



Schmerztherapie während der Geburt

Stefan Jochberger · Clemens Ortner · Klaus Ulrich Klein

Eingegangen: 17. November 2016 / Angenommen: 4. April 2017
© Springer-Verlag Wien 2017

Zusammenfassung Der Goldstandard zur effektiven Schmerztherapie während der Geburt stellt die Regionalanalogie mittels Periduralanalogie (PDA) dar. Hierbei ist eine intermittierende epidurale Bolusgabe (PIEB) einer kontinuierlichen Applikation des Schmerzmittels hinsichtlich einer besseren Schmerzreduktion, weniger motorischer Blockaden und einer höheren Zufriedenheit der Gebärenden überlegen. Als Alternative zur rückenmarksnahen Nervenblockade bietet sich Remifentanyl an, ein Opioid mit kurzer kontextsensitiver Halbwertszeit und somit kurzer Wirkdauer. Die Anwendung sollte aufgrund einer möglichen kardiopulmonalen Depression unter kontinuierlichem Herz-Kreislauf-Monitoring erfolgen. Lachgas wird in englischsprachigen Ländern seit Jahrzehnten angewendet. Allerdings ist Lachgas ein Treibhausgas, und es kann mit Vitamin B₁₂ interagieren. Im deutschsprachigen Raum erfährt Lachgas eine Renaissance zur Therapie von Geburtsschmerzen. Es kann insbesondere zur kurzfristigen Reduktion von Geburtsschmerzen eingesetzt werden. Um der Gebä-

renden die bestmögliche Schmerztherapie während der Geburt anbieten zu können, sollte ihr in einem multidisziplinären Ansatz mit Geburtshelfern, Hebammen und Anästhesisten frühzeitig ein individuelles Konzept angeboten werden.

Schlüsselwörter Geburtsschmerzen · Periduralanalogie · PIEB · Remifentanyl · Lachgas

Pain therapy during labour

Summary To date the gold standard of treating labour pain is regional analgesia by application of epidural analgesia. When offering epidural analgesia, the programmed intermittent epidural bolus (PIEB) is more effective in terms of pain reduction, less motor blocks and higher satisfaction of the parturient compared to continuous application via perfusor pump. An upcoming alternative to epidural analgesia is remifentanyl, a short acting and potent opioid. Remifentanyl, however, requires haemodynamic monitoring as cardiac and respiratory impairment has been described. Nitrous oxide has been used for decades in the Anglosphere but it is a greenhouse gas, and interactions with Vitamin B₁₂ are possible. Using novel extraction systems, nitrous oxide has become more attractive for treatment of the initial phase of labour pain in Central Europe. In order to provide the parturient with the best possible and with a tailored pain concept an interdisciplinary approach with obstetricians, midwives and anaesthesiologists is required.

Keywords Labour pain · Epidural analgesia · PIEB · Remifentanyl · Nitrous oxide

PD Dr. S. Jochberger, MD (✉)
Universitätsklinik für Anästhesie und
Intensivmedizin, Medizinische Universität Innsbruck,
Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Österreich
stefan.jochberger@i-med.ac.at

Ass. Prof. PD Dr. C. Ortner, MD ·
Assoc. Prof. PD Dr. K. U. Klein, MD
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine
Intensivmedizin und Schmerztherapie, Medizinische
Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,
Österreich

Ass. Prof. PD Dr. C. Ortner, MD
clemens.ortner@meduniwien.ac.at

Assoc. Prof. PD Dr. K. U. Klein, MD
ulrich.klein@meduniwien.ac.at

Tab. 1 Stufen der Analgesie während der Geburt

Leichte Schmerzen Stufe 1	Moderate Schmerzen Stufe 2	Starke Schmerzen Stufe 3
<ul style="list-style-type: none"> – Spezielle Atemtechniken – Entspannungsbäder – Homöopathie – Akupunktur 	<ul style="list-style-type: none"> – Spasmolytika – Opiate – Lachgas 	<ul style="list-style-type: none"> – Periduralanalgesie (PDA) – Kombinierte Spinal- und Epiduralanalgesie (CSE) – „Single-Shot“ Spinale – Lokalanästhesien – Remifentanil/Lachgas

Geburtsschmerzen

Obwohl der Geburtsvorgang physiologischerweise schmerzhaft ist, erfolgte seit dem Aufkommen anästhesiologischer Medikation in Form von Lachgas bereits im 19. Jahrhundert ein Umdenken, sodass auch in diesem wie in allen anderen medizinischen Bereichen von der heutigen Gesellschaft zunehmend Schmerzfremheit oder zumindest Schmerzreduktion gefordert wird. Zudem wird erwartet, dass die Geburt eines Kindes als besonders schönes Erlebnis in Erinnerung bleiben sollte. Im Rahmen der Geburt entstehen Schmerzen durch Kontraktionen der Gebärmutter (Wehen) und durch Eröffnung des Gebärmutterhalses. Eine außerordentlich schmerzhafte Geburt kann für die Frau schwerwiegende und nachhaltige Folgen haben. Hierzu zählen die Verstärkung einer postpartalen Depression und die posttraumatische Belastungsstörung, welche auch einen Einfluss auf das spätere Sexualleben im Sinne einer Traumatisierungsstörung, auf den späteren Kinderwunsch oder den zukünftigen Geburtsmodus (z. B. Kaiserschnitt) haben können [1, 2].

Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, Schmerzen während der Geburt ernst zu nehmen und in einem multidisziplinären Ansatz ein individuelles Konzept zur Schmerztherapie während der Geburt zu erarbeiten. Als Standardkonzept zur Geburtsvorbereitung sollte die Gebärende im Idealfall eine individualisierte Aufklärung zur Schmerztherapie während der Geburt durch ein fachkundiges Team, bestehend aus Hebammen, Geburtshelfern und Anästhesisten, erhalten und sich dann für eines oder mehrere Verfahren zur Reduktion von Schmerzen während der Geburt entscheiden.

Heute stehen in der modernen Geburtshilfe verschiedene Verfahren zur Verfügung, wobei 3 Stufen der Analgesie unterschieden werden.

Zur Stufe 1 zählen entspannende und psychotherapeutische Interventionsmaßnahmen wie die Geburtsvorbereitung inklusive spezieller Atemtechniken, Entspannungsbäder, sowie die Homöopathie und Akupunktur (Tab. 1). Damit soll der Kreis aus Angst, Spannung und Schmerz unterbrochen werden, und unter dieser Entspannung ist Schmerzabbau möglich. Zur Stufe 2 zählen diverse Spasmolytika zur Erleichterung der Cervixerweiterung sowie Analgetika (Opiatabkömmlinge) und Lachgas. Die Stufe 3 umfasst die Periduralanalgesie (engl. peridural analgesia, PDA), die kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie (engl. combined spinal epidural, CSE), die „Single-

Shot“ Spinale, verschiedene Lokalanästhesien, Remifentanil und Lachgas [3].

Spasmolytika und langwirksame Opiode

Häufig werden Spasmolytika (z. B. Buscopan® 10–20 mg) zur Cervixerweiterung und Schmerzreduktion im Kreißsaal angewendet, wenngleich die Wirkung nicht sehr ausgeprägt ist. Zusätzlich können bei stärkeren Schmerzen Opiatabkömmlinge (z. B. Pethidin 50–100 mg, Nalbuphin 10–20 mg, Meptazinol 50–100 mg, Piritramid 7,5–15 mg, Tramadol 50–100 mg) appliziert werden [3]. Diese Substanzen weisen temporär gute analgetische Eigenschaften auf, verursachen jedoch häufiger Übelkeit und Erbrechen bei der Mutter und können eine Atemdepression beim Kind hervorrufen. Die Wirkdauer der Opiate liegt variabel im Bereich von 2–6 h. Aufgrund der Nebenwirkungen werden Opiate vor allem zu Beginn der Geburt verabreicht und haben mit zunehmendem Einsatz der PDA, CSE, Lachgas und „Single Shot“ Spinale an Stellenwert verloren.

Periduralanalgesie (PDA)

Der derzeitige Goldstandard zur Schmerzlinderung bei der Geburt ist die PDA (Tab. 2). Während bei der geburtshilflichen PDA das alleinige Ziel die Linderung von Wehenschmerzen ist, kommen bei der Periduralanästhesie zusätzlich zur Schmerzlinderung motorische und sensible Ausfälle vor. Diese Wirkungen sind bei fortgeschrittener Geburt nicht erwünscht, denn die Gebärende sollte die volle sensorische und motorische Kontrolle über den Beckenboden innehaben, um aktiv am Geburtsvorgang mitwirken zu können [4, 5]. Zu den Indikationen für eine PDA im geburtshilflichen Bereich zählen der Wunsch der Gebärenden, und Indikationen, bei denen jede Stressantwort im Rahmen der Vaginalentbindung minimiert werden soll (z. B.: Gebärende mit Marfan-Syndrom, Aortenaneurysma oder kardialer Grunderkrankung). Eine Frühgeburt, Erstgeburt, Zwillingsschwangerschaft oder Adipositas permagna werden als relative Indikationen angesehen. Dies wird in den einzelnen Krankenhäusern allerdings sehr unterschiedlich gehandhabt.

Die absoluten Kontraindikationen einer PDA beinhalten die Ablehnung durch die Gebärende, Infektionen im Punktionsgebiet, eine laufende antikoagulative Therapie sowie schwere Gerinnungsstörungen. Zu den Vorteilen einer PDA zählt, dass sich die Gebärende häufig entspannt, besser mitmachen kann, ruhi-

Tab. 2 Charakteristika von Periduralanalgesie, Lachgas und Remifentanyl

	Periduralanalgesie	Lachgas	Remifentanyl
Indikation	Starke Schmerzen	Starke Schmerzen	Starke Schmerzen
Allgemein	Goldstandard	Derzeit Renaissance	Keine Routine
Anwendung	Kontinuierlich	Intermittierend	Kontinuierlich
Schmerzreduktion	Sehr gut	Gut	Gut
Zufriedenheit	Sehr hoch	Hoch	Hoch
Vorteil	Sehr gute Wirkung, gute Benefit-Risiko-Relation, Anwendung mit Anästhesie, keine Verlängerung der Geburt, keine erhöhte Inzidenz instrumenteller Geburten (Zange, Glocke), keine Erhöhte Inzidenz von Sectiones	Gute Wirkung, gute Benefit-Risiko-Relation, einfache Handhabung, Anwendung ohne Anästhesie möglich	Gute Wirkung, fragliche Benefit-Risiko-Relation, aufwändige Handhabung, Anwendung mit Anästhesie
Nachteil	Bei Überdosierung vollständige sensorische und motorische Blockade möglich, Punctionsrisiko	Euphorie, selten Übelkeit und Erbrechen, kein Punctionsrisiko, weitere Studien notwendig	Bradypnoe bis Apnoe bzw. kardiovaskuläre Depression möglich, weitere Studien notwendig

ger atmet und weniger Druck auf den Beckenboden ausgeübt wird. Neben der Schmerzreduktion wird die Geburt dadurch theoretisch auch schonender durchgeführt. An der PDA existieren aber auch zahlreiche Kritikpunkte. So wird diskutiert, ob eine PDA zu einer höheren Sectiorate führt [6], den Geburtsverlauf verzögert [7] oder vaginal-operative Geburten (Geburtszange und Saugglocke) zunehmen [8]. Im Folgenden soll kurz auf einige der häufig genannten Kritikpunkte eingegangen werden.

Im Jahr 2005 verglichen Wong C et al. in Chicago in einer randomisierten Studie bei 750 Gebärenden die Effekte einer PDA (mit Bupivacain und Fentanyl) mit den Effekten eines intravenös applizierten Opiods (Hydromorphon) [9]. In dieser Studie betrug die Sectiorate in der PDA-Gruppe 18 % versus 21 % in der Opioid-Gruppe ($p = 0,31$), und die durchschnittliche Dauer der Geburten betrug jeweils 6,6 h versus 7,9 h ($p < 0,001$). Die Daten belegen, dass die PDA keine höhere Sectiorate zur Folge hatte [9]. Zwei weitere Studien mit jeweils über 10.000 Gebärenden aus China belegen, dass instrumentelle Geburten (Geburtszange, Saugglocke) durch die PDA nicht zunehmen und dass die PDA in der frühen Phase der Geburt nicht häufiger in einer Sectio resultiert [10, 11]. Dieser Sachverhalt wird durch eine retrospektive Studie mit über 1,3 Mio. Gebärenden aus den Niederlanden unterstützt, wobei die PDA keinen kausalen Faktor zur vaginal operativen Entbindung darstellte [12]. Eine weitere retrospektive Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen PDA und möglichen Dammrissen in Israel [13]. In dieser Kohorte von 31.631 (51,6 %) Gebärenden konnte nach Adjustierung der Risiken kein Einfluss der PDA auf das Auftreten von Dammrissen gezeigt werden. Eine positive Aussage hat eine retrospektive Analyse aus dem dänischen Geburtenregister mit 214.256 Vaginalentbindungen [14]. Nach multivariater Analyse kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die PDA eine Protektion gegen Dammrisse zeigte, möglicherweise aufgrund einer besseren Steuerbarkeit der Presswehen durch die Gebärende. Allerdings weisen die Autoren darauf hin, dass bezüglich der Frage des Einflusses der PDA auf Dammverletzungen noch keine definitive

Antwort existiert. Es erscheint logisch, dass, wenn die PDA zu stark aufgespritzt wird, eine Störung der motorischen Funktion erfolgt, was in einer schlechteren Mitarbeit und damit einer Gefährdung der Geburt resultieren kann.

Rezente Studien, die die Wirkung von intravenös verabreichtem Opiat (Remifentanyl) mit einer PDA vergleichen, zeigen, dass sich das Schmerzniveau mithilfe der PDA deutlich besser absenken lässt, was in einer höheren Zufriedenheit der Gebärenden resultiert [15, 16]. In die eine dieser randomisierten, kontrollierten Multicenterstudien aus den Niederlanden wurden 1414 Gebärende eingeschlossen, die Sectiorate betrug in beiden Gruppen 15%. Von besonderem Interesse ist die periphere Hämoglobin-Sauerstoffsättigung (SpO_2), welche in der Opiatgruppe ($SpO_2 < 92\%$ in 18%) deutlich niedriger lag als in der PDA-Gruppe ($p = 0,001$). Die sog. „area under the curve“ für die Schmerzreduktion betrug 25 % in der Remifentanyl-Gruppe versus 36 % in der PDA-Gruppe. Die Autoren schlussfolgern, dass die Schmerzreduktion in der PDA-Gruppe signifikant deutlicher als in der Remifentanyl-Gruppe war.

Eine wirkliche Optimierung zum Einsatz der PDA ist das intermittierende epidurale Pumpenverfahren (engl. programmed intermittent epidural bolus, PIEB). Dabei wird in einem fixen Intervall ein definierter Bolus eines Lokalanästhetikums repetitiv in den Epiduralraum appliziert (z. B. 4 ml Lokalanästhetikum jede halbe Stunde), was den schmerzlindernden Basisbedarf sichert. Die PDA mittels PIEB hat gegenüber einer kontinuierlichen Applikation von Lokalanästhetika über einen Perfusor den großen Vorteil, dass sich das Schmerzmittel – ein Lokalanästhetikum und/oder Opioid – besser im Epiduralraum verteilt und somit eine bessere Wirkung erzielt wird [17]. Damit ist eine schmerzlindernde Basisversorgung mittels Schema sichergestellt. Zusätzlich kann sich die Gebärende bei Schmerzspitzen, die durch diese Basismedikation nicht ausreichend gelindert werden können, auf einfachen Knopfdruck einen weiteren Schmerzmittel-Bolus (engl. patient controlled epidural anaesthesia, PCEA) verabreichen. Dabei besitzt die Frau die volle

Motorik und Sensibilität der Beine und des Beckenbodens, bleibt mobil, kann umhergehen (engl. „walking epidural“) und bei der Entbindung mitmachen und pressen. Die Frau sollte zur Überwachung und Unterstützung allerdings stets in Begleitung einer weiteren Person sein.

Bolusmenge, Sperrintervall und Option eines zusätzlichen Bolus bei Wehenschmerzen können individuell festgelegt werden. Als zusätzliche Sicherheitsmaßnahme gegen Überdosierung wird eine Maximaldosis festgelegt. Mit der Pumpe wird den Frauen neben einer stabilen Schmerzlinderung eine Möglichkeit in die Hand gegeben, die Schmerzkontrolle selbst zu steuern, was in der Regel von Vorteil ist. Sowohl unsere Erfahrungen als auch aktuelle Studien zeigen eindeutig, dass das PIEB Konzept auch einen positiven psychologischen Effekt hat. Dies wird auch in randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien von den Autoren Capogna G et al., Sia AT et al. und Wong C et al. bestätigt. So konstatierten die Autoren eine deutliche Schmerzreduktion sowie eine höhere Zufriedenheit der Gebärenden nach Bolusgabe mittels PIEB sowie weniger motorische Blockaden durch die Bolusgabe im Vergleich zur kontinuierlichen Verabreichung der Schmerzmittel mittels Perfusor [18, 19]. In einer weiteren prospektiven, randomisierten, klinischen Studie kam es neben weniger motorischen Blockaden auch zu weniger Zangengeburt bei Anwendung des PIEB Konzeptes [20]. Zudem waren weniger ärztliche Interventionen notwendig, um die bereits liegende PDA erfolgreich aufzuspritzen. Sollte eine sofortige Unterbrechung der Geburtsschmerzen notwendig sein, kann als kurzzeitige Lösung auch eine „Single-Shot“ Spinale (einmalige Applikation einer geringen Menge an Lokalanästhetikum in den Spinalraum, auch Mikrospinale genannt) oder die PDA auch als CSE durchgeführt werden. Zur Single-Shot Spinalen sollte jedoch kritisch erwähnt werden, dass mit einer CSE, bei vergleichbarem Risikoprofil und Aufwand, für allfällige Komplikationen im Rahmen der Vaginalentbindung ein Periduralkatheter zur perioperativen Schmerztherapie und Anästhesie zur Verfügung steht.

Remifentanyl als kurzwirksames Opioid

Als Alternative zur PDA wird zunehmend auch das Opiat Remifentanyl eingesetzt. So wird Remifentanyl in fast jedem zweiten Krankenhaus in Belgien zur Therapie von Geburtsschmerzen angewendet [21]. Remifentanyl ist ein sehr starkes Opioid (relative Potenz zu Morphin 200) mit einer kurzen Anschlagszeit und einer kurzen kontextsensitiven Halbwertszeit. Bei der Anwendung von Remifentanyl müssen jedoch Atmung und Kreislauffunktionen der Gebärenden kontinuierlich überwacht werden, weil es im Fall von Überdosierungen zur Atemlähmung bis hin zum Atemstillstand (Apnoe) und Herz-Kreislauf-Stillstand kommen kann [22, 23]. Remifentanyl kann kontinuierlich intravenös

oder als Bolusgabe (z. B. 40 µg Remifentanyl) verabreicht werden, beide Applikationsformen sind auch kombinierbar. Wie Remifentanyl verabreicht wird, variiert von Klinik zu Klinik und von Land zu Land. Remifentanyl bewirkt eine deutlichere Schmerzlinderung, insbesondere im Vergleich zu Lachgas [24]. Allerdings scheint Remifentanyl, wie in einer rezenten Metaanalyse vorgestellt, nicht an die analgetische Qualität einer PDA heranzukommen [25]. Aufgrund der beschriebenen kardiovaskulären Depression ist immer ein kontinuierliches Herz-Kreislauf-Monitoring während einer Therapie mit Remifentanyl im Kreissaal durchzuführen.

Die Renaissance von Lachgas

Lachgas zählt zu den ältesten Analgetika und erfährt gegenwärtig als Schmerztherapeutikum während der Geburt eine Renaissance. In England, Finnland, Australien und Neuseeland wird Lachgas während der Geburt regelmäßig angewandt. Auch im deutschsprachigen Raum findet es zunehmend als Lachgas- und Sauerstoff-Gemisch (z. B. 50 %–50 %) klinische Anwendung. Die Gebärende muss über verschiedene Charakteristika von Lachgas informiert werden. Beispielsweise wirkt Lachgas mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung (z. B. einige Minuten) und die Patientin muss die Inhalation von Lachgas beginnen, bevor eine Wehe beginnt, sonst tritt die erwünschte analgetische Wirkung erst nach der Wehe ein (Abb. 1). Die Qualität der Analgesie kann nicht mit einer PDA verglichen werden. Lachgas eignet sich zur kurzfristigen Therapie eines Schmerzdurchbruches und damit besonders gut zur Überbrückung von Schmerzen. Lachgas wird über ein spezielles Schlauchsystem mittels Mundstück oder einer Gesichtsmaske zugeführt. Zur Reduktion der Arbeitsplatzkonzentration im Kreissaal sollte Lachgas mit einem Absaugsystem verwendet werden. Nach dem Einatmen wirkt es rasch und wird auch schnell wieder abgeatmet. Die Gebärenden fühlen sich durch das Lachgas entspannt oder euphorisch, manche Gebärende verlieren das Zeitgefühl. Lachgas wirkt analgetisch an denselben µ-Rezeptoren, an denen auch Opiate ihre Wirkung entfalten.

Allerdings kann Lachgas auch Nebenwirkungen haben. Wenngleich Lachgas mit Vitamin B₁₂, auch Cobalamin genannt, interagiert, konnte eine schädigende Wirkung auf den Körper nicht eindeutig nachgewiesen werden. Das Vitamin B₁₂-Molekül enthält in seiner Mitte ein Cobalt (Co⁺-) Atom, und genau mit diesem Co⁺-Atom interagiert Lachgas in der Weise, dass Lachgas das Co⁺-Atom von Co⁺ zu Co³⁺ oxidiert [26]. Vitamin B₁₂ spielt eine wichtige Rolle in der Methioninsynthese. Dabei wandelt Vitamin B₁₂ die Aminosäure Homozystein in Methionin um. Durch die Oxidation des Co⁺-Atoms durch Lachgas wird Vitamin B₁₂ unwirksam. Dadurch fehlt auf der einen Seite Methionin, was zu Anämie führen kann, und auf der ande-



Abb. 1 Beispiel einer Anwendung von Lachgas (Quelle: Shutterstock ID 165959036)

ren Seite fällt zu viel Homozystein an, was theoretisch ein kardiovaskuläres Risiko in sich birgt. Eine schädigende Wirkung bei kurzer Anwendung (z. B. mehrfach 15–30 min) in Bezug auf das kardiovaskuläre System von Mutter oder Kind konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Unklar bleibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt, ob die erhöhte Sauerstofffraktion im Lachgasgemisch erwünschte (z. B. Verbesserung des Sauerstoffangebotes für das Kind) oder unerwünschte (z. B. freie Sauerstoffradikale) Wirkungen aufweisen könnte. Lachgas ist eines der stärksten Treibhausgase und schädigt die Ozonschicht der Atmosphäre. In dutzenden Studien wurde die Anwendung von Lachgas mit der eines Placebos verglichen. Große Metaanalysen kommen zum Schluss, dass Lachgas dem Placebo hinsichtlich der Schmerzlinderung bei Geburtsschmerzen deutlich überlegen ist [27]. Obwohl volatile Anästhetika wie Isofluran und Sevofluran über keine wesentliche analgetische Wirkung verfügen, wurden diese Anästhetika bei Gebärenden in diversen Untersuchungen aus dem englischsprachigen Raum mit Lachgas verglichen. Zusammenfassend lässt sich hierbei sagen, dass volatile Anästhetika erstaunlicherweise eine deutlichere Schmerzlinderung bewirken als Lachgas [28]. Auch volatile Anästhetika besitzen eine Reihe von wichtigen Nebenwirkungen inklusive Schädigung der Ozonschicht und sollten nicht als offene Systeme verwendet werden. Es bleibt abzuwarten, in wieweit sich Lachgas oder volatile Anästhetika im Kreissaal gegenüber dem Goldstandard PDA teilweise oder ganz durchsetzen werden.

Interessenkonflikt S. Jochberger erhielt im Juli 2015 von der Firma Smiths Medical ein Honorar im Rahmen einer Pressekonferenz. C. Ortner und K.U. Klein geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Hiltunen P, Raudaskoski T, Ebeling H, et al. Does pain relief during delivery decrease the risk of postnatal depression? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(3):257–61.
- Soet JE, Brack GA, Dilorio C. Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. *Birth.* 2003;30(1):36–46.
- Schneider H, Husslein PW, Schneider K-TM. *Die Geburtshilfe.* Heidelberg: Springer; 2006.
- Hawkings JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Eng J Med.* 2010;362:1503–10.
- Craß D, Friedrich J. Die Epiduralanalgesie zur Geburtshilfe. *Anaesthesist.* 2003;52:727–46.
- Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, et al. Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 1999;94(4):600–7.
- Liu EH, Sia AT. 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.
- Halpern SH, Muir H, Breen TW, et al. A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. *Anesth Analg.* 2004;99(5):1532–8.
- Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, et al. The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Eng J Med.* 2005;352(7):655–65.
- Hu LQ, Zhang J, Wong CA, et al. Impact of the introduction of neuraxial labor analgesia on mode of delivery at an urban maternity hospital in China. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;129(1):17–21.
- Wang F, Shen X, Guo X, et al. 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.
- Wassen MM, Hukkelhoven CW, Scheepers HC, et al. Epidural analgesia and operative delivery: a ten-year population-based cohort study in the Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;183:125–31.
- Loewenberg-Weisband Y, Grisaru-Granovsky S, Ioscovich A, et al. Epidural analgesia and severe perineal tears: a literature review and large cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27:1864–9.
- Jangö H, Langhoff-Roos J, Rosthøj S, et al. Modifiable risk factors of obstetric anal sphincter injury in primiparous women: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(1):59.e1–59.e6.
- Freeman LM, Bloemenkamp KW, Franssen MT, et al. Patient controlled analgesia with remifentanyl versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial. *BMJ.* 2015;350:h846.
- Logtenberg SLM, Oude Rengerink K, Verhoeven CJ, et al. Labour pain with remifentanyl patient-controlled analgesia versus epidural analgesia: a randomised equivalence trial. *BJOG.* 2016;124(4):652–60. doi:10.1111/1471-0528.14181.
- George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusion for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013;116(1):133–44.
- Sia AT, Leo S, Ocampo CE. A randomised comparison of variable-frequency automated mandatory boluses with a basal infusion for patient-controlled epidural analgesia during labour and delivery. *Anaesthesia.* 2013;68(3):267–75.
- Capogna G, Stirparo S. Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(3):261–7.

20. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, 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.
21. Schnabel A, Hahn N, Muellenbach R, et al. Obstetric analgesia in German clinics. Remifentanyl as alternative to regional analgesia. *Anaesthesist*. 2011;60(11):995–1001.
22. Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 2012;67(5):538–40.
23. Marr R, Hyams J, Bythell V. Cardiac arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia*. 2013;68(3):283–7.
24. Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, et al. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(4):453–8, Apr.
25. Liu ZQ, Chen XB, Li HB, et al. A comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2014;118:598–603.
26. Heck M, Fresenius M. *Repetitorium Anaesthesiologie*. Heidelberg: Springer; 2001.
27. Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5 Suppl):S110–S126.
28. Klomp T, van Poppel M, Jones L, et al. Inhaled analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. doi:[10.1002/14651858.cd009351](https://doi.org/10.1002/14651858.cd009351).