

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative
Intensivmedizin Charité CVK / CCM
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss unterschiedlicher regionalanästhesiologischer
Verfahren auf das postoperative Schmerzempfinden nach
elektiver Sectio caesarea

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Silke Heimann

aus Werl

Datum der Promotion: 11. Dezember 2015

1. Inhaltsverzeichnis

1. Inhaltsverzeichnis	1
2. Abstract	3
3. Abkürzungsverzeichnis	7
4. Einleitung	9
4.1 Sectio caesarea	9
4.2 Postoperativer Schmerz nach Sectio caesarea	10
4.3 Behandlung postoperativer Schmerzen nach Sectio caesarea.....	13
4.4 Ziele der Arbeit.....	23
5. Material und Methoden	25
5.1 Studiendesign	25
5.2 Studienteilnehmerinnen	25
5.3 Gruppenzuteilung.....	26
5.4 Studienverlauf	26
5.5 Datenerhebung	32
5.6 Datenschutz	33
5.7 Statistik	34
6. Ergebnisse	36
6.1 Studienteilnehmerinnen	36
6.2 Schmerzen.....	40
6.2.1 Schmerzen in Ruhe im postoperativen Verlauf	40
6.2.2 Schmerzen unter Mobilisation im postoperativen Verlauf.....	42
6.3 Postoperativer Co-Analgetikaverbrauch.....	44
6.4 Nutzung der PCEA-Pumpe	47
6.5 Präoperative Angst vor Schmerzen.....	48
6.6 Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie.....	49
6.7 Beurteilung der Neugeborenen	50
7. Diskussion	51
7.1 Schmerzen im postoperativen Verlauf	52
7.2 Postoperativer Co-Analgetikaverbrauch.....	61
7.3 PCEA: Nutzung und Akzeptanz	63
7.4 Angst vor Schmerzen.....	64
7.5 Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie.....	65

7.6 Beurteilung der maternalen Charakteristika und des neonatalen Outcomes	66
7.7 Limitationen der Studie	69
8. Zusammenfassung.....	71
9. Literaturverzeichnis	74
10. Anhang.....	81

2. Abstract

Hintergrund:

Nach Sectio caesarea (SC) können hohe postoperative Schmerzen erreicht werden. Diese dreiarmlige prospektiv randomisierte klinische Studie evaluierte drei regionalanästhesiologische Verfahren, die in der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Medizin der Charité-Universitätsmedizin Berlin in der klinischen Routine angewendet werden. Überprüft wurde die Hypothese, dass kontinuierliche epidurale Opioidgaben mit einer patientenkontrollierten Analgesie (PCEA) im Vergleich mit epiduralen (ED) oder intrathekalen (IT) Opioid-Bolusgaben überlegen sind.

Methode:

Durch eine Fallzahlberechnung nach vorliegender Literatur [1] wurde eine Gruppengröße von 60 Patientinnen angestrebt. 199 Frauen zur geplanten SC wurden in drei Gruppen randomisiert. Zur SC erhielten alle Gruppen eine Spinalanästhesie mit Bupivacain 0,5% und Sufentanil 5 µg. In der PCEA- und ED-Gruppe wurde eine kombiniert spinal-epidurale Punktionsmethode (CSE) angewendet. Zur Einflussnahme auf die Schmerztherapie nach SC wurde in der PCEA-Gruppe eine PCEA-Pumpe mit Ropivacain 0,1% und Sufentanil 0,5 µg/ml (Laufrate: 6 ml/h; Bolus: 4ml) über 24 h angeschlossen, Patientinnen der ED-Gruppe erhielten einmalig 3 mg Morphin epidural. Die IT-Gruppe erhielt zur SpA-Anlage einen intrathekalen Morphinbolus von 0,1 mg. Primärer Endpunkt war der Schmerz (VAS 0 mm = kein Schmerz - 100 mm = stärkster Schmerz) 9 h nach SC, sekundäre Endpunkte umfassten Schmerzen nach 1, 2, 6, 24 und 48 h nach SC sowie den zusätzlichen Analgetikabedarf.

Ergebnisse:

VAS-Werte (Ruhe/Mobilisation) von 10 (0;23) / 40 (20;56) zum primären Endpunkt nach 9 h waren in der IT-Gruppe geringer ($p=0,11/p=0,003$) als die VAS-Werte von 20 (0; 30) / 50 (30;60) in der ED-Gruppe als auch von 20 (0;40) / 50 (30;70) in der PCEA-Gruppe ($p=0,005/ p=0,01$). VAS-Werte zu sekundären Endpunkten waren nach 6 h mit Werten von 10 (0;29) / 40 (20;60) in der IT-Gruppe signifikant niedriger als die VAS-Werte von 20 (4;40) / 50 (30;70) in der ED-Gruppe ($p=0,02 / p=0,02$). Unter Mobilisation zu den Zeitpunkten 24 und 48 h unterschieden sich die VAS-Werte der IT-Gruppe mit 40 (20;58) / 30 (20;40) und der PCEA-Gruppe mit VAS-Werten von 50 (40;70) / 40 (20;63)

signifikant ($p=0,04$ / $p=0,01$). Hinsichtlich der Co-Analgetikaeinnahme wurde Ibuprofen in den ersten 24 h signifikant seltener in IT- und PCEA-Gruppe als in der ED-Gruppe eingenommen, Paracetamol signifikant seltener in der PCEA als in ED- und IT-Gruppe. Der geringere Co-Analgetikaverbrauch der PCEA-Gruppe in den ersten 24 h spiegelte sich jedoch nicht im Verlauf der VAS-Werte wider. So konnte für die PCEA-Gruppe kein deutlicher Vorteil gegenüber den anderen Verfahren nachgewiesen werden. Insgesamt bot die intrathekale Morphingabe die besten Optionen zur postoperativen Schmerztherapie.

Background:

Caesarean section (CS) might cause high postoperative pain.

This three-armed prospective randomized clinical trial investigates three different neuroaxial methods. These methods are routinely used in the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine Charité - University Medicine Berlin.

We hypothesized, that a continuous epidural administration of opioids with patient-controlled epidural analgesia (PCEA) is better than single-shots of epidural or intrathecal opioid administration.

Methods:

An amount of 60 women per group were calculated according to the present literature [1]. 199 women expecting elective CS were randomized in three groups.

SpA for CS was performed with a combination of bupivacaine 0,5% and sufentanil 5 ug. In case of PCEA and ED-Group a combined spinal-epidural method (cse) was performed

For postoperative analgesia women of the PCEA-group received ropivacaine 0,1 % + sufentanil 5 ug/ml (rate: 6ml /h, bolus: 4ml) for 24 hours after CS, whereas ED-group received an opioid bolus of 3 mg morphine after CS.

In the IT-group spinal anesthesia was performed with an IT opioid bolus of 0,1 mg morphine before CS.

Primary endpoint was pain (VAS 0mm = no pain to 100mm = worst pain) 9 h after CS, secondary endpoints included also pain at 1, 2, 6, 24 and 48 h after CS as well as additional analgesic requirements.

Results:

VAS (rest/mobilization) of 10 (0/23) / 40 (20/56) at 9 h was lower for IT-group ($p=0,11/p=0,003$) than VAS of 20 (0-30) / 50 (30-60) for ED as well as VAS 20 (0-40) / 50 (30-70) for PCEA-group ($p=0,005/ p=0,01$).

VAS 10 (0/29) / 40 (20/60) for IT-group at 6h were significantly lower ($p=0,02 / p=0,02$) in the IT-group (VAS 20(4/40) / 50 (30/70))

In mobilization at 24 / 48 h VAS of IT-group 40 (20/58) / 30 (20/40) was significantly lower ($p=0,04 / p=0,01$) than in PCEA-group 50 (40/70) / 40 (20/63)

Regarding additional analgesic requirements ibuprofen consumption in the first 24 h was significantly lower in IT- and PCEA-group compared to ED-group, paracetamol

significantly lower in PCEA-group as in ED- and IT-group. 48 h paracetamol consumption was lower in IT-group than PCEA-group.

Particularly lower consumption of co-analgetics was not reflected in lower VAS scores in PCEA-group.

All in all no advantage over the other neuroaxial methods could be proved for PCEA. Intrathecal morphine offered the best options for postoperative analgesia after CS.

3. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BEL	Beckenendlage
bzw	beziehungsweise
ca.	circa
CCM	Charité Campus Mitte
CRF	Case Report Form
CSE	kombinierte Spinal- Epiduralanästhesie (combined spinal-epidural anesthesia)
CTG	Cardiotokogramm
CVK	Charité Virchow Klinikum
/d	pro Tag
ED	epidural
et al.	et alii (und andere eines Autorenkollektivs)
etc.	et cetera (und so weiter)
g	Gramm
h	Stunde
IT	intrathekal
iv	intravenös
L	Lendenwirbel
LA	Lokalanästhetikum
LR	Lauftrate
max.	maximal
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
o.g.	oben genannt
PCA	patientenkontrollierte Analgesie
PCEA	patientenkontrollierte Epiduralanalgesie
PDA	Periduralanästhesie
OP	Operation

RA	Regionalanästhesie
SC	Sectio caesarea / Kaiserschnittentbindung
sl	sublingual
SOP	Standard Operating Procedure
SpA	Spinalanästhesie
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
Tagesmax.	Tagesmaximum einer Medikamentendosis
Th	Thorakalwirbel
VAS	visuelle Analogskala
z.B.	zum Beispiel
µg	Mikrogramm
%	Prozent
‰	Promille
®	registrierte Warenmarke

4. Einleitung

Die Entwicklung medizinischer Möglichkeiten und der Wandel kultureller Ansichten haben die „moderne“ Geburt geprägt. Längst ist die Sectio caesarea (SC) als Geburtsmodus weltweit anerkannt. Auch in Deutschland zeichnet sich ein zunehmender Trend ab. Das Statistische Bundesamt vermeldete 2012, dass im Jahr 2011 von 642197 Geburten in deutschen Krankenhäusern fast ein Drittel (32,1 %) in einer Kaiserschnittentbindung mündeten – ein Anstieg im Vergleich zum Vorjahr um weitere 0,2 Prozent. Und im Vergleich mit 1992 hat sich die Zahl der Schnittentbindungen in den vergangenen 20 Jahren bis heute somit fast verdoppelt (1992: 16,2%) [2]. Dies führte dazu, dass der geburtsmedizinischen Anästhesie in der perioperativen Versorgung der Patientinnen eine wichtige Rolle zukommt. Neben der Anästhesie zur Schnittentbindung, der interdisziplinären Behandlung peripartaler Komplikationen wie z.B. der peripartalen Blutung, gehört auch die Behandlung postoperativer Schmerzen nach SC zum Aufgabenfeld des Anästhesisten im Kreißaal.

4.1 Sectio caesarea

Mit der Entwicklung verbesserter operativer Techniken, dem Wissen um die Asepsis und den Fortschritten in der Anästhesie wurden allmählich grundlegende Voraussetzungen geschaffen, die SC nicht nur für lebensbedrohliche Akutsituationen zu nutzen. Nach der Bayerischen Perinatalerhebung (BPE, bis 1997) und der Bayerischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (ab 1998) sank die Sectioletalität von 0,23 ‰ in den Jahren 1983 bis 1988 auf 0,02 ‰ in den Jahren 2001 bis 2006. Zunehmend wurden auch weichere Indikationen zur SC berücksichtigt. Dabei wandte sich die Geburtsmedizin auch dem Komfort der Mutter (z.B. Geburtsängste oder bessere Planbarkeit der Entbindung) und dem Wohlergehen des Kindes zu [3].

Die medizinische Indikation zu einer SC wird dann gestellt, wenn das Risiko eines Spontanpartus für Mutter oder Kind höher als ein operativer Eingriff einzuschätzen ist. Je nach ursprünglich angestrebtem Geburtsmodus werden Kaiserschnitteingriffe als primär (initial als SC geplant/elektiv) oder sekundär (initial als Spontanpartus angestrebt)

eingeteilt. Neben medizinischen Ansprüchen hat jedoch auch der Anteil an nicht-medizinischen Aspekten deutlich zugenommen. Der Wunsch der Schwangeren nach Selbstbestimmung („Wunschsectio“), die Veränderung der gesellschaftlichen und kulturellen Ansichten sowie organisatorische, finanzielle oder juristische Überlegungen der medizinischen Abteilungen gewannen zunehmend an Bedeutung [4]. Vor diesem Hintergrund ist eine weiter steigende Tendenz der Sectioraten zu erwarten. Ein Wandel, dem auch die geburtsmedizinische Anästhesie Rechnung tragen muss. Es gilt, dem Wunsch der Schwangeren nach einer sicheren Geburt und einem schmerzarmen peripartalem Geburtserleben sowie dem Trend zu einer zunehmend ökonomisierten Medizin gerecht zu werden.

4.2 Postoperativer Schmerz nach Sectio caesarea

Operationen verursachen abhängig vom Ausmaß des Eingriffs geringe bis sehr starke Schmerzen [5]. Zur Erfassung der Schmerzintensität kommen im klinischen Alltag häufig eindimensionale Skalen zum Einsatz. Hierbei sind die visuelle Analogskala (VAS), die verbale Ratingskala (VRS) und die numerische Ratingskala (NRS) die gebräuchlichsten Methoden [6]. Collins et al. werteten 11 kontrollierte doppelt-blind randomisierte Studien zur postoperativen Schmerztherapie unterschiedlicher operativer Disziplinen aus [7]. Dabei gaben Patienten Schmerzen sowohl anhand einer 4-Punkt kategorialen Skala (keine, milde, moderate, starke Schmerzen) als auch an einer 100 mm VAS-Skala (0 = kein Schmerz, 100 = stärkster vorzustellender Schmerz) an. Beide Messergebnisse korrelierten gut und zeigten, gemessen an der visuellen Analogskala (0 mm-100mm), 49 mm im Mittel (Standardabweichung ± 17) als moderaten Schmerz und 75 mm im Mittel (Standardabweichung ± 18) als starken Schmerz [7]. Resümierend werteten die Autoren einen VAS-Score > 30 mm als Übergang in moderaten Schmerz auf einer 4-Punkt kategorialen Skala und Schmerzscores > 54 mm als starke Schmerzen.

Die weitgreifenden Auswirkungen postoperativer Schmerzen wurden lange Zeit unterschätzt. Dabei kann eine un- oder unterbehandelt hohe postoperative Schmerzexposition nicht nur Einfluss auf das subjektive Wohlbefinden des Patienten nehmen, sondern auch eine außerordentliche Stresssituation für den gesamten Organismus darstellen [8]. Dies spiegelt sich auch in der Schmerzdefinition der

International Association for the Study of Pain (kurz IASP). Die besagt, dass „Schmerz ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis ist, das mit einer tatsächlichen oder drohenden Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“. Diese Definition impliziert die Komplexität und Individualität von Schmerzerleben. Die Schmerzintensität und die Intensität des Schmerzerlebens werden individuell sowohl durch sensorische als auch mentale Einflüsse geprägt. Schmerz als Stressor wirkt auf neuroendokrine, metabolische, kardiovaskuläre und gastrointestinale Funktionen ein und kann damit zu vielfältigen Komplikationen (z.B. Tachykardien, Hypertonus, Herzrhythmusstörungen, Pneumonie, verminderte Magen-Darm-Motilität, erhöhte Gerinnungsaktivität etc.) im perioperativen Verlauf führen [9]. Wichtige Ziele einer suffizienten postoperativen Schmerztherapie liegen in der Reduzierung von Beschwerden, der Unterstützung des Erholungsprozesses und der Vermeidung von Komplikationen. Zwar konnte durch die Einführung schonender Operationstechniken zur SC wie der OP-Technik nach Misgav-Ladach in Studien eine insgesamt schnellere Erholung sowie ein reduziertes postoperatives Schmerzempfinden nachgewiesen werden [10]. Jedoch werden in der postoperativen Phase nach Kaiserschnittentbindungen immer noch moderate bis starke Schmerzen angegeben, wie in Studien vielfach nachgewiesen wurde [1, 5, 11, 12]. Dieser Umstand spiegelt sich auch in einer umfangreichen Untersuchung von 179 chirurgischen Eingriffen wider. In diesem interdisziplinären Vergleich zur postoperativen Schmerzintensität findet sich die SC bereits an neunter Position [5]. Mit mittleren Schmerzscores von 6,14 auf einer Skala von 0 - 10 rangiert die SC damit weit vor abdominal-chirurgischen Eingriffen wie zum Beispiel offenen atypischen Leberresektionen (Rang 77) mit mittleren Schmerzscores bei 4,9 oder offenen linksseitigen Hemikolektomien (Rang 109) mit mittleren Schmerzscores von 4,75. Gründe für die hohen Schmerzscores nach SC dürfen jedoch nicht nur in einer bislang unzulänglichen Schmerztherapie gesehen werden. Schließlich stellt die SC nicht nur eine Ausnahmeoperation im Katalog der operativen Prozeduren dar, dient sie doch der Geburt eines Kindes und nicht der Behandlung einer Erkrankung. Auch im Hinblick auf die Akzeptanz von Schmerzen spielt seitens der Patientinnen vielfach das Wohlergehen des Neugeborenen, noch vor der eigenen Beschwerdefreiheit, die übergeordnete Rolle. So fanden Carvalho et al. [13] heraus, dass zwar die Angst vor Schmerzen während und nach einer SC die größten Bedenken für Patientinnen darstellten, stillende Mütter jedoch eine Schmerzstärke von 56 ± 22 mm, gemessen an der visuellen Analogskala,

tolerierten und Schmerzmittel nur zögerlich einnehmen. Dabei stand die Sorge der Schmerzmittelexposition ihrer Neugeborenen im Vordergrund.

Somit stellt die Schmerztherapie nach Kaiserschnittentbindung eine besondere Herausforderung an das therapeutische Team dar [13]. An sie wird der Anspruch gerichtet, die Schmerzen der Mutter effektiv zu behandeln, ohne dabei mögliche Auswirkungen auf das Neugeborene außer Acht zu lassen und Spätfolgen für die Mutter zu minimieren.

Postoperative Schmerzen nach SC werden zum einen durch den Wundschmerz und zum anderen durch postpartale Uteruskontraktionen verursacht [11]. Dabei werden Uteruskontraktionsschmerzen vornehmlich über afferente Nerven zum Rückenmark in Höhe Th10 bis L1 geleitet [14]. Eine frühestmögliche eigenständige Versorgung des Neugeborenen und die Mutter-Kind-Bindung (bonding) kann durch ausgeprägtes Schmerzerleben nach SC belastet sein [11, 15]. Zudem legen Untersuchungen nahe, dass starke postpartale Akutschmerzen eine Chronifizierung von Schmerz [16] und das Entstehen von Depressionen [12] begünstigen können. Zur Etablierung einer zielgerichteten und suffizienten Akutschmerztherapie stellen Kenntnisse des Schmerzverlaufs nach SC einen wichtigen Aspekt dar. Als erstes punctum maximum der Akutschmerzen rückt dabei insbesondere der Zeitraum um 9 Stunden nach dem operativen Eingriff in den Fokus [1, 17]. Für den Schmerzverlauf nach SC wurde in der Untersuchung von Schewe et al. zu diesem Zeitpunkt sowohl in Ruhe als auch unter Mobilisation das Schmerzmaximum in beiden Beobachtungsgruppen erhoben [1]. Es zeigte sich, dass bei tolerablen VAS-Bereichen von ≤ 30 mm im Median in Ruhe, die Schmerzstärke unter Mobilisation zur gleichen Zeit mit medianen Werten zwischen 40 und 60 mm deutlich höher lag. Auch bei Sarvela et al. zeichnete sich dieser erste Schmerzpeak nach 9 Stunden ab [17]. Hinsichtlich des Analagesieverlaufs ist dieser Zeitraum auch vor dem Hintergrund interessant, dass spätestens 6 Stunden nach Anlage der Spinalanästhesie zur SC von einem vollständigen Abbau der sensomotorischen Blockaden auszugehen ist. Da dies eine erste Mobilisation zwischen 6 und 9 Stunden nach SC wahrscheinlich macht, ist auch eine Zunahme des Schmerzniveaus in diesem Zeitraum anzunehmen.

4.3 Behandlung postoperativer Schmerzen nach Sectio caesarea

Mit der Entdeckung der Lumbalanästhesie durch August Bier 1898 öffnete sich eine neue Dimension in der Anästhesie [18], die Entwicklung der Regionalanästhesie. Eine Methode, die der Geburtsmediziner Oskar Kreis ab 1900 auch für die Geburtsmedizin zum Spontanpartus nutzte [18] und die noch im gleichen Jahr in Paris durch den Geburtsmediziner Doleris zur SC eingeführt wurde.

Das Wissen um regionalanästhesiologische Möglichkeiten wurde stetig ergänzt, nicht zuletzt durch wegweisende Arbeiten zur Periduralanästhesie von Achille Mario Dogliotti [19] und der Kombination von intrathekaler und epiduraler Anästhesie durch Angelo Luigi Soresi [20] und kontinuierlicher Katheterverfahren von Edward Touhy und Manuel Martinez Curbelo [21]. Zunehmend fanden regionalanästhesiologische Verfahren Anwendung in der operativen Geburtsmedizin. Bei einer durchschnittlichen Kaiserschnitttrate von 19 % in den Jahren 1979 bis 1984 in den USA wurde bereits in 55 % der durchgeführten SC ein Regionalanästhesieverfahren genutzt [22]. Und schon Anfang der Neunziger Jahre wurde in den USA, bei einer Sectiorate von inzwischen 24 %, in über 80% die SC in Regionalanästhesie durchgeführt [22]. Eine Entwicklung, die sich allmählich auch in Deutschland zeigte. Während 2000 in Niedersachsen der Anteil an Regionalverfahren bei SC (20,9 % aller Geburten) noch unter 40 % lag [23], wurde dort im Jahr 2013 in über 80 Prozent ein Regionalverfahren zur operativen Schnittentbindung (31,1 % aller Geburten) angewendet [23]. Diesen Trend bestätigen auch die Daten des geburtsmedizinischen Dokumentationssystems zur Kreißsaalstatistik (KIM) an der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Im Jahr 2013 wurden allein am Campus Virchow Klinikum 85 % der operativen Schnittentbindungen in Regionalanästhesie durchgeführt.

Nach Einschätzung der American Society of Anesthesiologists (ASA) gilt sowohl das maternale als auch das fetale Komplikationsrisiko für die Allgemeinanästhesie höher als für Regionalverfahren. Hawkins et al. beobachteten zwar im Zeitraum von 1979 bis 2002 in den Vereinigten Staaten von Amerika auch für die Allgemeinanästhesie einen Rückgang der Mortalitätsraten von 20 auf 6,5 Todesfällen pro eine Million, insgesamt bleibt die Allgemeinanästhesie jedoch weiter hinter der Sicherheit einer Regionalanästhesie mit 3,8 Todesfällen pro eine Million zurück [24]. Während die Allgemeinanästhesie in speziellen Situationen wie bei Gerinnungsstörungen oder zur Notsectio bei Uterusruptur oder schwerwiegenden fetalen Bradykardien weiterhin ihren

Stellenwert hat, wird insgesamt den neuroaxialen Techniken Vorzug gegeben [25]. Somit gilt die Regionalanästhesie heute für die primäre (elektive) SC als das anästhesiologische Standardverfahren [26]. Die Wahl des geeigneten regionalanästhesiologischen Verfahrens (Spinalanästhesie, Epiduralanästhesie oder die Kombination aus Spinal- und Epiduralanästhesie) hängt jedoch von vielen Faktoren ab. So spielen der Zeitfaktor, das maternale und fetale Risikoprofil, der Wunsch der Mutter sowie die Erfahrung und Präferenzen des Anästhesisten eine wesentliche Rolle [25, 27, 28]. Ein besonderer Vorteil regionalanästhesiologischer Techniken für die Mutter stellt zudem das bewusste Erleben der Geburt gemeinsam mit dem Partner dar. Auch hinsichtlich der Einflussnahme auf die postoperativen analgetischen Möglichkeiten bieten diese verschiedenen Verfahren unterschiedliche therapeutische Ansatzmöglichkeiten: epidurale Katheterverfahren mit Anschluss einer Schmerzpumpe zur kontinuierlichen und/oder bedarfsadaptierten patientenkontrollierten Schmerzmittelgabe (patient-controlled epidural analgesia, PCEA) über einen längeren postoperativen Zeitraum oder der arztgesteuerten Bolusapplikation; intrathekale Bolusverfahren (Spinalanästhesie, SPA) sowie die Kombination epiduraler und spinaler Verfahren (combined spinal-epidural anesthesia; CSE).

Periduralanästhesie

Bei der PDA werden die Medikamente in den epiduralen Raum (ED) (s. Abb.1) appliziert. Dort wirken sie primär an den dorsalen und ventralen Spinalwurzeln (s. Abb.2). Dabei führt die Hinterwurzel (Radix posterior) afferente Impulse mit den Qualitäten Schmerz, Temperatur, Berührung und Lagesinn zum Rückenmark. Die Vorderwurzel (Radix anterior) enthält die efferenten Fasern z.B. des Sympathikus, zur Muskulatur oder zu den Eingeweiden. Umhüllt von der harten Hirnhaut (Dura mater) verlaufen die Wurzeln im Periduralraum und vereinigen sich im Foramen intervertebrale zum Spinalnerv mit somit gemischten Qualitäten [29]. Nach Aufsuchen des Periduralraums mit der Loss of Resistance-Methode (Widerstandsverlust nach Durchdringen des Ligamentum flavum) erfolgt die Medikamenteninjektion in den Periduralraum. Von dort müssen Lokalanästhetika und/oder Opioide zunächst durch die harte Hirnhaut diffundieren, um die Spinalwurzeln und höhere Abschnitte des Rückenmarks über den Liquor zu erreichen. Daher finden die Ausbreitung der Medikamente und der Wirkungseintritt deutlich langsamer [30] statt als bei der Spinalanästhesie (s.u.). Erstes Zeichen einer neuroaxialen Wirkung kann die Blockade

der präganglionären sympathischen B-Fasern sein, die sich klinisch durch eine Hypotension manifestiert (Sympathikolyse). Typischerweise folgt dann der Verlust des Kälte- und Wärmeempfindens vor dem Verlust der Qualitäten Druck und Berührung. Zuletzt sind die verhältnismäßig dicken, motorischen C-Fasern betroffen, die die Motorik ausschalten. Der protrahierte Wirkungseintritt bei der Periduralanästhesie begünstigt eine geringer ausgeprägte Sympathikolyse und eine stabilere Hämodynamik (geringerer und weniger schnell einsetzende Hypotension) und wird daher besonders z. B. bei kardialer maternaler Vorerkrankung angewendet. Das Einbringen eines Katheters in den Epiduralraum ermöglicht durch titrierende Injektionen eine individuelle Steuerung der Anästhesieausbreitung und -dauer. Die PDA wird zudem häufig bei schon vorab liegendem Katheter zur sekundären SC genutzt. Die bestehende sensomotorische Blockade wird dann durch individuelle Nachinjektionen bis zur gewünschten Anästhesiewirkung intensiviert. Intraoperativ kann der Katheter zur Aufrechterhaltung der Anästhesie und postoperativ zur Analgesie genutzt werden. Dabei besteht die Möglichkeit einer epiduralen kontinuierlichen oder bedarfsadaptierten (Bolusgaben durch Patient und/oder Arzt möglich) Weiterführung der Schmerztherapie. Im Vergleich zur SpA gilt die peridurale Punktion allgemein als technisch anspruchsvoller und erfordert einen höheren Zeitaufwand.

Spinalanästhesie

Die SpA ist ein rückenmarknahes Verfahren, bei dem Medikamente im lumbalen Bereich der Wirbelsäule *nach Perforation der Dura mater direkt* in den Intrathekalraum (IT) (s. Abb.1) appliziert werden. Ohne vorgeschaltetes Passagehindernis der Dura mater (s. Abb.2) erreichen die Medikamente die dorsalen und ventralen Spinalnervenwurzeln als primären Wirkort sowie abgeschwächt die myelinfreien Hinterhornganglien [31]. Auch hier können höhere Abschnitte des Rückenmarks und des zentralen Nervensystems über das Liquorsystem erreicht werden [31]. Die SpA ist eine technisch einfach anzuwendende Methode und zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt [30] mit typischer Ausbreitung der Blockaden (s.o.) aus, der eine zügige OP-Freigabe begünstigt [32]. Die intrathekale Medikamentengabe ist oft mit einer raschen Sympathikolyse und damit verbundenen möglichen maternalen Hypotonie bzw. fetalen Bradykardien aufgrund fehlender uteroplazentarer Kompensationsmechanismen vergesellschaftet. Da die SpA in einer single-shot-Technik durchgeführt wird, fehlt bei

unzureichender oder nachlassender Wirkung intraoperativ die Möglichkeit einer einfachen Nachinjektion.

Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie

Bei der CSE wird versucht, methodische und klinische Vorteile der SpA und der kathetergestützten PDA (s. Abb.1) zu vereinen. In diesem Verfahren werden die Vorzüge eines raschen Wirkungseintritts bei geringer Wirkdosis über die SpA und die Möglichkeit zur Nachinjektion oder postoperativen epiduralen Schmerztherapie über einen Periduralkatheter ausgenutzt [33, 34]. Mit der needle-through-needle-Technik wird zunächst mithilfe einer Tuohy-Nadel der Epiduralraum mit der Loss of Resistance-Methode (s.o.) aufgesucht. Über die Tuohy-Nadel wird sodann eine feine, lange Spinalnadel eingeführt, die bis zum Duraklick (Zeichen der Passage durch die Dura mater) in den Intrathekalraum vorgeschoben wird. Rückfließender Liquor über die Nadel bestätigt die intrathekale Lage. Durch die Einführung dieser Technik (s. Abb. 1) wird die Schwangere während der Anlage ebenfalls wie zur Spinalanästhesie nur einmal punktiert und nicht zusätzlich belastet. Der benötigte Zeitaufwand ist zudem nur geringfügig höher als bei der einfachen Spinalpunktion oder Periduralkatheteranlage. Auch hier kann im postoperativen Verlauf der Katheter weiter zur Schmerztherapie genutzt werden. Dabei stellen die kontinuierliche oder bedarfsadaptierte Analgesie sowie die Kombination aus beidem die Therapieoptionen im Rahmen einer patientenkontrollierten epiduralen Analgesie (PCEA) dar.

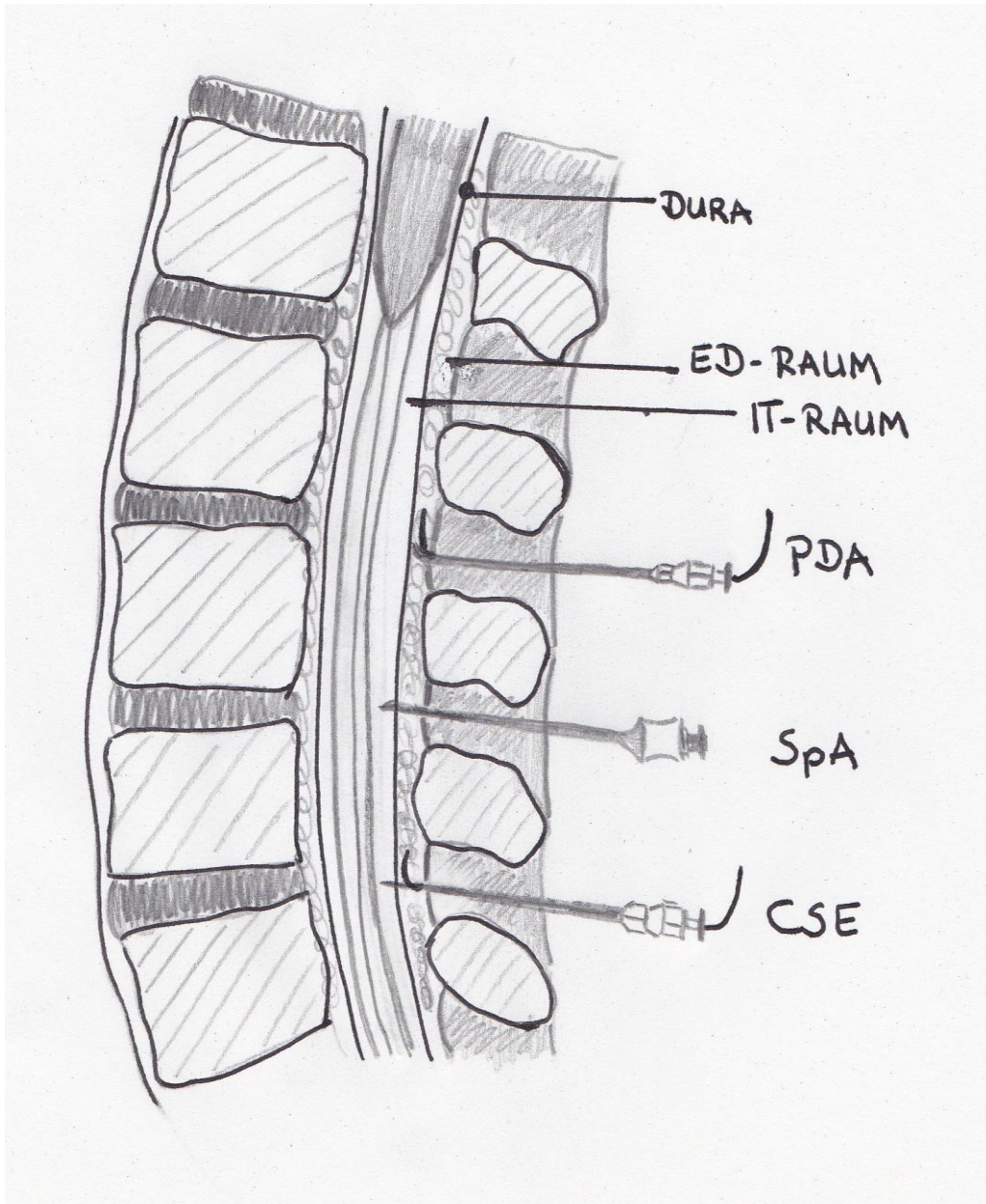


Abbildung 1: Räume der Wirbelsäule im Seitenanblick, ED=Epiduralraum, IT=Intrathekalraum, PDA=Periduralanästhesie, SpA=Spinalanästhesie, CSE=kombinierte spinale-epidurale Anästhesie

Lokalanästhetika

Zur Einflussnahme auf eine neuroaxiale Schmerzausschaltung kommen unterschiedliche Lokalanästhetika (LA) zum Einsatz. Häufige Verwendung in der Geburtsmedizin finden die beiden Aminoamide Bupivacain und Ropivacain. Die beiden Lokalanästhetika bieten unterschiedliche Wirkprofile.

Deutschlandweit ist Bupivacain einer Umfrage zufolge das meist verwendete Lokalanästhetikum im Rahmen einer Spinalanästhesie [35]. Dabei wird das Lokalanästhetikum häufiger in hyperbarer als in isobarer Zubereitung verwendet.

Einen wesentlichen Einfluss auf die Wirkung des Bupivacains nimmt die Barizität nicht, sowohl Anschlagszeit als auch Ausbreitung unterscheiden sich bei beiden Formen nicht, lediglich eine längere Wirkdauer konnte für die isobare Form nachgewiesen werden [36]. Aufgrund seiner geringen therapeutischen Breite mit Gefahr kardialer und zentralnervöser Toxizität bei akzidenteller intravenöser Applikation [37] wird Bupivacain gebräuchlich in Konzentrationen bis maximal 0,5% verwendet.

Ropivacain ist vornehmlich für die epidurale Anästhesie zugelassen und kommt in der operativen Geburtsmedizin sowohl in höherer Konzentration (0,75%) zur epiduralen Anästhesie als auch in geringerer Konzentration (0,1 - 0,2%) zur postoperativen Schmerztherapie zum Einsatz. Ropivacain hat ein geringeres Akkumulationsrisiko und führt auch in höheren Konzentrationen bei guter Analgesie zu einer geringeren motorischen Blockade als Bupivacain [37]. Dies ist z.B. bedeutsam für eine frühzeitige postoperative Mobilisation.

Opioide

Im Rahmen einer Regionalanästhesie werden die Opiode Morphin und Sufentanil standardmäßig in der anästhesiologischen Geburtsmedizin eingesetzt. Insgesamt beruht die analgetische Wirkung der Opiode auf ihrer Bindung an Opioidrezeptoren des μ -Typs im Rückenmark sowie in supraspinalen Strukturen und der daraus resultierenden Unterdrückung der neuronalen Aktivität im zentralen Nervensystem [38]. Um ihre spinale Wirkung zu entfalten, müssen die Opiode die graue Substanz des Hinterhorns im Rückenmark (s. Abb. 2) erreichen [39]. Dabei spielen neben dem Applikationsort (intrathekal/epidural) auch die pharmakologischen Eigenschaften des Opioids eine wesentliche Rolle. Während Morphin hydrophile Eigenschaften besitzt, zählt Sufentanil zu den lipophilen Opioiden. Morphin wird daher aufgrund dieser Eigenschaft stärker an Opioid-spezifische Rezeptoren im hydrophilen Hinterhorn des

Rückenmarks gebunden als lipophile Opioide [40]. Direkt intrathekal verabreicht konnte zudem für Morphin die höchste Bioverfügbarkeit festgestellt werden. Hier muss zum Erreichen des primären Wirkorts in der grauen Substanz des Hinterhorns lediglich die weiße Substanz überwunden werden. Bei epiduraler Gabe sind dem primären Wirkort noch die Durchwanderung der Meningen (Dura und Pia mater), des Liquors und ebenfalls der weißen Substanz vorgeschaltet (s. Abb. 2). Insbesondere für lipophile Substanzen wie das Sufentanil ist ein Wirkverlust durch die Aufnahme in das epidurale Fettgewebe zu erwarten und damit eine geringe Bioverfügbarkeit an den spinalen Opioidrezeptoren [40].

Hohe Plasmakonzentrationen von Sufentanil nach epiduraler Gabe [41] deuten zudem auf eine systemische Aufnahme und direkte Umverteilung über den Blutweg zu supraspinalen Opioidrezeptoren an [40], während eine direkte Einflussnahme auf supraspinale Strukturen über das Liquorsystem aufgrund einer schnelleren Clearance im Liquor eher gering ausfällt [39].

Wie die pharmakologischen Vorzüge des Morphins bei regionalanästhesiologisch einmaliger Anwendung intrathekal oder epidural auch im Vergleich mit einer kontinuierlich-epiduralen Sufentanil-Gabe einzuordnen sind, wurde bisher noch nicht gegenübergestellt.

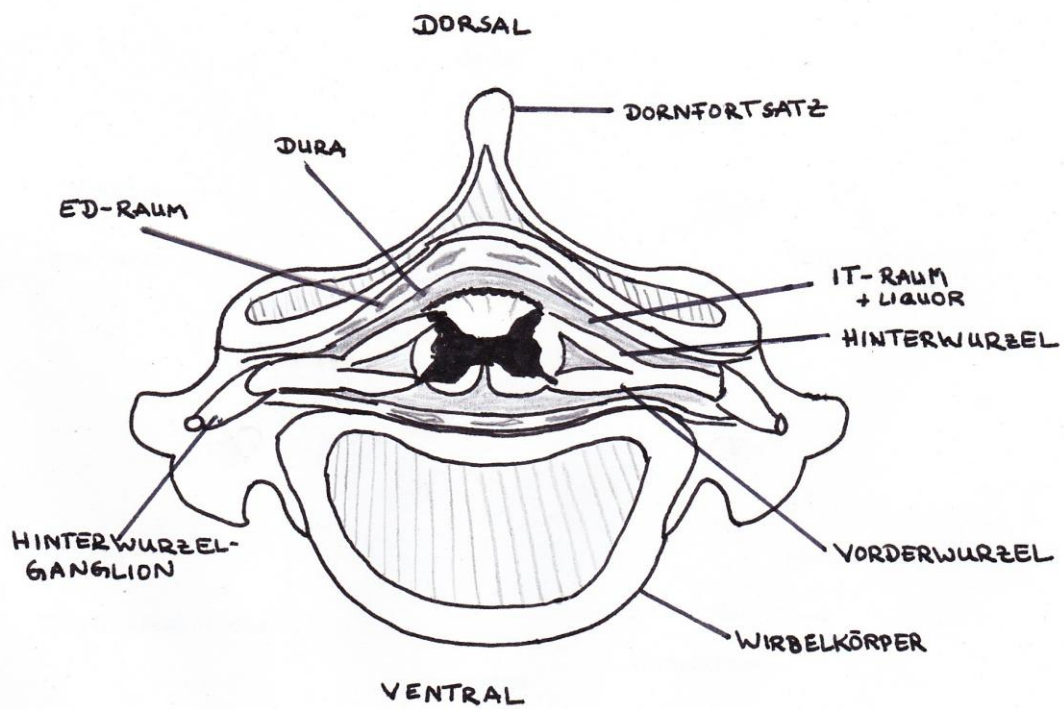


Abbildung 2: Aufbau des Wirbelkanals im Querschnitt, dorsal=hinten, ventral=vorne, ED-Raum =Epiduralraum, IT-Raum =Intrathekalraum,

Co-Analgetika

Unumstritten ist, dass neben der optimalen Dosierung und Applikation von Opioiden bzw. LA/Opioid-Gabe zur neuroaxialen Blockade für ein suffizientes multimodales Schmerzkonzept eine zusätzliche Co-analgetische Behandlung unverzichtbar [17] ist. Dabei stehen unterschiedliche Substanzklassen zur Verfügung. Zur Sicherheit von Mutter und Kind kommen in dieser Studie gemäß den S3-Leitlinien „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ [42] und dem hausinternen Standard (s. Tab. 1) sowohl Nicht-Opioid-Analgetika wie Ibuprofen und Paracetamol als auch Opioid-Analgetika wie Buprenorphin und Morphinsulfat zum Einsatz.

Multimodale Behandlung postoperativer Schmerzen nach SC

Multimodale Behandlungskonzepte in der Schmerztherapie kommen sowohl durch Kombination verschiedener systemisch wirkender Analgetika als auch durch die Kombination eines Regionalverfahrens und systemisch wirkender Analgetika zur Anwendung [43]. Durch die vielfache Anwendung der bereits genannten regionalanästhesiologischen Verfahren zur SC bilden diese heute die Basis einer multimodalen Schmerztherapie in diesem Bereich. Multimodale Schmerzkonzepte folgen dem therapeutischen Ansatz, dass eine „additive (...) Wirkung“ [43] unterschiedlicher Substanzklassen erzielt werden kann, wenn möglich in geringerer Dosierung und bei reduziertem Nebenwirkungspotential [15, 44, 45].

Noch nicht hinlänglich geklärt ist die Frage, welches Verfahren die größte Einflussnahme auf das postoperative Schmerzempfinden nach SC hat. Dies wird weiterhin kontrovers diskutiert [46]. Den größten Handlungsspielraum bietet hierbei die PCEA. So kann die Schmerzpumpe zum einen mit unterschiedlichen Substanzen/Substanzklassen bestückt und zum anderen auch in variablen Funktionsmodi und von den Patientinnen selbst genutzt werden. Dieses Verfahren bietet den Patientinnen somit die Möglichkeit, aktiv und selbstbestimmt ihre Schmerzen bedarfsadaptiert zu behandeln. Damit nimmt die PCEA eine Sonderstellung in der regional-anästhesiologischen Schmerztherapie ein, die eine höhere Patientenzufriedenheit erwarten lässt [47]. Untersuchungen in größtenteils nicht-geburtsmedizinischen operativen Bereichen legen nahe, dass der Gebrauch eines Periduralkatheters zur epiduralen Analgesie auch in den ersten 24 Stunden nach SC Vorteile bietet.

Dass *epidurale* Verfahren gegenüber *intravenösen* Patienten kontrollierten Therapien bezüglich der postoperativen Analgesie überlegen sind, war das Ergebnis einer Meta-Analyse unterschiedlicher operativer Eingriffe aus dem Jahr 2005. Mit der Auswertung der Einflussnahme einer *kontinuierlichen epiduralen* Analgesie versus einer *Bolus-adaptierten* Analgesie auf das postoperative Schmerzerleben konnte für die kontinuierlichen Verfahren eine signifikante Überlegenheit beschrieben werden [48]. Da in dieser Meta-Analyse jedoch nur zwei der 50 eingeschlossenen Studien Schmerzen nach SC untersuchten, bleibt unklar, inwieweit sich diese Ergebnisse tatsächlich auf die SC übertragen lassen. In der Literatur finden sich bisher in Bezug auf die operative Schnittentbindung sowohl Hinweise für eine analgetische Überlegenheit [49] als auch Unterlegenheit [50] des PCEA-Einsatzes im Vergleich mit einfachen epiduralen oder intrathekalen Opioid-Bolusapplikationen. Insgesamt kamen epidurale Verfahren laut einer deutschlandweiten Umfrage im Jahr 2008 nur selten zum Einsatz [35]. Eine Periduralanästhesie zur SC wurde in 5,2 % und eine CSE in 0,9 % angewendet [35], wobei der Katheter in 54,3 % innerhalb der ersten 6 Stunden nach SC entfernt wurde [51]. Aufgrund der seltenen Anwendung und unterschiedlicher Anwendungsmöglichkeiten, die die PCEA bietet, bleibt der Stellenwert dieser Methode für die postoperativen Schmerzen nach SC unklar.

Und auch für die intrathekalen und epiduralen Opioid-Bolusgaben konnte bisher keine allgemeingültige Empfehlung zu Gunsten einer Methode ausgesprochen werden. Es finden sich sowohl Hinweise auf ein signifikant geringeres Schmerzniveau nach epiduralen Morphingaben [52] als auch Studienergebnisse, die diesen Vorteil nicht bestätigen konnten [17].

4.4 Ziele der Arbeit

Im Jahr 2012 wurden von insgesamt 4.692 Geburten an der Charité Campus Virchow-Klinikum und Charité Campus Mitte 1.904 Geburten als Schnittentbindung durchgeführt, von denen 1.662 ein regionalanästhesiologisches Verfahren erhielten. Zur postoperativen Schmerztherapie kamen sowohl die PCEA, die epidurale Opioid-Bolusgabe mittels CSE als auch die intrathekale Opioid-Bolusgabe über eine SpA zum Einsatz. Alle drei Verfahren sind Bestandteil der Klinik internen Standard Operating Procedures (SOPs) [53]. Neben der intrathekalen Gabe von Bupivacain in Kombination mit Sufentanil zur intraoperativen Anästhesie und Analgesie wurden zum Zwecke der postoperativen Analgesie sowohl epidurales und intrathekales Morphin als Bolusapplikation als auch eine PCEA mit einem Ropivacain 0,1 %/Sufentanil 0,5 µg/ml-Gemisch mit kontinuierlicher Laufrate (LR) und Bolusfunktion angewendet. Dabei richtet sich die Entscheidung, welches der drei Verfahren zur postoperativen Analgesie nach SC zum Einsatz kommt, bisher vielmehr nach den individuellen Bedürfnissen der Patientin als nach Evidenz basierten Empfehlungen für das eine oder andere Verfahren. Jedoch legen die Erfahrungen anderer operativer Fächer nahe, dass bei hoher postoperativer Schmerzintensität nach SC eine suffiziente patientenkontrollierte Analgesie mittels PCEA für mindestens 24 Stunden die Schmerzintensität senken kann und damit eine höhere Patientenzufriedenheit und eine frühzeitig ungestörte maternale Versorgung des Neugeborenen gewährleistet. Jedoch gibt es bisher kaum Daten, die eine mögliche Überlegenheit einer PCEA zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach SC im Vergleich zur epiduralen oder intrathekalen Opioid-Bolusapplikation untersuchen. Aus diesem Grund werden in dieser Arbeit erstmals alle drei regionalanästhesiologischen Verfahren zur postoperativen Schmerztherapie nach SC im Rahmen einer dreiarmligen prospektiv randomisierten Studie untersucht.

Ziel der Arbeit war es, bei Patientinnen zur elektiven SC die PCEA für mindestens 24 Stunden mit der einmaligen epiduralen und intrathekalen Opioid-Bolusapplikation hinsichtlich der postoperativen Reduktion der Schmerzintensität, des Co-Analgetika Verbrauchs sowie der Patientenzufriedenheit mit dem regionalanästhesiologischen Verfahren über 48 Stunden miteinander zu vergleichen. Da nach vollständigem Abklingen der Spinalanästhesie die Erstmobilisation spätestens 9 Stunden nach SC angenommen wurde und in Anlehnung an die Beobachtungen von Schewe et al. und

Sarvela et al. wurde dieser Zeitpunkt als primärer Outcome-Parameter festgelegt [1, 17]. Zudem zeigten Schewe et al. eine effizientere Wirkung intrathekal verabreichter Medikamente zur SC im Vergleich zu epiduralen Gaben.

Somit wurden in dieser Untersuchung im Wesentlichen zwei Hypothesen aufgestellt:

1. Die PCEA mit kontinuierlicher Laufrate über 24 Stunden ist hinsichtlich der Reduktion postoperativer Schmerzen, dem Verbrauch an Co-Analgetika und der Patientenzufriedenheit der epiduralen und intrathekalen Opioid-Bolusapplikation nach elektiver SC überlegen.
2. Die intrathekale Opioid-Bolusapplikation ist hinsichtlich der Reduktion postoperativer Schmerzen und dem Co-Analgetikaverbrauch der epiduralen Bolusapplikation überlegen.

Als primärer Endpunkt wurde der Schmerzscore in Ruhe und in Mobilisation zum Zeitpunkt 9 Stunden gewählt.

Die Schmerzscores in Ruhe und in Mobilisation zu den Zeitpunkten 1, 2, 6, 24 und 48 Stunden sowie der zusätzliche Analgetikabedarf stellten die sekundären Endpunkte dar.

Mit den Ergebnissen dieser randomisierten Studie soll einerseits ein wissenschaftlicher Beitrag zur Optimierung der postoperativen Schmerztherapie nach SC geleistet werden und zusätzlich die bestehenden, klinikinternen Standards (SOPs) zur Analgesie nach SC im Sinne eines Qualitätsprojekts evaluiert und gegebenenfalls korrigiert werden.

5. Material und Methoden

5.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um die Ergebnisse einer prospektiv randomisierten dreiarmligen Studie der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin und der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte.

Nach Zustimmung durch die Ethik-Kommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin (EK-Nr. EA 1/185/10) und Nennung im internationalen Studienregister klinischer Studien (International Clinical Trial Registry of die U.S. National Institute of Health, NCT01234662) wurden Schwangere zur elektiven Sectio caesarea an den beiden Campi Virchow-Klinikum und Charité Mitte zur Studienteilnahme befragt. Der Screening-Zeitraum erstreckte sich von November 2010 bis März 2012.

5.2 Studienteilnehmerinnen

Zur Studienteilnahme befragt wurden Schwangere zur geplanten elektiven Sectio caesarea in Regionalanästhesie, die sich in der Behandlung der Schwangerenberatung der geburtsmedizinischen Abteilung befanden und der Ambulanz der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin zum routinemäßigen anästhesiologischen Prämedikationsgespräch vorgestellt wurden.

Einem möglichen Einschluss in die Studie lagen die Kriterien der Volljährigkeit/Einwilligungsfähigkeit zur elektiven SC in Regionalanästhesie zu Grunde. Ferner konnten nur Patientinnen eingeschlossen werden, die gemäß der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) zur Risikoabschätzung der Stufe ASA II-III (s. Tab. 1 im Anhang) einzuordnen waren und bei denen primär ein regionalanästhesiologisches Verfahren vorgesehen war.

Kriterien, die zum Ausschluss führten, ergaben sich aus der Ablehnung der Studienteilnahme oder einer Regionalanästhesie, einer fehlenden Einwilligungsfähigkeit bei nicht zugrundeliegender Geschäftsfähigkeit der Patientinnen sowie medizinischen

Kontraindikationen wie Allergien gegen Lokalanästhetika, Blutungsneigung oder Blutgerinnungsstörungen, Eklampsie oder HELLP-Syndrom. Die Schwangeren durften laut Good Clinical Practice [54, 55] bei Teilnahme nicht an einer anderen klinischen Studie einen Monat vor oder in den nächsten drei Monaten nach Studieneinschluss mitwirken. Ebenso führten besondere psychische Belastungssituationen wie Frühgeburtlichkeit < 28. Schwangerschaftswoche, Totgeburt des Kindes, psychiatrische Erkrankungen, anxiolytische Medikation, Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus, chronische Schmerzen und regelmäßige Schmerzmitteleinnahmen in der Anamnese sowie unzureichende Deutschkenntnisse zum Ausschluss. Da der Beobachtungszeitraum am Tag der SC neun Stunden nach Nahtzeit eine Befragung der Patientinnen vorsah, wurden nur Patientinnen in die Studie eingeschlossen, deren SC innerhalb der Regelarbeitszeit von 7 bis 14 Uhr durchgeführt wurde, um unnötige nächtliche Ruhestörungen zu vermeiden.

5.3 Gruppeneinteilung

Einer Randomisierungsliste entsprechend (Computer-generiert mit Excel, Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA) wurden verschlossene Umschläge erstellt, die in chronologischer Reihenfolge unmittelbar vor dem Eingriff geöffnet wurden und die Patientinnen einer der drei folgenden Gruppen zuteilte:

Gruppe 1 (PCEA) : CSE mit kontinuierlicher LA/Opioid Laufrate in Verbindung mit patientenkontrollierter Bolusfunktion über 24 Stunden

Gruppe 2 (IT): SpA mit einmaliger intrathekaler Opioid-Bolusapplikation

Gruppe 3 (ED): CSE mit einmaliger postoperativer epiduraler Opioid-Bolusapplikation

5.4 Studienverlauf

Präoperativer Verlauf

Nach der operativen und anästhesiologischen Risikoaufklärung und dem Einschluss in die Studie wurden erste maternale Basisdaten (s. Abschnitt 5.5 Datenerhebung) erhoben. Für den Vorabend und den Morgen des Eingriffs wurden jeweils 150 mg Ranitidin® (HEXAL, Holzkirchen, Deutschland) per os sowie eine Nahrungskarenz von 6

Stunden für feste Nahrung und 2 Stunden für klare Flüssigkeiten gemäß den Guidelines der European Society of Anaesthesiology verordnet [56]. Im Erstgespräch wurden die Patientinnen zudem zu einer persönlichen Einschätzung ihrer Angst vor Schmerzen nach dem Kaiserschnitteingriff aufgefordert. Anhand einer Skala von 0 (= keine Angst) bis 100 (= sehr große Angst) bewerteten die Studienteilnehmerinnen ihre Angst (s. Tab. 5).

Die Behandlung folgte bei allen Patientinnen den Standard Operating Procedures (SOP) der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin für die anästhesiologische Behandlung von Patientinnen vor Sectio caesarea: Vor Durchführung der Regionalanästhesie wurden alle Patientinnen in sitzender Position auf dem OP-Tisch zunächst an das Standardmonitoring (Philips, Eindhoven, Niederlande) mit Elektrokardiogramm, minütlicher oszillometrischer Blutdruckmessung und peripherer Sauerstoffsättigung angeschlossen. Bei jeder Patientin wurden begleitend zur Anlage der Regionalanästhesie die fetalen Herztöne mittels Cardiotokogramm (Philips, Eindhoven, Niederlande) durch die betreuende Hebamme abgeleitet und bis zur Desinfektion des OP-Gebietes aufgezeichnet. Nach Anlage einer intravenösen peripheren 18 G Verweilkanüle (B. Braun, Melsungen, Deutschland) wurden zur Prävention ausgeprägter Sympathikolyse und daraus resultierenden möglichen maternalen Hypotonien bei Anlage der Spinalanästhesie während der Punktion 1.000 ml kolloidaler Lösung (Volulyte[®] 6%, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) sowie anschließend 500 ml balancierte kristalloide Lösung (Jonosteril[®], Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) intravenös verabreicht.

Nach Anlage der Regionalanästhesie wurden die Schwangeren in Rückenlage gelegt. Zur Vermeidung eines Vena cava-Kompressionssyndroms wurde der OP-Tisch nach ausreichender Sicherung der Schwangeren in Linksseitenlage gekippt. In dieser Phase wurde der maternale Blutdruck bis zur Abnabelung des Kindes minütlich gemessen. Bei Abfall des maternalen Ausgangsblutdrucks um 20 Prozent oder einem systolischen Blutdruckwert unter 100 mmHg wurden fraktionierte Gaben von Phenylephrin 0,1 mg/ml (Charité Pharmazie, Berlin, Deutschland) oder fraktioniert 1-2 ml einer 200mg/10 mg Ampulle Caphedrin/Theodrenalin (Akrinor[®], AWD pharma, Radebeul, Deutschland) auf 10 ml mit NaCl 0,9 % (B. Braun, Melsungen, Deutschland) verdünnt und in Abhängigkeit von der maternalen Herzfrequenz verabreicht.

Die Blockadehöhe wurde mittels Kälte-diskriminierung und „Pin-Prick“-Verfahren ermittelt. Bei einer sensiblen Anästhesiehöhe im Bereich von Th 6 sowie einer motorischen Blockade ab einem Bromage-Score von III-IV (s. Tab. 2 im Anhang) wurde die Patientin zur OP freigegeben.

Alle regionalanästhesiologischen Verfahren innerhalb der Studie wurden unter Einhaltung steriler Kautelen mit Haube, Mundschutz, sterilem Kittel und Handschuhen entsprechend der o.g. hausinternen Standard Operating Procedures [57] angelegt. Der Lendenwirbelsäulenbereich wurde in allen drei Gruppen mehrfach desinfiziert und mit einem sterilen Tuch abgedeckt. Die Punktion erfolgte bevorzugt in Höhe L3/4, alternativ in Höhe L2/3 oder L4/5. Die Lokalanästhesie zur Betäubung der Haut und Infiltration der Bänder wurde mit 3 bis 5 ml Lidocain 1% (B. Braun, Melsungen, Deutschland) durchgeführt.

Patientenkontrollierte epidurale Analgesie

Nach Desinfektion und Lokalanästhesie (s.o.) folgte das mediane oder paramediane Einführen einer 18 G Tuohy-Nadel (Durasafe[®] Plus, Becton Dickenson, Franklin Lakes, NJ, USA) bis ins Ligamentum interspinosum. Dann wurde der Mandrin entfernt und eine mit 10 ml gefüllte NaCl 0,9%-Spritze aufgesetzt und unter stetigem Stempeldruck langsam nach der Loss of Resistance-Methode in den Periduralraum vorgeschoben. Nach Auffinden des Periduralraums wurde die Kochsalzspritze entfernt und eine 27 G Whitacre Spinalnadel (Becton Dickenson, Franklin Lakes, NJ, USA) über die Tuohy soweit eingeführt, bis der intrathekale Raum durch Abtropfen von Liquor identifiziert wurde (s. Abb. 1). Der Mandrin der Pencilpoint-Kanüle wurde entfernt und bei positivem klarem Liquoraustritt größenadaptiert 1,6 ml (< 160 cm), 1,8 ml (160-180 cm) oder 2 ml (> 180 cm) isobares Bupivacain 0,5% (AstraZeneca, Wedel, Deutschland) sowie 5 µg Sufenta[®] epidural (Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) gegeben. Nach Entfernung der Pencilpoint-Kanüle wurde über die noch verbliebene Tuohy-Nadel eine 18 G Periduralkatheter (Becton Dickenson) 3 bis 5 cm in den Periduralraum vorgeschoben und die Tuohy-Nadel dann ebenfalls entfernt.

Eine Katheterfehlage wurde durch Aspirationstestung (negativ=trocken; positiv=Liquor/Blut) ausgeschlossen und die Punktionsstelle mit einem sterilen Wundverband abgedeckt und der Katheter fixiert.

Zur postoperativen Schmerztherapie wurde der Katheter nach Abfall der neuroaxialen Blockade um zwei Dermatome frühestens eine Stunde, spätestens aber zwei Stunden nach Nahtzeit an die Schmerzpumpe (CADD-Legacy[®], Smiths Medical, London, UK) angeschlossen (s. Abb. 3). Die Pumpe war mit Ropivacain 0,1% (Naropin[®], AstraZeneca, Wedel, Deutschland) und 0,5 µg/ml Sufentanil (Sufenta[®] epidural, Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) bestückt und gewährleistete eine kontinuierliche Laufrate von 6 ml/h und einen Bolus von 4 ml (Sperrintervall 20 min). Die Pumpe wurde 24 Stunden nach Nahtzeit gestoppt und der Katheter entfernt.

Intrathekale Gruppe

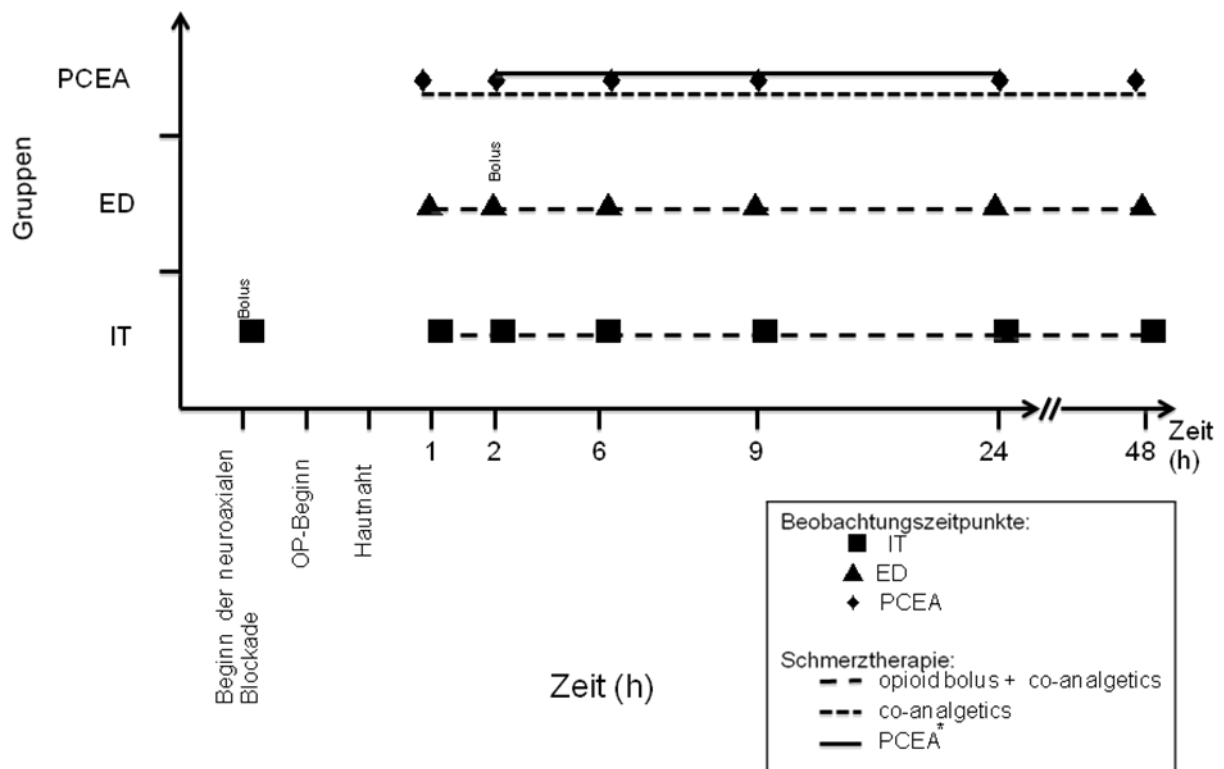
Für die Anästhesie zur SC und intrathekalen Opioidgabe wurde für diese Gruppe eine SpA in single-shot-Technik durchgeführt. Hierbei wurde eine atraumatische 26 G Atraucan-Nadel (B. Braun, Melsungen, Deutschland) langsam bis in den Liquorraum über die Führungskanüle vorgeschoben (s. Abb. 1). Nach positivem Beweis der intrathekalen Lage durch Abtropfen klaren Liquors wurde den Schwangeren größenadaptiert 1,6 ml = 8 mg (< 160 cm), 1,8 ml = 9 mg (160-180 cm) oder 2 ml = 10 mg (> 180 cm) hyperbares Bupivacain 0,5 % (Carbostesin[®], AstraZeneca, Wedel, Deutschland) sowie größenunabhängig 5 µg Sufenta[®] epidural (Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) verabreicht.

Im Hinblick auf die postoperative Schmerztherapie erhielten die Patientinnen im Rahmen der SpA zusätzlich 100 µg (= 0,1ml) Morphin (HEXAL, Holzkirchen, Deutschland) (s. Abb. 3). Die Kanülen wurden entfernt und die Punktionsstelle mit einem sterilen Wundverband versorgt.

Epidurale Gruppe

Die Durchführung der Regionalanästhesie war für die PCEA und die ED Gruppen identisch.

Der Periduralkatheter wurde im postoperativen Verlauf zwei Stunden nach Nahtzeit im Aufwachraum zur Gabe eines Opioidbolus von 3 mg Morphin (Hexal) (verdünnt mit 7 ml Kochsalz (B. Braun) genutzt (s. Ablaufschema, Abb. 3) und anschließend entfernt.



* PCEA-Anschluss bei rückläufigem neuroaxialen Block um 2 Dermatome, frühestens 1h spätestens 2h nach Hautnaht

Abbildung 3: Ablaufschema der Schmerztherapie in den drei Gruppen

Intraoperativer Verlauf

Nach sterilem Abdecken und Einwaschen der Operateure wurde der Kaiserschnitt nach einer modifizierten Methode nach Misgav-Ladach, d.h. nach Inzision der Haut des Unterbauches, scharfer Durchtrennung von Subcutis und Fascie im Bereich der Mittellinie, stumpfem Aufdehnen der gesamten Subcutis und Fascie und stumpfem Aufdehnen der Muskelschicht mit anschließend digitaler Eröffnung des parietalen und visceralen Peritoneums durchgeführt. Nach Inzision des graviden Uterus, der Fruchtwasserabsaugung und der Geburt des Kindes wird der operative Situs durch eine einschichtige Uterusnaht (keine Peritonealnaht) und intracutane Hautnaht verschlossen [10]. Nach Abnabelung des Kindes wurden zunächst 3 IE Oxytocin (Carinopharm Elze, Deutschland) als langsamer Bolus und weiter als kontinuierliche Gabe mit 20 IE Oxytocin in 500 ml NaCl 0,9% (Fresenius Kabi) mit einer Laufrate von 63 ml/h gegeben. Ebenso wurde zu diesem Zeitpunkt die perioperative antibiotische Prophylaxe mit

Cefuroxim (Cefuroxim-saar[®], 1500 mg MIP Pharam, Icking, Deutschland) intravenös verabreicht.

Postoperativer Verlauf

Der postoperative Beobachtungszeitraum erstreckte sich bis zum zweiten postoperativen Tag. Direkt nach dem Kaiserschnitt wurden alle Frauen für zwei Stunden zunächst im Aufwachraum überwacht. Dort wurden sie an das Standardmonitoring (Philips) zur Überwachung der Vitalparameter angeschlossen. Eine Beurteilung des Schmerzempfindens und der sensomotorischen Blockaden durch Studienärzte und Pflegekräfte der Anästhesie war ebenso obligat wie die gynäkologische Nachuntersuchung durch Geburtsmediziner und Hebammen. Nach der Überwachung im Aufwachraum wurden die Patientinnen auf die Wochenbettstationen verlegt und dort durch das Studienpersonal zur Datenerhebung visitiert.

Die zusätzliche parenterale oder orale postoperative Schmerztherapie wurde nach einem festgelegten Schema durchgeführt und ist Bestandteil einer interdisziplinären Therapieempfehlung von Ärzten aus den Bereichen der Geburtsmedizin, Anästhesiologie und Schmerzambulanz sowie den Pflegeleitungen aller Wochenbettstationen der 3 Charité-Campi zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach SC in Regionalanästhesie. Das Schmerzschema ist so in den aktuellen SOPs der Klinik [57] hinterlegt und wurde in dieser Studie ohne Einführung von Änderungen übernommen. Als Erstmedikation zur Schmerztherapie wurde den Patientinnen direkt nach Verlegung auf die Wochenbettstation 3 x 600 mg Ibuprofen (Ratiopharm, Ulm, Deutschland) zur selbstständigen Einnahme ausgehändigt (s. Tab. 1). Bei einem VAS zwischen 4 mm und 7 mm erhielten die Patientinnen auf Wunsch zusätzlich 1 g Paracetamol (Perfalgan[®], Bristol-Myers Squibb, München, Deutschland). Eine erneute Gabe war bei einer Tageshöchstdosis von 4 g frühestens nach jeweils sechs Stunden möglich. Bei persistierenden Schmerzen und einem VAS \geq 4 mm trotz Basistherapie und der Zwischenstufe des intravenösen Paracetamol stand den Patientinnen 10 mg Morphinsulfat (Sevredol[®], Mundipharma, Limburg, Deutschland) maximal halbstündlich zur Verfügung. Bei unzureichender Schmerzreduktion nach zwei Gaben war eine Arzttrücksprache erforderlich. Die Tagesmaximaldosis für Morphinsulfat wurde mit 50 mg festgelegt. Alternativ standen zudem drei bis vier Gaben von 0,2 mg Buprenorphin (Mundipharma, Limburg, Deutschland) sublingual am Tag zur Verfügung.

Bei therapiebedürftigen Schmerzen in der PCEA-Gruppe konnte zunächst ein Bolus über die Pumpe verabreicht werden, bei Schmerzpersistenz lag der gleiche Schmerzalgorithmus wie in den anderen beiden Gruppen zu Grunde. Nach Rücksprache mit dem Studienarzt konnte auch in Ausnahmefällen innerhalb der 24 Stunden nach Abschluss der Regionalanästhesie Morphinsulfat oder Buprenorphin verabreicht werden.

Tabelle 1: Postoperatives Schmerzschema für alle drei Gruppen

	oral	parenteral	oral
Basistherapie	Ibuprofen 3 x 600 mg		
Rescueanalgetika NRS \geq 4		Paracetamol 1g max. 4x1g/d	ab 24 h nach RA: Morphinsulfat 10mg max. alle 30 min Tagesmax. 50mg
			alternativ: Buprenorphin 0,2 mg sl max. 3-4 x / d

5.5 Datenerhebung

Zum Vergleich der Studienpopulation wurden die maternalen Basisdaten Alter, Größe, aktuelles Gewicht, bisherige Schwangerschaften und Geburtsmodi, Vorerfahrungen mit Regionalanästhesien sowie der Verlauf der aktuellen Schwangerschaft und die Indikation zur SC erhoben. Desweiteren wurden perioperative Daten zur Punktionshöhe, erforderlichen Verfahrenswechsel, Operationsdauer, geschätzten Blutverluste, infundierten Gesamtmengen an Volumen und erforderlichen Mengen an kreislaufunterstützenden Medikamenten festgehalten (s. Tab. 2).

Neonatale Basisdaten umfassten Angaben über Geschlecht, Gewicht und Apgar-Werte zu den Zeitpunkten 1, 5 und 10 Minuten nach Entbindung sowie der CTG-Verlauf 3 Minuten nach Anlage der Regionalanästhesie und vor Hautdesinfektion durch den Operateur.

Zur Erhebung des postoperativen Schmerzverlaufs wurden die Patientinnen zu den Zeitpunkten 1, 2, 6, 9, 24 und 48 Stunden nach Ende der SC (Nahtzeit) visitiert und zur Schmerzstärke befragt. Der Schmerzscore wurde mit der visuellen Analogskala (0 mm = kein Schmerz; 100 mm = stärkst ausgeprägte Schmerzen, siehe Tabelle 3 im Anhang) in Ruhe und Mobilisation festgehalten (s. Graphik 1 und 2).

Sowohl nach 24 Stunden als auch nach 48 Stunden wurden die Gesamteinnahmemenge an analgetischer Basismedikation und der zusätzliche Rescue-Analgetikabedarf protokolliert (s. Tab. 3). In der PCEA-Gruppe wurde zu den einzelnen Messzeitpunkten zudem die Anzahl der angeforderten und erhaltenen Boli bis 24 Stunden nach SC dokumentiert (s. Tabelle 4).

Zum Ende des Beobachtungszeitraums beurteilten die Patientinnen ihre Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie im Punktevergabe-Verfahren 1 (= sehr unzufrieden) bis 6 (= sehr zufrieden) (s. Tab. 6).

5.6 Datenschutz

Die Vorschriften des Datenschutzes wurden eingehalten, siehe Patienteninformation und Einwilligung. Die erhobenen Daten und die personenbezogenen Daten wurden nur für die Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwendet.

Für jegliche Weitergabe von Daten an Beteiligte an der Studie wurden die Daten mit einer Codenummer versehen (Pseudonymisierung der Daten). Auf den Codeschlüssel, der es erlaubt, die studienbezogenen Daten mit dem Patienten in Verbindung zu bringen, haben nur die Studienleiter und ihre Mitarbeiter Zugriff. Sämtliche Aufzeichnungen, anhand derer die Patienten identifiziert werden können, wurden streng vertraulich behandelt.

Der Studienarzt generierte für jede neu anzulegende Patientin ein Pseudonym. Die eindeutige Zuordnung zur Patientin erfolgte über die Patienten-Identifikationsliste, die in einem abschließbaren Schrank aufbewahrt wird.

Das Pseudonym wurde aus den ersten zwei Anfangsbuchstaben der Studie, der Zentrumsnummer CVK=1, CCM=2, und einer laufenden, dreistelligen Nummer gebildet. Die Datenerhebung wurde mittels Papier basiertem CRF durchgeführt. Die Patientendaten wurden nur pseudonymisiert erfasst und so auf dem entsprechend hinterlegten Studienordner auf dem Anästhesieserver abgespeichert.

5.7 Statistik

Im Hinblick auf die hohen Schmerzscores insbesondere 6 und 9 Stunden nach Kaiserschnittentbindung wurde die notwendige Patientenzahl auf Basis der Studie von Schewe et al. [1] kalkuliert. Dabei wurde für die IT-Gruppe zum Zeitpunkt 9 Stunden unter Belastung von einem medianen VAS von 40 mm mit einer Interquartilsdifferenz von 40 mm (VAS bis 100) ausgegangen. Für die ED-Gruppe wurde ein VAS von 60 mm unter Belastung nach 9 Stunden mit einer Interquartilsdifferenz von 40 mm angenommen. Nimmt man für die PCEA-Gruppe im Vergleich mit den ersten beiden Gruppen ähnliche Unterschiede und Variabilitäten an, so ergibt sich unter Adjustierung des Fehlers 1. Art $\alpha = 5\%$ nach Bonferroni für die 3 Vergleiche auf $\alpha/3 = 1.667\%$ (zweiseitig) und eine Power von 80% eine Fallzahl von 52 Patienten pro Gruppe (Berechnung mit nQuery Advisor® Release 7.0, Stat. Solutions Ltd. & South Bank, Crosse's Green, Cork, Ireland). Unter Berücksichtigung einer Drop-Out-Rate nach Randomisierung von 15%, wurde eine jeweilige Gruppengröße von 60 Patientinnen angestrebt.

Daten wurden als arithmetische Mittelwerte (Standardabweichungen = SD) oder Mediane (25 %, 75 % Percentilen) nach Feststellung einer Normalverteilung oder Häufigkeiten (%) angegeben. Die VAS-Werte in Ruhe und in Mobilisation zum Zeitpunkt 9 Stunden nach Nahtzeit wurden als primäre Zielgröße festgelegt, VAS-Werte 1, 2, 6, 24 und 48 Stunden nach Nahtzeit wurden als sekundäre Endpunkte gewertet. Um Unterschiede in den VAS-Werten zwischen den Gruppen im Hinblick auf den gesamten Beobachtungszeitraum von 48 Stunden zu prüfen wurde eine multivariate, nicht-parametrische Analyse longitudinaler Daten in einem 2-faktorialen Design (unabhängiger Faktor: die Gruppen; abhängiger Faktor: die Zeit) durchgeführt [58]. VAS-Veränderungen zwischen den Gruppen zu einzelnen Zeitpunkten wurden nach dem Kruskal-Wallis-Test analysiert, gefolgt von der paarweisen Testung von Unterschieden im VAS mithilfe des Mann-Whitney-U-Test.

Der Co-Analgetikaverbrauch (Basismedikation und Rescue-Analgetika) als sekundärer Endpunkt wurde ebenfalls mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests zu einzelnen Zeitpunkten (24 und 48 Stunden) gefolgt von einer paarweisen Testung mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert.

Gruppenunterschiede, maternale und neonatale Charakteristika wurden durch Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests für unabhängige Gruppen getestet. Häufigkeiten wurden mithilfe des exakten Mantel-Haenszel-Tests (für geordnete Kategorien) oder mit dem exakten Chi-Square-Test (für ungeordnete Kategorien) getestet. Ein zweiseitiges $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die Tests der sekundären Endpunkte verstehen sich als explorativ, weshalb keine Adjustierung mithilfe weiterer Tests vorgenommen wurde.

Alle numerischen Kalkulationen wurden mit IBM SPSS Statistics, Version 20, Copyright 1989, 2010 SPSS Inc. lizenziert für die Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt.

6. Ergebnisse

6.1 Studienteilnehmerinnen

Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 433 Patientinnen mit bevorstehender elektiver SC in Regionalanästhesie zur Studienteilnahme befragt (s. Abb. 4). Davon konnten 178 Befragte aufgrund vorliegender Ausschlusskriterien nicht eingeschlossen werden. Von 255 eingeschlossenen Patientinnen wurden insgesamt 199 Patientinnen randomisiert. Der vorzeitige Ausschluss vor Randomisierung ergab sich für 56 Patientinnen aus Rücknahme der Studieneinwilligung, Spontanpartus nach Kindsdrehung, Durchführung einer eiligen SC oder Durchführung der SC außerhalb der Regelarbeitszeit oder Entbindung in einem anderen Krankenhaus (siehe Abbildung 4). Nach Randomisierung wurden weitere 20 Patientinnen (7 in der IT-Gruppe, 7 in der ED-Gruppe und 6 in der PCEA-Gruppe) ausgeschlossen. Dabei führten erforderliche Verfahrenswechsel ($n = 4$), zusätzlich durchgeführte chirurgische Maßnahmen wie z.B. Sterilisationen ($n = 3$), Meinungsänderungen zur Studienteilnahme ($n = 2$) oder Katheterdislokationen ($n = 2$) zum Studienabbruch. 2 Patientinnen der PCEA-Gruppe entfielen aufgrund der Durchführung der SC außerhalb der Regelarbeitszeit. Eine Studienbeobachtung wurde vorzeitig aufgrund einer erheblichen psychischen Belastungssituation der Mutter nach der Geburt beendet. Bei insgesamt 6 Studienteilnehmerinnen (jeweils 2 pro Gruppe) konnten wesentliche Daten im postoperativen Verlauf nicht vollständig erhoben werden, weil die Patientinnen zum Befragungszeitraum nicht zur Verfügung standen.

Insgesamt lag der Studienausschluss von Patientinnen nach Randomisierung unter der in der statistischen Fallzahlberechnung eingeplanten Ausfallrate von 15 %.

In der IT- und PCEA-Gruppe beendeten 60 Patientinnen die Studie, in der ED-Gruppe 59.

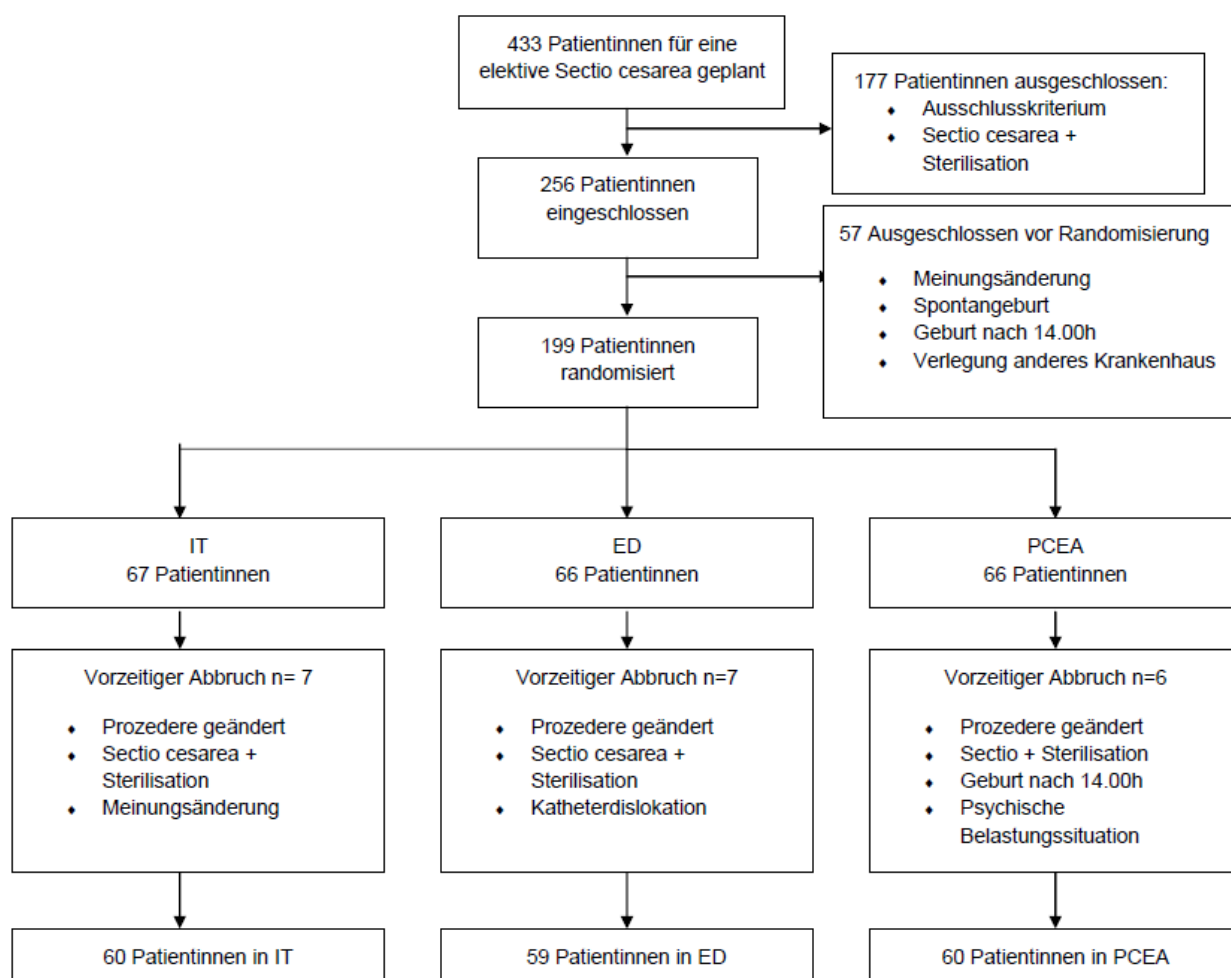


Abbildung 4: Consort Flow-Diagramm, ein- und ausgeschlossene Patientinnen

Die demographischen Daten der Studienteilnehmerinnen sind in Tabelle 2 zusammenfassend dargestellt. In allen drei Gruppen waren die Patientinnen im Mittel 31 Jahre alt bei einer Körpergröße von 167 cm und einem Körpergewicht von ca. 80 kg. Die Anzahl vorausgegangener Geburten lag pro Gruppe bei einem Kind. Vorerfahrungen mit einer Regionalanästhesie als auch mit Kaiserschnittentbindungen (ca. 50%) verteilten sich in den Gruppen gleich.

In der IT-Gruppe (n = 12) wurden zur Anlage des regionalanästhesiologischen Verfahrens signifikant mehr Patientinnen im Lumbalbereich Höhe 2-3 punktiert als in der PCEA-Gruppe (n = 3) ($p = 0,021$). Diese Signifikanz zeigte sich im paarweisen Vergleich zur ED-Gruppe (n = 5) nicht. In den meisten Fällen erfolgte die Punktionshöhe in allen drei Gruppen (n (IT) = 42, n (ED) = 48; n (PCEA) = 45) in Höhe L 3-4.

Verfahrensänderungen wurden in der IT-Gruppe bei 4 Studienteilnehmerinnen (=2,4%) durchgeführt. Dabei erhielten 2 Patientinnen einen Periduralkatheter zur epiduralen Nachinjektion, eine Patientin bei unzureichender Blockadehöhe trotz Periduralkatheterergänzung eine Konversion in Allgemeinanästhesie. Bei einer Patientin musste aufgrund einer schweren psychischen Belastung trotz suffizienter Blockadehöhe eine Konversion in eine Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. In den PCEA- und ED-Gruppen war keine Konversion in Allgemeinanästhesie erforderlich. Dennoch erhielten 10 Studienteilnehmerinnen (= 6%) der PCEA-Gruppe und 9 Studienteilnehmerinnen (= 5,31) der ED-Gruppe nach der initialen Intrathekaldosis eine ergänzende peridurale Injektion von Ropivacain 0,75%.

Für die weiteren erhobenen Parameter bezüglich der intraoperativen Daten wie Operationsdauer, geschätzter Blutverlust, Gesamtmenge der Volumengaben oder erforderlichen Phenylephringaben ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen nachweisen.

Tabelle 2: Maternale demographische Daten und klinische Daten

	IT (n=60)	ED (n=59)	PCEA (n=60)	P-value
Alter (Jahre)	31 ± 5,4	31,7 ± 6,3	31,4 ± 5,4	0,788
GöÙe (cm)	166,3 ± 5,8	167,2 ± 7,4	167 ± 7	0,726
Gewicht (kg)	82,8 ± 20,2	83,2 ± 14,2	79,6 ± 13,4	0,464
Geburten	1 (0;1)	1 (0;1)	1 (0;1)	
Schwangerschaftswoche (Woche)	37,9 ± 1,4	38,1 ± 1,3	37,9 ± 1,1	0,674
Vorherige SC, n (%)	30 (50%)	28 (47,5%)	30 (50%)	
Operationsdauer (min)	44,5 ± 18,1	40,3 ± 14,3	38,1 ± 11,3	0,118
Geschätzter Blutverlust ≤ 500 ml, n (%)	45 (78,9)	47(82,5)	48 (80)	
Geschätzter Blutverlust > 500 ml, n (%)	12 (21,1)	10 (17,5)	12 (20)	
Jonosteril® Gesamtmenge (ml)	500 (500;800)	500 (500;1000)	500 (500;1000)	0,414
Volulyte® 130/0,4 Gesamtmenge (ml)	1000(1000;1000)	1000(1000;1000)	1000(1000;1000)	0,270
iv Phenylephrin Gesamtmenge (mg)	0,6 ± 0,45	0,6 ± 0,3	0,5 ± 0,3	0,702
Erfahrung mit Regionalanästhesie (n)	33	28	32	
Gründe für SC, n (%) :				
• BEL	12 (20)	11 (18,6)	12 (20)	
• vorherige SC	25 (41,7)	25 (42,4)	26 (43,3)	
• fetale Gründe	10 (16,7)	10 (16,9)	9 (15)	
• psychische Belastung	5 (8,3)	7 (11,9)	6 (10)	
• andere	8 (13,3)	6 (10,2)	7 (11,7)	
Verfahrensänderungen	4 (2,4%)	9 (5,31%)	10 (6%)	
Punktionshöhe n(%):				
• L2-3	12 (20%)	5 (8,6%)	3 (5%)	
• L3-4	42 (70%)	48 (82,8%)	45 (75%)	0.007
• L4-5	6 (10%)	5 (8,6%)	12 (20%)	

Daten angeben als Mittelwerte ± Standardabweichungen und Mediane (25% -75 %),
oder als Patientenzahl n mit prozentualen Anteil % ; i.v.=intravenös;

6.2 Schmerzen

6.2.1 Schmerzen in Ruhe im postoperativen Verlauf

Die postoperativen Schmerzen nach elektiver SC zu den Zeitpunkten 1, 2, 6, 9, 24 und 48 Stunden in Ruhe sind in Graphik 1 dargestellt.

Hinsichtlich des 9 Stunden-Wertes als primärem Zielparameter wurden signifikante Unterschiede in den VAS-Werten in Ruhe ($p=0,002$) zwischen allen Gruppen beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt zeigte sich im paarweisen Gruppenvergleich von PCEA-Gruppe mit einem VAS von 20 (0;40) und IT-Gruppe mit einem VAS von 10 (0;23,75) ein signifikant geringeres Schmerzniveau ($p=0,005$) in der IT-Gruppe. Zudem lag das Schmerzniveau in der IT-Gruppe numerisch geringer als in der ED-Gruppe mit einem VAS von 20 (0;30) jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,11$).

In der Analyse der sekundären Outcome-Parameter stellten sich signifikante Änderungen im Zeitverlauf der VAS-Werte in Ruhe in der longitudinalen (über den Beobachtungszeitraum der Studie von 48 Stunden) Analyse ($p < 0,001$) innerhalb jeder Gruppe dar. Keine Unterschiede hingegen ließen sich hier zwischen den Gruppen nachweisen ($p=0,26$). Es zeigte sich in der longitudinalen Analyse lediglich ein Trend für unterschiedliche VAS in Ruhe ($p=0,09$) für die IT-Gruppe verglichen mit der PCEA-Gruppe.

Desweiteren konnte ein signifikanter Unterschied in den VAS-Ruhe-Werten 6 Stunden ($p=0,017$) nach Sectio-Ende zwischen allen Gruppen beobachtet werden.

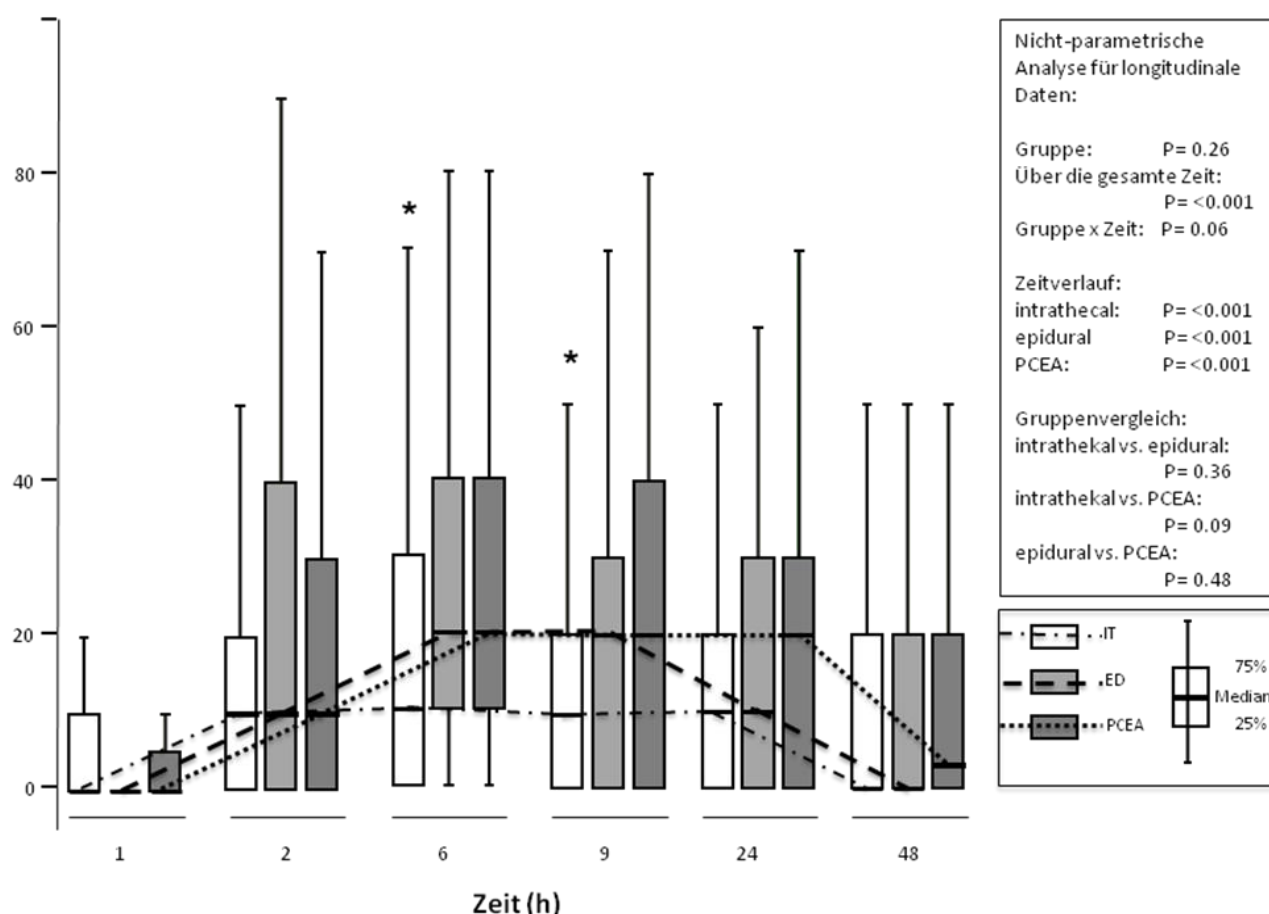
Im paarweisen Gruppenvergleich lag zu diesem Zeitpunkt der mediane VAS-Wert bei 10 (0;28;75) in der IT-Gruppe und somit insgesamt signifikant niedriger ($p=0,009$) verglichen mit der PCEA-Gruppe mit 20 (10;40) und auch signifikant niedriger ($p=0,022$) als in der ED-Gruppe mit 20 (3,75;40).

Der paarweise Gruppenvergleich von PCEA- und ED-Gruppe zeigte zu keiner Zeit signifikante Unterschiede ($p > 0,05$ zu allen Beobachtungszeitpunkten).

Insgesamt erstreckten sich in der PCEA-Gruppe die erhobenen medianen VAS-Werte von 0 mm (0; 3,75) nach der ersten Stunde und 10 mm (0; 30) nach der zweiten Stunde bis 20 mm (10; 40 / 0;40 / 0;30) nach 6, 9 und 24 Stunden nach Naht. Nach 48 Stunden wurden VAS-Werte von 1,75 mm (0; 20) in Ruhe erhoben.

In der IT-Gruppe lag das Schmerzniveau eine Stunde nach Naht bei 0 mm (0; 10). Im Beobachtungszeitraum zwei bis 24 Stunden nach Naht wurde ein medianes Schmerzniveau von 10 mm (0; 20 / 0;28,75 / 0;23,75 / 0;20) gemessen. Nach 48 Stunden lag der mediane VAS-Wert bei 0 mm (0; 20).

In der ED-Gruppe erreichte das Schmerzniveau 0 mm (0; 0) auf der VAS-Skala eine Stunde nach Nahtzeit, eine Stärke von 10 mm (0; 40) zum Zeitpunkt zwei Stunden. Das maximale mediane Schmerzniveau von 20 mm (3,75; 40 / 0;30) wurde nach 6 und 9 Stunden gemessen. Nach 24 Stunden sanken die Werte auf 10 mm (0; 30) und nach 48 Stunden auf 5 mm (0; 20).



Graphik 1: VAS-Schmerzscores für Schmerzen in Ruhe. Angegebene Werte stellen den Median mit Quartilenbereich dar. Die Sternchen (*) markieren statistisch signifikante Unterschiede im paarweisen Vergleich ($p < 0,05$).

6.2.2 Schmerzen unter Mobilisation im postoperativen Verlauf

Die postoperativen Schmerzen nach elektiver SC zu den Zeitpunkten 1, 2, 6, 9, 24 und 48 Stunden in Ruhe sind in Graphik 2 dargestellt.

Hinsichtlich des 9 Stunden-Wertes als primärem Outcome-Parameter wurden signifikante Unterschiede in den VAS-Werten in Mobilisation ($p=0,002$) zwischen allen Gruppen beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt war im paarweisen Gruppenvergleich bei VAS-Werten von 50 (30;70) in der PCEA-Gruppe das Schmerzniveau unter Mobilisation in der IT-Gruppe mit VAS-Werten von 40 (20; 50) signifikant geringer ($p=0,011$). Zudem unterschied sich nach 9 Stunden das Schmerzniveau im Vergleich der IT-Gruppe versus ED-Gruppe mit einem VAS von 50 (30;60) signifikant ($p=0,026$).

In der Analyse der sekundären Outcome-Parameter stellten sich signifikante Änderungen im Zeitverlauf der VAS-Werte in Bewegung in der longitudinalen Analyse ($p<0,001$) innerhalb jeder Gruppe dar. Keine Unterschiede im Zeitverlauf hingegen ließen sich in Bewegung zwischen den Gruppen nachweisen ($p=0,11$). Auch hier zeigte sich lediglich ein günstigerer Trend für abweichende VAS-Werte in Bewegung ($p=0,05$) für die IT-Gruppe verglichen mit der PCEA-Gruppe in der longitudinalen Analyse.

Ein signifikanter Unterschied ($p=0,03$) der VAS-Werte ließ sich zu den Zeitpunkten 6, 24 und 48 Stunden zwischen allen Gruppen beobachten. Im direkten Gruppenvergleich unterschieden sich die VAS-Werte signifikant zwischen der IT-Gruppe und der PCEA-Gruppe 24 und 48 Stunden nach Nahtzeit. Während in der IT-Gruppe nach 24 Stunden VAS-Werte von 40 (20;57,5) und in der PCEA-Gruppe von 50 (40;70) mit einer Signifikanz von $p=0,043$ beobachtet wurden, zeigten sich zum Zeitpunkt 48 Stunden in der IT-Gruppe VAS-Werte von 30 (20;40) und der PCEA-Gruppe von 40 (20;62,5), welches einen signifikanten Unterschied darstellte ($p=0,01$).

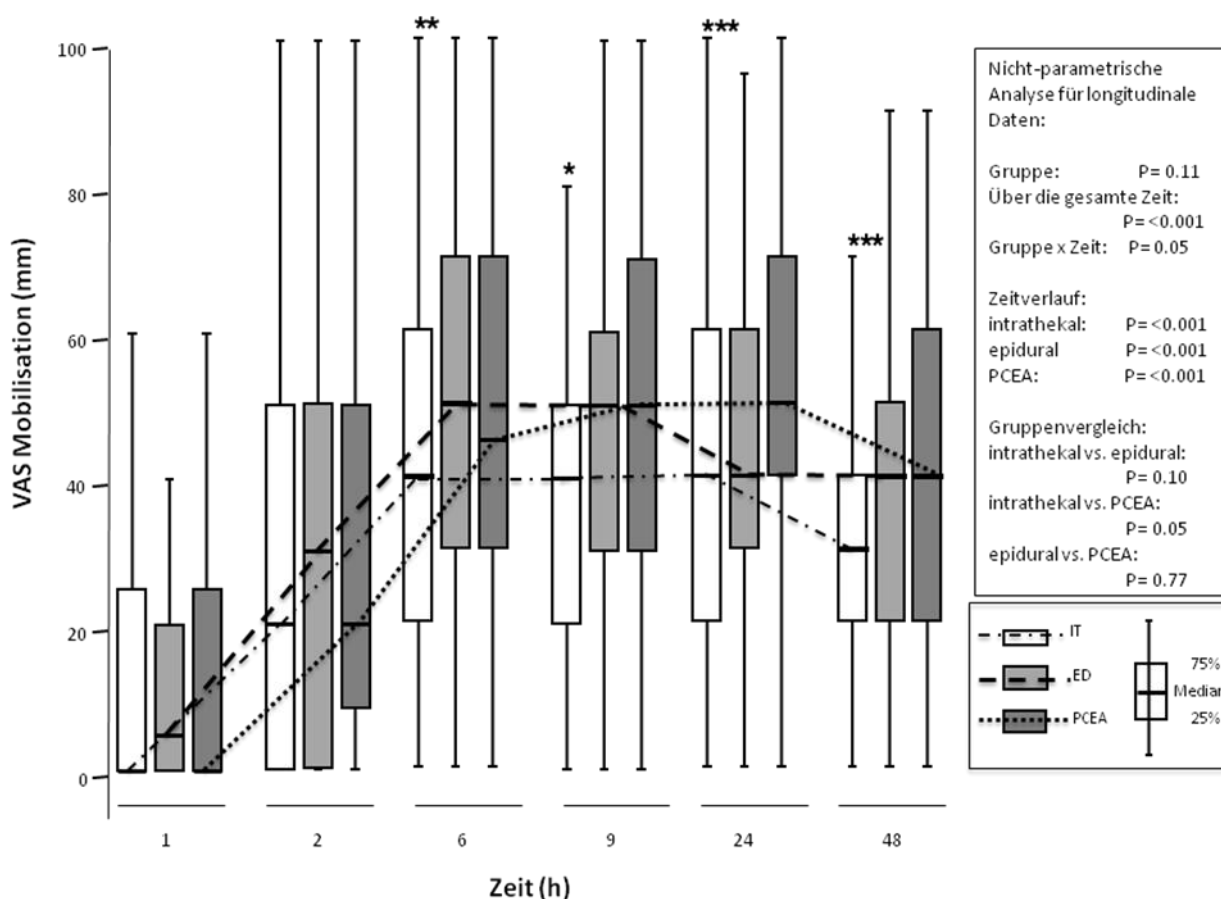
Desweiteren lag in der IT-Gruppe der 6-Stunden-VAS-Wert bei 40 (20;60) und damit signifikant ($p=0,018$) niedriger als in der ED-Gruppe mit VAS-Werten von 50 (30;70). Der Gruppenvergleich von PCEA- und ED-Gruppe ergab keine signifikanten Unterschiede ($p>0,05$) zu den sekundären Beobachtungszeitpunkten.

Insgesamt lag in der PCEA-Gruppe eine Stunde nach Naht der mediane VAS-Wert bei 0 mm (0; 28,75), nach 2 Stunden bei 20 mm (7; 50) und nach 6 Stunden bei 40 mm (30; 70). Die maximale Schmerzstärke wurde nach 9 und 24 Stunden mit medianen VAS-

Werten von 50 mm (30; 70) beobachtet. Nach 48 Stunden sank das Schmerzniveau auf 40 mm (20; 62,5).

In der IT-Gruppe lagen die medianen VAS-Werte eine Stunde nach Naht bei 0 mm (0; 30) und nach 2 Stunden bei 22,50 mm (0; 50). Zu den Messzeitpunkten 6, 9 und 24 Stunden nach Naht wurden mediane Werte von 40 mm (20; 60 / 20; 50 / 20; 57,5) und nach 48 Stunden von 30 mm (20; 40) erhoben.

In der ED-Gruppe wurden nach einer Stunde mediane VAS-Werte von 5 mm (0; 20) und nach 2 Stunden von 30 mm (0; 50) gemessen. Maximale mediane VAS-Werte mit 50 mm (30; 70 / 30; 60) wurden zu den Zeitpunkten 6 und 9 Stunden festgehalten. Nach 24 und 48 Stunden lag die Schmerzstärke im Median bei 40 mm (25; 60 / 20; 50).



Graphik 2: VAS-Schmerzscores für Schmerzen in Mobilisation. Angegebene Werte stellen den Median mit Quartilenbereich dar. Die Sternchen (*) markieren statistisch signifikante Unterschiede im paarweisen Vergleich ($p \leq 0,05$).

6.3 Postoperativer Co-Analgetikaverbrauch

Im postoperativen Verlauf wurde zu den Messzeitpunkten 24 und 48 Stunden nach Nahtzeit kumulativ der Co-Analgetikaverbrauch erhoben (s. Tab. 3).

In der PCEA-Gruppe wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach Naht im Mittel $1.159,3 \pm 694,6$ mg Ibuprofen eingenommen und nach 48 Stunden $1.750,0 \pm 555,6$ mg. Der Paracetamol-Verbrauch lag zunächst bei $166,7 \pm 492,9$ mg, dann bei $341,7 \pm 571,1$ mg nach 48 Stunden. Zudem wurden im Mittel $0,7 \pm 3,1$ mg Morphinsulfat und $0,03 \pm 0,08$ mg Buprenorphin verabreicht.

In der IT-Gruppe wurden nach 24 Stunden im Mittel $1230,51 \pm 767,3$ mg und nach 48 Stunden $1.783,1 \pm 506,9$ mg Ibuprofen eingenommen. Zusätzlich wurden innerhalb der ersten 24 Stunden $400 \pm 693,8$ mg Paracetamol verabreicht und im zweiten Beobachtungszeitraum $141,7 \pm 432,7$ mg. Morphinsulfat wurden $1,0 \pm 3,0$ mg und Buprenorphin $0,01 \pm 0,04$ mg eingenommen.

In der ED-Gruppe lag der Ibuprofen-Verbrauch nach 24 Stunden bei $1.606,9 \pm 694,8$ mg und nach 48 Stunden bei $1.667,8 \pm 511,4$ mg. Von Paracetamol wurden im Mittel $462,7 \pm 807,9$ mg nach 24 und $262,7 \pm 604,3$ mg nach 48 Stunden gegeben. Der Verbrauch von Morphinsulfat lag bei $0,9 \pm 3,4$ mg und für Buprenorphin bei $0,01 \pm 0,05$ mg.

Gruppenvergleiche:

PCEA- vs. IT-Gruppe

Der Gruppenvergleich zeigte für beide Gruppen eine Ibuprofen-Einnahme ohne signifikanten Unterschied ($p=0,452$ nach 24 h und $p= 0,861$ nach 48 h).

Innerhalb der ersten 24 Stunden wurde ein signifikant geringerer Verbrauch von Paracetamol in der PCEA-Gruppe ($p =0,017$) beobachtet.

Nach 48 Stunden war der Verbrauch von Paracetamol in der IT-Gruppe signifikant geringer ($p =0,01$).

Für den Verbrauch von Morphinsulfat ($p= 0,305$) und Buprenorphin ($p= 0,078$) konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich festgestellt werden.

PCEA- vs. ED-Gruppe

Im paarweisen Vergleich zur ED-Gruppe war die Einnahme von Ibuprofen in den ersten 24 Stunden in der PCEA-Gruppe ($p<0,0001$) signifikant geringer. Nach 48 Stunden ließ sich kein signifikanter Unterschied mehr nachweisen ($p=0,234$).

Auch der Paracetamol-Verbrauch in der PCEA-Gruppe war nach 24 Stunden signifikant geringer ($p=0,008$) als in der ED-Gruppe. Nach 48 Stunden ließ sich kein Unterschied mehr nachweisen ($p=0,203$).

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Verbrauch von Morphinsulfat ($p=0,686$) oder Buprenorphin ($p= ,364$).

IT- vs. ED-Gruppe

In der paarweisen Testung ergab sich für die IT-Gruppe eine geringere Einnahme von Ibuprofen in den ersten 24 Stunden ($p=0,008$). Nach 48 Stunden ließ sich keine Signifikanz mehr nachweisen ($p=0,15$).

Keine Unterschiede zeigten sich im Paracetamol-Verbrauch ($p=0,767$ nach 24 h und $p= 0,197$ nach 48 h).

Desweiteren wiesen die Ergebnisse für Morphinsulfat ($p=0,532$) oder Buprenorphin ($p=0,369$) keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 3: Co-Analgetikaverbrauch in IT-, ED- und PCEA-Gruppe nach 24 h und 48 h

Zusätzliche Analgetika	IT	ED	PCEA
Ibuprofen (mg)			
24 h	1230.5 ± 767.3* ¹	1606.9 ± 694.8	1159.3 ± 694.6* ²
48 h	1783.1 ± 506.9	1667.8 ± 511.4	1750 ± 555.6
Paracetamol (mg)			
24 h	400 ± 693.8	462.7 ± 807.9	166.7 ± 492.9* ^{2,3}
48 h	141.7 ± 432.7* ³	262.7 ± 604.3	341.7 ± 571.1
Buprenorphin (mg)			
48 h	0.001 ± 0.04	0.01 ± 0.05	0.03 ± 0.08
Morphinsulfat (mg)			
48 h	1,0 ± 3,0	0,9 ± 3,4	0,7 ± 3,1

PCEA= patient controlled epidural anesthesia

Werte sind als Mittelwerte ± Standardabweichung dargestellt. Sternchen (*) markieren signifikante Unterschiede in der paarweisen Testung, *¹p=<0.05 intratekal vs. epidural; *² p=<0.05 epidural vs. PCEA ; *³ p=<0.05 intratekal vs. PCEA

6.4 Nutzung der PCEA-Pumpe

Die gesamte Anzahl der angeforderten und der erhaltenen Boli von Ropivacain 0,1% und Sufenta 0,5ug/ml aller Patientinnen der PCEA-Gruppe zu den einzelnen Beobachtungszeiträumen ist der Tabelle 6 zu entnehmen. Insgesamt wurden innerhalb der ersten 24 Stunden nach SC kumulativ 678 Boli angefordert und 527 Boli verabreicht. In der PCEA-Gruppe wurden nach 2 Stunden insgesamt 24/23, nach 6 Stunden insgesamt 122/103, nach 9 Stunden insgesamt 129/104 und nach 24 Stunden insgesamt 403/297 Boli von allen Studienteilnehmerinnen der PCEA-Gruppe angefordert/erhalten (s. Tabelle 4). Die Nutzung der Bolusfunktion der PCEA-Pumpe der Patientinnen lag im Mittel zu jedem Beobachtungszeitraum unter der maximalen Anwendungsmöglichkeit. Im Zeitraum 9 bis 24 Stunden nach Nahtzeit standen pro Patientin insgesamt 45 Boli effektiv zur Verfügung, insgesamt wurden im Mittel $6,8 \pm 0,71$ Boli angefordert und $5,03 \pm 0,71$ Boli verabreicht.

Tabelle 4: Nutzung der PCEA-Pumpe innerhalb der einzelnen Messzeitpunkte

	Boli (n) angefordert	Boli (n) erhalten
2h	24 ($0,4 \pm 0,61$)	23 ($0,4 \pm 0,58$)
6h	122 ($2,03 \pm 2,12$)	103 ($1,72 \pm 2,12$)
9h	129 ($2,15 \pm 2,12$)	104 ($1,73 \pm 2,12$)
24 h	403 ($6,8 \pm 0,71$)	297 ($5,03 \pm 0,71$)

Daten ausgedrückt in Anzahl der Boli (n) für die gesamte Gruppe sowie Mittelwert \pm Standardabweichung / Patientin

6.5 Präoperative Angst vor Schmerzen

In der präoperativen Befragung nach Angst vor Schmerzen nach der Kaiserschnittentbindung zeigten sich im Median keine Unterschiede in der persönlichen Bewertung durch die Schwangeren der drei Gruppen.

Auf einer Skala von 0 mm (= keine Angst) bis 100 mm (= sehr große Angst) lagen die Einschätzungen im Median in allen drei Gruppen bei 50 mm.

Tabelle 5 : Angst vor Schmerzen nach der Kaiserschnittentbindung

	IT = Median (25.;75. Percentile)	ED = Median (25.;75. Percentile)	PCEA = Median (25.;75. Percentile)
Angst vor Schmerzen nach der Kaiserschnittentbindung	50 (15;57,5)	50 (25;70)	50 (20;57,5)

angegebene Werte als Median mit Quartilenbereich

6.6 Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie

In Tabelle 6 ist die Zufriedenheit der Patientinnen mit der postoperativen Schmerztherapie dargestellt. In der abschließenden Bewertung zeigten sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede. In allen drei Gruppen bewerteten über 80% der Patientinnen die postoperative Schmerztherapie mit sehr zufrieden bis befriedigend (Likert-Skala sechs bis vier), davon 81,1% in der PCEA-Gruppe, 84,8% in der IT-Gruppe und 89,3% in der ED-Gruppe.

Tabelle 6: Zufriedenheitsbefragung zur postoperativen Schmerztherapie

Gruppe		Zufriedenheitsbewertung						Total
		1- sehr unzufried.	2	3	4	5	6 - sehr zufried.	
IT	Anzahl	2	1	6	4	19	27	59
	% pro Gruppe	3.4%	1.7%	10.2%	6.8%	32.2%	45.8%	100.0%
ED	Anzahl	2	0	4	7	17	26	56
	% pro Gruppe	3.6%	.0%	7.1%	12.5%	30.4%	46.4%	100.0%
PCEA	Anzahl	2	5	4	8	24	15	58
	% pro Gruppe	3.4%	8.6%	6.9%	13.8%	41.4%	25.9%	100.0%
Total	Anzahl	6	6	14	19	60	68	173
	% pro Gruppe	3.5%	3.5%	8.1%	11.0%	34.7%	39.3%	100.0%

Skala von 6 (sehr zufrieden) bis 1 (sehr unzufrieden); angegeben in absoluter Zahl und prozentual pro Gruppe und für alle drei Gruppen gesamt

6.7 Beurteilung der Neugeborenen

Die kindlichen Daten der drei Gruppen sind der Tabelle 7 zu entnehmen. Die Bewertung des CTG-Verlaufs nach Anlage der Regionalanästhesie bis vor OP-Freigabe war in allen drei Gruppen vergleichbar und bis auf eine Ausnahme in der ED-Gruppe bei allen Studienpatientinnen normal. Es wurden mehr männliche Neugeborene in der IT- (n=35) und PCEA-Gruppe (n=32) als in der ED-Gruppe (n=26) entbunden, ohne Einfluss auf die Geburtsgewichte. Die entbundenen Kinder wogen im Mittel 3.200 g in allen Gruppen. Mit Apgar-Werten von 9/10/10 zu den Untersuchungszeitpunkten 1, 5 und 10 Minuten nach Abnabelung ergaben sich in der Beurteilung des Apgar-Scores keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 7: Beurteilung der Neugeborenen

	IT n (60)	ED n (59)	PCEA n (60)	p-value
Geschlecht, m/w = n/n (%)	35/24* (59,3/40,7)	26/33 (44,1/55,9)	32/28 (53,3/46,7)	
Gewicht (g)	3160,3 ± 648	3245,6 ± 539,5	3277,6 ± 449,1	
Apgar 1min	9 (9;9)	9 (9;9)	9 (9;9)	0,183
Apgar 5 min	10 (9;10)	10 (10;10)	10 (9;10)	0,216
Apgar 10 min	10 (10;10)	10 (10;10)	10 (10;10)	0,139
CTG 3 min. nach Injektion, n (%):				
• normal	59 (100%)	58 (98,3%)	60 (100%)	0.363
• pathologisch	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)	
CTG vor Schnitt, n (%):				
• normal:	59 (100%)	58 (98,3%)	60 (100%)	0.363
• pathologisch	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)	

*Einzelfall nicht dokumentiert

Angaben als absolute Anzahl mit prozentualem Anteil, Mittelwert ± Standardabweichung oder Median mit Quartilenbereich.

7. Diskussion

In dieser Arbeit wurden erstmals in einer dreiarmligen prospektiv-randomisierten Studie die kontinuierliche und patientenkontrollierte epidurale Analgesie mit der intrathekalen und epiduralen Opioid-Bolusapplikation zur Therapie von postoperativen Schmerzen nach elektiver SC untersucht. Entgegen der primären Hypothese dieser Arbeit konnte durch die PCEA weder zum Zeitpunkt 9 Stunden noch zu den anderen Zeitpunkten eine effizientere Reduktion der Schmerzintensität im Vergleich zur intrathekalen oder epiduralen Bolusgabe eines Opioids erzielt werden. Im Gegenteil, in Ruhe war nach 6 Stunden die intrathekale Opioidgabe beiden epiduralen Verfahren überlegen. Auch nach 9 Stunden erwies sich die intrathekale Applikation signifikant effizienter als das PCEA-basierte Verfahren. Noch deutlicher stellte sich die Wirksamkeit einer intrathekalen Applikation unter Mobilisation dar. Zu den Zeitpunkten 9, 24 und 48 Stunden nach SC zeigten die Ergebnisse unserer Studie eine signifikante Reduktion postoperativer Schmerzen unter Mobilisation in der IT-Gruppe im Vergleich zur PCEA-Gruppe. Und auch im Vergleich zur ED-Gruppe konnte nach 6 und 9 Stunden ein signifikant geringeres Schmerzniveau in diesem Patientenkollektiv erhoben werden. Die Hypothese einer besseren intrathekalen Wirksamkeit im Vergleich zu einer einmaligen epiduralen Morphingabe konnte somit bestätigt werden. Hinsichtlich des Co-Analgetikaverbrauchs variierten die Einnahmemengen von Ibuprofen und Paracetamol in den Gruppen insbesondere in den ersten 24 Stunden nach SC. In diesem Beobachtungszeitraum machten signifikant weniger Studienteilnehmerinnen der PCEA-Gruppe von Ibuprofen und Paracetamol Gebrauch als in der ED-Gruppe. Das galt auch für die Einnahme von Paracetamol im Vergleich zur IT-Gruppe. Nach 48 Stunden gab es dann kaum noch Unterschiede im Co-Analgetikaverbrauch in den Gruppen. Die abschließende Gesamtbeurteilung der Studienteilnehmerinnen hinsichtlich ihrer Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie nach SC fiel in allen drei Gruppen positiv aus, so dass diesbezüglich keinem Verfahren der Vorzug gegeben werden kann.

7.1 Schmerzen im postoperativen Verlauf

Regionalanästhesiologische Verfahren

Mit nachlassender Wirkung der initialen neuroaxialen Blockade zur SC müssen die klassischen Therapien der postoperativen Schmerztherapie greifen. Trotz zahlreicher Studien konnte jedoch bisher kein „Goldstandard“ aus den regionalanästhesiologischen Möglichkeiten zur postoperativen Schmerztherapie gefunden werden. Unstrittig ist der hohe Stellenwert, den die RA auch als Option für die postoperative Schmerztherapie einnimmt. So ergab eine Meta-Analyse von Wu et al., dass epidurale Verfahren (kontinuierlich und rein Bolus adaptiert) intravenösen patientenkontrollierten Verfahren signifikant überlegen waren [48]. Die Autoren wiesen außerdem nach, dass zumindest in Ruhe mit der kontinuierlichen epiduralen Infusion eine signifikant bessere Analgesie erreicht werden konnte als mit einer rein epiduralen Bolus-adaptierten-Analgesie ohne kontinuierliche Begleitinfusion. Da jedoch nur zwei der insgesamt 50 eingeschlossenen Studien postoperative Schmerzen nach SC untersuchten, ist eine generelle Übertragung dieser Ergebnisse auf die Analgesie nach Schnittentbindung unsicher und lässt insbesondere den Einfluss auf Mobilisations-induzierte Schmerzen nach SC offen.

Intrathekale-, epidurale-Opioid-Bolus-Applikation und PCEA im Studienvergleich

Der Frage nach einer optimalen Schmerzmedikation mit PCEA nach SC gingen Matsota et al. nach [59]. Sie untersuchten in einer randomisierten Studie die Wirksamkeit von Lokalanästhetika allein oder in Kombination mit Fentanyl (kontinuierlich/Bolusgabe). Insgesamt konnten keine signifikanten Therapieunterschiede im Schmerzempfinden erhoben werden. Einen guten Vergleich der Ergebnisse mit unserer Studie erlaubt besonders die Kombinationsgruppe. Es zeigten sich in der Gruppe mit Ropivacain (0,15%) und Fentanyl (2 µg/ml) (LR 6 ml/h, Bolusdosis 4 ml/20 min) mittlere VAS-Werte (0-10) von 2,3 in Ruhe und 4,4 in Mobilisation 12 Stunden nach SC [59], die gut mit den nach 9 Stunden erhobenen mittleren VAS-Werten der PCEA-Gruppe in unserer Studie (VAS 0-100, Ruhe 27,58 / Mobilisation 47,71) korrelierten. Unsere Studie konnte somit die Höhe des Schmerzniveaus nach SC unter PCEA-Therapie, wie schon bei Matsota et al. beobachtet, bestätigen.

Anders als bei Wu et al. [48] konnte jedoch kein Vorteil einer kontinuierlichen versus Bolus adaptierten Applikation bestätigt werden. In unserer Studie gaben die Patientinnen sowohl in Ruhe als auch in Mobilisation in der PCEA- und in der ED-

Gruppe eine Schmerzstärke auf gleichem Niveau an. Selbst die Kombination aus Basisinfusion und Bolusfunktion in der PCEA-Gruppe brachte keine wesentlichen Vorteile gegenüber der einmaligen Bolusgabe in der ED-Gruppe.

Dies findet auch Bestätigung in den Ergebnissen von Chen et al., die für die Anwendung von Ropivacain 0,15% in der PCEA-Gruppe (Basalrate und Bolusfunktion) ebenfalls eine nahezu äquivalente analgetische Wirksamkeit wie in der ED-Gruppe mit zwei Boli 2 mg Morphin pro Tag feststellten [60]. Auch hier konnte für kein Verfahren eine analgetische Überlegenheit gezeigt werden, die Schmerzscores innerhalb der ersten 48 Stunden der 120 eingeschlossenen Patienten nach elektiver Sectio caesarea unterschieden sich in den Gruppen weder in Ruhe noch in Mobilisation [60]. Kritisch zu betrachten bleibt, dass die Schmerzpumpe bei Chen et al. lediglich mit Ropivacain bestückt war ohne zusätzliches Opioid wie in unserer Studie. Da jedoch Matsota et al. [59] keine wesentlichen Therapieunterschiede nach alleiniger Lokal-anästhetikagabe oder der Kombination mit Fentanyl feststellten, ist zu vermuten, dass dieser Aspekt zu vernachlässigen ist.

Das günstigste Wirkprofil konnte in dieser Arbeit für die IT-Gruppe erhoben werden. Die potentiell bessere Analgesie nach intrathekaler Morphingabe in unserer Studie bestätigten auch die Ergebnisse von Schewe et al., die ebenfalls geringere Schmerzscores für die intrathekale Applikation des Opioids Sufentanil im Vergleich zur epiduralen Applikation berichteten [1]. Dabei ist anzumerken, dass Morphin und Sufentanil zum einen unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften (s.u.) aufweisen und zum anderen die Dosierungen von Sufentanil für die einzelnen Kompartimente (IT=5µg; ED=10µg) in der genannten Studie, wie auch in unserer Arbeit, klinischen Standards entsprechen und nicht als in Studien nachgewiesenen Äquivalenzdosen anzusehen sind. Unter Anwendung klinisch gesicherter Äquivalenzdosen ist eine Gleichwertigkeit der Kompartimente oder sogar Überlegenheit bei ED Applikation von Sufentanil nicht endgültig auszuschließen.

Der Frage, welchen Einfluss der Applikationsort eines Opioids auf die postoperative Schmerztherapie nimmt, gingen Paech et al. [50] in einer randomisierten Studie bei 137 Patientinnen zur SC nach. Im Vergleich von intrathekalen Morphingaben (0,2 mg) ergänzt mit intravenöser Pethidin-PCA oder oraler Gabe von Paracetamol und Codein zu epiduralen Pethidinboli (20 mg) via PCEA wurde zwar für alle Gruppen eine

zufriedenstellende Schmerztherapie mit VAS-Werten unter 40 mm in den ersten 24 Stunden erreicht. Jedoch stellten die Autoren auch fest, dass Patientinnen mit intrathekaler Morphingabe zu einzelnen Zeitpunkten (8 und 12 Stunden) signifikant geringere Schmerzen aufwiesen als in der PCEA-Gruppe.

Kein wesentlicher Faktor scheint dabei die höhere Morphindosierung bei Paech et al. [50] als in unserer Studie für die Studienergebnisse hinsichtlich der postoperativen Schmerztherapie gewesen zu sein. Zu gleichen Resultaten wie die Studiengruppe um Paech kamen schließlich auch Mikuni et al. mit deutlich geringeren Morphindosen (0,05 mg und 0,1mg), die auch unserer Studienmedikation (0,1mg) entsprachen. In einer randomisierten doppelt blinden Studie stellten die Autoren eine Optimierung der epiduralen Wirksamkeit von Ropivacain 0,2% als kontinuierliche Gabe durch zusätzliche intrathekale Gaben von Morphin fest [61].

Demgegenüber stehen die Studienergebnisse von Sarvela et al. und Dualé et al. In der Studie von Sarvela et al. [17] konnte sowohl mit intrathekalen als auch epiduralen Morphingaben eine vergleichbar gute postoperative Schmerztherapie erreicht werden. Ähnlich wie in unserer Studie untersuchten sie die Auswirkungen von IT- (0,1 mg oder 0,2 mg) und ED- (3 mg) Morphinboli auf die postoperative Analgesie nach SC. Daten von insgesamt 146 Studienteilnehmerinnen wurden ausgewertet. Abgesehen von einem höheren zusätzlichen Co-Analgetikabedarf in der IT-Gruppe mit 0,1mg Morphin ($p < 0,05$) konnten sie keine Unterschiede in den maximalen VAS-Scores der Gruppen innerhalb der ersten 21 Stunden nach SC feststellen. Eine statistische Überlegenheit der ED-Gruppe nach 24 Stunden führten sie zudem auf die 90 Minuten spätere Morphingabe in der ED-Gruppe zurück.

Dualé et. al untersuchten in einer Studie mit 53 Studienteilnehmerinnen [52] die Effekte von 0,075 mg Morphin intrathekal und 2 mg Morphin epidural in den ersten 24 Stunden nach SC. Sie beobachteten eine leichte Überlegenheit der ED- gegenüber der IT-Morphingabe nach SC. Die angegebenen VAS-Scores lagen in dieser Studie im Beobachtungszeitraum in der IT-Gruppe insgesamt über denen der ED-Gruppe, mit jedoch auch hier nur einem statistisch signifikanten Unterschied nach 14 Stunden zugunsten der ED-Gruppe.

Obwohl in diesen beiden Studien die Opioid-Dosierung ähnlich wie in unserer Arbeit gewählt wurden, lassen sich aus den Untersuchungen von Sarvela und Dualé keine

klaren Vorteile für die intrathekale oder epidurale Opioidgabe nach SC erkennen, während sich in unserer Studie sowie in den Studien von Paech und Mikuni et al. [50, 61] eine bessere Schmerzreduktion zugunsten der intrathekalen Applikation abzeichnete. Somit konnte die Hypothese einer besseren Wirksamkeit nach intrathekaler Morphingabe im Vergleich zur epiduralen Applikation bestätigt werden.

Es lässt sich zumindest festhalten, dass auch nach Ausschöpfung der zur Verfügung stehenden epiduralen Möglichkeiten mittels einer Schmerzpumpe (Kombination aus kontinuierlicher LR und Bolusgaben eines LA/Opioid-Gemischs) in unserer Studie die Gleichwertigkeit der Kompartimente wie bei Sarvela und Dualé nicht bestätigt werden konnte. Die von uns formulierten Erwartungen an ein epidurales Schmerzpumpen-Therapiekonzept wurden durch die Ergebnisse unserer Studie nicht erfüllt. Entgegen der in dieser Arbeit aufgestellten Hypothese wurde weder für den primären Endpunkt noch für sonst einen Beobachtungszeitpunkt für die PCEA eine Optimierung oder Überlegenheit der Schmerztherapie nach SC im Vergleich mit intrathekalen Verfahren belegt. Im Gegenteil, hinsichtlich der Schmerzintensität wies die PCEA gegenüber den intrathekalen Morphingaben zu einzelnen Zeitpunkten signifikant höhere VAS-Scores auf und kann somit sogar als unterlegen angesehen werden. Die höchste Schmerzintensität in der PCEA-Gruppe wurde zu den Zeitpunkten 9 und 24 Stunden postoperativ dokumentiert. Da die elektiven SC gemäß den Einschlusskriterien unserer Arbeit am Morgen durchgeführt wurden, traten die Schmerzspitzen somit meist in den Abend- und Nachtstunden auf. Als mögliche Ursache der persistierend hohen VAS-Werte nach 24 Stunden in der PCEA-Gruppe ist eine Kumulation der Schmerzen durch seltenere Bolusanforderungen oder zu niedrig dosierte Basalrate im Schlaf jedoch auch nicht auszuschließen.

Gerade für den Zeitpunkt 9 Stunden nach SC beobachteten Schewe et al. [1] in ihrer Studie zur Sectio caesarea in Spinalanästhesie versus Epiduralanästhesie bei 125 Studienteilnehmerinnen die höchste postoperative Schmerzintensität nach der operativen Schnittentbindung. Inwieweit sich dieser Zeitpunkt als typischer Schmerzpeak werten lässt, konnte aufgrund der bisherigen Datenlage nicht geklärt werden. Zu unterschiedlich sind die Befragungszeitpunkte in den einzelnen Studien. Bei Schewe et al. [1] und Sarvela et al. [17] zumindest lässt sich ein erster Schmerzpeak zum Zeitpunkt 9 Stunden festmachen. Ein ähnlich zeitlich charakteristischer

Schmerzverlauf mit kontinuierlicher Schmerzzunahme bis 9 Stunden nach SC und darauffolgendem kontinuierlichen Nachlassen des Schmerzniveaus wie bei Schewe et al. ließ sich in unseren Gruppen nicht ablesen. Trotz ähnlicher Beobachtungszeitpunkte wie in den beiden vorgenannten Studien zeigten in unserer Studie alle drei Gruppen einen eigenen gruppentypischen Schmerzverlauf über den Beobachtungszeitraum, wobei für keine Gruppe ein *isolierter Zeitpunkt* als Schmerzpeak benannt werden konnte, sich aber im *Zeitraum* zwischen 6 und 24 Stunden in allen drei Gruppen die höchste postoperative Schmerzintensität ermitteln ließ .

Diese Beobachtung kann ein Hinweis darauf sein, dass gerade die Kombination aus der Wahl des Regionalverfahrens und der verwendeten Opioiden und Lokalanästhetika einen entscheidenden Einfluss auf den postoperativen Schmerzverlauf nehmen kann. Während Schewe et al. zur intrathekalen Gabe 5µg Sufenta und Bupivacain 0,5% und zur Epiduralanästhesie 10µg Sufenta und Ropivacain 0,75% verabreichten und verglichen, erhielten in der vorliegenden Arbeit alle drei Gruppen zur SC zunächst eine SpA mit gleicher Medikation und Dosierung (5µg Sufenta und Bupivacain 0,5%) sowie zusätzliche gruppenspezifische Maßnahmen zur postoperativen Schmerztherapie. Zusammenfassend lagen zum gewählten primären Endpunkt (9 h) in allen drei Gruppen dieser Studie die Schmerzscores in einem zufriedenstellenden medianen Bereich von ≤ 20 mm in Ruhe. Im Studienvergleich wurden dabei geringere mediane VAS-Scores erhoben als bei Schewe et al. (10-20 versus 20-30). Im Gruppenvergleich in der vorliegenden Arbeit erzielte die IT-Gruppe zum primären Endpunkt zudem ein signifikant geringeres Schmerzniveau als die PCEA-Gruppe. Unter Einbeziehung der sekundären Beobachtungszeitpunkte ließ sich im Gegensatz zur Arbeit von Schewe et al. kein isoliertes Schmerzmaximum beobachten. Das maximale Schmerzniveau, das pro Gruppe erreicht wurde, blieb in allen drei Gruppen über mehrere Beobachtungszeiträume konstant. Dabei zeigte sich in der IT-Gruppe sogar das längste Zeitintervall des maximalen Ruheschmerzes (2 h bis 24 h nach SC). Bei jedoch insgesamt niedrigen VAS-Scores (10 mm) in diesem Zeitraum konnte auch hier nach 6 Stunden ein signifikant suffizienterer analgetischer Effekt in der IT-Gruppe als in beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich im Vergleich der epiduralen Gruppen. Es stellte sich lediglich ein länger anhaltendes Schmerzmaximum in der PCEA-Gruppe (6 h bis 24 h) als in der ED-Gruppe (6 h bis 9 h) dar. Da VAS-Werte in Ruhe bei ≤ 20 mm im Median jedoch generell als tolerabel zu werten sind, konnte mit allen drei Methoden eine suffiziente postoperative

Schmerztherapie in Ruhe erreicht werden. Trotzdem konnten die an eine PCEA gerichteten Erwartungen nicht erfüllt werden, ließ sich doch für die PCEA-Gruppe zu keiner Zeit eine bessere Schmerzreduktion, insbesondere im Vergleich zur intrathekalen Opioid-Gabe, nachweisen.

Neben den Ruheschmerzen sind es jedoch gerade die potentiell stärkeren Beschwerden unter körperlicher Belastung, die Einfluss auf die Mutter-Kind-Interaktion, wie das Stillen oder die eigenständige Versorgung des Neugeborenen, haben können. In unserer Arbeit zeigte sich, dass die Schmerzintensität unter Mobilisation teilweise bis auf mehr als das Dreifache der Ruhebeschwerden ansteigen kann. Somit muss sich eine gute Schmerztherapie gerade auch am Schmerzniveau in Mobilisation messen lassen. Erreichte Schmerzstärken von 40-60 mm im Median bestätigen auch die von Schewe et al. beobachtete Schmerzzunahme unter Belastung [1]. Insgesamt konnten erneut signifikant niedrigere Schmerzscores unter Belastung zum primären Endpunkt bei 9 Stunden nach Sectio für die IT-Gruppe gemessen werden. Sowohl in der PCEA-Gruppe als auch in der ED-Gruppe wurden zu diesem Zeitpunkt signifikant höhere Schmerzscores dokumentiert. Und auch im Schmerzverlauf zu den sekundären Beobachtungszeiträumen war die IT-Gruppe beiden epiduralen Vergleichsgruppen teils signifikant überlegen.

Damit zeigte sich, dass die effektivste Einflussnahme auf die postoperative Schmerztherapie für den belastungsinduzierten Schmerz in der Gruppe mit einer präoperativen intrathekalen Gabe von 0,1mg Morphin erreicht werden konnte. Die medianen Schmerzscores in der IT-Gruppe lagen während des gesamten Beobachtungszeitraums in Ruhe und in Mobilisation in einem zufriedenstellenden Bereich (≤ 40 mm). Dies findet sich wiederum auch in der Studie von Schewe et al. bestätigt, die für die intrathekale Medikamentengabe mit medianen Schmerzscores ≤ 40 mm bis 24 Stunden postoperativ fast durchgängig signifikant niedrigere Schmerzscores ($p < 0,05$) erhoben als nach epiduraler Applikation [1].

Pharmakologie der Opiode

Die in den Studien verwendeten Opiode Sufentanil und Morphin unterscheiden sich in ihren pharmakologischen Eigenschaften. Dies erfordert eine differenzierte Betrachtung der Studienergebnisse, die auch die Vergleichbarkeit der Substanzen hinsichtlich ihrer

Bedeutung für die postoperative Schmerztherapie berücksichtigt. Im Gegensatz zum Morphin zählt Sufentanil zu den lipophilen Substanzen und zeichnet sich durch die höchste analgetische Potenz der gebräuchlichen Opiode aus (700 bis 1.000 fach höher als Morphin [62]). Durch seine Lipophilie ist der Wirkungseintritt schnell und die Wirkdauer durch eine rasche Absorption im epiduralen Fettgewebe und leichte Aufnahme in den Blutkreislauf kurz, während die geringere Lipidlöslichkeit des Morphins intrathekal und epidural einen protrahierten Wirkungseintritt und eine längere analgetische Wirkungsdauer begünstigt [40, 63] (s.o.). In einem Review randomisierter kontrollierter Studien untersuchten Dahl et al. [64] die intra- und postoperative Effektivität unterschiedlicher intrathekal applizierter Opiode bei Kaiserschnittpatientinnen in Spinalanästhesie. Dabei bewerteten vier Studien, die in dieses Review eingeschlossen wurden, den Einfluss der Opiode auf den postoperativen Schmerzverlauf anhand postoperativer Schmerzscores und elf Studien anhand der Zeit bis zur ersten erforderlichen postoperativen Analgetikagabe. Dahl et al. fanden heraus, dass intrathekales Morphin die Zeit bis zur ersten postoperativen Analgetikagabe verlängerte und zu einer klinisch relevanten Reduktion postoperativer Schmerzen nach SC führte, wobei für die lipophilen Substanzen Fentanyl und Sufentanil bei intrathekaler Gabe nur ein geringer Effekt beobachtet werden konnte [64]. Grundsätzlich ist anzumerken, dass in unserer Studie initial zur Anlage der SpA für die operative Phase alle drei Gruppen gleich behandelt wurden und ihnen ein Sufentanil/Bupivacain-Gemisch intrathekal appliziert wurde, so dass davon auszugehen, dass die initiale Spinaldosis des Sufentanils nur einen geringen Einfluss auf die differierenden Gruppenergebnisse dieser Arbeit bezüglich der postoperativen Schmerzdynamik hatte. Dieses einheitliche Vorgehen stützt die Aussagekraft der Untersuchungsergebnisse und lässt vermuten, dass sowohl die Wahl des Opioids als auch der Applikationsort die Qualität der postoperativen Analgesie beeinflusst hat. Diese Beobachtung lässt sich auch bei Schewe et al. [1] ableiten. Nach Gabe von *Sufentanil* in die unterschiedlichen Kompartimente führte die intrathekale Gabe zu einer besseren Schmerzreduktion als nach epiduraler Gabe, ebenso wie in unserer Arbeit die intrathekale *Morphingabe* der epiduralen Gabe überlegen war. Selbst unter kontinuierlicher Anwendung des Sufentanil/LA-Gemischs konnte in der PCEA-Gruppe zu keiner Zeit eine bessere Analgesie beobachtet werden. Das PCEA-Verfahren war in der Dosierung unseres Studienprotokolls allenfalls als gleichwertig mit der einmaligen

epiduralen Morphin- Bolusgabe zu sehen, der intrathekalen Morphinapplikation jedoch in Ruhe und gerade auch unter Mobilisation deutlich unterlegen.

Offen bleibt, ob die Bestückung der Schmerzpumpe optimale Voraussetzungen für eine suffiziente Schmerztherapie erfüllen konnte. Mikuni et al. [61] untersuchten die Effektivität einer 0,2 prozentigen Ropivacain-Gabe mit und ohne Applikation von intrathekalem Morphin. Sie stellten dabei fest, dass unter alleiniger Anwendung von Ropivacain 0,2% (in unserer Studie Ropivacain 0,1%) keine gleichwertige Analgesie erreicht werden konnte, wie in der Kombination aus Ropivacain 0,2% und intrathekaler Morphingabe. Ein Vergleich der Wirksamkeit von 0,1%-igem und 0,2%-igem Ropivacain in Kombination mit einem intrathekalem Opioid wurde dabei nicht vorgenommen. Da die Anwendung höher dosierter LA jedoch die Möglichkeit stärker ausgeprägter sensomotorischer Blockaden und damit einhergehender eingeschränkter Mobilisation begünstigen kann, entspricht die in dieser Studie gewählte 0,1%-ige Dosierung dem klinischen Standard unserer Klinik und ist so in den SOPs für den Einsatz der PCEA in der Geburtsmedizin hinterlegt. Durch mangelnde Studienlage bezüglich einer Dosisempfehlung für Sufentanil in den einzelnen Kompartimenten entspricht die Sufentanildosierung zudem lediglich den bisherigen klinischen Standards.

Die Dosierung des Morphins in dieser Studie folgte den Empfehlungen der Dosisfindungsstudien von Palmer et al. [65, 66] und Yang et al. [67] für die einzelnen Kompartimente und entsprechen den Dosierungen mit dem günstigsten Nutzen-Nebenwirkungsprofil.

Palmer et al. verglichen die Effekte von neun verschiedenen *intrathekalen* Morphindosierungen von 0 bis 0,5 mg bei 108 Patientinnen zur elektiven SC. Sie zeigten, dass der Gesamtverbrauch von intravenöser Morphin-Zusatzmedikation bei intrathekalen Morphingaben von 0,075 bis 0,5 mg in den verschiedenen Gruppen nur unwesentlich variierte. Im Gruppenvergleich erbrachten Morphindosierungen bis 0,1 mg das günstigste Wirkungs-/Nebenwirkungsprofil. Daraus folgerten sie, dass eine höhere intrathekale Morphin-Dosierung als 0,1 mg den analgetischen Effekt nicht verstärkt [65].

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Yang et al. Sie untersuchten bei 58 Patientinnen zur elektiven SC die Wirkung von 0,1 sowie 0,25 mg Morphin intrathekal in Kombination mit NSAIDs. Sie stellten eine äquipotente analgetische Effizienz in beiden Gruppen fest,

wobei die Gruppe mit 0,1 mg geringfügig weniger Morphin-assoziierte Nebenwirkungen zeigte [67].

Auch für die *epidurale* Morphingabe wiesen Palmer et al. einen positiven Einfluss auf die postoperative Schmerztherapie bei 60 Patientinnen nach SC nach. Ab einer Dosierung über 3,75 mg konnte jedoch kein weiterer analgesieverstärkender Effekt beobachtet werden. Doch auch in dieser Studie wurde keine vollständige Analgesie durch alleinige epidurale Gaben erreicht, es bedurfte zusätzlicher intravenöser Morphingaben [66].

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind im Wesentlichen unter dem Aspekt der Dosisempfehlungen der oben genannten Dosisfindungsstudien zu bewerten. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass die Untersuchungen an Patientinnen zur operativen Schnittentbindung durchgeführt wurden, so dass die Beschwerdesymptomatik der Studienteilnehmerinnen vergleichbar mit denen unserer Studienteilnehmerinnen anzunehmen ist. Zudem verwendeten Yang et al. eine ähnliche Studienmedikation wie in unserer Studie (Lokalanästhetikum - ein lipophiles und ein hydrophiles Opioid) zur intrathekalen Applikation und konnten ebenfalls das günstigste Wirkprofil für 0,1 mg Morphin intrathekal bestätigen, wohingegen Palmer et al. lediglich ein Lokalanästhetikum mit dem hydrophilen Morphin verabreichten und zum gleichen Ergebnis kamen. Eine Beeinflussung des Wirkprofils von intrathekalem Morphin durch Zusatz anderer lipophiler Opiode, wie auch in unserer Arbeit, ist daher nicht anzunehmen. Kritisch anzumerken ist, dass in unserer Studie die *epidurale* Morphindosis geringfügig niedriger dosiert ist, als von Palmer et al. empfohlen. Zwischen Dosierungen von 2.5 mg und 3.75 mg epiduralem Morphin stellte die Arbeitsgruppe um Palmer noch einen unterschiedlichen Einfluss auf das Ausmaß und die Schmerzdauer fest. Ab welcher Dosierung diese Unterschiede nicht mehr zum Tragen kommen, ist nicht sicher exakt zu bestimmen, womit eine leichte Unterdosierung der epiduralen Morphindosis mit 3 mg in unserer Studie nicht sicher auszuschließen ist. Neben der optimalen Dosierung der Opiode in den einzelnen Kompartimenten befürworteten sowohl Palmer et al. [65, 66] als auch Yang et al. [67] zudem die Ergänzung der regionalanästhesiologischen Schmerztherapie mit zusätzlicher Co-analgetischer systemischer Medikation zur postoperativen Analgesie. .

7.2 Postoperativer Co-Analgetikaverbrauch

Die Notwendigkeit zusätzlicher analgetischer Optionen über 48 Stunden, auch wenn zur SC ein neuroaxiales Verfahren zum Einsatz gekommen ist, scheint unumstritten [17, 44, 65-67]. Gerade vor dem Hintergrund deutlicher Schmerzzunahme unter Belastung ist eine ergänzende intravenöse oder enterale Medikation unverzichtbar. Den Gruppen dieser Arbeit stand ein einheitliches Schmerzschema für den postoperativen Zeitraum zur Verfügung. Als gut wirksame Substanz in der postoperativen Schmerztherapie fand Ibuprofen in einem Cochrane Review Bestätigung [68]. Da Ibuprofen nicht in die Muttermilch übergeht, gilt es auch als Mittel der Wahl der peripher ansetzenden Schmerzmittel nach SC während der Stillzeit [69]. Daher wurde in dieser Studie den Wöchnerinnen Ibuprofen als Basisanalgetikum in einer maximalen Tagesdosierung von insgesamt 1.800 mg angeboten. Obwohl bei regelmäßiger Einnahme der Verbrauch in allen drei Gruppen gleich hätte sein müssen, verzichteten in der IT-Gruppe und in der PCEA-Gruppe in den ersten 24 Stunden signifikant mehr Frauen auf diese orale Basisedikation als in der ED-Gruppe. Dabei korrelierte der geringere Ibuprofen-Konsum in der IT-Gruppe gut mit den niedrigen Schmerzscores während der ersten 24 postoperativen Stunden, so dass der geringere Bedarf möglicherweise als eine bessere Analgesie in der IT-Gruppe interpretiert werden kann.

Diese Übereinstimmung findet sich in der PCEA-Gruppe nicht. Bei ähnlich hoher Schmerzstärke wie in der ED-Gruppe war der Ibuprofen-Verbrauch in den ersten 24 Stunden in der PCEA-Gruppe geringer als in der ED-Gruppe. Eine Erklärung könnte sein, dass Patientinnen der PCEA-Gruppe aufgrund der kontinuierlichen pumpengestützten Gabe eine zusätzliche orale Medikation ablehnten, denn auch im Hinblick auf die zusätzliche Inanspruchnahme optionaler Analgetika zeichnete sich für die PCEA-Gruppe ein restriktiverer Verbrauch ab. So forderten innerhalb der ersten 24 Stunden signifikant weniger Frauen der PCEA-Gruppe Paracetamol ab als im paarweisen Vergleich zu den anderen beiden Gruppen. Dieser Eindruck wird auch durch das Verhalten nach Entfernung der Schmerzpumpe bestärkt. In diesem Zeitraum nahmen Frauen der PCEA-Gruppe das zusätzliche Co-analgetische Angebot deutlich häufiger in Anspruch, was sich in einer regelmäßigeren Ibuprofen-Einnahme und einem höheren Paracetamol-Verbrauch widerspiegelt. Es liegen derzeit in der Literatur keine vergleichbaren Studien vor, die das Verhalten von Patienten mit PCEA in Bezug auf Schmerzstärke und Co-Analgetikakonsum untersuchten. Gründe für die Diskrepanz

zwischen Schmerzstärke und Co-Analgetikakonsum in unserer PCEA-Studiengruppe können demzufolge nur vermutet werden.

Die Opioidanalgetika Sevredol[®] und Buprenorphin wurden in allen drei Gruppen nur sehr restriktiv abgefordert. Dies mag weiterhin in der Sorge der Mütter einer möglichen Belastung der Muttermilch und somit ihrer Kinder begründet sein [13]. Da in dieser Studie die Mütter nicht befragt wurden, ob sie ihre Kinder stillen wollen, kann diese Überlegung weder widerlegt noch bestätigt werden.

Zusammenfassend lässt sich kein deutlicher Vorteil eines Verfahrens hinsichtlich des Co-Analgetikaverbrauchs erkennen. Lediglich zu einzelnen Messzeitpunkten variierten die Einnahmemengen. In der PCEA-Gruppe war der Analgetikaverbrauch über 24 Stunden zwar für einzelne Beobachtungszeitpunkte geringer gerade vor dem Hintergrund der Höhe der VAS-Scores innerhalb der ersten 24 Stunden in der PCEA-Gruppe erscheint eine statistisch signifikant geringere Co-Analgetikaeinnahme in der PCEA-Gruppe jedoch nicht plausibel und lässt keine Rückschlüsse auf eine effektivere Schmerzbehandlung durch den Einsatz der epiduralen Schmerzpumpe zu.

7.3 PCEA: Nutzung und Akzeptanz

Mit dem Anschluss an die Schmerzmittelpumpe im Aufwachraum konnte für die PCEA-Gruppe eine ausreichende Analgesie zwar in Ruhe erreicht werden, in Bewegung profitierten die Frauen nicht von dem Verfahren. Insbesondere nach 9 und 24 Stunden fanden sich die VAS-Werte auf einem persistierend hohen Niveau. Dies erscheint umso erstaunlicher, als dass diese Gruppe gerade über diesen Zeitraum eine kontinuierliche epidurale Schmerztherapie zur Verfügung hatte mit der zusätzlichen Möglichkeit einer selbstbestimmten bedarfsadaptierten Bolusgabe. Von dieser Funktion machten die Patientinnen weitaus seltener Gebrauch, als es ihnen möglich gewesen wäre. Trotz hoher VAS-Werte blieb die Bolusfunktion weitestgehend ungenutzt. Die Gründe für diese zurückhaltende Nutzung der Bolusfunktion können aus den erhobenen Daten nicht abgeleitet werden und waren bisher auch noch nicht Prüfbestandteil anderer in der Literatur vorliegenden Studien bei SC. Möglicherweise bedarf es einer besseren Schulung der Patientin im Vorfeld mit dem Umgang und dem potentiellen Nutzen einer Schmerzpumpe. Dabei sollten Ängste im Bezug auf die Medikation, den Gebrauch der Pumpe und mögliche Nebenwirkungen wie sensomotorische Ausfälle erörtert werden. Auch wenn diese Aspekte im Studieneinschlussgespräch erklärt wurden, bleibt offen, ob die Auseinandersetzung der Patientinnen mit diesem Thema ausreichend war, da sie zu diesem Zeitpunkt noch keiner Gruppe zugewiesen waren und die Gruppenzuteilung erst im Kreißsaal direkt vor Beginn der Anlage der RA erfolgte.

7.4 Angst vor Schmerzen

Die empfundene Schmerzintensität nach operativen Eingriffen ist stark variabel und von vielen Faktoren abhängig. Dabei spielen die eigene Schmerzsensitivität, psychologische Faktoren oder das Alter eine wesentliche Rolle [70]. Welchen Stellenwert die Angst vor postoperativen Schmerzen innehat, ist unklar. Wie von Carvalho et al. jedoch publiziert, bestimmt die Angst vor Schmerzen nach dem Kaiserschnitt die Sorgen der meisten Frauen vor der operativen Schnittentbindung [13]. Erste wichtige Untersuchungen zur präoperativen Vorhersage der zu erwartenden postoperativen Schmerzen bei Frauen zur SC machten Pan et al. [71]. Dabei waren sowohl die Angst vor dem Eingriff, die erwarteten Schmerzen und der erwartete Co-Analgetikaverbrauch im Fokus der Befragung. Anhand der visuellen Analogskala (0 mm = kein Schmerz, 100 mm = stärkster Schmerz) schätzten die Frauen die erwarteten Schmerzen nach SC ein. Pan et al. beobachteten in ihrer Studie einen höheren Opioidbedarf, einen höheren Ruheschmerz und eine geringere Patientenzufriedenheit bei Patientinnen, die in den drei gestellten Fragen mit präoperativen Scores oberhalb der 80. Perzentile lagen. Dieses Ergebnis legte für die Autoren die Vermutung nahe, dass bereits präoperativ Patientinnen mit zu erwartenden starken postoperativen Schmerzen zu erkennen seien und diese postoperativ eine individuelle Schmerztherapie erhalten müssten [71]. Aktuell liegt jedoch kein gültiger validierter Test in der klinischen Routine zur prädiktiven Erhebung postoperativer Schmerzen vor. Dennoch wurden in der vorliegenden Arbeit die Studienteilnehmerinnen zur persönlichen Einschätzung ihrer Angst vor postoperativen Schmerzen befragt. Ziel sollte lediglich sein, starke Abweichungen im Angstniveau festzuhalten, da ein Einfluss auf das tatsächliche postoperative Schmerzerleben nicht auszuschließen ist. In der Befragung der Patientinnen nach Angst vor postoperativen Schmerzen zeigten sich in der vorliegenden Arbeit im Median keine Gruppenunterschiede, so dass zumindest eine gute Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben ist, die eine Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse zur Schmerzintensität in den Gruppen unwahrscheinlich macht.

7.5 Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie

Da die Qualität eines Verfahrens nicht nur an rein medizinischen Sicherheitsaspekten gemessen werden kann, ist sie häufig an die subjektive Bewertung durch die Patienten gekoppelt. Die Patientenzufriedenheit stellt somit in zahlreichen klinischen Studien zur Qualitätsverbesserung einen wichtigen Outcome-Parameter dar, wobei den Ergebnissen eines Reviews von Barnett et al. zufolge nur in wenigen Studien valide Tests zur maternalen Zufriedenheit eingesetzt wurden [72]. Im englischsprachigen Raum entwickelten bereits 1999 Morgan et al. [73] einen validen Test zur Zufriedenheitsbefragung nach SC. Eine Anpassung an den deutschsprachigen Raum ist bisher noch nicht erfolgt, so dass derzeit auch hier keine validen Fragebögen vorliegen. Dennoch sollte in dieser Studie den Studienteilnehmerinnen die Gelegenheit gegeben werden, zum Ende des Beobachtungszeitraums eine abschließende Bewertung zur postoperativen Schmerztherapie abgeben zu können. In allen drei Gruppen konnte ein hohes Maß an Zufriedenheit festgestellt werden, äußerten sich doch in allen Gruppen über 80 Prozent der Schwangeren „sehr zufrieden“ bis „befriedigend“. Trotz der oben genannten unterschiedlichen Schmerzintensitäten und Schmerzdauer in den einzelnen Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Zufriedenheitsbefragung zur postoperativen Schmerztherapie. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass „Zufriedenheit“ nicht nur ein einfaches subjektives Empfinden ist, sondern durch viele Einflüsse geprägt wird. So ist die Geburt eines Kindes emotional geprägt und wird meist als „Glücksgefühl“ empfunden. Ebenso fließen das Wohlergehen des Kindes, die ärztliche und pflegerische Versorgung sowie ein Recht auf Selbstbestimmung und Mitsprache in die Urteilsfindung mit ein [74]. Da diese Punkte nicht dezidiert im Einzelnen abgefragt wurden, ist die Auswertung als Summe der beeinflussenden Faktoren zu werten und lässt keine isolierten Rückschlüsse auf die Effektivität des jeweiligen schmerztherapeutischen Ansatzes zu.

7.6 Beurteilung der maternalen Charakteristika und des neonatalen Outcomes

Die drei Gruppen waren sowohl im Hinblick auf die maternalen demographischen Daten als auch im Bezug auf die postpartale Beurteilung der Neugeborenen weitestgehend gut miteinander vergleichbar. Als signifikanter Unterschied fanden sich jedoch in der PCEA-Gruppe mit einem Anteil von 90 Prozent mehr Schwangere mit einer komplikationslosen Schwangerschaft als in den anderen Gruppen. Ob dieser Aspekt einen Einfluss auf die Studienergebnisse hatte, konnte mit den Methoden dieser Arbeit nicht ermittelt werden. In der Erhebung der präoperativen Einschätzung ihrer Angst vor Schmerzen nach der Kaiserschnittentbindung unterschied sich die PCEA-Gruppe jedoch nicht von den Vergleichsgruppen.

Im Hinblick auf die Punktionshöhe zur Anlage der Regionalanästhesie wurde in der IT-Gruppe häufiger im Bereich L2-3 punktiert. Ein möglicher Einfluss der Punktionshöhe auf die neuroaxiale Ausbreitung ist nicht auszuschließen und könnte ein Grund für die unterschiedlichen Konversionsraten in den einzelnen Gruppen sein. Die Erfolgsrate in der Durchführung der SpA lag in der IT-Gruppe bei 98,2% und damit im Bereich der in der Literatur angegebenen Erfolgsrate von 95 und 98% bei Regionalverfahren zur SC [32]. Ein Wechsel des Anästhesieverfahrens war in der IT-Gruppe in vier Fällen (2,4%) erforderlich. In einem Fall musste aufgrund einer massiven maternalen psychischen Belastung während der SC trotz suffizienter Anästhesieausbreitung im operativen Verlauf eine Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Bei drei Patientinnen konnte trotz sicherer Zeichen einer spinalen Punktion keine ausreichende Blockhöhe bis Th 6 erreicht werden, so dass in diesen Fällen zusätzlich ein Periduralkatheter zur Vervollständigung der Anästhesieausbreitung gelegt wurde. Zur Nachinjektion erhielten die Patientinnen lediglich Ropivacain 0,75% über den Periduralkatheter, eine zusätzliche postoperative Opioidgabe über den Periduralkatheter erfolgte nicht. Bei zwei Patientinnen konnte so die angestrebte Anästhesiehöhe erzielt werden und die SC durchgeführt werden. Bei einer Patientin gelang dies nicht, so dass bei Stagnation in Höhe Th 8 und vollständiger motorischer Blockade (Bromage 4) die OP-Freigabe erst nach Konversion in eine Allgemeinanästhesie erfolgte.

In der ED-Gruppe und der PCEA-Gruppe waren keine Konversionen in Allgemeinanästhesie erforderlich, doch auch hier wurde der Periduralkatheter in beiden Gruppen zur Intensivierung der Anästhesiewirkung verwendet. Die Notwendigkeit, die SpA durch zusätzliche peridurale Nachinjektionen zu ergänzen, waren in der ED-

Gruppe und in der PCEA-Gruppe deutlich höher als in der IT-Gruppe. Bis auf die unterschiedlichen Anlagemethoden (SpA versus CSE) und die Anwendung von hyperbarem Bupivacain in der SpA-Gruppe und isobarem Bupivacain in ED- und PCEA-Gruppe war die Dosierung der Medikamente in allen Gruppen gleich und folgte einem festgelegten größenadaptierten Schema. Gesicherte Erkenntnisse zum Einfluss der Barizität liegen in der Literatur nicht vor. Sechs Studien, die die Anwendung von hyperbarem und isobarem Bupivacain zur elektiven SC verglichen, wurden in einem Cochrane Review begutachtet [75]. Aufgrund der in den Studien sehr großen Unterschiede in Bezug auf die Dosierung des Lokalanästhetikums, den adjuvanten Zusätzen, den Regionalanästhesietechniken sowie den insgesamt kleinen Patientenkollektiven lassen sich die Studien untereinander nur schwer vergleichen und erlauben keine evidenten Aussagen zum Einfluss der Barizität auf Wirkung und Sicherheit bei SC [75]. Lediglich ein Trend zu Gunsten des hyperbaren Bupivacains zeichnete sich durch eine geringere Konversionsrate in Allgemeinanästhesie ab. Da diese Erkenntnisse jedoch aus kleinen und methodisch unterschiedlichen Studien stammen, muss diese Einschätzung vorsichtig interpretiert werden.

Ergebnisse aus einer Untersuchung von Vercauteren et al. [76] lassen sich jedoch gut mit der vorliegenden Arbeit vergleichen. Wie in dieser Arbeit wurden hyperbares oder isobares Bupivacain mit Sufentanil kombiniert. Trotz niedriger Dosierungen bei Vercauteren et al. (6,6 mg Bupivacain 0,5% mit 3,3 µg Sufentanil) war die Notwendigkeit epiduraler Ergänzung in beiden Gruppen – *isobar* und *hyperbar* – in dieser Studie gleich. Es konnte in beiden Gruppen eine ausreichende Anästhesiewirkung erreicht werden [76]. Aus der Studie von Vercauteren et al. ist die bevorzugte Punktionshöhe für die Spinalanästhesie nicht zu entnehmen. Ein möglicher Einfluss der Punktionshöhe auf die neuroaxiale Ausbreitung ist jedoch nicht auszuschließen.

Weiterhin gilt es zu überlegen, ob die Häufung der epiduralen Nachinjektion in der ED- und PCEA-Gruppe nicht nur scheinbar ist und vielmehr einer insgesamt relativ geringen spinalen LA-Dosierung anzulasten ist.

Dabei bewegten sich die verabreichten Mengen im Bereich von 8 bis 10 mg. Im Vergleich mit Ergebnissen der Dosisfindungsstudie für hyperbares Bupivacain von Ginosar et al. rangieren die Dosierungen dieser Arbeit zwischen der ED 50 und ED 95.

Sie zeigten, dass bei einer LA-Dosierung von 7,6 mg die Versagerrate, gemessen an zusätzlich erforderlichen epiduralen Nachinjektionen, bei 50 Prozent lag. Mit einer Bupivacainmenge von 11,2 mg (ED 95) konnte die Versagerrate auf 5 Prozent gesenkt werden. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass die rückenmarksnahe Verwendung niedrig dosierter Bupivacain-Medikation möglich ist, aber nur bei optionaler Nachinjektion über einen Periduralkatheter zu empfehlen ist [77].

Ein vergleichbares Design zur Studie von Ginosar 2004 wies auch die Untersuchung von Carvalho et al. 2011 auf, die zu ähnlichen Ergebnissen in Bezug auf die Nutzung isobaren Bupivacains kam: Hier wurden die ED 50 und ED 95 mit 7,25 mg beziehungsweise 13 mg angegeben [78].

Die erhobenen Parameter zur Vergleichbarkeit des neonatalen Outcomes der Neugeborenen wie die CTG-Verläufe zu unterschiedlichen Zeitpunkten und das durchschnittliche Geburtsgewicht der Kinder in den Gruppen unterschieden sich im Gruppenvergleich nicht. Die Beurteilung des Apgar-Scores wird häufig auch als Kriterium der Güte eines Anästhesieverfahrens [79] verwendet. In unserer Studie ergaben sich im Vergleich der Gruppen zwischen reiner SpA und den CSE-Gruppen keine Unterschiede, so dass keine Vorteile, aber auch keine Nachteile durch die Wahl einer Methode erkennbar waren. Dieses Ergebnis überrascht jedoch nicht, da alle Gruppen eine SpA zur SC erhielten, die sich lediglich in der Barizität des Bupivacains unterschied.

7.7 Limitationen der Studie

Limitationen dieser Studie ergeben sich zum einen aus dem Studiendesign, zum anderen aus Gründen der Patientensicherheit und des Patientenkomforts. So ist eine Verblindung aufgrund der unterschiedlichen regionalanästhesiologischen Techniken nicht gegeben und eine unbewusste Einflussnahme auf die Beurteilung der Schmerztherapie sowohl durch die Studienteilnehmerinnen als auch das medizinische Personal (Ärzte/Pflegekräfte) nicht auszuschließen. Es wurde präoperativ kein valider Test zur Erhebung von Prädiktoren für Schmerzen nach Kaiserschnittentbindung erhoben, so dass ein Einfluss von Vorerfahrungen, Vorurteilen oder Ängsten denkbar ist [71]. Zumindest die präoperative Angst vor postoperativen Schmerzen und die Anzahl an Frauen mit Kaiserschnittentbindungen in der Vorgeschichte verteilten sich in den Gruppen gleich. Daraus lässt sich vermuten, dass sich auch ein eventueller Einfluss dieser Parameter auf die Studienergebnisse homogen verteilt.

Desweiteren ist anzumerken, dass der Zeitpunkt der Einflussnahme auf die postoperative Schmerztherapie nicht einheitlich war. Während die Studienteilnehmerinnen der IT-Gruppe zur Vermeidung einer erneuten postoperativen Spinalpunktion die IT-Opioiddosis bereits bei Anlage der Regionalanästhesie zur Kaiserschnittentbindung erhielten, wurde sowohl der ED-Opioidbolus als auch der Anschluss an die Schmerzpumpe in den beiden anderen Gruppen erst nach Ende des Eingriffs im Aufwachraum initiiert. Die neuroaxiale Einflussnahme auf das Schmerzerleben wurde somit in der IT-Gruppe circa 2,5 Stunden früher als in beiden anderen Gruppen begonnen. Welche Rolle dabei der Zeitpunkt der Morphingabe, intrathekal oder epidural oder der Anschluss an die Schmerzpumpe, auf die postoperative Schmerzdynamik spielt, kann durch diese Studie nicht geklärt werden. Aufgrund des in dieser Studie beobachteten Schmerzverlaufs in der IT-Gruppe über 48 Stunden ist ein zeitlicher Vorteil nicht auszuschließen, wenn auch die spätere Gabe von 3 mg Morphin zumindest pharmakokinetisch einen Vorteil aufweisen könnte. Durch einen protrahierten Wirkungseintritt des hydrophilen Morphins wäre eine längere Wirkdauer durch die spätere Gabe durchaus denkbar gewesen. Dies hätte die Beobachtungen von Sarvela et al. [17] gestützt, die ebenfalls mit zeitlicher Latenz (90 Minuten später) die epidurale Morphindosis verabreichten und zunächst zwar keine signifikanten Unterschiede nach intrathekaler und epiduraler Morphingabe in den ersten 21 Stunden nach SC feststellten, jedoch nach 24 Stunden statistisch signifikant

niedrigere Schmerzscores in der Epiduralgruppe erhoben. Bei nahezu zeitgleicher Gabe der intrathekalen oder epiduralen Morphinboli (d.h. vor Freigabe zur SC) stellten Dualé et al. sogar eine bessere analgetische Wirksamkeit des Morphins nach epiduraler Gabe fest [52]. Die Bedeutung des Zeitpunkts der Morphingabe zu klären, könnte Gegenstand weiterer klinischer Untersuchungen sein. Einschränkend ist außerdem zu bewerten, dass die Einnahme der Basismedikation (Ibuprofen 1800 mg/d) von den Studienteilnehmerinnen nur bedarfsadaptiert eingenommen wurde und somit keine zuverlässige Aussage über die Möglichkeiten eines multimodalen Schmerzkonzeptes getroffen werden kann. Zudem ist abzuwägen, ob mit einer anderen medikamentösen Bestückung oder auch bei regelmäßiger Nutzung der Schmerzpumpe durch die Studienteilnehmerinnen eine effizientere postoperative Analgesie zu erreichen wäre.

8. Zusammenfassung

Die mögliche Einflussnahme von drei regionalanästhesiologischen Ansätzen auf postoperative Schmerzen nach SC wurde in dieser prospektiv-randomisierten Studie untersucht. Dabei erhielten die drei Gruppen für den operativen Eingriff eine intrathekale Dosis nach einem festgelegten Schema, das für alle gleich war. Der Zeitpunkt der Einflussnahme auf die postoperativen Schmerzen variierte. Während in der IT-Gruppe schon im Sectio-Operationssaal zur initialen SpA-Anlage der Opioid-Bolus zeitgleich appliziert wurde, erhielten die Patientinnen in der ED- und der PCEA-Gruppe die postoperative Schmerztherapie erst nach SC im Aufwachraum. Für die einmaligen Bolusgaben wurden in der IT- und ED-Gruppe das Opioid Morphin verwendet. Da eine kontinuierliche epidurale Morphingabe in der klinischen Praxis nicht üblich ist, wurde in der PCEA-Gruppe die Schmerzpumpe mit dem Opioid Sufentanil in Kombination mit einem Lokalanästhetikum bestückt. Durch die kontinuierliche Infusion und Möglichkeit einer patientenkontrollierten Bolusgabe wurde für die PCEA-Gruppe ein Verfahrensvorteil angenommen.

Besonders nach Kaiserschnittentbindung ist eine frühestmögliche postoperative Mobilisation das Ziel. Um eine ungetrübte Versorgung des Neugeborenen durch die Mutter zu gewährleisten, spielt somit auch die Effektivität der Verfahren unter Mobilisation eine wesentliche Rolle. Dabei ist die Schmerzintensität gerade in der Frühphase nach SC sehr ausgeprägt. Da im Zeitraum um 9 Stunden von einem vollständigem Abklingen der neuroaxialen Blockade zur SC und ersten Mobilisationsbestrebungen auszugehen ist und nach Erkenntnissen bereits vorhandener Literatur wurde dieser Zeitpunkt als primärer Outcome-Parameter festgelegt. Um jedoch eine umfassendere Aussage über die postoperativen Analgesiemöglichkeiten der Verfahren treffen zu können, wurden auch alle anderen Beobachtungszeitpunkte bis 48 Stunden nach SC in die Verfahrensbeurteilung miteinbezogen. Darüber hinaus fand eine Bewertung des Regionalverfahrens im Kontext mit dem zusätzlichen Co-Analgetikaverbrauch statt.

Hinsichtlich des primären Zielpunkts – 9 Stunden nach SC – konnte die aufgestellte Hypothese dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Die PCEA-Gruppe blieb hinsichtlich der Einflussnahme auf das postoperative Schmerzempfinden deutlich hinter den Erwartungen zurück. Insgesamt ließ sich zwar für alle drei Verfahren *in Ruhe* ein

suffizientes Therapieergebnis mit Schmerzscores ≤ 20 mm im Median erheben. Doch schon in Ruhe zeigte die PCEA-Gruppe statistisch signifikant höhere Schmerzscores als die IT-Gruppe. Und auch im Vergleich der PCEA- mit der ED-Gruppe war lediglich eine Gleichwertigkeit der Verfahren festzustellen. Hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Darüber hinaus blieb der analgetische Effekt in der PCEA-Gruppe auch *unter Mobilisation* hinter den Erwartungen zurück. Im Gegenteil: Es zeigte sich, dass die IT-Gruppe nicht nur in Ruhe nach 9 Stunden ein geringeres Schmerzniveau als die PCEA-Gruppe hatte, sondern auch hinsichtlich weiterer Beobachtungspunkte beiden epiduralen schmerztherapeutischen Ansätzen signifikant überlegen war.

In Bezug auf den Co-Analgetikaverbrauch sind die Ergebnisse nicht eindeutig. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach SC verzichteten signifikant weniger Frauen der PCEA-Gruppe auf eine zusätzliche Schmerztherapie mit Ibuprofen und Paracetamol als in der ED-Gruppe. Da jedoch die Schmerzniveaus in diesem Zeitraum in beiden Gruppen ähnlich ausgeprägt waren, sind Ursachen für die zögerliche Einnahme in der PCEA-Gruppe nur zu vermuten.

Auch im Vergleich zur IT-Gruppe forderte die PCEA-Gruppe in den ersten 24 Stunden signifikant weniger Paracetamol ein. Dies könnte die Bedeutung eines multimodalen Schmerzkonzepts unterstreichen, beklagten doch Studienteilnehmerinnen in der IT-Gruppe weniger Schmerzen als in der PCEA-Gruppe. Neben der zurückhaltenden Schmerzmitteleinnahme zeigte sich in der PCEA-Gruppe zudem eine zögerliche Anwendung der Schmerzpumpen-Bolusfunktion. Diese Funktion nutzten die Patientinnen nicht in vollem Umfang, so dass sich daraus für die Studienteilnehmerinnen der PCEA-Gruppe kein therapeutischer Nutzen ziehen ließ. Welche Vorteile ein regelmäßigeres Abrufen zusätzlicher epiduraler Boli für die Analgesie der PCEA-Gruppe bedeutet hätte, kann so nicht endgültig geklärt werden. Hinsichtlich des Co-Analgetikaverbrauchs konnte desweiteren beobachtet werden, dass signifikant weniger Frauen der IT-Gruppe als in der ED-Gruppe Ibuprofen bis 24 Stunden nach SC einnahmen. Trotzdem war das Schmerzniveau in der IT-Gruppe insgesamt im Zeitraum von 6 bis 24 Stunden sogar signifikant geringer als in der ED-Gruppe. Dies unterstützt die Vermutung, dass gerade auch der Applikationsort, die *intrathekale* Morphingabe, positiven Einfluss auf die Schmerztherapie nimmt. Diese Vermutung lässt sich auch auf den zweiten Beobachtungszeitraum bis 48 Stunden nach

SC übertragen. Trotz annähernd gleicher Co-Analgetikaeinnahme in allen Gruppen zeigten sich lediglich für die IT-Gruppe durchweg suffiziente Schmerzscores ≤ 40 mm.

In der abschließenden Befragung der Studienteilnehmerinnen zur Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie spiegelten sich die höheren Schmerzscores in den epiduralen Gruppen nicht wider. Alle drei Gruppen berichteten eine insgesamt hohe Zufriedenheit. Da Zufriedenheitsempfindungen jedoch von vielen Faktoren abhängig sind, muss diese abschließende Beurteilung durch die Studienteilnehmerinnen sehr vorsichtig interpretiert werden. Eine Beurteilung der Effektivität der Schmerztherapie kann hieraus nicht deduktiv abgeleitet werden.

Es lässt sich jedoch resümierend festhalten, dass die intrathekale Morphingabe, den Ergebnissen dieser Studie zufolge, ein begünstigender Baustein für ein suffizientes multimodales Schmerzkonzept nach elektiver SC ist. Welche Bedeutung für dieses Ergebnis der Zeitpunkt gespielt hat, an dem die regionalanästhesiologische Einflussnahme auf die postoperativen Schmerzen durchgeführt wurde, sollte in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

Für unseren klinischen Alltag gilt es daher zu überlegen, ob aufgrund des besseren schmerztherapeutischen Wirkprofils nicht generell der intrathekalen Morphingabe der Vorzug zu geben ist. Dabei empfiehlt sich die CSE als Methode der Wahl, um auch weiterhin den Vorteil eines eventuellen Kathetergebrauchs nutzen zu können.

9. Literaturverzeichnis

1. Schewe JC, Komusin A, Zinserling J, et al., Effects of spinal anaesthesia versus epidural anaesthesia for caesarean section on postoperative analgesic consumption and postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol*, 2009. 26(1): p. 52-9.
2. DESTATIS, Fast ein Drittel aller Krankenhausentbindungen 2011 per Kaiserschnitt. Pressemitteilung Nr. 365 18.10.2012.
3. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen. Stand August 2010.
4. Kolip P, Einflussfaktoren auf den Geburtsmodus: Kaiserschnitt vs. Spontangeburt. *Gesundheitsmonitor 2012*. Böcken J, Braun B, Repschläger U (Eds); Gütersloh: Bertelsmann Stiftung, 2012: p. 182–204.
5. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, et al., Pain Intensity on the First Day after Surgery: A Prospective Cohort Study Comparing 179 Surgical Procedures. *Anesthesiology*, 2013. 118(4): p. 934-944
10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
6. Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al., Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2011. 41(6): p. 1073-1093.
7. Collins SL, Moore RA and McQuay HJ, The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *PAIN*, 1997. 72(1–2): p. 95-97.
8. Striebel HW, *Die Anästhesie*. Schattauer, 2003: p. 1180.
9. Kehlet H and Dahl JB, Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*, 2003. 362(9399): p. 1921-1928.
10. Holmgren G, Sjöholm L and Stark M, The Misgav Ladach method for cesarean section: method description. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1999. 78(7): p. 615-21.
11. Karlström A, Engström-Olofsson R, Norbergh K-G, et al., Postoperative Pain After Cesarean Birth Affects Breastfeeding and Infant Care. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 2007. 36(5): p. 430-440.
12. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, et al., Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain*, 2008. 140(1): p. 87-94.

13. Carvalho B, Cohen SE, Lipman SS, et al., Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2005. 101(4): p. 1182-7, table of contents.
14. Hawkins JL, Epidural Analgesia for Labor and Delivery. *New England Journal of Medicine*, 2010. 362(16): p. 1503-1510.
15. Gadsden J, Hart S and Santos AC, Post-Cesarean Delivery Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 2005. 101(5S): p. S62-S69
10.1213/01.ANE.0000177100.08599.C8.
16. Nardi N, Campillo-Gimenez B, Pong S, et al., Douleurs chroniques après césarienne : impact et facteurs de risque associés. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2013. 32(11): p. 772-778.
17. Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A, et al., A Double-Blinded, Randomized Comparison of Intrathecal and Epidural Morphine for Elective Cesarean Delivery. *Anesthesia & Analgesia*, 2002. 95(2): p. 436-440.
18. Schneider MC and W. H, Vor 100 Jahren: Oskar Kreis, der Pionier der rückenmarksnahen geburtshilflichen Anästhesie an der Universitätsfrauenklinik Basel. *Anaesthesist*, 2001. 2001-50:525-528.
19. Henseler H and Beck L, 150 Jahre Geschichte der Analgesie und Anästhesie in der Geburtshilfe. *Geburtshilfe Frauenheilkunde*, 2001. 61(12): p. 949-953.
20. Soresi AL, Episubdural Anesthesia. *Anesth Analg*, 1937. 16(6): p. 306-310.
21. Curbelo M, Continuous Peridural Segmental Anesthesia by Means of a Ureteral Catheter. *Anesth Analg*, 1949. 28(1): p. 13-23.
22. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al., Anesthesia- related Deaths during Obstetric Delivery in the United States, 1979–1990. *Anesthesiology*, 1997. 86(2): p. 277-284.
23. Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, Geburtshilfe. Modul 16/1, Auswertung 2013.
24. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, et al., Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979-2002. *Obstet Gynecol*, 2011. 117(1): p. 69-74.
25. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia*. *Anesthesiology*, 2007. 106(4): p. 843-863
10.1097/01.anes.0000264744.63275.10.

26. Lynch J and Scholz S, Anästhesiekomplikationen bei primärer und sekundärer Schnittentbindung. Zentralbl Gynakol, 2005. 127(02): p. 91-95.
27. Schneck H, Scheller M, Wagner R, et al., Anesthesia for Cesarean Section and Acid Aspiration Prophylaxis: A German Survey. Anesthesia & Analgesia, 1999. 88(1): p. 63-66.
28. Gaiser BK, Changes in the Provision of Anesthesia for the Parturient Undergoing Cesarean Section. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2003. 46(3): p. 646-656.
29. Larson R, Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 2007: Springer.
30. Lorenz C, Beck L and Stevens M, Peridural- und Spinalanästhesie in der Geburtshilfe. Der Gynäkologe, 2007. 40(3): p. 194-200.
31. Gerheuser F and Craß D, Spinalanästhesie. Der Anaesthesist, 2005. 54(12): p. 1245-1270.
32. Ng K, Parsons J, Cyna AM, et al., Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev, 2004(2): p. CD003765.
33. Choi DH, Kim JA and Chung IS, Comparison of combined spinal epidural anesthesia and epidural anesthesia for cesarean section. Acta Anaesthesiol Scand, 2000. 44(2): p. 214-9.
34. Farragher R and Datta S, Recent advances in obstetric anesthesia. Journal of Anesthesia, 2003. 17(1): p. 30.
35. Marcus HE, Behrend A, Schier R, et al., Anästhesiologisches Management der Sectio caesarea. Der Anaesthesist, 2011. 60(10): p. 916-928.
36. Malinovsky J-M, Renaud G, Le Corre P, et al., Intrathecal Bupivacaine in Humans: Influence of Volume and Baricity of Solutions. Anesthesiology, 1999. 91(5): p. 1260.
37. van Aken H, Wulf H and Niesel H, Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage 2010.
38. Thews S, Physiologie des Menschen. 1997: Springer. 248.
39. Bernards CM, Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2002. 16(4): p. 489-505.
40. Bujedo BM, Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. Pain Pract, 2014. 14(4): p. 350-64.

41. Miguel R, Barlow I, Morrell M, et al., A Prospective, Randomized, Double-blind Comparison of Epidural and Intravenous Sufentanil Infusions. *Anesthesiology*, 1994. 81(2): p. 346-352.
42. 041/001 A-RN, S3 Leitlinien "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen". Stand: 21.05.2007 inkl. Änderungen vom 20. 04. 2009.
43. Striebel HW, *Die Anästhesie*. 2003, Schattauer. p. 1198.
44. Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro AR, et al., Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg*, 1998. 86(3): p. 538-41.
45. Curatolo M, Petersen-Felix S, Scaramozzino P, et al., Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side-effects. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998. 42(8): p. 910-20.
46. KUCZKOWSKI M, Postoperative pain control in the parturient: new challenges in the new millennium. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2011 24(2): p. 301-304.
47. Van de Velde M, What is the best way to provide postoperative pain therapy after caesarean section? *Curr Opin Anaesthesiol*, 2000. 13(3): p. 267-70.
48. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al., Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology*, 2005. 103(5): p. 1079-88; quiz 1109-10.
49. Vercauteren M, Vereecken K, La Malfa M, et al., Cost-effectiveness of analgesia after Caesarean section. A comparison of intrathecal morphine and epidural PCA. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2002. 46(1): p. 85-89.
50. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, et al., Postoperative intraspinal opioid analgesia after caesarean section; a randomised comparison of subarachnoid morphine and epidural pethidine. *Int J Obstet Anesth*, 2000. 9(4): p. 238-45.
51. Marcus HE, Fabian A, Dagtekin O, et al., Pain, postdural puncture headache, nausea, and pruritus after cesarean delivery: a survey of prophylaxis and treatment. *Minerva Anesthesiol*, 2011. 77(11): p. 1043-9.

52. Duale C, Frey C, Bolandard F, et al., Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section. *Br J Anaesth*, 2003. 91(5): p. 690-4.
53. al SCe, SOPs in Anästhesiologie und Schmerztherapie. 2013: Thieme.
54. ICH - GCP. 1997.
55. Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2004 Teil I Nr. 42, ausgegeben zu Bonn am 12. August 2004.
56. Smith I, Kranke P, Murat I, et al., Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 2011. 28(8): p. 556-569
10.1097/EJA.0b013e3283495ba1.
57. Spies C, Karstrup M, Kerner T, et al., SOPs in Anästhesiologie und Schmerztherapie 2013: Georg Thieme Verlag KG.
58. Brunner E and Langer F, Nonparametric Analysis of Ordered Categorical Data in Designs with Longitudinal Observations and Small Sample Sizes. *Biometrical Journal*, 2000. 42(6): p. 663-675.
59. Matsota P, Batistaki C, Apostolaki S, et al., Patient-controlled epidural analgesia after Caesarean section: levobupivacaine 0.15% versus ropivacaine 0.15% alone or combined with fentanyl 2 microg/ml: a comparative study. *Arch Med Sci*, 2011. 7(4): p. 685-93.
60. Chen L-K, Lin P-L, Lin C-J, et al., Patient -controlled epidural ropivacaine as a post-Cesarean analgesia: A comparison with epidural morphine. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011. 50(4): p. 441-446.
61. Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, et al., Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2010. 22(4): p. 268-273.
62. Graefe KH, Lutz W and H B, *Pharmakologie und Toxikologie*. 2011: Thieme.
63. Karaman S, Kocabas S, Uyar M, et al., The effects of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*, 2006. 23(4): p. 285-91.
64. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, et al., Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients

- undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 1999. 91(6): p. 1919-27.
65. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, et al., Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology*, 1999. 90(2): p. 437-44.
 66. Palmer CM, Nogami WM, Van Maren G, et al., Postcesarean Epidural Morphine: A Dose-Response Study. *Anesthesia & Analgesia*, 2000. 90(4): p. 887-891.
 67. Yang T, Breen T, Archer D, et al., Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after Cesarean section. *Canadian Journal of Anesthesia*, 1999. 46(9): p. 856-860.
 68. Derry C, Derry S, Moore RA, et al., Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD001548.
 69. Laubenthal H, Becker M, Sauerland S, S3 Leitlinien Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen, D.Ä. GmbH, Editor. 2008.
 70. Pan PH, Post cesarean delivery pain management: multimodal approach. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 2006. 15(3): p. 185-188.
 71. Pan PH, Tonidandel AM, Aschenbrenner CA, et al., Predicting Acute Pain after Cesarean Delivery Using Three Simple Questions. *Anesthesiology*, 2013. 118(5): p. 1170-1179 10.1097/ALN.0b013e31828e156f.
 72. Barnett SF, Alagar RK, Grocott MPW, et al., Patient-Satisfaction Measures in Anesthesia: Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*, 2013. 119(2): p. 452-478 10.1097/ALN.0b013e3182976014.
 73. Morgan PJ, Lo J and Halpern S, The development of a maternal satisfaction scale for caesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 1999. 8(3): p. 165-170.
 74. Hodnett ED, Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002. 186(5, Supplement): p. S160-S172.
 75. Sia AT TK, Sng BL, Lim Y, Chan ESY, Siddiqui FJ. , Use of hyperbaric versus isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(Issue 5): p. CD005143. DOI: 10.1002/14651858.CD005143.pub2.

76. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VL, et al., Small-dose hyperbaric versus plain bupivacaine during spinal anesthesia for cesarean section. *Anesthesia & Analgesia*, 1998. 86(5): p. 989-993.
77. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, et al., ED50 and ED95 of Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine Coadministered with Opioids for Cesarean Delivery. *Anesthesiology*, 2004. 100(3): p. 676-682.
78. Carvalho B, Collins J, Drover DR, et al., ED50 and ED95 of Intrathecal Bupivacaine in Morbidly Obese Patients Undergoing Cesarean Delivery. *Anesthesiology*, 2011. 114(3): p. 529-535 10.1097/ALN.0b013e318209a92d.
79. Bremerich D, M; K and R D, Geburtshilfliche Anästhesie – Von den Anfängen zu den modernen heutigen Verfahren: „Ladies, this is no humbug“ *Dtsch Arztebl International*, 2001. 98(13): p. 834.

10. Anhang

Tabelle 1: ASA- Klassifikation

I	Gesunder Patient , keine organischen, physiologischen Einschränkungen
II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung oder physiologischen Einschränkungen (Schwangerschaft)
III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, in diesem Falle Schwangerschaft mit Präeklampsie als Komplikation
IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, welche ständig das Leben bedroht
V	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
VI	Hirntoter Patient zur Organtransplantation

Tabelle 2: Bromage Skala

I	Keine Blockade
II	Partielle Blockade, Unfähigkeit Hüfte zu bewegen, Knie und Fuß möglich
III	Partielle Blockade, Unfähigkeit Hüfte und Knie zu bewegen, Fuß möglich
IV	Komplette Blockade, Unfähigkeit Hüfte, Knie und Fuß zu bewegen

Tabelle 3.: Visuelle Analogscala (VAS)

Postoperatives Schmerzniveau gemessen mittels VAS (0-100mm) in Ruhe und in Bewegung zum Zeitpunkt 0 (Injektion), 1 h, 2h, 6h, 9h, 24h und 48h nach OP- Ende (Nahtzeit)

VAS/NRS	Bewertung	mm
Frage nach Schmerzen	Kein bis	0 bis
	Stärkster Schmerz	100

Zur Ermittlung des Schmerzniveaus erhielt die Patientin die VAS in Form einer Schiebeskala, mit der sie ihr Schmerzniveau einstellen konnte und entsprechend vom Untersucher der VAS- Werte in mm abgelesen werden kann.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Anteilerklärung an Publikationen

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden vor Abschluss des Promotionsverfahrens veröffentlicht:

Kaufner L, Heimann S, Zander D, Sander M, Spies C, Schuster M, von Weizsäcker K, Wernecke KD, von Heymann C; Effect of Intrathecal Versus Epidural Opioid Administration on Postoperative Pain Following Caesarean Section; American Society of Anesthesiologists ANESTHESIOLOGY™ Annual Meeting San Francisco 2013, USA, Poster

von Heymann C, Kaufner L, Zander D, Heimann S, Schuster M, Sander M, Spies C, von Weizsäcker K, Wernecke KD; Satisfaction, Mobilization and Side-Effects According to the Mode of Regional Anesthesia for Cesarean Section; American Society of Anesthesiologists ANESTHESIOLOGY™ Annual Meeting 2013, San Francisco, USA , Poster

Publikation:

Kaufner L, Heimann S, Zander D, von Weizsäcker K, Correns I, Sander M, Spies C, Schuster M, Feldheiser A, Henkelmann A, Wernecke KD, von Heymann C, Neuraxial anaesthesia for pain control after caesarean section – a prospective randomised trial comparing three different neuraxial techniques in clinical practice, Minerva Anestesiologica, 24 Juli 2015

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Silke Heimann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Einfluss unterschiedlicher regionalanästhesiologischer Verfahren auf das postoperative Schmerzempfinden nach selektiver Sectio caesarea* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Für die Überlassung des Dissertationsthemas und vielfältige Unterstützung möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Christian von Heymann bedanken.

Desweiteren gilt mein Dank Herrn Dr. med. Lutz Kaufner, der stets ein offenes Ohr für Fragen und Probleme hatte und durch konstruktive Kritik und fortwährende Motivation mich in der Fertigstellung dieser Dissertation unterstützt hat.

Mein herzlichster Dank gilt zudem allen Frauen, die in ihrer besonderen Situation in eine Studienteilnahme eingewilligt haben sowie allen Schwestern und ärztlichen Kollegen, die zum Gelingen der Studie beigetragen haben.

Nicht zuletzt möchte ich mich aber auch bei meiner Familie bedanken. Meinen Eltern, die mir ein Medizinstudium ermöglicht haben, meiner Schwester, die mich in vielen Bereichen in der Studienzeit unterstützt hat, und meinem Mann und meinen Söhnen, die mit viel Verständnis, Geduld und stetem Zuspruch diese Arbeit mitgetragen haben.