

Aus der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des  
St. Franziskus Hospital Münster  
- Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Möllmann -

---

**Die klinische Anwendung von intrathekalem Ropivacain bei der Sectio Caesarea**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur Erlangung des doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Philipp Weber  
aus Essen  
2014

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-  
Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: PD Dr. med. M. Wenk

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.02.2014

Aus der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des St. Franziskus Hospital Münster

- Direktor: Prof. Dr. M. Möllmann -

Referent: PD Dr. med. M. Wenk

Koreferent: Prof. Dr. med. M. Möllmann

### ZUSAMMENFASSUNG

Die klinische Anwendung von intraspinalem Ropivacain bei der Sectio Caesarea

Philipp Weber

**Einleitung:** Die Anzahl der geburtshilflichen Kaiserschnitte (Sectio Caesarea) nimmt weltweit, insbesondere aber auch in Deutschland kontinuierlich zu. Durch eine kontinuierlich verbesserte Überwachung von Mutter und Kind bereits während der Schwangerschaft werden mehr potentielle Risikogeburten identifiziert und entsprechend einer Sectio Caesarea zugeführt. Bei der elektiven Sectio Caesarea hat sich die Spinalanästhesie aufgrund ihres hervorragenden Sicherheitsprofils in dieser Patientengruppe als das Verfahren der Wahl etabliert. Das Lokalanästhetikum Ropivacain 0,5% ist erst seit kurzer Zeit für die intrathekale Anwendung zugelassen. Bisherige Studien zeigen eine für Ropivacain typische deutliche Separation zwischen motorischer und sensibler Blockade im Niedrigdosisbereich sowie ein scheinbar günstigeres Toxizitätsprofil im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika. Zielsetzung dieser Arbeit war es, die Möglichkeiten der Verwendung von Ropivacain 0,5% als Monosubstanz in niedriger Dosierung für die Durchführung der Sectio Caesarea zu untersuchen.

**Material und Methoden:** Es wurden die Daten von allen Patientinnen ausgewertet, die zwischen den Jahren 2004-2006 am St. Franziskus Hospital Münster eine elektive Sectio Caesarea mit Ropivacain 0,5% erhalten hatten. Nach klinikinternen Standards hatten Patienten eine von drei möglichen Dosierungen Ropivacain 0,5% intrathekal erhalten (Gruppe R2,5 = 12,5mg; Gruppe R3 = 15mg; Gruppe R3,5 = 17,5mg). Aus den Patientenkurven wurden verschiedene Outcome Parameter ermittelt und ausgewertet. Hierunter fielen u.a. die sensorische und motorische Ausbreitung, hämodynamische Verlaufsparameter, neonatales Outcome, intra- und postoperative Schmerzstärke sowie zeitliche Abläufe.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden im untersuchten Zeitraum bei 39 Patientinnen eine Sectio Caesarea mit Ropivacain 0,5% durchgeführt. Es fanden sich nur vier Patientinnen, die eine Dosierung von 12,5 mg Ropivacain erhalten hatten, die sich bei allen Patientinnen als nicht suffizient für die Durchführung einer Sectio Caesarea zeigte. In der Gruppe R3 kam es bei 19 Patientinnen (95%) zu einer operations-adäquaten Ausbreitung der Spinalanästhesie. Bei einer Patientin (5%) war die erreichte Analgesiestufe nicht ausreichend. Analog fand sich bei 14 Patientinnen (93,3%) in der Gruppe R3,5 eine suffiziente Ausbreitung der Spinalanästhesie, während es bei einer Patientin (6,6%) zu einer nicht ausreichenden Ausdehnung gekommen war. Bezüglich der sensorischen und motorischen Ausbreitungshöhe sowie der Anschlag- und Ausbreitungszeit zeigte sich zwischen den Gruppen R3 und R3,5 kein signifikanter Unterschied. Bezüglich der hämodynamischen Stabilität ergab sich eine signifikant geringere Rate für hypotensive Episoden in der Gruppe R3 im Vergleich zur Gruppe R3,5. Im Bezug auf das neonatale Outcome, den zeitlichen Verlauf der Operation sowie postoperative Schmerzen zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In beiden Gruppen fand sich durchschnittlich eine Schmerzstärke von  $\leq 3$  auf der Visuellen Analogskala (VAS).

**Diskussion:** Die Sectio Caesarea unter Spinalanästhesie mit Ropivacain 0,5% ist generell durchführbar und zeigt -mit steigender Dosierung- zunächst die zu erwartenden hämodynamischen Nebenwirkungen. Die Analgesiequalität der höheren Dosierungen war insgesamt gut und es traten keine unerwarteten Nebeneffekte auf. Allerdings fand sich in allen Gruppen eine unerwartet hohe Anzahl von Patientinnen mit unzureichender Anästhesieausdehnung, so dass teilweise auf eine Allgemeinanästhesie gewechselt werden musste. Der routinemäßige Einsatz von Ropivacain 0,5% als Monosubstanz zur Spinalanästhesie bei der elektiven Sectio Caesarea muss daher kritisch überdacht werden. Höhere Dosierungen bieten möglicherweise eine verlässlichere Anästhesie, allerdings würden die potentiellen Vorteile von Ropivacain (Separation Sensibilität/Motorik, weniger hämodynamische Nebenwirkungen, geringere Toxizität) verloren gehen. Alternativ bieten hier eventuell Kombinationen mit Opioiden oder alpha2-Adrenozeptor-Agonisten Möglichkeiten zur Optimierung der sensomotorischen Ausbreitung der Spinalanästhesie im Niedrigdosisbereich. Wie bereits von anderen Autoren beschrieben, war auch in dieser Studie die Inzidenz von starken postoperativen Schmerzen nach Sectio Caesarea unter Spinalanästhesie trotz des ausgedehnten operativen Traumas überraschend gering.

Tag der mündlichen Prüfung: 11.02.2014

## ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:  
**Die klinische Anwendung von intrathekalem Ropivacain bei der Sectio  
Caesarea**

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):  
**Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin  
St. Franziskus Hospital Münster**

unter der Anleitung von:  
**Herrn Prof. Dr. med. M. Möllmann**

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

**Düsseldorf, 20.02.14**

Ort, Datum

**Philipp Weber**  
Name:  
(in Druckbuchstaben)

Unterschrift

Für Veronika

# **Inhaltsverzeichnis**

<u>1. Einleitung</u>	1
1.1 Vorwort	1
1.2 Narkoseverfahren für die Sectio Caesarea	2
1.3 Regionalanästhesieverfahren	4
1.3.1 Periduralanästhesie	4
1.3.2 Spinalanästhesie	5
1.3.3 Spinalanästhesie bei der Sectio Caesarea	6
1.4 Lokalanästhetika für die Spinalanästhesie	7
1.5 Ropivacain	10
1.6 Fragestellung	12
<u>2. Material und Methoden</u>	13
2.1 Studiendesign	13
2.2 Einschlusskriterien	13
2.3 Ausschlusskriterien	14
2.4 Einverständniserklärung	14
2.5 Datenerfassung	14
2.5.1 Studienprotokoll	14
2.5.2 Postoperative Visite	15
2.6 Vorgehensweise	15
2.6.1 Allgemeine Maßnahmen	15
2.6.2 Preload	16
2.6.3 Patientenlagerung	16
2.6.4 Punktionstechnik	16
2.7 Überprüfen des Anästhesieerfolgs und Datenerhebung	18
2.7.1 Subjektive Anästhesiekriterien	18
2.7.2 Objektive Anästhesiekriterien	18
2.7.3 Kältetest	19
2.7.4 Bromagescore	20
2.8 Weitere Arzneimittel	20

2.9 Statistik	20
2.10 EDV	21
<u>3. Ergebnisse</u>	22
3.1 Demographische Daten	23
3.2 Sensorische Ausbreitung der Spinalanästhesie	23
3.2.1 Maximale sensorische Ausbreitungshöhe	25
3.3 Motorische Blockade	27
3.4 Kreislaufparameter	29
3.4.1 Blutdruck	29
3.4.1.1 systolischer Blutdruck	29
3.4.1.2 mittlerer arterieller Blutdruck	31
3.4.2 Pulsfrequenz	33
3.4.3 periphere Sauerstoffsättigung	35
3.4.4 Einsatz von Vasopressoren	36
3.5 Neonatales Outcome	37
3.6 Zeitlicher Verlauf	38
3.7 Intra- und postoperative Schmerzen	40
<u>4. Diskussion</u>	42
4.1 Ausbreitung	42
4.2 Kreislaufparameter	45
4.3 Neonatales Outcome	49
4.4 Zeitlicher Verlauf	50
4.5 Postoperative Schmerzen	51
4.6 notwendige Verfahrenswechsel	52
4.7 Zusammenfassung	54
<u>5. Literaturverzeichnis</u>	56
<u>6. Danksagungen</u>	65
<u>7. Lebenslauf</u>	66
<u>8. Anhang</u>	67

## 1 Einleitung

### 1.1 Vorwort

In den letzten Jahrzehnten hat die Anzahl der geburtshilflichen Kaiserschnitte (Sectio Caesarea oder kurz: „Sectio“) weltweit immer weiter zugenommen. Während 1980 die Rate der Kaiserschnitte in den USA noch bei 2% lag, war sie bereits am Ende des 20. Jahrhunderts auf 12-14% angestiegen (5). In Deutschland lag die mittlere Rate an Kaiserschnitten 1998 bei 16,6%, an Universitätskliniken sogar bei 23-24% (42,68,69).

Hierbei sind es nicht nur die ungeplanten Sectiones, die die Zahlen in die Höhe treiben. Insbesondere der Anteil der elektiven (geplanten) Kaiserschnitte nimmt beständig zu. Durch kontinuierliche Verfeinerungen der medizinischen Möglichkeiten zur Überwachung von Fötus und Mutter bereits während der Schwangerschaft, ist es möglich geworden Risikogeburten herauszufiltern und einer möglicherweise für den speziellen Fall jeweils sichereren operativen Entbindung zuzuführen. (12,15) Auch ist im Allgemeinen ein Trend zum sogenannten Wunschkaiserschnitt, d.h. der Schnittentbindung aufgrund des Patientenwunsches zur Vermeidung einer natürlichen Geburt, zu verzeichnen (12,15,49). Hierdurch steigt auch der Bedarf an geburtshilflicher Anästhesie weiter an. Der mütterliche Körper unterliegt in der Schwangerschaft einer Vielzahl von Veränderungen. Ebenso stellt das ungeborene Kind per sé einen hochspeziellen Patienten dar. Daher ist gerade in der Geburtshilfe ein möglichst schonendes Verfahren für Mutter und Kind wünschenswert. Dies führt zu besonders hohen Ansprüchen an die Anästhesie.

In den letzten Jahrzehnten kam es zu einer Umorientierung der Anästhesie: Während 1982 der Anteil der Regionalanästhesien bei der Schnittentbindung in England bei knapp 23% lag, wuchs der Anteil bis 1992 auf 56% an (6,68,69). An deutschen Universitätskliniken lag die Rate der Regionalanästhesien 1982 noch bei 15% und stieg dann über 40% in 1996 auf 75%-80% in 2002 an. 50,5% der Regionalanästhesien beim Kaiserschnitt wurden in Deutschland 2002 als Spinalanästhesie durchgeführt. Dieser

Anteil dürfte im Jahr 2012 nochmal deutlich zugenommen haben, so dass die Spinalanästhesie als Verfahren der Wahl bei der Sectio caesarea einen großen Stellenwert besitzt (5,59,68,69).

Durch eine strukturelle Veränderung des Lokalanästhetikums Bupivacain wurde das Ropivacain entwickelt. Gerade für die Geburtshilfe scheinen seine Eigenschaften interessant. Die sehr gute Separation zwischen der sensorischen und der motorischen Blockade in Verbindung mit einem offenbar sehr günstigem Toxizitätsprofil sind in der Geburtshilfe willkommene Eigenschaften (18,59). Da Ropivacain in den meisten Ländern Europas lange Zeit nur für die epidurale Anwendung zugelassen war, fehlen vielfach noch Informationen für die Spinalanästhesie, oder die Studienlage ist widersprüchlich. Seit Mai 2004 ist Ropivacain 5mg/ml für die spinale (intrathekale) Anwendung in Deutschland zugelassen.

## 1.2 Narkoseverfahren für die Sectio Caesarea

Prinzipiell stehen zwei unterschiedliche Narkoseverfahren für den elektiven Kaiserschnitt zur Verfügung. Die Allgemeinanästhesie und die neuroaxiale Regionalanästhesie. Beide Anästhesieverfahren haben Vor- und Nachteile, die im Folgenden eingehender dargestellt werden.

Bei der Allgemeinanästhesie stehen eine sofortige Verfügbarkeit, eine schnelle Durchführung sowie der schnelle Wirkeintritt im Vordergrund. Aus diesen Gründen ist die Allgemeinanästhesie bei der Notfall-Sectio (Indikation zur Sectio, Zeit bis Schnitt  $\leq$  10 min.) in den meisten Fällen noch das Verfahren der Wahl. Bei der geplanten Sectio entfallen diese Vorteile zum größten Teil und es überwiegen die Nachteile.

In verschiedenen Studien wird angegeben, dass Anästhesiekomplikationen die sechsthäufigste Ursache für maternale Sterblichkeit unter der Geburt sind (24,42,62). Das Risiko für anästhesiebedingte Todesfälle bei der Sectio in Allgemeinanästhesie ist bis zu 16,7 mal höher als bei der Sectio in Regionalanästhesie (24,38,68,69). Die

meisten anästhesiebedingten Zwischenfälle mit Todesfolge treten im Rahmen der Einleitung der Allgemeinanästhesie mit erforderlicher Intubation auf, insbesondere weil die Rate an möglichen Intubationsschwierigkeiten und Komplikationen bei schwangeren Frauen deutlich erhöht ist: Ödematöse Schwellungen von Larynx- und Pharynx- Schleimhaut, eine Zunahme des Thoraxumfanges, vergrößerte Brüste, erhöhter intraabdomineller Druck, sowie der Zeitdruck, unter dem eine schwangere (nicht nüchterne) Patientin eingeleitet werden muss, sind nur einige der verkomplizierenden Umstände.

Auch der utero-plazentare Übertritt von Narkosemitteln stellt ein mögliches Problem dar. Der Operateur steht hierdurch unter dem Druck das Kind möglichst schnell zu entwickeln, wodurch das sorgfältige operieren deutlich erschwert wird (34,39).

Der Wegfall des „Geburtserlebnisses“ unter der Allgemeinanästhesie (welches unter Regionalanästhesie meist noch erhalten ist), ist ein weiterer Faktor, der die ohnehin oft problematische psychische Verfassung der werdenden Mutter belastet (14).

Die Vorteile einer neuroaxialen Regionalanästhesie für die elektive Sectio caesarea liegen in verschiedenen Ursachen begründet. Zum einen fallen, da die Patienten nicht das Bewusstsein verlieren, mögliche Intubationskomplikationen weg. Hierin ist mit Sicherheit der größte Vorteil der Regionalanästhesie zu sehen (24,42). Weiterhin ist zu erwähnen, dass aufgrund der geringen Medikamentendosen und der extrem geringen systemischen Wirkung, eine Gefährdung des Fötus durch die Anästhesie nahezu ausgeschlossen ist. Der Operateur kann deswegen ohne Zeitdruck, in sorgfältiger und gewebsschonender Weise operieren. Ist ein Kaiserschnitt nötig, kann das Erlebnis der Geburt, wenn auch leicht eingeschränkt, durch die Mutter bei einer Regionalanästhesie weiter wahrgenommen werden (14).

Unerwünschte Wirkungen der Regionalanästhesie sind die Kreislaufdepression durch Blockade des autonomen Nervensystems sowie allergische Reaktionen. Schwere Komplikationen der Regionalanästhesie, wie z.B.systemische

Lokalanästhetikaintoxikation, Nervenschädigung bis hin zur Querschnittslähmung, spinale oder epidurale Blutungen und Infektionen des zentralen Nervensystems sind vergleichsweise selten (17). Außerdem sind etwaige Nebenwirkungen und Komplikationen am zentralen Nervensystem heutzutage in der Regel gut zu behandeln (50). Die kardiovaskulären Nebenwirkungen, insbesondere durch die versehentliche intravasale Gabe des Lokalanästhetikums bei der Regionalanästhesie, sind hingegen schwierig zu behandeln und haben auch bereits zu Todesfällen geführt (42).

Die Wahl des Narkoseverfahrens richtet sich in erster Linie nach der Dringlichkeit der Sectio. Wie Stamer et al. (59) in einer aktuellen Studie zeigen, werden mehr als 94% der Notfallsectios (vitale Bedrohung von Mutter und/oder Kind; Entschluss-Entwicklungszeit < 20min.) in Deutschland in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Demgegenüber werden mehr als 73% der elektiven (geplanten) Sectios in Regionalanästhesie durchgeführt (59). Bei der eiligen Sectio (Entschluss-Entwicklungszeit < 30 min.) halten sich die beiden Narkoseverfahren in etwa die Waage (51,8% Allgemeinanästhesie, 48,2% Regionalanästhesie). Da die meisten narkosebedingten Zwischenfälle bei der eiligen- und der Notfallsectio entstehen, sind eindeutige Absprachen über die Dringlichkeit der Schnittentbindung zwischen den an der Patientenversorgung beteiligten Fachabteilungen und Personen von äußerster Wichtigkeit (42).

### 1.3 Regionalanästhesieverfahren

Typischerweise stehen für die neuroaxiale Regionalanästhesie bei der Sectio caesarea zwei verschiedene Verfahren zur Auswahl:

#### 1.3.1 Periduralanästhesie

Die Periduralanästhesie stellt eine vorübergehende Blockade der nervalen Erregungsleitung hervorgerufen durch das Einbringen eines Lokalanästhetikums in den Periduralraum auf Höhe der Lendenwirbelkörper dar. Durch Verwendung eines

Periduralkatheters (PDK) ist eine kontinuierliche Blockade der Nervenfasern möglich (36). Das Einbringen eines Periduralkatheters ist nicht nur für die Sectio sondern bereits zur Geburtserleichterung ein heutzutage häufig eingesetztes Verfahren (50). Wenn sich unter dem Versuch einer natürlichen Geburt herausstellt, dass ein Kaiserschnitt notwendig ist, wird der bereits liegende PDK oft auch für die Anästhesie bei der Operation verwendet. Allerdings ist die Anästhesie über einen Periduralkatheter für den Kaiserschnitt oft unbefriedigend. Zwar ist die Ausdehnung der Anästhesie über die erforderlichen Segmente gegeben, die viszerale Schmerzereignisse, wie etwa die Uterotomie, sind aber nicht in jedem Fall ausreichend über den PDK abgedeckt (42). Des Weiteren ist durch das Einbringen eines Katheters in den Periduralraum sowohl das Infektions- als auch das Blutungsrisiko erheblich größer als zum Beispiel bei der Single-Shot-Spinalanästhesie (50,54). Allerdings verbleibt der PDK auch nach der Operation noch im Periduralraum und kann so noch für die postoperative Schmerztherapie verwendet werden.

### 1.3.2 Spinalanästhesie

Bei der Spinalanästhesie handelt es sich ebenfalls um eine zeitweilige komplette Unterbrechung der Erregungsleitung auf spinaler Ebene. Allerdings wird hier -im Gegensatz zur Periduralanästhesie- das Lokalanästhetikum in den lumbalen Spinalraum eingebracht. Dies führt zu einer reversiblen Blockade der sympathischen, sensorischen und motorischen Nerven (37). Ein standardisiertes Vorgehen und ein schneller Wirkeintritt zeichnen die Spinalanästhesie aus. Weiterhin ist durch die Spinalanästhesie eine profunde Anästhesie des Operationsgebietes zu erreichen. Auch die sakralen Segmente werden sicher mit erreicht. Der bei der Sectio unter Periduralanästhesie häufig vorkommende viscerale Schmerz ist mit einer Spinalanästhesie weitaus besser zu kontrollieren.

Als die größten Risiken der Spinalanästhesie sind zwei Punkte zu nennen (38):

1. die totale Spinalanästhesie bedingt durch zu hohe Ausbreitung des Lokalanästhetikums
2. kardiotoxische Reaktionen nach unabsichtlicher intravasaler Injektion des Lokalanästhetikums

Weitaus häufigere, aber weniger gravierende Nebenwirkungen sind:

1. Hypotonie durch Sympathikolyse
2. Kopfschmerzen
3. Infektionen
4. neurologische Komplikationen

Das Abwägen von Vor- und Nachteilen führte vor allem in den letzten Jahren dazu, dass für die elektive Sectio die Single-Shot-Spinalanästhesie an vielen Häusern in Deutschland das Verfahren der Wahl geworden ist. Die deutlich geringere Komplikations- und Nebenwirkungsrate insbesondere gegenüber der Allgemeinanästhesie, aber auch der Periduralanästhesie sind hierfür sicherlich mit verantwortlich (59).

### 1.3.3 Spinalanästhesie bei der Sectio Caesarea

Da der mütterliche Körper während der Schwangerschaft und der Geburt einer Vielzahl von Veränderungen unterworfen ist, sind bei der Regionalanästhesie bei schwangeren Frauen einige Punkte besonders zu beachten. Das sich verkleinernde Volumen des Subarachnoidalraums, ein höherer Druck im Subarachnoidalraum, höhere Empfindlichkeit der Nervenfasern für Lokalanästhetika und die erleichterte Diffusion der Lokalanästhetika sind hier die wichtigsten zu nennenden Faktoren (39). Weiterhin fallen die Veränderungen am Herz-Kreislaufsystem und die Veränderungen des Wasserhaushaltes während der Schwangerschaft bei der Narkoseführung stark ins

Gewicht. Aus diesen Gründen ist die richtige Durchführung und die Auswahl des Lokalanästhetikums bei der Schnittentbindung von entscheidender Bedeutung.

#### 1.4 Lokalanästhetika für die Spinalanästhesie

Als klassische Inhibitoren der neuronalen Natriumkanäle beeinflussen Lokalanästhetika die elektrophysiologischen Prozesse an der Nervenmembran. Dies führt zu einer Abnahme des Aktionspotentials (40). Hierdurch rufen sie eine reversible Blockade der Erregungsleitung in peripheren Nerven und Spinalnervenwurzeln hervor. Allgemeine Strukturmerkmale von Lokalanästhetika sind:

- ein lipophiler Molekülteil
- ein hydrophiler Molekülteil
- eine Zwischenkette mit einer Carbonylgruppe, die entweder Bestandteil einer Ester- oder Amidstruktur ist

Lokalanästhetika mit Esterstruktur sind in Lösung wenig stabil. Hier kommt es häufig zu allergischen Reaktionen. Aus diesem Grund werden sie heute nur noch wenig eingesetzt. Beispiele sind hier:

- Procain
- Tetracain

Lokalanästhetika mit Amidstruktur sind in Lösung wesentlich stabiler. Ebenso treten allergische Reaktionen wesentlich seltener auf als bei Esterverbindungen. Typische Vertreter sind:

- Lidocain
- Mepicain
- Bupivacain
- Ropivacain

Bei der intrathekalen Applikation werden die verschiedenen Qualitäten der Nervenfunktionen charakteristischer Weise in einer bestimmten Reihenfolge ausgeschaltet, die von der Dicke der Nervenfasern abhängt:

1. Sympathikusblockade
2. Blockade der dünnen Nervenfasern für Schmerz und Temperatur
3. Blockade der dickeren Nervenfasern für Berührung, Druck und Motorik

Die lokale und zeitliche Ausbreitung der Anästhesie folgt bei isobaren Lokalanästhetika einer charakteristischen Reihenfolge:

1. Die Sympathikusblockade reicht am höchsten nach kranial und hat den schnellsten Wirkungseintritt
2. Die sensorische Blockade folgt bis etwa 2-4 Segmente tiefer
3. Die motorische Blockade folgt bis etwa weitere 2 Segmente tiefer

Das applizierte Lokalanästhetikum entfaltet seine Hauptwirkung am Ort der Injektion. Hier ist die Konzentration der verabreichten Substanz am größten. Mit zunehmender Entfernung vom Injektionsort nimmt die Konzentration des Lokalanästhetikums ab, da es durch den Liquor verdünnt wird. Da das Lokalanästhetikum in das umliegende Gewebe diffundiert, nimmt die Konzentration im Liquor mit der Zeit relativ schnell ab. Schon nach 20 min. ist die Konzentration, die im Liquor zu messen ist, unterhalb des Wirkungsbereichs.

Die Ausdehnung der Blockade hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab:

- Die Höhe der Injektion in den Spinalraum
- die Position des Patienten während und nach der Injektion
- die Menge des Lokalanästhetikums
- die Injektionsgeschwindigkeit und Injektionsart (Barbotage)
- der Durchmesser der Nadel

- das spezifische Gewicht des Lokalanästhetikums

Alter, Größe und Gewicht des Patienten scheinen entgegen früherer Meinungen einen eher geringen Einfluss auf die Anschlagszeit, die Ausdehnung und die Wirkdauer der Anästhesie zu haben.

Von klinischer Bedeutung ist das Verhältnis zwischen dem spezifischen Gewicht des Lokalanästhetikums und dem des Liquors. Durch Zusatz von Glukose zum Lokalanästhetikum wird das spezifische Gewicht der Lösung erhöht. Abhängig vom spezifischen Gewicht des Lokalanästhetikums unterscheidet man demnach isobare, hyperbare oder hypobare Lokalanästhetika.

Isobare Lokalanästhetika haben dasselbe spezifische Gewicht wie Liquor und verteilen sich daher lagerungs~~un~~abhängig entlang eines Konzentrationsgradienten vom Injektionsort aus.

Hyperbare Lokalanästhetika sind schwerer als Liquor und können deswegen durch Lagerung des Patienten nach der Injektion noch umverteilt werden. Sie sinken der Schwerkraft folgend ab.

Hypobare Lokalanästhetika sind leichter als Liquor und steigen im Liquor entgegen der Schwerkraft auf.

Je nach gewählter Substanz dauert es unterschiedlich lange bis sich das Lokalanästhetikum an die neuronalen Strukturen angelagert hat. Man spricht hier von der Fixierungszeit. Nach Ablauf der Fixierungszeit hat sich das Lokalanästhetikum vollständig an die neuronalen Strukturen angelagert. Danach ändert auch ein Lagewechsel des Patienten nichts mehr an der Ausbreitung der Anästhesie.

Die Wirkdauer der Lokalanästhetika wird einerseits durch die Diffusion in die umliegenden Gewebe und Gefäße und zum anderen durch die Metabolisierungsrate

bestimmt. Je nach verwendetem Lokalanästhetikum können sich so sehr unterschiedliche Wirkdauern an den unterschiedlichen Nervenfasern ergeben.

### 1.5 Ropivacain

Ropivacain ist strukturell dem Bupivacain sehr ähnlich. Der Hauptunterschied besteht im Austausch einer Butyl-Gruppe gegen eine Propyl-Gruppe am Piperidin Ring.

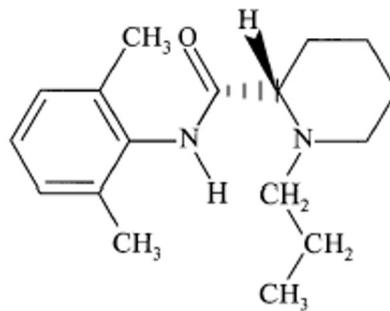


Abb. 1.1: Strukturformel Ropivacain

Während Bupivacain als Razemat geliefert wird, handelt es sich bei Ropivacain um das reine (S)-Enantiomer. Für die intrathekale Applikation wird Ropivacain in steril geblisterten Plastikcontainern in der 0,5% Lösung geliefert.

Für Patienten in verschiedenen operativen Settings werden in der Literatur sehr unterschiedliche Dosierungsangaben gemacht (8,9,25,30,31,60,61,65). Die Angaben bewegen sich zwischen 12 und 25 mg. Gerade auch in der Geburtshilfe und beim Kaiserschnitt sind die Angaben höchst unterschiedlich (8,9,25,30). So werden etwa vom Hersteller gar keine Angaben über die Dosierung für die Spinalanästhesie beim Kaiserschnitt gemacht. McNamee et al. (46) beschrieben 2001, dass Ropivacain in etwa dieselbe Potenz hat wie Bupivacain. In ihrer Studie verglichen sie die Anwendung von 17,5mg isobarem Ropivacain mit 17,5mg Bupivacain bei Hüft-Endoprothesen. In der doppelt-blind durchgeführten Studie konnten sie keinen signifikanten Unterschied zwischen den intraoperativen Charakteristika der beiden Medikamente finden. McDonald et al. (45) beschrieben hingegen bei einer ebenfalls doppelt-blind

durchgeführten Studie für die beiden Lokalanästhetika ein Verhältnis von 1:2 (Ropivacain:Bupivacain).

Obwohl die Dosierungen in der Spinalanästhesie im Vergleich zur epiduralen Anwendung deutlich geringer sind, spielt die Frage der Toxizität dennoch eine große Rolle. Im Vergleich zu anderen Lokalanästhetika wie Lidocain oder Bupivacain hat Ropivacain das sehr viel bessere Toxizitätsprofil (60,61). Graf et al. (18) konnten zeigen, dass Bupivacain die AV-Überleitung signifikant stärker verlängert als Ropivacain in selber Dosierung. Verschiedene Studien an Tieren haben gezeigt, dass die Dosis an Ropivacain, die zu einem Herzstillstand führt, signifikant höher ist als die Dosis an Bupivacain (19). Auch die Erfolgsrate bei anschließender Reanimation war unter Ropivacain weitaus besser als unter Bupivacain oder Levobupivacain (20). Herauszustellen ist, dass diese geringere Toxizität scheinbar nichts mit der eventuell geringeren Potenz von Ropivacain gegenüber Bupivacain zu tun hat. Selbst Ropivacain in einer 50% höheren Dosis als Bupivacain ist immer noch geringer kardiotoxisch (61).

Speziell für die intrathekale Anwendung ist zu erwähnen, dass Ropivacain keinen Einfluss auf die Zirkulation des Blutes in den Rückenmarksgefäßen zu haben scheint (33). Weiterhin wurden in den bisherigen Studien keine unerwünschten neurologischen Symptome beobachtet.

Ebenfalls zeigt sich, dass Ropivacain im Vergleich zu Bupivacain eine sehr viel bessere Separation zwischen der sensorischen und der motorischen Blockade bewirkt (60,61,65). Insbesondere in der Geburtshilfe, aber auch bei anderen Operationen wie zum Beispiel im Rahmen ambulanter Eingriffe, ist eine geringere motorische Blockade ein sehr wünschenswerter Effekt.

## 1.6 Fragestellung

Im Rahmen dieser Arbeit soll die Anwendbarkeit von Ropivacain in verschiedenen Dosierungen bei der Spinalanästhesie für die Sectio caesarea analysiert werden. Vom Hersteller wird zur Zeit keine Dosisangabe für die intrathekale Anwendung von Ropivacain beim Kaiserschnitt gemacht. Die Zielsetzung der Studie ist daher die Ermittlung der optimalen Dosis von Ropivacain in der klinischen Anwendung für die Spinalanästhesie beim Kaiserschnitt, um hieraus eigene Dosierempfehlungen zu entwickeln. Hierfür wurden verschiedene Parameter vor, während und nach der intrathekalen Anwendung von Ropivacain erfasst und ausgewertet.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Das Studiendesign ist als retrospektive Datenauswertung angelegt. Das Ziel der Studie war die Auswertung patientenrelevanter Parameter und Nebenwirkungen bei der Verabreichung unterschiedlicher Dosierungen intrathekalen Ropivacains (Naropin®) zur Durchführung einer elektiven Sectio caesarea.

Nach der Zustimmung der Ethik-Kommission der Westfälischen Wilhelms-Universität und der Ärztekammer Westfalen-Lippe (EudraCT number: 2005-000611-10) wurden alle Patientinnen ausgewählt, die sich im Zeitraum von November 2004 bis Januar 2006 am St. Franziskus Hospital Münster einer elektiven Sectio caesarea unterziehen mussten. Die Patientinnen hatten jeweils eine von drei möglichen Dosen Naropin® intrathekal appliziert bekommen.

Die Entscheidung, welche Dosierung verabreicht wurde, lag bei dem behandelnden Anästhesisten. Es wurde nicht randomisiert.

### 2.2 Einschlusskriterien

Es wurden nur Daten von Patientinnen in die Studie aufgenommen, die folgende Kriterien erfüllten:

- schwangere Frauen die sich im Studienzeitraum einer elektiven Sectio caesarea in Spinalanästhesie am St. Franziskus Hospital Münster unterziehen mussten und hierbei Ropivacain 0.5% intrathekal erhalten hatten.
- Alter zwischen 18 und 45 Jahren
- Körpergröße zwischen 145 cm und 195 cm
- Körpergewicht zwischen 50 kg und 120 kg
- Schwangerschaft > 35. Woche
- keine üblichen Kontraindikationen für eine Spinalanästhesie

## 2.3 Ausschlusskriterien

Patientinnen, die die Einschlusskriterien nicht erfüllten oder einen der folgenden Punkte erfüllten, wurden aus der Studie ausgeschlossen:

- allgemeine Kontraindikationen der Spinalanästhesie
- Unverträglichkeit von Lokalanästhetika
- neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen
- Z.n. Wirbelsäulenoperationen
- Notfall-Sectio
- Risikoschwangerschaften (z.B. HELLP-Syndrom)

## 2.4 Einverständniserklärung

Alle Patientinnen wurden in einem angemessenen Zeitraum vor Beginn der Operation durch einen Anästhesisten in einer Prämedikationsvisite über die Anästhesie umfangreich aufgeklärt.

## 2.5 Datenerfassung

### 2.5.1 Studienprotokoll

Vor Beginn der Studie wurde zur Erfassung der verschiedenen Patientendaten ein Studienprotokoll entworfen (Anhang I). Hier wurden patientenbezogene Daten wie Größe, Gewicht und Geburtsdatum, sowie relevante präoperative Diagnosen und die Indikation zur Sectio caesarea erfasst. Anästhesiespezifische Daten wie die verabreichte Menge von Ropivacain und sonstige Medikamente wurden ebenfalls im Studienprotokoll notiert.

Vor und während der Operation wurden Vitalparameter in Form von Blutdruck, Puls und O<sub>2</sub>-Sättigung notiert. Vor, während und in drei postoperativen Visiten wurde die

Ausbreitung der Anästhesie durch den Kältetest, durch den Pinprik-Test und durch den Bromagescore erhoben. Ebenfalls vor, während und in drei Visiten nach der Operation wurde mittels VAS-Skala die Schmerzstärke der Patientinnen ermittelt.

Nach der Geburt und nach der Versorgung des Kindes durch einen Kinderarzt wurde der APGAR-Wert für 1 min., 5 min. und 10 min. auf dem Studienprotokoll festgehalten.

Nach der Operation wurde eine subjektive Einschätzung des Operateurs über Gegebenheiten der Operation und eventuell mit der Narkose zusammenhängenden Komplikationen notiert.

#### 2.5.2 Postoperative Visite

Alle Patientinnen wurden nach der Operation in regelmäßigen Abständen visitiert bis die Spinalanästhesie vollständig abgeklungen ist. Hierbei wurde mittels Kältetest und Bromagescore der Rückgang der Spinalanästhesie notiert. Außerdem wurde mittels VAS-Skala die Schmerzstärke der Patientinnen erhoben. Durch Einsicht der Patientenakten wurden die postoperativ im Kreissaal und auf der Station verabreichten Schmerzmittel erfasst.

### 2.6 Vorgehensweise

#### 2.6.1 Allgemeine Maßnahmen

Es wurde nach den üblichen Standards des St. Franziskus Hospitals gearbeitet.

Bei Eintreffen der Patientin im OP wurde ein EKG, eine Blutdruckmanschette und ein Pulsoxymeter angelegt. Alle Patientinnen erhielten einem großlumigen intravenösen Zugang (18 Gauge).

## 2.6.2 Preload

Vor Beginn der Spinalanästhesie bekam jede Patientin als Volumen-Preload zur Abfederung der durch Spinalanästhesie eintretenden Vasodilatation 500 ml Ringer-Laktat-Lösung über den peripheren Zugang infundiert.

## 2.6.3 Patientenlagerung

Zur Anlage der Spinalanästhesie wurden die Patientinnen in Rechtsseitenlage gebracht. Ein Helfer stand vor der Patientin, um die Lage zu optimieren und die Patientin zu unterstützen. Hierdurch konnte die Lumballordose bestmöglich aufgehoben werden.

## 2.6.4 Punktionstechnik

In üblicher Art und Weise wurde eine Punktion zwischen dem dritten und vierten Lendenwirbel in der Mittellinie angestrebt. Zur Orientierung diente die Tuffier-Linie (Abb. 2.1), die die Verbindungslinie der beiden Oberkanten der Darmbeinschaufeln darstellt.



Abb. 2.1: Tuffier Linie (mit freundlicher Genehmigung. Aus: Larsen Anästhesie, 9. Auflage 2010, © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München)

Sollte die Punktion hier nicht möglich sein, weicht man auf den Zwischenwirbelraum zwischen L2/L3 aus. Nach dem sorgfältigen Aufsuchen der Punktionsstelle wurde diese markiert. Der Anästhesist führte eine entsprechende Händedesinfektion durch und zog sich sterile Handschuhe an, sowie den im Punktionsset enthaltenen sterilen Kittel. Anschließend wurde die markierte Stelle drei mal gründlich und breitflächig mit Kodan® Tinktur forte desinfiziert und mit einem sterilen Lochtuch abgedeckt.

Danach erfolgte die Punktion des Spinalraums. Hier wurde der mediane Zugang gewählt. Die Nadel (25 Gauge Pencil Point Nadel) wurde in der Mittellinie, leicht nach oben ansteigend in Richtung Subarachnoidalraum weiter vorgeschoben. Zwei deutliche Widerstände waren zu spüren: die Perforation des Ligamentum flavum und die der Dura-Arachnoidea. War der Subarachnoidalraum erreicht, wurde der Mandrin entfernt. Der Liquor konnte jetzt frei abfließen. Nachdem der erste Tropfen Liquor abgetropft war, wurde die Spritze mit dem Lokalanästhetikum aufgesetzt. Die Nadel wurde fest zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand gehalten, um ein Verrutschen zu verhindern (37). Hierbei war wichtig, dass die Öffnung an der Nadelspitze nach cephal ausgerichtet war. Das Lokalanästhetikum wurde dann in der entsprechenden Menge möglichst schnell appliziert. Es wurde eine von drei Dosierungen Ropivacain appliziert:

- 2,5 ml 0,5% Ropivacain, entsprechend 12,5 mg Ropivacain
- 3,0 ml 0,5% Ropivacain, entsprechend 15 mg Ropivacain
- 3,5 ml 0,5% Ropivacain, entsprechend 17,5 mg Ropivacain

Anschließend wurde die Nadel entfernt und die Punktionsstelle mit einem sterilen Pflaster (5 cm x 5 cm) abgedeckt. Musste mehrfach punktiert werden, oder war es sogar nötig die Punktionshöhe zu wechseln, wurde diese im Anästhesieprotokoll vermerkt.

Die Patientin wurde sofort nach Ende der Spinalanästhesie in Rückenlage verbracht. Ein Helfer verlagerte durch leichten Zug den Uterus auf die linke Körperhälfte, um ein Vena-Cava-Kompressionssyndrom zu verhindern.

## 2.7 Überprüfen des Anästhesieerfolgs und Datenerhebung

Vor Anästhesiebeginn wurde die Schmerzstärke der Patientinnen mittels VAS erhoben. Außerdem wurden die Vitalparameter (Blutdruck, Puls und Sauerstoffsättigung) vor Anästhesiebeginn erfasst.

Im Anschluss an die Anlage der Spinalanästhesie erfolgte die erste Überprüfung des Anästhesieerfolgs durch die unten genannten subjektiven und objektiven Anästhesiekriterien. Parallel wurde mit der kontinuierlichen Datenerhebung, wie in den folgenden Abschnitten beschrieben, begonnen (Abb. 2.2).

### 2.7.1 Subjektive Anästhesiekriterien

Durch Befragung der Patientin sind schnell erste Kriterien zu erheben, die den Anästhesieerfolg anzeigen. Mit Wirkungsbeginn der Anästhesie gibt die Patientin ein Wärmegefühl in den Beinen an, eventuell begleitet von einem Kribbeln. Sensorik und Motorik der Beine gehen rasch zurück.

### 2.7.2 Objektive Anästhesiekriterien

In den ersten fünf Minuten nach Anästhesiebeginn wurden die Vitalparameter insgesamt drei Mal gemessen. Ab der fünften Minute wurden diese bis zum Ende der Operation im fünf minütigen Rhythmus erfasst. Die Ausbreitung der Anästhesie wurde im selben Intervall durch Kältetest und Bromagescore erhoben. Mit Beginn der Operation musste die Datenerfassung hier allerdings unterbrochen werden, da die Patientinnen ca. ab dem Dermatome Th6 aus operationstechnischen Gründen nicht mehr zugänglich waren. Die Datenerfassung zur Ausbreitung der Anästhesie wurde am Ende der Operation wieder aufgenommen und in den postoperativen Visiten weitergeführt (Abb. 2.2).

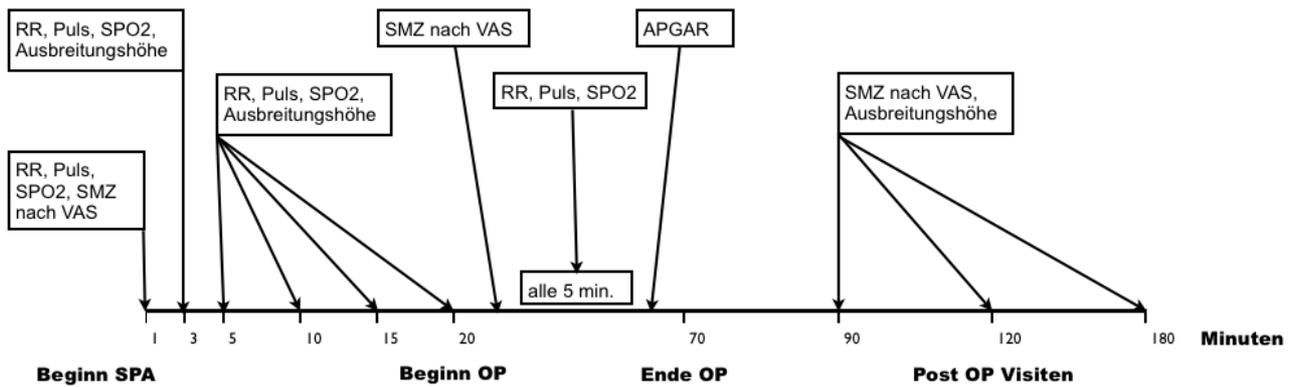


Abb. 2.2: Messzeitpunkte (SMZ = Schmerzen; VAS = Visuelle Analogskala)

### 2.7.3 Kältetest

Hierbei wird mit einem Kältespray die sensorische Ausdehnung der Anästhesie erfasst. An den Beinen beginnend wird der Patientin ein Kältereiz geboten. Man tastet sich mit dem Kältereiz langsam in Richtung kranial vor. Sobald die Patientin den Kältereiz spürt, wird die sensorische Ausbreitung der Anästhesie den Dermatomen (Abb. 2.3) entsprechend zugeordnet (37).

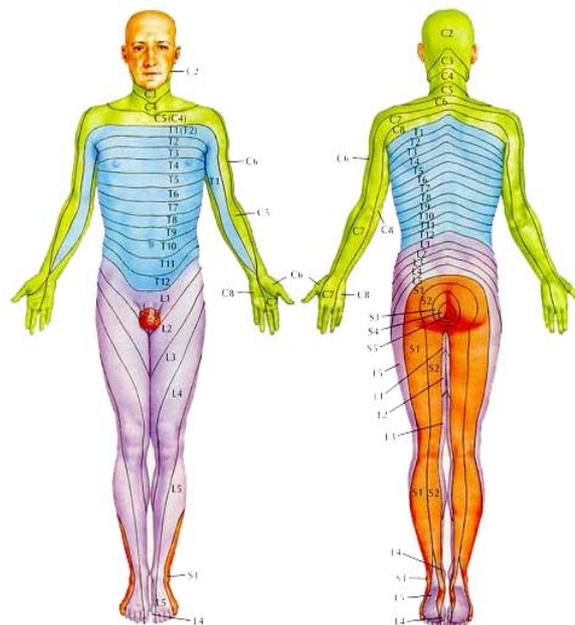


Abb. 2.3: Dermatome (mit freundlicher Genehmigung. Aus: Larsen Anästhesie, 9. Auflage 2010, © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München)

#### 2.7.4 Bromagescore

Mit der Bromagescore (Tab. 2.1) wird die motorische Ausbreitung der Anästhesie erhoben. Man fordert die Patientin auf, die Beine anzuheben. Anhand der besten motorischen Antwort werden zwischen 0 und 3 Punkte vergeben.

Bromagescore				
Beste motorische Antwort	Das gestreckte Bein kann in der Hüfte angehoben werden	Das Knie kann gebeugt werden	Nur der Fuß kann bewegt werden	Es ist keine Bewegung in der unteren Extremität möglich
Punkte	0	1	2	3

Tab. 2.1: Bromagescore

#### 2.8 Weitere Arzneimittel

Bei einem Blutdruckabfall, als häufige Nebenwirkung einer Spinalanästhesie, wurde eine Theodrenalin/Cafedrin-haltige Lösung eines kombinierten Sympathomimetikums (Akrinor®) bei Bedarf zur Gegenregulation verabreicht. Ein therapiebedürftiger Blutdruckabfall wurde definiert als ein Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks von mehr als 20% vom Ausgangswert. Hieraufhin wurde symptomadaptiert, fraktioniert Akrinor® i.v. verabreicht.

#### 2.9 Statistik

Alle studienrelevanten Daten wurden aus den vorhandenen Unterlagen im St. Franziskus Hospital extrapoliert, händisch in ein Studienprotokoll übertragen und anschließend elektronisch gespeichert. Es erfolgte die Statistische Auswertung der Daten mit dem Tabellenkalkulationsprogramm „Calc“ von Open Office und dem

Statistikprogramm IBM SPSS Statistics in der Version 20 (2011). Zur Testung, ob sich zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede ergeben, wurde ein T-Test für unabhängige Variablen herangezogen. Zusätzlich erfolgte eine multiple Regressionsanalyse. Als signifikant wurden Ergebnisse mit einem P-Wert von  $\leq 0,05$  angenommen.

## 2.10 EDV

Das Verfassen dieser Dissertationsarbeit erfolgte mit dem Textverarbeitungsprogramm „Writer“ von Open Office. Alle Abbildungen und Grafiken wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm „Calc“ von Open Office sowie mit dem Programm GraphPad in der aktuellen Version (2011) erstellt.

### 3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 39 Patientinnen, die die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie eingeschlossen. Die Daten von 39 Patientinnen konnten ausgewertet werden (Abb. 3.1).

Nur vier Patientinnen hatten eine Dosis von 2,5 ml 0,5% Ropivacain (12,5 mg) (im weiteren Gruppe R2,5) erhalten. Hierbei zeigte sich in der Mehrheit eine nicht-suffiziente Ausbreitung der Spinalanästhesie, so dass bei einer Patientin das Verfahren gewechselt und eine Vollnarkose durchgeführt werden musste. Bei zwei Patientinnen wurde die Spinalanästhesie mit analgo-sedierenden Medikamenten unterstützt.

Bei einer Patientin in der Gruppe mit 3 ml Ropivacain 0,5% zur Spinalanästhesie (im Weiteren Gruppe R3) und bei zwei Patientinnen in der Gruppe mit 3,5 ml Ropivacain 0,5% zur Spinalanästhesie (im Weiteren Gruppe R3,5) musste ein Verfahrenswechsel zur Intubationsnarkose (ITN) durchgeführt werden: in einem Fall gab es chirurgische Komplikationen, die zu einer ITN führten, in zwei Fällen war die Ausbreitung der Spinalanästhesie nicht ausreichend.

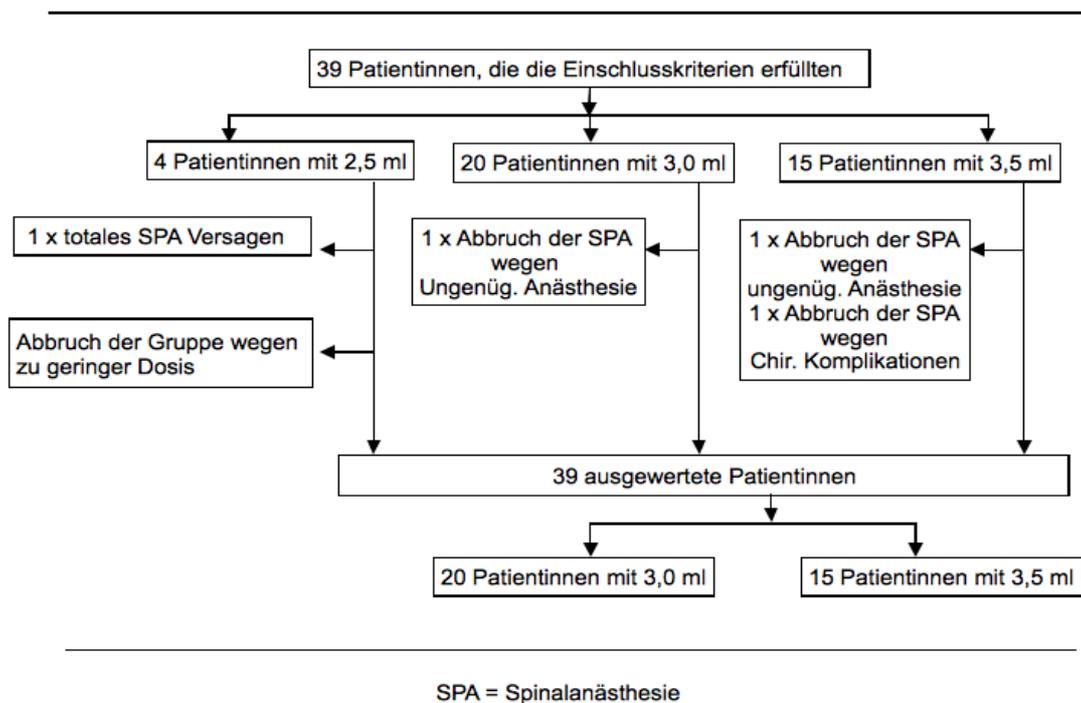


Abb. 3.1: Flowchart zur Patientenpopulation

### 3.1 Demographische Daten

Die Durchschnittsgröße aller Patientinnen lag bei  $167 \pm 8$  cm. Das Durchschnittsgewicht aller Patientinnen lag bei  $81 \pm 13$  kg. Der Altersmedian betrug  $34 \pm 5$  Jahre (Tab. 3.1).

		<b>Gruppe 3,0 ml</b>	<b>Gruppe 3,5 ml</b>	<b>Alle Patientinnen</b>
<b>Alter</b>	(Jahre)	$34 \pm 5$	$34,1 \pm 5,4$	$34,1 \pm 5$
<b>Größe</b>	(cm)	$169 \pm 7$	$166 \pm 8$	$167 \pm 8$
<b>Gewicht</b>	(kg)	$83 \pm 13$	$84 \pm 10$	$81 \pm 13$
<b>Body Mass Index</b>		28,8	30,4	29,1

Tab. 3.1: demographische Daten

Die demographischen Daten der Patientinnen in und zwischen den Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich.

### 3.2. Sensorische Ausbreitung der Spinalanästhesie

Die sensorische Ausbreitungshöhe wurde mittels Kältetest gemessen. Gemessen wurde nach drei und fünf Minuten. Ab der fünften Minute wurde im Abstand von fünf Minuten bis zum Start der Operation weiter gemessen. Nach Operationsende wurde bis drei Stunden nach der Operation jede Stunde gemessen.

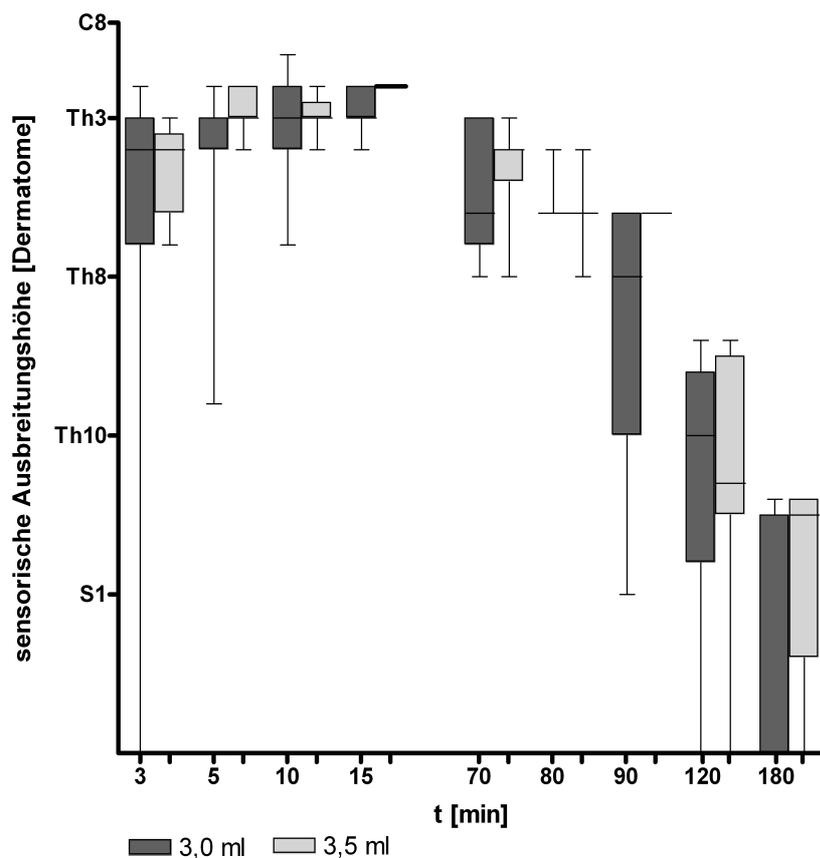


Abb. 3.2: Vergleich der sensorischen Anästhesieausbreitung von 3ml (schwarzer Balken) versus 3,5ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% im zeitlichen Verlauf gemessen mit dem Kältetest ab Anlage der Spinalanästhesie bis 3 Stunden postoperativ unter Abbildung der Standardabweichung.

Durchschnittlich reichte die sensorische Ausbreitung in der Gruppe R3 nach drei Minuten bis zum Dermatome Th5  $\pm$  4,3 (0 - Th2), um dann nach 15 Minuten bis zum Dermatome Th3  $\pm$  0,6 (Th4 - Th2) zu steigen. Nach drei Stunden reichte in dieser Gruppe die Ausbreitung der Anästhesie noch bis Dermatome S4  $\pm$  3,5 (0 - L3).

In der Gruppe R3,5 lag die durchschnittliche sensorische Ausbreitung nach drei Minuten ebenfalls bei Dermatome Th5  $\pm$  1,3 (Th7 - Th3), um dann nach 15 Minuten bis Dermatome Th2  $\pm$  0 (Th2 - Th2) zu steigen. Nach drei Stunden reichte die

durchschnittliche Ausbreitung in dieser Patientinnengruppe noch bis Dermatome L5 ± 3,3 (0 – L3). Die durchschnittliche Ausbreitungshöhe der Spinalanästhesie zu den einzelnen Zeitpunkten, aufgeschlüsselt nach den Gruppen R3 und R3,5, ist in der Tabelle 3.2 dargestellt.

<b>durchschnittliche Ausdehnung</b>		
<b>Ropivacaindosis</b>		
<b>Zeit</b>	<b>3,0 ml</b>	<b>3,5 ml</b>
<b>3 min.</b>	<b>Th5 (0 – Th2)</b>	<b>Th5 (Th7 – Th3)</b>
<b>5 min.</b>	<b>Th4 (Th12 – Th2)</b>	<b>Th3 (Th4 – Th2)</b>
<b>10 min.</b>	<b>Th3 (Th7 – Th1)</b>	<b>Th3 (Th4 – Th2)</b>
<b>15 min.</b>	<b>Th3 (Th4 – Th2)</b>	<b>Th2 (Th2 – Th2)</b>
<b>70 min.</b>	<b>Th5(Th8 – Th3)</b>	<b>Th5 (Th8 – Th3)</b>
<b>80 min.</b>	<b>Th5(Th6 – Th4)</b>	<b>Th6 (Th8 – Th4)</b>
<b>120 min.</b>	<b>L2 (0 – Th10)</b>	<b>L2 (0 – Th10)</b>
<b>180 min.</b>	<b>S4(0 – L3)</b>	<b>L5 (0 – L3)</b>

Tab. 3.2: durchschnittliche sensorische Ausbreitungshöhe zu verschiedenen Zeitpunkten im Vergleich der Gruppe mit 3ml Ropivacain 0,5% versus 3,5ml Ropivacain 0,5%.

### 3.2.1 Maximale sensorische Ausbreitungshöhe

Die durchschnittlich erreichte maximale sensorische Ausbreitung, unterteilt nach der Ropivacaindosis, ist in Tabelle 3.3 dargestellt. Die durchschnittliche Zeit, die benötigt wurde, um diese maximale Ausbreitungshöhe zu erreichen, ist in Tabelle 3.4 dargestellt.

<b>Dosis</b>	<b>durchschnittliche maximale Ausbreitungshöhe</b>
<b>3,0 ml</b>	<b>Dermatom Th3 (Th12 – Th1)</b>
<b>3,5 ml</b>	<b>Dermatom Th3 (Th4 – Th1)</b>

Tab. 3.3: durchschnittliche maximale sensorische Ausbreitungshöhe über die gesamte Narkosezeit im Vergleich der Gruppe mit 3ml Ropivacain 0,5% versus 3,5ml Ropivacain 0,5%.

Dosis	durchschnittliche Zeit bis zur maximalen Ausbreitungshöhe
3,0 ml	8,6 ± 5,2 (3 – 25)
3,5 ml	8,6 ± 5,1 (5 – 25)

Tab. 3.4: durchschnittliche Zeit, die bis zur maximalen sensorischen Ausbreitungshöhe benötigt wurde, im Vergleich der Gruppe mit 3ml Ropivacain 0,5% versus 3,5ml Ropivacain 0,5%.

Die durchschnittliche maximale sensorische Ausbreitung über die gesamte Narkosezeit, gemessen mit dem Kältetest, lag in der Gruppe R3 bei Dermatome Th3 (Th12 - Th1). In dieser Gruppe dauerte es durchschnittlich  $8,6 \pm 5,2$  (3 - 25) Minuten bis diese maximale Ausbreitung erreicht wurde.

In der Gruppe R3,5 erreichte die durchschnittliche maximale sensorische Ausbreitung über die gesamte Narkosezeit gemessen das Dermatom Th3 (Th4 - Th1). Hier dauerte es durchschnittlich  $8,6 \pm 5,2$  (5 - 25) Minuten bis die maximale sensorische Ausbreitungshöhe erreicht wurde.

Insgesamt erreichte die Gruppe R3,5 in kürzerer Zeit eine höhere Ausbreitung. Es zeigte sich allerdings kein signifikanter Unterschied in den beiden Gruppen, weder in der Ausbreitungshöhe, noch bei der Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wie in Abbildung 3.3 ersichtlich, ist der Kurvenverlauf der Anflutungsgeschwindigkeit in der Gruppe R3,5 in den ersten 10 Minuten allerdings deutlich steiler. Die maximale Ausbreitungshöhe und die Zeit, die bis zu dieser maximalen Höhe benötigt wurde, zeigten allerdings in den zwei Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Der steilere Kurvenverlauf lässt daher allenfalls Rückschlüsse auf einen zu erkennenden Trend zu. Nach drei Stunden fand sich noch eine höhere Ausbreitung und damit eine langsamere Abklingzeit in der Gruppe R3,5 im Vergleich zu der Gruppe R3. Ein signifikanter Unterschied der Rückbildungsgeschwindigkeit der sensorischen Anästhesieausbreitung nach Operationsende zeigte sich zwischen den zwei Gruppen allerdings ebenfalls nicht.

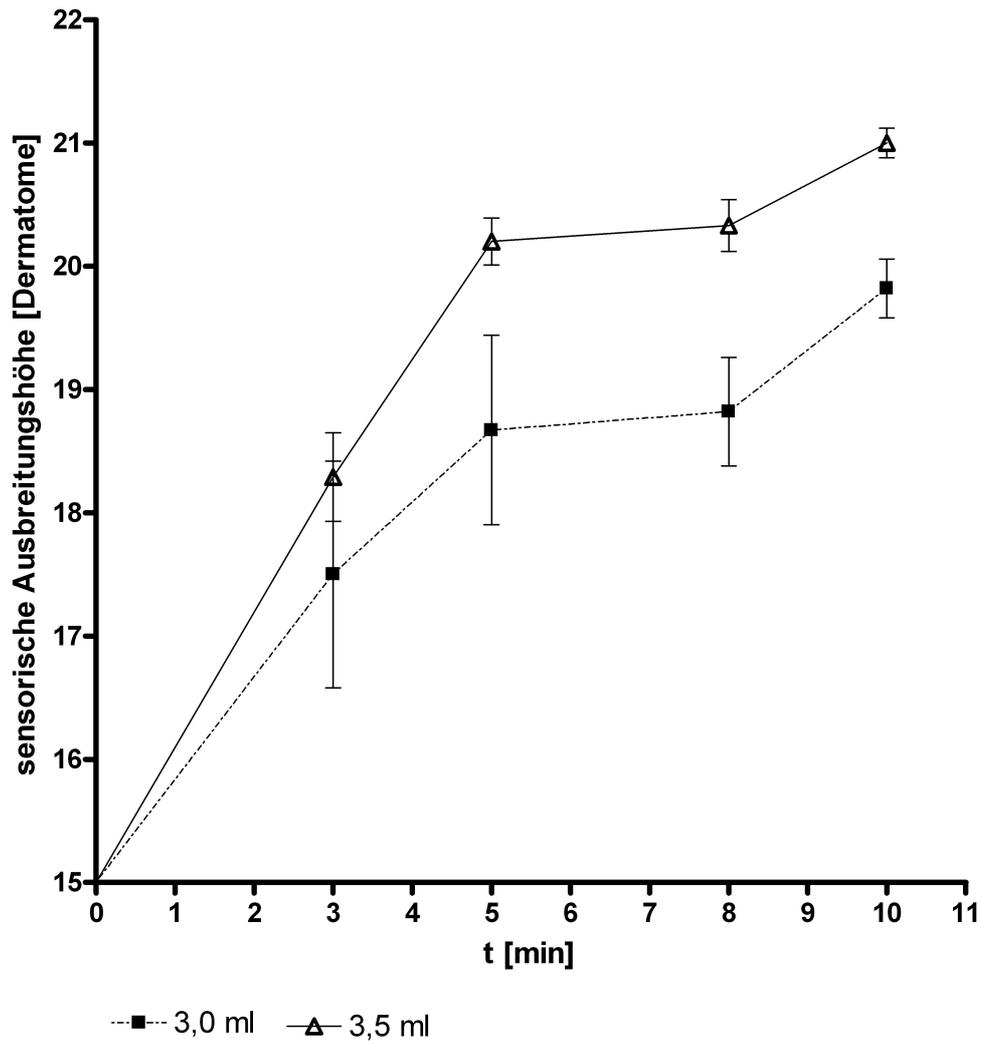


Abb. 3.3: Anflutgeschwindigkeit; Vergleich der sensorischen Ausbreitungshöhe von 3ml versus 3,5ml Ropivacain 0,5% im zeitlichen Verlauf für die ersten zehn Minuten nach Anlage der Spinalanästhesie mit Abbildung des Standardfehlers.

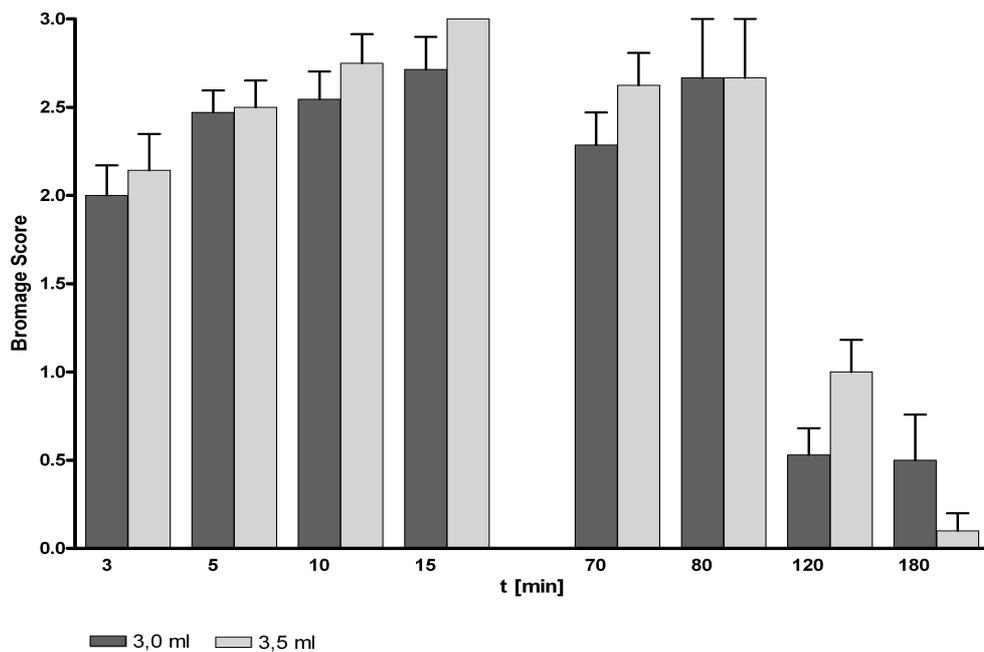
### 3.3 Motorische Blockade

Die motorische Blockade wurde anhand des Bromage Score bestimmt. Die durchschnittliche motorische Blockade aller Patientinnen betrug nach drei Minuten  $2,1 \pm 0,7$  (0 – 3) von 3 möglichen Punkten. 15 Minuten nach Beginn der Anästhesie betrug der Wert bei allen Patientinnen durchschnittlich  $2,78 \pm 0,4$  (2 - 3).

In der Gruppe R3 betrug der Durchschnittswert drei Minuten nach dem Beginn der Spinalanästhesie  $2 \pm 0,7$  (0 – 3) von 3 möglichen Punkten und stieg 15 Minuten nach dem Beginn der Anästhesie auf  $2,7 \pm 0,5$  (2 – 3).

In der Gruppe R3,5 betrug der Wert der motorischen Blockade nach Bromage nach drei Minuten  $2,1 \pm 0,7$  (0 – 3) und stieg nach 15 Minuten bis auf  $3 \pm 0$  (3 – 3) an.

Drei Stunden nach Beginn der Narkose lag der Durchschnittswert der motorischen Blockade aller Patientinnen bei  $0,4 \pm 0,8$  (0 – 3). Bei den Patientinnen der Gruppe R3 lag der Wert drei Stunden nach Beginn der Spinalanästhesie noch bei  $0,5 \pm 1$  (0 – 3), bei den Patientinnen der Gruppe R3,5 noch bei  $0,1 \pm 0,3$  (0 – 1).



**Abb. 3.4:** Vergleich der motorischen Blockade gemessen mit dem Bromage-Score für 3 ml (schwarzer Balken) versus 3,5 ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% bis zum Operationsbeginn sowie bis drei Stunden nach Operationsende unter Abbildung der Standardabweichung.

Hieraus ergibt sich für die motorische Blockade eine schnellere und insgesamt höhere motorische Blockade bei Verwendung von 3,5 ml Ropivacain gegenüber 3,0 ml. Die maximale Höhe der motorischen Blockade zeigte bei der Gruppe R3,5 gegenüber Gruppe R3 allerdings keinen signifikanten Unterschied. Die Abklingzeit der Gruppe R3,5 gegenüber der Gruppe R3 zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied.

### 3.4 Kreislaufparameter

#### 3.4.1 Blutdruck

##### 3.4.1.1 systolischer Blutdruck

Der durchschnittliche systolische Blutdruck vor Beginn der Spinalanästhesie lag in der Gruppe R3 bei  $131 \pm 19$  (108 - 178) mmHg. Hier fiel der systolische Blutdruck nach drei Minuten auf  $129 \pm 38$  (77 – 208) mmHg. Fünf Minuten nach Narkosebeginn fiel der Wert hier weiter ab auf  $110 \pm 35$  (54 - 179) mmHg. Innerhalb der nächsten 10 Minuten stieg der systolische Blutdruckwert dann langsam wieder auf durchschnittlich  $120 \pm 20$  (86 – 170) mmHg und stabilisierte sich dann bis zum Operationsende auf einem ähnlichen Niveau.

In der Gruppe R3,5 lag der systolische Ausgangsblutdruck bei  $129 \pm 15$  (116 - 160) mmHg. Hier fiel der Wert nach drei Minuten auf  $106 \pm 23$  (68 - 157) mmHg und nach fünf Minuten weiter ab auf  $104 \pm 18$  (84 - 139). Bis 15 Minuten nach Beginn der Spinalanästhesie stieg der systolische Blutdruck in dieser Gruppe dann wieder auf  $117 \pm 16$  (88 - 140) mmHg an und blieb über die restliche Narkosezeit auf einem ähnlichen Niveau. Der Abfall des durchschnittlichen systolischen, arteriellen Blutdrucks nach Beginn der Spinalanästhesie war damit in der Gruppe R3,5 signifikant größer als bei der Gruppe R3. Insbesondere in den ersten 10 Minuten nach Narkosebeginn zeigte sich in der Gruppe R3,5 ein signifikant größerer Abfall des systolischen Blutdrucks als in der Gruppe R3. Die Abbildungen 3.5 bis 3.6 verdeutlichen diesen signifikanten Unterschied.

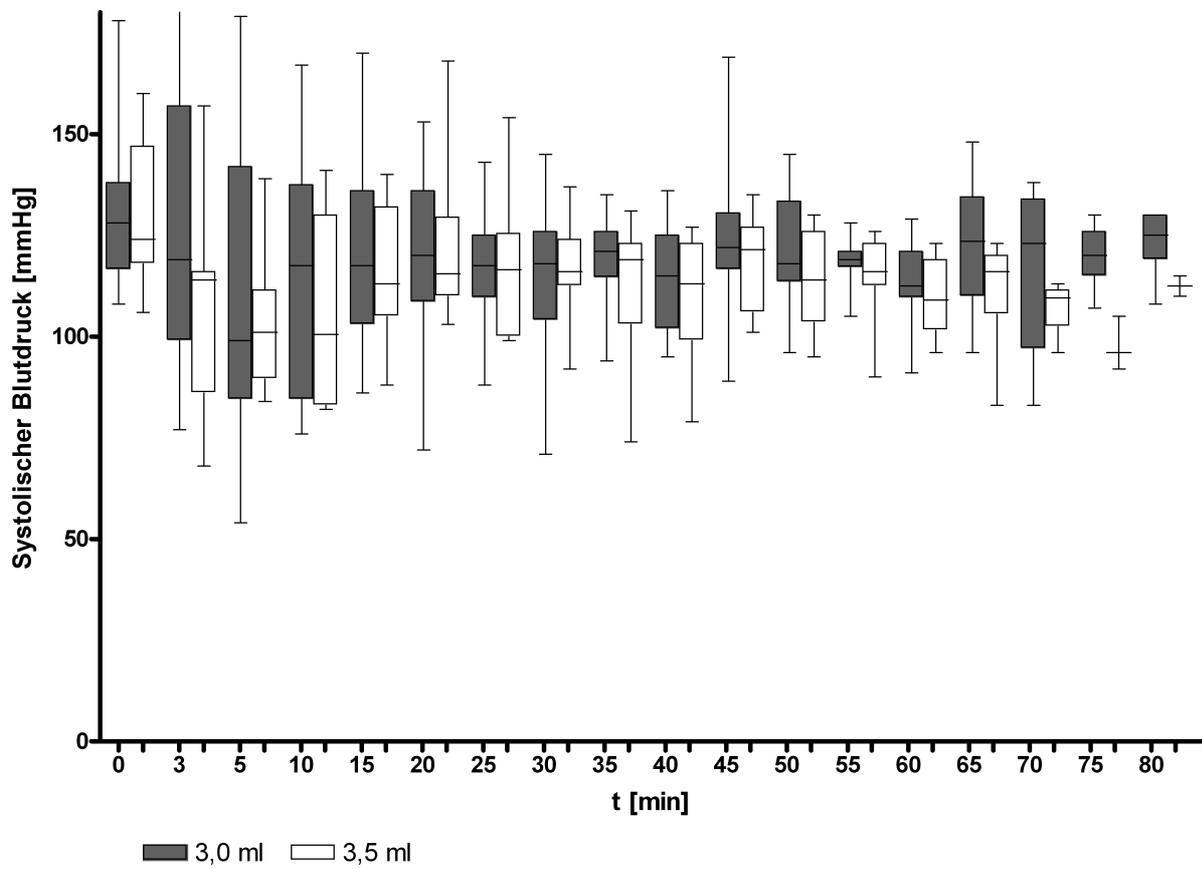


Abb. 3.5: Vergleich der systolischen Blutdruckwerte der Gruppe mit 3ml (schwarzer Balken) versus 3,5ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% im zeitlichen Verlauf ab Anlage der Spinalanästhesie bis zum OP Ende unter Abbildung der Standardabweichung.

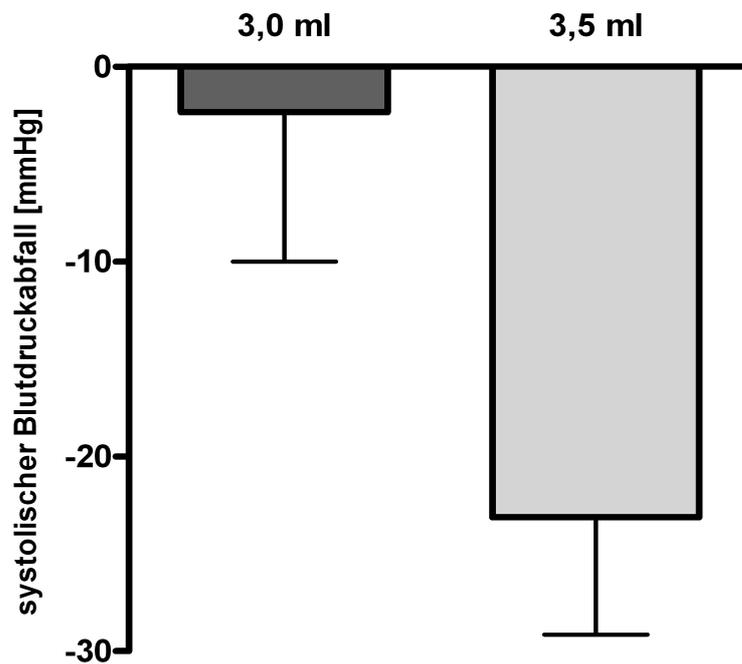


Abb. 3.6: Vergleich des systolischen Blutdruckabfalls nach drei Minuten von 3 ml (schwarzer Balken) versus 3,5 ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% unter Abbildung der Standardabweichung.

#### 3.4.1.2 mittlerer arterieller Blutdruck

Der durchschnittliche mittlere arterielle Blutdruck vor Beginn der Spinalanästhesie lag bei der Gruppe R3 bei  $91 \pm 14$  (72 – 130) mmHg. Drei Minuten nach Narkosebeginn stieg der mittlere arterielle Blutdruck in dieser Gruppe sogar noch auf  $95 \pm 37$  (46 – 188) mmHg an. 10 Minuten nach Narkosebeginn zeigte sich der erwartete Blutdruckabfall auf durchschnittlich  $76 \pm 21$  (48 – 107) mmHg. Das entspricht einem Abfall vom Ausgangswert um 22,7%. Nach 15 Minuten stieg der arterielle Mitteldruck wieder auf  $79 \pm 13$  (45 – 99) mmHg an, um sich dann über die restliche OP Zeit auf einem ähnlich hohen Niveau zu stabilisieren. Am Ende der OP, nach 80 Minuten, lag der durchschnittliche arterielle Mitteldruck bei dieser Patientinnengruppe bei  $82 \pm 3$  (78 – 85) mmHg.

Bei der Gruppe R3,5 lag der durchschnittliche mittlere arterielle Blutdruck vor Narkosebeginn bei  $89 \pm 13$  (70 – 108) mmHg. Nach drei Minuten fiel der Blutdruck hier auf  $73 \pm 17$  (49 – 105) mmHg ab. Fünf Minuten nach Narkosebeginn fiel der Wert hier weiter ab auf  $71 \pm 14$  (56 – 100) mmHg, was einem Abfall vom Ausgangswert von 20,2% entspricht. 15 Minuten nach Narkosebeginn betrug der durchschnittliche Blutdruck in dieser Patientinnengruppe  $77 \pm 12$  (53 – 94) mmHg. Über die gesamte restliche OP-Dauer blieb auch hier der Blutdruck auf einem ähnlichen Niveau stabil. Am Ende der OP, 80 Minuten nach Narkosebeginn, betrug der mittlere arterielle Blutdruck in der Gruppe R3,5 durchschnittlich  $69 \pm 11$  (58 – 80) mmHg.

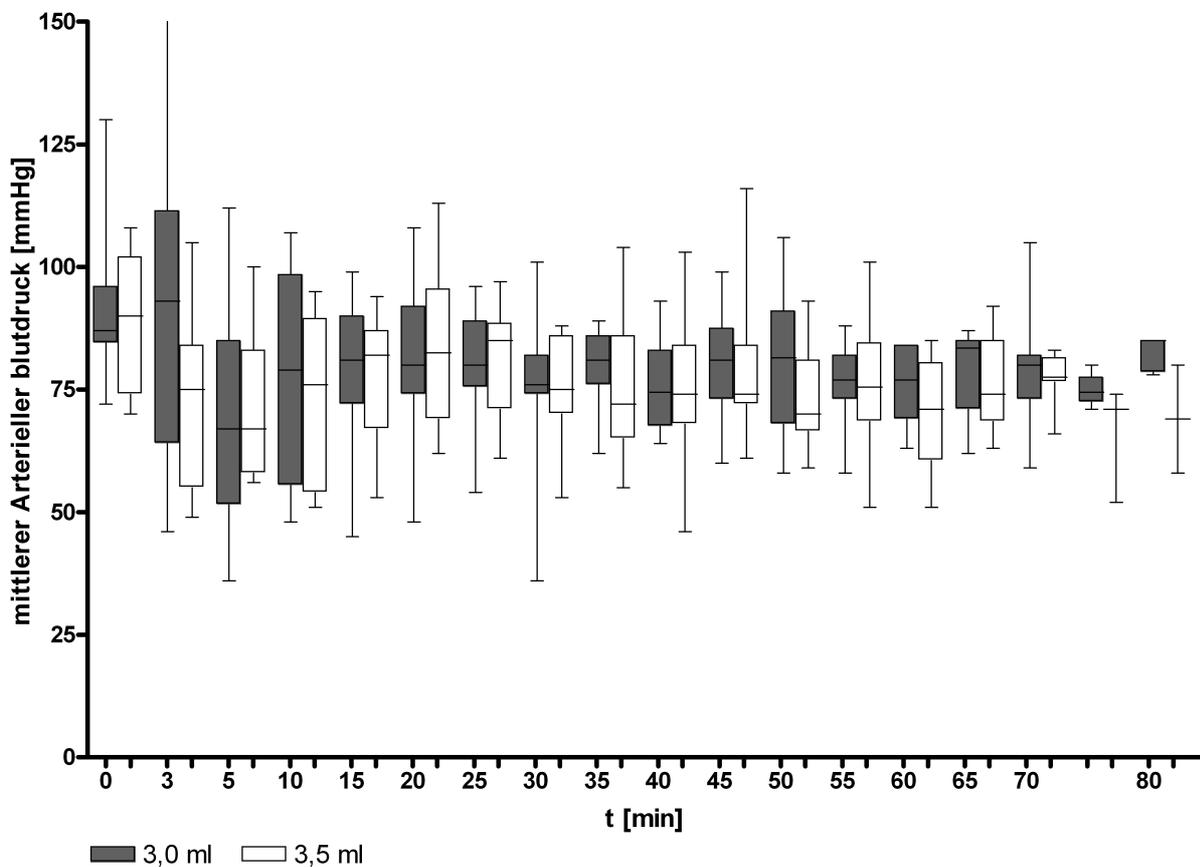


Abb. 3.7: Vergleich des mittleren arteriellen Blutdrucks von 3ml (schwarzer Balken) versus 3,5ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% im zeitlichen Verlauf ab Anlage der Spinalanästhesie bis zum OP Ende unter Abbildung der Standardabweichung.

Ebenso wie der Abfall des durchschnittlichen systolischen Blutdrucks nach Anlage der Spinalanästhesie, war auch der Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks in der Gruppe R3,5 zu Beginn der Spinalanästhesie signifikant größer als in der Gruppe R3. Die Abbildung 3.7 verdeutlicht dieses Ergebnis.

#### 3.4.2 Pulsfrequenz

In der Gruppe R3 betrug die Pulsfrequenz vor Narkosebeginn durchschnittlich  $97 \pm 19$  (70 – 135) beats per minute (= Pulsschläge pro Minute, bpm). Innerhalb der ersten drei Minuten fiel sie auf durchschnittlich  $91 \pm 24$  (58 – 150) bpm ab und stabilisierte sich dann bis zum OP-Ende nach 80 Minuten auf durchschnittlich  $82 \pm 18$  (60 – 107) bpm.

Die Gruppe R3,5 hatte vor Narkosebeginn durchschnittlich eine Pulsfrequenz von  $100 \pm 15$  (82 – 125) bpm. Hier fiel die Frequenz drei Minuten nach Narkosebeginn auf durchschnittlich  $85 \pm 14$  (82 – 111) bpm, um sich dann zum Ende der OP, nach 80 Minuten, bei  $82 \pm 4$  (78 – 85) bpm zu stabilisieren. Die grafische Darstellung der Pulsfrequenz gegen die Zeit zeigt die Abbildung 3.8.

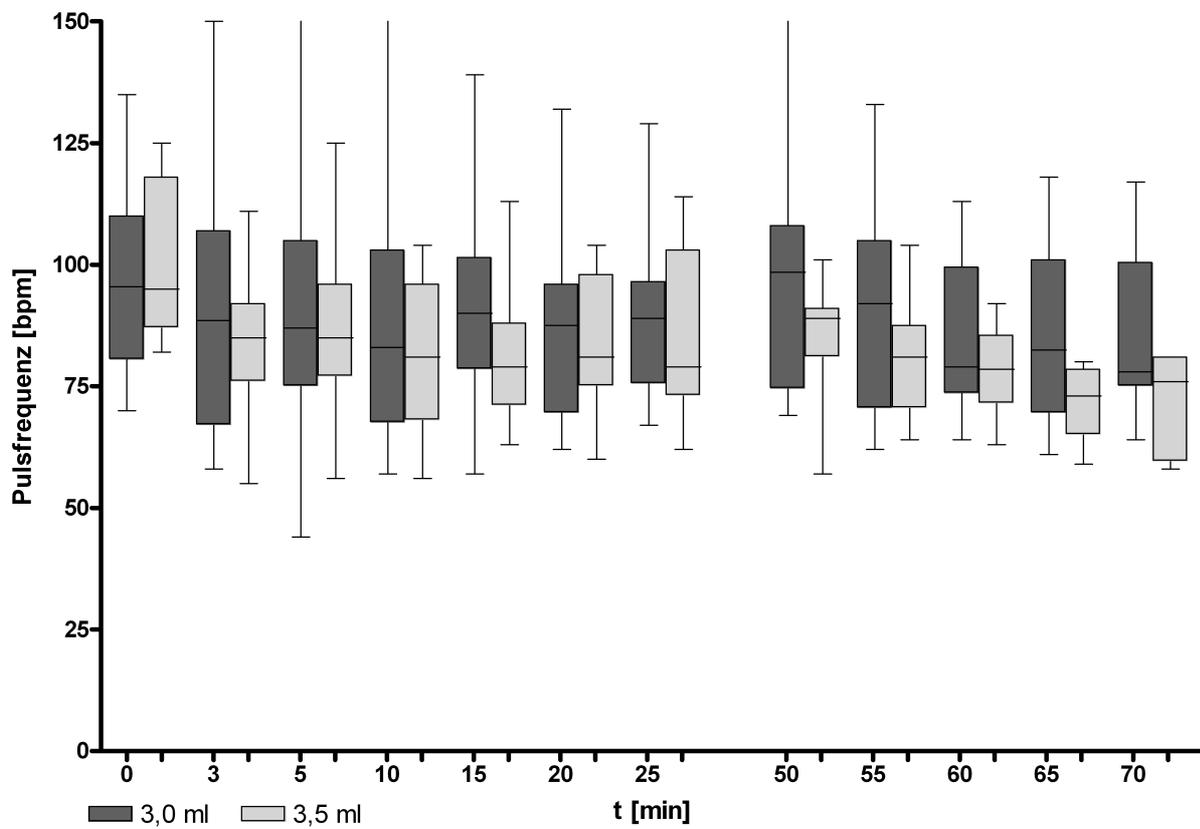


Abb. 3.8: Vergleich der Pulsfrequenz der Gruppen 3ml (schwarzer Balken) versus 3,5ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5 % im zeitlichen Verlauf ab Anlage der Spinalanästhesie bis zum OP-Ende unter Abbildung der Standardabweichung.

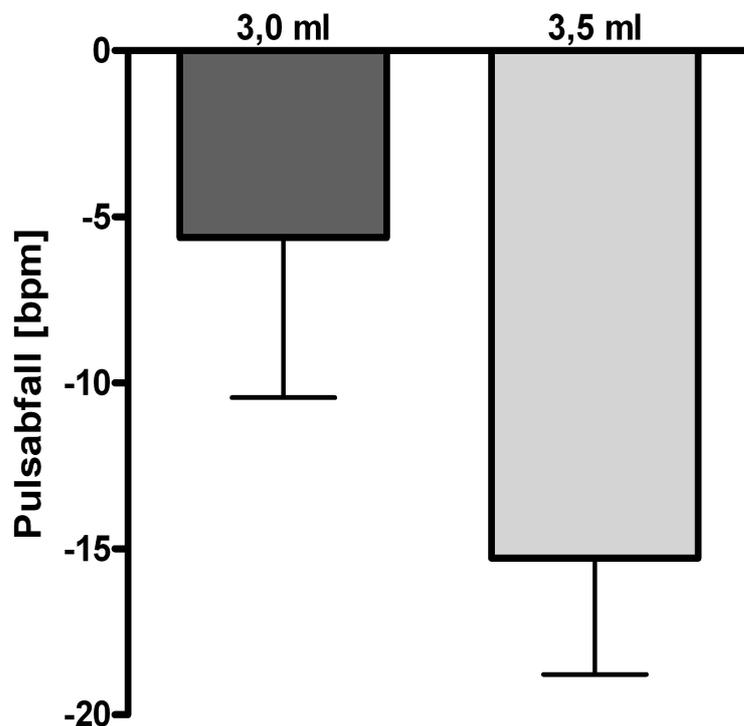


Abb. 3.9: Vergleich des Pulsabfalls nach drei Minuten der Gruppen 3 ml (schwarzer Balken) versus 3,5 ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% unter Abbildung der Standardabweichung.

Hieraus ergibt sich am Anfang der Spinalanästhesie ein höherer Abfall der Pulsfrequenz in der Gruppe R3,5 gegenüber der Gruppe R3. Die statistische Auswertung zeigte allerdings, dass der Pulsabfall zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ist ( $p < 0,05$ ).

#### 3.4.3 periphere Sauerstoffsättigung

Während der gesamten Narkosezeit wurde die periphere Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie gemessen. Sowohl in der Gruppe R3 wie auch in der Gruppe R3,5 bewegte sich der Wert der peripheren Sauerstoffsättigung über die gesamte Narkosezeit zwischen 96% und 100%. Ein signifikanter oder klinisch-relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ergab sich hieraus nicht ( $p < 0,05$ ).

### 3.4.4 Einsatz von Vasopressoren

Ein therapiebedürftiger Blutdruckabfall wurde als Abfall des arteriellen Mitteldruckes um mehr als 20% vom Ausgangswert definiert. Im Falle eines therapiebedürftigen Blutdruckabfalls wurden die Patientinnen mit fraktionierten Akrinor®-Gaben behandelt. Der durchschnittliche Akrinor®-Verbrauch der beiden Gruppen über die gesamte Operationszeit ist in der Abbildung 3.10 dargestellt.

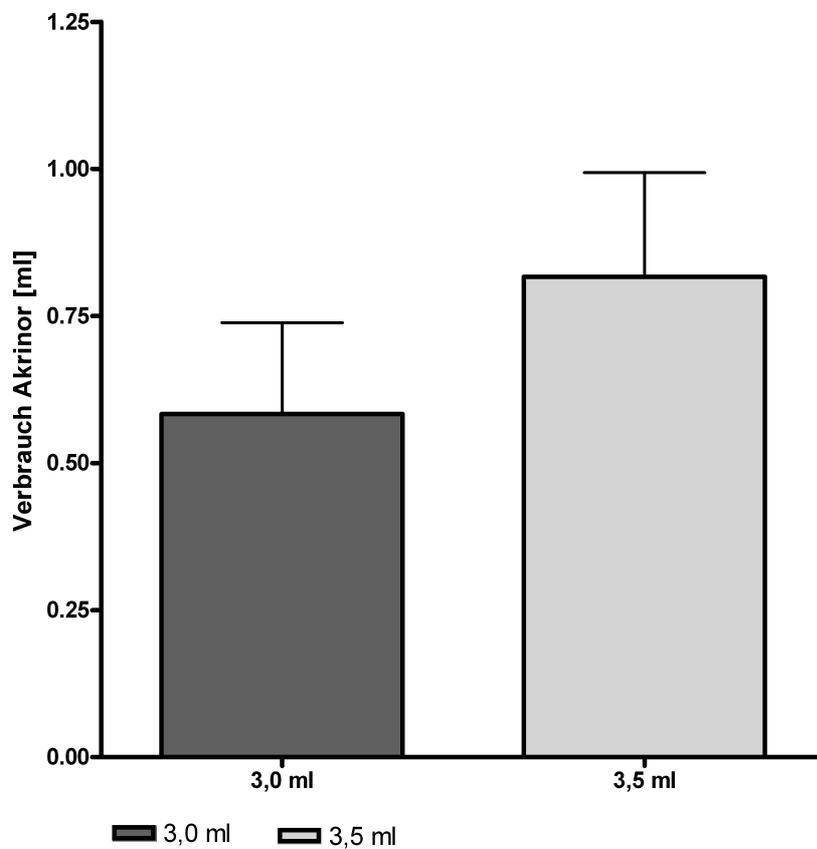


Abb. 3.10: Vergleich des durchschnittlichen Verbrauchs an Vasopressoren der Gruppen mit 3ml (schwarzer Balken) versus 3,5ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% ab Anlage der Spinalanästhesie bis zum OP-Ende unter Abbildung der Standardabweichung.

In der Gruppe R3 lag der durchschnittliche Akrinor®-Verbrauch über die gesamte Narkosedauer bei  $0,58 \pm 0,75$  (0 – 2,5) ml. In der Gruppe R3,5 lag der durchschnittliche Akrinor-Verbrauch bei  $0,82 \pm 0,66$  (0 – 2,5) ml während der gesamten Narkosedauer.

Der höhere Verbrauch an Vasopressoren in der Gruppe R3,5 gegenüber der Gruppe R3 korreliert mit dem initial stärkeren Blutdruckabfall derselben Patientinnengruppe. Im Gegensatz zum signifikant stärkeren Blutdruckabfall der Gruppe R3,5 gegenüber R3 zeigt der Verbrauch an Vasopressoren allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der Vasopressorenverbrauch lässt daher allenfalls einen Trend erkennen.

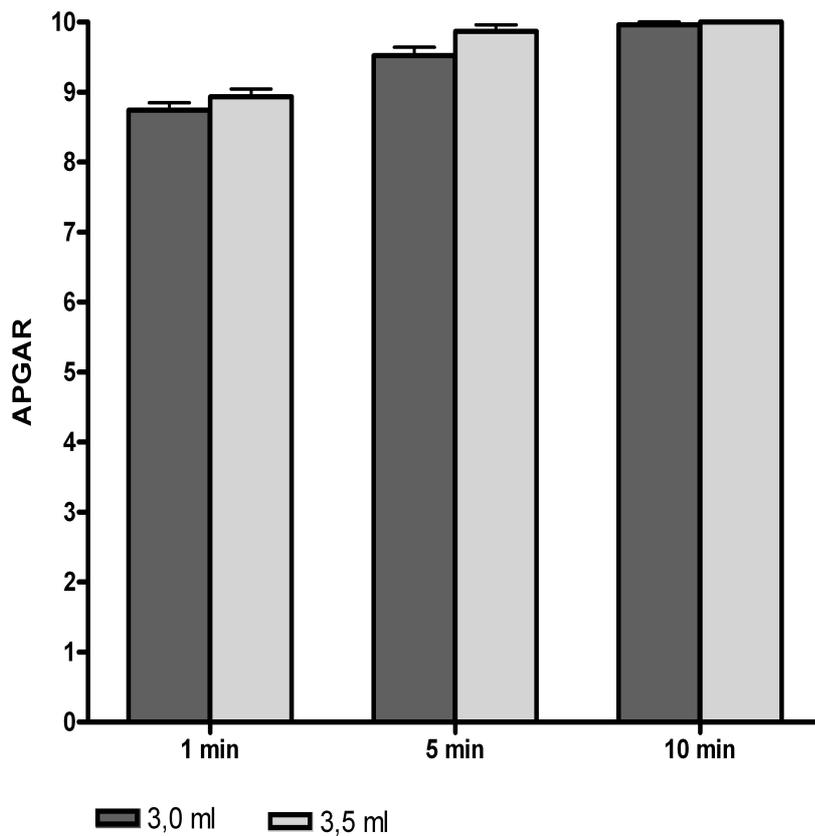
### 3.5 Neonatales Outcome

Nach der Entwicklung des Kindes wurden von einem Pädiater die APGAR Werte für eine, fünf und zehn Minuten bestimmt (Abb. 3.11).

Eine Minute nach Entwicklung des Kindes lagen die durchschnittlichen APGAR-Werte für die Kinder der Gruppe R3 bei  $8,7 \pm 0,5$  (7 – 9). In dieser Gruppe stiegen die APGAR Werte über  $9,5 \pm 0,6$  (8 – 10) nach fünf Minuten, auf  $10 \pm 0,2$  (9 – 10) nach zehn Minuten.

In der Gruppe R3,5 lag der APGAR-Wert nach einer Minute bei durchschnittlich  $8,9 \pm 0,4$  (8 – 10) und stieg über  $9,9 \pm 0,3$  (9 – 10) nach fünf Minuten auf ebenfalls  $10 \pm 0$  (10 – 10) nach zehn Minuten an.

Ein signifikanter Unterschied der APGAR-Werte ergab sich sowohl eine Minute, wie auch fünf und zehn Minuten nach Entwicklung des Kindes für die beiden Gruppen nicht.



**Abb. 3.11:** Vergleich der durchschnittliche APGAR-Werte nach einer Minute, fünf Minuten und zehn Minuten für die beiden Gruppen mit 3ml (schwarzer Balken) versus 3,5ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5%. Alle APGAR-Werte wurden durch einen Pädiater erhoben. Mit abgebildet ist die Standardabweichung.

### 3.6 Zeitlicher Verlauf

Die durchschnittliche Zeit vom Narkosebeginn bis zum Schnitt betrug in der Gruppe R3  $26,5 \pm 8,1$  (12 – 37) Minuten. Und in der Gruppe R3,5  $24,7 \pm 10,3$  (11 – 55) Minuten. Bis zur Geburt des Kindes vergingen in der Gruppe R3  $33,5 \pm 9$  (14 – 46) Minuten und in der Gruppe R3,5  $30,9 \pm 11$  (15 – 62) Minuten. Die gesamte OP-Zeit betrug in der Gruppe R3 durchschnittlich  $68,4 \pm 17,6$  (35 – 97) Minuten und in der Gruppe R3,5  $69,2 \pm 13,2$  (53 – 108) Minuten.

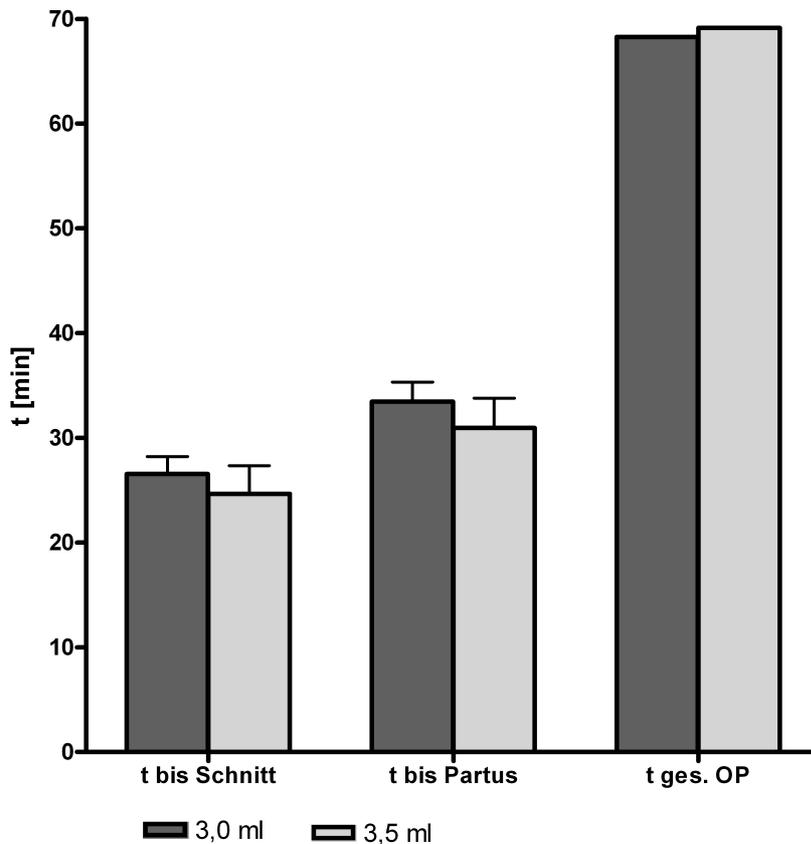


Abb. 3.12: Vergleich der durchschnittlichen Zeiten von Anlage der Spinalanästhesie bis zum OP Beginn (Narkosebeginn-Schnitt-Zeit), zur Geburt (Narkosebeginn-Partus-Zeit) und bis zum OP-Ende (Narkosebeginn-Naht-Zeit) in den Gruppen mit 3 ml (schwarzer Balken) versus 3,5 ml (grauer Balken) Ropivacain 0,5% unter Abbildung der Standardabweichung.

Ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe R3 und R3,5 bezüglich des zeitlichen Verlaufes ergab sich nicht. Weder zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der Narkosebeginn-Schnitt-Zeit, noch bei der Narkosebeginn-Partus-Zeit. Ebenfalls zeigte sich kein signifikanter Unterschied für die gesamte OP-Zeit zwischen den zwei Gruppen.

### 3.7 Intra- und postoperative Schmerzen

Die Schmerzstärke wurde mittels Visueller Analogskala (VAS-Skala) gemessen.

Während der Operation lag die durchschnittliche Schmerzstärke in der Gruppe R3 bei  $0,5 \pm 1,3$  (0 – 5). Eine Stunde nach dem Ende der Operation lag die Schmerzstärke bei dieser Patientinnengruppe durchschnittlich bei  $1,9 \pm 1,7$  (0 – 6) und stieg auf  $2,2 \pm 2,2$  (0 – 7) zwei Stunden nach Operationsende an.

Bei der Gruppe R3,5 lag die durchschnittliche Schmerzstärke während der Operation bei  $0,13 \pm 0,5$  (0 – 2). Eine Stunde nach Operationsende lag die durchschnittliche Schmerzstärke bei dieser Patientinnengruppe bei  $1,47 \pm 1,7$  (0 – 6), um dann zwei Stunden nach der Operation auf durchschnittlich  $2 \pm 1,7$  (0 – 5) zu steigen.

Sowohl während der Operation als auch eine und zwei Stunden nach Operationsende lag die Schmerzstärke, gemessen mit der VAS-Skala, bei der Gruppe R3,5 zwar niedriger als in der Gruppe R3, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant. Insgesamt lagen die Schmerzen, gemessen nach VAS, in beiden Gruppen durchschnittlich unterhalb eines behandlungsbedürftigen Niveaus. Einzelne Patientinnen, die stärkere Schmerzen hatten, bekamen im Kreissaal postoperativ eine Standardmedikation. Diese bestand je nach Schmerzstärke aus Novalminsulfon und ggf. zusätzlich Dipidolor als Kurzinfusion.

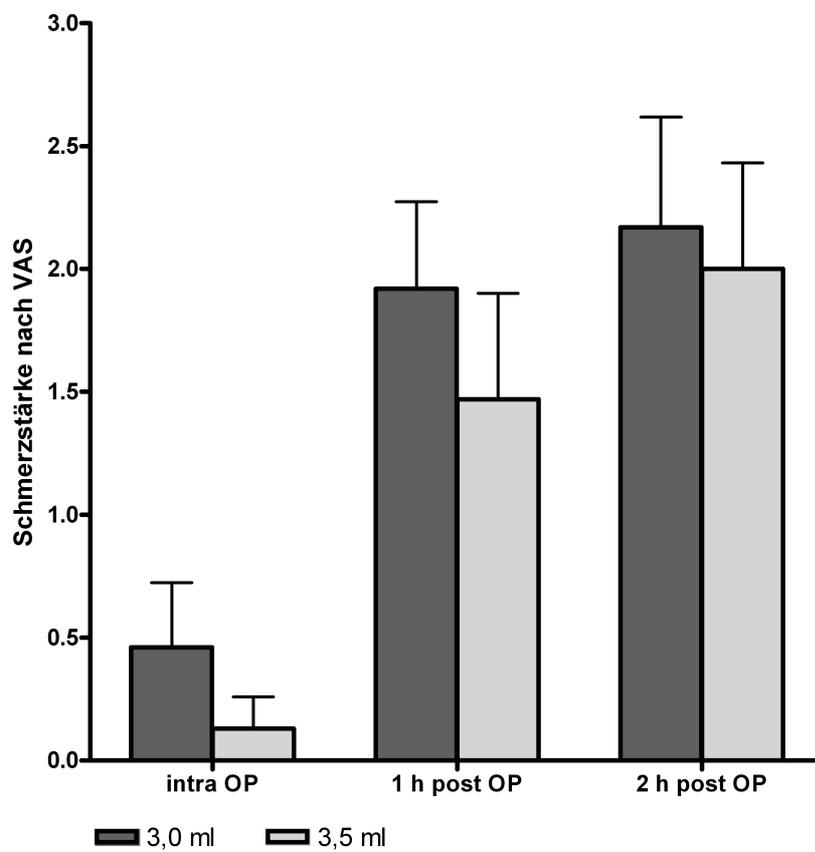


Abb. 3.13: Vergleich der durchschnittlichen Schmerzstärke von 3 ml (schwarzer Balken) versus 3,5 ml (grauer Balken) Ropivacain intra OP, sowie eine und zwei Stunden post OP, gemessen mit der VAS Skala (Visuelle Analogskala) unter Abbildung der Standardabweichung.

## 4. Diskussion

In der hier vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Ropivacain zur Durchführung einer Spinalanästhesie bei der Sectio Caesarea geeignet ist. Sowohl mit einer Dosierung von 15 mg, wie auch mit einer Dosierung von 17,5 mg intrathekal verabreichtem Ropivacain konnte durchschnittlich eine zufriedenstellende Anästhesie erreicht werden. Es zeigten sich allerdings zum Teil signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die erhobenen Messparameter.

### 4.1 Ausbreitung

Verschiedene Faktoren beeinflussen die Ausbreitung der Spinalanästhesie. Hierzu zählen unter anderem die Injektionstechnik (Punktionshöhe, Richtung der Nadelöffnung, Injektionsgeschwindigkeit etc.), die Lagerung der Patientinnen, die Barizität, aber auch das Volumen und die Konzentration des Lokalanästhetikums (3,13,32,37). In dieser Studie wurden drei unterschiedliche Mengen des gleichen Lokalanästhetikums verglichen. Bei jeder Patientin waren die Rahmenbedingungen durch klinikinterne Standards vorgegeben. Lediglich die Dosis und hiermit verbunden das Volumen des Lokalanästhetikums wurden variiert.

In der Literatur wird für die Spinalanästhesie zur Sectio Caesarea üblicherweise eine Ausbreitungshöhe bis Th4 gefordert (37,39). Hierbei erscheint es vor allem wichtig, dass auch eine ausreichende Blockade der viszeralen Schmerzereignisse (wie etwa die Uterotomie) erreicht wird (42).

In der hier durchgeführten Studie zeigt sich, dass die insgesamt erreichte maximale Ausbreitungshöhe in den Gruppen R3 und R3,5 bis zum Dermatom Th3 reicht. Ein signifikanter Unterschied in der maximalen Ausbreitungshöhe konnte zwischen den Gruppen nicht gefunden werden.

Abgesehen hiervon ist ein schneller Wirkeintritt und damit verbunden ein schnellerer Operationsstart oft wünschenswert. Bei der eiligen oder gar notfallmäßigen Sectio ist dies zum Schutz von Mutter und Kind unerlässlich. Aber auch bei der elektiven Sectio ist ein schneller Operationsbeginn zum optimalen Umgang mit Ressourcen wünschenswert (4,29,48).

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass auch die durchschnittlich benötigte Zeit bis zur maximalen Ausbreitung der Spinalanästhesie in den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied ergab. Allerdings wurde in der Gruppe R3,5 eine deutlich schnellere Anflutzeit festgestellt als in der Gruppe R3. Eine operationsfähige Höhe zur Durchführung einer Sectio caesarea wurde somit schneller erreicht. Da der Unterschied jedoch nicht signifikant ist, ist diese schnellere Anflutzeit lediglich als Trend zu sehen.

In einer Dosis-Findungs-Studie von Xin-Zhong Chen et al. (9) wurde die ED95 Dosis zur Sectio mit 15,39 mg Ropivacain angegeben. Hier findet sich eine mit steigender Ropivacaindosis korrelierende steigende maximale Ausbreitungshöhe für die sensorische Ausbreitung. Für die motorische Ausbreitung, gemessen nach Bromage, findet sich allerdings kein signifikanter Zusammenhang zwischen den getesteten Dosen und der Höhe der motorischen Blockade. Jedoch benutzten Xin-Zhong Chen et al. hyperbares Ropivacain im Gegensatz zur hier durchgeführten Studie mit isobarem Ropivacain (9). Es ist daher denkbar, dass die unterschiedliche maximale Ausbreitungshöhe bei unterschiedlicher Dosierung auch durch die Tatsache begründet ist, dass sich das hyperbare Medikament je nach Lagerung der Patientinnen unterschiedlich im Spinalraum ausbreitet.

Wong et al. (66) verglichen in ihrer Studie unterschiedliche Dosen von 0,75% isobarem Ropivacain und stellten ebenfalls eine deutlich schnellere Anschlagzeit bei 22,5 mg Ropivacain fest, im Gegensatz zu 18,75 mg. Ein signifikanter Unterschied der maximalen Ausbreitungshöhe fand sich allerdings bei den zwei unterschiedlichen Dosen nicht (66). Die Daten unserer Studie sind gut mit denen von Wong et al. in

Übereinstimmung zu bringen, aber Wong et al. verwendet insgesamt höhere Dosen Ropivacain.

Als Ergebnis dieser Arbeit bleibt daher festzuhalten, dass sich variierende Dosen im unteren Grenzwirkungsbereich weder in ihrer durchschnittlichen maximalen Ausbreitungshöhe noch in der Dauer bis zum Erreichen der maximalen Ausbreitungshöhe signifikant unterscheiden. Die Anschlagszeit bis zu einer operationsfähige Höhe wurde in der Gruppe R3,5 schneller erreicht, ein signifikanter Unterschied zeigte sich aber auch hier nicht. Die Daten lassen höchstens einen Trend erkennen. Hieraus ergibt sich daher kein Vorteil einer höheren Dosierung von Ropivacain als 15 mg in Bezug auf die maximale Ausbreitungshöhe oder die Ausbreitungsgeschwindigkeit.

In Bezug auf die motorische Blockade ist für die Spinalanästhesie ein schneller Wirkeintritt wünschenswert, um gute Rahmenbedingungen im Operationssaal zu schaffen. Hierdurch werden unnötige Wartepausen vermieden. Gerade bei der eiligen- oder Notfallsectio ist dieser Punkt besonders wichtig. Unter Berücksichtigung von postoperativen Komplikationen ist allerdings ein schneller Rückgang der motorischen Blockade zur frühen Mobilisation der Patientinnen ebenso erstrebenswert. Hierdurch setzten zwar auch postoperative Schmerzen schneller ein, diese können aber gut mit entsprechenden peripheren Schmerzmitteln behandelt werden.

Für die motorische Blockade, gemessen nach Bromage, zeigte sich in dieser Studie, dass die Gruppen R3 und R3,5 keinen signifikanten Unterschied aufwiesen: weder in der maximalen Höhe der motorischen Blockade, noch in der Geschwindigkeit bis diese erreicht wurde, noch bei der Abklinggeschwindigkeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied.

In einer weiteren Studie von Wong et al. wurden 2004 (67) unterschiedliche Dosierungen von isobarem, intrathekalem Ropivacain für chirurgische Eingriffe an der unteren Extremität sowie am Unterbauch untersucht. Hierbei zeigte sich für eine höhere

Ropivacaindosis eine schnellere Anschlagzeit bezüglich der motorischen Blockade. Mit der höheren Dosierung wurde aber auch eine signifikant längere Zeit bis zur kompletten Rückbildung benötigt (67). In der Studie von Wong et al. wurden jedoch insgesamt deutlich höhere Dosen von Ropivacain (26,25 mg – 33,75 mg) verwendet als in der hier durchgeführten Studie. Alle von Wong et al. 2004 untersuchten Patienten zeigten eine komplette, motorische Blockade (Wert 3 nach Bromage). Im Gegensatz hierzu wurde in unserer Studie aufgrund der insgesamt niedrigeren Dosierung nicht bei allen Patientinnen eine komplette motorische Blockade erreicht.

Bezüglich der motorischen Blockade erscheint daher eine Dosierung von 15 mg Ropivacain ausreichend zu sein. Eine höhere Dosierung zeigt keine signifikanten Unterschiede der motorischen Blockade und hat daher keinen Vorteil gegenüber der niedrigeren Dosierung.

#### 4.2 Kreislaufparameter

Die häufigste Komplikation einer Spinalanästhesie ist die Hypotension (11). Oft wird der Blutdruckabfall von einer Bradykardie aufgrund der Inhibition der sympathischen Efferenzen begleitet. Zusätzlich treten Symptome des Blutdruckabfalls und der Bradykardie wie z.B. Schwindel oder Übelkeit auf (37,44,65). Die Ursache hierfür ist die intrathekale Verabreichung eines Lokalanästhetikums und die hierdurch verursachte Blockade der sympathischen Nervenfasern. Gerade bei der Geburtshilfe, hier insbesondere bei der Sectio caesarea, stellt der Blutdruckabfall als Nebenwirkung der Spinalanästhesie eine der häufigsten und damit wichtigsten Nebenwirkungen dar (6). Mit einer Hypotension geht eine placentare Minderperfusion einher, so dass es bei länger andauernder Hypotension zu einer Depression des Feten (herabgesetzte oder fehlende Atmung, Beeinträchtigung des Kreislaufs, Störungen des zentralen Nervensystems) kommt. Hier sind, wie unten beschrieben, vor allem APGAR Werte von unter 7 als beginnende fetale Depression zu nennen. Die Dauer des Blutdruckabfalls scheint auf die fetale Depression allerdings einen entscheidenderen Einfluss zu haben als die Höhe des Blutdruckabfalls. Ein länger andauernder Blutdruckabfall sollte zum

Schutz des Kindes daher unbedingt vermieden werden (1,10).

In unserer Studie zeigte sich, dass der systolische Blutdruckabfall in der Gruppe R3,5 initial signifikant größer war als in der Gruppe R3. Drei Minuten nach Anlage der Spinalanästhesie lag der systolische Blutdruck in der Gruppe R3 bei  $129 \pm 38$  mmHg versus  $106 \pm 23$  mmHg in der Gruppe R3,5. Das entspricht durchschnittlich einem um 21 mmHg größerem Blutdruckabfall in der Gruppe R3,5 nach drei Minuten.

Chen et al. (9) verdeutlichten in ihrer Dosis-Findungs-Studie für hyperbares Ropivacain zur Sectio caesarea, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen der intrathekal verabreichten Ropivacaindosis und dem initialen Blutdruckabfall besteht (9). Sie stellten jedoch keinen signifikanten Unterschied für Übelkeit und Erbrechen als klinischen Ausdruck des Blutdruckabfalls in den unterschiedlichen Gruppen fest. Ein signifikanter Unterschied der einzelnen APGAR-Werte wurde auch nicht gefunden. Chen et al. errechneten in ihrer Studie eine ED 95 Dosis von 15,39 mg hyperbarem Ropivacain zur Sectio caesarea (9).

Herrera et al. (25) verglichen in ihrer Studie zwei minimale Dosen Ropivacain (7,5 mg versus 10 mg) miteinander. Hierbei zeigte sich ebenfalls ein dosisabhängiger Blutdruckabfall. Im Vergleich zur hier durchgeführten Studie supplementierten Herrera et al 25 µg Fentanyl je Gruppe (25).

Auch Roofhooft et al. (55) fanden in einer aktuellen Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der intrathekal verabreichten Menge des Lokalanästhetikums, in diesem Fall Bupivacain, und der Höhe des initialen Blutdruckabfalls. Hieraus entstand die Empfehlung zu kleineren Dosen des Lokalanästhetikums, zur besseren hämodynamischen Stabilität des maternalen Kreislaufs und daraus resultierender geringerer Gefährdung des Kindes (55).

In verschiedenen Studien wurde unter anderem der Einsatz von vasokonstriktiven Substanzen zur Behandlung des mütterlichen Blutdruckabfalls beschrieben (1,11). Auch

in unserer Studie wurde ein therapiebedürftiger Blutdruckabfall (systolischer Blutdruckabfall um mehr als 20% vom Ausgangswert) medikamentös mittels Akrinor® behandelt. Der durchschnittliche Verbrauch von Akrinor® stellt damit einen Indikator für die Häufigkeit der „Nebenwirkung“ Blutdruckabfall dar. Bezüglich des Akrinor®-Verbrauchs zeigte sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen R3 und R3,5.

Betrachtet man die Blutdruckwerte über den gesamten Operationszeitraum, fällt auf, dass sich die Blutdruckwerte der beiden Gruppen nach 20 Minuten wieder aneinander angleichen. Für den restlichen Operationszeitraum bewegen sie sich in einem ähnlichen Bereich.

Da Akrinor® in seiner Eigenschaft als Vasokonstriktor auch die Utero-Plazentare Durchblutung negativ beeinflussen kann, ist zumindest zu vermuten, dass die Verabreichung dieser Substanz bei der Sectio Caesarea von den entsprechenden Fachärzten für Anästhesie eher zurückhaltend angewendet wird. Weiterhin nähert sich der Blutdruck nach einem initialen Abfall wieder rasch einem stabilen Ausgangswert an. Bei Kenntnis dieser Tatsache kann auch hier ein weiterer Grund für ein zurückhaltendes Verabreichen von Akrinor® durch die begleitenden Fachärzte für Anästhesie liegen.

Nach denen in dieser Studie erhobenen Daten scheint daher die Dosis von 3 ml Ropivacain 0,5% (15 mg) vorteilhafter bezüglich der hämodynamischen Stabilität der Mutter. Hierunter zeigt sich gerade in den ersten Minuten nach Implantation der Spinalanästhesie ein signifikant geringerer Abfall des Blutdrucks. Dieses Ergebnis korreliert gut mit dem niedrigerem Verbrauch an Vasopressoren (Akrinor®) in derselben Gruppe.

Das Ausmaß des Blutdruckabfalls korreliert allerdings nicht mit der maximalen Höhe der Spinalanästhesie. Die durchschnittlich erreichte maximale Ausbreitungshöhe zeigte in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Auch die Zeit, die bis zur maximalen Ausbreitungshöhe benötigt wurde, unterschied sich in den beiden Gruppen

nicht signifikant voneinander. Das Ausmaß des Blutdruckabfalls war allerdings, wie oben beschrieben, in der Gruppe R3,5 in den ersten Minuten nach Anlage der Spinalanästhesie signifikant größer.

Als Grund für den initialen Blutdruckabfall ist die Blockade der sympathischen Nervenfasern durch das verabreichte Lokalanästhetikum zu nennen. Hierdurch kommt es zu einer Weitstellung der venösen Blutgefäße und zum venösen Pooling. Es entsteht ein relativer Volumenmangel. Der Blutrückfluss zum Herzen verringert sich deutlich. Ein Blutdruckabfall ist die Folge (2,9,16,21,64). Eine größere Menge Lokalanästhetikum führt zu einer höheren Spinalanästhesie und kann so auch mehr sympathische Nervenfasern blockieren. Hierdurch entsteht ein initial größerer Blutdruckabfall. Durch eine medikamentöse Gegenregulation kann dem Blutdruckabfall entgegengesteuert werden. Durch Ausschüttung von endogenen Katecholaminen, die zu einer Vasokonstriktion führen, erfolgt ebenso eine Gegenregulation durch natürliche Mechanismen (21).

Während der ersten Minuten der Spinalanästhesie zeigte sich in unserer Studie ein größerer Abfall der Herzfrequenz in der Gruppe R3,5 ( $85 \pm 14$  bpm) im Vergleich zu der Gruppe R3 ( $91 \pm 24$  bpm). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der statistischen Auswertung nicht. Ein klarer Trend ist jedoch zu erkennen. Dies spiegelt, ähnlich wie der signifikant größere Blutdruckabfall in derselben Gruppe, eine Blockade des sympathischen Nervensystems wider (22,23).

In unserer Studie fanden sich durchweg normhafte Herzfrequenzraten. Auch der Abfall der initialen Herzfrequenz drei Minuten nach Anlage der Spinalanästhesie führte nicht zu einem nennenswerten Abfall der Herzfrequenz unter 80 Schläge pro Minute. Der moderate Abfall der mütterlichen Herzfrequenz spielt daher klinisch eher eine untergeordnete Rolle, ist aber dennoch ein Anhalt für die größere Sympathikusblockade in der Gruppe R3,5 versus R3.

### 4.3 Neonatales Outcome

Zur Beurteilung des neonatalen Outcomes wurde der APGAR-Wert nach einer, fünf und zehn Minuten durch einen Pädiater erhoben.

In mehreren Studien wurde bereits postuliert, dass das Anlegen einer Spinalanästhesie keinen Einfluss auf den Feten hat (3,9,30,41,58). Hier ist lediglich, wie oben beschrieben, die maternale Kreislaufsituation zu berücksichtigen. Sind die maternalen Kreislaufparameter in klinisch akzeptablen Bereichen, ist eine Auswirkung auf den Feten nicht zu erwarten. In einer Studie von Lindbland et al. (41) wurde der fetale aortale Blutfluss sowie der Umbilicalarterienfluss mittels Dopplersonographie vor und 30 Minuten nach Anlage einer Spinalanästhesie mit 0,5% Bupivacain gemessen. Ein signifikanter Unterschied fand sich hierbei nicht (41).

In der aktuellen Literatur (16) werden die APGAR-Werte wie folgt interpretiert:

Normal	7 – 10 Punkte,
mäßige Depression	4 – 6 Punkte,
schwere Depression	0 – 3 Punkte

In der hier durchgeführten Studie ergab sich zu allen Zeitpunkten ein normaler APGAR-Wert. Jedes Neugeborene wies zu jeder Zeit einen APGAR-Wert von  $\geq 7$  auf. Ein signifikanter Unterschied in den APGAR-Werten zwischen den einzelnen Gruppen ergab sich nicht.

Auch in dieser Studie zeigte sich daher kein wesentlicher Einfluss auf das neugeborene Kind durch die durchgeführte Spinalanästhesie. Da sich kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen bezüglich der APGAR-Werte findet, kann hier keiner Gruppe ein Vor- oder Nachteil eingeräumt werden. Die in dieser Studie erhobenen Daten bezüglich der APGAR-Werte sind gut mit den aktuellen Ergebnissen vergleichbarer Studien in Einklang zu bringen (2,9,16,21,64).

#### 4.4 Zeitlicher Verlauf

Zur zeitgerechten Planung von OP-Ressourcen ist ein optimales Zusammenspiel der verschiedenen Fachdisziplinen unerlässlich. Bei der eiligen oder gar Notfall-Section ist ein ideales ineinandergreifen der einzelnen Handlungsabläufe für die Gesundheit von Mutter und Kind unerlässlich. Auch in diesen Fällen wird die Spinalanästhesie in letzter Zeit immer häufiger angewendet (3). In einer aktuellen Studie kamen Ismail et al. (29) zu dem Ergebnis, dass sich kein zeitlicher Vorteil für die Allgemeinanästhesie gegenüber der Regionalanästhesie ergibt (29).

Bis zum Operationsbeginn zeigte sich für die Gruppe R3,5 eine durchschnittliche Zeit von  $24,7 \pm 10,3$  Minuten versus  $26,5 \pm 8,1$  Minuten in der Gruppe R3. Bis zur Entwicklung des Kindes ergab sich für die Gruppe R3,5 eine Zeit von  $30,9 \pm 11$  Minuten versus  $33,5 \pm 9$  Minuten für die Gruppe R3. In der vorliegenden Studie zeigte sich für die Gruppen R3,5 und R3 kein signifikanter Unterschied für die Zeit bis zum Operationsbeginn sowie bis zur Entwicklung des Kindes. Ein signifikanter Unterschied für die gesamte OP-Zeit zwischen den beiden Gruppen ergab sich auch nicht.

Hierbei sollte allerdings berücksichtigt werden, dass die gesamte OP-Zeit und die Zeit bis zum Schnitt oder der Entwicklung des Kindes von sehr vielen verschiedenen Faktoren abhängt. Einige können seitens des Anästhesieteams und durch die Narkose sicherlich nicht richtungsweisend beeinflusst werden. Hierzu zählen z.B. das Zusammenspiel zwischen dem Kreißsaal und den Operateuren, das Versorgen des Kindes durch die Abteilung für Pädiatrie, die Anwesenheit des Vaters und vieles mehr. Allen voran sind aber sicherlich operationstechnische Abläufe zu nennen. Unvorhersehbare Zwischenfälle im Operationsablauf können die OP-Zeiten beträchtlich verändern.

Insgesamt kann für diese Studie festgehalten werden, dass unterschiedliche Dosierungen von Ropivacain im Rahmen der elektiven Section zu keinem signifikanten Unterschied der OP-Zeiten bis zum Schnitt oder bis zur Entwicklung des Kindes führen.

Ein Vorteil, auch z.B. für die eilige oder Notfall-Sectio, durch eine höhere Dosierung kann daher nicht gesehen werden. Sollte man sich bei einer Notfall-Sectio zur Durchführung einer Spinalanästhesie mit Ropivacain entscheiden, ist auch hier eine Dosierung von 15 mg sicherlich ausreichend. Durch höhere Dosierungen können keine Vorteile bezüglich des zeitlichen Ablaufs erreicht werden. Die gesamte OP-Zeit unterschied sich in den beiden Gruppen ebenfalls nicht signifikant voneinander. Um hier eine Verkürzung der Zeit herbei zu führen, ist sicherlich auch eine Verbesserung der gesamten Abläufe im Operationssaal und im Kreissaal notwendig.

#### 4.5 Postoperative Schmerzen

Die Schmerzstärke wurde intra-, sowie eine und zwei Stunden postoperativ mittels der visuellen Analogskala (VAS-Skala) gemessen.

Neben der suffizienten Anästhesie während der Operation ist die postoperative Schmerztherapie als ebenso wichtig anzusehen. Eine suffiziente Schmerztherapie mit peripheren Schmerzmitteln ist bei der stillenden Mutter schwierig, da nur wenige Substanzen zur Verfügung stehen (35). Eine langanhaltende Schmerzfremheit, gerade in der oft sehr schmerzhaften postoperativen Phase, hilft daher periphere Schmerzmittel einzusparen. Verschiedene Studien legen einen Zusammenhang zwischen der Dosis des applizierten Lokalanästhetikums und der Länge der postoperativen Schmerzfremheit nahe (53,58). Es ist heutzutage in vielen Zentren Routine, der Spinalanästhesie zur Sectio caesarea Opiode beizumischen. Hierdurch soll die Dosis des Lokalanästhetikums eingespart werden, bei gleicher oder sogar längerer Wirkdauer der Spinalanästhesie (28,63). Weiterhin wird ein deutlich über die OP-Dauer hinausgehender positiver Effekt auf die postoperative Schmerzstärke erwartet (3,7,39,43,55,58,65). Die Beimischung von Opiaten zur intrathekalen Analgesie wird allerdings in einer aktuellen Meta-Analyse insbesondere aufgrund der Opiat-induzierten Nebenwirkungen bei nur geringerem Gewinn in Bezug auf einer Abschwächung der Schmerzstärke in Frage gestellt (52).

In der hier durchgeführten Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Schmerzstärke für die Gruppe R3,5 und R3, weder intraoperativ, noch eine Stunde oder zwei Stunden postoperativ.

Unabhängig von den nicht signifikanten Unterschieden in den beiden Gruppen gab es in keiner Gruppe eine durchschnittliche Schmerzstärke größer als 3, weder intraoperativ noch postoperativ. Durchschnittlich zeigten sich also kein klinisch relevanter Schmerz. Wie oben beschrieben, wurden einzelne Patientinnen, mit Schmerzen größer 3 nach VAS, mit einem peripheren Analgetikum nach Standard des Kreissaals therapiert.

Die in dieser Studie gemessenen Schmerzstärken haben daher klinisch sowohl intra- wie auch postoperativ keine Relevanz. Weder statistisch noch klinisch kann daher bezüglich der Schmerzstärke in einer der beiden Gruppen ein Vorteil gesehen werden. Auch eine höhere Dosis Ropivacain zur Spinalanästhesie erbringt keine längere Schmerzreduktion postoperativ.

#### 4.6 notwendige Verfahrenswechsel

Eine Dosis von 2,5 ml 0,5% Ropivacain (12,5 mg) zur Spinalanästhesie erhielten lediglich vier Patientinnen, da sich eine ungenügende Ausbreitung der Spinalanästhesie zeigte.

In der Gruppe mit 3 ml 0,5% Ropivacain (15 mg) zur Spinalanästhesie zeigte sich bei einer Patientin eine ungenügende Ausdehnung der Spinalanästhesie.

In der Gruppe mit 3,5 ml 0,5% Ropivacain (17,5 mg) zur Spinalanästhesie musste ebenfalls bei zwei Patientinnen ein Verfahrenswechsel durchgeführt werden. Bei einer Patientin zeigte sich eine ungenügende Ausbreitung der Spinalanästhesie. Bei einer zweiten Patientin musste wegen chirurgischen Komplikationen auf eine Vollnarkose gewechselt werden.

In allen Gruppen wurden unzureichende Spinalanästhesien beobachtet. Bei den drei Patientinnen, die wegen einer ungenügenden Ausdehnung der Spinalanästhesie einen Verfahrenswechsel zur Vollnarkose erhielten, zeigte sich im Vergleich zur Gesamtpopulation eine sehr viel niedrigere Ausbreitungshöhe. Bei der einen Patientin nach 30 Minuten bis Dermatome Th11 und bei einer weiteren nach 30 Minuten bis Dermatome Th7. Die durchschnittliche maximale Ausbreitungshöhe der Gesamtpopulation stieg nach 8,58 Minuten bis Th3 an.

Aufgrund des sehr großen Unterschieds im Vergleich zur Gesamtpopulation ist hier evtl. an einen Fehler bei der Durchführung der Spinalanästhesie zu denken (3,13,47,51). Hier wäre z.B. eine falsche Position der Öffnung der Pencil Point Nadel denkbar. Dies führt unter Umständen dazu, dass nicht das gesamte Lokalanästhetikum intrathekal verabreicht wird, sondern ein Teil in den Epiduralraum gelangt und damit zwar eine Wirkung zu sehen, diese allerdings deutlich schwächer als erwartet ist. Dies wurde bereits von Möllmann et al. 1992 (47) oder auch von Fettes et al. 2009 (13) beschrieben. Eine weitere Möglichkeit für teilversagende Spinalanästhesien ist ein erhöhtes Liquorvolumen, was zu einem höheren Verteilungsvolumen für das Lokalanästhetikum führt (26,27,56,57).

Weiterhin ist zu bemerken, dass auch bei den Patientinnen, die einen Verfahrenswechsel zur Vollnarkose erhielten, die Operation zunächst unter der Spinalanästhesie begonnen wurde. Erst im weiteren Operationsverlauf musste der Verfahrenswechsel aufgrund einer unzureichenden Anästhesie durchgeführt werden. Dies kann unter anderem auch mit einer unzureichenden Anästhesie des viszeralen Schmerzempfindens, wie z. B. bei der Uterotomie, zusammen hängen (42).

Insgesamt zeigt sich eine unerwartet hohe Anzahl an Patientinnen mit einer unzureichenden Anästhesie. Eine Dosis von 2,5 ml 0,5% Ropivacain zeigte sich von Anfang an als unzureichend. In einer Dosis-Findungs-Studie von Xin-Zhong Chen et al. (42) wurde die ED95 Dosis zur Sectio mit 15,39 mg Ropivacain angegeben (42). Diese Beobachtung korreliert gut mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Studie. Eine

Dosis von unter 15 mg Ropivacain zeigte auch in unserer Studie eine unzureichende Anästhesie. Eine Dosis von 15 mg oder mehr hingegen ergab bei mehr als 95% der Probandinnen eine suffiziente und zufriedenstellende Anästhesie.

Aber auch in den Gruppen R3 und R3,5 gab es Patientinnen mit einer unzureichenden Anästhesieausbreitung. Diese Ergebnisse zeigen, dass die in anderen Studien bereits hinterfragte Potenz von Ropivacain gegenüber anderen Lokalanästhetika zur Spinalanästhesie, wie z.B. Bupivacain, durchaus kritisch gesehen werden muss.

#### 4.7 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich daher festhalten, dass die intrathekale Applikation von isobarem Ropivacain 0,5% in einer Dosierung von 3 ml (15mg) eine suffiziente, aber nicht immer zuverlässige Analgesie zur Sectio caesarea herbeiführt. Unter dieser Dosierung wird zügig eine operationsfähige Ausbreitung der Spinalanästhesie erreicht. Ebenfalls wird schnell eine gute motorische Blockade erreicht, um optimale Operationsbedingungen zu schaffen. Im Gegensatz zu der weiteren verabreichten Dosierung von 3,5 ml isobarem Ropivacain 0,5% (17,5 mg) zeigte sich unter der geringeren Dosis ein deutlich stabilerer maternaler Kreislauf mit signifikant geringeren Hypotonien.

Für alle weiteren getesteten Merkmale im Vergleich von 3,5 ml isobarem Ropivacain 0,5% (17,5 mg) mit 3 ml (15mg) isobarem Ropivacain ergab sich kein signifikanter Unterschied. Für eine eilige- oder gar Notfall-Sectio ist daher auch durch eine höhere Dosierung kein Vorteil zu erreichen. Im Gegenzug ist aber sehr wohl eine signifikant höhere Nebenwirkungsrate, hier insbesondere ein stärkerer Blutdruckabfall, zu verzeichnen.

Eine Dosis von 2,5 ml (12,5 mg) Ropivacain 0,5% stellte sich als zu gering heraus und wurde nicht weiter verwendet. Eine Empfehlung zu Ropivacaindosen unter 3 ml (15 mg) 0,5% Lösung im Rahmen der Sectio caesarea kann daher nicht gegeben werden.

3 ml 0,5% isobares Ropivacain, intrathekal verabreicht, stellt eine sichere Dosis zur Durchführung einer Spinalanästhesie bei der Sectio caesarea dar. Dieses Ergebnis lässt sich gut mit den Daten anderer Autoren in Einklang bringen.

In beiden Gruppen findet sich eine höher als erwartete Anzahl an Patientinnen, bei denen sich eine unzureichende Spinalanästhesie zeigte, in deren Folge ein Verfahrenswechsel zur Vollnarkose durchgeführt werden musste. Dies stellt die Anwendung von Ropivacain als singuläre Substanz für die Spinalanästhesie bei der Sectio caesarea in Frage und die regelmäßige klinische Anwendung sollte kritisch überdacht werden.

Eine in klinischen Studien festgelegte ED95 Dosis ist für den praktischen klinischen Alltag nicht anwendbar. Im Zusammenhang mit der Sectio caesarea, egal ob elektiv oder notfallmäßig, sollte im klinischen Alltag, wie auch sonst in der Medizin, eine 100% fehlerfreie Durchführung angestrebt werden. Dies spiegelt sich in einem Patientinnenkollektiv mit 39 Studienteilnehmerinnen und insgesamt 3 narkosebedingten Verfahrenswechseln zur Vollnarkose sicherlich nicht wider.

## 5. Literaturverzeichnis

- (1) Aniset L, Konrad C, Schley M (2006) Ephedrine as alternative to Akrinor in regional obstetric anesthesia. *Anaesthesist* 55 (7): 784-790
- (2) Arzola C, Wiczorek PM (2011) Efficacy of low-dose bupivacaine in spinal anaesthesia for Caesarean delivery: systematic review and meta-analysis. *Br.J.Anaesth.* 107 (3): 308-318
- (3) Bjornestad E, Rosseland LA (2010) Anaesthesia for Caesarean section. *Tidsskr.Nor.Laegeforen.* 130 (7): 748-751
- (4) Brorvik K, Larsen RG, Rolfseng OK, Ulseth E (1992) Regional anesthesia in emergency cesarean section. Quality of epidural and spinal anesthesia. *Tidsskr.Nor.Laegeforen.* 112 (29): 3662-3664
- (5) Brown GW, Russell IF (1995) A survey of anaesthesia for caesarean section. *Int.J.Obstet.Anesth.* 4 (4): 214-218
- (6) Carrie LE (1990) Extradural, spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia. *Br.J.Anaesth.* 65 (2): 225-233
- (7) Carvalho B, Drover DR, Ginosar Y, Cohen SE, Riley ET (2012) Intrathecal fentanyl added to bupivacaine and morphine for cesarean delivery may induce a subtle acute opioid tolerance. *Int.J.Obstet.Anesth.* 21 (1): 29-34
- (8) Celleno D, Parpaglioni R, Frigo MG, Barbati G (2005) Intrathecal levobupivacaine and ropivacaine for cesarean section. New perspectives. *Minerva Anesthesiol.* 71 (9): 521-525

- (9) Chen XZ, Chen H, Lou AF, Lu CC (2006) Dose-response study of spinal hyperbaric ropivacaine for cesarean section. *J.Zhejiang Univ.Sci.B.* 7 (12): 992-997
- (10) Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH (1982) Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia* 37 (6): 658-662
- (11) Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW (2006) Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst.Rev.* (4) (4): CD002251
- (12) Fenwick J, Staff L, Gamble J, Creedy DK, Bayes S (2010) Why do women request caesarean section in a normal, healthy first pregnancy *Midwifery* 26 (4): 394-400
- (13) Fettes PD, Jansson JR, Wildsmith JA (2009) Failed spinal anaesthesia: mechanisms, management, and prevention. *Br.J.Anaesth.* 102 (6): 739-748
- (14) Fisher J, Astbury J, Smith A (1997) Adverse psychological impact of operative obstetric interventions: a prospective longitudinal study. *Aust.N.Z.J.Psychiatry* 31 (5): 728-738
- (15) Forstholm MM, Lidegaard O (2009) Cesarean section on maternal request. *Ugeskr.Laeger* 171 (7): 497-502
- (16) Frölich MA (2000) Apgar-Schema und Klassifikation des Neugeborenen. In: *Apgar-Schema und Klassifikation des Neugeborenen. Geburtshilfliche Anästhesie und Intensivmedizin.* Springer, Wien, 1. Aufl., S. 247-248
- (17) Gerancher JC (1997) Cauda equina syndrome following a single spinal administration of 5% hyperbaric lidocaine through a 25-gauge Whitacre needle. *Anesthesiology* 87 (3): 687-689

- (18) Graf BM, Abraham I, Eberbach N, Kunst G, Stowe DF, Martin E (2002) Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are the result of physicochemical and stereoselective properties. *Anesthesiology* 96 (6): 1427-1434
- (19) Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J (2000) Ventricular arrhythmias with or without programmed electrical stimulation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *Anesth.Analg.* 91 (5): 1103-1111
- (20) Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J (2001) Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth.Analg.* 92 (1): 37-43
- (21) Habib AS (2012) A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth.Analg.* 114 (2): 377-390
- (22) Hanss R, Bein B, Francksen H, Scherkl W, Bauer M, Doerges V, et al. (2006) Heart rate variability-guided prophylactic treatment of severe hypotension after subarachnoid block for elective cesarean delivery. *Anesthesiology* 104 (4): 635-643
- (23) Hanss R, Ohnesorge H, Kaufmann M, Gaupp R, Ledowski T, Steinfath M, et al. (2007) Changes in heart rate variability may reflect sympatholysis during spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 51 (10): 1297-1304
- (24) Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP (1997) Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 86 (2): 277-284
- (25) Herrera OG, Herrera CR (2005) Intradural ropivacaine for cesarean section: choosing the appropriate dose. *Rev.Esp.Anesthesiol.Reanim.* 52 (10): 603-607

- (26) Higuchi H, Hirata J, Adachi Y, Kazama T (2004) Influence of lumbosacral cerebrospinal fluid density, velocity, and volume on extent and duration of plain bupivacaine spinal anesthesia. *Anesthesiology* 100 (1): 106-114
- (27) Higuchi H, Adachi Y, Kazama T (2005) The influence of lumbosacral cerebrospinal fluid volume on extent and duration of hyperbaric bupivacaine spinal anesthesia: a comparison between seated and lateral decubitus injection positions. *Anesth.Analg.* 101 (2): 555-60, table of contents
- (28) Idowu OA, Sanusi AA, Eyelade OR (2011) Effects of intrathecally administered fentanyl on duration of analgesia in patients undergoing spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Afr.J.Med.Med.Sci.* 40 (3): 213-219
- (29) Ismail S, Huda A (2009) An observational study of anaesthesia and surgical time in elective caesarean section: spinal compared with general anaesthesia. *Int.J.Obstet.Anesth.* 18 (4): 352-355
- (30) Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong EL, Liu JY, Chung R (2001) Spinal ropivacaine for cesarean section: a dose-finding study. *Anesthesiology* 95 (6): 1346-1350
- (31) Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong M, Ng F, Lee A (2002) Spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison of hyperbaric and plain solutions. *Anesth.Analg.* 94 (3): 680-5; table of contents
- (32) Kocarev M, Watkins E, McLure H, Columb M, Lyons G (2010) Sensory testing of spinal anaesthesia for caesarean section: differential block and variability. *Int.J.Obstet.Anesth.* 19 (3): 261-265
- (33) Kristensen JD, Karlsten R, Gordh T (1996) Spinal cord blood flow after intrathecal injection of ropivacaine: a screening for neurotoxic effects. *Anesth.Analg.* 82 (3): 636-640

- (34) Kuhnigk H, Danhauser-Leistner I (1994) Cesarean section with subsequent craniotomy in the area of the posterior cranial fossa. *Anesthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 29 (3): 184-187
- (35) Lam J, Kelly L, Ciszkowski C, Landsmeer ML, Nauta M, Carleton BC, et al. (2012) Central nervous system depression of neonates breastfed by mothers receiving oxycodone for postpartum analgesia. *J.Pediatr.* 160 (1): 33-7.e2
- (36) Larsen R, Prof. Dr. (2006) Periduralanästhesie. In: *Periduralanästhesie. Anästhesie.* Urban & Fischer, 8. Aufl., S. 593-624
- (37) Larsen R, Prof. Dr. (2006) Spinalanästhesie. In: *Spinalanästhesie. Anästhesie.* Urban & Fischer, 8. Aufl., S. 555-592
- (38) Larsen R, Prof. Dr. (2006) Anästhesie-Mortalität in der Schwangerschaft. In: *Anästhesie-Mortalität in der Schwangerschaft. Anästhesie.,* 8. Aufl., S. 1063-1065
- (39) Larsen R, Prof. Dr. (2006) Spezielle Anästhesie, Geburtshilfe. In: *Spezielle Anästhesie, Geburtshilfe. Anästhesie.,* 8. Aufl., S. 992-1065
- (40) Larsen R, Prof. Dr. (2006) Lokalanästhetika. In: *Lokalanästhetika.* Urban & Fischer, 8. Aufl., S. 157-188
- (41) Lindblad A, Bernow J, Marsal K (1988) Fetal blood flow during intrathecal anaesthesia for elective caesarean section. *Br.J.Anaesth.* 61 (4): 376-381
- (42) Lynch J, Scholz S (2005) Anaesthetic-related complications of caesarean section. *Zentralbl.Gynakol.* 127 (2): 91-95

- (43) Masoudifar M, Aghadavoudi O, Rezvani M, Mashayekhi N (2012) The effect of intravenous morphine on the level of spinal anesthesia with lidocaine. *Med.Arsh.* 66 (2): 80-83
- (44) McCrae AF, Wildsmith JA (1993) Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br.J.Anaesth.* 70 (6): 672-680
- (45) McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ, Stephenson CA (1999) Hyperbaric spinal ropivacaine: a comparison to bupivacaine in volunteers. *Anesthesiology* 90 (4): 971-977
- (46) McNamee DA, Parks L, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Ahlen K, et al. (2001) Intrathecal ropivacaine for total hip arthroplasty: double-blind comparative study with isobaric 7.5 mg ml(-1) and 10 mg ml(-1) solutions. *Br.J.Anaesth.* 87 (5): 743-747
- (47) Mollmann M, Holst D, Enk D, Filler T, Lubbesmeyer H, Deitmer T, et al. (1992) Spinal endoscopy in the detection of problems caused by continuous spinal anesthesia. *Anaesthesist* 41 (9): 544-547
- (48) Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P (2004) Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst.Rev.* (2) (2): CD003765
- (49) Pakenham S, Chamberlain SM, Smith GN (2006) Women's views on elective primary caesarean section. *J.Obstet.Gynaecol.Can.* 28 (12): 1089-1094
- (50) Palmer CM, D'Angelo R, Paech MJ (2002) Complication of obstetric anesthesia and analgesia. In: *Complication of obstetric anesthesia and analgesia. Handbook of Obstetric Anesthesia.* Informa Healthcare, Oxford, 6. Aufl., S. 209-230
- (51) Pogatzki-Zahn EM, Wenk M, Wassmann H, Heindel WL, Van Aken H (2007) Complications of regional anesthesia: diagnostic and management. *Anesthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 42 (1): 42-52

- (52) Popping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramer MR (2012) Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 153 (4): 784-793
- (53) Qian XW, Chen XZ, Li DB (2008) Low-dose ropivacaine-sufentanil spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomised trial. *Int.J.Obstet.Anesth.* 17 (4): 309-314
- (54) Rohrbach M, Plotz J (2001) Epidural abscess following delivery with peridural analgesia. The question of prevention. *Anaesthesist* 50 (6): 411-415
- (55) Roofthoof E, Van de Velde M (2008) Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr.Opin.Anaesthesiol.* 21 (3): 259-262
- (56) Sakura S (2000) Factors influencing the level of spinal anesthesia: (I). Characteristics of anesthetic solutions. *Masui* 49 (1): 18-25
- (57) Sakura S (2000) Factors influencing the level of spinal anesthesia: (II). Patient characteristics and technique of injection. *Masui* 49 (2): 150-158
- (58) Sanli S, Yegin A, Kayacan N, Yilmaz M, Coskunfirat N, Karsli B (2005) Effects of hyperbaric spinal ropivacaine for caesarean section: with or without fentanyl. *Eur.J.Anaesthesiol.* 22 (6): 457-461
- (59) Stamer UM, Wiese R, Stuber F, Wulf H, Meuser T (2005) Change in anaesthetic practice for Caesarean section in Germany. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 49 (2): 170-176
- (60) Stienstra R (2001) Clinical application of ropivacaine in obstetrics. *Curr.Top.Med.Chem.* 1 (3): 215-218

(61) Stienstra R (2003) The place of ropivacaine in anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Belg.* 54 (2): 141-148

(62) Thomas TA, Cooper GM, Editorial Board of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom (2002) Maternal deaths from anaesthesia. An extract from Why mothers die 1997-1999, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *Br.J.Anaesth.* 89 (3): 499-508

(63) Unlugenc H, Gunduz M, Guzel B, Isik G (2012) A comparative study on the effects of intrathecal morphine added to levobupivacaine for spinal anesthesia. *J.Opioid Manag.* 8 (2): 105-113

(64) Uysallar E, Karaman S, Gunusen I, Uyar M, Firat V (2011) Comparison of the maternal and neonatal effects of combined spinal-epidural block and spinal block for cesarean section. *Agri* 23 (4): 167-173

(65) Wenk M, Möllmann M (2005) Erste Erfahrungen mit der intrathekalen Applikation von Naropin. *Anaesthesie-CME 1-2005*. Online im Internet: URL: <http://www.anaesthesie-cme.de/39.0.html>

(66) Wong JO, Tan TD, Leung PO, Tseng KF, Cheu NW (2003) Spinal anesthesia with two different dosages of 0.75% glucose-free ropivacaine: a comparison of efficacy and safety in Chinese parturients undergoing cesarean section. *Acta Anaesthesiol. Sin.* 41 (3): 131-138

(67) Wong JO, Tan TD, Leung PO, Tseng KF, Cheu NW, Tang CS (2004) Comparison of the effect of two different doses of 0.75% glucose-free ropivacaine for spinal anesthesia for lower limb and lower abdominal surgery. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 20 (9): 423-430

(68) Wulf H, Stamer U (1998) Current practices in obstetrical analgesia in German university clinics. Results of a 1996 survey. Part 2. *Anaesthesist* 47 (9): 757-764

(69) Wulf H, Stamer U (1998) Current practices in anesthesia for cesarean section in german university clinics. Results of a survey in the year 1996. *Anaesthesist* 47 (1): 59-63

## 6. Danksagungen

Vielen Menschen muss für die Vollendung dieser Arbeit gedankt werden. Leider ist für die unendlich vielen Seiten, die dies beanspruchen würde, hier kein Platz mehr. Im Folgenden sind daher stellvertretend einige, wichtige genannt.

Als aller erstes möchte ich mich ganz herzlich bei den Patientinnen bedanken, die an dieser Studie teilgenommen haben. In ihrer ohnehin schon besonderen Lebenssituation haben sie sich noch bereitgefunden an der Wissenschaft mitzuwirken.

Des weiteren gilt mein herzlichster Dank Herrn Prof. Dr. med. Michael Möllmann für die Überlassung des Themas. Insbesondere danke ich ihm für die menschliche Unterstützung und Förderung der Arbeit, aber auch in Bereichen weit über dies hinaus.

PD Dr. med. Manuel Wenk gilt mein besonderer Dank für die ständige Betreuung, die grenzenlose Unterstützung und die konstruktive Diskussion auch aus der Ferne. Ohne ihn wäre diese Arbeit sicherlich nie in einer solchen Form entstanden.

Es gibt Leute, die maßgeblich dafür verantwortlich sind, dass ich Medizin studiert habe und damit eine solche Arbeit überhaupt erst beginnen konnte. Ich danke hierfür meinen Freunden und ärztlichen Kollegen Dr. Joost Wüstefeld, Martin Xander und Marcus Hoffmann.

Für eine interessante und heitere Studentenzeit, aus der ich immer wieder neue Kraft gewonnen habe, danke ich meinen ärztlichen Kollegen Dr. Michel Eisenblätter und Dr. Jonas Lange.

Viele Espressi waren nötig. Aber ohne die freundschaftliche Unterstützung meines ärztlichen Kollegen, Anselm Jonas Rehbein, gerade in der Endphase dieser Arbeit, wären diese sicherlich wirkungslos verfliegen.

Statistik, ein Buch mit sieben Siegeln Nicht mit der Unterstützung durch meinen Freund und Kollegen Dr. Fabian Dusse. Vielen Dank hierfür!

Meinen Eltern, Brigitta und Peter, danke ich für ihre umfassende und fortbestehende Unterstützung, auch in manchmal sehr schwierigen Zeiten.

Dem wichtigsten Menschen in meinem Leben, Veronika Munsch, möchte ich danken für die unendliche Unterstützung und vor allem die unermessliche Geduld bei der Erstellung dieser Arbeit. Wobei dies nur einen geringen Teil der immerwährenden Unterstützung in meinem gesamten Leben darstellt.



Pat. Nr.:	Datum/Uhrzeit:	Patientenaufkleber (groß)
	Anästhesist:	
	An. Pfleger:	
Chirurg:		
Medikament:	Dosierung:	

**Wichtig! Bitte unbedingt Kopie des Narkoseprotokolls anhängen!**

**prä OP:**

Größe:	Wichtige Diagnosen / Daten prä OP:
Gewicht:	
Schmerzstärke prä OP laut VAS:	

**intra OP:**

Schmerzstärke intra OP laut VAS:
Chirurgische Einschätzung:
besondere Vorkommnisse intra OP:

**post OP:**

Schmerzstärke post OP laut VAS nach:	30 min.	1h	2h	4h	6h	8h
besondere Vorkommnisse post OP:						

**Zustand des Kindes:**

	0 min.	5 min.	10 min.	
APGAR				

**Hämodynamik**

	0 min.	3 min	5 min	10 min	15 min.	20 min.
RR						
HF						
SpO <sup>2</sup>						
	25 min.	30 min.	35 min.	40 min.	45 min.	50 min.
RR						
HF						
SpO <sup>2</sup>						
	55 min.	60 min.	65 min.	70 min.	75 min.	80 min.
RR						
HF						
SpO <sup>2</sup>						

**Ausbreitung**

		0 min.	3 min.	5 min.	10 min.	15 min.
sensibel:	Kältetest:					
	Pin Pric:					
motorisch:	Bromagescore:					
		20 min.	25 min.	30 min.	40 min.	50 min.
sensibel:	Kältetest:					
	Pin Pric:					
motorisch:	Bromagescore:					
		1h	1h 10min.	1h 20min.	1h 30min.	2h
sensibel:	Kältetest:					
	Pin Pric:					
motorisch:	Bromagescore:					
		2,5h	3h	4h	6h	8h
sensibel:	Kältetest:					
	Pin Pric:					
motorisch:	Bromagescore:					

**Bromage Score:**

Punkte:	
0	das gestreckte Bein kann in der Hüfte gehoben werden
1	das Knie kann gebeugt werden
2	nur der Fuß kann bewegt werden
3	es ist keine Bewegung in der unteren Extremität möglich

Raum für Notizen: