

Modernes peripartales Schmerzmanagement

PDA oder kurz wirksame Opiate?

PDA und Remifentanyl-PCA ergänzen sich im peripartalen Schmerzmanagement. Remifentanyl-PCA erfreut sich einer grossen Beliebtheit und ist relativ einfach anwendbar, jedoch personalintensiv. Die PDA ist analgetisch überlegen und hat ein geringeres Nebenwirkungsprofil.

THIERRY GIRARD, CHRISTOPH ENGMANN

Seit Jahren haben sich sowohl die neuraxialen Verfahren als auch die intravenösen Opiode im peripartalen Schmerzmanagement bewährt. Beide sind mit relevanten, wenn auch unterschiedlichen Nebenwirkungen behaftet. Durch Entwicklung «neuer» Opiode ist die Diskussion über den Einsatz der neuraxialen Verfahren wieder vermehrt entfacht. Die folgende Arbeit soll einen Überblick über die Möglichkeiten des pharmakologischen peripartalen Schmerzmanagements geben.

Da sichere und effiziente Verfahren zur Schmerztherapie zur Verfügung stehen, ist das Verlangen der Patientin nach einer Schmerztherapie als Indikation für eine geburtshilfliche Analgesie genügend (1). Es gibt aber durchaus auch medizinische Indikationen. Hierzu gehören kardiopulmonale Vorerkrankungen, Adipositas permagna sowie die schwere Präeklampsie. In diesen Situationen ist die epidurale Analgesie die Methode der Wahl.

«Leto brachte ihre Tochter Artemis mit einer schmerzlosen Geburt zur Welt, Artemis wurde deshalb bei den Griechen als Schutzgöttin der Gebärenden verehrt»

(Brandt, L: *Illustrierte Geschichte der Anästhesie*. Stuttgart 1997)

Pathophysiologie der Geburtsschmerzen

Der als Wehen empfundene Geburtsschmerz wird durch die Uteruskontraktionen und die Dilatation der Zervix hervorgerufen. Diese Schmerzen der Eröffnungsphase werden über afferente viszerale Nerven geleitet, welche den Nervenwurzeln Th10 bis L1 entsprechen. In einer späteren Phase kommen durch peri-

neale Dehnung hervorgerufene Schmerzen hinzu, diese werden via N. pudendus und die Nervenwurzeln S1 bis S4 geleitet. Die Stressantwort der Gebärenden kann zu einem Anstieg von Kortikotropin, Kortisol, Noradrenalin, Beta-Endorphinen und Adrenalin führen. Diese Katecholaminausschüttung kann den placentaren Blutfluss um bis zu 50% reduzieren (1).

Neuraxiale Analgesietechniken

Mit zum Ziel der neuraxialen Analgesie gehört, dass die Gebärende die Wehen weiterhin spüren kann. Dies ist eine Voraussetzung für eine aktive Teilnahme an der Geburt. Es sollte ein Schmerzscore (VAS) von 3 oder weniger erreicht werden. Wenn immer möglich, soll die Motorik erhalten bleiben. Aus diesem Grund werden Lokalanästhetika tiefer Konzentration in Kombination mit einem lipophilen Opioid verwendet. Höher konzentrierte Lokalanästhetika führen zur motorischen Blockade und erhöhen das Risiko einer instrumentellen Geburt (Forzeps oder Vakuum) (1).

Immer wieder wird darüber diskutiert, ob die geburtshilfliche Analgesie, speziell die neuraxiale Analgesie, einen negativen Einfluss auf den Geburtsverlauf hat, das heisst die Geburt verlängert oder gar das Risiko einer operativen Entbindung erhöht. Hierzu muss vor allem betont werden, dass multiple Faktoren den Geburtsverlauf beeinflussen und viele Faktoren, welche zu einer schmerzhaften Geburt führen, wie die Position und die Grösse des Kindes oder uterine Anomalien, ihrerseits die Nachfrage nach einer Analgesie beeinflussen (2).

Einfluss auf den Geburtsverlauf

Risiko einer Sectio caesarea

Während bis in die 1990er-Jahre die Meinung weitverbreitet war, eine epidurale Analgesie würde das

Risiko einer Sectio caesarea erhöhen, konnte dies anhand von randomisierten prospektiven Studien eindeutig widerlegt werden (1, 3, 4).

Instrumentelle vaginale Geburt

Die instrumentelle vaginale Geburt (Forzeps, Vakuum) ist unter epiduraler Analgesie häufiger. In einer Cochrane-Metaanalyse erhöhte sich die Inzidenz von 14 auf 19%, was einem relativen Risiko von 1,38 (95%-KI 1,4–1,53) entspricht (5). Neuere Untersuchungen mit intermittierender Bolusgabe zeigen eine signifikant tiefere Rate an instrumentellen Geburten (6). Dies muss jedoch zuerst in grösseren Untersuchungen bestätigt werden.

Minimale Muttermundöffnung

Frühere Meinungen, dass eine frühe neuraxiale Analgesie vermehrt zur Sectio caesarea führt, konnten eindeutig widerlegt werden. Es gibt keine minimale Muttermundöffnung für die Anlage einer neuraxialen Analgesie (7, 8).

Geburtsverlängerung

Unter einer neuraxialen Analgesie ist die Eröffnungsphase kaum verändert oder leicht verkürzt, die Austreibungsphase kann sich um durchschnittlich 15 Minuten verlängern (1).

Spezielle Indikationen

Kardiopulmonale Erkrankungen

Unter der Geburt werden das Herzminutenvolumen, der Sauerstoffverbrauch und der periphere Gefässwiderstand deutlich erhöht. Diese Veränderungen können für kardiopulmonal vorbelastete Gebärende bedrohlich sein. Hieraus ergibt sich bei Patientinnen mit einer kardiovaskulären oder pulmonalen Vorerkrankung die medizinische Indikation zur frühzeitigen Anlage einer epiduralen Analgesie.

Adipositas

Bei adipösen Patientinnen ist das technische Element der epiduralen Punktion erschwert. Häufig ist schon die Identifikation der Mittellinie sehr schwierig oder gar unmöglich. Adipöse Patientinnen haben ein deutlich erhöhtes Sectiorisiko von bis zu 50% (9). Auch ist die Inzidenz von Diabetes und Hypertension signifikant erhöht (9–11). Aus diesen Gründen ist eine frühzeitige Anlage einer epiduralen Analgesie bei diesen Patientinnen von grosser Bedeutung. Andernfalls kann in der Notfallsituation die geforderte Zeitlimite für eine Notfallsectio möglicherweise nicht eingehalten werden (12).

Präeklampsie

Bei Patientinnen mit Präeklampsie kann durch eine epidurale Analgesie die uteroplazentare Perfusion verbessert werden (1). Gleichzeitig wird der mater-

Tabelle 1:

Komplikationen der neuraxialen Analgesietechniken

Problem	Inzidenz (%)	95%-KI	Referenz
Kathetereinlage erschwert	8,4	7,9-8,9	(26)
Hypotension	4,9	4,4-5	(26)
Neuanlage der PDA notwendig	4,7	4,3-5,1	(26)
Gefässpunktion	3,2	2,8-3,5	(26)
Inadäquate Analgesie	0,9	0,6-1,1	(26)
Akzidentelle Duraperforation	0,85	0,5-0,8	(26,27)
Katheter kann nicht eingelegt werden	0,6	0,4-0,7	(26)
Epidurales Hämatom	0,0006	0,0003-0,001	(28)
Persistierender neurologischer Schaden	0,0004	0,00008-0,001	(28)

nale Stress reduziert, was sich günstig auf den Blutdruck auswirkt. Bei einer fallenden Thrombozytenzahl lohnt sich die frühzeitige Anlage eines Epiduralkatheters, weil das Risiko einer epiduralen Blutung bei Anlage respektive bei Entfernung des Katheters am grössten ist. Daraus ergibt sich auch, dass der Epiduralkatheter bei präeklampsischen Patientinnen nur bei intakter Gerinnung und einer Thrombozytenzahl > ca. 80 G/l entfernt werden sollte.

Techniken

Epidurale Analgesie (EDA oder PDA)

Die epidurale (Synonym: peridurale) Analgesie wird heute als patientinnenkontrollierte Epiduralanalgesie (PCEA) durchgeführt. Die kontinuierliche Basisinfusion wird relativ tief dosiert, und die Patientin wird angehalten, selber epidurale Boli auszulösen. Ein Bolus verteilt sich über eine deutliche grössere Fläche als eine kontinuierliche Infusion. Aus diesem Grund wird bei der PCEA bei gleicher Analgesie signifikant weniger Lokalanästhetikum benötigt (13). Eine kontinuierliche Infusion führt – mit zunehmender Infusionszeit – häufiger zu motorischen Blockaden (14).

«Walking epidural»

Die Verwendung niedrig konzentrierter Lokalanästhetika (z.B. Bupivacain 0,0625%) hat den Ausdruck «walking epidural» geprägt. Die Gebärende hat keine oder nur eine minimale Beeinträchtigung der Muskelkraft und kann mobilisiert werden. Die – im Vergleich zu höher konzentrierten Lokalanästhetika – niedrigere Inzidenz assistierter vaginaler Geburten (Vakuum, Forzeps) ist jedoch von der eigentlichen Mobilisation unabhängig (14). Es ist somit nicht relevant, ob die Gebärende tatsächlich mobilisiert wird oder nicht.

Kombinierte Spinal-/Epiduralanalgesie (CSEA)

Die Kombination von Spinal- und Epiduralanalgesie verbindet die Vorteile der beiden Methoden. Durch die spinale Komponente kann eine rasche und inten-



Abbildung: Bei der Installation einer Remifentanal-PCA ist der korrekte Einsatz eines Rückschlagventils essenziell, um eine akzidentelle und potenziell lebensbedrohliche Überdosierung zu verhindern.

sive Analgesie erreicht werden. Bei klinischen Studien konnte jedoch kein klarer Vorteil der CSEA gegenüber einer reinen PCEA gesehen werden. Es bleibt somit meist «Geschmackssache», ob eine CSEA durchgeführt wird oder auf die spinale Komponente verzichtet wird. In der frühen Eröffnungs-

phase kann jedoch die spinale Analgesie eine motorische Blockade fast sicher verhindern, was wiederum die – in dieser Phase gelegentlich gewünschte – Mobilisation begünstigt. Ebenso ist bei schwierigen Punktionsverhältnissen, insbesondere bei Adipositas permagna, die CSEA von Vorteil. Eine erfolgreiche spinale Komponente bestätigt die korrekte (mediane) Lage der Nadel, und somit steigt auch die Erfolgsrate des epiduralen Katheters (15).

Spinale Analgesie

Wird erst in der letzten Phase der Geburt eine neuraxiale Analgesie gewünscht und ist die Geburt innerhalb der nächsten 90 Minuten zu erwarten, so kann auf den Epiduralkatheter verzichtet werden. Es wird ein potentes lipophiles Opioid (z.B. 5 bis 7,5 µg Sufentanil) häufig in Kombination mit isobarem Bupivacain 0,5% (1,25 bis 2,5 mg) injiziert. Diese Kombination beeinträchtigt die Motorik kaum oder gar nicht.

Intravenöse Analgesie

Für eine effektive peripartale intravenöse Analgesie eignen sich ausschliesslich Opiode. Alle Opiode haben ein ähnliches Nebenwirkungsspektrum, dazu gehören Nausea, Vomitus, Sedation und Atemdepression.

Pethidin

Über lange Jahre galt Pethidin als der Standard der intravenösen Analgesie unter der Geburt. Der aktive Metabolit Norpethidin wird jedoch nur langsam ausgeschieden und hat das Potenzial, epileptische Krämpfe auszulösen. Während die Halbwertszeit bei der Mutter 2 bis 3 Stunden beträgt, liegt sie beim Neugeborenen zwischen 18 und 23 Stunden. Die relativ bescheidene analgetische Effizienz, die Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen und die Beeinflussung des Neugeborenen haben dazu geführt, dass Pethidin in der geburtshilflichen Analgesie immer mehr in den Hintergrund rückt (16).

Fentanyl

Im Vergleich zu Pethidin zeigt Fentanyl eine kürzere Halbwertszeit und eine bessere Analgesie. Bei Anwendungen über längere Zeit führt Fentanyl jedoch zur Kumulation und somit zur Verlängerung der kontextsensitiven Halbwertszeit. Bei bis zu einem Drittel der Neugeborenen wird Naloxon als Antagonist benötigt (16).

Remifentanal (Ultiva®)

Remifentanal ist ein reiner μ -Rezeptor-Agonist mit einer sehr kurzen Halbwertszeit. Ein wichtiges und typisches Merkmal ist die konstante kontextsensitive Halbwertszeit. Dies bedeutet, dass die Halbwertszeit unabhängig von der Infusionsdauer sehr kurz bleibt. Es kommt also nicht zur Kumulation. Remifentanal

Tabelle 2:

Voraussetzungen für die Anwendung der Remifentanal-PCA

- Indikationsstellung unter Beachtung wichtiger Ausschlusskriterien (Risikoschwangerschaft, Adipositas und andere)
- Applikation über einen zusätzlichen, einzig für Remifentanal-PCA benutzten intravenösen Zugang oder Zugang mit Rückschlagventil (s. Abbildung)
- Auslösen des Bolus ausschliesslich durch die Gebärende
- Kontinuierliche Überwachung der Sauerstoffsättigung
- Möglichkeit der Sauerstoffgabe
- Möglichkeit der Beatmung
- 1:1-Betreuung durch die Hebamme, welche das Zimmer nur in Ausnahmefällen für kurze Zeit verlassen darf

Tabelle 3:

Kontraindikationen einer neuraxialen Analgesie

- Anatomische Pathologie im Bereich der lumbalen Wirbelsäule
- Infekt an der Punktionsstelle
- Thrombopenie oder andere Gerinnungsstörung
- Restwirkung von niedermolekularen Heparinen oder andere medikamentöse Beeinträchtigung der Gerinnung
- Ablehnung durch die Patientin

eignet sich nicht zur intermittierenden Bolusgabe durch eine Fachperson, weil das notwendige Dosierungsintervall – je nach Schmerzen – sehr kurz sein kann. Somit eignet sich dieses Medikament für eine patientinnenkontrollierte Analgesie (PCA) (17). Es bestehen verschiedene Dosierungsregimes. Häufig wird auf eine Basisapplikation verzichtet, und die Patientin kann in Abständen von minimal zwei Minuten einen Bolus von 20 (–40) µg Remifentanil auslösen. Remifentanil ist ein hochpotentes Medikament; es kann schon durch geringe Fehler in der Handhabung zu Überdosierung und somit zu Atemdepression führen. Hierzu gehört eine falsche Programmierung der Pumpe, eine zu rasche Applikation der korrekten Bolusmenge oder das versehentliche Weglassen des Rückschlagventils (s. *Abbildung*), welches eine Akkumulation von Remifentanil im Infusionsschenkel verhindern soll. Aus diesen Gründen sind internationale Standards für die Applikation einer Remifentanil-PCA in der Geburtshilfe definiert worden (18) (siehe *Tabelle 2* und http://www.remipca.org/de/SOP_remiPCA_20111231.pdf).

Nebenwirkungen

Die häufigen Nebenwirkungen sind – wie bei allen Opioiden – Nausea und Erbrechen sowie Sedation. Rund ein Viertel der Patientinnen hat einen relevanten Abfall der Sauerstoffsättigung, und über 60% benötigen aufgrund der Hypoventilation zusätzlich Sauerstoff (19). Aufgrund der sehr hohen Potenz ist jedoch die Atemdepression die schwerwiegendste Nebenwirkung (20).

Vergleich mit anderen Opioiden

Der Vergleich mit Pethidin hat gezeigt, dass eine Remifentanil-PCA mit einer besseren Analgesie, weniger neonataler Beeinträchtigung und einer höheren maternalen Zufriedenheit einhergeht (16, 21, 22). Im Vergleich zu Fentanyl wurden eine vergleichbare Analgesie und Nebenwirkungen beobachtet, das neonatale Outcome war jedoch unter Remifentanil besser (23). Im Verlaufe der Applikation (nach 2–3 Stunden) kommt es zu einem Wirkungsabfall oder Wirkungsverlust, welcher eine Dosiserhöhung notwendig machen kann. Diese Wirkungsverminderung scheint bei Remifentanil im Vergleich zu anderen Opioiden ausgeprägter zu sein (24).

Vergleich mit neuraxialer Analgesie

Im Vergleich mit einer epiduralen Analgesie ist die Qualität der Analgesie unter Remifentanil signifikant geringer (25). Der Geburtsmodus unterscheidet sich nicht (21). Das Risiko eines Abfalles der arteriellen Sauerstoffsättigung wie von Nausea und Vomitus ist unter einer Remifentanil-PCA signifikant höher (21). Interessanterweise ist die postpartale Zufriedenheit der Patientinnen unter einer Remifentanil-PCA trotz

der unterlegenen Analgesie mindestens ebenso hoch wie bei einer PDA. Dies mag auf den ersten Blick erstaunen, ist jedoch mit der μ -agonistischen Wirkung, welche für die euphorisierende Wirkung von Opiaten verantwortlich ist, durchaus erklärbar. Eine adäquate Beurteilung des Nutzen-Risiko-Profiles einer Remifentanil-PCA in der geburtshilflichen Schmerztherapie ist aktuell nicht durchführbar (21). Nur wenige Hundert Patientinnen wurden in kontrollierten Studien mit einer Remifentanil-PCA begleitet, während sich das Sicherheitsprofil der neuraxialen Analgesie auf Hunderttausende Patientinnen abstützen kann. Bisherige Daten zur Sicherheit der Remifentanil-PCA stützen sich auf unkontrollierte Kohortenstudien sowie die wichtige Initiative einer prospektiven Qualitätskontrolle (<http://www.remipca.org>). Um das Sicherheitsprofil korrekt beurteilen zu können, sind jedoch weitere und grössere kontrollierte Untersuchungen notwendig (21). ■



Prof. Dr. med. Thierry Girard
(Korrespondenzadresse)
Departement Anästhesie
Universitätsspital Basel
4031 Basel
E-Mail: thierry.girard@unibas.ch



Dr. med. Christoph Engmann
Departement Anästhesie
Universitätsspital Basel
4031 Basel
E-Mail: cengmann@uhbs.ch

merkmale

- **Die neuraxiale Analgesie** (PDA, CSEA, Spinalanästhesie) und die kurz wirksamen intravenösen Opiode – vor allem Remifentanil-PCA – sind keine Konkurrenzverfahren.
- **Eine Remifentanil-PCA** ist ein effektiver und sicherer Ersatz für intravenöses oder intramuskuläres Pethidin. Durch die Notwendigkeit einer 1:1-Betreuung ist die Remifentanil-PCA jedoch sehr personalintensiv. Nach einigen Stunden verlieren die intravenösen Opiode ihre Effektivität und werden häufig durch ein neuraxiales Analgesieverfahren abgelöst.
- **Besteht eine medizinische Indikation** für eine peripartale Schmerztherapie, so ist die neuraxiale Analgesie klar die Methode der Wahl. Sie bietet nicht nur eine signifikant bessere Analgesie und Stressreduktion, sondern kann auch zügig in eine Anästhesie zur Sectio caesarea erweitert werden.
- **Besteht eine Kontraindikation zur PDA** (*Tabelle 3*), so scheint eine Remifentanil-PCA heute die beste Alternative zu sein.
- **Trotz der hohen Beliebtheit der Remifentanil-PCA** muss festgehalten werden, dass das Nutzen-Risiko-Profil mit den heute zur Verfügung stehenden Daten nicht adäquat beurteilt werden kann.

Quellen:

1. Hawkins JL.: Epidural Analgesia for Labor and Delivery. *N Engl J Med.* 2010; 9; 326(16): 1503–10.
2. Halpern SH, Abdallah FW.: Effect of labor analgesia on labor outcome. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23(3): 317–22.
3. Liu EHC, Sia ATH.: Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. *BMJ.* 2004; 328(7453): 1410.
4. Halpern SH, Muir H, et al.: A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. *Anesth Analg.* 2004; 99(5): 1532–38; table of contents.
5. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C.: Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (4): CD000331.
6. Capogna G, Camorcia M, et al.: 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.* 2011; 113(4): 826–31.
7. Wang F, Shen X, et al.: Labor Analgesia Examining Group. Epidural analgesia in the latent phase of labor and the risk of cesarean delivery: a five-year randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2009; 111(4): 871–80.
8. Wong CA, Scavone BM, et al.: The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med.* 2005; 352(7): 655–65.
9. Stotland NE.: Obesity and pregnancy. *BMJ.* 2008; 337: a2450.
10. Baron CM, Girling LG, et al.: Obstetrical and neonatal outcomes in obese parturients. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(8): 906–13.
11. Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P.: UK Obstetric Surveillance System. Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(5): 989–97.
12. Lucas DN.: The 30 minute decision to delivery time is unrealistic in morbidly obese women. *Int J Obstet Anesth.* 2010; 19(4): 431–35.
13. Halpern SH, Carvalho B.: Patient-Controlled Epidural Analgesia for Labor. *Anesth Analg.* 2009; 108(3): 921–28.
14. Wilson MJA, Macarthur C, Cooper GM, Shennan A.: COMET Study Group UK. Ambulation in labour and delivery mode: a randomised controlled trial of high-dose vs mobile epidural analgesia. *Anaesthesia.* 2009; 64(3): 266–72.
15. Soens MA, Birnbach DJ, et al.: Obstetric anesthesia for the obese and morbidly obese patient: an ounce of prevention is worth more than a pound of treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008; 52(1): 6–19.
16. Evron S, Ezri T.: Options for systemic labor analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007; 20(3): 181–85.
17. Hill D.: Remifentanyl in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21(3): 270–74.
18. Hinova A, Fernando R.: Systemic remifentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg.* 2009; 109(6): 1925–29.
19. Tveit TO, Seiler S, Halvorsen A, Rosland JH.: Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol.* 2012; 29 (3): 129–36.
20. Bonner JC, McClymont W.: Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia*. *Anaesthesia.* 2012 Jan. 23. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.06997.x.
21. Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, et al.: Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2012 Jan. 23. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32834fc260.
22. Ng TKT, Cheng BCP, Chan WS, et al.: A double-blind randomised comparison of intravenous patient-controlled remifentanyl with intramuscular pethidine for labour analgesia. *Anaesthesia.* 2011; 66(9): 796–801.
23. Marwah R, Hassan S, et al.: Remifentanyl versus fentanyl for intravenous patient-controlled labour analgesia: an observational study. *Can J Anesth/J Can Anesth.* 2011 Nov. 5. (ePub); 2012; 59(3): 246–54.
24. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE.: Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth.* 2010; 104(2): 209–15.
25. Douma MR, Middeldorp JM, et al.: A randomised comparison of intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanil during labour. *Int J Obstet Anesth.* 2011; 20(2): 118–23.
26. Paech MJ, Godkin R, Webster S.: Complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia: a prospective analysis of 10 995 cases. *Int J Obstet Anesth.* 1998; 7(1): 5–11.
27. Gleeson CM, Reynolds F.: Accidental dural puncture rates in UK obstetric practice. *Int J Obstet Anesth.* 1998; 7(4): 242–46.
28. Ruppen W, Derry S, McQuay H, Moore RA.: Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anaesthesia. *Anesthesiology.* 2006; 105(2): 394–99.