonsum	1 (2)	1 (2)	1 (2)	0
Vorerkrankungen	21 (32)	17 (27)	21 (35)	24 (38)
Gestationsdiabetes	5 (8)	4 (6)	5 (8)	7 (11)
bestehende Medikation	12 (18)	7 (11)	13 (22)	12 (19)
Primiparae	35 (53)	40 (63)	38 (63)	42 (66)
Schwangerschaftsalter (Wochen)	39,9 (1,9)	39,6 (1,6)	39,7 (1,7)	39,5 (1,8)

Die Daten sind als Median (Interquartilbereich) oder n (%) dargestellt. Mann-Whitney-U-Test, χ^2 -Test. i. v. PCA = patientengesteuerte intravenöse Analgesie; PDA = Periduralanalgesie

► **Tab. 2** Geburtshilflicher Verlauf.

	Kontrollen n = 66	Opiode n = 64	i. v. PCA n = 60	PDA n = 64
Geburtseinleitung	7 (11)	16 (25)*	14 (23)	20 (31)* [†]
Wehenunterstützung	18 (27)	28 (44)*	39 (65)* [†]	45 (70)* [†]
suspektes/pathologisches CTG	2 (3)	7 (11)	7 (12)	6 (9)
Muttermunderöffnung bei Analgesie (cm)		4 (4)	9 (2) ^{§†}	6 (4)
Zeitspanne Analgesie – Geburt (min)		109 (137)	96,5 (126)	228,5 (248) ^{§†}

Die Daten sind als Median (Interquartilbereich) oder n (%) dargestellt. Mann-Whitney-U-Test, χ^2 -Test. * $p < 0,05$ verglichen mit Kontrollen, [§] $p < 0,05$ verglichen mit anderen Analgesiemethoden, [†] $p < 0,017$ (Bonferroni-adjustiert). i. v. PCA = patientengesteuerte intravenöse Analgesie; PDA = Periduralanalgesie

minüberschreitung $\geq 41 + 1$ SSW und ein vorzeitiger Blasensprung ≥ 12 h stellten die häufigsten Indikationen zur Einleitung dar (Kontrollen 100% [n = 7], Opiode 75% [n = 12], i. v. PCA 79% [n = 11], PDA 75% [n = 15]). Alle 3 Gruppen mit Analgesie erhielten häufiger eine Wehenunterstützung mittels Oxytocin im Vergleich zu den Kontrollen (Opiode, $p = 0,049$; i. v. PCA, $p < 0,001$; PDA $p < 0,001$). Der Anteil an CTG-Auffälligkeiten war ähnlich zwischen den Gruppen. Die PDA-Gruppe zeigte die längste und die Gruppe mit i. v. PCA die kürzeste Zeitspanne zwischen Beginn der Analgesie und Geburt, wobei die i. v. PCA zum spätesten Zeitpunkt der Eröffnungsperiode verabreicht wurde (► **Tab. 2**). 88% (n = 53) der Kreißenden erhielten eine i. v. PCA bei einer Muttermunderöffnung ≥ 8 cm, während die anderen 12% (n = 7) sie bei einer Muttermunderöffnung von 5–7 cm erhielten.

Der Verlauf der 2. Geburtsperiode wurde analysiert (► **Tab. 3**). Im Gesamtkollektiv waren sowohl die Austreibungsperiode als auch die Pressphase in der Gruppe mit i. v. PCA ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,002$) sowie der PDA-Gruppe ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,003$) verlängert. Dieser signifikante Unterschied blieb auch unter Berücksichtigung möglicher Einflussvariablen wie Nikotinkonsum, BMI, Vorerkrankungen, Medikation, Geburtseinleitung und Wehenunterstützung in der Regressionsanalyse bestehen (i. v. PCA vs. Kontrolle: $p < 0,001$; PDA vs. Kontrolle: $p = 0,013$). Eine Subanalyse

je nach Parität zeigte eine verlängerte Austreibungsperiode sowohl bei Primiparae als auch bei Multiparae in der Gruppe mit i. v. PCA ($p = 0,016$ bzw. $p < 0,001$) sowie der PDA-Gruppe ($p = 0,004$ bzw. $p = 0,003$). Die Dauer der Pressphase war ähnlich bei Primiparae in allen Gruppen, aber verlängert bei Multiparae in der Gruppe mit i. v. PCA ($p = 0,001$) sowie PDA-Gruppe ($p = 0,006$).

Neonatales Outcome

Hinsichtlich des neonatalen Outcomes zeigte sich kein Unterschied bez. des Gewichts, Apgar-Werten nach 1 und 5 min und Nabelschnurarterien-pH- sowie Base-Excess-Werten zwischen den Gruppen. Ebenso gab es keinen Unterschied in Bezug auf mittelgradige bzw. fortgeschrittene Azidoserate. Alle 4 Gruppen hatten eine ähnliche Aufnahmerate auf die Neugeborenenintensivstation, wobei sie in der Gruppe mit i. v. PCA tendenziell etwas höher lag (► **Tab. 4**). Die Indikationen zu neonataler Aufnahme waren: Kontrollen (Hyperbilirubinämie durch ABO-Isoimmunisierung), Opiode (Geburtsgewicht < 3 . Perzentile), i. v. PCA (Geburtsgewicht < 10 . Perzentile, Geburtsgewicht 12. Perzentile mit mittelgradiger Azidose [Nabelschnurarterien-pH-Wert 7,12], Geburtsgewicht 96. Perzentile bei nicht gut eingestelltem Gestationsdiabetes, 2 Fälle von Chorioamnionitis), PDA (Hyperbilirubinämie durch ABO-Isoimmunisierung).

► **Tab. 3** Verlauf der zweiten Geburtsperiode.

	Kontrollen	Opioid	i. v. PCA	PDA
Gesamtkollektiv	n = 66	n = 64	n = 60	n = 64
Austreibungsperiode (min)	23 (43)	33 (48)	66 (89)*†	77 (103)*†
Pressphase (min)	14 (20)	15 (16)	20 (15)*†	20 (25)*†
Primiparae	n = 35	n = 40	n = 38	n = 42
Austreibungsperiode (min)	44 (55)	44,5 (51)	79 (74)*†	90 (92)*†
Pressphase (min)	25 (15)	20 (20)	20 (11)	25 (24)
Multiparae	n = 31	n = 24	n = 22	n = 22
Austreibungsperiode (min)	10 (11)	10 (25)	28 (68)*†	22,5 (73)*†
Pressphase (min)	5 (7)	8 (10)	15 (17)*†	10 (15)*†

Die Daten sind als Median (Interquartilbereich) dargestellt. Mann-Whitney-U-Test. * p < 0,05 verglichen mit Kontrollen, † p < 0,017 (Bonferroni-adjustiert). i. v. PCA = patientengesteuerte intravenöse Analgesie; PDA = Periduralanalgesie

► **Tab. 4** Neonatales Outcome.

	Kontrollen n = 66	Opioid n = 64	i. v. PCA n = 60	PDA n = 64
Gewicht (g)	3450 (448)	3390 (588)	3375 (590)	3295 (524)
Apgar 1 min	9 (0)	9 (1)	9 (1)	9 (1)
Apgar 5 min	10 (0)	10 (1)	10 (1)	10 (1)
Apgar 1 min < 7	1 (2)	2 (3)	2 (3)	1 (2)
Apgar 5 min < 7	0	0	0	0
Nabelschnurarterien-pH	7,28 (0,13)	7,28 (0,12)	7,27 (0,11)	7,25 (0,09)
Nabelschnurarterien-pH < 7,15	3 (5)	4 (6)	4 (7)	4 (6)
Nabelschnurarterien-pH < 7,10	1 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (2)
Base Excess	- 5,2 (4,4)	- 5,2 (4,8)	- 5,7 (3,8)	- 5,1 (3,8)
Basendefizit ≥ 12 mmol/l	1 (2)	1 (2)	1 (2)	4 (6)
Neugeborenenintensivstation	1 (2)	1 (2)	5 (8)	1 (2)

Die Daten sind als Median (Interquartilbereich) oder n (%) dargestellt. Mann-Whitney-U-Test, χ^2 -Test. i. v. PCA = patientengesteuerte intravenöse Analgesie; PDA = Periduralanalgesie

Diskussion

Diese Studie vergleicht den Einfluss der am häufigsten angewendeten intrapartalen Analgesieverfahren (PDA, Opioid, i. v. PCA) auf die 2. Periode der Geburt in einem deutschen Kollektiv. Unsere Daten zeigen, dass die Gebärenden mit PDA eine verlängerte Austreibungsperiode haben. Dies deckt sich mit einem systematischen Review von 38 Studien (n = 9658), der eine Verlängerung der Austreibungsperiode bei der intrapartalen Anwendung von PDA zeigte, sowie mit den Daten von Cheng et al., die eine verlängerte Austreibungsperiode bei Primiparae und Multiparae mit PDA (n = 21090) fanden [10, 11]. Die Ursache der verlängerten Austreibungsperiode bei der Anwendung von PDA ist noch nicht ganz geklärt. In den letzten 2 Jahrzehnten wurde die motorische Blockade der PDA durch eine Kombination von Lokalanästhetika in geringen Konzentrationen mit Opioiden als Adjuvantien reduziert [8]. Trotzdem könnte die rückenmarksnahe Schmerz-

schaltung auch uterine motorische Anteile in Maßen beeinträchtigen. Ferner könnte die Freisetzung von Oxytocin durch die Dehnung des weichen Geburtskanals durch die PDA verringert werden [12, 13]. Die resultierende verminderte uterine Kontraktilität spiegelt sich in einer notwendigen Wehenunterstützung mit medikamentösem Oxytocin wider. Obwohl in unserem Kollektiv alle 3 analgetischen Verfahren eine Wehenunterstützung erhielten, kam sie in der PDA-Gruppe am häufigsten zum Einsatz (70% der Fälle).

Frühere Studien berichten über eine signifikant erhöhte vaginal-operative Geburtsrate bei Gebärenden mit PDA [10, 14]. Eine der möglichen Ursachen dafür war eine verlängerte Austreibungsperiode. Die klassischen Definitionen der Dauer der Geburtsperioden basieren auf Studien von Friedmann et al. in den 50er-Jahren [15 – 17]. Seitdem hat sich das Kollektiv der Gebärenden sowie die Geburtshilfe stark verändert. Daher sollten Entscheidungen bez. (vaginal-)operativer Entbindungen in Einzelfällen nicht nur auf-

grund der Dauer der Geburtsperioden getroffen werden, um unnötige Eingriffe zu vermeiden [11].

Die i. v. PCA ist aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften von Remifentanyl mit einer ultrakurzen Halbwertszeit eine effektive Schmerzlinderungsoption unter der Geburt, insbesondere wenn die PDA kontraindiziert bzw. nicht gewünscht ist [7, 18, 19]. Obwohl das Risiko schwerer Nebenwirkungen gering ist, ist eine engmaschige Überwachung der Vitalparameter bzw. Betreuung durch die Hebamme und den Anästhesisten erforderlich. Da wir über die Erfahrung der ersten 2 Jahre nach der Einführung der i. v. PCA in unserer Abteilung berichten, könnte diese Anfangsphase eine Erklärung für die Anwendung der i. v. PCA in fortgeschrittener Eröffnungsperiode sein. In der Tat erhielten 88% der Kreißenden eine i. v. PCA bei einer Muttermundseröffnung ≥ 8 cm. In der Gruppe mit i. v. PCA war die Austreibungsperiode im gesamten Kollektiv sowie die Pressphase bei Multiparae verlängert. Diesbezüglich gibt es bisher kaum Information in der Literatur. Ismail et al. fanden ebenfalls eine signifikant prolongierte Austreibungsperiode bei Primiparae mit i. v. PCA mit Remifentanyl sowie mit PDA verglichen mit kombinierter Spinal- und Epiduralanalgesie [20]. Andererseits zeigten Freeman et al. eine kürzere Austreibungsperiode bei Primiparae mit i. v. PCA mit Remifentanyl verglichen mit PDA [21]. In letzterer Studie wurde die i. v. PCA jedoch in der Austreibungsperiode mit dem Argument der Verringerung der kollateralen neonatalen Effekte eingestellt. Im unseren Kollektiv war die Verlegung auf die Neugeborenenintensivstation in der Gruppe mit i. v. PCA zwar 4-fach häufiger, aber nicht statistisch signifikant. Dies könnte eher eine Folge geburtshilflicher Komplikationen wie Chorioamnionitis sein, die zufälligerweise nur in dieser Gruppe vorgekommen sind.

Die intrapartale Anwendung von intravenösen Opioiden ohne zusätzliche i. v. PCA oder PDA im Verlauf bewirkte keine Veränderung der Dauer der Austreibungsperiode bzw. Pressphase in unserer Studie. Möglicherweise werden die motorischen Nervenfasern durch langwirksame Opiode geringfügig gehemmt. Trotzdem werden Opiode unter der Geburt aufgrund ihrer niedrigen analgetischen Wirkung bzw. ihres Nebenwirkungsprofils relativ häufig mit anderen analgetischen Verfahren kombiniert [22]. In unserem Kollektiv hatten ca. $\frac{2}{3}$ der Gruppe mit i. v. PCA sowie ca. $\frac{1}{3}$ der PDA-Gruppe eine vorherige Opioidgabe.

Die möglichen Folgen der intrapartalen Analgesie, wie prolongierte Austreibungsperiode und erhöhter Oxytocinbedarf, könnten fetalen Stress verursachen [23]. In dieser Studie war das kurzfristige neonatale Outcome, das anhand des Apgar-Scores nach 1 und 5 min sowie des Nabelschnurarterien-pHs und des Base Excesses beurteilt wurde, dennoch ähnlich bei allen analgetischen Verfahren. Dies wurde auch in der Literatur beschrieben [11, 18, 20]. Allerdings ist der Medianwert des Nabelschnurarterien-pHs in der PDA-Gruppe etwas verringert, wobei er sich noch im unteren physiologischen Bereich befindet. Da die Stressreaktion des Feten in utero vom Säure-Basen-Haushalt wesentlich abhängt, könnte bereits eine Verringerung des pH-Wertes innerhalb des physiologischen Bereichs die hämodynamische, metabolische und endokrine fetale Antwort auf akute Hypoxämie einschränken [24].

Nicht pharmakologische Verfahren, die Angst, Stress und Schmerzen unter der Geburt vermindern würden, könnten eine

Alternative insbesondere für Gebärende sein, die keine Schmerzmedikation wünschen [25–27]. Sie sollten als primär bzw. begleitende Intervention intensiver untersucht werden, um der Frau ein besseres Geburtserlebnis zu ermöglichen. Methoden wie Akupunktur, Massagen oder Musikinterventionen wurden in unserem Kollektiv nicht erfasst.

Diese Studie weist einige Stärken und Limitationen auf. Durch den Einschluss einer Kontrollgruppe und die Homogenität der Gruppen werden mehrere Störfaktoren ausgeschlossen, welche die Hauptergebnisse beeinflussen können. Das retrospektive Studiendesign ist eine Limitation unserer Studie. Außerdem wurde der Umfang der Gruppengröße durch die Anzahl der Gruppe mit i. v. PCA deutlich begrenzt, sodass insgesamt ein kleines Gesamtkollektiv analysiert wurde. Möglicherweise wird der Kreißenden bei einem wahrscheinlich komplizierten Geburtsverlauf wie bei Einstellungs- bzw. Haltungsanomalien von ärztlicher Seite eher zum aktuellen Goldstandard (PDA) geraten, sodass gegebenenfalls die Indikation zur PDA und nicht die PDA selbst für eine verlängerte Austreibungsperiode verantwortlich sein könnte. Diese Hypothese kann jedoch mit unseren erfassten Daten nicht überprüft werden. Darüber hinaus analysierten wir Daten von Gebärenden in einer universitären Klinik, mit einem hohen Anteil an Risikoschwangeren, was die Verallgemeinerung der Studienergebnisse auf ein breiteres Kollektiv einschränken könnte.

Zusammenfassend kann man schlussfolgern, dass in unserem Kollektiv mit dem verwendeten statistischen Modell die Anwendung von i. v. PCA mit Remifentanyl sowie von PDA im Gegensatz zu Opioiden und den Kontrollen mit einer verlängerten Austreibungsperiode assoziiert war. Der Oxytocinbedarf war in allen 3 Medikamentengruppen erhöht. Das kurzfristige neonatale Outcome wurde durch die analgetischen Verfahren nicht klinisch relevant beeinflusst.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Lederman RP, Lederman E, Work BA et al. The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines, and plasma cortisol to progress in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 495–500
- [2] Jones L, Othman M, Dowswell T et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD009234. doi:10.1002/14651858
- [3] Singer J, Jank A, Amara S et al. Efficacy and effects of parenteral pethidine or meptazinol and regional analgesia for pain relief during delivery. A comparative observational study. *Geburtsh Frauenheilk* 2016; 76: 964–971
- [4] Schnabel A, Hahn N, Muellenbach R et al. Geburtshilfliche Analgesie in deutschen Kliniken. Remifentanyl als Alternative zur Regionalanalgesie. *Anaesthesist* 2011; 60: 995–1001
- [5] Shmueli A, Salman L, Orbach-Zinger S et al. The impact of epidural analgesia on the duration of the second stage of labor. *Birth* 2018. doi:10.1111/birt.12355
- [6] Jeltung Y, Weibel S, Afshari A et al. Patient-controlled analgesia with remifentanyl vs. alternative parenteral methods for pain management in labour: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia* 2017; 34: 408–410

- [7] Engel N, Velde M, Nijhuis J et al. Labour analgesia effects on foetal heart rate. A mini-review. *Open J Obstet Gynecol* 2011; 1: 113–120
- [8] Frambach T, Wirbelauer J, Schelling P et al. Remifentanyl zur geburtshilflichen Schmerz erleichterung per patientenkontrolliertem Analgesieverfahren: Fallserie und Diskussion medikolegaler Aspekte. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2010; 214: 145–150
- [9] Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrharan E et al. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131: 13–24
- [10] Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12): CD000331. doi:10.1002/14651858.CD000331.pub3
- [11] Cheng YW, Shaffer BL, Nicholson JM et al. Second stage of labor and epidural use: a larger effect than previously suggested. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 527–535
- [12] Miller AC. The effects of peridural analgesia on uterine activity and labor. *Int J Obstet Anesth* 1997; 6: 2–18
- [13] Newton ER, Schroeder BC, Knappe KG et al. Epidural Analgesia and uterine function. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 749–755
- [14] Hasegawa J, Farina A, Turchi G et al. Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome. *J Anesth* 2013; 27: 43–47
- [15] Friedman EA. Primigravid labor; a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol* 1955; 6: 567–589
- [16] Friedman EA. Labor in multiparas; a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol* 1956; 8: 691–703
- [17] Friedman EA. The functional divisions of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109: 274–280
- [18] Shen MK, Wu ZF, Zhu AB et al. Remifentanyl for labour analgesia: a double-blinded, randomised controlled trial of maternal and neonatal effects of patient-controlled analgesia versus continuous infusion. *Anaesthesia* 2013; 68: 236–244
- [19] Roelants F, De Franceschi E, Veyckemans F et al. Patient-controlled intravenous analgesia using remifentanyl in the parturient. *Can J Anaesth* 2001; 48: 175–178
- [20] Ismail MT, Hassanin MZ. Neuraxial analgesia versus intravenous remifentanyl for pain relief in early labor in nulliparous women. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286: 1375–1381
- [21] Freeman LM, Bloemenkamp KW, Franssen MT et al. Patient controlled analgesia with remifentanyl versus epidural analgesia in labour: randomised multicenter equivalent trial. *BMJ* 2015; 350: h846
- [22] Ullman R, Smith LA, Burns E et al. Parenteral opioids for maternal pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): CD007396. doi:10.1002/14651858.CD007396.pub2
- [23] Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2010; 24: 289–302
- [24] Thakor AS, Giussani DA. Effects of acute acidemia on the fetal cardiovascular defense to acute hypoxemia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296: R90–R99
- [25] Chaillet N, Belaid L, Crochetière C et al. Nonpharmacologic approaches for pain management during labor compared with usual care: a meta-analysis. *Birth* 2014; 41: 122–137
- [26] Wulff V, Hepp P, Fehm T et al. Music in obstetrics: an intervention option to reduce tension, pain and stress. *Geburtsh Frauenheilk* 2017; 77: 967–975
- [27] Smith CA, Levett KM, Collins CT et al. Massage, reflexology and other manual methods for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; (3): CD009290. doi:10.1002/14651858