

**Die interskalenäre Plexusanästhesie zur intra- und postoperativen
Schmerztherapie. Eine prospektiv - randomisierte Untersuchung mit
Bupivacain 0,5 % und Ropivacain 0,75 %**

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

vorgelegt von
Rainer Kosiol
aus Münster

Gießen 2009

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

Direktor: Prof. Dr. med. J. Biscoping

Gutachter: Prof. Dr. J. Biscoping

Gutachter: PD Dr. M. Oertel

Tag der Disputation: 30.06.2009

für Nina, Hildegard und Johannes

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis	1
1. Einleitung und Fragestellung	4
2. Überblick und Grundlagen	5
2.1 Geschichte der Plexusanästhesie	5
2.2 Anatomie des Plexus brachialis	6
2.2.1 Physiologie und Histologie peripherer Nerven	9
2.3 Techniken zur Lokalisierung der Gefäßnervenscheide	10
2.4 Lokalanästhetika	12
2.4.1 Pharmakologie und Wirkungsweise	12
2.4.2 Injektions-Volumen	15
2.4.3 Pharmakokinetik	16
2.4.3.1 Resorption	16
2.4.3.2 Verteilung	17
2.4.3.3 Metabolisierung	17
2.4.3.4 Elimination	18
2.4.4 Toxizität	18
2.4.4.1 Zentralnervöse Reaktionen	19
2.4.4.2 Kardiovaskuläre Reaktionen	20
2.4.4.3 Allergien	21
2.4.4.4 Plasmakonzentrationen und toxische Reaktionen	21
2.4.5 Amid-Lokalanästhetika	22
2.4.5.1 Bupivacain	22
2.4.5.2 Ropivacain	23
2.5 Blockade des Plexus brachialis	24
2.5.1 Indikationen und Kontraindikationen	24
2.5.2 Technik nach Winnie	25
2.5.3 Modifikation nach G. Meier	25

3.	Material und Methodik	26
3.1	Studiendesign	26
3.2	Patientenauswahl	27
3.3	Vorbereitende Maßnahmen zur Plexusanästhesie	28
3.4	Material und Durchführung der interskalenären Blockade nach G. Meier	28
3.5	Lokalanästhetika-Konzentrationen und -Volumen	29
3.6	Durchführung der Allgemeinanästhesie	30
3.7	Beurteilung der Blockadequalitäten	30
3.7.1	Subjektives Schmerzempfinden und Analgesiequalität	30
3.7.2	Sensorische Blockade	31
3.7.3	Motorische Blockade	33
3.8	Statistik und graphische Darstellung	34
4.	Ergebnisse	34
4.1	Morphometrische Daten	35
4.2	Intraoperativer Fentanylverbrauch / OP-Dauer	35
4.3	Kenndaten für Analgesie und sensomotorische Blockade	36
4.4	Zeitpunkt des Auftretens von Schmerzen	36
4.5	Zeit bis zur Wiederkehr der Sensibilität	37
4.6	Zeit bis zur Wiederkehr der Motorik	38
4.7	Zeitdauer bis zur Gabe des ersten Analgetikums	39
4.8	Schmerzintensität nach Visueller Analogskala (VAS)	40
4.9	Ausprägung des Sensibilitätsverlustes	42
4.10	Motorische Einschränkung	43
4.11	Komplikationen	44
5.	Diskussion	46
5.1	Diskussion der Methode	46
5.2	Diskussion der Ergebnisse	51
6.	Zusammenfassung	54
6.1	Zusammenfassung (deutsch)	54
6.2	Summary (english)	56

7.	Literaturverzeichnis	58
8.	Anhang	67
8.1	Studienprotokoll	67
8.2	Danksagung	72
8.3	Publikationen	73
8.4	Erklärung	74

1. Einleitung und Fragestellung

In den vergangenen Jahren ist den Verfahren der Regionalanästhesie zur operativen Patientenversorgung, alleine oder in Kombination mit Allgemeinanästhesien, zunehmende Aufmerksamkeit und Bedeutung zugekommen. Während in der Vergangenheit vor allem die intraoperative Schmerzausschaltung durch Regionalanästhesie als konkurrierendes Verfahren zur alleinigen Allgemeinanästhesie angesehen worden war, haben zahlreiche klinische Untersuchungen weitgehend übereinstimmend gezeigt, daß über die eigentliche Operations- und Anästhesiedauer hinaus die Verfahren der Regionalanästhesie auch in die postoperative Phase hinein Effekte ermöglichen, die über die eigentliche Schmerzausschaltung hinaus nachweisbare Wirkungen erzielen.

Ganz besonders eindrucksvoll ließ sich dies bei Anwendung rückenmarknaher Leitungsanästhesien zeigen, welche damit zum Kernbestandteil des so genannten multimodalen Konzepts der Schmerztherapie wurden [15, 16, 17, 18].

In gleicher Weise haben sich aber auch in den zurückliegenden Jahren Verfahren zur Regionalanästhesie der oberen Extremität etabliert, die vor allem bei der Verlängerung ihrer Wirkung in die postoperative Phase hinein eine frühe, operationstaktisch wichtige Übungsbehandlung ermöglichen. Speziell im Zusammenhang mit der interskalären Plexusanästhesie nach Winnie und ihren beschriebenen Modifikationen (z.B. nach Meier) bietet es sich an, dieses Verfahren entweder als Kathetertechnik oder als Single-Shot Verfahren auszuführen. Eine nicht immer primär oder dauerhaft mögliche Katheteranlage (1-2 Tage) hat in der Anwendung lang wirkender Lokalanästhetika wie Bupivacain eine Alternative gefunden. Speziell für dieses Lokalanästhetikum besteht jedoch bei der notwendigen Gesamtdosis im Zusammenhang mit dieser Technik ein latentes Problem systemischer Toxizität [2, 30, 37, 43, 51, 65, 73, 86, 91, 97, 105], welches zur Entwicklung und Etablierung von Ropivacain für vergleichbare Indikationsbereiche geführt hat. Bei annähernd gleichem klinischen Wirkprofil haben sich für Ropivacain

eindeutige Vorteile in Bezug auf systemische Toxizität ergeben [13, 22, 37, 43, 51, 82, 86, 88, 94].

Mit der vorliegenden Untersuchung sollte daher die Frage geklärt werden, ob durch die Anwendung von Ropivacain als 0,75%ige Lösung im Vergleich zu Bupivacain 0,5% klinische Vorteile zu erzielen sind, die sich bei präoperativer Single-Shot Anwendung auf die intraoperative und postoperative Situation auswirken.

2. Überblick und Grundlagen

2.1 Geschichte der Plexusanästhesie

Die Geschichte der Anästhesie des Plexus brachialis kann auf eine lange Tradition verweisen. Bereits 1884 führte Halsted eine Leitungsblockade mit kokaingetränkten Tupfern am offenen Plexus brachialis durch. Hirschel publizierte 1911 über einen transkutanen, axillären Zugang zum Plexus brachialis, noch im gleichen Jahr stellte Kulenkampff einen supraklavikulären Zugangsweg vor [49]. In der weiteren Entwicklung wurden die Verfahren modifiziert und um neue Zugangswege zum Plexus brachialis ergänzt. Zu nennen sind hier unter anderen der vertikal-infraklavikuläre Zugang nach Kilka, die supraklavikulären Zugangsformen, die axilliäre Blockade nach De Jong, die supraskapuläre Blockade und die verschiedenen Formen der interskalenären Blockaden, wie die anterioren Zugangswege nach Winnie und Meier und der posteriore Zugangsweg nach Pippa [67].

Winnie [113] beschrieb erstmals 1970 ausführlich den anterioren interskalenären Zugang zum Plexus brachialis, der von Meier modifiziert wurde, um das Risiko intrathekaler, periduraler oder intravasaler Injektionen zu reduzieren [68, 69, 70, 71].

Gleichzeitig wurde nach Methoden gesucht, die eine korrekte Lage der Kanülenspitze in der Gefäßnervenscheide indizierten. Nur bei sicherer Injektion des Lokalanästhetikums in den Perineuralraum kann von einer optimalen Wirkung

ausgegangen und somit eine suffiziente Leitungsblockade erzielt werden. In diesem Zusammenhang etablierten sich die elektrische Nervenstimulation und das Konzept der immobilen Nadel [81].

Mit Aufkommen der ultraschallgesteuerten Punktion des Plexus brachialis ist in den vergangenen Jahren eine neue Dimension von Sicherheit und Zuverlässigkeit entstanden, die das Verfahren vereinfacht und, bei sicherer Beherrschung, beschleunigt. Hier bleibt zu erwähnen, daß das Verfahren unter anderem aufgrund hoher Anschaffungskosten für die Ultraschallgeräte bisher nur wenigen Zentren vorbehalten bleibt und somit die elektrische Nervenstimulation nach wie vor den „state of the art“ darstellt.

2.2 Anatomie des Plexus brachialis

Der Plexus brachialis wird aus den ventralen Wurzeln der Segmente C5 bis Th1 gebildet, wobei auch Anteile der Segmente C4 und Th2 als anatomische Varianz Bestandteil des Plexus sind. Nach Verlassen der Foramina intervertebralia formieren sich die Spinalnerven zu den drei Trunci. Der Truncus superior besteht aus den Spinalnerven C5 und C6, mit Anteilen aus C4. Der Truncus medius geht aus den Segmentwurzeln C7 hervor. Der Truncus inferior wird aus den Segmenten C8, Th1 und anteilig Th2 gebildet. Durch die Skalenuslücke, bestehend aus den Mm. scalenus anterior und medius, oberhalb der A. subclavia, setzen sich die Trunci in Richtung der Clavicula fort (Abb.1).

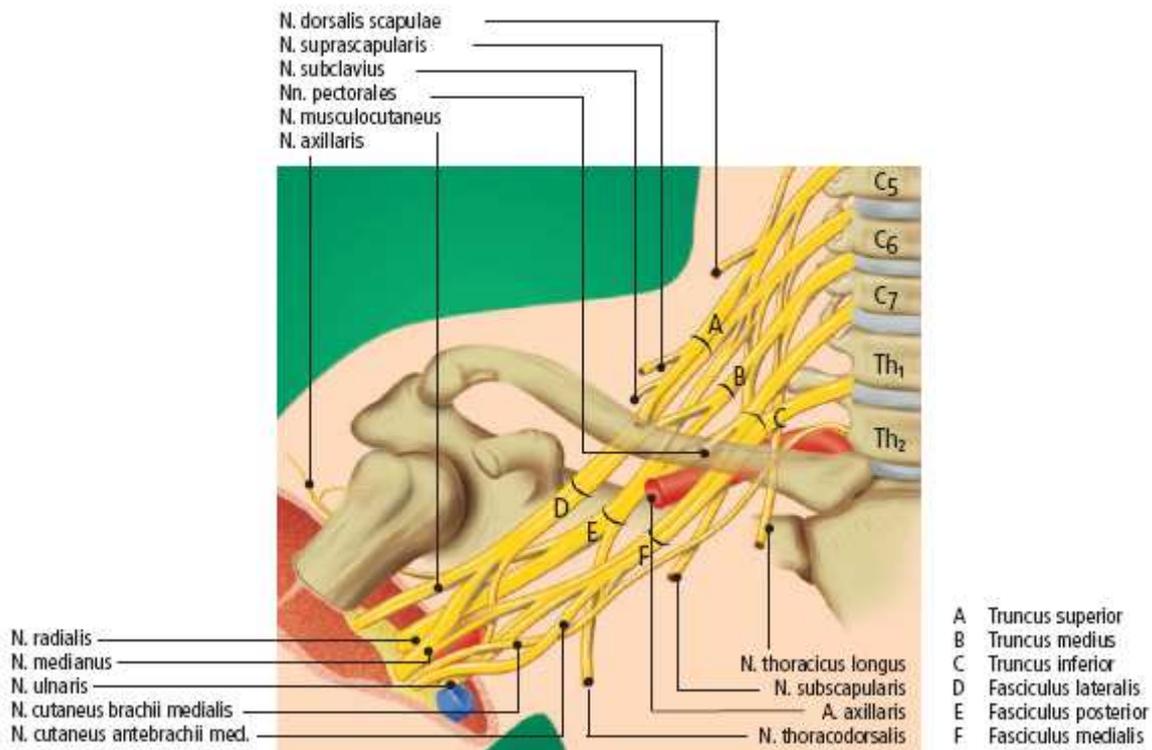


Abb.1: Anatomie des Plexus brachialis, aus: Mehrkens, Geiger; Tutorium Regionalanästhesie im Rehabilitationskrankenhaus Ulm [67].

Dort erfolgt die Aufteilung der Trunci in einen anterioren und posterioren Anteil, die, gemeinsam von einer septierten Bindegewebsscheide umgeben, mit der A. subclavia zusammen medioclavicular, in dorsolateraler Richtung in die Peripherie ziehen. Diese Septierung der Gefäßnervenscheide wird auch als eine mögliche Ursache für inkomplette Plexusblockaden gesehen. Im Bereich der Clavicula erfolgt eine Neugruppierung der Nervenäste zu den Faszikeln. Der Fasciculus lateralis wird gebildet aus den anterioren Ästen der superioren und der medialen Trunci und bildet im weiteren Verlauf die Nn. medianus und musculocutaneus. Der Fasciculus posterior wird aus den posterioren Anteilen der Trunci gebildet, aus ihnen gehen die Nn. radialis und axillaris hervor. Der Fasciculus medialis entsteht aus dem anterioren Ast des inferioren Truncus und bildet die Nn. ulnaris, cutaneus antebrachii medialis und cutaneus brachii medialis, anteilig entspringen auch Faseranteile des N. medianus.

Der Plexus brachialis enthält motorische, sensorische, sowie sympathische und parasymphatische Nerven zur Versorgung der oberen Extremitäten:

- der N. musculocutaneus innerviert motorisch die gesamten Beuger des Oberarmes und sensibel die radiale Unterarmregion bis hin zum Daumenballen.
- Der N. medianus innerviert motorisch einen Großteil der Unterarmbeuger, sensibel das Ellenbogengelenk, die radiale Hohlhand, den Daumen (Digitus I), den Daumenballen sowie den Zeigefinger (Digitus II) und den medialen Anteil des Mittelfingers (Digitus III).
- der N. ulnaris innerviert die ulnare Hohlhand und ulnarseitig den lateralen Rand von Digitus IV und Digitus V sensibel, sowie motorisch die Kleinfingerballenmuskeln und die Mm. interossei.
- die Nn. cutaneus antebrachii medialis und cutaneus brachii medialis zeichnen sich durch rein sensible Anteile aus, die die mediale Haut des Oberarmes zwischen Achselhöhle und Ellenbogen und die mediale Haut des Unterarmes innervieren.
- der N. axillaris versorgt den M. deltoideus und den M. teres minor motorisch und die Haut des seitlichen und dorsalen Oberarms sensibel.
- der N. radialis innerviert motorisch die Gruppen der Ober- und Unterarmstrecker sowie sensibel die dorsale und die laterale Oberarmseite, sowie die radiale Unterarmseite [49].

2.2.1 Physiologie und Histologie peripherer Nerven

Periphere Nerven bestehen aus Nervenfasern unterschiedlicher Länge, Dicke und verschiedenen Zellbestandteilen. Differenziert wird zwischen markhaltigen und marklosen Nervenfasern. Jeweils 0,2-1mm lange Abschnitte eines Axons werden von jeweils einer Schwannschen Zelle umhüllt. Die einzelnen Unterbrechungen in der Axonscheide zwischen den Schwannschen Zellen bezeichnet man als Ranviersche Schnürringe. Der unterschiedliche Myelinisierungsgrad der Nervenfasern bedingt verschiedene Leitungsgeschwindigkeiten. In marklosen Nervenfasern herrscht eine kontinuierliche Erregungsweiterleitung, die Leitungsgeschwindigkeiten sind dementsprechend langsam und betragen zwischen 0,5-2m/s. Markhaltige Nervenfasern hingegen zeichnen sich durch eine saltatorische Erregungsleitung aus. Die Erregungen pflanzen sich sprunghaft über die aufeinander folgenden Ranvierschen Schnürringe fort. Die Weiterleitung eines Aktionspotentials erfolgt nach Überschreiten der Reizschwelle, in dem durch schnellen Natriumeinstrom eine zuvor repolarisierte Membranstelle depolarisiert, ein neues Aktionspotential ausgelöst und dann in axonaler Richtung weitergeleitet wird. Da die Länge der Internodien zum Durchmesser der umschlossenen Nervenfasern in einem Verhältnis von ca. 100:1 steht, besitzen stark myelinisierte Nervenfasern längere Internodien als weniger stark myelinisierte Nervenfasern und erzielen somit deutlich schnellere Leitungsgeschwindigkeiten. Die Leitungsgeschwindigkeiten myelinisierter Nervenfasern betragen zwischen 5-120m/s. Bezug nehmend auf Faserdurchmesser und Leitungsgeschwindigkeit lassen sich nach Erlanger und Gasser [49] Nervenfasern in der in Tabelle 1 dargestellten Weise unterscheiden. Die Leitungsgeschwindigkeit einzelner Nervenfasern ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Dies sind im Einzelnen der Faserdurchmesser, der Abstand zwischen den Ranvierschen Schnürringen, die Amplitude des Natriumeinstroms, sowie die Dichteverteilung der Natriumkanäle [34].

In Kenntnis der Konfiguration und der Leitgeschwindigkeit unterschiedlicher Nervenfasertypen lässt sich das Vorgehen bei der elektrischen Nervenstimulation herleiten. Ziel ist es, die Reizstromdauer so zu wählen, daß ausschließlich eine

Stimulation der motorischen Nervenfaserteile stattfindet. Dadurch sollen keine Reizungen der sensiblen Nervenfaserteile erfolgen, um Schmerzen bei der Stimulation zu vermeiden [49, 58, 76].

Fasertyp	Durchmesser	Leitgeschwindigkeit	Funktion
A α	15μm	100m/s	Muskelspindelafferenzen mot. Skelettmuskelefferenzen
A β	8μm	50m/s	Hautafferenzen für Berührung und Druck
A γ	5μm	20m/s	Muskelspindelefferenzen
A δ	3μm	15m/s	Hautafferenzen für Temperatur und Druck
B	3μm	7m/s	präganglionäre Sympathikusfasern
C	1μm	1m/s	Hautafferenzen für Schmerz, postganglionäre Sympathikusfasern

Tab.1: Fasertypen, Faserdurchmesser und Leitgeschwindigkeit von gemischten Nerven. Nach Erlanger / Gasser [49].

2.3 Techniken zur Lokalisierung der Gefäßnervenscheide

Mit der zunehmenden Verbreitung und regelmäßigen Anwendung von Nervenblockaden in der klinischen Routine entstand die Notwendigkeit, sowohl Einzelnerven als auch Nervengeflechte so zuverlässig einerseits und sicher andererseits aufzusuchen beziehungsweise zu identifizieren, daß trotz größtmöglicher Nähe von Punktionskanüle zu Nervenstruktur keine strukturellen Schäden mit der Gefahr vorübergehender oder dauerhafter Läsionen auftreten.

Die nachfolgend aufgeführten Methoden haben sich dazu in der klinischen Routine etabliert:

1. Die "loss of resistance" Methode: Dabei wird, je nach verwendetem Nadeltyp, das Durchdringen der den Plexus brachialis umhüllenden Faszie durch einen deutlichen Widerstandsverlust ("Faszienklick") spürbar.

2. Die "transarterielle" Methode: Nach der gezielten Punktion der A. axillaris wird die Kanüle weiter vorgeschoben bis keine Aspiration von Blut mehr gelingt, was das Austreten der Kanülenspitze aus der gegenüberliegenden Arterienwand anzeigen soll. In dieser Position wird dann das Lokalanästhetikum injiziert.

3. Die "Parästhesie" Methode: Bei Kontakt der Kanülenspitze mit Nervenfasern des Plexus brachialis werden Parästhesien ausgelöst, die eine anatomische Zuordnung der Lage der Kanüle zum jeweiligen Nerven zulässt. Daraus kann auf die Position der Kanülenspitze innerhalb der bindegewebig umhüllten Gefäßnervenscheide geschlossen werden.

4. Die "perivaskuläre" Methode: Hierbei wird die Arterie palpiert und die Punktionskanüle knapp oberhalb, und je nach Autor in einer zweiten Punktion, unterhalb der Arterie eingeführt. Auch mit dieser Technik soll die Kanülenspitze zuverlässig innerhalb der Gefäßnervenscheide liegen.

5. Die Nervenstimulations Methode: Unter Verwendung eines Elektrostimulationsgerätes, welches bei definierten Frequenzen einen Stimulationsstrom im Milliampère-Bereich als Rechteckimpuls über die Punktionsnadel (Stimulationskanüle) abgibt, werden im motorischen Versorgungsgebiet der gesuchten Nerven Muskelkontraktionen ausgelöst, sobald sich die Stimulationskanüle nahe am Nerven befindet. An der Kanülenspitze wird impulsartig ein kegelförmiges elektrisches Feld erzeugt, dessen Stärke exponentiell von der Spitze nach peripher abfällt. Ein direkter Kontakt der Nadelspitze mit einem

Nerven kann hierdurch vermieden werden, weil die Annäherung der Spitze an den Nerven durch die induzierten Muskelkontraktionen angezeigt wird. Aus der Zusammenschau von Stimulations-Stromstärke und Impulsbreite kann auf den Nadel- Nerv- Abstand geschlossen werden.

6. Die ultraschallgesteuerte Punktion: Mit Hilfe der sonographischen Darstellung anatomischer Strukturen im Punktionsgebiet wird die Punktionsnadel so geführt, daß sie möglichst nervnah platziert ist. Neben der Darstellung der verschiedenen Gewebe und der Punktionsnadel ist bei dieser Methode auch das aus der Nadel austretende Lokalanästhetikum zu verfolgen, so daß im günstigsten Falle ein Umfließen der Nerven beobachtet werden kann. Trotz dieser möglichen Vorteile gegenüber den zuvor genannten Methoden hat die ultraschallgesteuerte Punktionstechnik in der Regionalanästhesie bisher einen geringen Stellenwert in der Routine (< 5%).

Die sichere Lage der Punktionskanüle innerhalb der Gefäßnervenscheide, extraarteriell und nervennah, ist eine wichtige Voraussetzung für die Sicherheit und den Erfolg einer Blockade des Plexus brachialis. Aus diesen Gründen sollten einige der oben genannten Verfahren, wie die transarterielle- und die Parästhesie-Methode heutzutage nicht mehr zur Anwendung kommen, da diese Techniken vermeidbare Risiken bergen [49, 84, 103].

2.4. Lokalanästhetika

2.4.1 Pharmakologie und Wirkungsweise

Lokalanästhetika zeichnen sich durch eine effiziente lokale und regionale anästhetische Wirkung aus, in dem sie die Ausbildung von Aktionspotentialen an allen erregbaren Strukturen (peripherer Nerv, zentrales Nervensystem, Myokardfasern) reversibel blockieren. Dieser Wirkmechanismus beruht auf einer Blockade des Natriumioneneinstroms an schnellen, spannungskontrollierten Natriumkanälen der neuronalen Axone, so daß auf diese Weise die Bildung eines Aktionspotentials unterbunden wird [6, 36, 48, 63, 111]. Das bedeutet, daß prinzipiell

auch exzitabile Strukturen wie Herz und Gehirn von Lokalanästhetikawirkungen betroffen sein können.

Bis heute existieren unterschiedliche Theorien über den genauen Mechanismus der Natriumkanal-Blockade durch Lokalanästhetika vom Amid- und Ester-Typ:

Die Rezeptortheorie beschreibt die Interaktion von Lokalanästhetika mit spezifischen Rezeptoren an Natriumkanälen, die für die spannungsbedingten Änderungen verantwortlich sind [48].

Die Single Rezeptor-Theorie postuliert eine Anordnung des Rezeptors direkt im Ionenkanal. Dort kann er unterschiedliche Konfigurationen annehmen: geöffnet, geschlossen oder inaktiv [48].

Die Theorie der Oberflächenladung vertritt die Auffassung, daß eine Interaktion zwischen den beiden lipophilen Anteilen des Axolemm und dem Lokalanästhetikum stattfindet [48].

Die Membranexpansionstheorie fordert eine Interaktion zwischen Membranlipiden und den hydrophilen Anteilen des Lokalanästhetikum-Moleküls mit der Folge von Konformationsänderungen der Zellmembran, die auch die Funktion des Makromoleküls "Natrium-Kanal" vorübergehend beeinträchtigen kann [48]. Dieser Wirkmechanismus von Lokalanästhetika wird vor allem den Substanzen mit Ester-Struktur zugeschrieben.

In physiologischem Milieu liegen Lokalanästhetika in einem substanzspezifisch pKa-abhängigen Gleichgewicht aus ionisierten hydrophilen und nicht-ionisierten lipophilen Anteilen vor. Um seine pharmakologische Wirkung entfalten zu können, durchdringt das Lokalanästhetikum die Nervenzellmembran in seiner undissoziierten, also lipidlöslichen Form. Im Axonplasma dissoziiert es dann, dem intrazellulären pH-Milieu folgend, wobei das Proton den Natrium-Kanal von seiner Innenseite her so blockiert, daß der schnelle Natrium-Einstrom als Grundlage der Erregungsleitung reversibel unterbunden wird.

Bei den klinisch verwendeten Lokalanästhetika lassen sich nach ihrer molekularen Struktur zwei Substanzgruppen unterscheiden, die Aminoester (z.B. Procain) und die größere Gruppe der Aminoamide (z.B. Lidocain, Prilocain, Bupivacain, Ropivacain), die im klinischen Alltag den überwiegenden Anteil der Anwendungen ausmachen. Die Aminoester sind wegen ihrer potentiell allergenen Metabolite, wie die p-Aminobenzoessäure, von den Aminoamiden verdrängt worden.

Prinzipiell sind alle Lokalanästhetika als basische Amine lipophil, als saures Salz hingegen hydrophil. Nur als hydrochloridische, wässrige Injektionslösung gelingt es eine ausreichende Dosis in injizierbarer Form in die Nähe der zu blockierenden Nerven zu bringen. Nur die undissoziierte, lipidlösliche Base hingegen kann im Gewebe zum Wirkort gelangen. Die Konzentration der undissoziierten, lipidlöslichen Base ist entscheidend für die Anreicherung an der Lipidmembran der Nervenfasern. Deswegen ist z.B. in entzündetem Gewebe mit saurem Milieu eine Lokalanästhesie nicht ausreichend wirksam, weil unter diesen Umständen der wirksame Teil intrazellulär in zu geringer Konzentration vorliegt. Die lokale Azidose (Entzündung) beeinflusst die Bildung eines ausreichenden Anteils an Transportform durch die Nervenzellmembran (basischer, undissoziierter Anteil) derart, daß sie nur in ungenügender Dosis zur Verfügung steht. Konsekutiv steht dann in einer solchen Situation auch zu wenig Substanz im Axonplasma zur Bildung der eigentlichen Wirkform zur Verfügung. Deren Konzentration jedoch bestimmt die Qualität der Blockade der Erregungsleitung. Der Wirkungseintritt und die Wirkdauer werden bestimmt durch den lipophilen Anteil der undissoziierten Base einerseits und die Lipophilie des dissoziierten Moleküls als Voraussetzung für die mehr oder weniger lange anhaltende Blockade des Natrium-Kanals.

Auch bei hohen Lokalanästhetikakonzentrationen werden die verschiedenen Leitungsqualitäten der Nerven nicht zeitgleich ausgeschaltet. Zunächst erfolgt die Blockade der vegetativen Fasern (Sympathikus, Parasympathikus) gefolgt von der Unterbrechung der sensorischen und schließlich der motorischen Leitungsbahnen.

Bei repetitiver oder kontinuierlicher Applikation von Lokalanästhetika über einen längeren Zeitraum (Tage) wird von einigen Untersuchern über einen als Tachyphylaxie bezeichneten Effekt berichtet. Die dabei beschriebene Wirkungsabschwächung der Lokalanästhetika war unabhängig von deren chemischer Struktur und der Applikationsform. Der genaue Mechanismus konnte bis heute nicht eindeutig geklärt werden. Als Gründe wurden z.B. eine lokale pH-Verschiebung im perineuralen Gewebe in Richtung Azidose durch den hydrochloridischen Anteil des Lokalanästhetikums, eine Änderung der perineuralen Proteinzusammensetzung unter dem Einfluß von Lokalanästhetika sowie eine periphere oder zentrale Rezeptor-down-Regulation diskutiert [30, 48, 63, 101, 102, 111, 112].

Ein besonderes Phänomen bei der Anwendung der lang wirkenden Amid-Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain ist der so genannte Differentialblock. Darunter versteht man die unterschiedlich intensive Blockade motorischer und sensorischer Leitungsqualitäten bei niedrigen Konzentrationen. Dies macht man sich vor allem in der postoperativen Schmerztherapie und im Rahmen der Wehenschmerzämpfung unter der Geburt zunutze, in dem bei ausreichender sensorischer Blockade noch eine solche motorische Aktivität erhalten bleibt, daß die aktive Mitarbeit (postoperative Übungsbehandlung, Erhalt der Wehentätigkeit) möglich ist [48, 111].

2.4.2 Injektions-Volumen

Zur erfolgreichen Blockade eines anatomisch umschriebenen Nervengeflechts, bei dem nicht jeder Anteil aus technischen und anatomischen Gründen einzeln und gezielt blockiert werden kann, ist es erforderlich, das gesamte Nervengeflecht zu "umspülen". Bei den Plexusanästhesien der oberen Extremität gelingt dies regelhaft, da man sich bei korrekter Technik innerhalb einer durch Bindegewebsstrukturen begrenzten Region befindet und so das applizierte Volumen zum "Durchtränken" der Nervenfasern verbleibt.

De Jong [57] konnte beispielhaft für den axillären Zugang beim Plexus brachialis zeigen, welches Volumen von diesem Zugangsweg aus injiziert werden muß, um die notwendige Ausbreitung des Lokalanästhetikums nach proximal zu gewährleisten. Unter der Annahme eines Durchmessers der Gefäßnervenscheide in der Regio axillaris von etwa 3cm und einer im Idealfall zylindrischen Form wäre rein rechnerisch ein Volumen von 42ml notwendig, um einen 6cm langen Zylinder mit Lokalanästhetikum auszufüllen ($V = (d^3) \times 0,25$). Diese Strecke von 6cm entspricht in etwa der, auf der die Äste des Plexus brachialis distal der Fasziculi für eine erfolgreiche Blockade zu "umspülen" sind. Diese Grundlagenarbeiten von de Jong fanden ihre Entsprechung in der klinischen Praxis, in dem ein Volumen von 40ml Lokalanästhetikum eine zuverlässige axilläre Plexusanästhesie erzeugen kann. Bei grundsätzlich vergleichbaren Bedingungen zur Plexusanästhesie der oberen Extremität im interskalenären Zugang besteht ebenfalls ein Zusammenhang zwischen appliziertem Volumen und Blockadeerfolg, in der klinischen Praxis hat sich ein Volumen von 30ml beim Erwachsenen als ausreichend erwiesen.

2.4.3 Pharmakokinetik

2.4.3.1 Resorption

Die Resorption der Lokalanästhetika in den Blutkreislauf steht in direkter Beziehung zur Durchblutung und zur Dosis der Substanz in umgekehrter Beziehung zur Gewebefestigkeit [102].

Da Lokalanästhetika eine gute Lipidlöslichkeit besitzen diffundieren sie nicht nur leicht in Nervengewebe, sondern durchdringen ebenso die Gefäßwände der umgebenden Vaskularisation und gelangen so in den Intravasalraum. Neben den physiko-chemischen Eigenschaften als Determinante der systemischen Resorption hat auch der Injektionsort selbst eine große Bedeutung. Die höchsten Resorptionsgeschwindigkeiten finden sich bei Injektion in den Interkostalraum, den Pleuralspalt, den Urogenitaltrakt und den gut vaskularisierten Arealen des Kopf-Hals- Bereichs. Um in gut vaskularisierten Arealen eine verzögerte Resorption der Lokalanästhetika zu erreichen, wird gelegentlich der Zusatz von Vasokonstriktoren

empfohlen. Dieser bewirkt eine Reduktion der lokalen Durchblutung mit der Folge einer verzögerten Resorption. Dadurch kommt es dann auch zu einem längeren Verbleiben des Wirkstoffs am Applikationsort mit der Folge einer verlängerten Wirkdauer. Im Ergebnis hat somit der vasokonstriktorische Zusatz einen pharmakokinetischen und einen pharmakodynamischen Effekt.

2.4.3.2 Verteilung

Da Lokalanästhetika ein hohes Verteilungsvolumen im menschlichen Organismus haben sind die resorptionsbedingten Konzentrationen im zentralen Kompartiment so niedrig, daß unerwünschte zentralnervöse und / oder kardiale Wirkungen nicht auftreten können. Lediglich bei versehentlicher intravasaler Injektion der Lokalanästhetika können ernsthafte zentralnervöse und kardiale Zwischenfälle auftreten, da in dieser Situation keine ausreichend schnelle Umverteilung im Organismus möglich ist [48, 63].

2.4.3.3 Metabolisierung

Amid-Lokalanästhetika werden im Wesentlichen in der Leber metabolisiert. Über den Urin werden nur zwischen 1-16% der Substanzen unverändert ausgeschieden. Eine Induktion der Leberenzyme erhöht die Metabolisierung, eine Hemmung der Enzymsysteme und eine Verminderung der Leberdurchblutung verzögert die Metabolisierung. Neben diesen allgemeinen Gesetzmäßigkeiten unterscheiden sich die Amid-Lokalanästhetika hinsichtlich der hepatischen Extraktion noch durch ihre unterschiedliche Plasmaproteinbindung. Während z.B. Lidocain mit einer niedrigen Proteinbindung vorwiegend perfusionslimitiert, und damit von der Leberdurchblutung abhängig ist, sind die Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain aufgrund ihrer hohen Proteinbindung extraktionslimitiert, d.h. daß immer nur ein geringer freier Anteil an Bupivacain oder Ropivacain zur Verfügung steht, der auch bei reduzierter Leberdurchblutung nicht die Grenzen der Metabolisierungskapazität erreicht. Der Abbau der Ester-Lokalanästhetika erfolgt durch die Pseudocholinesterase im Plasma. Die Plasmahalbwertszeit der Ester-Lokalanästhetika wie Procain beträgt nur

wenige Minuten. Der Hauptmetabolit ist die p-Aminobenzoessäure, eine Substanz mit hohem allergisierendem Potenzial. Eine klinisch bedeutsame Verlängerung der üblichen Halbwertszeit der Ester-Lokalanästhetika tritt erst bei atypischer Pseudocholinesterase oder bei einem massiven Pseudocholinesterasemangel auf [48, 63].

2.4.3.4 Elimination

Lokalanästhetika werden nach Metabolisierung überwiegend renal eliminiert. Bei den Aminoamiden schwankt der Anteil, der nicht metabolisiert wird, zwischen 5-6% bei Bupivacain und zu etwa 1% bei Ropivacain.

Aufgrund der sehr schnellen plasmatischen Hydrolyse der Aminoester werden nur geringe Anteile unverändert über die Nieren ausgeschieden, so z.B. nur etwa 2% bei Procain. Zu etwa 80% sind es die Metaboliten p-Aminobenzoessäure und zu etwa 20% Diäthylaminoäthanol, die renal eliminiert werden [48, 63].

2.4.4 Toxizität

In die Erörterung der Gesamtoxizität der Lokalanästhetika fließen mehrere Risiken und Faktoren ein, wie Allergien, kardiovaskuläre- und zentralnervöse Reaktionen, sowie die Bildung von Methämoglobin. Erst aus der Gewichtung dieser Einzelfaktoren können Schlußfolgerungen auf die Gesamtoxizität gezogen werden. Lokalanästhetika vom Estertyp mit sehr schneller Elimination aus dem Plasma (z.B. Procain) verursachen nur selten schwerwiegende zentralnervöse oder direkte kardiotoxische Reaktionen, da ihre Plasmakonzentrationen durch die Cholinesteraseaktivität schnell wieder sinken [63]. Dennoch haben sich seit vielen Jahren die Amid-Lokalanästhetika in der klinischen Routine nahezu ausschließlich durchgesetzt, da ihr klinisches Wirkprofil und im Falle von Bupivacain und Ropivacain die lange Wirkdauer von Substanzen des Ester-Typs nicht erreicht werden.

2.4.4.1 Zentralnervöse Reaktionen

Da Lokalanästhetika aufgrund ihrer Lipophilie relativ ungehindert die Blut- Hirn-Schranke passieren, können sie schnell hohe Konzentrationen im Zentralnervensystem (ZNS) erreichen. Die Wirkung auf das ZNS ist biphasischer Natur. In geringer Konzentration wirken Lokalanästhetika primär inhibitorisch. So beobachtet man initial nach Applikation größerer Mengen, wie z.B. bei der axillären Plexusblockade, nicht selten eine leichte Sedierung des Patienten. Bei höheren zerebralen Plasmakonzentrationen treten exzitatorische Symptome auf. Diese werden durch die Blockade inhibitorischer Neurone verursacht. Die Patienten werden unruhig, Schwindelgefühle treten auf, von akustischen und visuellen Störungen, Tinnitus, Kribbeln, vor allem auf der Zunge und im Lippenbereich, wird berichtet. Verwaschene Sprache, Shivering und Muskelzuckungen sind Vorzeichen eines generalisierten Krampfanfalls. Bei weiterem Ansteigen der Plasmakonzentrationen kommt es letztendlich zum generalisierten Krampfanfall und zum Atemstillstand als Ausdruck einer medullären Depression. Diese zentralnervöse Toxizität steht in direktem Verhältnis zu lokalanästhetischer Potenz und Konzentration (Abb.2) [63, 111, 112].

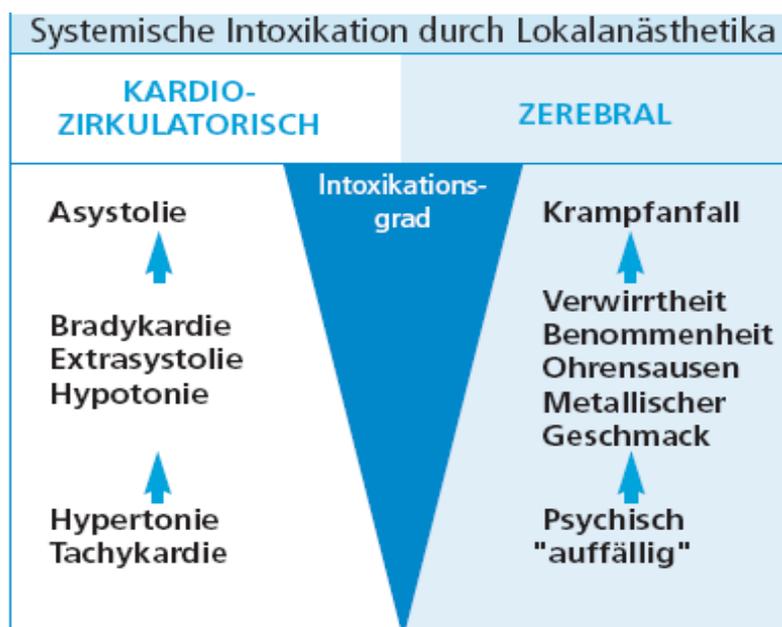


Abb.2: LA Intoxikationen, aus: Mehrkens, Geiger; Tutorium Regionalanästhesie im Rehabilitationskrankenhaus Ulm [67].

2.4.4.2 Kardiovaskuläre Reaktionen

Bei höheren Konzentrationen der Lokalanästhetika im zentralen Kompartiment gewinnen die negativ inotropen Effekte klinische Bedeutung. Mit einer deutlichen Verminderung der Kontraktionskraft um mehr als ein Viertel muß gerechnet werden, wenn maximal zulässige Einzeldosierungen von z. B. Bupivacain oder Ropivacain verabreicht werden. Bei exzessiver Überdosierung oder versehentlicher intravasaler Injektion kann ein massiver Blutdruckabfall bis hin zum Kollaps und Reanimationspflichtigkeit auftreten. Die häufigste kardiale Nebenwirkung in diesen Situationen äußert sich als Störung der Erregungsleitung am Herzen. Störungen der Erregungsausbreitung und Verbreiterung des QRS-Komplexes, höhergradige Blockbilder bis hin zur Asystolie sind ebenso beschrieben worden wie komplexe tachykarde Rhythmusstörungen [13, 27, 37, 51, 82]. Ein schneller Anstieg der Plasmakonzentrationen scheint eher und gravierendere Nebenwirkungen zu induzieren als ein retardierter. Beim langsamen Anstieg sind wahrscheinlich Adaptationsvorgänge dafür verantwortlich, daß deutlich höhere Plasmakonzentrationen toleriert werden, ohne daß toxische Symptome auftreten. Dieser Umstand erlaubt auch die Applikation größerer Mengen über einen längeren Zeitraum, wie sie im Rahmen der Schmerztherapie erforderlich werden können. Als ernste kardiovaskuläre Nebenwirkung zeigt sich eine Bradykardie, gefolgt von einem Blutdruckabfall, der weniger durch eine periphere Vasodilatation, als viel mehr durch eine Verminderung des Herzzeitvolumens (Inotropie-Abnahme) verursacht wird. In diesem Stadium können bereits ausgeprägte Arrhythmien auftreten. Arrhythmien und therapierefraktäre Asystolie sind die schwersten kardialen Komplikationen. Die Kardiotoxizität der Lokalanästhetika korreliert nicht nur mit deren anästhetischer Potenz, sondern mit ihrer Lipophilie. Lipophile Lokalanästhetika wie Bupivacain weisen eine relativ höhere Kardiotoxizität auf als solche mit geringerer Fettlöslichkeit wie Lidocain, aber auch wie Ropivacain [30, 48, 63, 91].

2.4.4.3 Allergien

Allergische Reaktionen werden vor allem nach der Anwendung von Lokalanästhetika aus der Gruppe der Amino-Ester beobachtet, aber auch Amid-Lokalanästhetika können für allergische Reaktionen verantwortlich sein. Das Ausmaß allergischer Reaktionen ist unabhängig von der applizierten Dosis. Dagegen sind pseudoallergische Reaktionen durch direkte Interaktion des Lokalanästhetikums mit den Mastzellen von der applizierten Dosis abhängig und können bei allen Lokalanästhetika beobachtet werden. Insgesamt werden Allergien und pseudoallergische Reaktionen auf Lokalanästhetika in der Literatur als selten angesehen [38, 48].

2.4.4.4 Plasmakonzentrationen und toxische Reaktionen

Bei intravasaler Injektion oder bei schneller Resorption eines Lokalanästhetikums vom Applikationsort ist die Schwere der kardiovaskulären und der zentralnervösen Reaktionen weniger von der applizierten Gesamtdosis, als vielmehr vom Konzentrationsanstieg im Plasma und dem toxischen Potential des betreffenden Medikaments abhängig. Mit zunehmender Plasmakonzentration treten zuerst diskrete zentralnervöse Reaktionen auf, bei weiterem Anstieg kann es zu Krampfanfällen, aber auch schon zu kardiovaskulären Reaktionen kommen [30]. Es bestehen große interindividuelle Schwankungen in der zentralnervösen und in der kardiovaskulären Empfindlichkeit des Individuums gegenüber derartigen unerwünschten Lokalanästhetika-Wirkungen. Bei schnellen intravasalen Injektionen größerer Mengen können jedoch auch Krampfanfälle und Blockbilder ohne weitere Prodromi auftreten.

Die in der Literatur angegebenen toxischen Schwellenwerte gelten nur für eine einmalige Applikation. Bei kontinuierlichen Blockaden, wie der Katheter-Plexusblockade oder epiduralen Blockaden, werden diese Schwellenwerte regelmäßig überschritten, ohne daß die Häufigkeit der beschriebenen unerwünschten Wirkungen erhöht ist [48, 63].

2.4.5 Amid-Lokalanästhetika

2.4.5.1 Bupivacain

Bupivacain (1-Butyl-N-(2,6-dimethylphenyl)-2-piperidincarboxamid) gehört zur Gruppe der langwirksamen Amid-Lokalanästhetika und ist ein Derivat des Mepivacains. Bei seiner Anwendung werden in Abhängigkeit von der verwendeten Konzentration lang anhaltende sensorische und motorische Blockaden erzielt. Die motorische Blockadeintensität ist zudem von der Kumulation am Wirkort abhängig, so daß die Intensität der Blockade mit der Dauer der Anwendung zunimmt [85]. Eine Besonderheit des Bupivacains ist seine potentielle Kardiotoxizität. Im Rahmen seiner Anwendung können ausgeprägte Arrhythmien, wie atrio-ventrikuläre Blockaden, QRS-Verbreiterungen und / oder ventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten. Ebenso sind in tierexperimentellen Studien ein Abfall des Herzzeitvolumens und des arteriellen Blutdrucks, sowie ein Anstieg des pulmonal-arteriellen Drucks gezeigt worden [41, 43, 65, 97]. Die erhöhte Kardiotoxizität des Bupivacains basiert auf der Tatsache, daß es durch seine große Lipophilie den myokardialen Natriumkanal besonders lange inhibiert. Dieses wird aufgrund des schnellen Blockadeintritts und des langen Verbleibens im myokardialen Natriumkanal als "fast in - slow out" Modus beschrieben [27].

Zusätzlich erfolgt aufgrund der Lipophilie von Bupivacain eine intrazelluläre Kumulation in den Kardiomyozyten und den Hepatozyten, was sich auf den Energiestoffwechsel der genannten Systeme nachteilig auswirken kann. Darin ist auch am ehesten die Erklärung für die Kardiotoxizität von Bupivacain in Bezug auf negative Inotropie und Rhythmusstörungen zu suchen. Schon Jahre vor diesen wissenschaftlichen Erklärungsansätzen war aufgrund eindrucklicher Zwischenfallsberichte bei der klinischen Anwendung dieser Substanz in einer Konzentration größer als 0,5% in der Geburtshilfe gewarnt worden, was schließlich zum Ausspruch einer Kontraindikation von Bupivacain 0,75% in der geburtshilflichen Anwendung führte [2, 41, 43, 47, 48, 94].

2.4.5.2 Ropivacain

Das Amid-Lokalanästhetikum Ropivacain (1-Propyl-2,6-dimethyl-2-piperidylcarboxyanilid) gehört ebenfalls zur Gruppe der langwirksamen Amid-Lokalanästhetika. Strukturell unterscheidet es sich zunächst durch eine Propylgruppe anstelle einer Butylgruppe, wie beim Bupivacain.

Als Besonderheit weist Ropivacain darüber hinaus in seiner sterischen Anordnung den Aufbau als S-Enantiomer auf. Darin unterschied es sich als erstes Amid-Lokalanästhetikum von allen anderen bis dahin zugelassenen Substanzen, die grundsätzlich in Form racemischer Gemische zum Einsatz kamen.

In zahlreichen klinischen Studien wird Ropivacain bei gleicher Konzentration als äquipotent zu Bupivacain in Bezug auf sensorische und motorische Blockadequalität bewertet. Abweichend davon wird aber auch ein zwar ähnliches Muster bei Einsetzen und Ausbreitung der sensomotorischen Blockade beschrieben, nicht jedoch in Bezug auf Intensität und Wirkdauer [1, 42].

In tierexperimentellen Studien zeigte sich einheitlich eine geringere Toxizität des Ropivacains im Vergleich zu Bupivacain. Es wurden größere Dosen Ropivacain toleriert, bevor es zum Auftreten zentralnervöser Intoxikationserscheinungen kam, woraus sich ein günstigerer therapeutischer Quotient im Vergleich zu Bupivacain ableiten ließ.

In tierexperimentellen Studien zur Ermittlung des Toxizitätsprofils von Ropivacain wurde von mehreren Untersuchern gefunden, daß mit einsetzender systemischer Intoxikation immer zunächst klassische Symptome einer ZNS-Intoxikation auftraten, die mit erheblichem Konzentrationsabstand vom Auftreten kardialer Symptome verbunden waren [43, 51, 73, 86, 88]. Dies ist insofern von großer Bedeutung für den klinischen Alltag, da bei Auftreten von zentralnervösen Symptomen die offensichtliche beginnende Intoxikation so früh bemerkt werden kann, daß eine Unterbrechung der weiteren Applikation erfolgt, bevor kardiale und in aller Regel somit gefährlichere Ereignisse auftreten.

Injektionen an Probanden zeigten zudem, daß 25% höhere Ropivacain- als Bupivacain-Dosierungen toleriert wurden, bis zentralnervöse Zeichen der systemischen Intoxikation auftraten. Die Ergebnisse dieser Probandenversuche ergaben ebenso ein geringeres arrhythmogenes Potential von Ropivacain, sowie eine geringere kardiodepressive Wirkung im Vergleich zu Bupivacain [37, 91].

Eine niedrigere systemische Toxizität ist vor allem bei Techniken relevant, bei denen in kurzer Zeit hohe Dosen an Lokalanästhetika appliziert werden müssen, um den gewünschten klinischen Effekt zu erzielen. Dabei besteht sowohl das Risiko einer akzidentellen intravasalen Injektion, als auch das Risiko hoher zentralvenöser Lokalanästhetikakonzentrationen als Folge einer schnellen Resorption. Die Plexusanästhesien der oberen und unteren Extremität sind zu diesen Techniken zu zählen.

2.5 Blockade des Plexus brachialis

2.5.1 Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikation zur Durchführung einer interskalenären Blockade des Plexus brachialis als singuläres oder als Katheterverfahren, mit oder ohne Kombination einer Allgemeinanästhesie, besteht für elektive Operationen, Notfalleingriffe oder Manipulationen im Bereich des Schultergelenks, wie z.B. der Schulterarthroskopie, bei Operationen am Oberarm (ausgenommen Innenseite), wie z.B. der Humeruskopfprothese und bei der Reposition von Schultergelenksluxationen. Ebenso eignet sich dieses Verfahren für Eingriffe an der lateralen Clavicula [49, 68, 70].

In der postoperativen Phase kann durch eine Schmerztherapie über einen liegenden Katheter eine schmerzarme krankengymnastische Therapie früh begonnen und über mehrere Tage fortgeführt werden [12, 14].

Als Kontraindikationen müssen bei dieser Regionalanästhesietechnik nicht therapierbare Gerinnungsstörungen, eine therapeutische Antikoagulation, Infektionen im Bereich der Einstichstelle, Allergien gegen das verwendete Lokalanästhetikum und die Ablehnung des Verfahrens durch den Patienten gesehen werden.

Weitere relative Kontraindikationen sind eine kontralaterale Phrenicus- oder Recurrensparese und ein ausgeprägtes Lungenemphysem, sowie eine COPD unter der Annahme, daß bei diesen Patienten der Ausfall des N. phrenicus eine ohnehin schon grenzwertige respiratorische Situation zur Dekompensation bringt. Andererseits würden aber Patienten mit ausgeprägtem Lungenödem oder schwerer COPD von der Möglichkeit des Verzichts auf Allgemeinanästhetika in der frühen postoperativen Phase profitieren, da diese Pharmaka auch immer Auswirkungen auf die respiratorische Kapazität des Patienten haben.

2.5.2 Technik nach Winnie

Bei der interskalenären Blockade nach Winnie wird der Plexus brachialis in Höhe des 6. Halswirbels (Cricoid) im Bindegewebsraum zwischen M. scalenus anterior und M. scalenus medius aufgesucht. Die Stichrichtung weist nach medial, dorsal und kaudal [113].

2.5.3 Modifikation nach G. Meier

Die interskalenäre Blockade nach Meier ist eine Modifikation der von Winnie beschriebenen Technik. Diese geht vom Hinterrand des M. sternocleidomastoideus in Höhe der Incisura thyroidea superior aus. Die Punktion weist streng nach kaudal und lateral und zielt auf den Punktionsort der vertikal-infraklavikulären Blockade, also medioklavikular. Folgende Gründe sprechen für diese Modifikation nach Meier: geringeres Risiko der Punktion der A. vertebralis, geringeres Risiko einer akzidentellen hohen Spinal- oder Periduralanästhesie und aufgrund der Stichrichtung günstigere Voraussetzungen, einen Katheter für die kontinuierliche Technik zu platzieren (Abb.3).

Anatomische Leitstrukturen

Incisura thyroidea superior, M. sternocleidomastoideus (hintere Skalenuslücke)

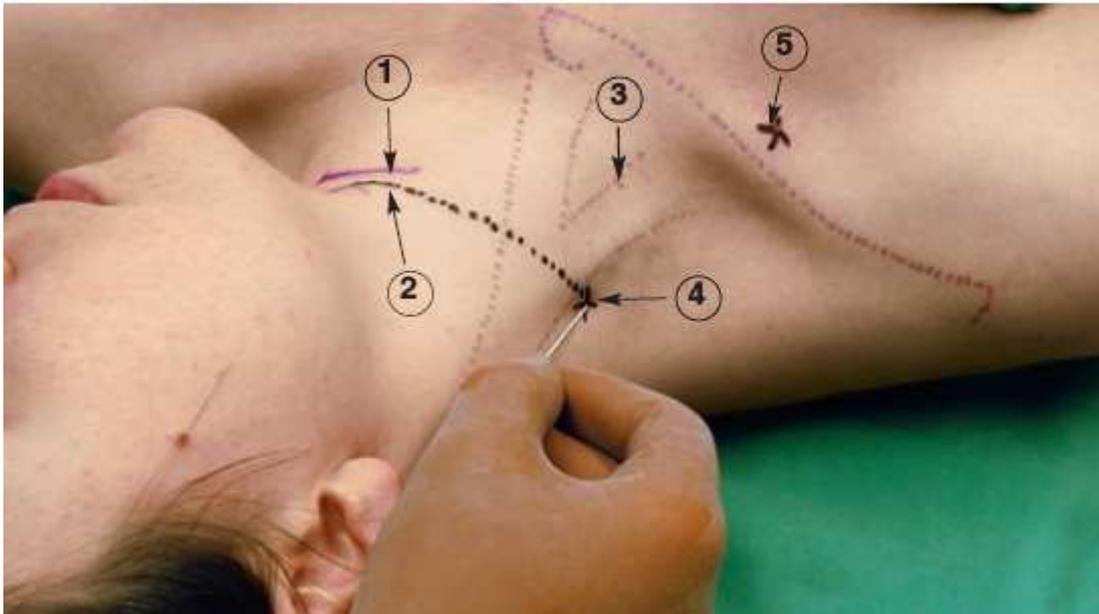


Abb.3: Interskalenäre Blockade des Plexus brachialis, Modifikation nach Meier; aus: Mehrkens, Geiger, Tutorium Regionalanästhesie im Rehabilitationskrankenhaus Ulm [67].

1. Cricoid 2. Incisura thyroidea sup. 3. M. sternocleidomastoideus 4. Punctionsort im anterioren Zugang 5. Punctionsort für den vertikal-infraklavikulären Zugang

3. Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Die Untersuchung wurde prospektiv und randomisiert angelegt. Die Teilnahme an dieser Untersuchung erfolgte konsekutiv für alle Patienten, die sich einem elektiven, offenen oder geschlossenen Eingriff des Schultergelenks, des proximalen Humerus oder der lateralen Clavicula in der Orthopädischen Klinik der St. Vincentius-Kliniken Karlsruhe unterzogen. In diese Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die im Rahmen des Prämedikationsgesprächs über eine interskalenäre Plexusanästhesie als Single-Shot Verfahren aufgeklärt worden waren. Katheterverfahren wurden bei diesem Zugang nicht berücksichtigt. Nach

eingehender Erläuterung zur Durchführung einer interskalenären Plexusanästhesie in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie und Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Untersuchung wurde den Patienten ein Fragebogen ausgehändigt mit der Aufforderung, die aufgeführten Fragen in der postoperativen Phase zu beantworten (s. Anhang). Hierbei war u.a. zu notieren, wann die ersten Schmerzen im Operationsgebiet, das normale Gefühl und die volle Bewegungsfähigkeit der Finger und der Hand postoperativ wieder auftraten. Weiterhin sollte die erste postoperative Analgetika-Anforderung durch den Patienten erfasst werden. Gleichzeitig wurde eine enge perioperative Betreuung und Datenerfassung durch den Untersucher in studiendefinierten Intervallen über 30 Stunden sichergestellt, in der die Datenerhebung hinsichtlich der Intensität und Qualität der sensomotorischen Blockade und der Analgesie erfolgte.

Die Randomisierung zu den Gruppen Bupivacain 0,5% und Ropivacain 0,75% erfolgte durch einen an der Studie nicht beteiligten Mitarbeiter der eigenen Abteilung. Hierbei wurde mittels Losverfahren das zu verwendende Lokalanästhetikum unter Ausschluß des durchführenden Anästhesisten ermittelt und in drei 10ml Spritzen ohne Kennzeichnung aufgezogen. Nach Abschluß der Datenerfassung erfolgte zu weiteren Dokumentationszwecken (z.B. Anästhesieprotokoll) die Bekanntgabe des verwendeten Lokalanästhetikums durch den Versuchsleiter.

Die Durchführung der anterioren, interskalenären Blockade nach Meier wurde ausschließlich durch in der Methode besonders erfahrene Anästhesisten vorgenommen.

3.2 Patientenauswahl

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Orthopädie der St. Vincentius-Kliniken Karlsruhe wurden insgesamt 51 Patienten beiderlei Geschlechts mit elektiven Schulter-, Oberarm- und lateralen Claviculaeingriffen in die Untersuchung aufgenommen. Aufgrund nicht plausibler Patientenangaben (3 Pat.), nicht durchführbarer interskalenärer Blockade (1 Pat.), abhanden gekommener Fragebögen (3 Pat.) und

persistierender Parästhesien und / oder motorischer Einschränkungen über mehr als 30 Stunden als Operationsfolge (4 Pat.) erfolgte der Ausschluss von insgesamt 11 Patienten, so daß 40 vollständig erfasste Patienten Eingang in die Auswertung fanden. Es wurden nur Patienten berücksichtigt, die in der präoperativen ASA-Risikoeinschätzung den Gruppen I-III zuzuordnen waren.

3.3 Vorbereitende Maßnahmen zur Plexusanästhesie

Nach Prämedikation der Patienten mit Flunitrazepam (0,5-1mg per os) eine Stunde präoperativ erfolgte die Vorbereitung im Einleitungsraum der Anästhesie. Nach Anlage der Überwachungseinheit zur Kontrolle der Vitalparameter (EKG, nichtinvasive Blutdruckmessung, periphere Pulsoxymetrie) wurde eine Venenverweilkanüle auf der nicht zu operierenden Seite angelegt und eine Vollelektrolytlösung kontinuierlich infundiert. Weiterhin erhielten die Patienten bei Bedarf eine geringe Analgosedierung mit Midazolam (1-2mg) und Fentanyl (0,05mg) intravenös zur Durchführung der Plexusanästhesie als einmalige Gabe.

3.4 Material und Durchführung der interskalenären Blockade

Bei allen Patienten erfolgte die Anlage der interskalenären Blockade im Wachzustand. Die Patienten befanden sich in Rückenlage, die Arme achsengerecht positioniert. Der Kopf war um ca. 20°- 30° zur kontralateralen Seite gedreht. In dieser Position trat der Hinterrand des M. sternocleidomastoideus deutlich tastbar hervor, so daß dorsal die interskalenäre Lücke zwischen den Muskelbäuchen der Mm. scalenus anterior und scalenus medius zu palpieren war. Auf Höhe der Incisura thyroidea superior erfolgte nach ausgiebiger Desinfektion eine Lokalanästhesie mit 1-2ml Mepivacain 1%, um die Injektionsstelle für eine schmerzfreie Stichinzision vor Einsatz der Elektrostimulationskanüle vorzubereiten. Dieses Vorgehen sollte das Einführen der atraumatischen Stimulationsnadel erleichtern. Nach erneuter Desinfektion und sterilem Abdecken des Punktionsgebietes erfolgte die eigentliche

Punktion mit einer 22Gx2" atraumatischen Kanüle mit einem Schliff von 15° (Stimuplex D, B. Braun Melsungen AG). Diese Kanüle lässt aufgrund ihrer Zuspritzleitung eine immobile Technik der Plexusanästhesie zu. Bei diesem Ablauf wurde eine streng latero-dorso-kaudale Stichrichtung eingehalten. Unter Verwendung eines Nervenstimulators (HNS12 Nervenstimulator, B.Braun Melsungen AG) mit den Anfangseinstellungen 1,0mA Impulsstromstärke, 0,1ms Impulsbreite, 1Hz Impulsfrequenz wurde der Plexus brachialis aufgesucht. Erfolgte eine Reizantwort in Form von Muskelkontraktionen der zugeordneten Kennmuskeln (M. biceps brachii und / oder M. deltoideus) wurde eine schrittweise Reduzierung der Impulsstromstärke vorgenommen. Persistierten die Muskelkontraktionen noch bei einer Impulsstromstärke von 0,2-0,5mA, erfolgte die Injektion des Lokalanästhetikums. War eine Reduktion des Impulsstroms bis auf 0,1mA durchführbar, ohne daß es zu einem Sistieren der Muskelkontraktionen kam, wurde ein Einspritzen des Lokalanästhetikums unterlassen, um intraneurale Injektionen zu vermeiden. Unter kontinuierlicher Stimulation mit einer Impulsstromstärke von 0,1mA wurde die Injektionskanüle dann so weit zurückgezogen, bis die Muskelkontraktionen sistierten. Traten bei der folgenden stufenweisen Erhöhung des Impulses dann bei 0,3mA erneut Muskelkontraktionen auf, erfolgte die langsame Injektion des Lokalanästhetikums. Zur unbedingten Vermeidung einer intravasalen Injektion wurden vor und während der Injektion wiederholt Aspirations-Tests vorgenommen. Ebenso wurde die Lokalanästhetika-Injektion bei Angabe von plötzlich auftretenden Schmerzen unterbrochen, um eine Gefahr der intraneuralen Injektion zu vermeiden.

3.5 Lokalanästhetika-Konzentrationen und -Volumen

In der Studiengruppe Bupivacain 0,5% (5mg/ml) wurden den Patienten 30ml Bupivacain injiziert, womit die durch den Hersteller empfohlene Maximaldosierung von 150mg für eine einmalige Gabe eingehalten war. In der Studiengruppe Ropivacain 0,75% (7,5mg/ml) wurden den Patienten 30ml Ropivacain injiziert. Auch hier lag somit die Dosierung von 225mg innerhalb der vom Hersteller empfohlenen Dosis.

3.6 Durchführung der Allgemeinanästhesie

Nach einer Wartezeit von 15min nach Abschluß der Injektion erfolgte die erste analgetische und sensomotorische Klassifikation. Daran anschließend wurde die Allgemeinanästhesie nach standardisierten Bedingungen eingeleitet. Die Einleitung zur Narkose erfolgte mit Thiopental (3-5mg/kg KG) oder Propofol (1-2mg/kg KG), Fentanyl (1-3µg/kg KG), Atracurium(0,3-0,5mg/kg KG) und Succinylcholin (1-1,5mg/kg KG).

Die Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie erfolgte durch Sevoflurane in Kombination mit einem Sauerstoff- / Lachgasgemisch.

Nach Einschätzung des Anästhesisten konnte zusätzlich intraoperativ Fentanyl in Einzeldosen von 0,1mg injiziert werden.

3.7 Beurteilung der Blockadequalitäten

3.7.1 Subjektives Schmerzempfinden und Analgesiequalität

Das subjektive Schmerzempfinden der Patienten wurde anhand einer visuellen Analogskala (VAS) semiquantitativ ermittelt. Die Skalierung reichte dabei von 0 (keine Schmerzen) bis 100 (maximal vorstellbarer Schmerz). Für die spätere Auswertung waren auf Grundlage der dimensionslosen Zahlenwerte Gruppen gebildet worden, die klinische Beschreibungen darstellen:

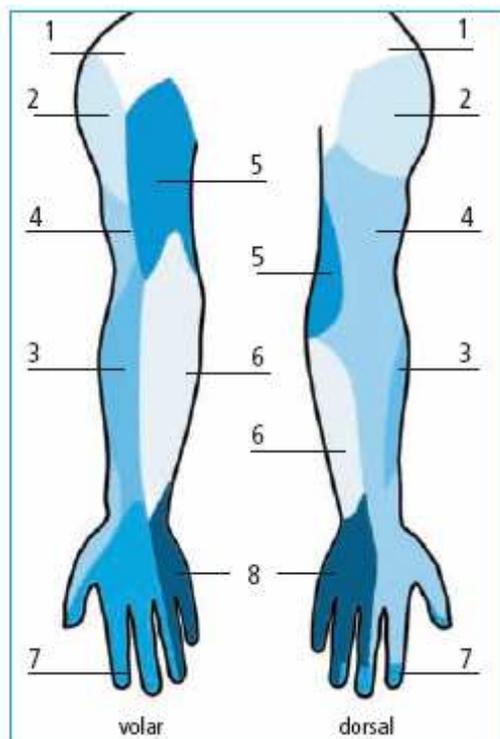
0-30:	keine / geringe Schmerzintensität	(1)
30-60:	mittlere Schmerzintensität	(2)
60-100:	starke / stärkste Schmerzintensität	(3)

Für die spätere statistische Bearbeitung wurden diesen drei Zuständen die Zahlen 1, 2 und 3 zugeordnet.

3.7.2 Sensorische Blockade

Die sensorischen Veränderungen durch die Plexusblockade wurden durch eine Warm/Kalt und Spitz/Stumpf Diskriminierung erfasst. Hierbei wurde nach einem festgelegten Prüfprotokoll vorgegangen. Der erste Prüfzeitpunkt war 15min nach Abschluß der Injektion, die weiteren Beurteilungen erfolgten nach 4h, 6h, 8h, 12h, 16h und 24h postoperativ. Die Veränderung der Sensibilität in den Versorgungsgebieten der betreffenden Nerven wurde durch Testung des Kalt/Warmempfindens derart erfasst, daß die Empfindungen nach Aufbringen eines Kältesprays notiert wurden. Zusätzlich wurde mit der Pin-Prick-Methode unter Verwendung einer Plastikkanüle der Verlust der Spitz/Stumpf-Unterscheidung ermittelt. Diese Testungen der sensorischen Blockade erfolgten an den fünf Hautarealen 3, 4, 6, 7 und 8 der in Abbildung 4 dargestellten Nerven. Diese Areale wurden zur Vereinfachung in Reihenfolge numeriert und als Untersuchungsregionen 1, 2, 3, 4 und 5 bezeichnet. Dabei wurde nur an Unterarm und Hand getestet, da postoperativ infolge der Operation (Verband und spezielle Lagerung der operierten Extremität) auch nur diese Areale zur Verfügung standen.

<u>Untersuchungsareale</u>		<u>Untersuchungsregion</u>
Areal 3	radialer Unterarm:	N. musculocutaneus (C6) 1
Areal 4	Tabatière:	N. radialis (C6/C7) 2
Areal 6	ulnarer Unterarm:	N. cutaneus antebrachii med. (Th1) 3
Areal 7	Handinnenfläche:	N. medianus (C7) 4
Areal 8	Dig. V:	N. ulnaris (C8) 5



1. Nn. supraclaviculares (aus Pl. cervicalis superf.)
- 2 N. axillaris
- 3 N. musculocutaneus
- 4 N. radialis
- 5 N. cutaneus brachii medialis
- 6 N. cutaneus antebr. med.
- 7 N. medianus
- 8 N. ulnaris

Abb.4: sensible Versorgung durch den Plexus brachialis. Dargestellt sind unter anderen die in unserer Untersuchung verwendeten Areale (3 bis 8) zur Beurteilung der Sensorik. Aus; Mehrkens, Geiger; Tutorium Regionalanästhesie im Rehabilitationskrankenhaus Ulm [67].

Die Sensibilitätswiederkehr und der Sensibilitätsverlust wurde qualitativ vier Kategorien zugeordnet. Die Einteilung ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Grad	Analgesiequalität	Kriterien
0	Kein Effekt	Analgesie vollständig abgeklungen
1	abklingende Hypästhesie	beginnende Kalt-/ Warmempfindung
2	komplette Hypästhesie	fehlende Kalt-/ Warmempfindung, keine Differenzierung spitz / stumpf (Pin Prick)
3	Anästhesie	kompletter Sensibilitätsverlust

Tab.2: Graduierung der sensorischen Qualität

3.7.3 Motorische Blockade

Wie die sensible wurde auch die motorische Blockade in Analogie zu den sensorischen Auswertungskriterien beurteilt und eingestuft. Es wurde die zunehmende, beziehungsweise abnehmende motorische Fähigkeit einer Graduierung unterzogen, wie sie Tabelle 3 darstellt.

Grad	motorische Blockade	Kriterien
0	kein Effekt	Kraft voll ausgeprägt
1	abklingende Parese	Bewegung gegen Widerstand möglich
2	ausgeprägte Parese	Bewegung gegen Widerstand nicht möglich
3	Paralyse	keine Bewegung möglich

Tab.3: Graduierung der motorischen Blockadeintensität

3.8 Statistik und graphische Darstellung

Sowohl die Datenerfassung als auch die statistische Auswertung und die graphische Darstellung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 2000 und des Statistikprogramms SPSS.

Zum Vergleich der Verteilungsunterschiede der relativen Häufigkeit in den Gruppen wurden ein Chi-Quadrat-Vierfeldertest und ein Zwei-Stichproben-T-Test durchgeführt. Unterschiede im Median wurden durch den Mann-Whitney-U-Test statistisch überprüft. Als signifikant war zuvor eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ festgelegt worden.

4. Ergebnisse

In diese Studie wurden von insgesamt 51 vorausgewählten 40 Patienten bis zur Auswertung eingeschlossen. Von diesen waren 20 weiblich und 20 männlich, wobei sich diese Geschlechterverteilung zufällig ergab und in dieser Form nicht gleichmäßig bei beiden Untersuchungsgruppen vorlag (s.Tab.4).

4.1 Morphometrische Daten

Die morphometrischen Daten der zwei Behandlungsgruppen Bupivacain 0,5% und Ropivacain 0,75% unterschieden sich zwar nicht signifikant, dennoch war der BMI der Ropivacain-Gruppe im Mittel um 2,5 Punkte höher (s. Tab.4).

	Bupivacain n=20	Ropivacain n=20
Alter (Jahre)	54,5 ± 15,7	56,5 ± 12,8
BMI	24,3 ± 3,5	26,8 ± 6,8
Geschlecht (m / w)	11 / 9	9 / 11

Tab.4: Morphometrische Daten der Untersuchungsgruppen Bupivacain und Ropivacain; angegeben sind MW, SD und Geschlechterverteilung

4.2 Intraoperativer Fentanylverbrauch / OP-Dauer

Der durchschnittliche intraoperative Fentanylverbrauch betrug in der mit Bupivacain behandelten Gruppe durchschnittlich 0,15mg. In gleicher Höhe war die Fentanylgabe zur intraoperativen Analgesie in der mit Ropivacain behandelten Gruppe angesiedelt. Auch hinsichtlich der durchschnittlichen Operationsdauer waren die Mittelwerte identisch, so daß auch von daher die Vergleichbarkeit beider Behandlungsgruppen gegeben war (s.Tab. 5).

	Bupivacain	Ropivacain
Fentanyl (mg)	0,15 ± 0,06	0,15 ± 0,05
OP-Dauer (h)	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,4

Tab.5: Intraoperativer Fentanylverbrauch und OP-Dauer in beiden Gruppen; angegeben sind MW ± SD

4.3 Kenndaten für Analgesie und sensomotorische Blockade

	Analgesie (h)	sensorische Blockade (h)	motorische Blockade (h)	1.Analg.- Anf. post-OP (h)
Bupivacain	15,8 ± 4,2	18,7 ± 5,3	16,0 ± 6,0	16,5 ± 4,6
Ropivacain	10,2 ± 4,1	13,3 ± 5,1	11,9 ± 5,2	10,8 ± 4,6

Tab.6: Kenndaten für Analgesie-, sensomotorische Blockadedauer und Zeitpunkt der ersten Analgetikaaanforderung der untersuchten Gruppen (Mittelwerte ± SD), ($p < 0,05$)

Aus Tabelle 6 sind die analgetischen und sensomotorischen Kenndaten der zwei Behandlungsgruppen ersichtlich. Die beobachteten Unterschiede bei der Analgesie, der sensomotorischen Blockade und der ersten postoperativen Analgetikaaanforderung sind nach statistischer Überprüfung allesamt signifikant.

4.4 Zeitpunkt des Auftretens von Schmerzen

Die Patienten der mit Bupivacain behandelten Gruppe wiesen im Durchschnitt eine postoperative Analgesiedauer von 15,8h auf. Diese postoperative Analgesiedauer betrug bei einzelnen Patienten dieser Gruppe 10,3h bzw. 25,7h, von einem Patienten dieser Gruppe wurden sogar keine postoperativen Schmerzen im Studienintervall angegeben. Der kürzeste Zeitraum bis zum Auftreten erster Schmerzen wurde mit 10,3h angegeben (s. Abb. 5).

Die mit Ropivacain behandelten Patienten wiesen eine mittlere postoperative Analgesiedauer von 10,2h auf, die Standardabweichung dieses Mittelwertes war mit 4,1h nahezu identisch mit der der Bupivacain-Gruppe (4,2h). Die längste berichtete postoperative Analgesiedauer in dieser Gruppe betrug 17,7h, die kürzeste 2,4h. Im Gegensatz zu den mit Bupivacain behandelten Patienten gaben alle Patienten dieser Gruppe postoperative Schmerzen an.

Der im Mittel 5,6h betragende Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen erwies sich nach statistischer Prüfung als signifikant ($p < 0,05$), (s. Tab.6).

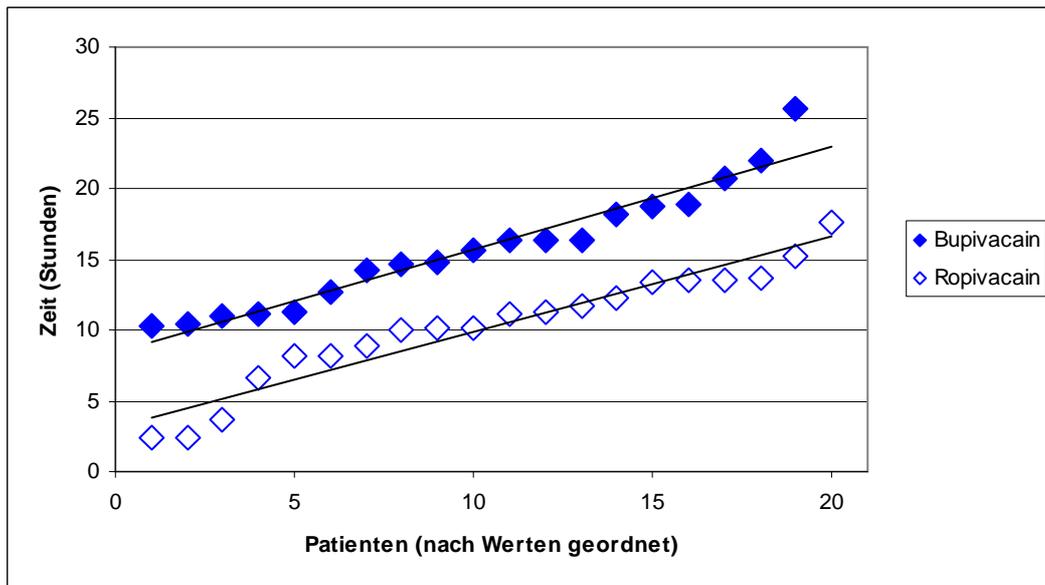


Abb.5: Zeitpunkt des Auftretens von Schmerzen beider Gruppen (mit linearen Trendlinien)

4.5 Zeit bis zur Wiederkehr der Sensibilität

Mit der Erfassung der Zeitpunkte der Wiederkehr der vollständigen Sensibilität in der betreffenden Extremität wurde in Analogie mit der in Abschnitt 3.7.2 beschriebenen Systematik das vollständige Abklingen der Nervenblockade in allen Versorgungsbereichen des Plexus brachialis erfasst, soweit es einer postoperativen Beurteilung zugänglich war (s. Abb. 6).

In logischer Übereinstimmung mit den in Abschnitt 4.3 angegebenen Zeiträumen waren auch bei Wiederkehr der Sensibilität signifikante Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen zu finden (s. Tab. 6). Durchschnittlich 18,7h vergingen bis in der Bupivacain-Gruppe die sensorische Blockade vollständig abgeklungen war, während dies bei den mit Ropivacain behandelten Patienten durchschnittlich nach 13,3h der Fall war. In beiden Behandlungsgruppen betrug somit die Differenz zwischen dem Auftreten erster Schmerzen im Operationsgebiet und der Wiederkehr einer insgesamt normalisierten Sensibilität durchschnittlich 3h. In Einzelfällen lagen jedoch auch Zeitintervalle zwischen dem Auftreten von Schmerzen und vollständig normalisierter Sensibilität von 4h (Bupivacain-Gruppe) bzw. 9h (Ropivacain-Gruppe) vor.

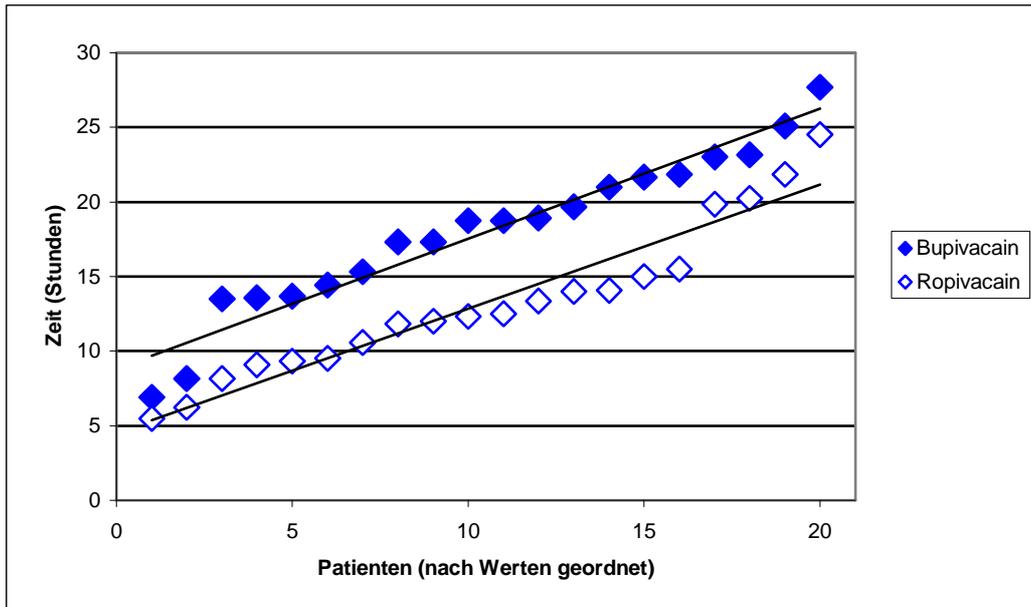


Abb.6: Zeit bis zur Wiederkehr der Sensibilität beider Gruppen (mit linearen Trendlinien)

4.6 Zeit bis zur Wiederkehr der Motorik

Die Dauer der motorischen Blockade nach interskalenärer Plexusanästhesie mit Bupivacain betrug im Mittel 16,0h. Die Spannweite reichte dabei von 4,1h bis 24,2h. 16 Patienten (80%) dieser Gruppe hatten eine Dauer der motorischen Blockade von mehr als 12h (s. Abb. 7).

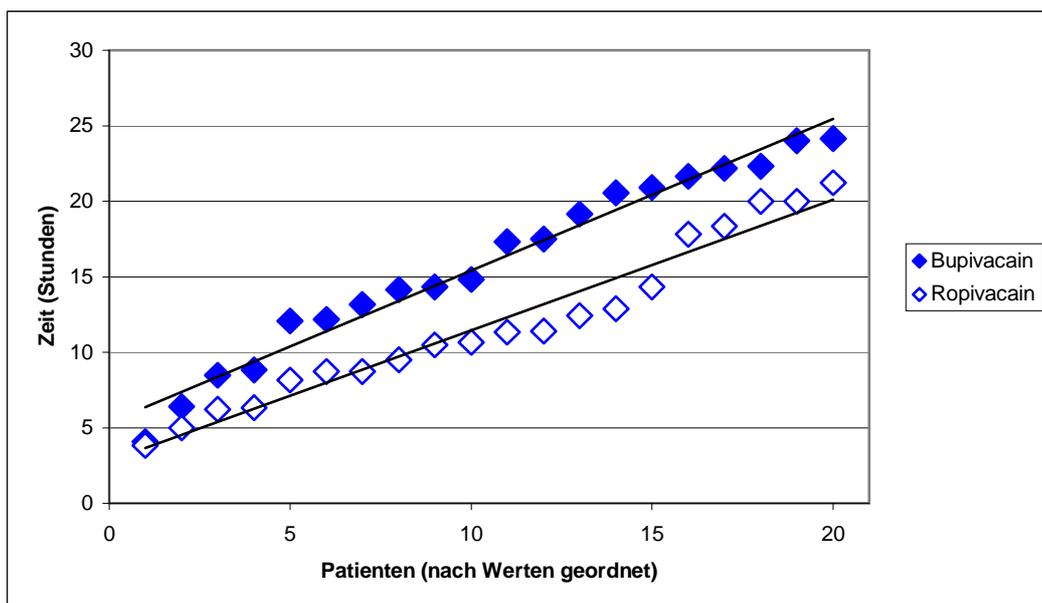


Abb.7: Zeit bis zur Wiederkehr der Motorik beider Gruppen (mit linearen Trendlinien)

Nach interskalenärer Plexusanästhesie mit Ropivacain betrug die mittlere Dauer der motorischen Blockade 11,9h und war somit um durchschnittlich etwa 4h kürzer (s.Tab. 6). Nur 40% der Patienten dieser Gruppe kamen auf eine Dauer der motorischen Blockade von 12h. Die Spannweite der Dauer der motorischen Blockade dieser Behandlungsgruppe lag zwischen 3,8h und 21,3h.

4.7 Zeitdauer bis zur Gabe des ersten Analgetikums

Als weiteres Maß zur Ermittlung von Analgesiedauer und -qualität war der Zeitpunkt erfasst worden, an dem die Patienten in eigener Entscheidung ein Analgetikum anfordern konnten. In sehr guter Übereinstimmung mit den in Abschnitt **4.3** genannten Zeiträumen forderten die Patienten der mit Bupivacain behandelten Gruppe nach durchschnittlich 16,5h erstmalig ein Analgetikum an. Die Spanne des Zeitraums bis zur ersten Analgetikaaanforderung reichte von 10,7h bis 27,1h, zwei Patienten dieser Gruppe (10%) forderten während des insgesamt 30 stündigen Beobachtungszeitraums kein Analgetikum an. Auch bei den Patienten, die eine interskalenäre Plexusanästhesie mit Ropivacain erhalten hatten lag der Zeitpunkt der erstmaligen postoperativen Anforderung eines Analgetikums mit durchschnittlich 10,8h nahe dem, der in Abschnitt **4.3** mit der Angabe erster Schmerzen gemacht worden war. Die Spanne des Zeitraums bis zur ersten Analgetikaaanforderung reichte von 2,4h bis 18,3h. Alle Patienten in dieser Gruppe forderten postoperativ Analgetika an, 7 Patienten (35%) lagen mit ihrer Anforderung innerhalb der ersten 10 postoperativen Stunden (s. Abb. 8).

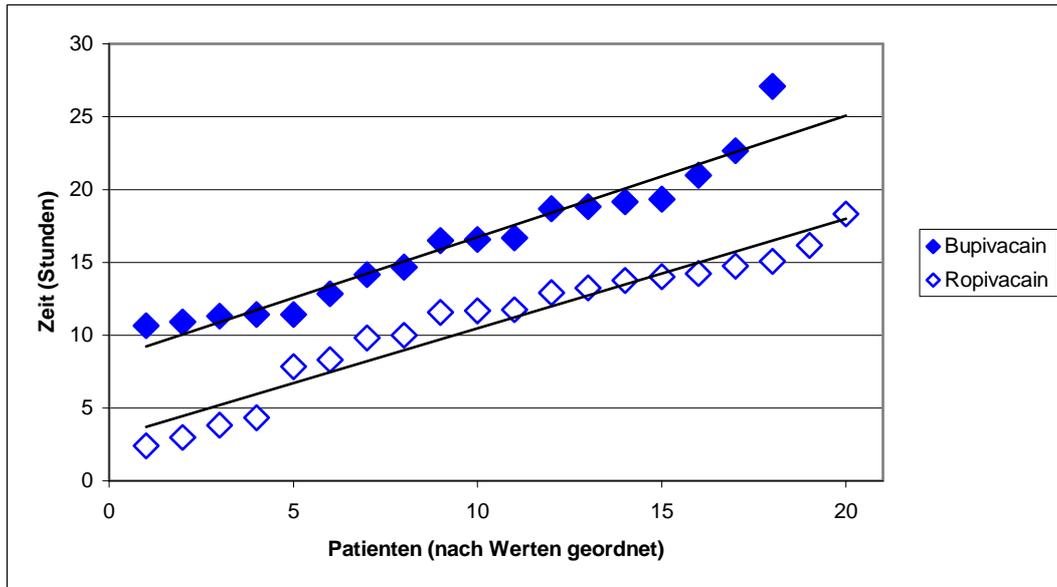


Abb.8: Zeitdauer bis zur ersten Analgetikaanforderung beider Gruppen (mit linearen Trendlinien)

4.8 Schmerzintensität nach Visueller Analogskala (VAS)

Die Patienten der beiden Untersuchungsgruppen zeigten präoperativ gleiche Ausgangswerte in ihrer subjektiven Schmerzeinschätzung, sowohl in Ruhe als auch unter Mobilisierung. Die Patienten bezifferten ihre Schmerzintensität in der Score-Wertung durchschnittlich mit jeweils 2,5 Punkten (Abb. 9), was nach allgemeiner Übereinkunft in der Algesiologie als eine mittlere Schmerzintensität zu werten ist. Die erste Befunderhebung zur Schmerzintensität in beiden Behandlungsgruppen 15min nach Abschluß der Injektion führte in beiden Gruppen einheitlich zu einem Absinken des Scores auf 1,1. Dies weist darauf hin, daß die Anschlagszeiten und die analgetische Potenz der beiden verwendeten Lokalanästhetika in ihren in dieser Studie verwendeten unterschiedlichen Konzentrationen bei dieser Technik der Regionalanästhesie zu diesem Zeitpunkt vergleichbar waren.

Der erste Zeitpunkt, an dem die Patienten in eigener Wertung die Schmerzintensität nach der vorgenannten Analogskala angaben, war mit jeweils 240min nach Operationsende festgelegt worden. Im Mittel ergab sich ein VAS-Wert von 1,0 für die Bupivacain-Gruppe und von 1,2 für die Ropivacain-Gruppe zu diesem Zeitpunkt.

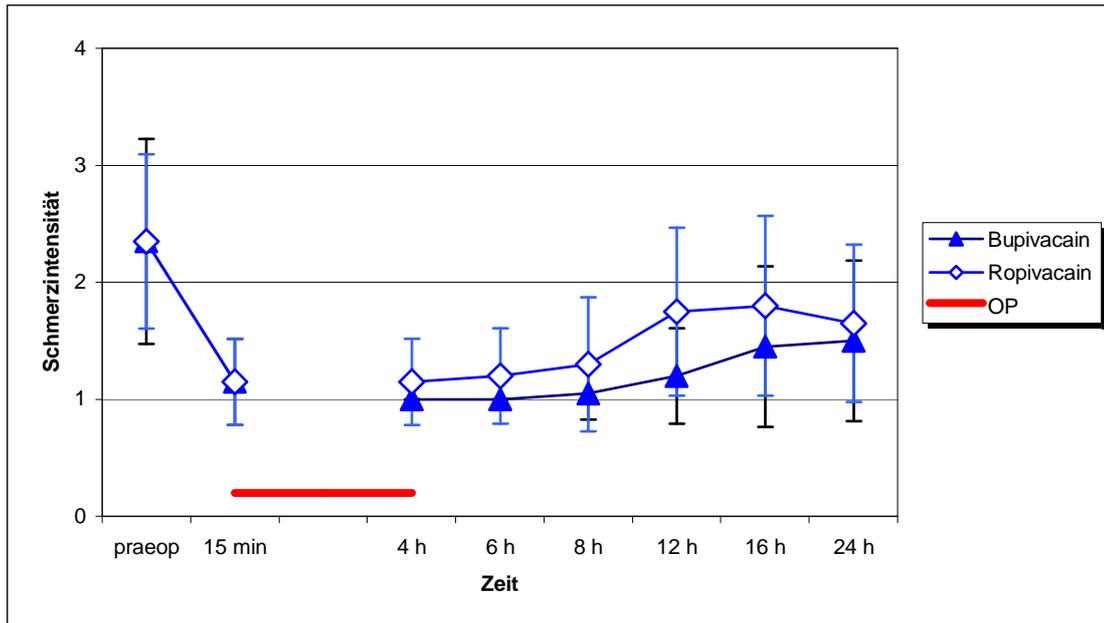


Abb.9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Schmerzintensität beider Gruppen (VAS)

Die in Abbildung 9 als Balken gekennzeichnete Unterbrechung bezeichnet den Zeitraum, in dem keine Daten erhoben werden konnten, da in diesem Intervall Operation und Aufwachphase der Patienten enthalten sind. In Tabelle 5 war dazu angegeben worden, daß die mittleren OP-Zeiten beider Gruppen mit 1,6h bei nur gering voneinander abweichenden Standardabweichungen vergleichbar waren.

Im weiteren Untersuchungsverlauf blieb die bereits bei der ersten Untersuchung erkennbare Differenz der subjektiven Schmerzintensitäten beider Gruppen dergestalt erhalten, daß die mit Ropivacain behandelten Patienten jeweils eine höhere Schmerzintensität angaben. Mit Abschluß der vergleichenden Untersuchung (24h nach Plexusanästhesie) hatten sich die Mittelwerte beider Gruppen sehr angenähert, was am ehesten mit einem biologischen Verlauf des postoperativen Schmerzempfindens zu erklären ist. Die beschriebenen Gruppenunterschiede können nach statistischer Prüfung jedoch nur als Tendenz gewertet werden, da die Unterschiede auf dem von uns zuvor festgelegten Signifikanzniveau als zufällig zu betrachten sind. In jedem Falle jedoch zeigen die Ergebnisse eine bessere Schmerzdämpfung durch Bupivacain 0,5% in den ersten 24h.

4.9 Ausprägung des Sensibilitätsverlustes

Im Gegensatz zur Erfassung der Schmerzintensität, bei der operationsbedingt eine größere interindividuelle Bewertung durch die Patienten zu erwarten war, erfolgte die Erfassung des Sensibilitätsverlustes mit der in **3.7.2** beschriebenen Systematik, um eine einheitliche Bewertungsgrundlage zu schaffen. Da Schmerzempfinden und Sensibilitätsverlust zwei sich eingeschränkt bedingende Zustände sind, ist der Verlauf des Sensibilitätsverlustes in logischer Konsequenz ein Spiegelbild der unter **4.8** beschriebenen Schmerzintensität in beiden Gruppen.

15min nach Abschluß der Lokalanästhetika-Injektion bei beiden Gruppen war bereits ein deutlicher Sensibilitätsverlust eingetreten und betrug nach Bupivacain im Mittel 1,1 nach Ropivacain im Mittel 1,2. In den dadurch geschaffenen Ausgangsbedingungen waren beide Kollektive somit vergleichbar. In gleicher Weise, wie unter **4.8** beschrieben, sind die Operationsdauer und die Aufwachphase der Patienten dargestellt.

Mit Beginn der postoperativen Untersuchungen (4h) fanden sich deutliche Gruppenunterschiede in der Ausprägung des Sensibilitätsverlustes derart, daß Bupivacain zu einem stärkeren Verlust dieser Sinnesqualität führte; die in Abbildung 10 ersichtlichen Gruppenunterschiede waren für den Zeitraum von 4h bis einschließlich 16h signifikant ($p < 0,05$). Im Zeitraum von 4h bis 8h zeigten die Patienten der Bupivacain-Gruppe teilweise noch eine komplette Anästhesie. Bei den Patienten der Ropivacain-Gruppe fanden sich während dieser Zeit vornehmlich Zeichen der Hypästhesie. Auch diese Befunde belegen eine intensivere Blockade sensorischer Fasern des Plexus brachialis durch Bupivacain 0,5% im Vergleich mit Ropivacain 0,75%.

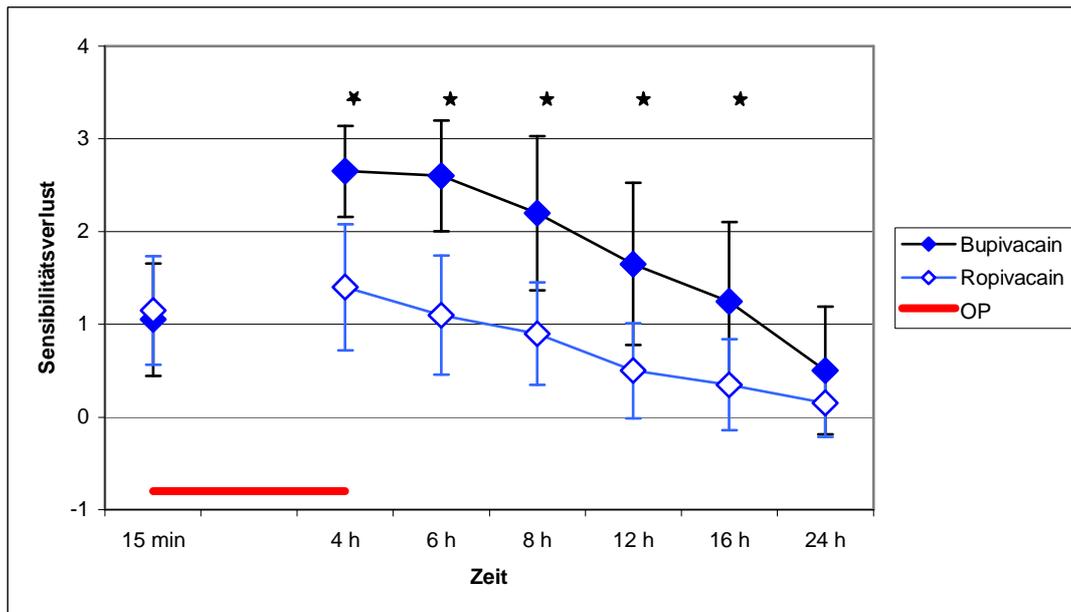


Abb.10: Mittelwerte und Standardabweichungen des Sensibilitätsverlustes beider Gruppen (n=20), MW ± SD (★ p < 0,05)

4.10 Motorische Einschränkung

Das Potential der beiden verwendeten Lokalanästhetika wird u.a. daran erkennbar, daß bereits 15min nach Abschluß der jeweiligen Injektionen die motorische Blockade nach dem Bromage-Score einen Wert von 0,65 (Ropivacain) und 0,6 (Bupivacain) erreicht hatte. Dies ist gleichzeitig auch Beleg dafür, daß die regionalanästhesiologischen Techniken offensichtlich erfolgreich durchgeführt wurden.

Bereits zum ersten postoperativen Messzeitpunkt (4h) bestanden deutliche Gruppenunterschiede, die bei statistischer Prüfung auch auf dem zuvor festgelegten Niveau signifikant waren. Diese signifikanten Gruppenunterschiede blieben bis zum Abschluß der vergleichenden Untersuchungen bestehen (Abb.11), gleichwohl war in beiden Gruppen ein kontinuierliches, im Verlauf der Mittelwertsbetrachtung fast lineares Nachlassen der motorischen Blockade bei beiden Behandlungsgruppen festzustellen.

Ebenso wie in der Bewertung sensorischer Blockadequalitäten besaß Bupivacain auch bei der motorischen Blockade das größere Potential im Vergleich zu Ropivacain.

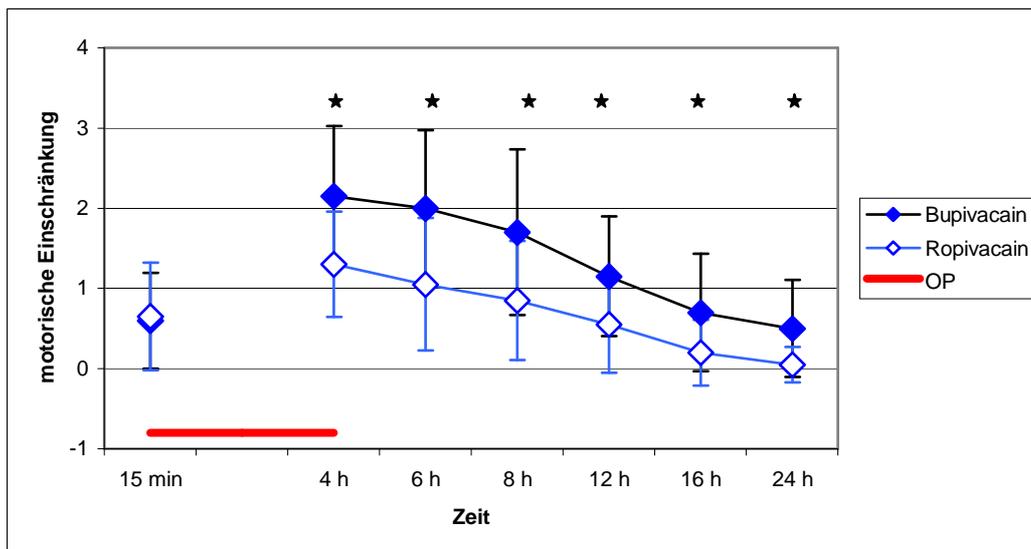


Abb.11: Mittelwerte und Standardabweichungen der motorischen Einschränkung beider Gruppen (n=20), MW \pm SD (★ p < 0,05)

4.11 Komplikationen

Die Patienten der jeweiligen Untersuchungsgruppen Bupivacain und Ropivacain zeigten zu keiner Zeit Zeichen einer Lokalanästhetikaintoxikation in Gestalt neurologischer oder kardialer Prodromi oder Symptome. Auf diese wäre jederzeit unsere Aufmerksamkeit gerichtet worden, da die standardisierte Überwachung der Patienten neben dem apparativen kardiozirkulatorischen und respiratorischen Monitoring auch ein "verbales Monitoring" beinhaltete, mit dem durch den ständigen, unmittelbaren Kontakt zum Patienten auch geringe Bewußtseinsänderungen sofort aufgefallen wären.

Ein Anhalt für intravasale, intrathekale oder epidurale Injektionen, von anderen Autoren als möglich beschriebene Komplikationen, bestand zu keiner Zeit.

Insgesamt traten in beiden Gruppen bei 7 Patienten (18%) Komplikationen auf, die als Folge der Regionalanästhesie zu bewerten waren. 3 Patienten der Ropivacain-Gruppe entwickelten ein Horner-Syndrom als Zeichen einer Blockade des Ganglion stellatum. Ein weiterer Patient derselben Gruppe entwickelte an der Einstichstelle, wohl als Folge einer akzidentellen Gefäßpunktion, ein Hämatom von ca. 2cm Durchmesser, welches im weiteren Verlauf folgenlos abheilte.

In der Bupivacain-Gruppe entwickelte ein Patient ein Horner-Syndrom. Klinische Anzeichen einer Phrenicusparese, die durchaus gängige methodische Nebenwirkungen der interskalenären Plexusanästhesie sein kann, waren in der Bupivacain-Gruppe zweimal aufgetreten, allerdings waren diese bereits zum ersten postoperativen Untersuchungszeitpunkt (4h) vollständig zurückgebildet.

Von den insgesamt 7 Ereignissen, die auf die Regionalanästhesie zurückzuführen waren, trat das Horner-Syndrom (4x) am häufigsten auf.

Nervenschäden, die als direkte Folge der Plexusanästhesie zu werten wären, traten bei den von uns untersuchten Patienten nicht auf. 4 Patienten wurden aufgrund des unter **3.2** beschriebenen Vorgehens von der weiteren Auswertung ausgeschlossen, da postoperativ persistierende Parästhesien bzw. motorische Einschränkungen über einen längeren Zeitraum bestanden, die in dieser Form präoperativ nicht vorhanden waren. Nach eingehender Prüfung des Sachverhaltes und kritischer Erörterung mit den Kollegen der Orthopädischen Klinik waren diese Ereignisse nicht als Folge der Regionalanästhesie zu werten, sondern im mittelbaren Zusammenhang mit dem operativen Eingriff zu sehen.

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Methode

Chirurgische Interventionen am Schultergelenk, an der Clavicula und am proximalen Humerus sind im Allgemeinen mit starken intra- und postoperativen Schmerzen für die Patienten verbunden, die im Rahmen der üblichen intravenösen und / oder oralen Analgetikatherapie nicht immer suffizient und zur Zufriedenheit der Patienten behandelt werden können. Gründe hierfür liegen, neben der teilweise zurückhaltenden Verordnung von Opioiden, auch darin, daß eine möglichst frühzeitige Mobilisation Bestandteil aktueller Behandlungskonzepte ist. Die Etablierung regionalanästhesiologischer Verfahren und die Entwicklung langwirksamer Amid-Lokalanästhetika zeigen eine sinnvolle Alternative auf, die als singuläres Verfahren oder in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie durchgeführt werden kann

Speziell für Eingriffe im Schulter- Oberarm- Bereich wurde von Winnie [113] eine Technik der Plexusanästhesie entwickelt, die eine zuverlässige sensomotorische Blockade bewirkt. Die Nadelführung in seiner Originalbeschreibung hat jedoch immer wieder zu methodenbedingten Komplikationen geführt, die auch ernsthafte Ereignisse (hohe Spinalanästhesie, hohe Epiduralanästhesie, arterielle Gefäßpunktion) beinhalten.

Neben der ständigen Weiterentwicklung und Verbesserung des Punktionsmaterials, einschließlich verbesserter technischer Ausrüstungen zur Nervenlokalisierung, war es vor allem die von Meier [68, 70, 71] beschriebene Modifikation im Zugang und in der Punktionsrichtung bei interskalenärer Blockade des Plexus brachialis, die dieser Methode in den zurückliegenden Jahren eine weite Verbreitung ermöglicht hat. Diese Modifikation verringert einerseits das Risiko der oben beschriebenen Fehlpunktionen und erleichtert andererseits eine Katheteranlage, wenn dieses Verfahren als kontinuierliche Technik angewendet werden soll. Zwar wäre mit einer Kathetertechnik als kontinuierlichem Verfahren die Wirkdauer des jeweils verwendeten

Lokalanästhetikums nicht mehr von so großer Bedeutung wie bei einer Einzelinjektionstechnik, doch bedeuten Kathetertechniken auf der anderen Seite auch einen, in der klinischen Routine nicht zu vernachlässigenden personellen und organisatorischen Aufwand. Sofern es also gelingt mit einer einmaligen Injektion, wie in der vorliegenden Untersuchung, eine sinnvolle postoperative Phase der Schmerzfreiheit abzudecken, kann bei Auswahl des geeigneten Lokalanästhetikums eine gangbare Alternative für den klinischen Alltag gesucht werden.

Durch Injektion eines Lokalanästhetikums in den interskalenären Raum und die dadurch hervorgerufene Anästhesie benachbarter Nerven können Komplikationen und Nebenwirkungen auftreten. Zur Häufigkeit solcher Komplikationen existieren in der Literatur unterschiedliche Angaben. Dies ist unter anderem auf die zur Diagnostik dieser Störungen durchgeführten unterschiedlichen Untersuchungen und die Technik bei der Anlage der interskalenären Blockade zurückzuführen. Während einige Autoren eine ipsilaterale Lähmung des Nervus phrenicus bei allen durchgeführten Interskalenus-Blockaden beschreiben [74, 87, 104], geben andere hierfür nur eine Inzidenz von 3,3% an [68]. Bei eingeschränkter forcierter Vitalkapazität und eingeschränktem forciertem Expirationsvolumen kommt es durch eine einseitige Phrenicusparese bei pulmonal nicht vorgeschädigten Patienten zu keiner klinischen Symptomatik [87]. Daß einzelne Autoren über eine geringe Häufigkeit ipsilateraler Phrenicusparesen bei interskalenärer Plexusanästhesie berichten liegt vermutlich an der Tatsache, daß nur bei solchen Patienten eine weiterführende klinische Diagnostik erfolgte, bei denen klinische Hinweise darauf bestanden.

Das Auftreten eines Horner-Syndroms aufgrund einer Blockade des Ganglion stellatum wird von mehreren Autoren beschrieben, seine Inzidenz wird mit bis zu 18% angegeben [14, 68]. In circa 6% der interskalenären Plexus-Blockaden ist der Nervus laryngeus recurrens ebenfalls von der Blockade erfaßt, was zu vorübergehender Heiserkeit führt [70]. Diese Nebenwirkungen sind jedoch nicht als Komplikationen der Interskalenus-Blockade im strengen Sinne zu werten, sondern es handelt sich eigentlich um methodentypische unerwünschte Ereignisse. Einige Autoren sehen diese sogar als positive Bestätigung dafür, daß eine erfolgreiche Blockade des Plexus brachialis einsetzt.

Die Gefahr der Entstehung eines Pneumothorax [74] ist bei der interskalenären Blockade in der von uns angewendeten Technik nach Meier eher als unwahrscheinlich zu sehen. Sollten jedoch Patienten postoperativ unter nicht anderweitig erklärbarer, persistierender Dyspnoe leiden, so ist eine radiologische Kontrolle aus Sorgfaltsgründen angezeigt.

Die Inzidenz von Nebenwirkungen in der hier vorliegenden Untersuchung ist vergleichbar mit Ergebnissen aus anderen Studien. So fanden wir bei 10% der Patienten ein Horner-Syndrom und bei 5% unserer Patienten eine Phrenicusparese, die allerdings nur eine klinische Verdachtsdiagnose darstellte und im Rahmen der Studie diagnostisch nicht weiter gesichert wurde. Gründe für den Verzicht auf eine weitergehende Diagnostik waren eine schnelle Regression der Symptomatik und eine konstant normale Sauerstoffsättigung, die kontinuierlich mittels Pulsoxymetrie bestimmt worden war.

Gohl et al. [46] untersuchten Patientengruppen, die entweder im Rahmen einer Schulteroperation eine Allgemeinanästhesie oder eine interskalenäre Blockade als Single-Shot in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie erhalten hatten. Sie kamen zu der Schlussfolgerung, daß die Patienten mit der zusätzlichen interskalenären Blockade signifikant weniger Schmerzen im Aufwachraum und am OP-Tag, sowie an den ersten zwei postoperativen Tagen hatten. Ebenso war die Patientenzufriedenheit in der Gruppe mit einer zusätzlichen interskalenären Plexusanästhesie deutlich erhöht.

Auch andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen, beschrieben eine durchschnittliche Analgesiedauer zwischen 8 und 12 Stunden, je nach verwendeten Lokalanästhetika und Dosierungen, einen geringeren perioperativen Analgetikaverbrauch, niedrigere intraoperative Blutverluste, geringere Nebenwirkungsraten, eine hohe Erfolgsrate des Verfahrens und eine allgemein erhöhte Patientenzufriedenheit [9, 14, 19, 96, 98].

Andere Autoren stehen der interskalenären Blockade weitaus kritischer gegenüber. Weber et al. [110] veröffentlichten eine retrospektive Untersuchung über Komplikationen im Rahmen interskalenärer Plexusanästhesien. Von 218 Patienten, die in die Studie eingeschlossen waren, benötigten 179 Patienten eine zusätzliche Allgemeinanästhesie (82%), Gründe hierfür wurden nicht genannt. 72 Patienten (33%) forderten unmittelbar bei Ankunft im Aufwachraum Analgetika an. Weiterhin berichtete der Autor von einem Grand Mal-Anfall, einem kardiovaskulären Kollaps, vier Anfällen von Dyspnoe (vermutlich im Rahmen von Phrenicusblockaden) und 28 Plexusanästhesieversagern (13%).

Daß es im Einzelfall nicht gelingt, lang anhaltende neurologische Beschwerden, die nach Schulteroperationen mit begleitender interskalenärer Plexusanästhesie versorgt werden, zweifelsfrei dem operativen Trauma oder einer Nervenläsion durch die Regionalanästhesie zuzuordnen, belegt ein Fallbericht [45], in welchem von einer 18 Monate andauernden partiellen Läsion des Plexus brachialis nach Akromioplastik unter Allgemeinanästhesie und interskalenärer Blockade (Bupivacain 0,5%, Lokalisation durch Nervenstimulation) berichtet wird. Trotz wiederholter neurophysiologischer Untersuchungen konnte in mehreren gutachterlichen Stellungnahmen der beteiligten Fachgebiete keine Kausalität zweifelsfrei zugeordnet werden.

Borgeat et al. [11] berichteten in ihrer Studie von akuten und chronischen Komplikationen, die mit einer interskalenären Blockade in Zusammenhang standen. 0,2% der Patienten zeigten toxische Reaktionen auf das Lokalanästhetikum und weitere 0,2% wiesen einen postoperativen Pneumothorax auf. Ebenso wurde über eine hohe Rate an neurologischen Komplikationen berichtet, 14% der Patienten litten noch nach zehn Tagen unter Parästhesien und Dysästhesien, nach vier Wochen noch 8% und nach neun Monaten 0,2% der Patienten. Borgeat berichtet weiter, ein Großteil der Patienten hat zusätzlich unter einem Karpaltunnel-Syndrom beziehungsweise Sulcus ulnaris-Syndrom gelitten, weshalb bei persistierenden neurologischen Komplikationen eine Abklärung dieser Krankheitsbilder empfehlenswert sei. Eine solche Begleitsymptomatik lag bei den von uns

untersuchten Patienten nicht vor, da dies im Rahmen unserer Auswahlkriterien bereits präoperativ zum Ausschluss geführt hätte.

Unsere Patienten erhielten im Rahmen der Untersuchung ausschließlich Single-Shot Plexusanästhesien, da wir in der klinischen Routine diesem Verfahren, als Alternative zur Katheteranlage, den Vorzug geben. Um damit eine suffiziente intra- und postoperative Analgesie zu gewährleisten bedarf es eines langwirksamen Lokalanästhetikums, welches in der Mehrzahl der Fälle keine Katheteranlage erfordert. Das für diesen Indikationsbereich etablierte Bupivacain wurde von uns insofern einer kritischen Prüfung unterzogen, als wir uns vom Einsatz des deutlich höher konzentrierten Ropivacains (0,75% im Gegensatz zu 0,5% bei Bupivacain) vor allem für die postoperative Phase Vorteile versprochen, die nicht um den Preis eines höheren Toxizitätspotentials (wie durch Bupivacain 0,75%) erkaufte worden wären.

Katheterverfahren, die an der oberen Extremität angewendet werden und eine prolongierte Schmerz- und Bewegungstherapie ermöglichen, sollten nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse angewendet werden, da die Anlage selbst zusätzliche Risiken bergen kann, wie ein Fallbericht von Frasca et al. [44] zeigte. Aufgrund der intrathekalen Fehllage eines Skalenus-Katheters kam es zu einer totalen Spinalanästhesie. Die Technik zur Katheteranlage dieses Falles ist dem Bericht nicht zu entnehmen. Auch wenn in der Folge keine neurologischen Komplikationen aufgrund dieser Fehllage entstanden waren, so ist die totale Spinalanästhesie an sich als vital bedrohliches Ereignis zu sehen.

Trotz dieser kritischen Mitteilungen und Fallberichte kann dennoch die interskalenäre Plexusanästhesie nicht nur als zuverlässiges, sondern auch als sicheres Verfahren der Regionalanästhesie bewertet werden, da das zwischenzeitlich entwickelte Punktionsmaterial und die technischen Möglichkeiten zur atraumatischen Nervenlokalisierung einen deutlichen Fortschritt im klinischen Alltag darstellen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Bereits in mehreren Studien erfolgten Vergleiche der lang wirksamen Amid-Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain in unterschiedlichen Konzentrationen hinsichtlich ihrer Blockadeintensität und Wirkdauer bei verschiedenen Verfahren der Regionalanästhesie (rückenmarknah und peripher).

Hofmann-Kiefer et al. [54] verglichen Ropivacain 0,75% mit Bupivacain 0,5% bei interskalenären Blockaden im Rahmen von Single-Shot Gaben über einen liegenden Plexus-Katheter. Sie berichteten über gleiche Anschlagszeiten und identische Ausprägungen der sensomotorischen Blockaden, bezogen auf Stärke und Dauer. Ebenso war der intraoperative Analgetika- und Relaxantienverbrauch in beiden Untersuchungsgruppen vergleichbar. Die im Aufwachraum gemessene analgetische Qualität durch die Plexusblockaden war ebenfalls für beide Gruppen nicht unterschiedlich. Methodisch bedingte Komplikationen wurden nicht beobachtet. Die Autoren folgerten, daß die beiden Lokalanästhetika in ihrer Blockadequalität in der frühen postoperativen Phase als gleichwertig zu betrachten sind. Im Vergleich mit unseren Ergebnissen ist als Einschränkung zu bemerken, daß in der Untersuchung von Hofmann-Kiefer et al. der Beobachtungszeitraum bereits im Aufwachraum und somit schon postoperativ nach 6h endete. Auch im Verlauf unserer Untersuchung wäre zu diesem Zeitpunkt eine vergleichbare Beurteilung denkbar gewesen, da sich das Wirkungspotential von Bupivacain gegenüber Ropivacain noch nicht so deutlich abgezeichnet hätte.

Klein et al. [59] untersuchten Bupivacain 0,5%, Ropivacain 0,5% und 0,75% bei interskalenären Plexusanästhesien, um Anschlagszeiten und Wirkdauern der Lokalanästhetika bei diesem Regionalanästhesieverfahren zu ermitteln. Alle Patienten erhielten jeweils 30ml der genannten Lokalanästhetika, die mit einem Epinephrinzusatz von 1:400.000 versetzt waren. Auch sie fanden keine Unterschiede bezüglich Anschlagszeit, Wirkdauer und sensomotorischer Blockadeausprägung. Ferner postulierten sie, daß die Konzentrationssteigerung von 0,5% auf 0,75% bei Ropivacain keinen Effekt auf die Anschlagszeit und die Wirkdauer hat.

Bei dem Vergleich dieser Ergebnisse mit den von uns erhobenen Daten, die sehr wohl deutliche Unterschiede zwischen Bupivacain 0,5% und Ropivacain 0,75% ausweisen, ist zu berücksichtigen, daß durch einen Adrenalinzusatz - auch in sehr niedriger Konzentration - ein erheblicher Einfluss auf die lokale Pharmakokinetik des Lokalanästhetikums genommen wird, der ein anderes Wirkprofil im Sinne einer Wirkungsverstärkung und einer Wirkungsverlängerung bedingt.

Den Vergleich von Bupivacain und Ropivacain in jeweils 0,5%iger Konzentration stellten Casati et al. [23] bei Injektion von nur jeweils 20ml zur interskalenären Plexusanästhesie an. In Bezug auf Anschlagszeit und Analgesiedauer fanden sich keine Unterschiede. Die Zeit bis zur Operationsfähigkeit betrug bei Bupivacain 28min \pm 15min, bei Ropivacain 22min \pm 8min. Die Wirkdauer nach Bupivacain belief sich auf 10,9h \pm 3,9h, nach Ropivacain auf 11,1h \pm 5h.

In einer zweiten Untersuchung [24] stellten sie den Vergleich von Bupivacain 0,5% mit Ropivacain 0,75% und Ropivacain 1% an, ebenfalls im Rahmen der interskalenären Blockade. Auch dabei zeigten die Ergebnisse vergleichbare Daten in Bezug auf Anschlagszeit, sowie Dauer und Intensität der Blockaden. Ebenso wie bei der ersten Untersuchung waren jeweils 20ml appliziert worden. Sieben Patienten in der Bupivacain-Gruppe benötigten intraoperativ 0,1mg Fentanyl als zusätzliches Analgetikum, während es bei beiden Ropivacain-Gruppen insgesamt nur 1 Patient war. Auch wenn die Autoren diesen Sachverhalt nicht weiter diskutiert haben, spricht die Notwendigkeit einer Fentanyl-Supplementierung für eine unzureichende Schmerzausschaltung. Vergleiche mit unseren Ergebnissen können dazu nicht direkt gezogen werden, da alle Patienten durch die begleitende Allgemeinanästhesie in jedem Falle analgetisch "abgedeckt" waren. Der in Tabelle 5 mitgeteilte durchschnittliche intraoperative Fentanyl-Verbrauch von 0,15mg \pm 0,06 (Bupivacain) bzw. \pm 0,05 (Ropivacain) lässt zumindest die Vermutung zu, daß bei unseren Patienten ein intraoperativ vergleichbares Analgesieniveau durch die beiden Lokalanästhetika entstanden war.

Casati et al. [24] folgerten aufgrund ihrer Ergebnisse eine Äquipotenz der unterschiedlichen Konzentrationen der untersuchten Lokalanästhetika und empfahlen in Anbetracht des kardiotoxischen Potentials von Bupivacain dem Ropivacain den Vorzug bei diesem Verfahren zu geben.

In einer 2005 veröffentlichten Arbeit der gleichen Autoren [25] wurde in den Vergleich von Bupivacain und Ropivacain noch Levobupivacain einbezogen, welchem aufgrund seiner Stereospezifität ein günstigeres Nebenwirkungspotential als Bupivacain bescheinigt wird. In dieser Untersuchung, ebenfalls im Rahmen interskalenärer Plexusanästhesien, bescheinigten sie dann erstmals dem Bupivacain eine analgetische Potenz, die der von Levobupivacain und Ropivacain überlegen war.

Die in unserer Untersuchung gewonnenen Daten zeigen in Teilen sowohl eine Kongruenz, als auch eine Inkongruenz zu anderen Studien auf. Die Ergebnisse von Borgeat, Brandl, Casati, Hofmann - Kiefer und Klein [9, 14, 19, 96, 98] postulieren eine Gleichwertigkeit in der Anschlagszeit und Wirkdauer der untersuchten Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain bei ihrer Anwendung im Rahmen der interskalenären Plexusanästhesie. Dabei fanden die verschiedenen Untersucher keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Konzentrationen. Daher werden die angeführten Konzentrationen Bupivacain 0,5%, Ropivacain 0,5%, 0,75% und 1% in der Literatur größtenteils als äquipotent bei der Plexus brachialis-Blockade betrachtet. Die durchschnittlichen Anschlagszeiten beliefen sich auf ca. 25min, die Wirkdauern waren, je nach Quelle, mit 8h bis 11h angegeben.

Die von uns erhobenen Daten stimmen bezüglich der Anschlagszeit und präoperativen Ausprägung der sensomotorischen Blockade mit vorhandenen Studien überein. Es wurde jedoch von uns eine signifikant längere Wirkdauer für Bupivacain ermittelt, sie betrug durchschnittlich 15,8h im Gegensatz zu nur 10,2h im Mittel bei Anwendung von Ropivacain. So lässt sich feststellen, daß die Analgesiezeiten unserer Ropivacain-Gruppe mit denen anderer Untersucher übereinstimmen, nicht jedoch so für die Bupivacain-Gruppe. Ebenso war die Intensität der sensomotorischen Blockade in der Bupivacain-Gruppe postoperativ ausgeprägter als von anderen Untersuchern im Vergleich mit Ropivacain angegeben. Als zusätzlicher

Beleg dafür kann die über die VAS ermittelte Schmerzintensität herangezogen werden, die in der postoperativen Phase zwischen 8h und 16h höhere Schmerz-Scores für die Ropivacain-Gruppe auswies. Das bedeutet, daß die Patienten dieser Behandlungsgruppe früher und subjektiv intensiver Schmerzen wahrgenommen haben, als die Patienten der Bupivacain-Gruppe. Somit zeigen unsere Ergebnisse, im Gegensatz zu bisherigen Mitteilungen, eine längere effiziente analgetische und sensomotorische Wirkdauer von Bupivacain im Vergleich zu Ropivacain. Unter hinreichender Beachtung der potentiellen Toxizität von Bupivacain sollte daher seine Anwendung bei dieser Technik der Regionalanästhesie in Hinblick auf die postoperative Schmerztherapie weiterhin Berücksichtigung finden.

6. Zusammenfassung

6.1 Zusammenfassung (deutsch)

In den vergangenen Jahren ist den Verfahren der Regionalanästhesie zur operativen Patientenversorgung, alleine oder in Kombination mit Allgemeinanästhesien, zunehmende Aufmerksamkeit und Bedeutung zugekommen. So haben sich Verfahren zur Regionalanästhesie der oberen Extremität etabliert, die vor allem bei der Verlängerung ihrer Wirkung in die postoperative Phase hinein eine frühe, operationstaktisch wichtige Übungsbehandlung ermöglichen. Speziell im Zusammenhang mit der interskalenären Plexusanästhesie nach Winnie und ihren beschriebenen Modifikationen (z.B. nach Meier) bietet es sich an, dieses Verfahren entweder als Kathetertechnik oder als Single-Shot Verfahren auszuführen. Eine nicht immer primär oder dauerhaft mögliche Katheteranlage (1-2 Tage) hat in der Anwendung lang wirkender Lokalanästhetika wie Bupivacain eine Alternative gefunden. Speziell für dieses Lokalanästhetikum besteht jedoch bei der notwendigen Gesamtdosis im Zusammenhang mit dieser Technik ein latentes Problem systemischer Toxizität, welches zur Entwicklung und Etablierung von Ropivacain für

vergleichbare Indikationsbereiche geführt hat. Bei annähernd gleichem klinischem Wirkprofil haben sich für Ropivacain eindeutige Vorteile in Bezug auf systemische Toxizität ergeben. Mit der vorliegenden Untersuchung sollte daher die Frage geklärt werden, ob durch den Einsatz von Ropivacain 0,75% im Vergleich zu Bupivacain 0,5% klinische Vorteile zu erzielen sind, die sich bei interskalenärer Single-Shot Anwendung auf die intra- und postoperative Situation auswirken.

In diese randomisierte, prospektive Untersuchung wurden 40 Patienten eingeschlossen, die den Studienkriterien entsprachen. Alle Patienten unterzogen sich einer elektiven Schulter-, Clavicula- oder Oberarmoperation. Die Durchführung der anterioren, interskalenären Blockade nach Meier in Single-Shot Technik erfolgte mittels elektrischer Nervenstimulation (Impulsstromstärke $\leq 0,5\text{mA}$, Impulsbreite 0,1ms, Impulsfrequenz 1Hz). Unter randomisierten Bedingungen wurden den Patienten jeweils 30ml Bupivacain 0,5% oder 30ml Ropivacain 0,75% injiziert. Gegenstand der Untersuchung waren Qualität und Dauer der perioperativen Analgesie und der sensomotorischen Blockade, sowie die Erfassung der ersten postoperativen Analgetikaanforderung.

Die beiden Gruppen unterschieden sich im Wesentlichen nicht in ihren morphometrischen Daten. Unter Verwendung von Bupivacain zeigte sich im Vergleich zu Ropivacain eine statistisch signifikant längere analgetische Dauer (+5,6h) und eine in Qualität und Dauer verlängerte sensomotorische Blockade (+5,4h / +4,1h), sowie ein daraus resultierender späterer Analgetikabedarf (+5,7h) der Patienten der Bupivacain-Gruppe. Besonders in dem postoperativen Zeitfenster zwischen 6h und 16h wiesen die Patienten der Bupivacain-Gruppe eine statistisch signifikant ausgeprägtere sensomotorische Blockade und eine suffizientere Analgesie auf, die allerdings keine Signifikanz besitzt. Nach 24 Stunden glichen sich die Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Intensität der analgetischen und sensomotorischen Blockaden an.

Unsere Ergebnisse zeigen, im Gegensatz zu bisherigen Mitteilungen, eine längere effiziente analgetische Wirkung von Bupivacain 0,5% im Vergleich zu Ropivacain 0,75%. Unter hinreichender Beachtung der potentiellen Toxizität von Bupivacain sollte daher seine Anwendung bei dieser Technik der Regionalanästhesie in Hinblick

auf die postoperative Schmerztherapie weiterhin Berücksichtigung finden. Neurologische oder kardiale Zeichen einer Lokalanästhetika-Intoxikation durch Bupivacain traten in keinem Fall auf. Inwieweit diese verlängerte sensomotorische Blockade durch Bupivacain aus operativer Sicht als nachteilig bewertet wird, sollte im Einzelfall und vor Ort erörtert werden.

6.2 Summary (english)

In the past years methods of regional anesthesia for patients support, alone or in combination with general anesthesia, were of prime importance and attention. Regional blocks of the upper limbs are established methods. They allow a prolonged pain treatment and early therapeutic exercise. Especially in the context with the interscalene brachial plexus block, described by Winnie and its modification by Meier, it is possible to use either a single-shot or continuous method via catheter. A non primary or possible permanent use of a catheter method has its alternative in using a long acting local anesthetic such as bupivacaine. Taking into account its side effects, the need to develop and establish a new amid-type local anesthetic such as ropivacaine was essential. With an approximately similar clinical profile, ropivacaine has fewer side effects on the CNS and the heart.

In the present study we compared 0.5% bupivacaine vs 0.75% ropivacaine in terms of duration of postoperative analgesia, sensory and motor block and first demand for postoperative analgesics. Furthermore we compared the quality and intensity of postoperative analgesia as well as sensory and motor block.

Forty adult patients scheduled for shoulder surgery under interscalene block were enrolled in this prospective, randomized study. Using the technique described by Meier and after localizing the brachial plexus by means of a peripheral nerve stimulator, we injected either 30ml bupivacaine 0.5% or 30ml ropivacaine 0.75% thereafter general anesthesia was induced. Both groups did not differ from their morphometric data.

The bupivacaine group had a significant longer duration of analgesia (+5.6h) and sensory and motor block (+5.4h / +4.1h) compared to the ropivacaine group. Furthermore the intensity and quality of sensory and motor block between the two groups was distinctive. The bupivacaine group had a stronger sensory and motor block, particularly between 6 up to 16 hours postoperatively. Side effects on the CNS or the heart did not occur.

This study demonstrates a longer efficient effect of bupivacaine in comparison to ropivacaine. In consideration of toxicity of bupivacaine its use in this technique of regional anesthesia should be furthermore of clinical interest.

7. Literaturverzeichnis

1. Akermann B, Hellberg IB, Trossvik C. Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino amide agent ropivacaine LEA 103. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 571
2. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine and bupivacaine. *Anesthesiology* 1979; 51: 285
3. Altintas F, Gumus F, Kaya G, Mihmanli I, Kantarci F, Kaynak K, Serif Canverser M. Interscalene brachial plexus block with bupivacaine and ropivacaine in patients with diaphragmatic excursion and pulmonary function changes. *Anesth Analg* 2005; 100: 1166-71
4. Arefzadeh A. Postoperative Schmerztherapie bei offenen orthopädischen Schulteroperationen. *Med Dissertation* 2004, Universität Münster
5. Bachmann-Mennega B, Biscoping J, Adams HA, Menges T, Krumholz W, Hempelmann G. The significance of the sampling site in the determination of plasma levels of local anesthetics using 0.75% bupivacaine as an example. *Reg Anaesth* 1990; 13: 16-20
6. Bachmann-Mennenga B, Biscoping J, Schürg R, Hempelmann G. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Lokalanästhetika. *Anaesthesiol Reanim* 1991; 16: 359-73
7. Bertini L, Tagariello V, Mancini S, Ciaschi A, Posteraro CM, Benedetto PD, Martini O. 0.75% and 0.5% ropivacaine for axillary brachial plexus block: a clinical comparison with 0.5% bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med*; 24: 514-18
8. Biscoping J, Bachmann-Mennenga B. Lokalanästhetika: vom Ester zum Isomer. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35: 285-92
9. Bishop JY, Sprague M, Gelber J, Krol M, Rosenblatt MA, Gladstone JN, Flatow EL. Interscalene regional anesthesia for arthroscopic shoulder surgery: a safe and effective technique. *J Shoulder Elbow Surg* 1998; 15: 567-70
10. Boezaart AP, Beer JF de, Toit C du, Rooyen K van. A new technique of continuous interscalene nerve block. *Can J Anaesth* 1999; 46: 275-81
11. Borgeat A, Ekatrodamis G, Kalberer F, Benz C. Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery. *Anesthesiology* 2001; 95: 875-80
12. Borgeat A, Ekatrodamis G. Anaesthesia for shoulder surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; 16: 211-25

13. Borgeat A, Ekatothodamis G, Blumenthal S. Interscalene brachial plexus anesthesia with ropivacaine 5mg/ml and bupivacaine 5mg/ml. Effects on the electrocardiogram. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 557-63
14. Brandl F, Taeger K. Die Kombination von Allgemeinanaesthesie und Interskalenusblockade bei Operationen an der Schulter. *Anaesthesist* 1991; 40: 537-42
15. Brodner G, Buerkle H, van Aken H, Schweppe-Hartenauer ML, Wempe C, Gogarten W. Postoperative analgesia after knee surgery: a comparison of three different concentrations of Ropivacaine for continuous femoral nerve blockade. *Anesth Analg* 2007; 105: 256-62
16. Brodner G, Mertes N, Buerkle H, Marcus MA, van Aken H. Acute pain management: analysis, implications, and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 90: 649-57
17. Brodner G, Pogatzki E, van Aken H. Ein modernes Konzept der postoperativen Schmerztherapie. *Anaesthesist* 1997; 46: 124-31
18. Brodner G, van Aken H, Hertle L, Fobker M, von Eckardstein A, Goeters C, Buerkle H, Harks A, Kehlet I. Multimodal perioperative management - combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition - reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 1594-600
19. Brown AR, Weiss R, Greenberg C, Flatow EL, Bigliani LU. Interscalene block for shoulder arthroscopy: comparison with general anesthesia. *Arthroscopy* 1993; 9: 295-300
20. Brown AR, Ragukonis TP. Early sign of successful bupivacaine interscalene block: the "money sign". *Reg Anesth* 1996; 21: 166-7
21. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic - induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* 1995; 81: 321-8
22. Büttner J, Wank W. Ropivacain zur Anästhesie des Plexus brachialis. *Regionalanästhesiologische Aspekte, Band 10* 1997, Arcis München
23. Casati A, Fanelli G, Albertin A, Deni F, Anelati D, Antonio FA, Beccaria P. Interscalene brachial plexus anesthesia with either 0.5% ropivacaine or 0.5% bupivacaine. *Minerva Anesthesiol* 1999; 66: 39-44
24. Casati A, Fanelli G, Cappelleri G, Beccaria P, Magistris L, Borghi B, Torri G. A clinical comparison of ropivacaine 0.75%, ropivacaine 1% or bupivacaine 0.5% for interscalene brachial plexus anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 784-9

25. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 247-68
26. Ciccone WJ, Busey TD, Weinstein DM, Walden DL, Elias JJ. Assessment of pain relief provided by interscalene regional block and infusion pump after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy* 2008 ; 24: 14-9
27. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985; 62: 396-405
28. Conroy BP, Gray BC, Fischer RB, Del Campo LJ, Kenter K. Interscalene block for elective shoulder surgery. *Orthopedics* 2003; 26: 501-3
29. Cornish P. The sheath of the brachial plexus? A Matter of life and death. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33: 385-6
30. Covino BG. Toxicity and systemic effects of local anesthetic agents. In: *Local Anesthetics. Handbook of experimental pharmacology.* Strichartz G.R. Springer Berlin Heidelberg New York 1987; Vol 81: 187
31. Dalens BJ. Section 3, Peripheral Blocks. In: *Dalens, Regional anesthesia in infants, children and adolescents.* Williams & Wilkins, Baltimore 1995: 284-87
32. D'Angelo J, James R. Is ropivacaine less potent than bupivacaine? Editorial. *Anesthesiology* 1999; 90: 941-43
33. Dhir S, Ganapathy S, Lindsay P, Athwal GS. Case report: Ropivacaine neurotoxicity at clinical doses in interscalene brachial plexus block. *Can J Anaesth* 2007; 54: 912-6
34. Dudel J. Allgemeine Physiologie der Zelle und der interzellulären Kommunikation. In: *Physiologie des Menschen, Schmidt, Thews (Hrsg.),* 26. Aufl. Springer Berlin Heidelberg New York 1995: 3-66
35. Dullenkopf A, Zingg P, Curt A, Borgeat A. Funktionsverlust der oberen Extremität nach Bankart-Schulteroperation unter Interskalenus-Blockade und Allgemeinanästhesie. *Anaesthesist* 2002; 51: 547-51
36. Dullenkopf A, Borgeat A. Lokalanästhetika. Unterschiede und Gemeinsamkeiten der „-caine“. *Anaesthesist* 2003; 52: 329-40
37. Edvardsson N, Sjövall J, Henriksson J. Acute tolerability of ropivacaine and bupivacaine after i.v. infusion to volunteers. *Astra Report* 802-550 LC 0100-01, 1994
38. Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 851-7

39. Eroglu A, Uzunlar H, Sener M, Akinturk Y, Erciyas N. A clinical comparison of equal concentration and volume of ropivacaine and bupivacaine for interscalene brachial plexus anesthesia and analgesia in shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 539-43
40. Fanelli G, Casati A, Beccaria P, Cappelleri G, Albertin A, Torri G. Interscalene brachial plexus anaesthesia with small volumes of ropivacaine 0.75%: effects of the injection technique on the onset time of nerve blockade. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 54-8
41. Feldman HS, Covino BM, Sage DJ. Direct chronotropic and inotropic effects of local anesthetic agents in isolated guinea pig atria. *Reg Anesth* 1982; 7: 149
42. Feldman HS, Covino BG. Comparative motor blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic in the rat and dog. *Anesth Analg* 1988; 67:1047
43. Feldman HS, Arthur GR, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1989; 69: 794
44. Frasca D, Clevenot D, Jeanny A, Laksiri L, Petitpas F, Debaene B. Total spinal anesthesia after interscalenic plexus block. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007; 26: 994-8
45. Funk W, Angerer M, Sauer K, Altmeppen J. Langanhaltendes neurologisches Defizit nach interskalenärer Blockade des Plexus brachialis (Winnie). *Anaesthesist* 2000; 49: 625-8
46. Gohl MR, Moeller RK, Olson RL, Vacchiano CA. The addition of interscalene block to general anesthesia for patients undergoing open shoulder procedures. *AANA J* 2001; 69: 105-9
47. Graf BM, Martin E, Bosnjak ZJ, Stowe DF. Stereospecific effects of bupivacaine on atrioventricular conduction in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology* 1997; 86: 410-9
48. Graf BM, Niesel HC. Pharmakologie der Lokalanästhetika. In: Niesel H, van Aken H. *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie*. Thieme Stuttgart New York 2003: 34-105
49. Hempel V. Anästhesie an der oberen Extremität. In: Niesel H. (Hrsg) *Regionalanästhesie, Lokalanästhesie, Regionale Schmerztherapie*. Thieme Stuttgart New York 1994: 379-99
50. Hermanns H, Braun S, Werdehausen R, Werner A, Lipfert P, Stevens MF. Skin temperature after interscalene brachial plexus blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 481-7

51. Herbrich C. Vergleichende Untersuchung zwischen Ropivacain und Bupivacain zur intra- und postoperativen Lokalanästhesie bei Schultereingriffen. Med Dissertation 2001, Universität München
52. Hickey R, Hoffman J, Ramamurthy S. A comparison of ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for brachial plexus block. *Anesthesiology* 1991; 74: 639-42
53. Hjortsö NC, Lund C, Morgensen T, Bigler D, Kehlet H. Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anesth Analg* 1986; 65: 1033-6
54. Hofmann-Kiefer K, Herbrich C, Seebauer A, Schwender D, Peter K. Ropivacaine 7.5 mg/ml versus bupivacaine 5 mg/ml for interscalene brachial plexus block - a comparative study. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 331-7
55. Iskandar H, Wakim N, Benard A, Manaud B, Ruel-Raymond J, Cochard G, Huber C. The effects of interscalene brachial plexus block on humeral arterial bloodflow: a Doppler ultrasound study. *Anesth Analg* 2005; 101: 279-81
56. Jancovic D. Plexus brachialis, Interskalenäre Blockade. In: Jancovic, Regionalblockaden in Klinik und Praxis, Blackwell Berlin Wien 2000: 58-67
57. de Jong RH. Axillary block of the brachial plexus. *Anesthesiology* 1961; 22: 215-25
58. Kaiser H, Niesel H. Grundlagen und Anforderungen der peripheren Nervenstimulation. *Reg Anaesth* 1990; 13: 143-7
59. Klein SM, Greengrass RA, Steele SM, D'Ercole FJ, Speer KP, Gleason DH, DeLong ER, Wamer DS. A comparison of 0.5% bupivacaine, 0.5% ropivacaine, and 0.75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1998; 87:1316-9
60. Klein SM, Nielsen KC. Brachial plexus blocks: infusions and other mechanisms to provide prolonged analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16: 393-9
61. Koch T, Fichtner A, Schwemmer U, Standl T, Volk T, Engelhard K, Stevens MF, Putzke C, Scholz J, Zenz M, Motsch J, Hempel V, Heinrichs A, Zwissler B. Levobupivacain zur Epiduralanästhesie und zur postoperativen epiduralen Analgesie bei Hüftoperationen. Eine Multizenteräquivalenzstudie zu Wirksamkeit und Sicherheit mit Bupivacain und Ropivacain. *Anaesthesist* 2008; 57: 475-482
62. Le LT, Loland VJ, Mariano ER, Gerancher JC, Wadhwa AN, Renahan EM, Sessler DI, Shuster JJ, Theriaque DW, Maldonado RC, Ilfeld BM. Effects of local anesthetic concentration and dose on continous interscalene nerve blocks: a dual-center, randomized, observer-masked, controlled study. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33: 518-25

63. Lehmann KA. Lokalanästhetika: Allgemeine und klinische Pharmakologie. In: Lehmann KA (Hrsg): Der postoperative Schmerz, Springer Berlin Heidelberg New York 1994: 356-85
64. Liguori GA, Zayas VM, YaDeau JT, Kahn RL, Paroli L, Buschiazio V, Wu A. Nerve localization techniques for interscalene plexus blockade: a prospective, randomized comparison of mechanical paresthesia versus electrical stimulation. *Anesth Analg* 2006; 103: 761-7
65. Liu PL, Feldman HS, Giasi R, Covino BG. Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. *Anesth Analg* 1983; 62: 375-9
66. Mahoudeau G, Gaertner E, Ocquidant P, Loewenthal A. Interscalene block: accidental catheterization of the epidural space. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14: 438-41
67. Mehrkens HH, Geiger PM. Obere Extremität. Tutorium periphere Regionalanästhesie. 3.Aufl. Rehabilitationskrankenhaus Ulm 2005
68. Meier G, Bauereis C, Heinrich C. Der interskalenäre Plexus-Katheter zur Anästhesie und postoperativen Schmerztherapie: Erfahrung mit einer modifizierten Technik. *Anaesthesist* 1997; 46: 715-9
69. Meier G. Der interskalenäre Plexusblock mit Katheter. *J Anaesth Intensivbehand* 1999; 2: 66-7
70. Meier G, Bauereis C, Maurer H, Meier T. Interskalenäre Plexusblockade: Anatomische Voraussetzungen - anästhesiologische und operative Aspekte. *Anaesthesist* 2001; 50: 333-41
71. Meier G, Büttner J. Atlas der peripheren Regionalanästhesie. 1. Aufl. Stuttgart Thieme 2004
72. Meier G, Büttner J. Kompendium der peripheren Blockaden. 4.Aufl. Arcis München 2004: 2-23
73. Morishima HO, Pederson H, Finster M, Hiraoka H, Tsuji A, Feldman HS, Arthur GR, Covino BG. Bupivacaine toxicity in pregnant and nonpregnant ewes. *Anesthesiology* 1985; 63: 134-9
74. Mulroy M, Thompson G. Der interskalenäre Zugang. In: Hahn M, McQuillan P, Sheplock G (Hrsg) Regionale Anästhesie, Ullstein Medical, Wiesbaden 1999: 99-103
75. Neuburger M, Lang D, Büttner J, Meier G, Kaiser H. Plexus brachialis, Meinungsaustausch zum Beitrag „Plexus brachialis - Anästhesie und Analgesie“ von S. Schulz-Stübner. *Anaesthesist* 2004; 53: 91-93
76. Neuburger M, Rotzinger M, Kaiser H. Elektrische Nervenstimulation in Abhängigkeit von der benutzten Impulsbreite. *Anaesthesist* 2001; 50: 181-6

77. Niesel H. Geschichte der örtlichen Betäubung. In: Niesel H. (Hrsg) Regionalanästhesie, Lokalanästhesie, Regionale Schmerztherapie. Thieme Stuttgart New York 1994: 1-6
78. Ozzeybek D, Oztekin S, Mavioglu O, Karaege G, Ozkardesler S, Ozkan M, Canyilmaz M, Elar Z. Comparison of the haemodynamic effects of interscalene block combined with general anaesthesia and interscalene block alone for shoulder surgery. *J Int Med Res* 2003; 31: 428-33
79. Passannante A. Spinal anesthesia and permanent neurologic deficit after interscalene block. *Anesth Analg* 1996; 82: 873-4
80. Pippa P, Cuomo P, Panchetti A, Scarchini M, Poggi G, D'Arienzo M. High volume and low concentration of anaesthetic solution in the perivascular interscalene sheath determines quality of block and incidence of complications. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 855-60
81. Quinn H. Finding nerves is not simple. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 367-71
82. Reiz S, Häggmark S, Johannson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine - a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 93
83. Rettig HC, Lerou JG, Gielen MJ, Boersma E, Burm AG. The pharmacokinetics of ropivacaine after four different techniques of brachial plexus blockade. *Anaesthesia* 2007; 62: 1008-14
84. Rucci F, Pippa P, Barbagli R, Doni L. How many interscalenic blocks are there? A comparison between the lateral and the posterior approach. *Eur J Anaesthesiol* 1993; 10: 303-7
85. Russel R, Reynolds F. Motor block during epidural infusion: 0.125% bupivacaine versus 0.0625% bupivacaine with opioid. *Anaesthesia* 1996; 51: 266-73
86. Rutten AJ, Nancarrow C, Mather LE, Ilsley AH, Runciman WB, Upton RN. Hemodynamic and central nervous system effects of intravenous bolus doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1989; 69: 291-9
87. Sala-Blanch X, Lazaro J, Correa J, Gomez-Fernandez M. Phrenic nerve block caused by interscalene brachial plexus block : effects of digital pressure and a low volume of local anesthetic. *Reg Anesth Pain Med* 1999: 231-5
88. Santos AC, Arthur GR, Pederson H, Morishima HO, Finster M, Covino BG. Systemic toxicity of ropivacaine during ovine pregnancy. *Anesthesiology* 1991; 75: 137-41
89. Schulz-Stübner S. Plexus brachialis - Anästhesie und Analgsie. *Anaesthesist* 2003; 52: 643-52

90. Schwemmer U, Greim CA, Boehm TD, Papenfuss T, Markus CK, Roewer N, Gohlke F. Perioperative Schmerzbehandlung in der Schulterchirurgie. *Der Schmerz* 2004; 18: 475-80
91. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-9
92. Silverstein WB, Saiyed MU, Brown AR. Interscalene block with a nerve stimulator: A deltoid motor response is a satisfactory endpoint for successful block. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 356-9
93. Sinardi D, Chillemi S, Mariano A, Trimarchi G. 0.25% levo-bupivacaine for interscalene block during shoulder surgery. A survey on 20 patients. *Minerva Anaesthesiol* 2001; 7: 589-92
94. Sztark F, Malgat M, Dabadie P, Mazat J. Comparison of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology* 1998; 88:1340-9
95. Sztark F, Nouette-Gaulain K, Malgat M, Dabadie P, Mazat JP. Absence of stereospecific effects of bupivacaine isomers on heart mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology* 2002; 93: 456-62
96. Tamosiunas R, Marchertiene I, Skikas L. Interscalene brachial plexus block for shoulder surgery. *Medicina* 2004; 40: 644-9
97. Tanz RD, Heskett T, Loehning RW, Fairfax CA. Comparative cardiotoxicity of bupivacaine and lidocaine in the isolated perfused mammalian heart. *Anesth Analg* 1984; 63: 549
98. Tetzlaff J, Yoon HJ, Brems J. Patient acceptance of interscalene block for shoulder surgery. *Reg Anesth* 1993; 18: 30-33
99. Tetzlaff J, Yoon HJ, Brems J. Interscalene brachial plexus block for shoulder surgery. *Reg Anesth* 1994; 19: 339-43
100. Tran QH de, Clemente A, Doan J, Finlayson RJ. Brachial plexus blocks: a review of approaches and techniques. *Can J Anaesth* 2007; 54: 662-74
101. Tryba M, Gehling M. Grundlage der Pharmakotherapie mit Lokalanästhetika in der Schmerztherapie. In: Zenz, Jurna (Hrsg) *Lehrbuch der Schmerztherapie* Wiss Verl Gesellschaft Stuttgart 2001: 295-307
102. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents. In: *Neural blockade*. 2nd edition, Cousins J, Bridenbaugh PO, Lippincott Philadelphia 1988: 47

103. Urban M, Urquhart B. Evaluation of brachial plexus anesthesia for upper extremity surgery. *Reg Anesth* 1994; 19: 175-82
104. Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography. *Anesth Analg* 1991; 72: 498-503
105. Vester-Andersen T, Christiansen C, Hansen A, Sørensen M, Meister C. Interscalene brachial plexus block: area of analgesia, complications and blood concentrations of local anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25: 81-4
106. Vester-Andersen T, Broby-Johansen U. Perivascular axillary block: the distribution of gelatine solution injected into the axillary neurovascular sheath of cadavers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30: 18-22
107. Wahedi W, Nolte H, Trombitas G, Wehking M. Zur Frage der Äquipotenz von Ropivacain, Bupivacain und Etidocain. *Reg Anaesth* 1990; 13: 66-72
108. Wald-Oboussier G, Viell B, Biscopig J. Die Wirkung von Bupivacain-HCL nach supraklavikulärer Plexusblockade bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. *Anaesthesist* 1988; 37: 65-70
109. Webb D, Guttman D, Cawley P, Lubowitz JH. Continuous infusion of a local anesthetic versus interscalene block for postoperative pain control after arthroscopic shoulder surgery. *Arthroscopy* 2007; 23: 1006-11
110. Weber SC, Jain R. Scalene regional anesthesia for shoulder surgery in a community setting: an assessment of risk. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 775-9
111. Weninger E. Pharmakodynamik der Lokalanästhetika. *Anästh Intensivmed* 1996; 37: 249-67
112. Williams M. Pharmakologie der Lokalanästhetika. In: Hahn M, McQuillan P, Sheplock G (Hrsg) *Regionale Anästhesie*, Ullstein Medical Wiesbaden 1999: 3-17
113. Winnie A. Interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1970; 49: 455-66

8. Anhang

8.1 Studienprotokoll

ID - Nummer:

Datum:



Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

um Ihnen weiterhin eine optimale Versorgung nach modernsten medizinischen Gesichtspunkten und Verfahren garantieren zu können, sind wir bestrebt, unsere Verfahren stetig kritisch wissenschaftlich zu überprüfen.

Aus diesem Grund sind wir gerade auf Ihre Mithilfe als Patient angewiesen!

Sie haben sich nach einem Gespräch mit ihrem Anaesthesisten, neben einer Vollnarkose, für eine interskalenäre Plexusanästhesie (Betäubung der Schulter / Armes) zur Schmerzausschaltung während und nach der Operation entschieden. Bewahren Sie den Fragebogen gut auf, wir werden den Bogen bei Ihnen abholen. Bei Fragen steht Ihnen das Team der Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin gerne zur Verfügung.

Wir bedanken uns herzlich für ihre aktive Mithilfe und wünschen Ihnen eine

Baldige Genesung

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zur Schmerzausschaltung möglichst genau!

1. Wann traten die ersten Schmerzen nach der Operation im Wundgebiet auf ?

Die ersten Schmerzen traten um Uhr auf. (bitte genaue Uhrzeit angeben)

2. Wann hatten Sie wieder ein normales Gefühl in den Fingern ?

Ich hatte um Uhr wieder ein normales Gefühl in meinen Fingern.

3. Wann konnten Sie ihre Finger / Hand wieder vollständig bewegen ?

Ich konnte meine Finger / Hand umUhr wieder vollständig bewegen.

4. Wann haben Sie das erste mal Schmerzmittel benötigt ?

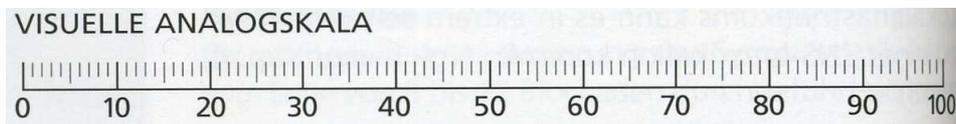
Ich habe um Uhr das erste mal Schmerzmittel benötigt.

5. Hatten Sie bereits vor der Operation Gefühlsstörungen /
Bewegungseinschränkungen an der Schulter oder Hand ?

Ja Nein

Auszufüllen durch die Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin

Praeoperatives subjektives Schmerzempfinden



Perioperativer Analgetikaverbrauch:

Datum / Uhrzeit	Datum / Uhrzeit	Datum / Uhrzeit	Datum / Uhrzeit
Analgetikum	Analgetikum	Analgetikum	Analgetikum
Applikation / Dosis	Applikation / Dosis	Applikation / Dosis	Applikation / Dosis
Besonderheiten	Besonderheiten	Besonderheiten	Besonderheiten

Gemäß den Studienvorgaben zur Auswertung relevant: Ja Nein

ID - Nummer:

ID-Nummer:

Die interskalenäre Plexusanästhesie zur intra- und postoperativen Schmerztherapie

Eine Untersuchung mit Bupivacain 0,5 % und Ropivacain 0,75%



Patientengewicht: _____ kg Grösse: _____ cm OP-Datum: _____

Anästhesist/in: _____ Eingriff: _____

Durchführung:

Randomisierung: Bupivacain 0,5 % (30ml) Ropivacain 0,75 % (30ml)

1. Punktionszeitpunkt: _____ Uhr Kanüle: _____

2. Technik nach: Meier

3. untere Stimulationsgrenze: _____ mA _____ mS

4. Erfolgte eine korrekte Stimulation der Kennmuskulatur ?

- **M. deltoideus** Ja Nein **M. biceps brachii** Ja Nein

5. Angaben des Patienten während der Injektion:

keine Wärmegefühl Parästhesien

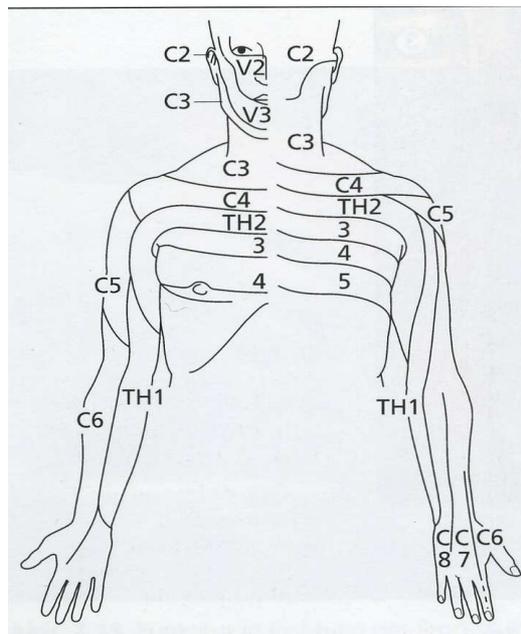
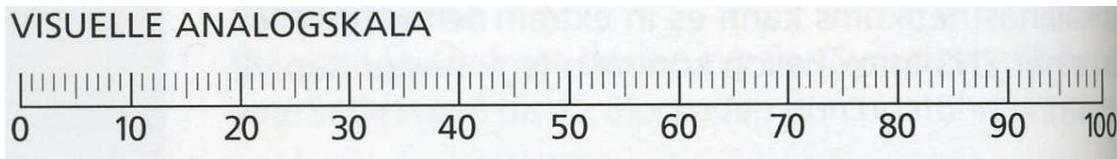
6. Traten nach Injektion des Lokalanästhetikums folgende Komplikationen auf ?

- Hämatom Ja Nein
- allergische Reaktion Ja Nein
- Horner - Syndrom Ja Nein
- Phrenikusparese Ja Nein
- Rekurrensparese Ja Nein
- intravasal / epidural Ja Nein

7. Subjektive Auswirkungen der Blockade 15 Minuten nach Injektion

Keine Schmerzfremheit Schmerzlinderung Schmerzverstärkung

8. VAS



Sensomotorische Dokumentation

Objektivierung des Blockadeffektes

	Sensorik /Kältetest Pin-Prick Grad 0 - 3	Motorik Grad 0 - 3
Prä- OP		
15 min	Dermatom 1 2 3 4 5	
4 h	Dermatom 1 2 3 4 5	
6 h	Dermatom 1 2 3 4 5	
8 h	Dermatom 1 2 3 4 5	
12 h	Dermatom 1 2 3 4 5	
16 h	Dermatom 1 2 3 4 5	
24 h	Dermatom 1 2 3 4 5	

8.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, um den Personen, die an der Realisierung dieser Promotion beteiligt waren, meinen Dank auszudrücken.

Mein tiefer und herzlicher Dank gilt meinem ehemaligen Chefarzt und Betreuer Prof. Dr. med. J. Biscopig für die Überlassung dieses Themas. So vermochte er nicht nur meine Neugier an dieser Fragestellung zu erwecken, sondern erbrachte auch durch wissenschaftliche Anregung, Diskussion und Motivation einen wohl wirklich unschätzbaren Beitrag zur Entstehung dieser Promotion.

Dr. med. Berberich, Oberarzt der Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin, sei an dieser Stelle gedankt für seine geduldige Art statistische Fragestellungen zu erörtern und zu lösen.

Ferner möchte ich mich bei meinem Kollegium bedanken, das nicht nur meine akribische und pedantische Art und Weise der Datenerfassung ertragen musste, sondern auch bei meiner Verhinderung in Einzelfällen durch das Ausfüllen der Protokolle zum Gelingen der Arbeit beitrug.

8.3 Publikationen

Kosiol R, Berberich W, Biscopring J.
Die interskalenäre Plexusanästhesie zur intra- und postoperativen Schmerztherapie.
Eine vergleichende Untersuchung mit Bupivacain 0,5% und Ropivacain 0,75%.
Poster- und Diskussionsbeitrag
Deutscher Anästhesiekongress Nürnberg 26. - 29. April 2008

8.4 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."