

Neuroaxial blockades and haemodynamics

H. Baumann · M. Henrich · J. Biscoping

Neuroaxiale Blockaden und Häodynamik

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

Interessenkonflikt:

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Schlüsselwörter

Neuroaxiale Blockade – Häodynamik – Lokalanästhetika – Kardiovaskuläres System – Endokrin-metabolische Veränderungen – Stressreaktion

Keywords

Neuroaxial Blockade – Haemodynamic Reaction – Local Anaesthetics – Cardiovascular System – Endocrine Metabolic Reaction – Stress Reaction

Zusammenfassung

Eine neuroaxiale Blockade durch epidurale oder subarachnoidale Applikation eines Lokalanästhetikums geht regelmäßig mit hämodynamischen Reaktionen einher. Die führenden Symptome Hypotonie und Bradykardie werden durch typische Interaktionen mit dem vegetativen Nervensystem ausgelöst. Darüber hinaus beeinflusst eine Epidural- oder Spinalanästhesie das Endokrinium und den Stoffwechsel und dämpft die traumainduzierte Stressreaktion. Die exakte Kenntnis der blockadeinduzierten Pathophysiologie ist Voraussetzung für eine sichere Anästhesieführung und die Prophylaxe und Therapie möglicher Komplikationen. Neben der Erfassung des individuellen Patientenrisikos sind vor allem der Erhalt der Normovolämie und der sachgerechte Einsatz von Vasopressoren relevant.

Summary

A neuroaxial blockade by epidural or subarachnoid application of local anaesthetics is commonly followed by a haemodynamic reaction. Leading symptoms are hypotension and bradycardia, which are induced by typical interactions with the autonomic nervous system. In addition, epidural or spinal anaesthesia has typical effects on endocrine function and on metabolism. It also reduces trauma-induced stress response. Profound knowledge of the blockade-induced pathophysiology is imperative for the safe conduction of anaesthesia as well as the prophylaxis and therapy of pos-

sible complications. Apart from the evaluation of individual patient risks, preservation of normovolaemia and the adequate use of vasopressors are of special importance.

Einleitung

Eine neuroaxiale Blockade – oder rückenmarksnähe Regionalanästhesie – durch epidurale oder subarachnoidale Applikation eines Lokalanästhetikums (zur Epidural- oder Spinalanästhesie) geht oft mit hämodynamischen Reaktionen, insbesondere einer Hypotonie und Bradykardie, einher. Die Kenntnis der zugrundeliegenden Anatomie und Physiologie und der blockadeinduzierten Pathophysiologie ist Voraussetzung für eine sichere Anästhesieführung – dazu zählen vor allem die Prävention eines kritischen Blutdruckabfalls (z.B. bei Patienten mit eingeschränkter Koronarreserve oder im Rahmen der geburts-hilflichen Regionalanästhesie) sowie die Früherkennung sich anbahnender Komplikationen [1,2].

Das vegetative Nervensystem

Allgemeines

„Ärzte ohne Anatomie sind Maulwürfen gleich: sie arbeiten im Dunkeln, und ihrer Hände Tagewerk sind Erdhügel.“

(Friedrich Tiedemann, deutscher Anatom und Physiologe, 1781 - 1861)

Erwünschte Effekte einer neuroaxialen Blockade sind nicht nur die Analgesie durch Ausschaltung schmerzleitender Afferenzen, sondern – indikationsabhängig – auch bestimmte Effekte auf das kardiovaskuläre System und die Perfusion einzelner Organe, die über das vegetative Nervensystem vermittelt werden. Es gibt Hinweise, dass eine thorakale Epiduralanästhesie durch gezielte Verminderung des regionalen Sympthotonus die Rate an postoperativen Myokardinfarkten sowie gastrointestinalen und renalen Komplikationen senken kann. Ob auch die postoperative Mortalität durch eine neuroaxiale Blockade vermindert wird, ist zurzeit nicht abschließend zu beurteilen [3,4,5].

Die Dämpfung der operativ induzierten Schmerz- und Stressreaktion [6] durch Blockade sympathischer Fasern wird sowohl durch die Art der rückenmarksnahen Regionalanästhesie (Spinalanästhesie, Epiduralanästhesie) als auch durch die Punktionshöhe (lumbal, thorakal) und den epidural bzw. subarachnoidale applizierten Wirkstoff (Lokalanästhetikum, Opiat/Opioid) bestimmt – wobei im hier diskutierten Zusammenhang nur die Lokalanästhetika klinisch relevant sind.

Die klinischen Zeichen der vegetativen Effekte einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie (insbesondere Hypotonie und Bradykardie) sind regelmäßig Folge einer sympathischen Blockade und dem damit verbundenen Ungleichgewicht zwischen sympathischen und parasympathischen Einflüssen.

Im Gegensatz zum somatischen (motorischen, willkürlichen) Nervensystem – mit Aktivierung viszeral-somatischer Afferenzen durch Nozi-, Mechano- und Chemorezeptoren – werden die Efferenzen des vegetativen (autonomen, unwillkürlichen, viszeralen) Nervensystems außerhalb des Zentralnervensystems (ZNS) durch Ganglien (Ansammlungen neuronaler Zellkörper) unterbrochen, wo die Umschaltung von einem ersten (präganglionären) auf das zweite (postganglionäre) Neuron erfolgt.

- **Acetylcholin** ist der Neurotransmitter aller präganglionären Neurone sowie der parasympathischen postganglionären Neurone (aber auch der motorischen Endplatte des somatischen Nervensystems).
- **Noradrenalin** ist der Neurotransmitter der postganglionären sympathischen Neurone. Adrenalin wird dort nur in Spuren freigesetzt, im Nebennierenmark dagegen etwa im Verhältnis 4:1 mit Noradrenalin.

Das vegetative Nervensystem kontrolliert unter dem Einfluss endogener und exogener Stressoren die Funktion verschiedener Organe und damit die **Homöostase**. Efferente vegetative Fasern erreichen u.a. die glatte Muskulatur (Vasomotoren, Bronchialmuskulatur, Darmmuskulatur) und endokrine Drüsen; darüber hinaus induzieren sie autonome Reflexe wie Husten oder Erbrechen. Während komplexe autonome Reflexe durch hypothalamische und kortikale Kerne geregelt werden, ist die Mehrzahl der regulatorischen Schaltstellen des vegetativen Nervensystems in den Ganglien und Nervenplexen außerhalb des ZNS organisiert.

Das sympathische System hat seinen Ursprung im thorako-lumbalen Grenzstrang, während das parasympathische System sich aus Anteilen der Hirnnerven III, VII, IX und X sowie sakraler Nerven (Segmente S 2 - S 4) zusammensetzt [7].

Die sympathischen und parasympathischen Anteile des vegetativen Nervensystems sind ganz überwiegend (aber nicht ausschließlich) antagonistisch organisiert.

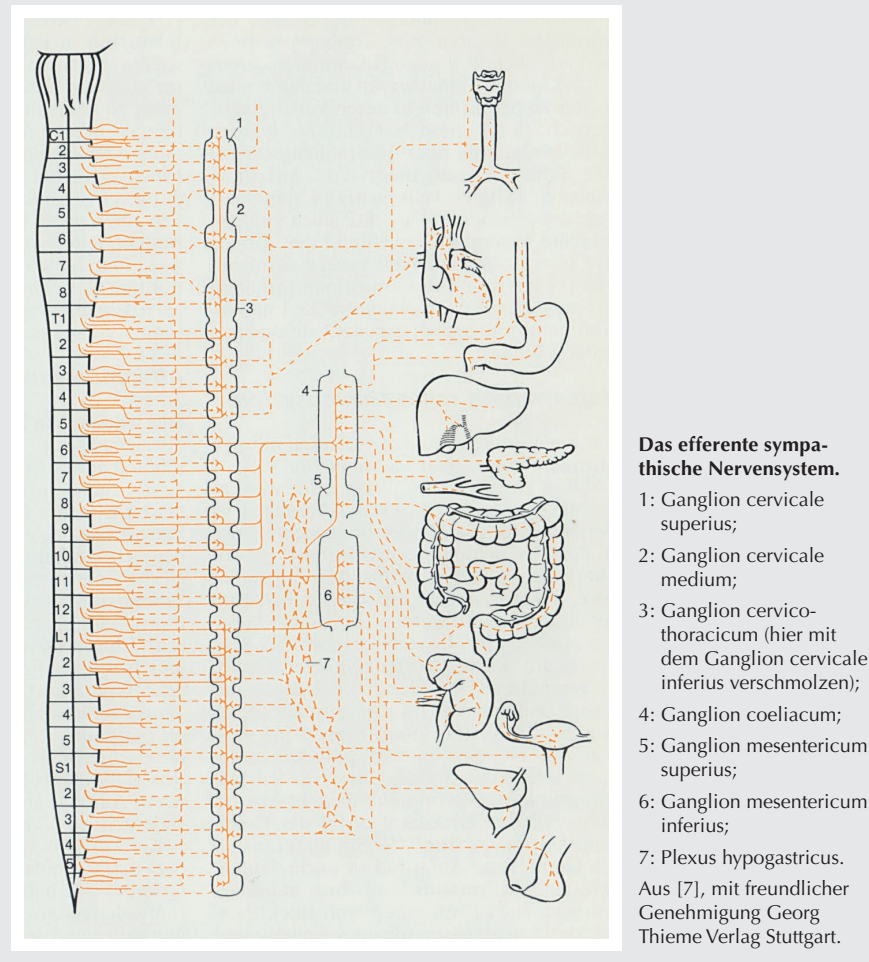
Sympathikus

Im sympathischen Anteil des vegetativen Nervensystems werden efferente Impulse des ZNS über prä- und postganglionäre Nervenfasern zu den entsprechend innervierten Organen geleitet. Die präganglionären sympathischen Axone entstammen dem Nucleus intermediolateralis des Rückenmarks (einer Kernaussäule in der Zona intermedia), der das Hauptkontingent der Präkaryen (Ursprungszellen) enthält. Über das Vorderhorn gelangen sie zu den Vorderwurzeln

der Segmente C8-L2/3 und über die myelinisierten Rami communicantes albi zum Grenzstrang des Sympathikus [8]. Einige präganglionäre Fasern nehmen ihren Weg mehrere Segmente nach kranial oder kaudal, bevor sie Synapsen bilden. Der aus einer Kette von 22-23 Ganglien geformte sympathische Grenzstrang (Truncus sympathicus) verläuft kraniokaudal auf beiden Seiten entlang der Wirbelsäule von der Schädelbasis bis zur Vorderfläche des Os sacrum im kleinen Becken, wo die beiden Grenzstränge im median gelegenen Ganglion impar konfluieren [9]. In diesen Ganglien werden viele präganglionäre Fasern auf postganglionäre Fasern umgeschaltet, wobei zur Verstärkung autonomer Effekte ein einzelnes präganglionäres Neuron mit mindestens 15-20 postganglionären Neuronen verbunden ist [9]. Die Ganglien sind untereinander durch die Rami communicantes albi verbunden. Der Halsteil des Grenzstrangs wird regelmäßig aus drei Ganglien gebildet, dem Ganglion cervicale superius, medius et inferius. Des Weiteren findet sich vor dem Seitenfortsatz des 7. Halswirbels das in einigen Fällen über 2 cm große Ganglion cervicothoracicum (Ganglion stellatum), welches häufig mit dem Ganglion cervicale inferius verschmolzen ist. Das Ganglion cervicothoracicum ist evtl. auch mit dem 2. - 4. Brustganglion verschmolzen und klinisch besonders relevant, da es den Kopf, die Halsorgane und Gefäße, die obere Extremität, das Herz und Teile der Lunge versorgt. Den Brustteil des Sympathikus bildet 10-12 Brustganglien (Ganglia thoracica), die in Höhe der zugehörigen Spinalnerven im Bereich der Rippenköpfchen liegen. Über große Äste, die Nervi splanchnici thoracici, besitzen die unteren thorakalen Grenzstrangganglien Verbindungen zum Plexus coeliacus, aorticus und hypogastricus des Bauchraumes (Abb. 1).

Eine große Zahl postganglionärer Fasern verläuft über die Rami communicantes grisei zusammen mit den Spinalnerven und versorgt segmental Blutgefäße, Drüsen der Haut und die Musculi arrectores pilorum. Weitere postganglionäre Fasern verteilen sich auf die sympathisch innervierten Organe der jeweiligen Region. Das Herz, die Lunge und das Intesti-

Abbildung 1



num erhalten ihre postganglionäre sympathische Innervation dagegen über eigene Äste aus den großen Plexus. Das Nebennierenmark ist das einzige Organ, das direkt durch präganglionäre sympathische Nervenfasern aus thorakalen Segmenten innerviert wird (T9-T10) – hier liegt die zweite Synapse innerhalb des Organs.

Nach sympathischer Stimulation sezerniert das Nebennierenmark Adrenalin und (weniger) Noradrenalin in die Blutbahn, was als „endogener Katecholaminperfusor“ [7,10] bezeichnet werden kann und exemplarisch für die neuroendokrine Funktion des Sympathikus mit direkter nervalsynaptischer und endokrin-systemischer Komponente steht [6].

Parasympathikus

Der parasympathische Teil des vegetativen Nervensystems besteht aus kranialen und sakralen Anteilen.

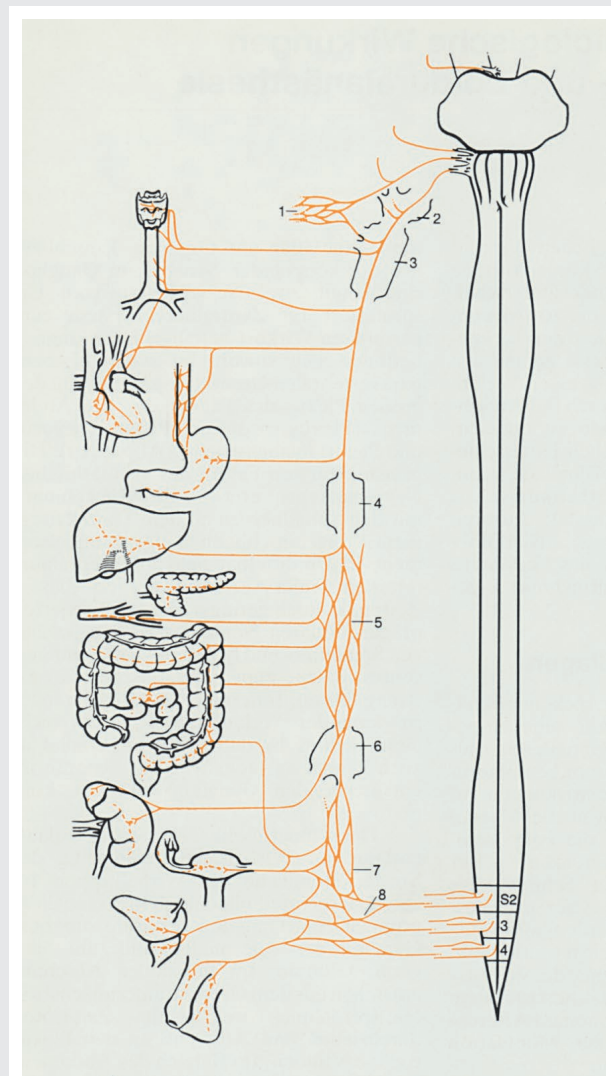
Die **kranialen** parasympathischen Fasern laufen mit den Hirnnerven III (N. oculomotorius), VII (N. facialis), IX (N. glossopharyngeus) und X (N. vagus). Die Umschaltung auf das zweite Neuron erfolgt hauptsächlich in den Ganglia ciliare, pterygopalatinum, oticum und submandibulare; zusätzlich können kleinere Ganglien oder Einzelganglienzellen in der Nähe der genannten Ganglien oder in der Bahn der entsprechenden Hirnnervenäste vorhanden sein [9]. Unter den vier Hirnnerven mit parasympathischen Anteilen nimmt der **N. vagus** eine Sonderstellung ein. Wäh-

rend die Nervi oculomotorius, facialis und glossopharyngeus ausschließlich Organe des Kopf- und Halsbereiches innervieren, erreicht der N. vagus nicht nur den Kopf- und Halsbereich, sondern auch thorakale Organe sowie Teile des Intestinaltrakts im Versorgungsgebiet des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior (Leber, Magen, Bauchspeicheldrüse, Duodenum, Milz, angrenzendes Mesenterium bis zur linken Flexur). Aus der Vereinigung des rechten und linken N. vagus geht im hinteren Mediastinum der Plexus oesophageus hervor, der präganglionäre Efferenzen aus dem Nucleus dorsalis nervi vagi, einem parasympathischen Kerngebiet in der Medulla oblongata, sowie postganglionäre Efferenzen aus dem Ganglion inferius nervi vagi erhält. Fasern des paravertebralen Grenzstrangs und der Spinalganglien vereinen sich ergänzend im Plexus oesophageus, welcher wiederum Verbindungen zu den kardialen und pulmonalen Plexus besitzt. Nach Auftrennung in einen ventral der Speiseröhre absteigenden Truncus vagalis anterior und einen hinter dem Ösophagus verlaufenden Truncus vagalis posterior versorgen Fasern des N. vagus den Magen, bevor aus den beiden Trunci der Plexus gastricus, der Plexus hepaticus und der Plexus coeliacus hervorgehen.

Der **sakrale** Anteil des Parasympathikus erhält neuronale Zuflüsse aus den Spinalnerven der Segmente S2-S4 (Nervi splanchnici pelvici). Efferente Nervenfasern des Plexus hypogastricus inferior sowie die Nervi splanchnici (S2-S4) innervieren neben den Organen im kleinen Becken (Harnblase) das Colon descendens und das Rektum (Abb. 2).

Wegen des frühen extraduralen Verlaufs und der Distanz zum Injektionsort der Lokalanästhetika werden die parasympathischen Hirnnervenanteile und insbesondere der N. vagus bei einer Spinal- und Epiduralanästhesie – im Gegensatz zu den anderen autonomen Nerven – in ihrer Funktion nicht relevant beeinträchtigt [7].

Abbildung 2



Das efferente parasympathische Nervensystem.

- 1: Pharyngealer Plexus;
- 2: Ganglion superius N. vagi;
- 3: Ganglion inferius N. vagi;
- 4: Ganglion coeliacum;
- 5: Plexus coeliacus;
- 6: Ganglion mesentericum;
- 7: Plexus hypogastricus superior;
- 8: Plexus hypogastricus inferior.

Aus [7], mit freundlicher Genehmigung Georg Thieme Verlag Stuttgart.

Interaktionen mit viszerale Afferenzen

„Gehabte Schmerzen, die hab ich gern.“

(Wilhelm Busch, 1832 - 1908)

Das wesentliche Ziel einer Spinal- oder Epiduralanästhesie ist es, die nervale Weiterleitung schmerzhafter Stimuli aus dem Operationsgebiet durch das somatische Nervensystem in das ZNS zu unterbinden. Am Beginn der Afferenz stehen die in den meisten Geweben verteilten Nozizeptoren, die als freie

Endigungen sensibler Neurone des Rückenmarks nach entsprechender Stimulation durch eine Noxe ihre Impulse über die Vorderseitenstrangbahn (Funiculus anterolateralis) zum ZNS senden. Darüber hinaus können Nozizeptoren auch Botenstoffe (Neuropeptide) – im Sinne einer „endokrinen“ Funktion – freisetzen und so u.a. mit dem Immunsystem kommunizieren. In diesem Zusammenhang können die exzessive Dehnung oder Kontraktion glatter Muskelzellen sowie Entzündungsreaktionen (z. B. bei Peritonitis) nach zentral leitende autonome Nervenfasern aktivieren.

Autonome Innervation einzelner Organe

Herz

Das Herz wird vegetativ aus dem um die Aorta ascendens und den Aortenbogen gruppierten Plexus cardiacus (T2 - T4) innerviert. Über die Nervi cardiaci erhält der Plexus postganglionäre sympathische Fasern der Grenzstrangganglien des zervikalen und thorakalen Sympathikus. Parasympathische Fasern kommen unter anderem vom zervikalen N. vagus und ziehen als Rami cardiaci n. vagi zu den tiefen und oberflächlichen Anteilen des Plexus cardiacus. Vom Plexus ziehen Nervenäste als Nervi cardiaci cervicales und thoracici zum Sinus- und Atrioventrikularknoten (AV-Knoten) sowie zum Arbeitsmyokard. Dorsal steht der Plexus cardiacus mit dem Plexus pulmonalis in Verbindung und setzt sich an der Aortenwurzel als intramurales Geflecht fort. In der Nähe des Sinus- und AV-Knotens finden sich besonders zahlreiche Ganglien dieses subepikardial gelegenen Netzwerks [9].

Lunge

Die autonome Innervation der Lunge erfolgt aus den ventral und dorsal der Lungenhili liegenden Plexus pulmonalis anterior und posterior. Diese erhalten sympathische Fasern als Rami pulmonales des Grenzstrangs und parasympathische Efferenzen aus dem N. vagus (Rami bronchiales und Fasern des N. laryngeus recurrens). Schmerz und insbesondere Dehnungsreize werden über den N. vagus nach zentral ins Atemzentrum geleitet – z.B. verhindert der Lungendehnungsreflex (Hering-Breuer-Reflex) durch reflektorische Hemmung inspiratorischer Neurone eine Überdehnung der Alveolen, wenn bei der Inspiration ein kritisches Maß der Ausdehnung erreicht wird.

Gastrointestinaltrakt

Die im Brustbereich aus dem Grenzstrang des Sympathikus austretenden Fasern der Nervi splanchnici formen den Plexus coeliacus sowie den Plexus mesentericus superior et inferior, wo die präganglionären Nervenfasern auf

postganglionäre Neurone umgeschaltet werden und so die sympathische Innervation der Organe und Gefäße des Bauchraums bilden. Wegen ihrer gemeinsamen sympathischen Innervation werden die Gefäßgebiete von Mesenterium, Leber, Pankreas und Milz als Splanchnikusgebiet zusammengefasst. Die Splanchnikusgefäße enthalten etwa 20% des gesamten Blutvolumens – was beim Erwachsenen 1.000-1.500 ml entspricht. Die **parasympathische Innervation** der meisten Oberbauchorgane erfolgt über Fasern des rechten und linken N. vagus.

Das in der Wand des Gastrointestinaltrakts dislozierte **Enterische Nervensystem (ENS)** bildet als dritte eigenständige Komponente des autonomen Nervensystems [11] einen erheblichen Teil des Gesamtnervensystems. Mit dem Plexus myentericus (Auerbach) zwischen Ring- und Längsmuskulatur und dem Plexus submucosus (Meissner) in der Submukosa regelt das ENS die Funktionen des Gastrointestinaltrakts zwar weitgehend autonom, wird in seiner Funktion aber durch den Sympathikus und den Parasympathikus überlagert und damit den Erfordernissen des Gesamtorganismus angepasst. Grundsätzlich fördert der Parasympathikus die Motilität und die Sekretion, während der Sympathikus diese Funktionen hemmt, die Durchblutung vermindert und den Tonus der Sphinkteren erhöht.

Effekte einer neuroaxialen Blockade

Endokrinium und Stoffwechsel

„Fight or flight“

(Walter Bradford Cannon, US-amerikanischer Physiologe, 1871 - 1945)

Die neurobiologische Antwort auf schädigende äußere Einflüsse (Noxen) umfasst – abhängig von der Stärke und dem Ausmaß der Erkrankung oder des Traumas – nervale, endokrine und (sekundär-)metabolische Reaktionen [12,13].

Stress ist die Reaktion von Lebewesen auf relevante Beeinträchtigungen (= Stressoren) jeglicher Art [6] – bzw. eine evolutionär geformte Anpassungsreaktion des Körpers auf eine Verletzung der Homöostase [14].

Der US-amerikanische Physiologe J. Henry [15] gliederte die Stressreaktion unter endokrin-metabolischen Gesichtspunkten in zwei Hauptkomponenten (duale Stressantwort), die nicht zwingend als zeitliche Abfolge zu verstehen sind.

- Ziele der **primären Stressreaktion** im Sinne des „Fight or flight“ von W.B. Cannon [16] sind die unverzügliche Aktivierung des Kreislaufsystems durch Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin und die Sicherung der Flüssigkeitsbestände durch Freisetzung von Antidiuretischem Hormon (ADH).
- Die vor allem von H. Selye [17] untersuchte **sekundäre Stressreaktion** ist dagegen mehr auf Ertragen und Anpassung (general adaptation syndrome; allgemeines Adaptationssyndrom) gerichtet und durch die Freisetzung von Adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und Cortisol mit entsprechender Bereitstellung von Energieträgern gekennzeichnet.
- Darüber hinaus geht die Unterscheidung von **Eu-Stress** und **Dys-Stress** auf Selye zurück [18].

Die chirurgische Stressreaktion mit ihren multiplen endokrinen Reaktionsmustern und den damit verbundenen pathophysiologischen Veränderungen bedarf einer differenzierten Bewertung.

Es muss sowohl eine überschießende Reaktion als auch eine völlige Unterdrückung der Stressantwort – hier vor allem mit den Folgen einer ausgeprägten Sympathikolyse auf das Kreislaufsystem – vermieden werden. Das allgemeine Ziel ist eine Dämpfung der Stressreaktion unter Erhalt einer moderaten, aber

nicht überschießenden Stressantwort im Sinne von Eu-Stress [6]. Eine überschießende Reaktion wird mit der Bahnung einer systemischen inflammatorischen Reaktion (SIRS; systemic inflammatory response syndrome) in Zusammenhang gebracht, die wiederum als Auslöser für ein akutes Lungenversagen, eine Nierenschädigung oder eine kardiale Dysfunktion usw. gilt [19].

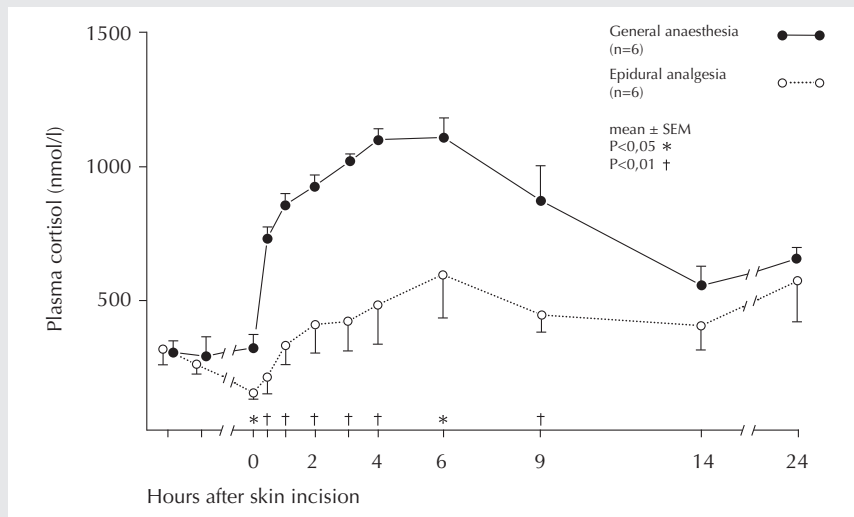
Eine geeignete neuroaxiale Blockade kann – neben der Induktion einer suffizienten Analgesie – auch die sympathisch-induzierte Stressreaktion dämpfen (Abb. 3):

- Durch epidurale Applikation von Lokalanästhetika wird sowohl intra- als auch postoperativ eine überschießende Aktivierung des inflammatorischen und hämostatischen Systems verringert [20], wobei es entscheidend auf die Ausbreitung der Blockade ankommt.
- Durch eine neuroaxiale Blockade kann darüber hinaus eine stressinduzierte generalisierte Immunsuppression abgeschwächt werden [21,22]. Dies hat – ebenso wie die Reduktion des postoperativen Opiat-/Opioideverbrauchs mit entsprechender Immunmodulation [23] – möglicherweise Einfluss auf die Tumordissemination und die Metastasierung bestimmter Tumorarten [24,25,26].

Die Cortisol-Antwort auf ein operatives Trauma wird bei einer kranialen Blockadehöhe von T4 vollständig unterdrückt. Die Plasmakonzentration von Adrenalin und Noradrenalin werden effektiv vermindert, wenn die präganglionären sympathischen Nervenfasern der Nebenniere aus den Segmenten T9 und T10 blockiert sind [27].

Mit einer effektiven thorakalen Regionalanästhesie wird jedoch der „endogene Katecholaminperfusor“ abgestellt, was ggf. eine Substitution – etwa durch eine niedrigdosierte Noradrenalin-Infusion mit z.B. 1-5 µg/min – erforderlich macht.

Abbildung 3



Intra- und postoperative Cortisol-Plasmakonzentrationen bei Patientinnen, die sich einer abdominalen Hysterektomie in Allgemeinanästhesie (mit volatilen Anästhetikum) oder postoperativ fortgeführter Epiduralanästhesie (mit Bupivacain) unterzogen. In Allgemeinanästhesie stiegen die Cortisol-Plasmakonzentrationen mit Beginn der Operation stärker an als Epiduralanästhesie. Aus [28].

Hämodynamik

Allgemeines

Neuroaxiale Blockaden wirken – über die damit verbundene Sympathikolyse – vor allem **indirekt** auf das kardiovaskuläre System. Eine Epiduralanästhesie kann – im Gegensatz zur Spinalanästhesie – das kardiovaskuläre System aber auch **direkt** beeinflussen, da bei Applikation hoher kumulativer Dosen oder Überdosierung eines Lokalanästhetikums ggf. toxische Plasmaspiegel erreicht werden, die – neben zentralnervösen Symptomen mit Krampfanfall oder Koma – kardiale Komplikationen wie Rhythmusstörungen bis hin zur Asystolie auslösen können [29,30].

Die Intensität der indirekten hämodynamischen Effekte (Tab. 1) wird vor allem durch das kraniale Niveau und die dort erreichte Ausprägung (sympathische, sensible, motorische Blockade) der rückenmarksnahen Regionalanästhesie bestimmt.

Das Niveau der **sensiblen und motorischen Blockade** kann durch verschiedene Verfahren (Temperaturdiskriminierung, Berührungsempfinden, Spitz-

Tabelle 1

Hämodynamische Effekte einer neuroaxialen Blockade. Das Ausmaß ist in hohem Maß vom kranialen Niveau der neuroaxialen Blockade und vom kardiovaskulären Zustand des Patienten abhängig.

Parameter	Effekt
Blutdruck	↓
Zentraler Venendruck	↓
Herzfrequenz	↓ → ↑
Herzzeitvolumen	↓
Schlagvolumen	↓
Systemischer Widerstand	↓

Stumpf-Unterscheidung, mod. Bromage-Skala) zuverlässig und seitengetreunt geprüft werden. Das sympathische Blockadeniveau liegt jedoch teils erheblich kranial des sensiblen Niveaus, da für die Blockade sympathischer Efferenzen wesentlich geringere lokale Konzentrationen von Lokalanästhetika notwendig sind als für eine sensible oder gar motorische Blockade. In einer Untersuchung von Chamberlain et al. [31] waren es im Mittel mindestens sechs Dermatome über dem sensiblen Niveau; auch war die Zeit bis zum Erreichen der maximalen

sympathischen Blockade deutlich länger als bei der sensiblen Blockade, womit die mit einer Latenz von 15-30 min auftretenden akuten Hypotensionen nach einer initialen Phase der Kreislaufstabilität erklärt werden können.

Darüber hinaus sind auch die Positionierung des Patienten, sein Volumenstatus, die Schwere der kardiovaskulären und pulmonalen Vorerkrankungen sowie die Begleitmedikation usw. relevant (Tab. 2).

Tabelle 2

Risikofaktoren für eine Hypotension bei Spinalanästhesie.

- Blockade höher als T 5
- Höheres Lebensalter
- Anamnestisch arterielle Hypertonie
- Systolischer Ausgangsdruck <120 mm Hg
- Durapunktion oberhalb L 3/4
- Chronischer Alkoholkonsum
- Notfallingriff / Sectio caesarea

Periphere Gefäßregulation und Hypotension

Eine Verminderung der sympathischen Gefäßinnervation senkt den Tonus der Vasomotoren und damit den systemischen Gefäßwiderstand (systemic vascular resistance; SVR) und vergrößert gleichzeitig den Intra-vascularraum – die Folge ist eine relative Hypovolämie.

Die häufigste Folge einer Spinalanästhesie ist der Blutdruckabfall; die Inzidenz wird mit 15-33% angegeben [32].

- Bei einem Blockadeniveau bis etwa T10 liegt ursächlich vor allem eine Vasodilatation der unteren Extremitäten mit Abnahme der SVR, venösem „Pooling“ und reduziertem Rückstrom vor [33,34]. Der Gefäßtonus der oberen Körperhälfte kann kompensatorisch erhöht und somit dem relativen Volumenmangel entgegengewirkt werden.
- Bei einer Blockade kranial von T10 werden darüber hinaus auch die Gefäße des Splanchnikusgebietes erweitert.

Diese pathophysiologischen Zusammenhänge werden bei einer **Kombinationsanästhesie** aus rückenmarksnaher Regional- und Allgemeinanästhesie besonders relevant. Die mit einer Allgemeinanästhesie vielfach verbundene Dämpfung des zentralen Sympthotonus sowie verminderte periphere Barorezeptoren-Aktivität wirkt einer Gegenregulation auch in den durch die rückenmarksnahen Regionalanästhesie nicht vegetativ blockierten Gebieten entgegen. Gleiches gilt für eine tiefe Sedierung oder adjuvante Verabreichung höherer Dosen von Opiaten/Opioiden. Darüber hinaus ist zu beachten, dass Hypotonie und Bradykardie – bei hoher sympathischer Blockade – durch parasymphomimetische oder sympatholytische Medikamente bis hin zur Asystolie aggraviert werden können [35,36]. Weitere pathologische Zustände wie Hypoxämie, Hyperkapnie, Azidose oder Hyperlaktämie können die Vasodilatation und damit den Blutdruckabfall ebenfalls verstärken und sind daher zu vermeiden.

Neben der Gabe von Sauerstoff ist die Aufrechterhaltung einer adäquaten kardialen Vorlast der Schlüssel zur Vermeidung einer kritischen Bradykardie und Asystolie [37].

Herzfrequenz

Die Regulation der Herzfrequenz unterliegt vielfältigen Einflüssen, ist aber im Wesentlichen eine komplexe Funktion des Gleichgewichts von Sympathikus und Parasympathikus, kardialer Füllungsdrücke und einer Reflexantwort bei reduzierter Vorlast.

Je kranialer eine neuroaxiale Blockade reicht, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für eine Abnahme der Herzfrequenz.

- Wenn eine Spinalanästhesie nur die unteren thorakalen Segmente erreicht, kann es – als Folge eines oberhalb der Blockade erhöhten Sympthotonus sowie einer gedämpften Parasympathikus-Aktivität – zu einer Steigerung der Herzfrequenz kommen.

- Bei zunehmender Blockadehöhe wird die direkte sympathische Innervation des Herzens mehr und mehr beeinträchtigt [38]. Das sympathisch-parasympathische Gleichgewicht und die kardiale Barorezeptoren-Aktivität bleiben jedoch auch bei hoher neuroaxialer Blockade erhalten, da zentrale sympathische Impulse die parasympathischen Reflexe hemmen [39] – damit werden die vegetativen Funktionen insgesamt abgeschwächt.
- Bradykardie (und Hypotonie) können aber auch Folge eines vorbestehenden autonomen Ungleichgewichts mit erhöhter parasympathischer Aktivität sein [40].

Typische Risikofaktoren für das Auftreten einer Bradykardie bei Spinalanästhesie sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3

Risikofaktoren für das Auftreten einer Bradykardie bei Spinalanästhesie.

ASA = American Society of Anesthesiologists.

- Ausgangsfrequenz <60/min
- ASA-Status I
- Einnahme von Betarezeptoren-Blockern
- Sensibles Blockadeniveau höher als T6
- Jüngeres Lebensalter
- Verlängertes PR-Intervall im EKG

Neben den genannten Faktoren können verschiedene Reflexe auf eine **reduzierte kardiale Vorlast** zu ausgeprägten Bradykardien beitragen [41].

- So wird die Spontanfrequenz der kardialen Schrittmacherzellen u. a. durch eine verminderte Dehnung des Myokards gesenkt – was bei akuter kritischer Vorlastsenkung einer ausreichenden ventrikulären Füllung zugutekommt: langsamer Herzschlag = längere Diastole = mehr Füllung [42,43].
- Während eine Vorlastsenkung mit konsekutiver Hypotonie im „sympathisch intakten“ Organismus über den kardialen Barorezeptor-Reflex die Herzfrequenz steigert [44], bleibt diese Reflexantwort bei hoher neuroaxialer Blockade ggf. aus, da effektive Impulse des Reflexbogens über sympathische Bahnen laufen [41,42].

Myokardiale Funktion

„Über alles hat der Mensch Gewalt, nur nicht über sein Herz.“

(Christian Friedrich Hebbel, deutscher Dramatiker und Lyriker, 1813 - 1863)

Postganglionäre sympathische Neurone

des Plexus cardiacus erreichen den Sinus- und den AV-Knoten, das ventrikuläre Erregungsleitungssystem, das Arbeitsmyokard und das Koronarsystem. Der Sympathikus stimuliert alle Herzqualitäten:

- Inotropie – Schlagkraft,
- Chronotropie – Schlagfrequenz,
- Dromotropie – Erregungsleitungsgeschwindigkeit,
- Bathmotropie – Erregbarkeit,
- Lusitropie – diastolische Relaxation.

Die kardialen β_1 - und teils auch α -Adrenorezeptoren werden jedoch nicht nur direkt-nerval, sondern nach zentraler Aktivierung auch endokrin-systemisch über die Freisetzung von Adrenalin (und Noradrenalin) aus dem Nebennierenmark stimuliert.

Der **Parasympathikus** wirkt negativ-chronotrop am Sinusknoten, negativ-inotrop an der Vorhofmuskulatur und negativ-dromotrop am AV-Knoten. Entsprechend der anatomischen Verteilung sind die Effekte fast ausschließlich auf das Vorhofmyokard begrenzt.

Auswirkungen der Spinalanästhesie auf die zentrale Hämodynamik und den regionalen Blutfluss wurden bereits im Jahr 1997 an männlichen Patienten im Alter von 59-80 Jahren mit vorbestehender Herzerkrankung (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, stabiler myokardialer Ischämie) untersucht [34]. Bei einer Ausbreitungshöhe der Spinalanästhesie von T1-T10 (im Mittel T4) sank der arterielle Mitteldruck (mean arterial pressure; MAP) – als Folge einer 10%igen Reduktion des Herzzeitvolumens (HZV) und eines 26%igen Abfalls der SVR – um durchschnittlich 33%, wobei die Verminderung des HZV auf eine 10%ige Reduktion des Schlagvolumens zurückgeführt wurde.

Prophylaxe und Therapie hämodynamischer Reaktionen

Allgemeines

Ein Patient mit rückenmarksnaher Leitungsanästhesie ist grundsätzlich bis zur zuverlässigen Regression der Blockade sorgfältig klinisch und apparativ (EKG-Ableitung, Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie) zu überwachen.

Plötzliche Übelkeit und Erbrechen können bei aufsteigender Blockade frühe Symptome einer drohenden kritischen Hypotension oder Bradykardie sein [45].

Hypotonie

Grundlagen

Aktuelle Empfehlungen der American Society of Regional Anesthesia and Pain Management (ASRA) zur Blutdrucktherapie bei neuroaxialer Blockade betonen den Zusammenhang von anhaltender Hypotension und spinaler Ischämie oder gar Infarzierung [46]. Die kritische untere Grenze der spinalen Autoregulation scheint neueren Erkenntnissen zufolge bei einem MAP von 60-65 mm Hg zu liegen – und nicht, wie bisher angenommen, bei 50 mm Hg [46]. Vielfältige klinische Erfahrungen mit folgenlos gebliebenen Hypotensionen sprechen jedoch für eine gewisse physiologische Reserve; neben einer beachtlichen individuellen Toleranz ist hier als weiterer Faktor die meist kurze Dauer der hypotensiven Phase zu erwähnen. Kommen neben einer Hypotension andere Faktoren hinzu, die den spinalen Blutfluss weiter reduzieren können, steigt das Risiko einer spinalen Ischämie. Typische Faktoren sind: Gefäßstenosen, Embolien, Hyperlordose, extreme laterale Flexion der Wirbelsäule, Steinschnittlagerung, Hypokapnie und erhöhter intrathorakaler Druck.

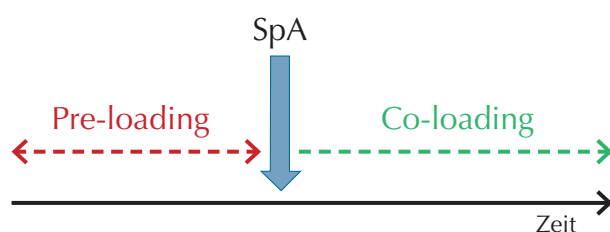
Eine spinale Ischämie oder Infarzierung ist eine zwar seltene, aber besonders schwerwiegende Komplikation. Daher soll der MAP um nicht mehr als 20-30% des Ausgangswerts fallen und eine protrahierte Hypotension unverzüglich behandelt werden [46].

Infusionstherapie – „Pre-Loading“ und „Co-Loading“

Eine vorbestehende Hypovolämie (z.B. infolge Blutverlust, Flüssigkeitsverlust nach Erbrechen oder chronische Diuretika-Medikation) soll vor der Anlage einer neuroaxialen Blockade ausgeglichen und Normovolämie hergestellt werden.

Zur Frage der Wirksamkeit eines „Pre-Loading“ vor Anlage der Blockade und des „Co-Loading“ mit Beginn der Blockade (Abb. 4) auf die blockadebedingte relative Hypovolämie liegen verschiedene Daten vor.

Abbildung 4



Als „Pre-Loading“ wird die rasche Infusion vor Anlage einer neuroaxialen Blockade und als „Co-Loading“ die mit dem Beginn der Blockade begleitende Infusion bezeichnet. SpA = Spinalanästhesie.

- Bei einer Spinalanästhesie ist das „Co-Loading“ mit einem **Kolloid** (Hydroxyethylstärke) und einem Kristalloid vergleichbar effektiv [47].
- Bei **Kristalloiden** sind wegen der schnellen Verteilung zwischen Intra-vasalraum und Interstitium größere Infusionsmengen – bis 20 ml/kg Körpergewicht (KG) innerhalb 20 min – erforderlich [48]. Hier scheint das „Co-Loading“ dem präventiven „Pre-Loading“ überlegen zu sein – die Kristalloide verbleiben länger intravasal, wenn sie erst bei relativer Hypovolämie (und nicht bei vorbestehender Normovolämie) infundiert werden [49].
- Insbesondere bei Schnittentbindungen in Spinalanästhesie galt Ephedrin dort lange Zeit als Medikament der Wahl [51]. Als Vorzug wurde vor allem der ausgeprägte β_1 -Effekt mit Steigerung des HZV gesehen, während dem reinen Vasokonstriktor Phenylephrin eine Verminderung des uterinen Blutflusses mit potenzieller Schädigung des Kindes angelastet wurde [52], was jedoch in einer Metaanalyse der entsprechenden Tierversuche [53] nicht bestätigt werden konnte. In einer weiteren Metaanalyse [54] wurde bei Verwendung von Phenylephrin sogar ein vermindertes fetales Azidose-Risiko gezeigt.
- Im Vergleich zu Ephedrin ist vor allem der prophylaktische Einsatz von Phenylephrin bei Schwangeren zur Vermeidung von Hypotension (und Übelkeit) effektiv und sicher [1,55]. Ephedrin (zur Injektion) ist in Deutschland mittlerweile zugelassen, während Phenylephrin nur in Augentropfen oder als Zusatzstoff im Handel ist.

Im eigenen Arbeitsbereich hat sich ein „Co-Loading“ mit Kristalloiden bewährt, wobei meist 500-1.000 ml balancierte Vollelektrolytlösung infundiert werden.

Einsatz von Vasopressoren

Die prophylaktische oder therapeutische Gabe eines Vasopressors zur Behandlung der blockadeinduzierten relativen Hypovolämie ist pathophysiologisch gut begründet (systemische sympathomimetische Stimulation der Vasomotoren) und gängige klinische Praxis.

Im **angloamerikanischen Raum** werden vor allem **Ephedrin** (ein indirekt und direkt wirkendes α - und β_1 -Sympathomimetikum) und der α_1 -Adrenorezeptor-Agonist **Phenylephrin** verwendet [50].

Im **europäischen Raum** wird traditionell die Gabe des Antihypotonikums Akrinor® (einer Mischung aus Cafedrin und Theodrenalin) bevorzugt [55]. Der komplexe Wirkmechanismus beruht – neben einer dosisabhängigen Stimulation der α -Rezeptoren – im Wesentlichen auf einer Stimulation der β_1 -Rezeptoren; evtl. spielen weitere Effekte (Hemmung der Phosphodiesterase) eine Rolle. In höherer Dosierung (>1,0 ml Akrinor®) ist der Anstieg des Blutdrucks zunehmend Folge einer α -Stimulation [56,57].

- Bei raschem Wirkungseintritt (1-2 min) werden durch die Metabolite des Theodrenalins die Kontraktilität, der Blutdruck, das Schlagvolumen und in geringerem Maß das HZV sowie die SVR gesteigert.
- Ein langsamerer, über mehrere Minuten einsetzender und dem Theodrenalin ähnlicher Effekt wird durch Metabolite des Cafedrins vermittelt – jedoch ohne die SVR zu erhöhen.

Allgemeingültige Handlungsanweisungen und Dosierhilfen für die Gabe eines Vasopressors fehlen. Bei Schnittentbindungen hat sich vielfach die prophylaktische Gabe von 2 ml einer verdünnten Akrinor®-Lösung (2 ml Akrinor® verdünnt auf 10 ml) bewährt.

Unerlässlich sind die ausreichende Erfahrung mit dem verwendeten Medikament und die individuelle therapeutische Dosierung; im manifesten Schock muss ggf. auf Noradrenalin oder auch Adrenalin zurückgegriffen werden.

Bradykardie

Eine neuroaxiale Blockade vermindert bereits durch die begleitende Sympathikolyse die Herzfrequenz; bei gleichzeitig sinkender kardialer Vorlast kann diese dann über eine reflektorische Vagus-Aktivierung weiter – bis hin zur Asystolie – abfallen [58].

- Eine moderate Bradykardie wird durch i.v.-Gabe des Parasympatholytikums Atropin behandelt. Die Dosis beträgt 0,01-0,04 mg/kg KG (initial 0,5-1,0 mg); mit der Maximaldosis von 3 mg wird eine vollständige Parasympathikolyse erzielt.
- Alternativ kann Ephedrin in einer i.v.-Dosierung von 5-20 mg eingesetzt werden.
- Bei schwerer oder therapierefraktärer Bradykardie (und Hypotension) ist die i.v.-Gabe von Adrenalin in Boli von 5-20 μ g erforderlich; die Dosis muss ggf. auf 0,2-0,3 mg pro Bolus gesteigert werden.
- Eine Asystolie ist gemäß den aktuellen Leitlinien zur Reanimation zu behandeln (initiale Adrenalin-Dosis 1 mg i.v.).

Zusammenfassende klinische Wertung

Die exakte Kenntnis der mit einer neuroaxialen Blockade einhergehenden komplexen pathophysiologischen Veränderungen ist eine grundlegende Voraussetzung zur sicheren Durchführung dieser sehr effektiven Regionalanästhesieverfahren. Die begleitende systemische Verabreichung von Opiaten/Opioiden soll vor dem Hintergrund einer weiteren Dämpfung des Sympathikotonus zurückhaltend erfolgen; gleiches gilt für den Einsatz sedierender Substanzen. Der Patient ist für die Dauer der Blockade sorgfältig klinisch und apparativ zu überwachen. Neben eher langsam einsetzenden respiratorischen Komplikationen durch eine aufsteigende Blockade ist – besonders in den ersten 30 min nach Setzen der Blockade – mit ausgeprägten hämodynamischen Reaktionen (vor allem Hypotension und Bradykardie) zu rechnen. Ein dadurch ausgelöster Herzstillstand tritt selten ohne diese Prodromi auf, die damit essenziell für die Früherkennung einer drohenden Katastrophe sind. Stets ist Normovolämie anzustreben, wobei der Ausgleich chirurgischer Volumenverluste besondere Aufmerksamkeit erfordert. Die einschlägigen Notfallmedikamente (Vasopressor, Atropin) müssen unverzüglich verfügbar sein.

Literatur

- Cooper DW: Caesarean delivery vasopressor management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25:300-308
- Veering BT: Hemodynamic effects of central neural blockade in elderly patients. *Can J Anaesth* 2006;53:117-121
- Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al: Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: Results from overview of randomised trials. *Br Med J* 2000;321:1493
- Popping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, et al: Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg* 2014;259: 1056-1067
- Liu SS, Wu CL: Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007;104:689-702
- Adams HA, Hempelmann G: Die endokrine Streßreaktion in Anästhesie und Chirurgie – Ursprung und Bedeutung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1991;26:294-305
- Biscopio J: Neurophysiologische Wirkungen der Spinal- und Epiduralanästhesie. In: Niesel HC (Hrsg): Regionalanästhesie, Lokalanästhesie, regionale Schmerztherapie Stuttgart: Thieme 1994;327-349
- Petras JM, Cummings JF: The origin of spinocerebellar pathways. II. The nucleus centrobasis of the cervical enlargement and the nucleus dorsalis of the thoracolumbar spinal cord. *J Comp Neurol* 1977;173:693-716
- Zenker W, Neuhuber W: Autonomes (viszerales, vegetatives) Nervensystem. In: Drenckhahn D, Zenker W (Hrsg): Benninghoff Anatomie. Bd 2. München: Urban & Schwarzenberg 1994;630-647
- Engquist A, Brandt MR, Fernandes A, Kehlet H: The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycemic responses to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977;21:330-335
- Langley JN: The autonomic nervous system. Cambridge: Heffer & Sons 1921;9
- Hill AG, Hill GL: Metabolic response to severe injury. *Br J Surg* 1998;85:884-890
- Woolf PD: Hormonal responses to trauma. *Crit Care Med* 1992;20:216-226
- Stahel PF, Smith WR, Moore EE: Role of biological modifiers regulating the immune response after trauma. *Injury* 2007; 38:1409-1422
- Henry JP: Present concept of stress theory. In: Usdin E, Kvetnansky R, Kopin IJ (Eds): Catecholamines and stress: Recent advances. New York: Elsevier;1980:557-571
- Cannon WB: Emotional stimulation of adrenal secretion. *Am J Physiol* 1911;27: 64-70
- Selye H: Hormone und Widerstandsfähigkeit. *Münch Med Wschr* 1970;112: 1401-1407
- Selye H: Geschichte und Grundzüge des Stresskonzepts. In: Nitsch JR (Hrsg): Stress: Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen Bern: Huber 1981;163-187
- Hatakeyama N, Matsuda N: Alert cell strategy: Mechanisms of inflammatory response and organ protection. *Curr Pharm Des* 2014;20:5766-5778
- Hahnenkamp K, Herroeder S, Hollmann MW: Regional anaesthesia, local anaesthetics and the surgical stress response. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:509-527
- Tonnesen E, Wahlgreen C: Influence of extradural and general anaesthesia on natural killer cell activity and lymphocyte subpopulations in patients undergoing hysterectomy. *Br J Anaesth* 1988;60: 500-507
- Yokoyama M, Itano Y, Katayama H, Morimatsu H, Takeda Y, Takahashi T, et al: The effects of continuous epidural anesthesia and analgesia on stress response and immune function in patients

- undergoing radical esophagectomy. *Anesth Analg* 2005;101:1521-1527
23. Vallejo R, de Leon-Casasola O, Benyamin R: Opioid therapy and immunosuppression: A review. *Am J Ther* 2004;11:354-365
 24. Gottschalk A, Sharma S, Ford J, Durieux ME, Tiourine M: Review article: The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesth Analg* 2010;110:1636-1643
 25. Snyder GL, Greenberg S: Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth* 2010;105:106-115
 26. Tavaré AN, Perry NJ, Benzonana LL, Takata M, Ma D: Cancer recurrence after surgery: Direct and indirect effects of anesthetic agents. *Int J Cancer* 2012;130:1237-1250
 27. Pflug AE, Halter JB: Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine responses to surgical stress in humans. *Anesthesiology* 1981;55:120-126
 28. Brandt MR, Fernandes A, Mordhorst R, Kehlet H: Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance. *Br Med J* 1978;1:1106-1108
 29. Weinberg GL: Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:188-193
 30. Baumann H, Biscopig J: Lokalanästhetika-Toxizität. *Anästh Intensivmed* 2011;52:189-198
 31. Chamberlain DP, Chamberlain BD: Changes in skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1986;65:139-143
 32. Tarkkila P, Isola J: A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:554-558
 33. Critchley LA, Stuart JC, Short TG, Gin T: Haemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients. *Br J Anaesth* 1994;73:464-470
 34. Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF: Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. *Anesth Analg* 1997;85:99-105
 35. Caplan RA, Ward RJ, Posner K, Cheney FW: Unexpected cardiac arrest during spinal anesthesia: A closed claims analysis of predisposing factors. *Anesthesiology* 1988;68:5-11
 36. Hilgenberg JC, Johantgen WC: Bradycardia after intravenous fentanyl during subarachnoid anesthesia. *Anesth Analg* 1980;59:162-163
 37. Pollard JB: Cardiac arrest during spinal anesthesia: common mechanisms and strategies for prevention. *Anesth Analg* 2001;92:252-256
 38. Greene NM: Preganglionic sympathetic blockade in man: a study of spinal anesthesia. The Torsten Gordh Lecture, 1980. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981;25:463-469
 39. Introna R, Yodlowski E, Pruett J, Montano N, Porta A, Crumrine R: Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis. *Anesth Analg* 1995;80:315-321
 40. Gratadour P, Viale JP, Parlow J, Sagnard P, Counioux H, Bagou G et al: Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by the spontaneous cardiac baroreflex. *Anesthesiology* 1997;87:1359-1367
 41. Campagna JA, Carter C: Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology* 2003;98:1250-1260
 42. Sander-Jensen K, Marving J, Secher NH, Hansen IL, Giese J, Warberg J et al: Does the decrease in heart rate prevent a detrimental decrease of the end-systolic volume during central hypovolemia in man? *Angiology* 1990;41:687-695
 43. Barbieri R, Friedman JK, Saul JP: Heart rate control and mechanical cardiopulmonary coupling to assess central volume: A systems analysis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:1210-1220
 44. Wehrwein EA, Joyner MJ: Regulation of blood pressure by the arterial baroreflex and autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol* 2013;117:89-102
 45. Borgeat A, Ekato-dramis G, Schenker CA: Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia: A review. *Anesthesiology* 2003;98:530-547
 46. Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, et al: The second ASRA practice advisory on neurologic complications associated with regional anesthesia and pain medicine: Executive summary 2015. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:401-430
 47. McDonald S, Fernando R, Ashpole K, Columb M: Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: A randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2011;113:803-810
 48. Ueyama H, He YL, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I: Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective Cesarean section. *Anesthesiology* 1999;91:1571-1576
 49. Mojica JL, Melendez HJ, Bautista LE: The timing of intravenous crystalloid administration and incidence of cardiovascular side effects during spinal anesthesia: The results from a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2002;94:432-437
 50. Allen TK, Muir HA, George RB, Habib AS: A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:356-361
 51. Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG: Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: A survey of practice. *Anaesthesia* 2001;56:794-798
 52. James FM 3rd, Greiss FC jr, Kemp RA: An evaluation of vasopressor therapy for maternal hypotension during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1970;33:25-34
 53. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2002;94:920-926
 54. Veeseer M, Hofmann T, Roth R, Kloor S, Rossaint R, Heesen M: Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:810-816
 55. Aniset L, Konrad C, Schley M: Ephedrine as alternative to Akrinor in regional obstetric anesthesia. *Anaesthesist* 2006;55:784-790
 56. Mueller H, Braehler A, Boerner U, Boldt J, Stoyanov M, Hempelmann G: Hemodynamic effects following bolus administration of different vasopressive agents for blood pressure stabilization during peridural anesthesia. *Reg Anaesth* 1985;8:43-49
 57. Heller AR, Heger J, Gama de Abreu M, Muller MP: Cafedrine/theodrenaline in anaesthesia: Influencing factors in restoring arterial blood pressure. *Anaesthesist* 2015;64:190-196
 58. Evans RG, Ventura S, Dampney RA, Ludbrook J: Neural mechanisms in the cardiovascular responses to acute central hypovolaemia. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:479-487.

Korrespondenz- adresse

**Dr. med.
Heiko Baumann
D.E.S.A.**



Klinik für Anaesthesie und
Operative Intensivmedizin
St. Vincentius-Kliniken gAG
Steinhäuserstraße 18
76135 Karlsruhe, Deutschland
Tel.: 0721 8108-8506/-2119

E-Mail:
heiko.baumann@vincentius-ka.de