

**Einfluss von Lagewechsel und Wirbelsäulenkonfiguration auf die
intrathekale Ausbreitung hyperbarer Lokalanaesthetika im
Spinalkanalmodell**

**Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

vorgelegt von Valencia Chavez, Viviana
aus Karlsruhe

Gießen 2009

**Aus der
Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin
der St. Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe**

Direktor: Prof. Dr. med. Jürgen Biscoping

Gutachter: Prof. Dr. Biscoping

Gutachter: PD Dr. Gruß

Tag der Disputation: 21.07.2009

Inhaltsverzeichnis I

1.	Einleitung und Fragestellung.....	1
2.	Überblick.....	2
2.1.	Anatomische Grundlagen.....	2
2.2.	Prinzip der Spinalanaesthesie.....	3
2.3.	Ausbreitung von Lokalanästhetika im Subarachnoidalraum.....	4
2.4.	Systemische Wirkung der Spinalanaesthesie: Komplikationen und Nebenwirkungen.....	8
2.5.	Lokalanästhetika.....	9
2.6.	Spinalnadeln.....	10
3.	Material und Methode.....	11
3.1.	Untersuchte Lokalanästhetika.....	11
3.1.1.	Carbostesin® 0,5 % hyperbar.....	11
3.1.2.	Scandicain® 4 % hyperbar.....	12
3.1.3.	Dichtebestimmung.....	12
3.2.	Modellversuch.....	13
3.2.1.	Spinalkanalmodell I.....	13
3.2.2.	Spinalkanalmodell II.....	15
3.2.3.	Thermopumpe / Circulator.....	16
3.2.4.	Infusomat / Perfusor.....	16
3.2.5.	Kamera.....	17
3.2.6.	Bild- und Datenverarbeitung.....	18
3.2.7.	Versuchsaufbau.....	19
3.3.	Vorversuche.....	20
3.3.1.	Spinalkanalmodell I.....	20
3.3.2.	Spinalkanalmodell II.....	21

Inhaltsverzeichnis II

3.4.	Versuchsdurchführung.....	22
3.4.1.	Versuchsdurchführung allgemein.....	22
3.4.2.	Versuchsdurchführung Experiment I.....	23
3.4.3.	Versuchsdurchführung Experiment II.....	23
3.5.	Statistische Auswertung.....	24
4.	Ergebnisse.....	25
4.1.	Experiment I.....	25
4.1.1.	Allgemeines.....	25
4.1.2.	Vergleich der Ausbreitungshöhen in horizontaler Lage.....	26
4.1.3.	Vergleich der Ausbreitungshöhen bei 5° Kopftieflage.....	26
4.1.4.	Vergleich der Ausbreitungshöhen bei 10° Kopftieflage.....	27
4.2.	Experiment II.....	29
4.2.1.	Vergleich der Ausbreitungshöhen in Abhängigkeit der Kopftieflage.....	29
4.2.2.	Konzentrationsverteilung innerhalb des Modells.....	32
4.2.2.1.	Vergleich dorsaler Messpunkte.....	32
4.2.2.2.	Vergleich zentraler Messpunkte.....	33
4.2.2.3.	Vergleich ventraler Messpunkte.....	34
4.2.3.	Zusammengefasste Darstellung dorsaler, zentraler und ventraler Konzentrationsgefälle.....	35
4.3.	Einfluss der Modellkonfiguration auf die Ausbreitungshöhe: Vergleich von Experiment I und II.....	48
5.	Diskussion.....	50
5.1.	Diskussion der Methode.....	51
5.2.	Diskussion der Vorversuche.....	59
5.3.	Diskussion der Ergebnisse.....	61

Inhaltsverzeichnis III

5.3.1.	Experiment I.....	61
5.3.2.	Experiment II.....	62
5.3.3.	Einfluss der Modellkonfiguration auf die Ausbreitungsdynamik.....	67
5.4.	Klinische Schlussfolgerungen.....	72
6.	Zusammenfassung.....	73
7.	Literatur.....	77

1. Einleitung und Fragestellung

Spinalanaesthesien gehören zu den ältesten und in Anbetracht ihrer Anwendungshäufigkeit zu den verhältnismäßig zuverlässigsten Anaesthesieverfahren. Sie zählen gemeinsam mit den Epiduralanaesthesien zu den rückenmarknahen Leitungsanaesthesien und ermöglichen in Abhängigkeit ihrer subarachnoidalen Ausbreitung eine reversible sympathische, sensorische und motorische Blockade. Gerade die Höhe der sympathischen Blockade bestimmt dabei das Ausmaß kardiozirkulatorischer und respiratorischer Nebenwirkungen der Spinalanaesthetik. Die neuronale Blockadehöhe unterliegt allerdings einer großen interindividuellen Variationsbreite und ist von einer Reihe von Faktoren abhängig: Von erheblichem Einfluss sind physikochemische Eigenschaften des Lokalanaesthetikums, Patientencharakteristika und Injektionstechnik, einschließlich perioperativer Lagerung des Patienten.

Eine Spinalanaesthetik wird üblicherweise mit isobaren oder hyperbaren Lokalanaesthetika durchgeführt. Im Gegensatz zur isobaren Spinalanaesthetik gilt die hyperbare Technik, im Hinblick auf die Verteilung des Lokalanaesthetikums im Liquor, im Allgemeinen als voraussagbarer. Zusätzlich kann die Anaesthesiehöhe durch Lagerungsmanöver bewusst gesteuert und somit beeinflusst werden. So kann bei unzureichend hoher sensorischer Blockade eine Kopftieflage, gemäß der Barizität des Lokalanaesthetikums, zu einem weiteren Anstieg der Spinalanaesthetik führen. Hierbei ist das Ausmaß der Lendenlordose und der Brustkyphose von nicht unwesentlicher Bedeutung.

Die vorliegenden Modellversuche sollten unter standardisierten Bedingungen das allgemeine Ausbreitungsverhalten subarachnoidal injizierter, hyperbarer Lokalanaesthetika veranschaulichen, sowie den Einfluss von Lagerungsmanövern und der Wirbelsäulenkonfiguration auf die Anaesthesiehöhe ermitteln.

In drei Versuchsreihen sollten zunächst an einem geraden Spinalkanalmodell, ungeachtet der Einflüsse der interindividuell sehr unterschiedlichen Wirbelsäulenkrümmung, zwei gängige hyperbare und mit Methylenblau versetzte Lokalanaesthetika-Lösungen bei jeweils horizontaler Lage von 0° , sowie bei

simulierter Kopftieflage von 5° und 10° in ihrem Ausbreitungsverhalten verglichen werden.

Analog zu diesem ersten Experiment wurde in einem zweiten Experiment ein Spinalkanalmodell, unter Berücksichtigung des durchschnittlichen Steigungsgrades und Gefälles von Lendenlordose und Brustkyphose eines Erwachsenen in Rückenlage, angefertigt. Die Versuche wurden in 0° und unterschiedlichem Ausmaß von simulierter Kopftieflage durchgeführt. Es wurde allerdings nur eine der hyperbaren Lokalanaesthetika-Lösungen aus dem ersten Experiment eingesetzt, da der Vergleich beider Lösungen mit dem ersten Experiment bereits als abgeschlossen galt.

Beide Experimente sollten einen Beitrag dazu leisten, das Zusammenspiel von Barizität des Lokalanaesthetikums, interindividuell unterschiedlichen Wirbelsäulenkonfigurationen und Lagerungsmanövern im Sinne einer Kopftieflagerung zu veranschaulichen, sowie Nutzen und Risiken einer Kopftieflagerung zu eruieren, um die hyperbare Spinalanaesthesie in ihrer Ausbreitung noch voraussagbarer und kalkulierbarer zu machen.

2. Überblick

2.1. Anatomische Grundlagen

Das zirka 45 cm lange Rückenmark endet beim Erwachsenen zwischen dem ersten und zweiten Lendenwirbelkörper mit dem Conus medullaris, der sich kaudal als Filum terminale fortsetzt. Dieser ca. 25 cm lange, nervenzellfreie Strang inseriert auf Höhe des zweiten Sakralwirbels in den hier endenden Durasack. Dem Filum terminale angelagert verlaufen lumbale und sakrale Spinalnerven als Cauda equina.

Das Rückenmark wird von drei Rückenmarkshäuten umgeben. Von innen nach außen sind dies: die Pia mater spinalis, die das Rückenmark direkt umhüllt, die Arachnoidea mater spinalis und die Dura mater spinalis, die sich in ein äußeres und inneres Blatt unterteilt. Die Pia mater und die Arachnoidea begrenzen den

Subarachnoidalraum, der den Liquor cerebrospinalis enthält. Zwischen Arachnoidea und dem eng anliegenden inneren Durablatt erstreckt sich der als Verschiebeschicht dienende Subduralraum. Die beiden Durablätter umschließen den mit Fettgewebe und Venen gefüllten Epiduralraum. Dorsal lagert sich das Ligamentum flavum dem Epiduralraum an, gefolgt von den Ligamenta interspinale et supraspinale.

Bei einer Spinalanaesthesie durchdringt die Spinalnadel auf dem Weg zum Subarachnoidalraum von außen nach innen folgende Strukturen: Haut, subkutanes Fettgewebe, die Ligamenta supraspinale, interspinale et flavum, das äußere Durablatt, den Epiduralraum, das innere Durablatt, den Subduralraum und schließlich die Arachnoidea [5, 12, 73].

2.2. Prinzip der Spinalanaesthesie

Die Spinalanaesthesie führt durch Injektion eines Lokalanaesthetikums in den lumbalen Subarachnoidalraum zu einer reversiblen Unterbrechung der Erregungsleitung in Spinalnerven. Diese Blockade betrifft motorische, sensorische und sympathische Nervenfasern und ermöglicht hierdurch Operationen an der unteren Extremität bis hin zu Laparotomien. Die Durchführung findet im Sitzen oder in Seitenlage bei gekrümmter Wirbelsäule in Form eines „Katzenbuckels“ statt. Zur Orientierung dient die Tuffier-Linie, die sich als gedachte Linie zwischen den beiden Spinae iliacae superiores erstreckt. Sie schneidet normalerweise den vierten Lendenwirbelkörper oder den Zwischenwirbelraum L4/L5. Die Punktion erfolgt vorzugsweise zwischen L3/L4, um einer Schädigung des auf L1/L2 endenden Rückenmarks zu vermeiden. Nach Lokalanaesthesie der Haut wird die Kanüle in leicht nach kranial aufsteigender Richtung soweit vorgeschoben bis die zwei Widerstände durch das Ligamentum flavum und die Dura überwunden sind. Im Falle der Verwendung einer Führungskanüle soll diese mit ihrer Spitze im Bereich des Ligamentum interspinale platziert werden. Bei korrekter subarachnoidaler Lage der Spinalnadel fließt nun nach Zurückziehen des Mandrins der Liquor frei und klar ab. Nach subarachnoidaler Injektion entfaltet das Lokalanaesthetikum seine Wirkung zunächst an den dünnen sympathischen Fasern, von denen es, in Abhängigkeit von Durchmesser und Myelinisierungsgrad, am schnellsten aufgenommen wird. Danach

folgt die Blockade der sensorischen und schließlich auch der motorischen Bahnen. Die Rückbildung der Blockade erfolgt in umgekehrter Reihenfolge, so dass die sympathischen Fasern am längsten von der Wirkung des Lokalanaesthetikums betroffen sind [22, 43, 48, 77].

2.3. Ausbreitung von Lokalanaesthetika im Subarachnoidalraum

Die subarachnoidale Ausbreitung der Lokalanaesthetika ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig. Neben Patientencharakteristika wie Alter, Größe, Adipositas, Schwangerschaft, lumbales Liquorvolumen und Wirbelsäulenkonfiguration, spielen auch Injektionstechnik und Wahl des Lokalanaesthetikums eine Rolle. Die Ausbreitung des applizierten Lokalanaesthetikums erfolgt primär durch Verdrängung von Liquor und wird sekundär durch Liquorströme und physikalische Eigenschaften des Lokalanaesthetikums beeinflusst [35, 48]. Demnach korreliert die Höhe der sensorischen Blockade auch mit dem Liquorvolumen, das eine beträchtliche interindividuelle Variabilität aufweist [14, 28]. Bei geringerem Liquorvolumen, beispielsweise durch erhöhten intraabdominellen Druck wie bei Adipositas oder Schwangerschaft, ist das zu verdrängende Volumen kleiner. Bei gleichzeitig geringerer Verdünnung des Lokalanaesthetikums durch den Liquor steigt mit der lokalen Konzentration auch die kraniale Ausbreitung der Blockade [14, 27, 28, 66].

Die weitere sekundäre Durchmischung einer injizierten Lösung erfolgt durch Diffusion. Es findet hierbei ein Massenstrom in Richtung geringerer Dichte und Konzentration statt. Im Rahmen der hyper- bzw. hypobaren Spinalanaesthesie unterliegt die Diffusion zusätzlich dem Einfluss des äußeren Gravitationsfeldes in Abhängigkeit von der Körperlage. In vivo wird dadurch das Einstellen der Gleichgewichtsreaktion per Diffusion durch den Einfluss der Liquorströme beschleunigt [89].

Die ursprüngliche Annahme eines dorsalen, nach kaudal gerichteten Liquorstroms, der sich auf Höhe des Conus medullaris in einen rostralen Strom umkehrt, wurde durch magnetresonanztomographische und radionuklid-cisternographische Studien

widerlegt [25, 36]. Liquorströme sind einerseits durch einen Nettostrom, der sich durch das Zusammenwirken von Liquorproduktion im Plexus choroideus der Seitenventrikel, Liquorabfluss und -resorption ergibt, andererseits durch oszillierende, herzyklusabhängige Pulsationen des Liquors bedingt. Die Amplitude dieser cerebrospinalen Liquorpulsationen nimmt von kranial nach kaudal ab. Je größer die Amplitude ist, desto schneller und homogener kann die Durchmischung eines injizierten Medikaments mit dem Liquor erfolgen. Diese Tatsache erklärt auch die schnellere und höhere Ausbreitung eines Lokalanaesthetikums bei Applikation eines größeren Volumens. Der Hauptstrom des Liquorflusses ist in Systole und Diastole identisch und folgt der Konvexität des Spinalkanals. Somit ergibt sich zervikal und lumbal ein nach ventral, sowie thorakal ein nach dorsal gerichteter Nettofluss. Innerhalb des Spinalkanals unterliegt der Liquorfluss weiteren Faktoren, wie Atmung, Höhe des intraabdominellen Drucks, oder anderen anatomischen Einflüssen, wie dem Ausmaß von Kyphose oder Lordose [25, 28, 36]. Gerade in Bezug auf die Spinalanaesthetie ist der Einfluss der Liquorströme noch wenig untersucht.

Bezüglich der physikochemischen Eigenschaften des injizierten Lokalanaesthetikums übt dessen Barizität den größten Einfluss auf die Ausbreitung der neuralen Blockade aus. Die Barizität beschreibt das Verhältnis der Dichte des Lokalanaesthetikums zu der Dichte von Liquor bei 37 °C. Liquor weist bei 37 °C eine Dichte von 1.0000 - 1.0006 g/l (± 2 SD) auf [35]. Isobare Lösungen besitzen das gleiche spezifische Gewicht wie Liquor und verweilen in der Nähe des Injektionsortes, wohingegen hyperbare Lokalanaesthetika schwerer als Liquor sind und, der Schwerkraft folgend, absinken. Hypobare Lokalanaesthetika sind im Vergleich zum spezifischen Gewicht des Liquors leichter und steigen, vor allem beim sitzenden Patienten, im Spinalkanal auf [48]. Eine Barizität < 0.9990 definiert eine hypobare Lösung. Ab einer Barizität > 1.0010 bezeichnet man eine Lösung als hyperbar [35]. Die isobare Spinalanaesthetie zeichnet, aufgrund der dichtebedingten geringeren intrathekalen Ausbreitung, eine geringere kardiorespiratorische Komplikationsrate aus. Dennoch weisen isobare Lokalanaesthetika eine hohe Variabilität der kranialen Ausbreitung und Anaesthesiedauer auf, da sie bei 37 °C meist leicht hypobar sind und auch der Liquor selbst, in Abhängigkeit vom oben beschriebenen Liquorvolumen, Dichteschwankungen unterliegt [28, 48, 74, 84]. Hyperbare Lösungen entstehen durch den Zusatz von Glukose. Im Gegensatz zu isobaren Lokalanaesthetika, deren

Ausbreitung unabhängig von den Einflüssen der Gravitation bleibt, ist bei hyperbaren Lösungen das Ausmaß der Anaesthesiehöhe lagerungsabhängig [101]. Bei Oberkörperhochlagerung sinken sie gemäß ihrem spezifischen Gewichts ab, einer unerwünscht hohen thorakalen Ausbreitung kann somit sicher entgegengewirkt werden. Dem gleichen Mechanismus folgend, führt eine Oberkörpertieflagerung zu einer Zunahme der nach kranial gerichteten Ausbreitung. In sitzender Position resultiert demnach eine tiefe Spinalanaesthesie der sakralen Spinalnerven (sog. „Sattelblock“), wohingegen bei horizontaler Lage die Blockadehöhe auch von der Wirbelsäulenkonfiguration abhängt. Je nach Ausprägung der lumbalen Lordose verteilen sich unterschiedliche Anteile des injizierten Volumens nach sakral und thorakal, so dass sich hinsichtlich des Grades des Gefälles eine hohe oder tiefe thorakale Spinalanaesthesie entfalten kann. Der genaue Einfluss der Wirbelsäulenkonfiguration ist jedoch aufgrund unterschiedlicher Aussagen verschiedener klinischer Studien nach wie vor ungeklärt [35, 48, 77, 82]. Insgesamt zeichnet sich die hyperbare Spinalanaesthesie im Gegensatz zur isobaren Technik durch eine geringere interindividuelle Variabilität aus und gilt, im Hinblick auf das subarachnoidale Verteilungsmuster, als berechenbarer [22, 35]. Hypobare Verfahren sind äußerst selten und finden bei Operationen in Bauchlage oder „Taschenmesserpositionen“, zum Beispiel im Rahmen perirektaler Eingriffe, Anwendung. Dabei muss die Injektion in Kopftieflage erfolgen, um ein kraniales Aufsteigen des Lokalanaesthetikums zu vermeiden. Infolge perioperativer Lagerungsmanöver können nicht fixierte Anteile hypobaren Lokalanaesthetikums im Subarachnoidalraum aufsteigen und ungewollt hohe Blockaden, und damit verbundene kardiovaskulären Komplikationen, hervorrufen [48, 83].

Neben der Barizität sind die Konzentration des Lokalanaesthetikums und Lokalanaesthetikazusätze für die subarachnoidale Ausbreitung von Bedeutung. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass im Gegensatz zur Dosis das injizierte Volumen alleine keinen relevanten Einfluss auf die Blockadehöhe hat [46, 53, 62]. Die meisten Zusätze dienen, aufgrund ihrer vasokonstriktischen oder additiv analgetischen Wirkungen, der Verlängerung der Anaesthesie- bzw. Analgesiedauer. Zu den am häufigsten eingesetzten Adjuvantien zählen Opioide und Clonidin. Zwar weisen Opioide bei 37 °C leicht hypobare Eigenschaften auf, dennoch bleibt die Ausbreitungshöhe, sowohl in der isobaren als auch der hyperbaren

Spinalanaesthetie, von dieser Tatsache weitestgehend unbeeinflusst [60, 61]. Aufgrund der modulierenden Wirkung von Opioiden auf die Opiatrezeptoren im Rückenmarkhinterhorn wird allerdings die Analgesiequalität verbessert und die Anaesthesiedauer verlängert. Die motorische Blockadeintensität wird in Tiefe und Dauer nicht verstärkt. Die intrathekale Applikation von Opioiden ermöglicht somit eine Dosisreduktion des Lokalanaesthetikums bei gleich bleibender Analgesiequalität sowie eine verbesserte postoperative Analgesie bei stabilerer Hämodynamik. Von Nachteil ist das gehäufte Auftreten von Übelkeit und Pruritus, die sich durch den in Abhängigkeit ihrer Lipophilie „hirstammwärts“ gerichteten Transport der Opiode mit dem Liquor cerebrospinalis erklären. Atemdepression und Harnretention können ebenfalls dosisabhängig auftreten [15, 16, 41, 62, 70, 87].

Clonidin weist ebenfalls einen additiv analgetischen Effekt bei intrathekaler Applikation mit einem Lokalanaesthetikum auf, ferner verlängert es die sensomotorische Blockadedauer. Die analgetische Wirkung beruht auf einer Aktivierung postsynaptischer α_2 -Rezeptoren im Rückenmarkhinterhorn. Im Gegensatz zu Opioiden treten keine Nebenwirkungen wie Atemdepression, Pruritus, Übelkeit oder Harnretention auf. Bei Anwendung hoher Dosen kann es im Rahmen einer zentralen, antiadrenergen Wirkung zu Bradykardie und Hypotension kommen [19, 62, 81, 87, 88, 98].

Weiterhin beeinflussen Punktionshöhe, Nadeltyp und Ausrichtung der Nadelöffnung die Anaesthesieausbreitung, von untergeordneter Bedeutung sind Barbotage und Injektionsgeschwindigkeit. Die Punktionshöhe ist vor allem bei der Applikation isobarer Lokalanaesthetika, die in Nähe des Injektionsortes verweilen bzw. durch ihre leicht hypobaren Eigenschaften bei 37 °C im Spinalkanal tendenziell aufsteigen, ein einflussreicher Faktor für die Anaesthesiehöhe: je höher der gewählte Punktionsort, desto weiter kranial reicht die Spinalanaesthetie. Bei hyperbaren Lokalanaesthetika überwiegt der Einfluss der Gravität, die Punktionshöhe ist hier für die intrathekale Ausbreitung von untergeordneter Bedeutung [72, 94]. Ebenso sind Nadeltyp und Ausrichtung der Nadelöffnung bei hyperbaren Lokalanaesthetika weniger entscheidend für die Blockadehöhe, da die Gesetzmäßigkeiten der Schwerkraft diese Faktoren relativieren [54]. Isobare Lokalanaesthetika verteilen sich bei kranial gerichteter Nadelöffnung entsprechend höher, bei nach kaudal gerichteter Öffnung

resultiert eine niedrigere Ausbreitungshöhe [86, 96]. Die Wahl des Nadeltyps spielt, genauso wie die Injektionsgeschwindigkeit, klinisch eine untergeordnete Rolle [11, 39, 40, 80, 85, 96, 97]. Eine Barbotage, bei der man durch wiederholte Aspiration Liquor mit Lokalanaesthetikum vermischt und reinjiziert, hat keine Auswirkung auf die Anaesthesiehöhe [59, 63, 76].

2.4. Systemische Wirkung der Spinalanaesthesie: Komplikationen und Nebenwirkungen

Von essentieller Bedeutung für die kardiovaskulären Auswirkungen der Spinalanaesthesie ist die mit der Blockadehöhe zunehmenden Sympathikolyse. Die Blockadehöhe der präganglionären sympathischen Fasern liegt durchschnittlich zwei Segmente höher als die sensorische Blockade. Unterhalb von T4 bedingt die Sympathikolyse eine Vasodilatation, in deren Folge es durch venöses Pooling zu einer Reduktion des venösen Rückstroms und zu einer arteriellen Hypotension kommt. Kompensatorisch könnte eine Tachykardie den Blutdruckabfall ausgleichen, doch verhindert dies der Bezold-Jarisch-Reflex. Bei einer Anaesthesiehöhe oberhalb von T4 bewirkt die zusätzliche Ausschaltung der Nn. accelerantes (sympathische Herznerve) eine weitere Reduktion des Herzminutenvolumens bis hin zur Bradykardie oder Asystolie.

Eine Ateminsuffizienz resultiert aus einer sensorischen Blockade höher als T2. Eine lediglich auf die expiratorische Atemhilfsmuskulatur beschränkte Lähmung äußert sich zunächst in Form von Dyspnoe. Ein Atemstillstand ist in den meisten Fällen die Folge eines Herz-Kreislauf-Versagens mit konsekutiver Minderperfusion des Atemzentrums in der Medulla oblongata und ist somit zwangsläufig weder mit einer Phrenikusparese (C3-C5) noch mit einer direkten Wirkung des Lokalanaesthetikums auf die Medulla oblongata assoziiert.

Eine weitere Komplikation ist der postspinale Kopfschmerz, hervorgerufen durch einen Liquorverlust aus dem Punktionsloch in der Dura mater spinalis. Der damit verbundene Druckverlust im Subarachnoidalraum führt zu einer intrazerebralen Hypotension und Dilatation zerebraler Gefäße. Der Kopfschmerz verstärkt sich bei

aufrechter Haltung. Seine Inzidenz kann durch Verwendung dünner Spinalnadeln reduziert werden [22, 48, 49, 95].

Neurologische Komplikationen durch Spinalanaesthesien sind selten. Sie umfassen neben Schäden des Rückenmarks oder der Spinalnerven durch die Spinalnadel, bakterielle Infektionen, sowie Verletzungen der Epiduralgefäße durch die Punktion. Eine spinale Kompression durch ein Hämatom oder einen Abszess äußert sich in Form neurologische Ausfälle und lokalisierten Rückenschmerzen [22, 49, 77].

2.5. Lokalanaesthetika

Lokalanaesthetika verursachen durch eine reversible Blockade von Natriumkanälen der Nervenzellwand eine Unterbrechung der Erregungsförderung. Ihre Aufnahme ins Nervengewebe ist im Wesentlichen bestimmt durch ihre Lipophilie. Je größer die zu überwindende Diffusionstrecke in Abhängigkeit vom Myelinisierungsgrad, desto geringer die Empfindlichkeit des Nerven. Dem zufolge werden zuerst Sympathikusfasern, dann Schmerzfasern, schließlich sensible und zuletzt motorische Fasern blockiert. Da präganglionäre sympathische Fasern durch geringe Lokalanaesthetika-Konzentrationen, die für eine sensorische oder motorische Blockade nicht ausreichend sind, blockiert werden, liegt das Denervierungsniveau der Sympathikusfasern ungefähr zwei Segmente kranialer der sensorischen Blockadehöhe. Die Wirkdauer wird ebenfalls von der Lipidlöslichkeit bestimmt: je höher sie ist, desto geringer die systemische Resorption und somit der Abbau in der Leber. Stark lipophile Lokalanaesthetika, wie Bupivacain und Ropivacain, sind langwirksam, sie werden schlechter resorbiert und kumulieren lokal. Weniger lipophile Lokalanaesthetika, wie Lidocain und Mepivacain, sind mittellang wirksam. Die systemische Resorption ist ebenfalls von der Durchblutung am Applikationsort abhängig, sie ist intrathekal am geringsten, gefolgt von subkutan, plexusnah, epidural, interkostal, und interpleural. Die Durchblutung der Schleimhäute ist am stärksten, hier entspricht die Resorption fast einer langsamen i.v. Injektion. Beim Überschreiten von Schwellenkonzentrationen entstehen systemisch toxische, vor allem neuro- und kardiotoxische Nebenwirkungen. Die Dosierungen, die für Spinalanaesthesien genutzt werden sind allerdings so gering, dass selbst bei

versehentlich intravasaler Injektion keine toxischen Plasmakonzentrationen entstehen.

Im Zusammenhang mit der intrathekalen Applikation von Lidocain wurde gehäuft von transienten neurologischen Symptomen berichtet, die sich innerhalb von 6 bis 36 Stunden nach einer Spinalanaesthesie in Form von Schmerzen in Rücken, Gesäß und Hüften äußern. Die Anwendung von Lidocain ist in der Folge selten geworden. Die heute in der Spinalanaesthesie am häufigsten eingesetzten Lokalanaesthetika sind Bupivacain und Mepivacain. Bupivacain ist als iso- und hyperbare Lösung erhältlich, seine Wirkdauer beträgt dosisabhängig 75-150 Minuten. Es ist mit einer deutlich niedrigeren Inzidenz neurologischer Reizzustände behaftet als Lidocain. Mepivacain zur Spinalanaesthesie liegt nur in hyperbarer Lösung vor, seine Wirkdauer beträgt bei intrathekaler Injektion 60 bis 90 Minuten. Zwar treten auch bei Mepivacain häufiger transiente neurologische Symptome auf als bei Bupivacain, dennoch bleibt ihre Inzidenz weit unter der von Lidocain [52, 87, 93].

2.6. Spinalnadeln

Man unterscheidet zwei Arten von Spinalnadeln: Zum einen die scharf geschliffenen Quincke-Babcock-Nadeln mit endständiger Öffnung direkt an der Kanülenspitze. Sie zerschneiden die Dura bei der Punktion. Zum anderen abgerundete, atraumatische Pencil-point-Nadeln mit seitlicher Öffnung nach Sprotte und Whitacre, die die Durafasern spreizen [48].

Die Whitacre-Nadel besitzt eine konisch geschliffene und verschlossene Spitze. Die seitliche Öffnung der Kanüle liegt etwa zwei Millimeter von der Spitze entfernt. Bei der Injektion breitet sich das Lokalanaesthetikum düsenstrahlartig in Längsrichtung aus, so dass eine schnelle Injektion zu einer ungewollt hohen Blockade führen kann.

Die Sprotte-Nadel ist wie die Whitacre-Nadel bei verschlossener Spitze konisch geschliffen. Allerdings soll die größere seitliche Öffnung die düsenstrahlartige Ausbreitung und eine mögliche exzessiv hohe Anaesthesie vermeiden. Bedingt durch die lange seitliche Öffnung können jedoch Anteile des Lokalanaesthetikums

versehentlich in den Epiduralraum injiziert werden und die beabsichtigte Wirkung reduzieren.

Alle Spinalnadeln besitzen einen Mandrin, um eine Verschleppung eines Hautzylinders in den Subarachnoidalraum zu vermeiden. Dünne Nadeln ab 25G sollten mit Hilfe einer Führungskanüle vorgeschoben werden, um Verbiegungen der Spinalnadel entgegen zu wirken und ihre Richtung in größerer Gewebetiefe besser zu kontrollieren [18, 48, 55].

3. Material und Methode

3.1. Untersuchte Lokalanästhetika

3.1.1. Carbostesin® 0,5 % hyperbar

Carbostesin® 0,5 % hyperbar beinhaltet den Wirkstoff Bupivacain und ist nur zur intrathekalen Anwendung geeignet. Laut Herstellerangaben ist 1 ml Carbostesin® 0,5 % hyperbar 0,0727 g Glucose beigemischt, so dass die Dichte bei 20 °C 1,026 g/ml beträgt, entsprechend 1,021 g/ml bei 37 °C Körpertemperatur. Die zu verabreichende Dosis richtet sich individuell nach der körperlichen Verfassung des Patienten, sowie nach der Art des Eingriffs, da die Wirkdauer abhängig von der Dosis ist. Die durchschnittliche Dosis für einen circa 70 kg schweren Erwachsenen beträgt für einen Sattelblock 0,5-2,0 ml, für eine tiefe Spinalanaesthesie mit einem Anaesthesieniveau bis T12 1,0-2,5 ml (bei Operationen der unteren Extremität ohne Blutsperre), für eine mittelhohe Spinalanaesthesie bis T10 1,5-3,0 ml (bei Operationen der unteren Extremität mit Blutsperre) und für hohe Spinalanaesthesien im Rahmen von Unter- und Oberbauchlaparotomien 2,0-4,0 ml. Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand (z. B. Exsikkose), sowie bei älteren Patienten und Frauen in der Spätschwangerschaft sollte eine geringere Dosis gewählt werden.

Für die im Rahmen dieser Arbeit unternommenen Versuche wurde dementsprechend eine Injektionsdosis von 2,0 ml mit Methylenblau versetzten Bupivacain in Experiment I und 2,2 ml in Experiment II ausgewählt.

3.1.2. Scandicain® 4 % hyperbar

Scandicain® 4 % hyperbar enthält laut Herstellerangaben pro 1 ml 40 mg Mepivacain und 95 mg Glucose-Monohydrat. Es eignet sich für Spinalanaesthesien bei Eingriffen von 60 bis 90 min Dauer. Für einen Sattelblock werden Dosierungen von 0,5-1,5 ml, für eine Anaesthesie der unteren Extremitäten 1,0-1,5 ml empfohlen. In beiden Fällen erfolgt die Injektion im Sitzen. Bei Eingriffen des Unter- oder Oberbauches, die eine Anaesthesiehöhe bis T5/6 erfordern, soll für die Injektion zwischen L2/L3 in Seitenlage eine Dosierung von 1,5 ml gewählt werden. Ebenso wie bei der Anwendung von Bupivacain sollte bei reduziertem Allgemeinzustand die Dosis herabgesetzt werden. Bezüglich einer Dosisreduktion im letzten Trimenon einer Schwangerschaft werden mangels klinischer Studien zur Anwendung von Mepivacain in der Schwangerschaft keine Angaben gemacht.

Die Untersuchungen wurden mit einer Injektionsdosis von 1,5 ml mit Methylenblau angefärbten Mepivacain durchgeführt.

3.1.3. Dichtebestimmung

Um das Verteilungsverhalten optisch sichtbar zu machen, wurden die beschriebenen Lokalanästhetika Bupivacain und Mepivacain mit Methylenblau versetzt. Vor den Versuchen wurde die Dichte von Bupivacain und Mepivacain, sowie die Dichte nach Zusatz von jeweils 10 µl Methylenblau pro ml Lokalanästhetikum, bestimmt. Die Dichtebestimmung erfolgte durch Gas-Pyknometrie. Mit geringfügiger Abweichung von den Herstellerangaben ergab sich für Bupivacain eine Dichte von 1,0324 g/cm³ (SD 0,0003 g/cm³). Nach Zugabe von 10 µl Methylenblau pro Milliliter Bupivacain sank die mittlere Dichte auf 1,0317 g/cm³ (SD 0,0004 g/cm³). Für Mepivacain wurde eine Dichte von 1,0435 g/cm³ (SD 0,0001 g/cm³) ermittelt, nach Versetzung mit

ebenfalls 10 µl Methylenblau pro ml Mepivacain sank die Dichte auf 1,0411 g/cm³ (0,0005 g/cm³). In Relation zu Bupivacain führte der Zusatz von 10 µl Methylenblau bei Mepivacain zu einem um 0,0017 g/cm³ größeren Dichteabfall. Um im Verhältnis einen jeweils gleich großen Dichteabfall von Bupivacain und Mepivacain durch Methylenblau zu gewährleisten, wurde 1 ml Mepivacain in den folgenden Versuchen entsprechend nur mit 9,909 µl Methylenblau versetzt.

Die Dichtebestimmung erfolgte durch Frau Dr. Schlabach im Institut für Materialforschung (IMF III) im Forschungszentrum Karlsruhe.

3.2. Modellversuch

3.2.1. Spinalkanalmodell I

Das Spinalkanalmodell, inklusive Wärmemantel, wurde aus Polymethylmethacrylat (PMMA, Plexiglas®) angefertigt. Der Spinalkanal wurde durch ein 60 cm langes, im Innendurchmesser 1,5 cm breites Rohr dargestellt. In dieses Rohr wurde ein zweites, dem Rückenmark entsprechendes Rohr mit einer Länge von 45 cm und einem Außendurchmesser von 1 cm eingelassen (Abb. 1). Dieses Innenrohr, bestehend aus durchsichtigem PMMA-Vollmaterial, verjüngte sich kaudal analog dem Conus medullaris und endete, in Anlehnung an anatomische Daten, auf einer Höhe entsprechend L1-L2. Das Filum terminale wurden durch einen im Durchmesser 1 mm breiten und 15 cm langen Wolframdraht simuliert. Das Spinalkanalmodell wurde nach kranial und kaudal mit PMMA-Böden abgedichtet. In diese Deckel inserierten kaudal der Wolframdraht als Filum terminale und kranial das Rückenmark-Rohr, so dass eine zentrale Fixierung des selbigen, auch bei den im Rahmen der Experimente durchgeführten Lagewechseln, garantiert blieb. Basierend auf diesen Maßen konnte ein Subarachnoidalraum imitiert werden, dessen Volumen mit 74,35 ml den durchschnittlichen Liquorvolumina von 75 ml des Erwachsenen glich.

Um eine Körpertemperatur von 37 °C simulieren zu können, wurde um das Modell ein im Durchmesser 13,5 cm breiter Wärmemantel konstruiert. Nach außen wurde der Wärmemantel durch ein weiteres Plexiglasrohr abgeschlossen, an beiden Enden

des Rohrs fand sich je ein Zu- bzw. Abfluss, über die konstant auf 37 °C erwärmtes, destilliertes Wasser um den Spinalkanal zirkulieren konnte. Der Wärmemantel blieb über einen zweiten Verschlussmechanismus mit dem Spinalkanalrohr fest fixiert. Um das Modell allerdings zwischen den Versuchen reinigen zu können, ließen sich Boden und Deckel des eigentlichen Spinalraums unabhängig vom Wärmemantel abschrauben, das Rückenmarkrohr einschließlich Filumdraht konnte so zur Reinigung herausgenommen und das Spinalkanalrohr durchspült werden.

Vom Deckel des Spinalkanalrohrs ging über ein Anschlussstück ein kurzer abklemmbarer Schlauch ab. Er erlaubte eine kraniale Ausbreitung des durch eine Injektion zusätzlich entstehenden Volumens. Konstante Druckbedingung wurden so bei unterschiedlichen Injektionsvolumina gewährleistet und Lagewechsel, ohne Flüssigkeitsverlust und Entstehung von Luftspiegeln, nach Abklemmen des Schlauchs ermöglicht.

Die Injektionsstelle lag bei 8 cm vom kaudalen Ende aus gemessen. Ausgehend von einem 60 cm langem Durasack, der auf Höhe des zweiten Sakralwirbels endet, und einer durchschnittlichen Wirbelkörperhöhe von 2,3 cm (im Lumbalbereich tendenziell mehr), entsprach die Lage der Injektionsstelle ungefähr der für eine Spinalanaesthesie gewählten Einstichhöhe von L3/L4. Ein Mehrfachpunktionen erlaubendes Silikonseptum (SGE[®] CS 041820, Ø 5 mm) wurde an der beschriebenen Injektionsstelle sowohl in das Spinalkanalrohr als auch in den Wärmemantel eingebracht.



Abb. 1: Spinalkanalmodell I mit Wärmemantel - Aufnahme ohne digitale Bildbearbeitung.

3.2.2. Spinalkanalmodell II

Ein zweites Modell berücksichtigte die Wirbelsäulenkonfiguration (Abb. 2). Es wurde von einem Glasbläser so angefertigt, dass innerhalb des S-förmig gebogenen Spinalkanalrohrs direkt ein zum Rückenmark analoges, konusförmig endendes Rohr geblasen wurde. Ein zentraler dünner Glasfaden setzte sich als Filum terminale nach kaudal fort. Die Höhe des Modells betrug nach wie vor 60 cm, seine eigentliche Länge dagegen lag bei Einbeziehung der S-förmigen Biegungen bei 60,7 cm. Der Innendurchmesser des Spinalkanalrohrs betrug 1,5 cm, der Außendurchmesser des Rückenmarkrohrs 1 cm. Das Volumen dieses Modells belief sich somit auf 74,35 ml. In Anlehnung an magnetresonanztomografische Untersuchungen [33, 34] wurde der höchste Punkt auf Höhe L4, im Modell ungefähr entsprechend bei 8,5 cm festgelegt. Dort erfolgte auch der Einbau des Septums zur Punktion des Spinalkanals. Ausgehend von diesem Punkt wurde das Glasrohr in einem Winkel von 15° nach kaudal und 13° nach kranial gebogen. Der Anstiegswinkel für die Brustkyphose betrug 19° und nahm seinen Anfang bei 40 cm (siehe Abb. 2). Bei 52 cm (=C6) wurde der Winkel auf 0° zur Darstellung der Halswirbelsäule wieder in eine Gerade gebogen. Rückenmarkrohr und Filum-Glasfaden wurden in gleichen Winkeln in das Spinalkanalrohr hinein geblasen. Zur Zentrierung des Rückenmarkrohrs war diesmal das Einbringen kleinster Stabilisatoren als Abstandshalter zum Spinalkanalrohr bei 25 cm und 34 cm notwendig. Im Bereich der Injektionsstelle entstand aus Gründen der Praktikabilität eine Ausbuchtung nach außen, in die das Septum eingelassen wurde. Um zu vermeiden, dass bei den im Rahmen der Versuche vollzogenen Lagewechseln ein Teil des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches in dieser Ausbuchtung versackt, galt es das Volumen durch einen zusätzlich eingelassenen Plexiglasstopfen maximal zu verkleinern. Der Wärmemantel und die Verschlusseinheiten, einschließlich des Schlauchs als Reservoir zur Volumenexpansion, wurden vom Spinalkanalmodell I übernommen.



Abb. 2: Spinalkanalmodell II mit Wärmemantel - Aufnahme ohne digitale Bildbearbeitung.

3.2.3. Thermopumpe / Circulator

Der Circulator HAAKE Phoenix II P2 C41P ermöglichte durch seine Druck-Saugpumpe, sowie ein bis zu 3000 W starkes Thermostat eine Temperaturkonstanz von 37 °C nach DIN Standard DIN 12876. Die Temperatureinstellung erfolgte dabei auf ein hundertstel Grad genau. Das Wärmebad wurde mit destilliertem Wasser gefüllt, um Kalkablagerungen im Wärmemantel des Modells vorzubeugen.

3.2.4. Infusomat / Perfusor

Die Injektionen erfolgten durch eine programmierbare Spritzenpumpe vom Typ IVAC P1000 über eine 50 ml Einweg-Luer-Lock Spritze. Pro Versuchstag wurden 20 ml Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisch aufgezogen, die Versuchslösung wurde täglich neu angesetzt zum Ausschluss etwaiger Dichte- bzw. Farbintensitätsschwankungen durch Oxidation. Die Injektionsgeschwindigkeit betrug unter Verwendung der Bolusfunktion 3,3 ml/min. Abweichungen des geförderten Volumens werden dabei vom Hersteller mit $\pm 2\%$ angegeben. Die Spritzenpumpe war durch eine entsprechende Leitung (Injectomat[®] Line, Fresenius Kabi) mit der Spinalnadel verbunden.

3.2.5. Kamera

Die Dokumentation des Ausbreitungsverhaltens des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches erfolgte mit einer digitalen Spiegelreflexkamera D200 von Nikon. Der CCD-Sensor (charged coupled device = ladungsgekoppeltes Bauelement) dieser Kamera ermöglicht mit 10,2 Megapixeln eine hohe Auflösung. Bei einer Aufnahmegeschwindigkeit von bis zu 5 Bildern pro Sekunde und einer Auslöseverzögerung von nur 50 Millisekunden erwies sich die spätere Fotobearbeitung und Datenauswertung als gleichwertig mit der einer digitalen Videoverarbeitung. Von Vorteil bei der Nutzung der digitalen Kamerafotografie waren die bessere Kompatibilität mit dem Bildverarbeitungsprogramm sowie die Funktion der Intervallaufnahme, die eine Standardisierung der in die Auswertung einfließenden Bildsequenzen nach Lagewechsel erleichtert. Für die Mehrzahl der durchgeführten Versuchsreihen wurden die Intervallaufnahmen auf ein Bild pro 2 Sekunden für einen maximalen Zeitraum von 15 Minuten programmiert. Für die Versuchsreihen, die in 15° Kopftieflage durchgeführt wurden, war die Einstellung aufgrund der Dynamik des Versuchsablaufs auf ein Bild pro Sekunde modifiziert worden.

Um die Kamera möglichst wenig manuell zu stören, ermöglichte ein Fernauslöser die verwacklungsfreie Fotografie von Einzelbildern, wie zum Beispiel Leeraufnahmen oder Aufnahmen der Farbskalen. Dies waren besonders wichtige Voraussetzungen für die zur digitalen Subtraktion notwendige Deckungsgleichheit von Leeraufnahme und Postinjektionsbild.

Alle Aufnahmen erfolgten bei fixierter Kamera mittels Stativ (zusätzlich durch Klebeband am Boden fixiert) unter gleichen, reflexionsfreien Lichtbedingungen, Bildeinstellungen und konstantem Abstand zum jeweiligen Spinalkanalmodell.

3.2.6. Bild- und Datenverarbeitung

Die Bildbearbeitung und -analyse erfolgte mit der sechsten Version von Paint Shop Pro™ (Jasc Software). Leeraufnahmen und Postinjektionsaufnahmen wurden negativiert und anschließend subtrahiert. Zum einem, um Artefakte zu minimieren, zum anderen ergab sich so der höchste Kontrast, so dass selbst kleinste Konzentrationen und Konzentrationsunterschiede sichtbar wurden.

In beiden Experimenten wurde an den negativen Subtraktionsaufnahmen die Höhe der Ausbreitung in Zentimetern zu definierten Zeiten ausgemessen. Auf diese Weise konnte eine Funktion der Ausbreitungsgeschwindigkeit in den unterschiedlichen Kopftiefen erstellt werden. Für die Auswertung der Aufnahmen des Spinalkanalmodells II flossen neben der Ausbreitungshöhe auch die Konzentrationen, bezogen auf die Zeit, in die Auswertung mit ein. Dabei wurden mittels genannter Bildbearbeitungsprogramme und Farbskalen an definierten Messpunkten der Modelllängsachse zusätzlich ventrale, zentrale und dorsale Konzentrationsgefälle, bezogen auf den Spinalkanaldurchmesser im Liquor, bestimmt.

Zur Erstellung einer Farbskala wurde das Spinalkanalmodell II komplett mit Methylenblau versetzter Ringer-Lösung im jeweiligen Mischungsverhältnis gefüllt. In kleinen Referenzgläschen konnte in der digitalen Analyse nachgewiesen werden, dass die Verwendung von Ringer-Lösung statt Lokalanaesthetikum keinen Einfluss auf die Größe der RGB-Werte (Rot-Grün-Blau-Werte) hat. Ausgehend von einem Gemisch aus 10 µl Methylenblau / 1 ml Ringer-Lösung für die Bupivacain-Farbskala und 9,909 µl Methylenblau / 1 ml Ringer-Lösung für die Mepivacain-Farbskala wurden insgesamt fünf Verdünnungen hergestellt (Tab. 1).

ml Methylenblau / 10 ml Ringer	0,0	0,4	0,6	0,8	1,2	1,6
entsprechende Konzentration in mg Bupivacain / ml Ringer	0,0	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8

Tab. 1: Methylenblau-Konzentrationen der Farbskala und ihre analogen Bupivacain-Konzentrationen.

Bei bekannter Farbstoffkonzentration konnte eine logarithmische Funktion zwischen Farbstoffkonzentration und RGB-Werten (0 bis 255) aufgestellt und der jeweiligen Farbstoffintensität die entsprechende Lokalanaesthetika-Konzentration zugeordnet werden. Auch die Aufnahmen der Farbskala wurden negativiert und digital subtrahiert (Abb. 3). Für jeden Messpunkt wurde eine eigene Farbskala zur weiteren Artefakt-Reduktion durch Belichtungsinhomogenitäten erarbeitet.



Abb. 3: Digitale Subtraktionsaufnahme nach Negativierung am Beispiel des Spinalkanalmodells II.

3.2.7. Versuchsaufbau

Die Spinalkanalmodelle wurden auf höhenverstellbaren Ständern fixiert und ihr Mittelpunkt parallel zur Kameralinse ausgerichtet. Hinter dem Modell wurde eine zunächst nach oben offene gelbe Box aufgebaut, um lichtreflexionsfreie Ausleuchtungsbedingungen zu schaffen. Die zu (Methylen-) Blau gehörende Komplementärfarbe Gelb sollte der Kontrasterhöhung dienen. Nach oben wurde die Box durch normales Papier abgedeckt. Alle Versuche wurden unter Ausschluss von Tageslicht unter konstanten Lichtbedingungen durchgeführt. Hierzu wurden hinter der Box zwei Studioprojektoren à 300 Watt (LTM[®]) platziert, deren Licht auf das Papierdach der Box gerichtet war, um eine indirekte homogene Beleuchtung des Modells ohne Reflexionen zu ermöglichen. Schräg seitlich leuchteten zwei weitere Studioprojektoren à 100 Watt (LTM[®]) das Modell von frontal aus, Reflexionen und Schatten ließen sich durch Einstellen der Torblenden an den Projektoren vermeiden. Nach Bestätigung der Homogenität der Ausleuchtung durch digitale Analyse der RGB-Werte innerhalb des Spinalkanals wurden die Standorte von Projektoren, Kamera und Modellständer markiert und fixiert.

Der Wärmemantel des jeweiligen Spinalkanalmodells war über einen zu- und einen abfließenden Schlauch mit der in 3.2.3. beschriebenen Thermopumpe verbunden.

Die Punktion des Septums erfolgte mit einer 27 G Pencil-point Spinalnadel. Alle Injektionen wurden unter Anwendung des Perfusors in oben beschriebener Weise vollzogen.

Beide Spinalkanalmodelle wurden mit 37 °C (\pm 0,05 °C) warmer Ringer-Lösung gefüllt, deren Dichte bei 37 °C mit 0,9997 g/ml mit der Dichte von Liquor vergleichbar ist.

Die Raumtemperatur wurde während des gesamten Versuchszeitraums, auch nachts und über die Wochenenden, im Sinne konstanter Versuchsbedingungen auf 22 °C reguliert, um den Einfluss von etwaiger Temperatur- und somit Dichteschwankungen des injizierten Lokalanaesthetikums zu minimieren.

3.3. Vorversuche

3.3.1. Spinalkanalmodell I

Zur Evaluierung optimaler Versuchsbedingungen und zur Wahrung der Reproduzierbarkeit war eine Vielzahl von Vorversuchen nötig, um folgende Einflussgrößen auf die Ausbreitungshöhe auszumachen und im Folgenden zu minimieren:

- konstante Raumtemperatur,
- konstante Temperatur der Ringer-Lösung,
- konstante und ausreichend lange Aufwärmphasen des Wärmemantels bis die Schichtdicke des Plexiglases durch Konduktion (Wärmeleitung) überwunden war,
- gleiche Lichtbedingungen,
- gleich bleibender „in vitro“ Druck durch unbehinderte Volumenexpansion.

Für das Spinalkanalmodell I wurde ursprünglich ein dünner Wolframdraht als Filum terminale verwendet. Dies führte bezogen auf die Gesamtlänge des Modells dazu,

dass das Rückenmarksröhr durchhing und den simulierten Subarachnoidalraum an dieser Stelle in seiner Breite verschmälerte. Konsektiv nahm die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches ab. Um zu garantieren, dass bei den 5° und 10° Positionen nicht unterschiedlich starke Gravitationskräfte auf das Ausmaß dieser Verschmälerung einwirkten, wurden 3 mm breite Abstandshalter zwischen Rückenmarksröhr und Spinalkanalröhr platziert. Sie führten aufgrund ihres breiten Durchmessers allerdings ebenfalls neigungsabhängig zu einem unterschiedlich starken Ausbremsen des injizierten Gemisches. Letztendlich wurde eine steifere Wolframdrahtkanüle eingebracht und zusätzlich tiefer in das Rückenmarksröhr eingebohrt. Im weiteren Versuchsablauf war somit lageunabhängig ein Durchhängen des Rückenmarksröhres ausgeschlossen.

3.3.2. Spinalkanalmodell II

Vor Inanspruchnahme des Glasbläusers zur Anfertigung des Spinalkanalmodells II stand zunächst der Versuch der Herstellung des Modells aus PMMA im Vordergrund. Aufgrund von Blasenbildung beim Erhitzen des PMMA auf Temperaturen, die ein Biegen des Röhrs erlauben (300 °C), wurde der notwendige Materialwechsel vorgenommen. Das Rückenmark sollte primär durch einen biegsamen Tygon-Schlauch imitiert werden. Der Schlauch haftete allerdings beachtlich an der Wand des Spinalkanalröhres und behinderte an diesen Stellen, ähnlich einer Stenose, die Ausbreitung des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches. Die Option den Schlauch mit einem Epoxidharz zu versteifen und zu zentralisieren kam aufgrund gelblicher Verfärbungen, die eine digitale Auswertung von Konzentrationsgefällen mithilfe einer Farbskala und einen Vergleich mit dem Spinalkanalmodell I behinderten, nicht in Betracht. Infolgedessen wurden auch das Rückenmarkröhr sowie das Filum innerhalb des Spinalkanals aus Glas geblasen.

3.4. Versuchsdurchführung

3.4.1. Versuchsdurchführung allgemein

Für jeden Versuchstag wurden 20 ml Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisch hergestellt und in eine 50 ml Perfusorspritze aufgezogen. Dabei wurden die zu pipettierenden Stoffmengen (10 µl Methylenblau / 1ml Bupivacain, bzw. 9,909 µl Methylenblau / 1 ml Mepivacain) mit Eppendorf-Pipetten entnommen. Durch täglich neue Herstellung des jeweiligen Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches, sowie Austausch der Perfusorspritzen und -leitungen, sollte der Einfluss einer möglichen Oxidation des Lokalanaesthetikums durch Methylenblau auf die Dichte ausgeschlossen werden.

Nach Inbetriebnahme und Entlüftung der Thermopumpe wurde eine erste Aufwärmphase von ca. 60 Minuten abgewartet, in den unmittelbar darauf folgenden Versuchen war eine Aufwärmphase von insgesamt 20 Minuten als ausreichend erachtet worden. Bei allen Versuchen wurde das jeweilige Modell stets 10 Minuten vor Ende dieser Phase mit 37 °C ($\pm 0,05$ °C) warmer Ringer Infusionslösung gefüllt und verschlossen. Der als Reservoir dienende Schlauch wurde ebenfalls zur Verminderung eines denkbaren Wärmeverlustes abgeklemmt. Nach Positionierung des Modells in die zu untersuchende Lage, erfolgte die Auslösung von Leeraufnahmen über den Fernauslöser. Danach wurde das Modell erneut in die vertikale Lage (entsprechend der sitzenden Punktion beim Durchführen einer Spinalanaesthesie) gebracht und der Perfusor über die vollständig entlüftete Perfusorleitung an die Spinalnadel angeschlossen. Erst kurz vor Beginn der Injektion wurde der Reservoirschlauchs zur freien Volumenexpansion geöffnet. Die Injektion erfolgte durch Bolusgabe mit einer konstanten Geschwindigkeit von 3,3 ml/min über den Perfusor. Zwei Minuten nach Bolusapplikation wurde der jeweilige Lagewechsel durchgeführt. Innerhalb dieser Zeit wurde die Kamera auf Intervallaufnahmen programmiert und schließlich, kurz vor Ablauf der zwei Minuten, der Reservoirschlauch abgeklemmt. Der weitere Versuchsverlauf wurde in Intervallen von zwei Sekunden über 15 Minuten fotodokumentiert.

Zwischen den einzelnen Versuchen wurde das Modell mit destilliertem Wasser, zur Verhinderung der Bildung von Kalkrückständen, gespült und umgehend mit seinem Wärmemantel wieder an die Thermopumpe angeschlossen, um Wärmeverluste zu minimieren.

3.4.2. Versuchsdurchführung Experiment I

In Experiment I wurden drei Versuchsreihen in je 0°, sowie 5° und 10° Kopftieflage simuliert. Jede Versuchsreihe bestand aus 10 Einzelversuchen. Die drei Versuchsreihen wurden sowohl mit Bupivacain 0,5% hyperbar, als auch mit Mepivacain 4% hyperbar durchgeführt. Das Injektionsvolumen für die Bupivacain-Versuchsreihen betrug 2 ml. Für die Mepivacain-Versuchsreihen wurden jeweils 1,5 ml in das Spinalkanalmodell injiziert.

3.4.3. Versuchsdurchführung Experiment II

Da es nicht gelang die bei der Anfertigung des Modells entstandene Ausbuchtung an der Injektionsstelle durch den Plexiglasstopfen vollständig zu füllen, verblieb bei Lagewechseln ein geringes Volumen des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches aufgrund seiner hyperbaren Eigenschaften in diesem kleinen Restbereich. Daher wurde das Injektionsvolumen auf 2,2 ml erhöht. Die Versuchsreihen wurden in 0°, 5°, 10° und zusätzlich 15° Kopftieflage durchgeführt. Zur Veranschaulichung des Einflusses der Wirbelsäulenkonfiguration genügte die alleinige Darstellung des Ausbreitungsverhaltens eines Lokalanaesthetikums. Hierzu wurde Bupivacain 0,5% ausgewählt.

3.5. Statistische Auswertung

Die statistische Analyse und grafische Darstellung des Datenmaterials erfolgte mit dem Statistikprogramm STATISTICA in der Version 8 von StatSoft®.

Für den in den einzelnen Versuchsreihen beider Spinalkanalmodelle vorliegenden Stichprobenumfang konnte eine Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test und den Shapiro-Wilk-Test nachgewiesen werden.

Die in Experiment I gewonnenen Ergebnisse der Ausbreitungshöhen der mit Methylenblau versetzten Lokalanaesthetika-Lösungen Bupivacain und Mepivacain wurden als Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD) dargestellt. Zur Erfassung bedeutsamer Unterschiede hinsichtlich Ausbreitungshöhe und -verhalten unter verschiedenen Kopftieflagen wurde ein t-Test für unverbundene Stichproben angewandt.

Bei der statistischen Auswertung der im Experiment II gewonnenen Daten wurden neben der deskriptiven Statistik (MW, SD) Varianzanalysen und paarweise Mehrfachvergleiche unter Verwendung des Student-Newman-Keuls-Tests durchgeführt. Auf diese Weise wurden die zehn Versuche einerseits hinsichtlich ihrer Ausbreitungshöhe in Abhängigkeit des Ausmaßes der Kopftieflage (horizontale Lage, 5°, 10°, und 15° Kopftieflage) verglichen, sowie andererseits die an definierten Messpunkten erreichten Spitzenkonzentrationen bewertet. Dabei wurden die am jeweiligen Messpunkt erreichten Bupivacain-Konzentrationen als abhängige Variable definiert, der Grad der Kopftieflage, sowie die Zeit galten als unabhängige kategoriale Variablen. Der hierfür empfohlene Nachweis einer Varianzhomogenität der Mittelwerte wurde durch den Levene's Test für nahezu alle Werte erfüllt (Ausnahmen stellen u. a. Variablen bzw. Messpunkte dar, die sich ausschließlich aus dem Wert null zusammensetzen, somit keine Lokalanaesthetika-Konzentration aufweisen). Es sei weiterhin darauf verwiesen, dass die Varianzanalyse als robust genug gilt, kleinere Varianzinhomogenitäten auszugleichen, vorausgesetzt die zu vergleichenden Gruppen sind von gleicher Größe. Dies ist für den vorliegenden Fall zutreffend.

Die Ergebnisse aus den Spinalkanalmodellen I und II wurden hinsichtlich der Fragestellung nach dem Einfluss der Wirbelsäulenkonfiguration auf das Ausbreitungsverhalten ebenfalls durch Varianzanalyse und Student-Newman-Keuls-Tests verglichen.

Als Signifikanzniveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 0.05$ festgelegt. Ein $P < 0.01$ wurde als hochsignifikant gewertet.

4. Ergebnisse

4.1. Experiment I

4.1.1. Allgemeines

Für die neben der horizontalen Lagerung untersuchten Kopftieflagen (5° , 10°) wurden die jeweils erreichten Ausbreitungshöhen nach 120 Sekunden als größtem gemeinsamen Messzeitpunkt durch einen t-Test für unverbundene Stichproben untersucht. Für beide Lokalanaesthetika konnte gezeigt werden, dass die Ausbreitungshöhe hochsignifikant ($P \ll 0.01$) von jeglicher Kopftieflage abhängt (Tab. 2).

	BUP 0°	BUP 5°	BUP 10°	MEP 0°	MEP 5°	MEP 10°
MW \pm SD	29,22 \pm 0,4	39,57 \pm 0,68	49,96 \pm 1,5	29,32 \pm 0,43	42,14 \pm 0,88	51,0 \pm 1,16

Tab. 2: Ausbreitungshöhen der beiden Lokalanaesthetika Bupivacain und Mepivacain in Abhängigkeit unterschiedlicher Neigungswinkel (0° , 5° , 10° Kopftieflage) nach 120 Sekunden. Werte sind angegeben als Mittelwert [cm] \pm SD (n=10 je Gruppe). BUP (Bupivacain); MEP (Mepivacain).

4.1.2. Vergleich der Ausbreitungshöhen in horizontaler Lage

Obwohl sich beide untersuchten Lokalanaesthetika als hyperbare Lösungen hinsichtlich ihres spezifischen Gewichtes deutlich voneinander unterschieden, führte dies nach der Injektion mit anschließender horizontaler Lage des Spinalkanalmodells nicht zu unterschiedlichen Ausbreitungsniveaus zu den jeweiligen Messzeitpunkten. Sowohl zu Anfang (bis 60 Sekunden) als auch noch nach 10 Minuten waren die beobachteten Ausbreitungsunterschiede so gering, dass keine substanzspezifischen Unterschiede festzustellen waren ($P > 0.05$; Tab. 3, Abb. 4).

[sec]	0	4	6	34	36	60	120	180	240	300	360
BUP	12,94 ±0,57	14,76 ±0,56	15,58 ±0,54	22,45 ±0,30	22,77 ±0,31	25,42 ±0,34	29,22 ±0,40	32,00 ±0,52	34,22 ±0,60	36,17 ±0,95	37,83 ±0,70
MEP	12,84 ±0,60	14,40 ±0,66	15,19 ±0,65	22,51 ±0,28	22,81 ±0,26	25,36 ±0,31	29,32 ±0,43	32,15 ±0,53	34,45 ±0,62	36,48 ±0,67	38,33 ±0,79

[sec]	420	480	540	600
BUP	39,41 ±0,75	40,84 ±0,80	42,21 ±0,84	43,48 ±0,86
MEP	39,93 ±0,79	41,48 ±0,84	42,92 ±0,84	44,27 ±0,92

Tab. 3: Ausbreitungshöhen [cm] von Bupivacain und Mepivacain in Abhängigkeit von der Zeit [sec] bei 0° Kopftieflage. Werte sind angegeben als Mittelwert [cm] ± SD (n=10 je Gruppe). BUP (Bupivacain); MEP (Mepivacain).

4.1.3. Vergleich der Ausbreitungshöhen bei 5° Kopftieflage

Wurde nach Abschluss der Injektion der Lokalanaesthetika das Modell in eine 5° Kopftieflage gebracht, so stellten sich von Anbeginn an Substanzunterschiede dar, die bereits innerhalb der ersten Sekunden zu signifikanten Differenzen in den Ausbreitungshöhen führten, in dem das hyperbare Bupivacain eine größere Ausbreitung zeigte. Lediglich in dem Zeitfenster von 14 bis 18 Sekunden war die

Ausbreitungshöhe für beide Substanzen wieder nahezu gleich und wies danach wiederum signifikante Unterschiede auf, diesmal jedoch in der Weise, dass das "schwerere" Mepivacain eine größere Ausbreitung aufwies. Diese Substanzdifferenz blieb bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes bestehen (Tab. 4, Abb. 4).

[sec]	0	2	4	6	14	16	18	20	30	40	50
BUP	13,21 ±0,66	14,34 ±0,74	15,35 ±0,72	16,41 ±0,74	20,38 ±0,71	21,15 ±0,65	21,80 ±0,53	22,41 ±0,49	24,98 ±0,38	27,16 ±0,40	29,14 ±0,42
<i>P</i>	**	**	**	**				*	**	**	**
MEP	12,32 ±0,26	13,28 ±0,34	14,33 ±0,40	15,42 ±0,41	20,05 ±0,44	21,15 ±0,43	22,05 ±0,43	22,83 ±0,40	25,97 ±0,46	28,47 ±0,51	30,62 ±0,55

[sec]	60	90	120	150	180
BUP	30,93 ±0,48	35,65 ±0,55	39,57 ±0,68	43,34 ±0,73	46,74 ±0,94
<i>P</i>	**	**	**	**	**
MEP	32,55 ±0,61	37,56 ±0,68	42,14 ±0,88	46,62 ±1,35	50,65 ±1,11

Tab. 4: Ausbreitungshöhen [cm] von Bupivacain und Mepivacain in Abhängigkeit von der Zeit [sec] bei 5° Kopftieflage. Werte sind angegeben als Mittelwert [cm] ± SD (n=10 je Gruppe); * $P = 0.05$; ** $P < 0.01$. BUP (Bupivacain); MEP (Mepivacain).

4.1.4. Vergleich der Ausbreitungshöhen bei 10° Kopftieflage

Der Vergleich der Ausbreitungshöhen von Bupivacain und Mepivacain erbrachte bei 10° Kopftieflage zu keinem der gewählten Messzeitpunkte signifikante Unterschiede ($P > 0.05$; siehe Tab. 5 und Abb. 4).

[sec]	0	2	4	6	14	16	18	20	30	40	50
BUP	13,35	14,53	15,84	17,19	22,44	23,41	24,28	25,08	28,51	31,51	34,26
	0,72	0,71	0,78	0,81	0,39	0,38	0,39	0,44	0,70	0,82	0,93
MEP	12,86	14,10	15,45	16,99	22,47	23,48	24,37	25,27	28,69	31,77	34,52
	0,79	0,91	0,93	0,90	0,56	0,47	0,41	0,46	0,41	0,46	0,51

[sec]	60	70	80	90	100	110	120
BUP	36,78	39,11	41,34	43,50	45,71	47,82	49,96
	1,01	1,08	1,18	1,15	1,29	1,42	1,50
MEP	37,09	39,49	41,87	44,17	46,42	48,70	51,00
	0,59	0,65	0,74	0,83	0,91	1,04	1,16

Tab. 5: Ausbreitungshöhen [cm] von Bupivacain und Mepivacain in Abhängigkeit von der Zeit [sec] bei 10° Kopftiefe. Werte sind angegeben als Mittelwert [cm] ± SD (n=10 je Gruppe). BUP (Bupivacain); MEP (Mepivacain).

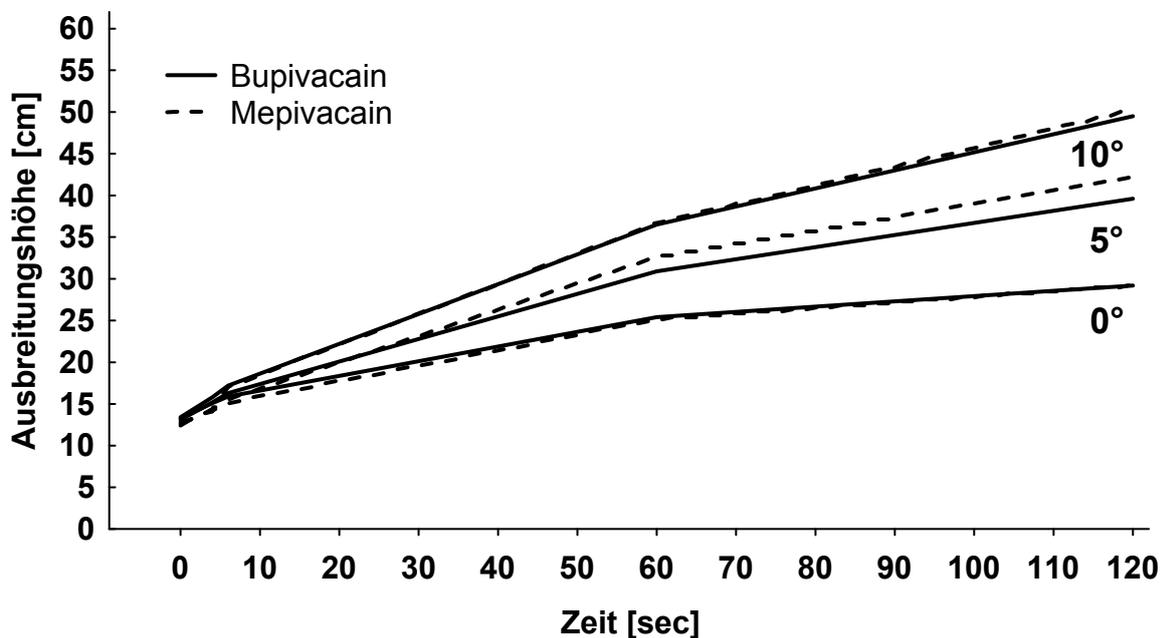


Abb. 4: Einfluss der simulierten Kopftiefen auf die durchschnittlichen Ausbreitungshöhen [cm] von Bupivacain und Mepivacain in Abhängigkeit der Zeit [sec] (n=10 je Gruppe).

4.2. Experiment II

4.2.1. Vergleich der Ausbreitungshöhen in Abhängigkeit der Kopftieflage

Die deskriptive Statistik der Ausbreitungshöhen in Abhängigkeit von Zeit und Grad der Kopftieflage ist in Tab. 6 zusammengefasst. Nach Durchführung einer Varianzanalyse konnte gezeigt werden, dass die Ausbreitungshöhe von Bupivacain auch in diesem Modell signifikant vom Grad der Kopftieflage abhängt ($P < 0.01$). Ab 120 sec hatte die Einflussgröße Zeit [sec] keine nachweisliche Auswirkung auf die Ausbreitungshöhe ($P = 0.08-0.7$), d.h., es konnten ab diesem Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ausbreitungshöhen der einzelnen Kopftieflagen ausgemacht werden. Das Lokalanästhetikum-Methylenblau-Gemisch hatte seine maximale Ausbreitungshöhe erreicht. Die im Einzelnen in Abhängigkeit der Kopftieflage erreichten finalen Ausbreitungshöhen unterschieden sich dabei alle signifikant (siehe Tab. 6 und Abb. 5).

[sec]	0	2	4	6	8	10	14	16	34	36	60
0° KT	11,40 ±0,29	12,24 ±0,45	13,23 ±0,47	14,27 ±0,51	15,36 ±0,55	16,37 ±0,56	18,16 ±0,65	18,99 ±0,70	23,90 ±0,74	24,27 ±0,75	27,85 ±0,96
5° KT	11,34 ±0,35	12,42 ±0,48	13,71 ±0,63	15,03 ±0,69	16,30 ±0,68	17,51 ±0,72	19,65 ±0,75	20,66 ±0,77	26,91 ±0,75	27,44 ±0,80	33,39 ±0,89
10° KT	14,00 ±0,49	15,19 ±0,56	16,43 ±0,70	18,04 ±0,59	19,50 ±0,61	20,95 ±0,60	23,40 ±0,56	24,49 ±0,57	32,66 ±0,82	33,49 ±0,85	41,06 ±0,40
15° KT	13,56 ±0,52	15,06 ±0,72	17,16 ±0,95	19,47 ±1,09	21,63 ±1,08	23,57 ±1,02	26,87 ±1,13	28,51 ±1,23	41,32 ±0,96	42,05 ±0,78	46,18 ±0,31

[sec]	120	150	180	540
0° KT	33,83 ±1,22	36,12 ±1,24	37,88 ±1,25	41,80 ±0,24
5° KT	41,62 ±0,34	42,57 ±0,31	43,14 ±0,29	45,07 ±0,19
10° KT	44,42 ±0,34	45,07 ±0,39	45,61 ±0,41	47,69 ±0,26
15° KT	50,70 ±0,47	54,20 ±1,30	54,20 ±1,30	54,20 ±1,30

Tab. 6: Ausbreitungshöhen [cm] von Bupivacain in Abhängigkeit von der Zeit [sec] bei 0°, 5°, 10° und 15° Kopftieflage. Werte sind angegeben als Mittelwert [cm] ± SD (n=10 je Gruppe). KT (Kopftieflage).

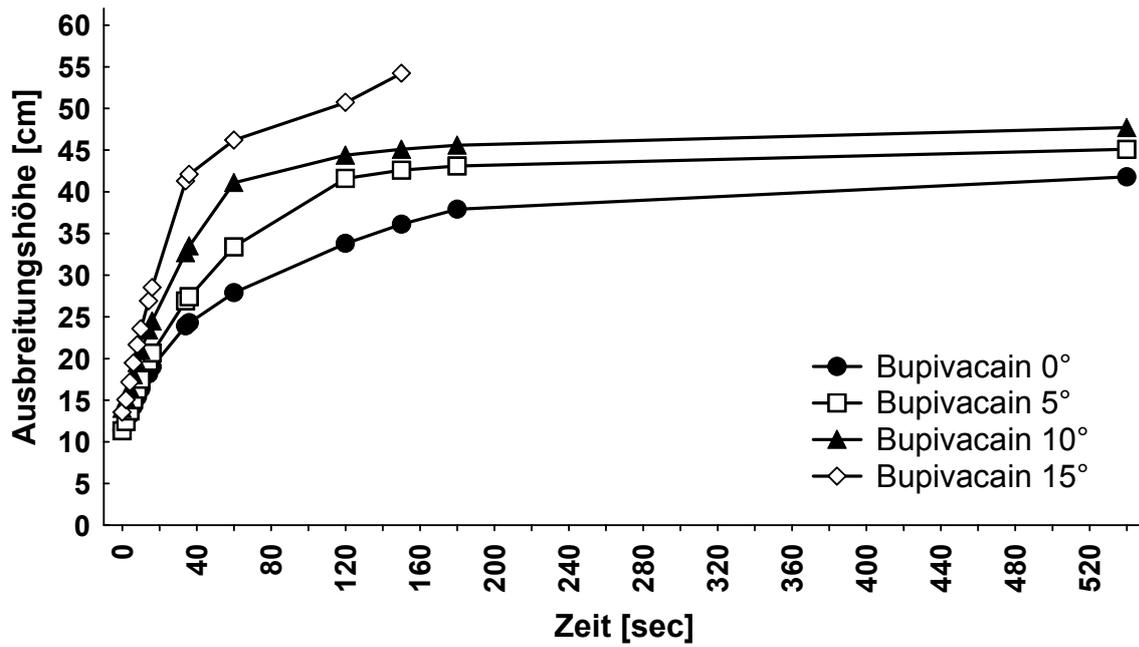


Abb. 5: Ausbreitungshöhe von Bupivacain in Abhängigkeit vom Grad der Kopftieflage. Bei 15° Kopftieflage endet die Messung nach 150 Sekunden, da das obere Ende des Modells erreicht war.

4.2.2. Konzentrationsverteilung innerhalb des Modells

Durch multiple paarweise Vergleiche mittels Student-Newman-Keuls-Test wurden an den verschiedenen Messpunkten entlang der Modelllängsachse jeweils dorsale, zentrale und ventrale Konzentrationsbestimmungen durchgeführt.

4.2.2.1. Vergleich dorsaler Messpunkte

Eine Übersicht der an dorsalen Messpunkten errechneten Konzentrationen in Abhängigkeit der Zeit gibt Tab. 7 wieder.

	Zeit [sec]	L5/S1	L4	L1/2	T7/8	T3/4	T1/2
0° KT	0	0,995	0,498	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	14	0,965	0,549	0,479	0,000	0,000	0,000
0° KT	36	0,959	0,522	0,652	0,000	0,000	0,000
0° KT	60	0,968	0,404	0,617	0,000	0,000	0,000
0° KT	120	0,948	0,069	0,247	0,462	0,000	0,000
0° KT	540	0,897	0,000	0,000	0,485	0,442	0,000
5° KT	0	0,783	0,459	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	14	0,769	0,586	0,658	0,000	0,000	0,000
5° KT	36	0,765	0,329	0,579	0,000	0,000	0,000
5° KT	60	0,740	0,031	0,349	0,454	0,000	0,000
5° KT	120	0,725	0,000	0,093	0,522	0,775	0,000
5° KT	540	0,704	0,000	0,000	0,409	0,974	0,565
10° KT	0	0,928	0,520	0,079	0,000	0,000	0,000
10° KT	14	0,913	0,413	0,891	0,000	0,000	0,000
10° KT	36	0,883	0,080	0,718	0,810	0,000	0,000
10° KT	60	0,848	0,000	0,427	0,680	0,626	0,000
10° KT	120	0,834	0,000	0,248	0,575	0,803	0,693
10° KT	540	0,760	0,000	0,053	0,335	0,819	0,713
15° KT	0	0,890	0,506	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	14	0,652	0,153	0,616	0,000	0,000	0,000
15° KT	36	0,289	0,000	0,212	0,721	0,832	0,035
15° KT	60	0,072	0,000	0,000	0,574	0,904	0,822
15° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,381	0,935	0,896

Tab. 7: Mittelwerte der an dorsalen Messpunkten der Wirbelsäulenslängsachse (L5/S1 bis T1/2) erreichten Konzentrationen [mg/ml] in Abhängigkeit von der Zeit [sec]. KT (Kopftiefe).

Die statistische Auswertung durch den Student-Newman-Keuls-Test ergab folgende zusammengefasste Ergebnisse: an „tiefen“ Punkten der Wirbelsäulenhängsachse (L5/S1, T3/4) in horizontaler Lage ließen sich an dorsalen Messpunkten signifikante Unterschiede zwischen 0° und 15° Kopftieflage ableiten. Diese Unterschiede fanden sich nicht im Vergleich von 0°, 5° und 10° Kopftieflage. Am Messpunkt L5/S1 unterschieden sich die Konzentrationen in 0°, 5° und 10° Kopftieflage von 15° Kopftieflage signifikant, aufgrund des bereits erwähnten Lokalanaesthetikum-Übertritts von sakral nach thorakal bei 15° Neigung. Bei T7/8 waren die Abweichungen innerhalb der einzelnen Gruppen nach statistischer Prüfung nur zufällig. Bedingt durch die Wirbelsäulenhängsachse an diesem Punkt der Modellhängsachse ist eine Kumulation, unabhängig vom Neigungswinkel, nicht möglich.

4.2.2.2. Vergleich zentraler Messpunkte

Unter Berücksichtigung der Variablen „Zeit“ fand sich für alle Messzeitpunkte ein signifikanter Einfluss der untersuchten Kopftieflagen auf die zentral ermittelten Konzentrationen ($P < 0.05$). Durch die isolierte Analyse der Variablen „Kopftieflage“ über die gesamte Zeitspanne (0-540 sec) mittels paarweisen Mehrfachvergleichen konnten nur für den Punkt L5/S1 bei horizontaler Lagerung Konzentrationsunterschiede zu 5°, 10° und 15° Kopftieflage ermittelt werden. Untereinander unterschieden sich die erreichten Konzentrationen bei 5°, 10° und 15° nicht. Bei L4, ebenso wie bei L1/2, waren die ermittelten Konzentrationen in allen Testpositionen vergleichbar. Am Messpunkt T7/8 führte nur eine Kopftieflage von 5° zu einem signifikanten Konzentrationsnachweis im zentralen Bereich des Spinalkanaldurchmessers bezogen auf den gesamten Beobachtungszeitraum. Für alle weiteren Messpunkte konnte im Einzelnen kein Einfluss der Kopftieflage nachgewiesen werden, wenn die Gesamtheit der Zeitspanne berücksichtigt wurde.

	Zeit [sec]	L5/S1	L4	L1/2	T7/8	T3/4	T1/2
0° KT	0	0,656	0,399	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	14	0,636	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	36	0,576	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	60	0,469	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	120	0,063	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	540	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	0	0,627	0,373	0,000	0,001	0,000	0,000
5° KT	14	0,514	0,000	0,134	0,001	0,000	0,000
5° KT	36	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000
5° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,067	0,000	0,000
5° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,272	0,097	0,000
5° KT	540	0,000	0,000	0,000	0,317	0,576	0,167
10° KT	0	0,575	0,246	0,006	0,000	0,000	0,000
10° KT	14	0,380	0,000	0,294	0,000	0,000	0,000
10° KT	36	0,000	0,000	0,080	0,000	0,000	0,000
10° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
10° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,000	0,611	0,018
10° KT	540	0,000	0,000	0,000	0,130	0,710	0,479
15° KT	0	0,513	0,247	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	14	0,000	0,000	0,259	0,000	0,000	0,000
15° KT	36	0,000	0,000	0,036	0,000	0,000	0,000
15° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,000	0,620	0,000
15° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,000	0,591	0,513

Tab. 8: Mittelwerte der an zentralen Messpunkten der Wirbelsäulenzentralachse (L5/S1 bis T1/2) erreichten Konzentrationen [mg/ml] in Abhängigkeit von der Zeit [sec]. KT (Kopftiefe).

4.2.2.3. Vergleich ventraler Messpunkte

In den ventralen Kompartimenten des Modells ließen sich unter Betrachtung des Einflusses der verschiedenen Kopftiefen insgesamt keine Konzentrationsunterschiede an den jeweiligen Messpunkten feststellen, was sich am ehesten durch den hyperbaren Charakter des untersuchten Lokalanaesthetikums erklärt. Die Analyse der Variablen Zeit [sec] ergab diesbezüglich zusammenfassend kongruente Ergebnisse zur Variablen Kopftiefe. Allerdings zeigten sich am Messpunkt T3/4 zum Zeitpunkt 540 sec signifikante Konzentrationsunterschiede zu den vorangehenden Messzeitpunkten ($P = 0.03$), da sich zu diesem Zeitpunkt bereits

ab 5° Kopftieflage ventral Lokalanaesthetikum anreichert (vergleiche Tab. 9 und Abb. 6-29).

	Zeit [sec]	L5/S1	L4	L1/2	T7/8	T3/4	T1/2
0° KT	0	0,552	0,055	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	14	0,012	0,010	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	36	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	0	0,603	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	14	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	36	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
5° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
10° KT	0	0,267	0,044	0,000	0,000	0,000	0,000
10° KT	14	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
10° KT	36	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
10° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
10° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	0	0,050	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	14	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	36	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	60	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
15° KT	120	0,000	0,000	0,000	0,000	0,373	0,000

Tab. 9: Mittelwerte der an ventralen Messpunkten der Wirbelsäulenlängsachse (L5/S1 bis T1/2) erreichten Konzentrationen [mg/ml] in Abhängigkeit von der Zeit [sec]. KT (Kopftieflage).

4.2.3. Zusammengefasste Darstellung dorsaler, zentraler, und ventraler Konzentrationsgefälle

Die im Folgenden aufgeführten graphischen Darstellungen geben die an den jeweiligen Messpunkten L5/S1, L4, L1/2, T7/8, T3/4, sowie T1/2 ermittelten Bupivacain-Konzentrationen in Abhängigkeit von Kopftieflage und Zeit wieder. Vergleiche zwischen den Messungen wurden durch Box-and-whisker-plots abgebildet. Der Mittelpunkt entspricht dem Mittelwert, die Box insgesamt der Standardabweichung. Die Whiskers bezeichnen das 5 %- bzw. 95 % - Konfidenzintervall.

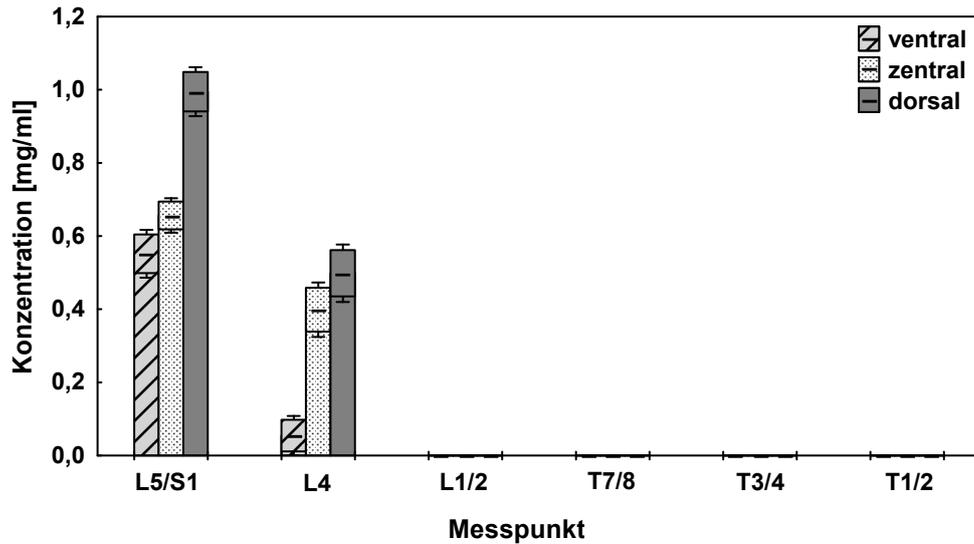


Abb. 6: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei horizontaler Lage (0°) unmittelbar nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

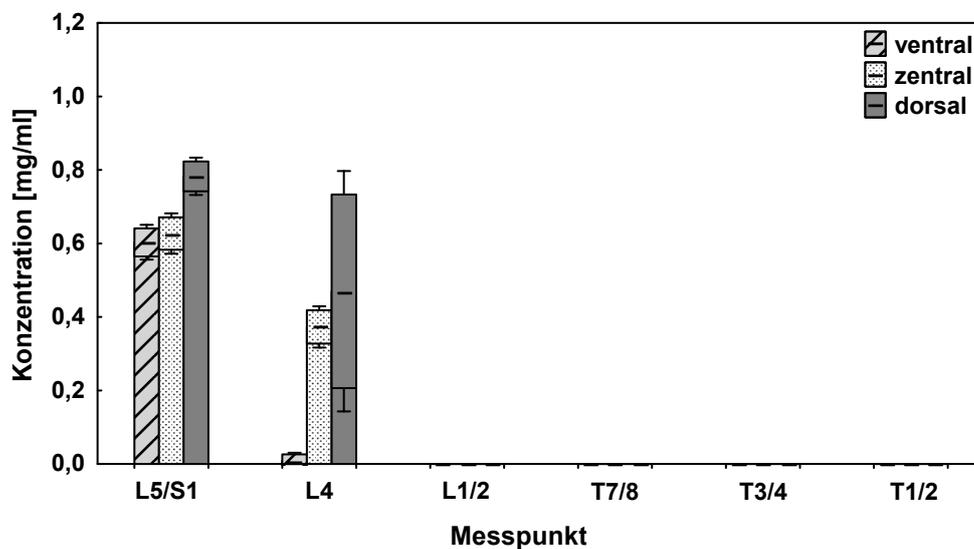


Abb. 7: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 5° Kopftieflage unmittelbar nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

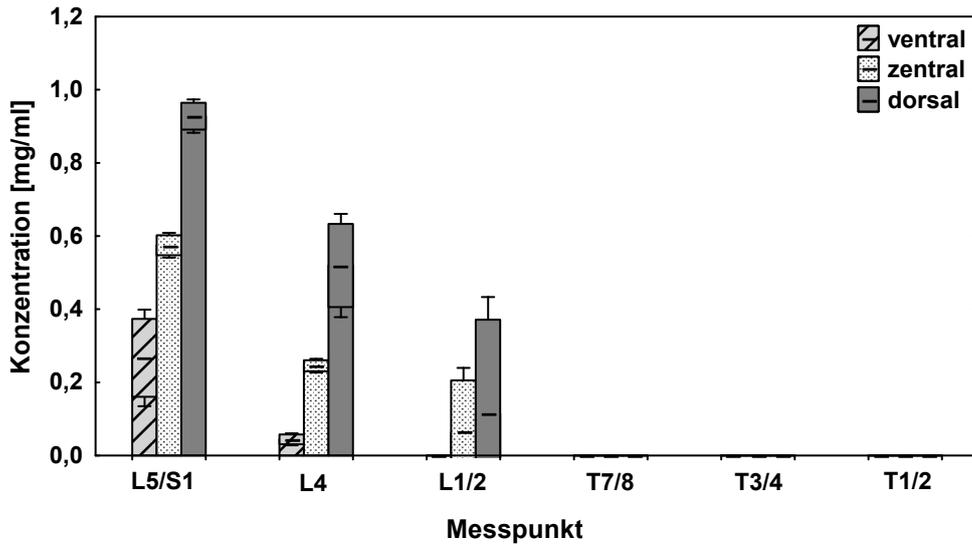


Abb. 8: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 10° Kopftieflage unmittelbar nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

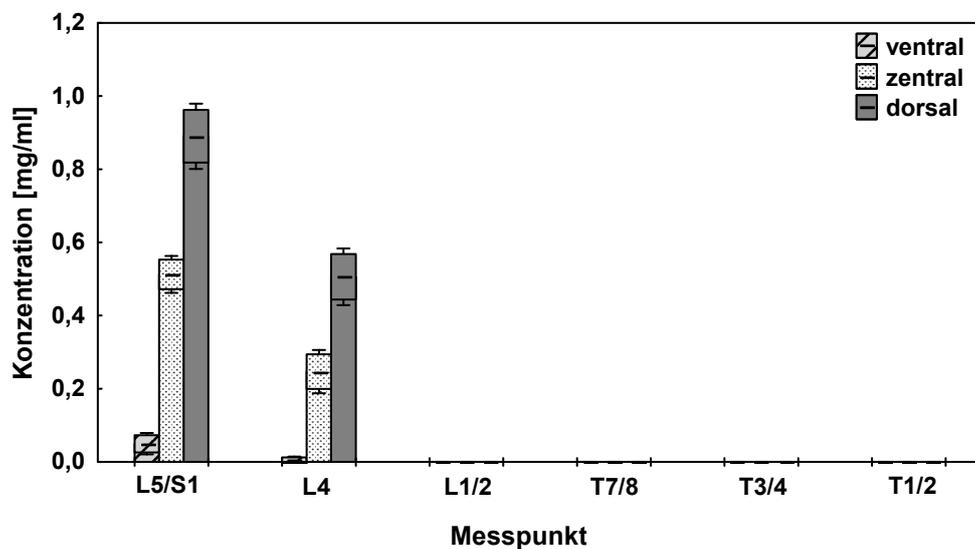


Abb. 9: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 15° Kopftieflage unmittelbar nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

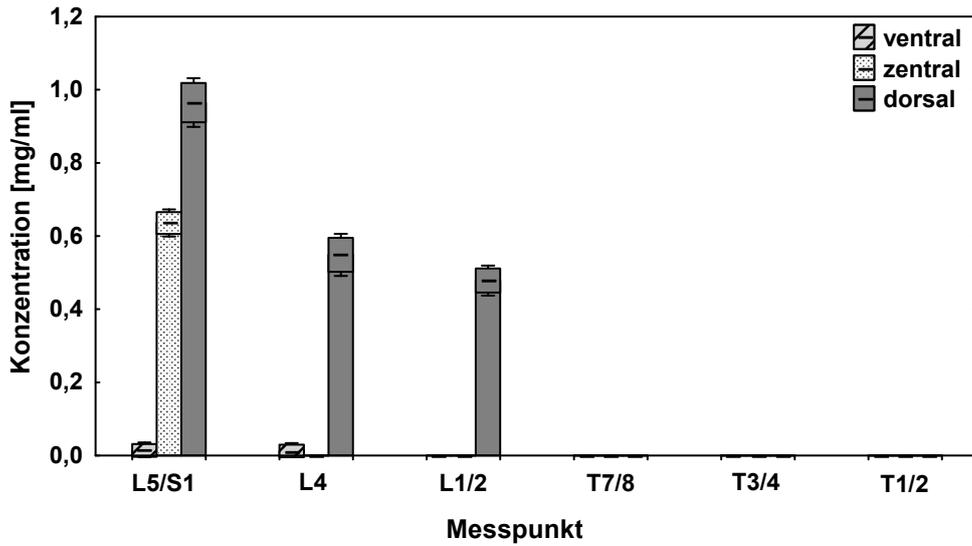


Abb. 10: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei horizontaler Lage (0°) 14 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

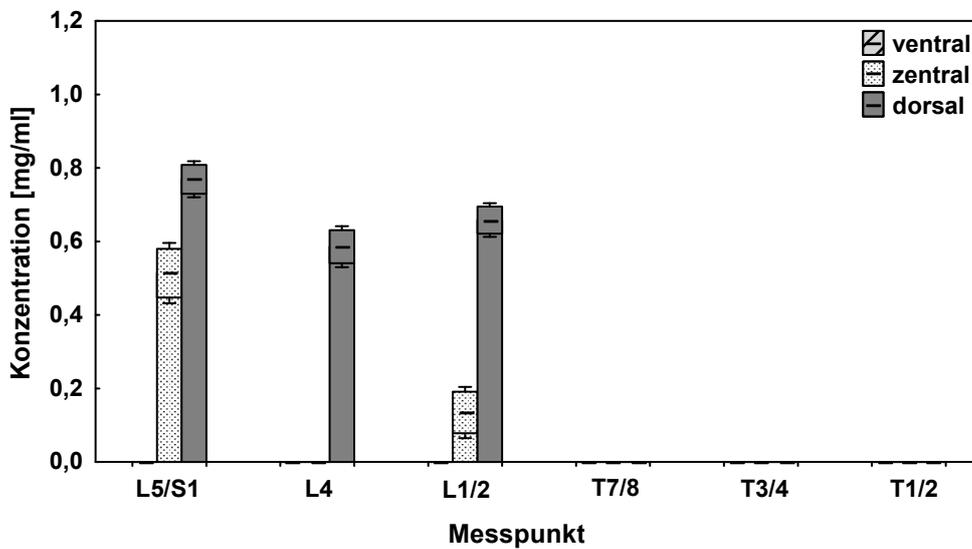


Abb. 11: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 5° Kopftieflage 14 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

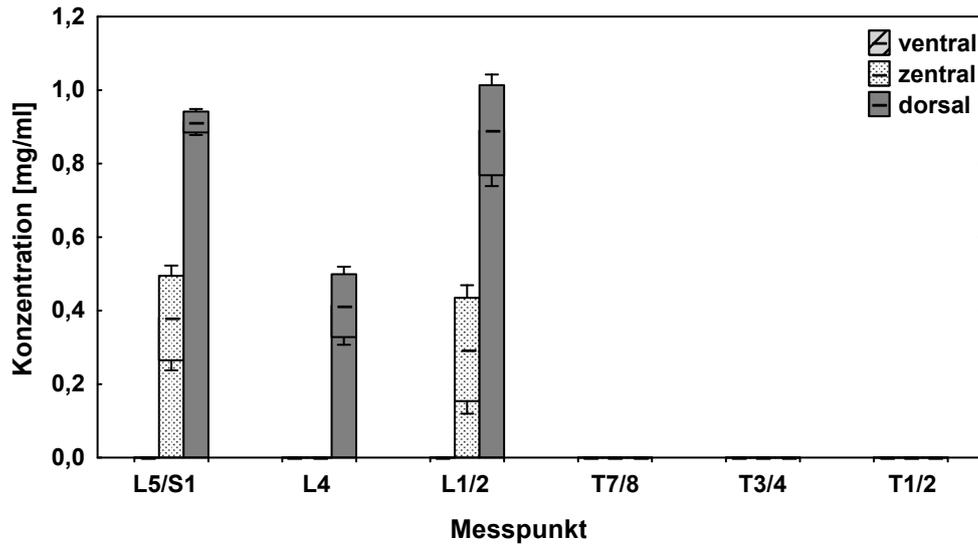


Abb. 12: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 10° Kopftieflage 14 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

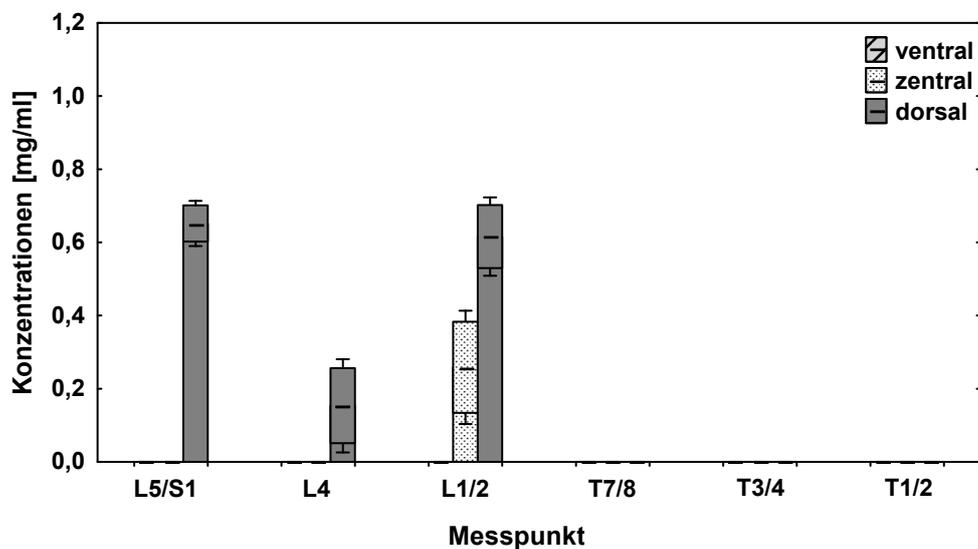


Abb. 13: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 15° Kopftieflage 14 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

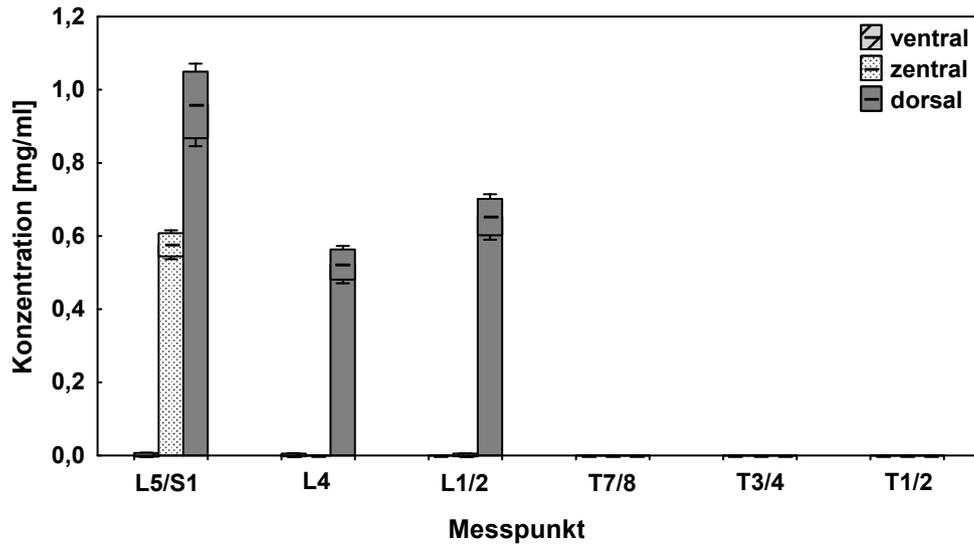


Abb. 14: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei horizontaler Lage (0°) 36 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

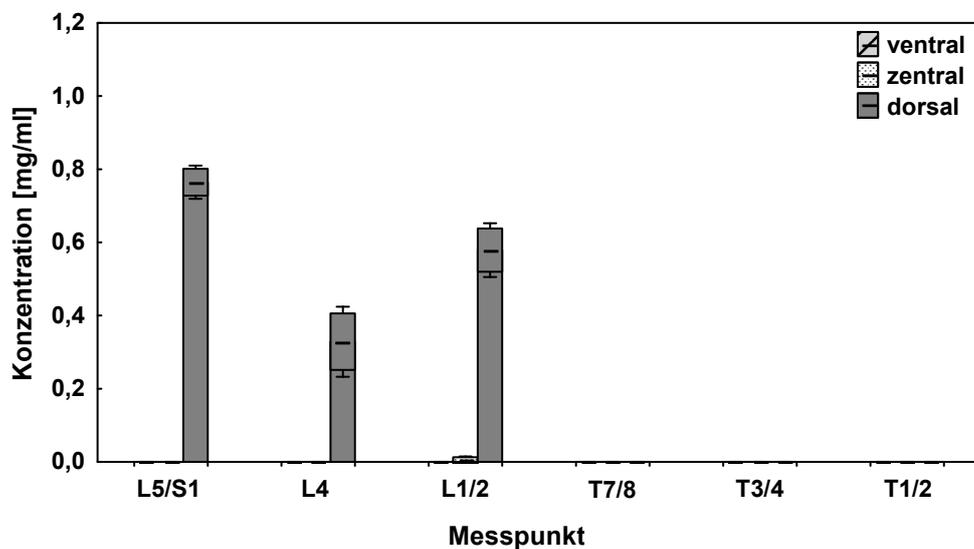


Abb. 15: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 5° Kopftiefelage 36 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

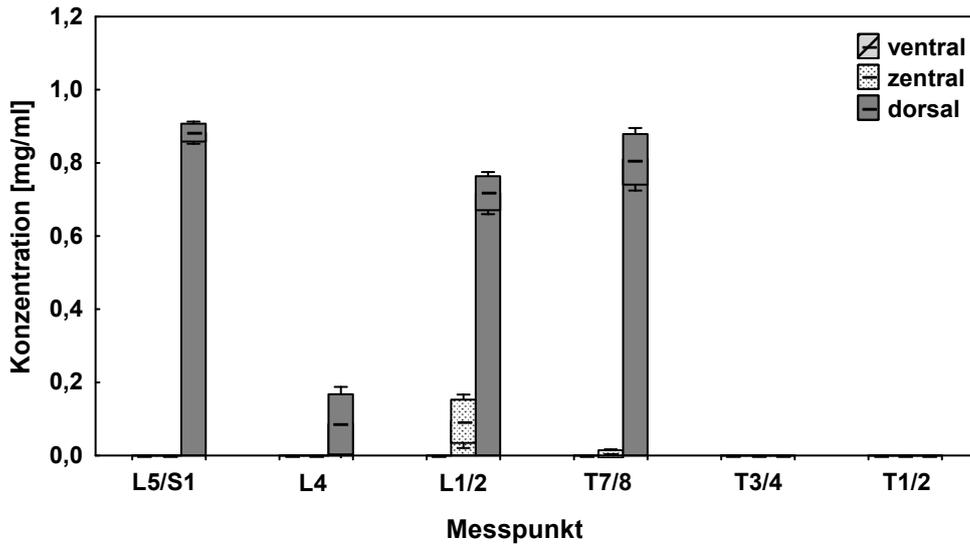


Abb. 15: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 10° Kopftieflage 36 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

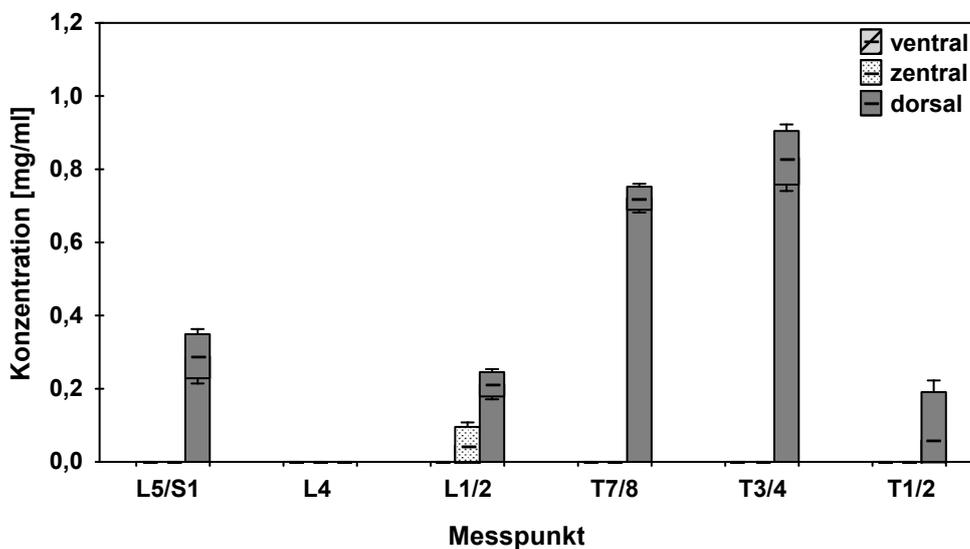


Abb. 16: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 15° Kopftieflage 36 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

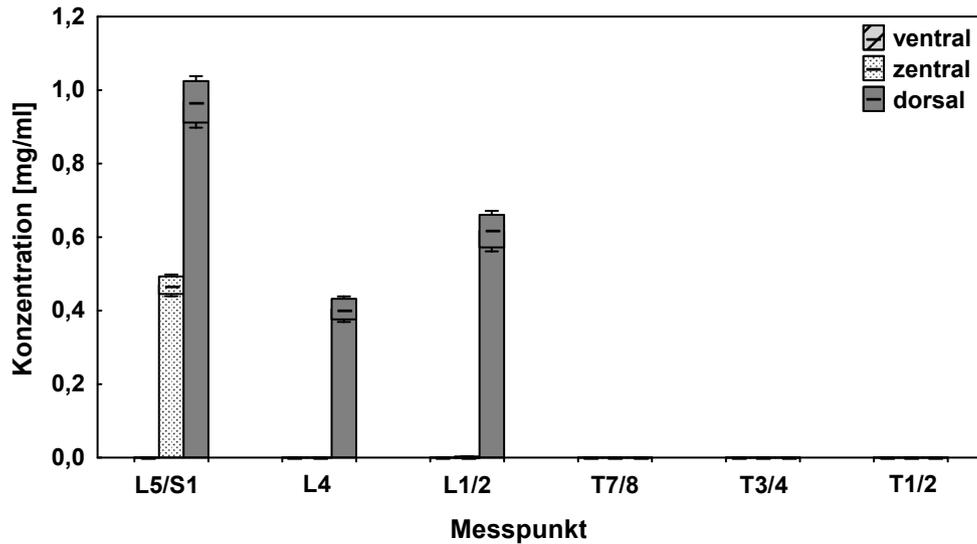


Abb. 17: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei horizontaler Lage (0°) 60 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

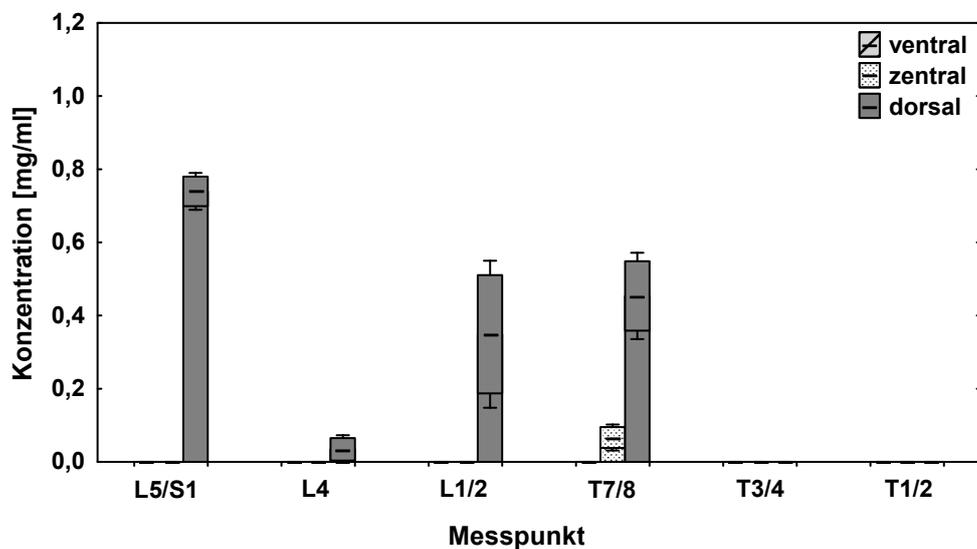


Abb. 18: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 5° Kopftieflage 60 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

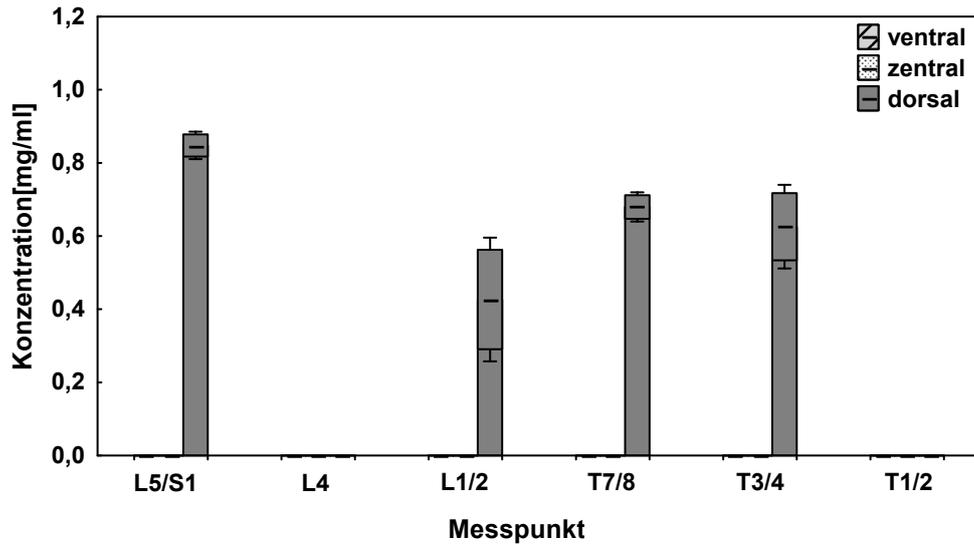


Abb. 19: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 10° Kopftieflage 60 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

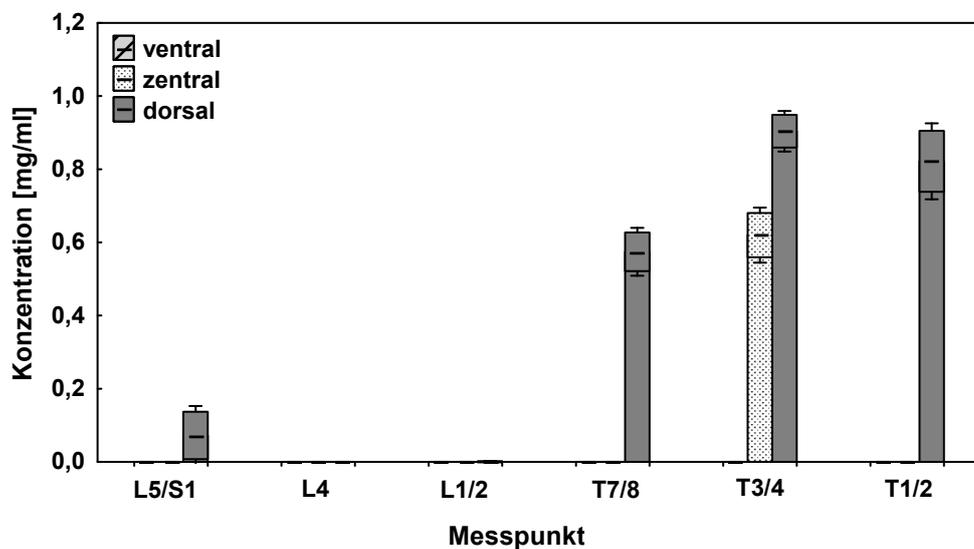


Abb. 20: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 15° Kopftieflage 60 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

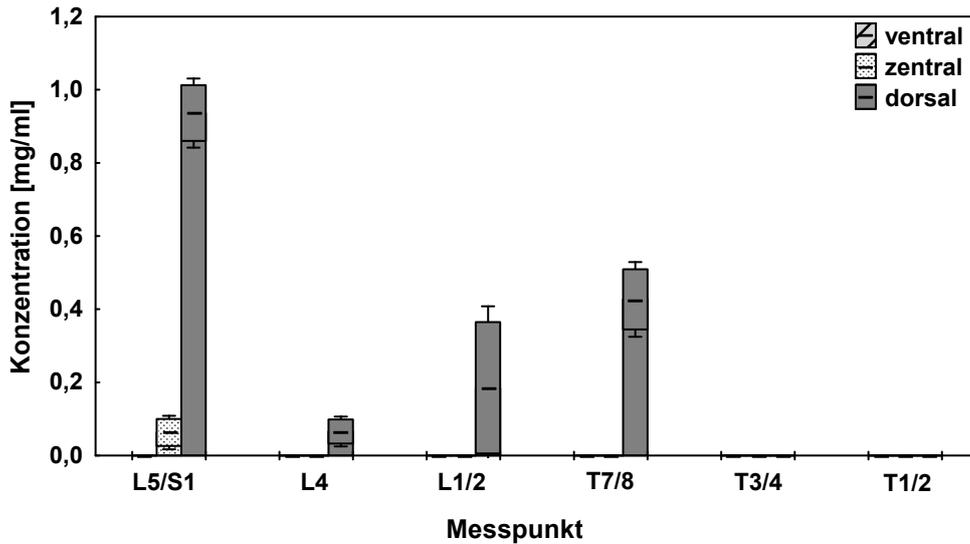


Abb. 21: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei horizontaler Lage (0°) 120 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

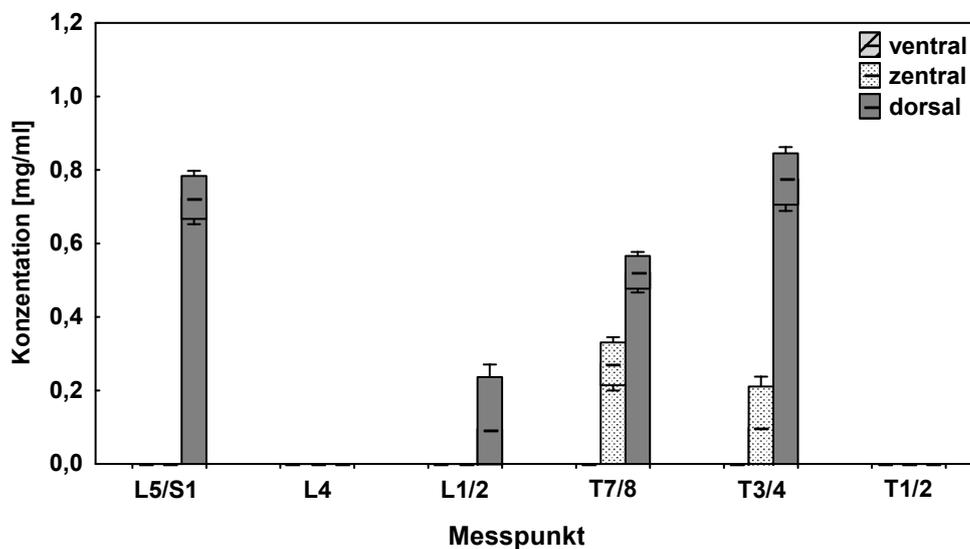


Abb. 22: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 5° Kopftieflage 120 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

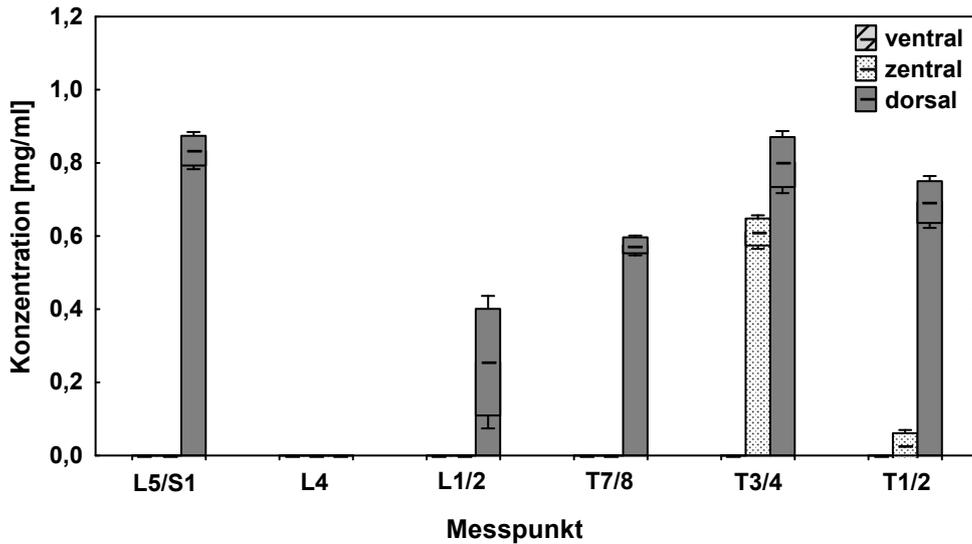


Abb. 23: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 10° Kopftiefe 120 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

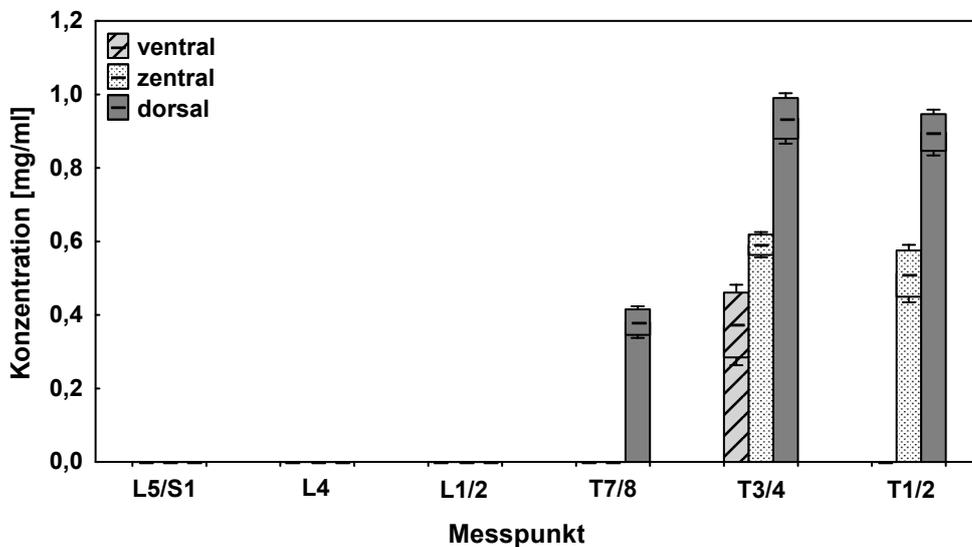


Abb. 24: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 15° Kopftiefe 120 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

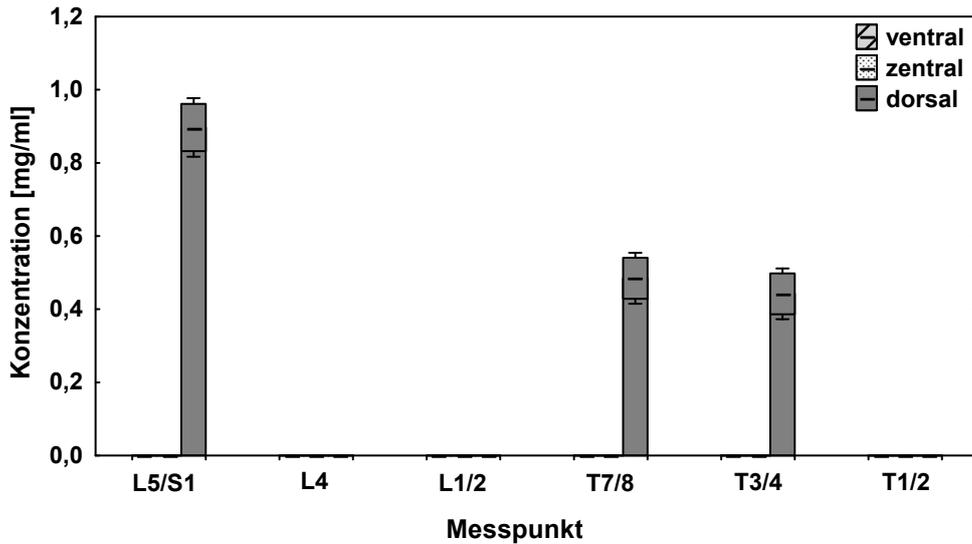


Abb. 25: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei horizontaler Lage (0°) 540 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

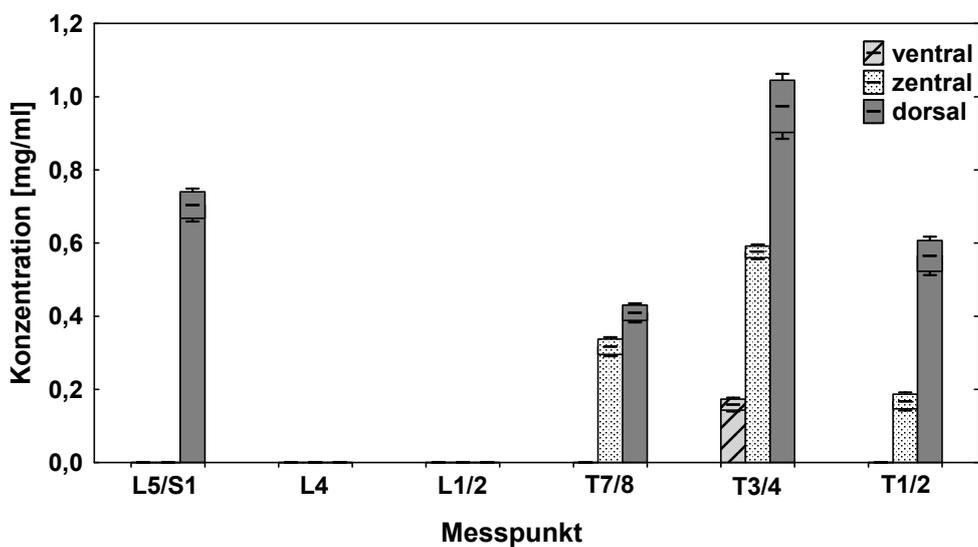


Abb. 26: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 5° Kopftieflage 540 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

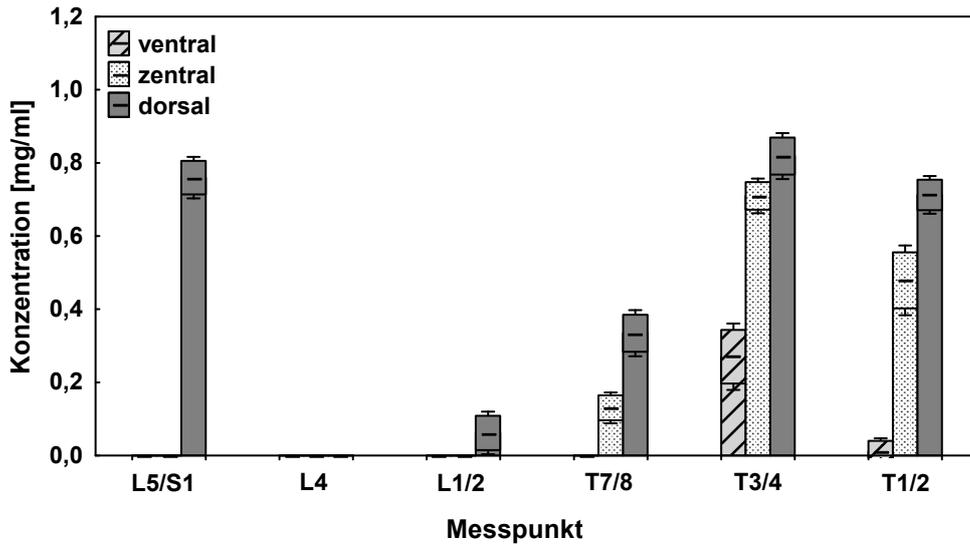


Abb. 27: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 10° Kopftieflage 540 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

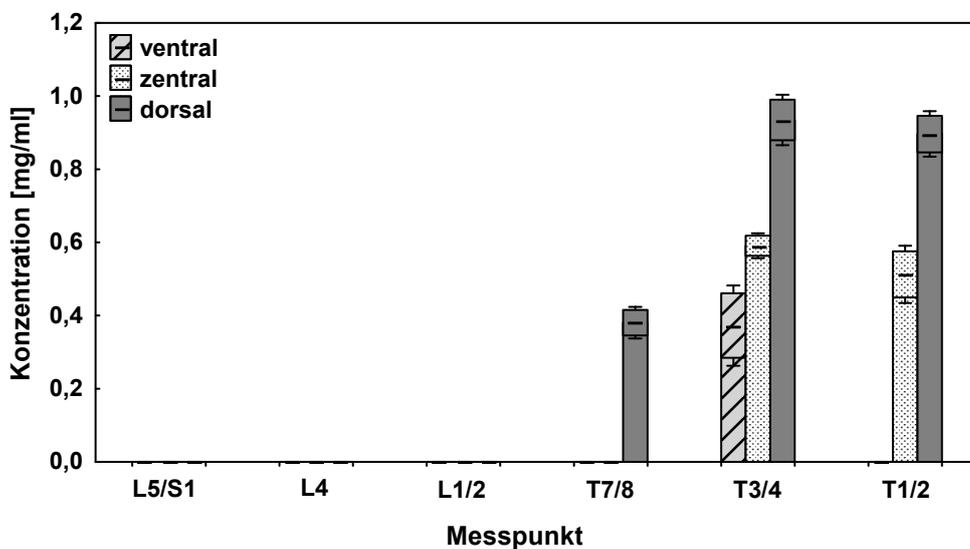


Abb. 28: Modell II: Bupivacain-Konzentrationen [mg/ml] an ausgewählten Messpunkten bei 15° Kopftieflage 540 Sekunden nach Einstellen der Testposition. Die Werte sind als Mittelwert \pm SD und 5 %- bzw. 95 %-Konfidenzintervall dargestellt.

4.3. Einfluss der Modellkonfiguration auf die Ausbreitungshöhe: Vergleich von Experiment I und II

Beide Modelle ("gerade" und "physiologisch ") wurden hinsichtlich der Ausbreitung von Bupivacain in horizontaler Lage (0°Kopftieflage) verglichen. Der Vergleich der im jeweiligen Modell erreichten Ausbreitungshöhen ist in Tab. 9 und Abb. 26 veranschaulicht.

[sec]	0	4	6	34	36	60	120	180	240	300	360
Modell I	12,94 ±0,57	14,76 ±0,56	15,58 ±0,54	22,45 ±0,30	22,77 ±0,31	25,42 ±0,34	29,22 ±0,40	32,00 ±0,52	34,22 ±0,60	36,17 ±0,95	37,83 ±0,70
<i>P</i>	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Modell II	11,40 ±0,29	13,23 ±0,47	14,27 ±0,51	23,90 ±0,74	24,27 ±0,75	27,85 ±0,96	33,83 ±1,22	37,88 ±1,2	39,98 ±0,69	40,81 ±0,40	41,25 ±0,31

[sec]	420	480	540
Modell I	39,41 ±0,75	40,84 ±0,80	42,21 ±0,84
<i>P</i>	*	*	
Modell II	41,53 ±0,27	41,74 ±0,25	41,80 ±0,24

Tab. 10: Ausbreitungshöhen von Bupivacain bei horizontaler Lage (0°) in Abhängigkeit der Zeit [sec]. Vergleich Modell I vs. II. Werte sind angegeben als Mittelwert [cm] ± SD (n=10). * *P* < 0.01.

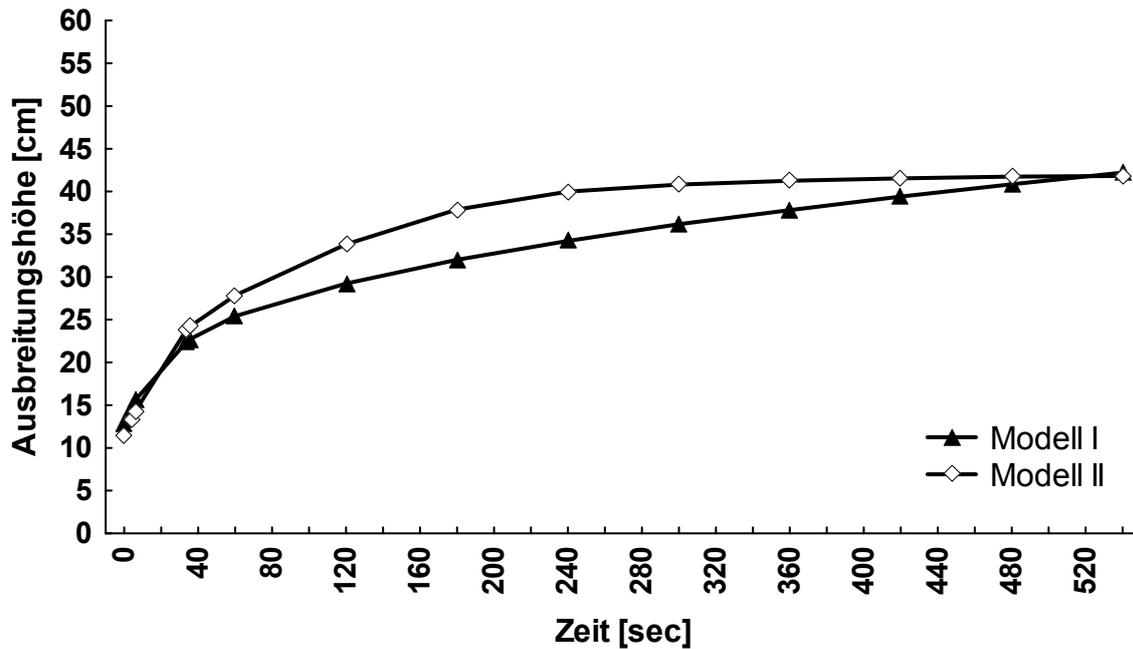


Abb. 30: Einfluss der Modellkonfiguration auf die Ausbreitungsdynamik [cm] von Bupivacain: Vergleich von Modell I ("gerade") und Modell II ("physiologisch").

Durch den "beschleunigenden" Einfluss der in Modell II berücksichtigten Lendenlordose waren die initialen Fließgeschwindigkeiten größer und somit die Ausbreitung in gleicher Zeit höher (Abb. 30). Im Verlauf glichen sich die Fließgeschwindigkeiten, bedingt durch die im "physiologischen" Modell II "bremsende" Brustkyphose, wieder an. Nach 300 sec hatte Bupivacain seine maximale Ausbreitungshöhe in Modell II bereits erreicht (exponentieller Verlauf, Plateauphase), wohingegen sie in Modell I einen nahezu linearen Verlauf nahm. Die Ausbreitungshöhen waren nach 540 sec in beiden Modellen nicht mehr erkennbar unterschiedlich ($P = 0.16$; siehe Tab. 10).

5. Diskussion

Spinalanaesthesien, insbesondere unter Verwendung hyperbarer Lokalanästhetika, gelten bezüglich der Steuerbarkeit der Anaesthesiehöhe als relativ voraussagbar und somit kalkulierbar. Diese Steuerbarkeit der Ausbreitung, beispielsweise durch Lagerungswechsel während der ersten Minuten nach Anlage der Spinalanaesthesia, hat dazu geführt, dass sich hyperbare Lokalanästhetika bei bestimmten Indikationen (z. B. Sectio caesarea, Enddarmchirurgie) als Substanzen erster Wahl empfehlen.

Gleichwohl können, nach Abwarten vermeintlicher Fixierungszeiten, ungewollt hohe Spinalanaesthesien durch intraoperative Lagewechsel entstehen. POVEY ET AL. [64] konnten dieses Phänomen für hyperbares Bupivacain bereits 1989 in ihren Untersuchungen aufzeigen.

Allerdings liegen nur wenige Untersuchungen zum Einfluss bewusst induzierter Lagewechsel, im Sinne von Kopftieflagen bei unzureichender Anaesthesiehöhe, in der hyperbaren Spinalanaesthesia vor. Einem hierunter konsekutiv erhöhten Risiko für eine hohe Spinalanaesthesia mit vital gefährdenden Nebenwirkungen durch Sympathikolyse ist besondere Aufmerksamkeit zu schenken. So wird in den wenigen klinischen Studien zum Einfluss von Kopftieflagen auf die Anaesthesiehöhe gelegentlich von Fällen exzessiv hoher Spinalanaesthesien berichtet [44, 78].

Ebenso begrenzt ist die Studienlage bezüglich des Einflusses der Wirbelsäulenkonfiguration auf die intrathekale Ausbreitung hyperbarer Lokalanästhetika. HIRABAYASHI ET AL. [30-34] konnten zeigen, dass eine insgesamt flache Wirbelsäulenform, wie sie beispielsweise bei Heranwachsenden zu beobachten ist, eine höhere sensomotorischen Ausbreitung begünstigt.

Modellversuche stellen eine objektive Möglichkeit dar, postulierte Zusammenhänge aus klinischen Beobachtungen zu überprüfen und weitere Aspekte der Steuerbarkeit hyperbarer Spinalanaesthesien zu verdeutlichen.

5.1. Diskussion der Methode

Es liegen Arbeiten zu verschiedenen Modelluntersuchungen vor. In Abhängigkeit der zu untersuchenden Faktoren und Einflussgrößen der Spinalanaesthetie unterschied sich die Rekonstruktion eines Subarachnoidalraums in der jeweiligen Detailgenauigkeit und Präzision.

ERNST EA. [20] beschrieb 1967 erstmals die Konstruktion eines Spinalkanalmodells. Seine Arbeit umfasste ausschließlich eine Anleitung zur Rekonstruktion ohne Publikation von Versuchsergebnissen an diesem Modell. Sein Modell berücksichtigte die Komponenten Spinalkanal (Länge 60 cm, Innendurchmesser: 15 mm) und Rückenmark (Länge: 52 cm, Durchmesser: 9,5 mm) einschließlich Nervenwurzeln, sowie einen Wärmemantel zur Simulation einer Körpertemperatur von 37 °C. Wärmemantel und Spinalkanal waren aus Plexiglas hergestellt, die Windungen der Wirbelsäule wurden durch Erwärmung des Rohrs auf 300 °C nachmodelliert. Am oberen Ende des Spinalkanals sollte eine Spritze mit ihrem Kolben als variables Reservoir eine freie Ausdehnung der injizierten Lösung erlauben. Das Rückenmark wurde aus elastischen Teflon gefertigt, um sich im Spinalkanal den Biegungen anzupassen. Die Spinalnervenwurzeln wurden durch teflonbeschichtete Kabel nachgebildet. Zwölf Probeentnahmestellen in Form von Gumminoppen durchzogen Wärmemantel und Spinalkanal.

Die Modelluntersuchungen von LANZ ET AL. [47] befassten sich mit dem Vergleich sechs verschiedener isobarer Lokalanaesthetika hinsichtlich des Einflusses von injiziertem Volumen, Körperlage, Dichte, Temperatur der injizierten Lösung, Injektionsgeschwindigkeit, Barbotage und Richtung der Spinalnadelöffnung auf ihre Ausbreitung. Ihr Glasmodell war gerade geformt, bestehend aus Spinalkanalrohr mit kranialem Steigrohr als Reservoir, Rückenmark mit Cauda equina, und einem Wärmemantel. Die Maße waren so gewählt worden, dass das Volumen im Subarachnoidalraum ungefähr dem Liquorvolumen in vivo entsprach. Als Liquoräquivalent diente Ringer-Lösung. Zur Beurteilung der Auswirkung der Körperlage auf die Ausbreitung der eingesetzten Lokalanaesthetika wurde die Injektion in vertikaler und horizontaler Lage verglichen.

STIENSTRA ET AL. [84] untersuchten in ihrem Modell den Einfluss von Temperatur und Injektionsgeschwindigkeit auf das Verteilungsmuster von mit Methylenblau versetztem isobaren Bupivacain. Das Modell bestand aus einem Glasrohr mit gering erweiterten kranialen und kaudalen Enden. Das Rohr war 88,2 cm lang und fasste ein Volumen von 136 ml, als Liquoräquivalent verwendeten sie 0,9%-ige Natriumchlorid-Lösung. Ein Metallrahmen ermöglichte eine simultane Probenaspiration von neun Proben. Bei einer Liquortemperatur von jeweils 37 °C wurden zwei Experimente durchgeführt. Im einen Falle injizierten sie eine auf 37 °C erwärmte Bupivacain-Methylenblau-Lösung, im anderen Falle hatte die Lösung Raumtemperatur (22,0 °C - 23,3 °C). Jedes Experiment wurde achtmal durchgeführt, viermal mit nicht näher bezeichneter, schnellster Injektionsgeschwindigkeit und viermal mit einer langsamen Injektionsgeschwindigkeit von 0,05 ml/sec. In Vorversuchen war geklärt worden, dass die resultierende Verteilung des Bupivacain-Methylenblau-Gemisches der Verteilung von Bupivacain alleine entsprach. Hierzu waren von neun simultan aspirierten Proben die Bupivacain-Konzentrationen mittels HPLC und die Methylenblau-Konzentrationen spektrophotometrisch bestimmt worden. Der ermittelte Korrelationskoeffizient betrug 0,9972.

Zur Analyse der subarachnoidalen Verteilung katheterinjizierter Lokalanaesthetika konstruierten auch RIGLER ET AL. [67] ein Spinalkanalmodell. Die Versuche wurden mit einer hyperbaren Lidocain-Methylenblau-Lösung durchgeführt. Auch RIGLER ET AL. ermittelten einen Korrelationskoeffizienten für spektrophotometrisch geschätzte und mittels Immunoassay bestimmte Lidocain-Konzentrationen von 0,977. Ihr Spinalkanaläquivalent wurde durch ein Acrylrohr mit einem Innendurchmesser von 1,8 cm dargestellt. In Anlehnung an laterale Magnet-Resonanz-Bilder wurden Form und Dimensionen des Modells nachgebildet. In Korrelation mit den in den magnetresonanztomografisch dargestellten Intervertebralabständen bauten sie im Abstand von 2 cm an der ventralen Seite Probeentnahmestellen ein. Als Liquorersatz wurde eine Lösung hergestellt, die in ihrer Zusammensetzung, einschließlich Dichte und pH dem humanen Liquor sehr ähnlich war. Drei Minuten nach erfolgter Injektion wurden, vom sakralen Ende aus beginnend, nacheinander je 0,3 ml aus jeder Probeentnahmestelle aspiriert. Die Versuchsauswertung erfolgte anhand der spektrophotometrisch bestimmten Methylenblau-Konzentration.

In einer weiteren Modelluntersuchung zur Verteilung katheterinjizierter Lokalanästhetika von ROSS ET AL. [69] erfolgte die Konzentrationsbestimmung eines hyperbaren Lidocain-Methylenblau-Gemisches ebenfalls anhand von spektrophotometrischen Analysen. Auch in dieser Versuchsreihe wurde zunächst nachgewiesen, dass der Zusatz von Methylenblau das Verteilungsmuster von Lidocain nicht beeinflusst und die jeweils gemessenen Konzentrationen von Lidocain und Methylenblau miteinander korrelieren. Hierzu wurden jeweils nach Injektion von 2 ml Lidocain-Methylenblau-Gemisch bzw. C¹⁴-markierte Lidocain Proben aspiriert und deren Konzentrationen anhand eines Spektrophotometers und mittels Tri-Carb-Flüssigszintillation bestimmt.

Die meisten Untersuchungen zum Ausbreitungsverhalten von mit Farbstoff versetzten Lokalanästhetika basieren demnach auf quantitativen spektrophotometrischen Analysen von Proben, die an definierten Stellen des jeweiligen Modells entnommen wurden. ROBINSON ET AL. [68] präsentierte eine Arbeit, die sich sowohl mit Katheter-Flusseigenschaften, als auch mit der digitalen Bildverarbeitung von Videoaufnahmen befasst. Sie konstruierten dazu ein Spinalkanalmodell (Länge: 66 cm, Innendurchmesser: 1,8 cm) analog zu dem von RIGLER ET AL. [67] und ergänzten es mit einem aus einem Tygon-Schlauch nachgebildeten Rückenmark (Ø 1 cm), sowie sakralen Wurzelfasern aus Polyethylenschläuchen. Das Modell wurde mit Ringerlactat gefüllt. Durch Wasser, 7,5% Dextrose und 0,84% (840 mg/l) Phthalozyanblau wurde ein Lokalanästhetikum mit einem spezifischen Gewicht von 1,047 Nm⁻³ simuliert. Die Bildbearbeitung erfolgte nach digitaler Subtraktion einer Leeraufnahme von einem Postinjektionsbild des Videos. Kleine Gläschen, von gleichem Material und gleicher Wanddicke und Durchmesser wie das Modell selbst, waren mit bekannten Farbstoffkonzentrationen zuvor befüllt, digital subtrahiert und die gemittelte Lichtintensität in den Gläschen als Farbskala aufgetragen worden. Die Analyse beinhaltete die Darstellung maximaler Konzentrationen anhand des höchsten Pixelwertes, ein von der Injektionsstelle ausgehendes Verhältnis zwischen sakralen und kranialen Farbstoffanteilen, sowie Bildpunktintegrale an 20 Untereinheiten, die bei der diagrammatischen Auswertung auf die X-Achse aufgetragen wurden. Ein zweites, identisch aufgebautes Modell mit 24 Probeentnahmestellen diente dem Vergleich spektrophotometrisch errechneter Konzentration aspirierter Proben mit den

errechneten Konzentrationen aus der digitalen Videobildbearbeitung. Zwischen den digital errechneten und den spektrophotometrisch ermittelten Datensätzen fand sich eine starke Korrelation ($r=0,98$). Kathetergröße und -winkel, sowie Injektionsgeschwindigkeit beeinflussten signifikant die Ausbreitung des simulierten Lokalanaesthetikums [68].

HOLMAN ET AL. [37, 38] und BEARDSLEY ET AL. [2, 3] konstruierten ebenfalls ein Spinalkanalmodell in gleicher Weise wie ROBINSON ET AL. [68] und untersuchten anhand der oben beschriebenen Videobildsequenzanalyse die hyperbare Farbstoffverteilung nach Injektion in waagrechter Position durch verschiedene Spinalnadeln. Beide füllten das Modell mit Ringer-Lösung und vollzogen ihre Versuche bei Raumtemperatur. Die injizierte Lösung setzte sich aus Phthalozyanblau und 7,5% Dextrose zusammen, die Dichte betrug 1,042 g/ml. Sie wählten dieses spezifische Gewicht, um die gleichen Dichtedifferenzen zwischen Ringerlactat und injizierter Lösung wie zwischen Liquor und hyperbaren Lokalanaesthetikum zu simulieren, ohne dabei das Modell auf 37 °C erwärmen zu müssen. Die einzelnen Versuche wurden jeweils dreimal wiederholt. Nach gleicher Methode führten BEARDSLEY [3] und HOLMAN ET AL. [37] weitere Untersuchungen zum Einfluss von Verdünnung einer hyperbaren Lösung auf das intrathekale Verteilungsverhalten, sowie eine Gegenüberstellung der Ausbreitungseigenschaften von isobaren und hyperbaren Lösungen durch.

Bei der Konzeption der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimente wurde die Konstruktion zweier Modelle bevorzugt. Modell I hatte eine gerade Form, Lendenlordose und Brustkyphose blieben in der Rekonstruktion unberücksichtigt. Modell II dagegen schloss diese Merkmale in die Konstruktion ein, so dass zusätzlich ein Vergleich hinsichtlich des Einflusses der Wirbelsäulenkonfiguration gezogen werden konnte. Dazu wurde das Ausbreitungsverhalten in unterschiedlich simulierten Körperlagen im gerade verlaufenden Modell I – als Annäherung einer flacheren Wirbelsäulenkonfiguration, wie sie etwa bei Jugendlichen [34] vorliegt – dem Ausbreitungsverhalten in Modell II gegenübergestellt. Auf diese Art sollten mögliche Rückschlüsse und Tendenzen der Auswirkung unterschiedlicher Kyphosierungsgrade gezogen werden.

Es wurde versucht, die durchschnittlichen Maße eines Erwachsenen zur Nachbildung eines spinalen Subarachnoidalraumes weitestgehend zu berücksichtigen. Die Konstruktion der Modelle orientierte sich zwar an der Arbeit von ERNST EA. [20], allerdings fand sich nicht zu allen seiner angegebenen Parameter ausreichend nachvollziehbare Literatur. Das von uns verwendete Modell wich daher in einigen Aspekten von seinem Spinalkanalmodell ab. Da in der Literatur hauptsächlich das Liquorvolumen als entscheidende Größe für Konzentrationsverläufe beschrieben wird, wurden unsere Modelle jeweils so konstruiert, dass sie die angegebenen durchschnittlichen spinalen Liquorvolumina von 75 ml besaßen [24, 35, 47, 48]. Ausgehend von einem durchschnittlich 45 cm langen und im Durchmesser 1 cm breiten Rückenmark wurden in Anlehnung an weitere anatomische Daten die Ausmaße des Conus medullaris, des Filum terminale sowie des Spinalkanalrohrs für beide Modelle berechnet [6, 12, 48]. Die letzten 7 cm des rückenmarkanalogen PMMA-Rohres verjüngten sich zum Conus medullaris [1, 12]. Das sich auf Höhe L1-2 anschließende Filum terminale hatte jeweils einen Durchmesser von 1 mm und war 15 cm lang [6, 32, 75]. Der Innendurchmesser des simulierten Spinalkanals betrug durchgehend 1,5 cm, was dem durchschnittlich weitestgehend thorakal gemessenen Innendurchmesser des menschlichen Spinalkanals nahe kommt [7, 20, 42, 79]. Bei einer durchschnittlichen Wirbelkörpergröße von 2,0 bis 2,5 cm, ausgehend von einem 60 cm langen Spinalkanal, endete das Filum terminale somit auf Höhe S2 entsprechend des Durasackendes [6, 12, 26, 32, 75]. Ausgehend von 26 Wirbelkörpern (C1-S2) ergibt sich ein mittlerer Abstand der Zwischenwirbelräume von 2,3 cm. Daher wurde bei den Überlegungen hinsichtlich der Festlegung der Injektionsstelle, aber auch der – in Modell II – einfließenden Lordose- und Kyphoseausmaße von 2,5 cm auf lumbaler und thorakaler Ebene und von ca. 2 cm im zervikalen Bereich ausgegangen. RIGLER ET AL. [67] gingen ähnlich vor; sie wählten einen Abstand der Zwischenwirbelräume von 2,5 cm im gesamten Modell.

Die in Modell II berücksichtigten lumbalen Lordose- und thorakalen Kyphosewinkel basieren auf Daten zweier von HIRABAYASHI ET AL. [32, 34] erhobenen Studien zur anatomischen Wirbelsäulenkonfiguration. Er bestimmte, ausgehend vom tiefsten Punkt der thorakalen Kyphose, ihren Anstiegswinkel und ihr Gefälle, sowie den höchsten Punkt der lumbalen Lordose. In einer zweiten und dritten Arbeit verglich er diese Ausmaße wiederum zwischen Erwachsenen und Adoleszenten, sowie

schwangeren und nicht-schwangeren Frauen [33, 34]. Analog hierzu wurde der höchste Punkt der lumbalen Lordose auf L4 festgelegt. Die Lordose wies ein nach sakral gerichtetes Gefälle von 15° auf. Dieses war anhand der MRT-Aufnahmen von HIRYBAYASHI ET AL. [32, 34] von L4 ausgehend ausgemessen worden. Es handelte sich um einen gemittelten Wert der MRT-Bilder eines 13-jährigen Mädchens und einer 31-jährigen Frau. Der nach thorakal abfallende Winkel betrug 13° (Mittelwert aus männlichen und weiblichen Stichproben [32]). Auf gleiche Weise wurde in Modell II der nach zervikal gerichtete Anstiegswinkel der Kyphose auf 19° festgelegt [32]. In Anlehnung an die MRT-Bilder verlief der zervikale Abschnitt ab C6 wieder in horizontaler Ebene. In der weiteren Ausarbeitung des Modells wurde in gleichen Winkeln ein zentral sitzendes Rückenmarkäquivalent aus Glas geblasen. Der Conus medullaris setzte sich als Filum terminale fort. Ausgehend von der Annahme, dass eine Ergänzung des Modells durch die zusätzliche Rekonstruktion von Spinalnerven keinen substantiellen Einfluss auf die maximale Ausbreitungshöhe und somit auf die Aussage hinsichtlich der Fragestellung der Auswirkung von Lagewechsel und Wirbelsäulenkonfiguration auf die intrathekale Ausbreitung hyperbarer Lösungen hat, wurde von uns auf dieses Element verzichtet. Der Ansatz zur Rekonstruktion von Spinalnerven scheiterte nicht zuletzt auch daran, dass die in unseren Vorversuchen bereits beschriebene Problematik der unerwartet starken Haftreibung des als Rückenmarksäquivalent vorgesehenen Tygon-Schlauches mit dem Spinalkanalrohr eine ungehinderte Passage des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches blockierte. Die Nachbildung der Spinalnerven wäre nur unter Verwendung eines schlauchähnlich Rückenmarks, wie u. a. von ERNST EA. [20] bereits beschrieben, möglich gewesen. BEARDSLEY ET AL. [2], HOLMAN ET AL. [38] und ROBINSON ET AL. [68] berücksichtigten dagegen unter Einsatz eines Tygon-Schlauches, ungeachtet dieser Haftreibungs- bzw. Adhäsionskräfte, die Formation einer Cauda equina durch 10 simulierte Nervenpaare. Wie in allen beschriebenen Arbeiten zu Spinalkanalmodellen bleiben auch in unserem Modell der Einfluss der Liquorströme, sowie Faktoren wie Resorption und Elimination unberücksichtigt. Allerdings ist davon auszugehen, dass ihr Einfluss innerhalb der ersten Minuten nach Injektion des Lokalanaesthetikums für die subarachnoidale Ausbreitung von untergeordneter Bedeutung ist und, gleichsam als "systematischer Fehler", die Aussagen der von uns getroffenen Schlussfolgerungen nicht beeinflussen dürfte.

Die Injektionsstellen befanden sich in unseren beiden Modellen ungefähr auf Höhe L4 und lagen somit auf der zur Orientierung genutzten interkristalen Orientierungslinie ("Tuffier'sche Linie") ober- bzw. unterhalb derer eine Punktion im klinischen Alltag durchgeführt wird [22, 43, 48, 91, 94].

Als Liquorersatz wurde von uns Ringer-Lösung eingesetzt, deren Dichte bei 37 °C mit 0,9997 g/ml innerhalb der physiologischen Dichteschwankungen von Liquor cerebrospinalis liegt. Die Dichte von menschlichem Liquor cerebrospinalis bei 37 °C beträgt 1,0000 - 1,0006 g/ml ($\pm 2SD$), alle physiologischen Schwankungen liegen innerhalb der vierten Dezimalstelle. Die niedrigste normale Dichte für Liquor beträgt 0,9944 g/ml [21, 24, 35, 47].

HOLMAN ET AL. [37, 38] und BEARDSLEY ET AL. [2, 3] verzichteten auf die Einbeziehung eines Wärmemantels zur Simulation einer konstanten Körpertemperatur von 37 °C. Stattdessen versuchten sie durch Erhöhung der Glukosekonzentration in ihrer hyperbaren Injektionslösung eine der „in vivo“ Situation ähnliche Dichtedifferenz zwischen Liquor und appliziertem Lokalanaesthetikum zu imitieren. Dabei bezog sich ihre Fragestellung hauptsächlich auf die hyperbare Spinalanaesthetik im Allgemeinen.

Die Verteilungseigenschaften einer hyperbaren Lösung definierter Dichte (1,042 g/ml) wurden u. a. unter Verwendung verschiedener Pencil-point Nadeln und unterschiedlichen Injektionsgeschwindigkeiten oder verschiedenen Positionen der Nadelöffnung analysiert. Da sich die von ihnen behandelte Fragestellung der Untersuchungen u. a. auch auf den Vergleich zweier im klinischen Alltag gebräuchlicher hyperbarer Lokalanaesthetika bezog, deren Dichtedifferenz sich lediglich auf 0,0111 g/ml beläuft, kam solch ein Versuchsaufbau für unsere Experimente nicht in Betracht. Die Herstellung einer hyperbaren Farbstofflösung, die eine theoretische Dichtedifferenz von Liquor bei einer Körpertemperatur von 37 °C und dem jeweiligen Lokalanaesthetikum einbezieht, schien uns bei der genannten Dichtedifferenz der verwendeten Lokalanaesthetika zu vielen Schwankungen zu unterliegen. Vielmehr sollte der bereits beschriebene Wärmemantel eine möglichst exakte und konstante in vivo Situation nachahmen. Zusätzlich wurde während des gesamten Versuchszeitraumes eine konstante Raumtemperatur von 22 °C eingehalten und Dichteschwankungen des Lokalanaesthetikums durch

Temperatureinflüsse aufgrund der Wärmeentwicklung durch Lampen, Thermopumpe, etc. herabzusetzen. Insbesondere für isobare Lokalanaesthetika konnten einige Studien zeigen, dass kleinere Dichteunterschiede in Abhängigkeit der Temperatur der Lösung Schwankungen der sensomotorischen Blockadehöhe verursachen [13, 84].

Da bezüglich der Lokalanaesthetika-Verteilung eine positive Korrelation zwischen der Konzentration des Lokalanaesthetikums und der des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches in vorangegangenen spektrophotometrischen Studien bereits vielfach belegt worden war [67, 84], wurde auf einen erneuten Nachweis verzichtet.

Die Verwendung einer Spritzenpumpe erlaubte es uns reproduzierbar Injektionen mit konstanter und definierter Injektionsgeschwindigkeit durchzuführen. Um weiterhin Abweichungen hinsichtlich des injizierten Volumens zu minimieren, erfolgte der beschriebene Lagewechsel stets zwei Minuten nach Beginn der Bolusapplikation. Durch die zusätzlich konstant nach lateral ausgerichtete Nadelöffnung sollten sonstige, die Anaesthesieausdehnung beeinflussende Faktoren, vermieden werden, um alleinig die Auswirkung der Faktoren Lagewechsel und Wirbelsäulenkonfiguration als abhängige Variablen untersuchen zu können. Zwar konnte von anderen Untersuchern gezeigt werden, dass die Orientierung der Nadelöffnung keinen Einfluss auf die Ausdehnung hyperbarer Lösungen hat, sondern nur die Ausbreitung isobarer Lösungen zu beeinflussen scheint, dennoch wurde eine „neutrale“ seitlich gerichtete Orientierung der Nadelöffnung zur Versuchsdurchführung gewählt [54, 56, 96].

Im Unterschied zu allen bislang vorliegenden Arbeiten zur digitalen Videosequenzanalyse in einem Spinalkanalmodell wurde auf eine Farbskala, im Sinne einzelner Gläschen gleichen Durchmessers und Schichtdicke, verzichtet. Bereits ROBINSON ET AL. [68] fanden für ein Modell, das gänzlich mit einer definierten Farbstoffkonzentration gefüllt war, eine Variation der digital bestimmten Konzentration von 10%. Diese Abweichungen erklären sich am ehesten durch unterschiedliche Belichtungsintensitäten innerhalb des Modells, bedingt durch Spiegelungen und Reflexionen, die sich bei einem im Durchmesser runden und im Profil gebogenen Modell ergeben. Daher wurden unsere Modelle zur Erstellung einer

Farbskala mit definierten Farbstoffkonzentrationen gefüllt und für jeden Messpunkt eine eigene Farbskala angelegt. Selbst kleinste Artefakte durch Belichtungsungleichheiten konnten so eliminiert werden. Eine homogene Beleuchtung wurde durch die im Versuchsaufbau beschriebenen Maßnahmen erreicht, weitere Artefakt-Reduktion gelang durch die digitale Subtraktion der Leeraufnahme von der jeweiligen Postinjektionsaufnahme.

Die untersuchten Injektionsvolumina von 2 ml für Bupivacain und 1,5 ml für Mepivacain waren gewählt worden, da sie somit den in der klinischen Routine verwendeten durchschnittlichen Mengen entsprachen.

Für die Versuchsauswertung wurde aus mehreren Gründen auf Probeentnahmen verzichtet. Obwohl durch z. B. spektrophotometrische Analysen eine exakte Konzentrationsbestimmung erfolgen kann, sind die so gewonnenen Daten auf bestimmte Bereiche innerhalb des Modells, sowie bestimmte Zeitpunkte limitiert. Turbulenzen, die bei einer Probeentnahme entstehen, könnten zudem die Ergebnisse beeinflussen. Ferner sind Konzentrationsgefälle innerhalb des Spinalkanalquerschnittes am Ort der Probeentnahme in der Probe selbst nicht mehr nachvollziehbar. Gerade das in dieser Arbeit beschriebene Verteilungsverhalten hyperbarer Lokalanaesthetika wäre spektrophotometrisch nicht darstellbar.

Um zu gewährleisten, dass mit Methylenblau versetztes destilliertes Wasser und die mit Methylenblau versetzten Lokalanaesthetika in ihren RGB-Werten, und somit gleichen Konzentrationen in den Farbskalen, entsprechen, wurden beide Lösungen in Referenzgläsern jeweils am selben Messpunkt fotografiert. Die digitalen Subtraktionen wurden dann aneinander geschnitten und hinsichtlich ihrer RGB-Werte verglichen. Es ergaben sich keine relevanten Unterschiede.

5.2. Diskussion der Vorversuche

Die Vorversuche dienten dazu, die grundsätzliche Eignung der Spinalkanalmodelle zur Simulation der realen Konfiguration nachzuweisen. Wie bereits in 3.3. ausgeführt wurden zunächst die konstruktiven Merkmale der Modelle überprüft und sukzessive

getestet. Der Optimierungsprozess der Modellkonfiguration und der Umgebungsbedingungen erfolgte schrittweise in Abhängigkeit der vier Grundsatzforderungen: konstante Raumtemperatur, konstante Temperatur der Ringer-Lösung, konstante Modelltemperatur, sowie gleiche Lichtbedingungen.

Der Nachweis einer starken Temperaturabhängigkeit in den von STIENSTRA ET AL. [84] durchgeführten Versuchen zum Temperatureinfluss auf die isobare Bupivacain-Verteilung fand sich in unseren Vorversuchen, auch bei Verwendung hyperbarer Lokalanaesthetika, bestätigt. Selbst geringe Temperaturschwankungen der Ringer-Lösung schienen mit einer größeren Variationsbreite der Ausbreitungshöhe des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches assoziiert zu sein. Dies erklärt sich durch die, mit der Reduktion der Temperaturdifferenzen beider Lösungen, assoziierte Reduktion der Dichtedifferenzen. Konsekutiv sind die Diffusionskräfte als Massenstrom des injizierten Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches in Bereiche geringerer Dichte und Konzentration herabgesetzt. Erst ab einer bis auf $\pm 0,05$ °C exakten Erwärmungen der Ringer-Lösung auf 37 °C und unter Berücksichtigung konstanter und definierter Aufwärmphasen des Wärmemantels zur Sicherstellung ausreichender Konduktion zum simulierten Subarachnoidalraum hin, konnten Inhomogenitäten hinsichtlich der Ausbreitungshöhe ausgeschlossen werden.

Des Weiteren fiel im Rahmen der Vorversuche eine starke Abhängigkeit der Ausbreitungshöhe des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches vom „subarachnoidalen“ Druck auf. Im Gegensatz zu ERNST EA [20], in dessen Modellbeschreibung ein Spritzenkolben als Reservoir zur Volumenexpansion nach Injektion einer Lösung dienen sollte, wurde von uns ein offenes System gestaltet. Der eingesetzte, abklemmbare Reservoirschlauch ermöglichte eine widerstandslose und gleich bleibende Volumenexpansion. Bei nicht vollständiger bzw. unterlassener Öffnung des Reservoirschlauches – unabhängig davon, ob mit oder ohne Luftreservoir abgeklemmt wurde – ergaben sich unterschiedlich stark reduzierte Ausbreitungshöhen. Da der cerebrospinale Liquordruck in vivo, ähnlich wie das Liquorvolumen, interindividuellen Schwankungen unterliegt und stark lageabhängig ist, stellt er offensichtlich auch einen weiteren wesentlichen, wenn auch noch nicht ausreichend untersuchten, Faktor für die sensomotorische Blockadehöhe in der

Spinalanaesthetie dar [100]. Ein Reservoir zur Ermöglichung freier Flüssigkeitsexpansion ist eine wichtige Komponente, die von den meisten Autoren – zumindest in ihren Publikationen über entsprechende Modellversuche – unerwähnt bleibt [37, 38, 67, 68].

Gleichermaßen reduzierten Einengungen des Spinalkanals die Fließgeschwindigkeit und die damit assoziierte Ausbreitungshöhe des Lokalanaesthetikums. Die in den Vorversuchen eingesetzten 3 mm breiten Abstandshalter zur Zentrierung des Rückenmarkäquivalentes in Modell I führten, ähnlich wie die Einflüsse der Haftreibung des in Modell II zunächst getesteten Tygon-Schlauches als Rückenmarksanalogon, zu beachtlichen Passagehindernissen des Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisches. Der Einfluss etwaiger Kalibereinengungen des Spinalkanals durch Protrusionen, mediale Bandscheibenvorfälle, Osteophyten etc. erscheint anhand dieser Beobachtungen vorstellbar [23].

5.3. Diskussion der Ergebnisse

Da keine Modelluntersuchungen zum Thema dieser Arbeit vorliegen, beschränkt sich die Diskussion der Ergebnisse auf die wenigen klinischen Studien zu dieser und ähnlichen Fragestellungen.

Insgesamt konnte, zumindest für den Modellversuch, entgegen anders lautender Angaben in der Literatur eine Abhängigkeit der Ausbreitungsdynamik vom Grad der Kopftieflage bewiesen werden [58, 78]. Andere Studien werden wiederum durch die hier gemachten Beobachtungen bestätigt [44, 45, 57, 92].

5.3.1. Experiment I

Die Untersuchungen zum "gerade" verlaufenden Spinalkanalmodell I konnten sowohl für das „schwerere“ Mepivacain als auch für hyperbares Bupivacain, zu den gewählten Messzeitpunkten in horizontaler Lage sowie in 10° Kopftieflage keinen

signifikanten Unterschied hinsichtlich der erreichten Ausbreitungshöhe aufzeigen. Bei 5° Kopftieflage fanden sich dagegen bei der Gegenüberstellung von Bupivacain und Mepivacain signifikante Unterschiede bezüglich der erreichten Ausbreitungshöhen. Daraus lässt sich schließen, dass in horizontaler Lage Diffusionsvorgänge für das Ausbreitungsverhalten hyperbarer Lokalanästhetika maßgeblich sind. Der Einfluss des spezifischen Gewichts scheint bei 5° Kopftieflage zu überwiegen, nur in dieser Position kam der Dichteunterschied beider hyperbarer Lokalanästhetika zum Tragen. Bei 10° Kopftieflage wiederum sind Gravitationskräfte dominierend über die bestehenden Dichteunterschiede.

Hinsichtlich der subarachnoidalen Ausbreitungshöhe ist davon auszugehen, dass sich die injizierten Volumina von 2 ml Bupivacain und 1,5 ml Mepivacain zumindest in horizontaler Lage und bei Neigungswinkeln größer 10° entsprechen.

Weiterhin fiel auf, dass bei 5° Kopftieflage zwischen 14 und 18 sec kein Unterschied der Ausbreitungshöhe beider Lokalanästhetika auszumachen war. Der Grund hierfür ist der in diesen Zeitraum fallende Einfluss des den Spinalkanal verengenden Conus medullaris. Auf Höhe des Conus medullaris waren Verwirbelungen in ventrale Anteile des Spinalkanalquerschnittes zu beobachten. Die beiden Lokalanästhetika erreichten kurzfristig gleiche Geschwindigkeiten, da in Anlehnung an die Gesetze der Strömungslehre in einem Staupunkt der größte statische Druck herrscht, der in der gesamten Strömung auftreten kann. So wird verständlich, dass an diesem Punkt des Modells kurzfristig, bis zur Überwindung des Passagehindernisses, die bei 5° Kopftieflage sonst überwiegenden Einflüsse der Barizität in den Hintergrund treten [89].

5.3.2. Experiment II

Die mit dem "physiologischen" Spinalkanalmodell II durchgeführten Versuche bestätigten im Allgemeinen das bimodale Verteilungsmuster hyperbarer Lokalanästhetika nach lumbaler Injektion in vertikaler Lage und anschließend erfolgreichem horizontalen Lagewechsel [48].

Hinsichtlich der Abhängigkeit der Blockadehöhen vom Ausmaß der Kopftieflage konnte auch für dieses Modell ein signifikanter Einfluss nachgewiesen werden. Wie unter 4.3.1. bereits erwähnt erreichte das Lokalanaesthetikum-Methylenblau-Gemisch seine maximale Ausbreitungshöhe nach 120 sec. Je größer allerdings der auf die Flussdynamik wirkende Neigungswinkel war, desto höher war auch die maximal erreichte Ausbreitung. Diese Unterschiede ergaben sich durch die variierenden Lokalisationen und Ausmaße der Modelltiefpunkte. Ein weitere kraniale Ausbreitung war in unserem Versuchsaufbau nicht zu beobachten, da auch bei maximaler Kopftieflagerung (15°) die Steigung der zervikalen Region nicht überwunden wurde. Somit stellten sich jeweils nach 540 sec. die Endpunkte der Ausbreitung ein.

Bei der Analyse der Konzentrationsgefälle innerhalb des Modells ergaben sich auf Höhe L5/S1, T3/4 und T1/2 an den dorsalen Messpunkten bei horizontaler Lage signifikante Unterschiede zwischen 0° und 15° Kopftieflage. Ab einer Kopftieflage von 15° kam es zum Ausfließen des sakral "gepoolten" Lokalanaesthetikum-Anteils in thorakale Bereiche, daher unterschieden sich am Messpunkt L5/S1 nicht nur die Konzentrationen bei 0° , sondern auch bei 5° und 10° Kopftieflage von 15° Kopftieflage signifikant. Auf Höhe T3/4 und T1/2 konnten beim Vergleich von 5° mit 15° und 10° mit 15° Kopftieflage keine Konzentrationsunterschiede nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in der Durchführung des Lagewechsels. Nach Injektion in vertikaler Lage wurde das Modell ohne zwischenzeitliche Horizontallage und somit vor Beendigung der "bimodalen" Verteilung, sofort in die jeweilige Kopftieflage positioniert. Hierdurch verschiebt sich das "bimodale" Verteilungsverhältnis zugunsten thorakaler Konzentrationsanteile, da bei einer Injektion auf Höhe L4 – als höchstem Punkt der Lordose – ein geringer Teil des Lokalanaesthetikums die Lordose sekundär nicht mehr überwinden muss. Zusätzlich erklärt sich der höhere thorakale Konzentrationsanteil durch den initial größeren hydrostatischen Druck, der das "Überlaufen" des sakralen Lokalanaesthetikum-Pools begünstigt. In Kongruenz mit dieser Vorstellung des größeren thorakalen Konzentrationsanteils durch unmittelbare Kopftieflage ohne vorangehende Horizontallage ist ebenfalls eine größere thorakale Ausgangskonzentration durch initial höher gewählte Injektionslevel denkbar. Bei Durchführung einer Injektion oberhalb L4 – als höchsten Punkt der Lordose – müsste

das Lokalanaesthetikum diese zumindest kranialwärts nicht mehr überwinden [33, 44, 45].

Bei T7/8 waren die Abweichungen innerhalb der einzelnen Gruppen nach statistischer Prüfung nur zufällig. Bedingt durch die Wirbelsäulenkonfiguration an diesem Punkt der Modelllängsachse ist eine Kumulation, unabhängig vom Neigungswinkel, nicht möglich.

Die Auswertung zentraler Messpunkte ergab bei L5/S1 bei 0° Neigung Unterschiede zu 5°, 10° und 15° Kopftieflage. In den ventralen Kompartimenten des Modells ließen sich zwischen den einzelnen Gruppen keine Unterschiede feststellen, was sich am ehesten durch den hyperbaren Charakter des untersuchten Lokalanaesthetikums erklärt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass aufgrund der bimodalen Ausbreitungsdynamik erst ab einer Kopftieflage von 15° das sakral gepoolte Lokalanaesthetikum die Lordose überwindet und in thorakale Bereiche ausfließt. Kopftieflagen von 5° und 10° zeigten gegenüber den zum gleichen Zeitpunkt erreichten Konzentrationen in Horizontallage keine Unterschiede auf. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen, die aus Untersuchungen am Spinalkanalmodell I hervorgehen, fand sich auch für das Spinalkanalmodell II eine Abhängigkeit der Ausbreitungshöhe vom Grad der Kopftieflage, so dass Folgendes ersichtlich wird: Kopftieflagen unter 15° wirken sich zwar nachhaltig auf die kraniale Anaesthesiehöhe aus, allerdings nur bezogen auf die kranial gerichtete "Verschiebung" des bereits bestehenden thorakalen Konzentrationsanteils. Ab 15° Kopftieflage erhöht sich nicht nur die kraniale Ausbreitung, sondern auch die thorakale Konzentration insgesamt.

Weiterhin war eine zunehmende Lokalanaesthetikumsausdehnung mit nachweisbaren zentralen und ventralen Konzentrationsnachweisen, bezogen auf den Spinalkanaldurchmesser, assoziiert. Die hieraus ableitbare motorische Blockade einzelner Atemhilfsmuskeln könnte im klinischen Alltag Komplikationen in Form einer beginnenden Ateminsuffizienz erklären. Bei Kopftieflagen ist dieser vermehrte

Nachweis zentraler und ventraler Konzentrationen in diesem Sinne besonders zu berücksichtigen.

Im Gegensatz zu den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen und den Ergebnissen klinischer Studien [44, 45, 57, 92] konnten SINCLAIR ET AL. [78] keinen Einfluss einer Kopftieflage von 15° auf die intrathekale Ausbreitung von hyperbarem Bupivacain nachweisen. Sie fanden im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in horizontaler Rückenlage keinen signifikanten Unterschied der sensomotorischen Blockadehöhe, der Blockadedauer, sowie hinsichtlich kardiovaskulärer Reaktionen. Dennoch konnten auch sie bei einem Patienten nach zehn Minuten Kopftieflage bei 15° eine ungewollt hohe Blockade bis C4 beobachten.

TECKLENBURG-WEIER ET AL. [92] konnten zeigen, dass selbst nach 15 Minuten horizontaler Lage eine Kopftieflage von 20° zu einer signifikant höheren Anaesthesieausdehnung führt. Hingegen fanden MIYABE ET AL. [57] in einer Studie keinen Einfluss einer Kopftieflage von 10° für 20 Minuten auf den arteriellen Blutdruck, wohl aber einen Effekt bezogen auf die Analgesiehöhe. Sie konnten, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe in horizontaler Lage, für die ersten 10 Minuten keinen signifikanten Unterschied feststellen. Erst nach 15 und 20 Minuten war die Ausbreitungshöhe bei Patienten mit 10° Kopftieflage ungefähr eineinhalb Dermatome höher als bei denen, die horizontal blieben. Als ursächlich hierfür wird, analog zu den von uns dargestellten Ergebnissen, der sich mit dem Grad der Kopftieflage verschiebende thorakale Tiefpunkt betrachtet.

In einer weiteren Studie von MIYABE ET AL. [58], ließen sich dagegen sowohl hinsichtlich des Analgesieniveaus als auch hinsichtlich des arteriellen Blutdrucks keine Reaktionen auf eine Kopftieflage von 10° beobachten. Diese Ergebnisse stützen die von uns gemachten Beobachtungen zur Ausbreitungsdynamik hyperbarer Lokalanaesthetika zusätzlich, nach der sich erst ab einer Kopftieflage von 15° das thorako-sakrale Konzentrationsverhältnis zu Gunsten thorakaler Konzentrationsanteile ändert und somit die Anaesthesiehöhe signifikant zunimmt. Bei Kopftieflagen von 5° und 10° konnten die Modellversuche im Vergleich zeigen, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit zwar zunimmt, jedoch fanden sich bezogen auf die am jeweiligen Messpunkt erreichten Konzentrationen keine signifikanten

Unterschiede. Da in beiden Studien von MIYABE ET AL. das Analgesieniveau nach 20 Minuten bestimmt wurde, ist von einer Annäherung an die maximale Ausbreitungshöhe auszugehen.

KIM ET AL. [44] untersuchten in einer klinischen Studie die Auswirkungen einer alleinigen Kopftieflage von 15° (Kontrollgruppe), sowie den Einfluss zusätzlich angewinkelter Beine zur Reduktion des lumbalen Lordosewinkels. Patienten, die fünf Minuten nach Injektion eines hyperbaren Lokalanaesthetikums auf Höhe L4/5 eine sensorische Blockadehöhe tiefer T10 aufwiesen, wurden in die jeweilige Position gebracht: 15° Kopftieflage bzw. 15° Kopftieflage und zusätzlich angewinkelte Beine. Nach fünf Minuten wurden beide Gruppen wieder horizontal positioniert. Die Auswertung umfasste die Parameter sensorische und motorische Blockadehöhe, Blutdruck und Herzfrequenz. Die maximale sensorische Blockadehöhe war in der Gruppe mit angewinkelten Beinen höher (T4) als in der Kontrollgruppe (T7). Bereits fünf Minuten nach Lagewechsel zeigte sich in der Gruppe mit angewinkelten Beinen eine signifikant höhere sensorische Blockade als in der Kontrollgruppe, dies blieb auch zu späteren Messzeitpunkten so. Die durchschnittliche Dauer bis zum Erreichen der maximalen Anaesthesieausdehnung betrug in der Gruppe ohne angewinkelte Beine 21 Minuten, dagegen 28 Minuten in der Gruppe mit zusätzlich angewinkelten Beinen. Diese Daten sind insofern interessant als zu berücksichtigen bleibt, dass sich beide Gruppen bereits nach fünf Minuten wieder in Horizontallage befanden.

Diese Erkenntnisse, übertragen auf die hier dargestellten Modellbeobachtungen, lassen folgende Interpretation der Ergebnisse zu: Unter Berücksichtigung der die Flussdynamik des Lokalanaesthetikums behindernden Spinalnerven haben sich fünf Minuten nach Lagewechsel sakrale Konzentrationsanteile vermutlich nur partiell in thorakale Abschnitte des Spinalkanals entleert. Dabei ist vorstellbar, dass bei angewinkelten Beinen durch Reduktion der Lordose der tatsächliche Winkel von 15° auf das Lokalanaesthetikum wirkt, dagegen bei einer durch diese Maßnahmen unbeeinflusste Lordose der relative Anstiegswinkel – im Sinne einer Überwindung der Lordose – flacher bleibt. Die damit verbundenen Gravitationskräfte wirken somit bei angewinkelten Beinen stärker als in der Kontrollgruppe. Somit wäre bei angewinkelten Beinen ein höherer thorakaler Konzentrationsanteil zu erwarten, der

für die Anaesthesieausdehnung maßgeblich ist [4, 17, 50]. Zusätzlich ist, unter Bezugnahme der von uns beschriebenen Wirkung des Conusbeginns und der von HIRABAYASHI ET AL. [29] dargestellten, nach ventral gerichteten Bewegung der Cauda equina durch maximales Anziehen der Beine, eine Reduktion etwaiger Passagehindernisse zu erwarten.

Die von uns vorgenommenen Untersuchungen gehen nicht auf den Einfluss einer Kombination aus abgeflachter Lordose und Kopftieflage ein, sondern reflektieren ausschließlich den Einfluss verschiedener Kopftieflagen. Der Vergleich beider Modelle hinsichtlich des Einflusses der Lordosekonfiguration beschränkt sich lediglich auf die Horizontallage.

5.3.3. Einfluss der Modellkonfiguration auf die Ausbreitungsdynamik

Beide Modelle („gerade“ und „physiologisch“) wurden hinsichtlich der Ausbreitung von Bupivacain in horizontaler Lage (0° Kopftieflage) verglichen. Durch den „beschleunigenden“ Einfluss der in Spinalkanalmodell II berücksichtigten Lendenlordose waren die initialen Fließgeschwindigkeiten größer und somit die Ausbreitung in gleicher Zeit höher (siehe Abb. 30). Im Verlauf glichen sich die Fließgeschwindigkeiten, bedingt durch die im „physiologischen“ Spinalkanalmodell II „bremsende“ Brustkyphose, wieder an. Nach 300 sec hatte Bupivacain seine maximale Ausbreitungshöhe in Modell II bereits erreicht, vereinbar mit einem exponentiellen Verlauf der Ausbreitungsdynamik im "physiologischen" Spinalkanalmodell II. Im Spinalkanalmodell I nahm die Ausbreitungshöhe einen fast linearen Verlauf. Die Ausbreitungshöhen waren nach 540 sec in beiden Modellen nicht mehr unterschiedlich. Dennoch ist davon auszugehen, dass zu einem späteren Zeitpunkt die Ausbreitung in Modell I noch zugenommen hätte, da die Limitierung, hervorgerufen durch die Nachahmung physiologischer Biegungen der Wirbelsäule (Modell II) nicht vorhanden war.

Die dargelegten Ergebnisse erlauben folgende Aussage: Die Ausbreitungshöhe wird nicht durch die mit der Steilheit der Lordose zunehmenden Fließgeschwindigkeit bestimmt, sondern durch die initial bidirektionale Verteilung. Je flacher die Lordose

desto langsamer die initiale Fließgeschwindigkeit, aber desto größer der Anteil des in thorakale Bereiche übertretenden Lokalanaesthetikums. Die Ausbreitungshöhe des thorakalen Konzentrationsanteils hängt dabei allem Anschein nach nicht nur vom tiefsten Punkt der thorakalen Kyphose, sondern auch vom thorako-zervikalen Anstiegswinkel der thorakalen Kyphose ab.

Untersuchungen bezüglich der Auswirkungen interindividuell abweichender Wirbelsäulenkonfigurationen in Abhängigkeit von Lebensalter und Konstitution sind wenig beschrieben. Lediglich HIRABAYASHI ET AL. [31-34] veröffentlichten Arbeiten zu Wirbelsäulenkonfigurationen von Erwachsenen, Jugendlichen und Schwangeren in Rückenlage. Sie schlossen aus ihren magnetresonanztomographischen Untersuchungen, dass sich eine Akzentuierung oder Reduktion der lumbalen Lordose bzw. thorakalen Kyphose auf die kraniale Ausbreitung hyperbarer Lokalanaesthetika auswirke. Bedingt durch die höhere Flexibilität der Wirbelsäulen im jugendlichen Alter, fanden sie bei 13 bis 17 -Jährigen deutlich flachere lumbale Neigungs- sowie thorakale Anstiegswinkel, verglichen mit entsprechenden Winkeln bei Erwachsenen (26 bis 38 Jahre) [34]. Bedingt durch die flachere Lordose ist, unter Berücksichtigung der in dieser Arbeit erschlossenen Ergebnisse, von einer Zunahme des thorakalen Lokalanaesthetikum-Anteils auszugehen. Zusätzlich begünstigt die signifikant flachere thorakale Kyphose die bei Jugendlichen oft beobachtete unerwartet hohe Anaesthesieausdehnung [30, 31, 71]. Es ist des weiteren darauf hinzuweisen werden, dass HIRABAYASHI ET AL. [34] Erwachsene älter als 40 Jahre aus seiner Studie ausgrenzte. Veränderungen der Wirbelsäulenkonfiguration im höheren Alter sind hinsichtlich Anstiegs- und Neigungswinkeln bislang nicht beschrieben. Auswirkungen der sich mit zunehmendem Alter modifizierenden Wirbelsäulenkonfiguration auf die Verteilungsdynamik hyperbarer Lokalanaesthetika bleiben daher hypothetisch. Außerdem muss bei Patienten fortgeschrittenen Alters von zusätzlichen, die Anaesthesieausdehnung beeinflussenden Faktoren ausgegangen werden, da auch bei ihnen unerwartet hohe Spinalanaesthesien beschrieben wurden [65].

HOCKING ET AL. [35] und GREENE [24] schreiben einer betonten lumbale Lordose in der Spätschwangerschaft eine die Ausbreitung beschleunigende Wirkung zu. Allerdings konnten HIRABAYASHI ET AL. [33] in einer weiteren

magnetresonanztomographischen Untersuchung zur Wirbelsäulenkonfiguration von Schwangeren und Nicht-Schwangeren zeigen, dass das Lordoseausmaß in der Spätschwangerschaft - entgegen bislang verbreiteter Annahmen - keineswegs zunimmt, sondern sich die "Lordosenspitze" kaudalwärts verschiebt (L4/5 statt L4) und die thorakale Kyphose abflacht. Der tiefste Punkt der Brustkyphose wandert dabei kranialwärts. Konsekutiv assoziierten sie hiermit, im Sinne der bidirektionalen Verteilung, größere thorakale Konzentrationsanteile und somit höhere sensorische Blockaden. Die Ergebnisse der von uns untersuchten Modelle bestätigen zwar die schnellere Ausbreitung, allerdings bleibt zu bemerken, dass die maximale Ausbreitungshöhe weitestgehend unbeeinflusst blieb und in erster Linie von der thorakalen Kyphosenkonfiguration abhing.

VEERING ET AL. [99] untersuchten den Einfluss des Injektionsortes (L3/4 vs. L4/5) auf die Ausbreitungshöhe hyperbarer Lösungen. Basierend auf den Annahmen von HIRABAYASHI ET AL. [32] vermuteten VEERING ET AL., dass ein kranialerer Injektionsort, beispielsweise auf Höhe L3/4 statt L4/5, gemäß der bidirektionalen Ausbreitungsdynamik mit einem höheren thorakalen Konzentrationsanteil der hyperbaren Lösung verbunden ist. Allerdings konnte ihre klinische Studie diese These nicht bestätigen. Unter Berücksichtigung der Modellergebnisse könnte eine mögliche Erklärung hierfür erstens darauf beruhen dass die Patienten dieser Studie nach Abschluss der Injektion noch weitere zwei Minuten in sitzender Position verweilten bevor sie in Horizontallage gebracht wurden. Somit sank die hyperbare Lösung ihrem spezifischen Gewicht entsprechend in sakrale Bereiche ab und glich den Effekt des höher gewählten Injektionsortes aus. Zweitens bestätigt sich hierdurch der im Rahmen dieser Arbeit bereits erwähnte maßgebliche Einfluss der thorakalen Kyphosekonfiguration auf die maximale Ausbreitungshöhe.

Ein Einfluss der Injektionshöhe auf die Ausbreitungsdynamik ist zwar theoretisch nahe liegend, jedoch ging aus magnetresonanztomographischen Demonstrationen über die korrekte Identifikation des Injektionsortes hervor, dass die Injektionsstelle in 51% der Fälle einen Intervertebralraum höher lag, als vom jeweiligen Anaesthesisten beabsichtigt. Nur 29% identifizierten das vorgesehene Injektionsniveau korrekt. Die tatsächlich gewählten Injektionsstellen variierten zwischen einem

Zwischenwirbelraum unterhalb und bis zu vier Zwischenwirbelräumen oberhalb der geplanten Punktionsstelle [10].

Untersuchungen zum Einfluss einer Lordosereduktion durch Anziehen der Beine ohne zusätzliche Kopftieflage wurden von LOGAN ET AL. [51] durchgeführt. Sie verglichen dabei zwei Gruppen, von denen die Kontrollgruppe sofort in horizontale Rückenlage positioniert wurde, die Vergleichsgruppe für fünf Minuten eine Hüftflexion von 90°, ebenfalls in Rückenlage, einnahm. Die Injektion von 0,5% Bupivacain hyperbar war zuvor in beiden Gruppen in Seitenlage bei 90° flektiertem Hüftgelenk erfolgt. LOGAN ET AL. konnten bei diesen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Patientenpositionen im Hinblick auf Anaesthesiehöhe und kardiovaskuläre Effekte ableiten. Dennoch waren Anaesthetie- und Analgesieniveau bei Patienten in horizontaler Rückenlage tendenziell ein Segment höher als bei solchen mit reduzierter Lordose durch Hüftflexion. LOGAN ET AL. machen jedoch keine Aussagen hinsichtlich möglicher Ursachen für diese Beobachtung. Diese Ergebnisse deuten an, dass – entsprechend der von uns aufgeführten Analysen – der thorakale Anstiegswinkel einen dominierenden Einfluss auf die Anaesthesiehöhe hat. Zusätzlich führte die Injektion in Seitenlage, bereits vor Einnahme der jeweiligen Patientenposition, zu höheren thorakalen Konzentrationen. Diese thorakalen Konzentrationsanteile unterlagen in der horizontal positionierten Gruppe (Kontrollgruppe) dem beschleunigenden Einfluss der Lendenlordose, wohingegen bei 90° Hüftflexion davon auszugehen ist, dass sich, ähnlich dem Spinalkanalmodell I, langsamere Ausbreitungsgeschwindigkeiten einstellten. Unter Berücksichtigung von Untersuchungen, die eine „Fixierungszeit“ intrathekal applizierter Lokalanästhetika widerlegen [8, 9, 64], bliebe es nachzuweisen, ob sich die von LOGAN ET AL. gefundenen Unterschiede im Verlauf noch weiter angeglichen hätten. Es muss aber auch darauf verwiesen werden, dass Änderungen anderer Einflussgrößen, die mit einer Hüftflexion von 90° verbunden sind, in diese Überlegungen nicht mit einfließen [51].

SUMI ET AL. [90] analysierten die mit einer Seitenlage assoziierten Effekte auf die Blockadehöhen. Sie bildeten drei Gruppen und injizierten in Abhängigkeit der Patientengröße 2-3 ml Tetracain 0,5% hyperbar in Seitenlage. Gruppe I wurde unmittelbar nach Injektion in Rückenlage gedreht, wohingegen Gruppe II weitere 10

Minuten, und Gruppe III 20 Minuten in Seitenlage verweilten. Die Blockadehöhen waren in Gruppe III signifikant niedriger (T8) als in Gruppe I und II (T4 und T5). Die zunehmende Dauer der Seitenlage führte zu einer eingeschränkten Ausbreitung des Lokalanaesthetikums mit reduzierter sensomotorischer Blockadehöhe. Vergleichbar mit den Daten aus den Versuchen am Spinalkanalmodell I, ist davon auszugehen, dass in Seitenlage, aufgrund des Wegfalls der beschleunigenden lumbalen Lordose, die Fließgeschwindigkeit abnimmt. Selbst im Vergleich unserer beiden Modellversuche I und II („gerade“ und „physiologisch“), in denen behindernde Spinalnervenfasern unberücksichtigt blieben, zeigten sich deutlich reduzierte Fließgeschwindigkeiten, die erst nach 540 sec ähnliche Ausbreitungshöhen annahmen. Es ist vorstellbar, dass die Ausbreitungsdynamik in vivo wesentlich langsamer verläuft und zudem Resorptionsvorgänge die Ausbreitung in Seitenlage reduzieren.

Diese Annahmen stehen nicht im Widerspruch mit den zuvor erwähnten Beobachtungen ausgeprägt hoher Blockaden bei Heranwachsenden unter 17 Jahren [30, 34]. Ihre Wirbelsäulenkonfiguration ist zwar abgeflacht, jedoch handelt es sich dabei durchschnittlich um 1-2° kleinere lumbale Neigungswinkel und im Wesentlichen flachere thorakale Steigungswinkel. Die Fließgeschwindigkeit dürfte hierunter ähnlich der von Erwachsenen sein, nur dass mangels fehlenden thorakalen Anstiegswinkels die Blockade weiter kranial reicht.

Wird nur die Injektion in Seitenlage durchgeführt, erreicht nach anschließender Positionierung in Rückenlage die sensomotorische Blockadehöhe größere Ausmaße als bei Injektion in sitzender Position. Der Grund hierfür liegt im bimodalen Verteilungsmuster. Erfolgt die Rückenlage unmittelbar nach Injektion in Seitenlage, fließt das Lokalanaesthetikum vom höchsten Punkt der Lordose, der Gravitation folgend, partiell nach sakral und thorakal aus. Nach Injektion in sitzender Position kommt es zu sakralen Konzentrationsansammlungen, in Rückenlage muss das sakral „gepoolte“ Lokalanaesthetikum zunächst die Lordose überwinden und in thorakale Bereiche ausfließen [27, 101].

5.4. Klinische Schlussfolgerungen

Modell I

- In horizontaler Lage sind bei hyperbaren Lokalanaesthetika die Diffusionsvorgänge für das Ausbreitungsverhalten maßgeblich. Der Einfluss des spezifischen Gewichts überwiegt bei 5° Kopftieflage, bei 10° Kopftieflage sind Gravitationskräfte dominierend über Dichteunterschiede.

Modell II

- Erst ab 15° Kopftieflage wird die „Steigung“ der Lordose überwunden, sodass ein Übertreten des sakralen Lokalanaesthetika-Pools bis nach thorakal möglich wird. Es erhöht sich konsekutiv nicht nur die kraniale Ausbreitung, sondern die thorakale Konzentration insgesamt. Soll in der klinischen Anwendung die sensomotorische Blockadehöhe bei unzureichendem Anaesthesieniveau erhöht werden, erscheint eine Kopftieflage größer als 15° sinnvoll.
- Mit zunehmenden Grad der Kopftieflage reichert sich an „tiefen“ Punkten der Brustkyphose auch in ventralen Anteilen des Spinalkanalquerschnitts Lokalanaesthetikum an. Komplikationen, die sich durch motorische Blockaden der Atemhilfsmuskulatur ergeben, und sich in Form von Dyspnoe äußern, müssen beim Vollziehen eines Lagewechsels berücksichtigt werden.

Einfluss der Modellkonfiguration

Die Ausbreitungshöhe wird nicht durch die mit der Steilheit der Lordose zunehmenden Fließgeschwindigkeit bestimmt, sondern durch die initial bidirektionale Verteilung: je flacher die Lordose, desto langsamer die initiale Fließgeschwindigkeit, aber desto größer der thorakale Konzentrationsanteil des Lokalanaesthetikums. Für die Ausbreitungshöhe ist nicht nur der tiefste Punkt der thorakalen Kyphose, sondern auch der thorako-zervikale Anstiegswinkel maßgeblich. Anatomische Variationen, bedingt durch Lebensalter oder –umstände wie Schwangerschaft, erklären hiermit assoziierte interindividuelle Unterschiede hinsichtlich erreichter Blockadehöhen.

6. Zusammenfassung

Die vorliegenden Modellversuche evaluieren die Auswirkungen von Kopftieflagen und unterschiedlichen Wirbelsäulenkonfigurationen auf das Ausbreitungsverhalten hyperbarer Lokalanaesthetika. Widersprüchliche Angaben zum Einfluss des Ausmaßes der Lendenlordose als Ursache für unterschiedliche Blockadehöhen sollen geklärt werden.

In zwei Spinalkanalmodellen wurde hierzu ein Subarachnoidalraum mit Medulla spinalis, Filum terminale und Liquor nachgebildet. Ein Wärmemantel sorgte bei Aufrechterhaltung einer konstanten Temperatur von 37°C für gleich bleibende Versuchsbedingungen. Das Spinalkanalmodell I hatte eine gerade Form, Lendenlordose und Brustkyphose blieben in der Konstruktion unberücksichtigt. Es diente dem Vergleich der Ausbreitungshöhe von Bupivacain 0,5% hyperbar und Mepivacain 4% hyperbar in horizontaler Lage, 5° und 10° Kopftieflage. Im Spinalkanalmodell II wurden durchschnittliche Wirbelsäulenkrümmungen einbezogen und das „intrathekale“ Verteilungsverhalten von Bupivacain in Rückenlage, 5°, 10° und 15° Kopftieflage ermittelt. Dabei wurden mit Hilfe digitaler Bildbearbeitungsprogramme und Farbskalen an definierten Messpunkten innerhalb des Modells Konzentrationsgefälle im Liquorraum bestimmt. Die im Spinalkanalmodell I und II erhobenen Datensätze wurden zur Klärung des Einflusses der Lordoseteilheit auf die Ausbreitungsdynamik der untersuchten LA miteinander verglichen.

Im Vergleich unterschieden sich sowohl das „schwerere“ Mepivacain als auch Bupivacain zu den gewählten Messzeitpunkten in horizontaler Lage sowie in 10° Kopftieflage hinsichtlich der erreichten Ausbreitungshöhe nicht. In horizontaler Lage sind bei hyperbaren Lokalanaesthetika Diffusionsvorgänge für das Ausbreitungsverhalten maßgeblich, bei 10° Kopftieflage sind Gravitationskräfte dominierend über Dichteunterschiede. Nur bei einer Kopftieflage von 5° fanden sich bei der Gegenüberstellung beider Lokalanaesthetika signifikante Unterschiede. Hier überwog der Einfluss des spezifischen Gewichts.

Aus den Untersuchung am Spinalkanalmodell II ging hervor, dass erst ab einer Kopftieflage von 15° die „Steigung“ der Lordose überwunden, und somit ein Übertreten des sakralen Lokalanaesthetika-Pools bis nach thorakal möglich wird. Mit zunehmenden Grad der Kopftieflage reichert sich an „tiefen“ Punkten der Brustkyphose auch in ventralen Anteilen des Spinalkanalquerschnitts Lokalanaesthetikum an.

Ausgehend von der Gegenüberstellung beider Modellversuche ließ sich feststellen, dass die Ausbreitungshöhe nicht durch die mit der Steilheit der Lordose zunehmenden Fließgeschwindigkeit, sondern durch die initial bidirektionale Verteilung bestimmt wird: je flacher die Lordose, desto leichter kann durch eine Kopftieflage sekundär das zunächst sakral gepoolte Lokalanaesthetikum ausfließen. Der Einfluss interindividueller Unterschiede der Wirbelsäulenkonfiguration (z.B. Lebensalter, Schwangerschaft) auf die Ausbreitungsdynamik hyperbarer Lokalanaesthetika wird so erklärbar.

Summary

The effect of Trendelenburg position and variations in spinal configuration on the spread of hyperbaric spinal anaesthetics was examined by in vitro modeling techniques. In order to clarify inconsistent observations and theories regarding the influence of different dimensions of the lumbar lordosis as a reason for varying intrathecal drug spread we constructed two models of the subarachnoid space.

Both models included replications of the spinal cord, filum terminale and were filled with Ringer's solution. A thermal jacket simulated a constant body temperature of 37 °C. Model I had a straight shape, ignoring simulations of the lumbar lordosis and thoracic kyphosis. It was made to compare fluid dynamics and spread of hyperbaric bupivacaine 0.5 % and hyperbaric mepivacaine 4 % in horizontal position, as well as 5° and 10° head down tilt. Model II included reconstructions of average spinal curvatures and served for closer analysis of "intrathecal" spread of hyperbaric bupivacaine 0.5 % in both simulated supine position and Trendelenburg position of 5°, 10° and 15°. Within the model, gradients of concentrations were calculated by means of digital image processing technique and calibrated colour scales. Recorded data of both models were compared to gain evidence over the effect of lumbar lordosis on fluid dynamics of hyperbaric solutions.

Measurements of model I were performed at defined intervals and did not reveal any difference in cephalad spread of both mepivacaine, though having a higher specific gravity, as well as bupivacaine – neither in the horizontal nor Trendelenburg position. Diffusion processing represents the decisive factor for distribution patterns of hyperbaric anaesthetics in supine position. When tilted 10° head down gravitation prevailed over differences in density. Only the 5° head down tilt demonstrated the influence of the specific gravity of a local anaesthetic, as the cephalad spread of bupivacaine and mepivacaine differed significantly.

Observations and analysis of model II detected that a 15° head down tilt is a prerequisite for the local anaesthetic solution to spill over lumbar lordosis and effuse into thoracic regions. At lowest points of the spinal curvature, with increasing degree

of head down tilt, the local anaesthetic solution was also detectable in ventral parts of the spinal canal.

By means of the comparison of both spinal canal model investigations we concluded that the extent of spread does rather depend on bidirectional distribution of the local anaesthetic than on increasing flow rate due to the slope of lumbar lordosis: the more the lumbar lordosis is flattened the more of the initially sacrally pooled solution effuses into thoracic parts of the spinal canal. Based on these observations, the influence of variations in spinal curvature (e. g. due to pregnancy or age) on fluid dynamics of hyperbaric solutions is clarified.

7. Literatur

- 1 Bähr M, Frotscher M. Duus' Neurologisch-topische Diagnostik: Anatomie - Funktion - Klinik. Thieme Stuttgart New York 2003; 8. Auflage:85-89
- 2 Beardsley D, Holman S, Gantt R, Robinson RA, Lindsey J, Bazaral M, Stewart SFC, Stevens RA. Transient neurologic deficit after spinal anesthesia: Local anesthetic maldistribution with pencil point needles? Anesth Analg 1995; 81:314-320
- 3 Beardsley DJ, Stewart SFC, Holman S, Robinson R, Klein L, Hugo B. Dilutional effect on hyperbaric solution distribution characteristics through pencil-point needle injection in a spinal cord model (abstract). Anesth Analg 1996; 82:S21
- 4 Ben-David B, Levin H, Solomon E, Admoni H, Vaida S. Spinal bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. Anesth Analg 1996; 83:716-720
- 5 Benninghoff D, Drenckhahn D. Anatomie Band 1. Urban & Fischer München Jena 2003; 16. Auflage:414-442
- 6 Benninghoff D, Drenckhahn D. Anatomie Band 2. Urban & Schwarzenberg Jena München 1994; 15. Auflage:275-285
- 7 Berlitz. Klinische Neurologie. Springer-Verlag 2006; 2:317
- 8 Biscopling J. Einfluß der Glucosekonzentration von Bupivacainlösungen auf die Lokalanästhetikaverteilung im Liquor bei Spinalanästhesie. Reg Anaesth 1989; 9:9-14
- 9 Biscopling J. Spinalanästhesie mit Bupivacain. Anaesthesist 2004; 53:656
- 10 Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, Wilson DJ, Gawne-Cain M, Russell R. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. Anaesthesia 2000; 55:1122-1126

- 11 Bucx MJ, Kroon JW, Stienstra R. Effect of speed of injection on the maximum sensory level for spinal anesthesia using plain bupivacaine 0.5% at room temperature. *Reg Anesth* 1993; 18:326-327
- 12 Burt AM. *Textbook of Neuroanatomy*. Elsevier LTD, Oxford 1993; 117-120
- 13 Callesen T, Jarnvig I, Thage B, Krantz T, Christiansen C. Influence of temperature of bupivacaine on spread of analgesia. *Anaesthesia* 1991; 46:318-322
- 14 Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS, Crane B, Moore J. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89:24-29
- 15 Choi DH AH, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25:240-245
- 16 Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson W, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 85:1288-93
- 17 De Simone CA, Leighton BL, Norris MC. Spinal anesthesia for cesarean delivery. A comparison of two doses of hyperbaric bupivacaine. *Reg Anesth* 1995; 20:90-4
- 18 Dixon CL. The Sprotte, Whitacre, and Quincke spinal needles. *Anesthesiol Rev* 1991; 18:42-47
- 19 Eisenach JC, De Kock M, Klimscha Walter. Alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine. *Anesthesiology* 1996; 85:655-674
- 20 Ernst EA. Construction of a Human Spinal Canal Model. *Anesthesiology* 1967; 28:939-941
- 21 Ernst EA. In-vitro changes of osmolality and density of spinal anesthetic solutions. *Anesthesiology* 1968; 29:104-109
- 22 Gerheuser F, Craß D. Spinalanästhesie. *Anaesthesist* 2005; 54:1245-1270

- 23 Gleixner C, Müller M, Wirth S. Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis. Medizinische Verlags- und Informationsdienste Breisach 2006; 237-245
- 24 Greene NM. Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth Analg* 1985; 64:715-730
- 25 Greitz D, Hannerz J. A Proposed Model of Cerebrospinal Fluid Circulation: Observations with Radionuclide Cisternography. *Am J Neuroradiol* 1996;17:431-438
- 26 Heimer L. The human brain and spinal cord. Springer Berlin Heidelberg New York 1993; 51
- 27 Higuchi H, Adachi Y, Kazama T. The Influence of Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Volume on Extent and Duration of Hyperbaric Bupivacaine Spinal Anesthesia: A Comparison Between Seated and Lateral Decubitus Injection Positions. *Anesth Analg* 2005;101:555-560
- 28 Higuchi H, Hirata J, Adachi Y, Kazama T. Influence of Lumbosacral Cerebrospinal Fluid Density, Velocity, and Volume on Extent and Duration of Plain Bupivacaine Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* 2004;100:106-114
- 29 Hirabayashi Y, Igarashi T, Suzuki H, Fukuda H, Saitoh K, Seo N. Mechanical effects of leg position on vertebral structures examined by magnetic resonance imaging. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27(4):429-432
- 30 Hirabayashi Y, Shimizu R. The intrathecal spread of hyperbaric dibucaine in adolescents. *J Anesth* 1993; 7:167-172
- 31 Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H. Subarachnoid spread of hyperbaric amethocaine in adolescents. *Br J Anaesth* 1995; 74:41-45
- 32 Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H, Furuse M. Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. I. A study using magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth* 1995; 75:3-5

- 33 Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H, Furuse M. Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. II. Comparison of pregnant and non-pregnant women. *Br J Anaesth* 1995; 75:6-8
- 34 Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H, Igarashi T, Furuse M. Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. III. Comparison of adolescent and adult volunteers. *Br J Anaesth* 1996; 76:508-510
- 35 Hocking G, Wildsmith JAW. Intrathecal drug spread. *Br J Anaesth* 2004; 93:568-578
- 36 Hoffmann KT. Die intrakranielle Hirnwasserzirkulation in der Magnetresonanztomographie: Grundlagen der Bildgebung, Modellevaluation und klinische Anwendung von flußsensitiven Sequenzen zur Darstellung und Quantifizierung der intrakraniellen Hirnwasserzirkulation. Med. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin 2005; 9-16
- 37 Holman S, Stewart S, Beardsley D, Garcia M, Kirby R, Stevens R. Distribution characteristics of isobaric vs. hyperbaric solutions in a spinal cord model. *Anesth Analg* 1996; 82:S186
- 38 Holman SJ, Robinson RA, Beardsley D, Stewart SFC, Klein L, Stevens RA. Hyperbaric dye solution distribution characteristics after pencil-point needle injection in a spinal cord model. *Anesthesiology* 1997; 86:966-973
- 39 James KS, Stott SM, McGrady EM, Pearsall FJ, Frame WT, Russel D. Spinal anaesthesia for Caesarean section: effect of Sprotte needle orientation. *Br J of Anaesth* 1996; 77:150-152
- 40 Janik R, Dick W, Stanton-Hicks M. Der Einfluß der Injektionsgeschwindigkeit auf Blockadecharakteristik bei hyperbarem Bupivacain und Tetracain zur Spinalanaesthesie. *Reg Anaesth* 1989; 12:63-68
- 41 Karaman S, Kocabas S, Uyar M, Hayzaran S, Firat V. The effect of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23:285-91

- 42 Karantanas AH, Zibis AH, Papaliaga M, Georgiou E, Rousogiannis S. Dimensions of the lumbar spinal canal: variations and correlations with somatometric parameters using CT. *Eur Radiol* 1998; 8:1581-1585
- 43 Kim JT, Bahk JH, Sung J. Influence of age and sex on the position of the conus medullaris and Tuffier's line in adults. *Anesthesiology* 2003; 99:1359-1363
- 44 Kim JT, Shim JK, Kim SH, Jung CW, Bahk JH. Trendelenburg position with hip flexion as a rescue strategy to increase spinal anaesthetic level after spinal block. *Br J Anaesth* 2007; 98:396-400
- 45 Korhonen AM, Valanne JV, Jokela RM, Ravaska P, Volmanen P, Korttila K. Influence of the injection site (L2/3 or L3/4) and the posture of the vertebral column on selective spinal anesthesia for ambulatory knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:72-77
- 46 Lanz E, Schmitz D. Kein Einfluß des Injektionsvolumens auf die sensible und motorische Blockade der isobaren Spinalanaesthesie. *Reg Anaesth* 1990; 13:153-158
- 47 Lanz E, Theiss D, Erdmann K, Becker J. Modelluntersuchungen zur Ausbreitung der "isobaren" Spinalanaesthesie. *Anaesthesist* 1980; 29:4-9
- 48 Larsen R. Anästhesie. Urban und Schwarzenberg München Wien Baltimore 1999; 6. Auflage:497-529
- 49 List W, Osswald PM, Hornke I. Komplikationen und Gefahren in der Anästhesie. Springer Berlin Heidelberg New York 2003; 4. Auflage:261-281
- 50 Liu SS, Ware PD, Allen HW, Neal JM, Pollock JE. Dose characteristics of spinal bupivacaine in volunteers. Clinical implications for ambulatory knee anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85:729-736
- 51 Logan MR, Drummond GB. Spinal anesthesia and lumbar lordosis. *Anesth Analg* 1988; 67:338-341
- 52 Lüllmann H, Mohr K, Wehling M. Pharmakologie und Toxikologie. Thieme Stuttgart New York 2003; 15. Auflage:261-266

- 53 Malinovsky JM, Renaud G, Le Corre P, Charles F, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, Bouchot O, Pinaud M. Intrathecal Bupivacaine in Humans: influence of volume and baricity of solutions. *Anesthesiology* 1999; 91:1260-1266
- 54 Masse E, Drolet P, Girard M. Direction of injection does not affect the spread of spinal bupivacaine in parturients. *Can J Anaesth* 1997; 44:816-819
- 55 McLeod GA, Carson D, Bannister J. "Concord nose" in Whitacre spinal needles. *Br J Anaesth* 1993; 70:593
- 56 McShane FJ, Burgos N, Kapp M, Wieczorek C. Influence of Whitacre spinal needle orifice orientation on the level of sensory blockade. *AANA J* 2000; 68:67-72
- 57 Miyabe M, Namiki A. The effect of head-down tilt on arterial blood pressure after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76:549-552
- 58 Miyabe M, Sato S. The effect of head-down tilt position on arterial blood pressure after spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1997; 22:239-242
- 59 Nightingale PJ. Barbotage and spinal anaesthesia. The effect of barbotage on the spread of analgesia during isobaric spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1983; 38:7-9
- 60 Parlow JL, Money P, Chan PSL, Raymond J, Milne B. Addition of opioids alters the density and spread of intrathecal local anaesthetics? An in vitro study. *Can J Anaesth* 1999; 46:66-70
- 61 Patterson L, Avery N, Chan P, Parlow JL. The addition of fentanyl does not alter the extent of spread of intrathecal isobaric bupivacaine in clinical practice. *Can J Anaesth* 2001; 48:768-772
- 62 Pitkänen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia - characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17:305-322

- 63 Pitkänen M, Tuominen M, Asantila R, Rosenberg PH. Effect of aspiration of cerebro-spinal fluid on spinal anaesthesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29:590-593
- 64 Povey HM, Jacobsen J, Westergaard-Nielsen J. Subarachnoid analgesia with hyperbaric 0.5% bupivacaine: effect of a 60-min period of sitting. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33:295-297
- 65 Racle JP, Benkhadra A, Poy JY, Gleizal B. Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: influence of age. *Br J Anaesth* 1988; 60:508-514
- 66 Richardson MG, Wissler RN. Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant and nonpregnant humans. *Anesthesiology* 1996; 85:326-330
- 67 Rigler M, Drasner K. Distribution of catheter-injected local anesthetic in a model of the subarachnoid space. *Anesthesiology* 1991; 75:684-692
- 68 Robinson RA, Stewart SFC, Myers MR, Lien LF, Rinaldi JR, Swisher JL, Drasner K. In vitro modeling of spinal anesthesia. A digital video image processing technique and its application to catheter characterization. *Anesthesiology* 1994; 81:1053-1060
- 69 Ross BK, Coda B, Heath CH. Local anesthetic distribution in a spinal model: a possible mechanism of neurologic injury after continuous spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1992; 17:69-77
- 70 Roussel JR, Heindel L. Effects of intrathecal fentanyl on duration of bupivacaine spinal blockade for outpatient knee arthroscopy. *AANA J* 1999; 67:337-343
- 71 Sakura S, Noritaka I, Kousaku T, Atsuko S, Saito Y. Spinal anesthesia with tetracaine in 7.5% or 0.75% glucose in adolescents and adults. *Anesth Analg* 2001; 93:77-81
- 72 Sakura S, Sumi M, Morimoto N, Yamamori Y, Saito Y. Spinal anesthesia with tetracaine in 0.75% glucose: influence of the vertebral interspace used for injection. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23:170-175

- 73 Schiebler TH, Schmidt W. Anatomie. Springer Berlin Heidelberg New York. 2002; 8. Auflage:780-828
- 74 Schiffer E, Van Gessel E, Fournier R, Weber A, Gamulin Z. Cerebrospinal Fluid Density Influences Extent of Plain Bupivacaine Spinal Anesthesia. *Anaesthesiology* 2002; 96(6):1325-1330
- 75 Schnitzlein HN, Murtagh FR. Imaging anatomy of the head and spine. Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore 1990; 2. Auflage:417
- 76 Schröder W, Schwagmeier R, Schmidt A, Nolte H. Untersuchung über den Einfluß der Barbotage auf die sensorische Ausbreitung bei Spinalanaesthesien mit isobarem und hyperbarem Bupivacain 0,5%. *Reg Anaesth* 1990; 13:168-171
- 77 Schulte am Esch J, Kochs E, Bause H. Anästhesie und Intensivmedizin, Thieme Stuttgart New York. 2000; 1. Auflage:209-215
- 78 Sinclair CJ, Scott DB, Edström HH. Effect of the trendelenberg position on spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Br J Anaesth* 1982; 54:497-500
- 79 Singh K, Samartzis D, Vaccaro AR, Nassr A, Andersson GB, Yoon ST, Phillips FM, Goldberg EJ, An HS. Congenital lumbar spinal stenosis: a prospective, control-matched, cohort radiographic analysis. *Spine J* 2005; 5:615-22
- 80 Singh SI, Morley-Forster PK, Shamsah M, Butler R. Influence of injection rate of hyperbaric bupivacaine on spinal block in parturients: a randomized trial. *Can J Anaesth* 2007; 54:290-295
- 81 Sites BD, Beach M, Biggs R, Rohan C, Wiley C, Rassias A, Gregory J, Fanciullo G. Intrathecal Clonidine Added to Bupivacaine-Morphine Spinal Anesthetic Improves Postoperative Analgesia for Total Knee Arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 96:1083-1088

- 82 Sosis MB, Tomasa G, Braverman B. A quantitative in vitro determination of the effect of baricity on the distribution of tetracaine within the spinal subarachnoid space. *Reg Anesth* 1995; 20:S19
- 83 Standl T, Burmeister MA, Hempel V. Ist die Spinalanästhesie bei Eingriffen in Bauchlage ein empfehlenswertes Verfahren? *Anaesthesist* 1999; 48:242-250
- 84 Stienstra R, Gielen M, Kroon JW, Van Poorten F. The Influence of Temperature and Speed of Injection on the Distribution of a Solution Containing Bupivacaine and Methylene Blue in a Spinal Canal Model. *Reg Anesth* 1990; 15:6-11
- 85 Stienstra R, Van Poorten F. Speed of injection does not affect subarachnoid distribution of plain bupivacaine 0.5%. *Reg Anesth* 1990; 15:208-210
- 86 Stienstra R, Van Poorten F, Kroon JW. Needle direction affects the sensory level of spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 68:497-500
- 87 Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia Baltimore New York 2006; 4. Auflage:339-350
- 88 Strebel S, Gurzeler JA, Schneider MC, Aeschbach A, Kindler CH. Small-dose intrathecal clonidine and isobaric bupivacaine for orthopedic surgery: A dose-response study. *Anesth Analg* 2004; 99:1231-1238
- 89 Stroppe H. *Physik für Studenten der Natur- und Technikwissenschaften*. Fachbuchverlag Leipzig Köln 1994; 10. Auflage 195-198
- 90 Sumi M, Sakura S, Koshizaki M, Saito Y, Kosaka Y. The advantages of the lateral decubitus position after spinal anesthesia with hyperbaric tetracaine. *Anesth Analg* 1998; 87:879-884
- 91 Taivainen TR, Tuominen MK, Rosenberg PH. Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0.5% bupivacaine at the L3-4 or L4-5 interspace. *Br J Anaesth* 1990; 64:542-546

- 92 Tecklenburg-Weier E, Quest F, Nolte H, Meyer J. Der Einfluß der Lagerung des Patienten auf die Ausbreitung der sensorischen Blockade bei hyperbarer und isobarer Spinalanaesthesie mit Bupivacain. *Reg Anaesth* 1990; 13:163-167
- 93 Thiel H, Roewer N. *Anästhesiologische Pharmakotherapie*. Thieme Stuttgart New York 2004; 1. Auflage:142-161
- 94 Tuominen M, Taivainen T, Rosenberg PH. Spread of spinal anaesthesia with plain 0.5% bupivacaine: influence of the vertebral interspace used for injection. *Br J Anaesth* 1989; 62:358-361
- 95 Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003; 91:718-729
- 96 Urmey WF, Stanton J, Bassin P, Sharrock NE. The direction of the Whitacre needle aperture affects the extent and duration of isobaric spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84:337-341
- 97 Van Gessel EF, Praplan J, Fuchs T, Forster A, Gamulin Z. Influence of injection speed on the subarachnoid distribution of isobaric bupivacaine 0.5%. *Anesth Analg* 1993; 77:483-487
- 98 Van Tuijl I, Van Klei WA, Van der Werff DBM, Kalkman CJ. The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative requirements after caesarean section: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2006; 97:365-370
- 99 Veering BT, Ter Riet PM, Burm AGL, Stienstra R, Van Kleef JW. Spinal anaesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine in elderly patients: effect of site of injection on spread of analgesia. *Br J Anaesth* 1996; 77:343-346
- 100 Wildemann B, Oschmann P, Reiber H. *Neurologische Labordiagnostik*. Thieme Stuttgart New York 2006; 34-35
- 101 Wildsmith JA, McClure JH, Brown DT, Scott DB. Effects of posture on spread of isobaric and hyperbaric amethocaine. *Br J Anaesth* 1981; 53:273-278

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Jürgen BISCOPING für die exzellente und engagierte Unterstützung bei der Erstellung dieser Dissertation, sowie für die anregenden Gespräche und zahlreichen Diskussionen.

Meinem Vater Dipl. Ing. Luis A. VALENCIA danke ich insbesondere für die technische Hilfestellung bei der Konstruktion der Modelle und der Auswahl der Materialien, sowie für die Bereitstellung der Räumlichkeiten.

Ebenso danke ich Dr. med. Heiko BAUMANN für die hervorragende Betreuung und seinen unermüdlichen Einsatz bei der Abfassung und Durchsicht dieser Arbeit.

Vielen Dank Frau Dr. Ursula HOEPPENER-KRAMAR für die zahlreichen Diskussionsbeiträge im Zusammenhang mit den physiko-chemischen Eigenschaften der untersuchten Lösungen, sowie Frau Dr. Sabine SCHLABACH für die Dichtebestimmung der verwendeten Lokalanaesthetika-Methylenblau-Gemische.

Meinen Eltern und meinem Bruder danke ich von Herzen für ihre immerwährende und liebevolle Unterstützung in allen Lebenslagen, jeder von ihnen hat auf seine Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.