

**Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie  
Direktor: Professor Dr. Hinnerk Wulf**

**des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg  
und in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken  
Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg**

**Anlage von kontinuierlichen  
Nervus femoralis Kathetern zur Analgesie  
bei komplexen Knieoperationen.  
Ist ein Stimulationskatheter  
der konventionellen Methode  
überlegen ?  
Eine randomisierte, kontrollierte Studie**

**Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
(Dr. med.)  
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von**

**Frank Gerhard Vasters  
aus Fulda**

**Marburg, 2006**

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Philipps-Universität Marburg am 01.06.2006

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. B. Maisch

Referent: PD Dr. med. A. Morin

Koreferent: PD Dr. med. Höltermann

Meinen Eltern gewidmet

# INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	1
1 ZUSAMMENFASSUNG	2
2 EINLEITUNG	5
3 METHODE	11
3.1 Patientengut	11
3.2 Standardisierte Medikation	12
3.3 Variable intravenöse Medikation	13
3.4 Durchführung	14
3.4.1 Vorbereitung und Randomisierung	14
3.4.2 Katheteranlage	14
3.4.3 Austestung	15
3.5 Material	17
3.6 Statistische Vorgaben	20
4 ERGEBNISSE	22
4.1 Strukturvergleich	22
4.2 Katheteranlage	23
4.3 Anschlagsgeschwindigkeit	24
4.4 Blockade der drei Nerven im 3-in-1 Block	27
4.5 Beurteilung von Patient und Arzt	29
4.6 Patientenreaktion auf Prilocaingabe	30
4.7 Einfluss der intravenösen Medikation	32
5 DISKUSSION	35
5.1 Wahl der Kathetertechnik	35
5.2 Analyse zur Methämoglobinbildung	44
5.3 Begründung zur intravenösen Medikation	45
6 LITERATURVERZEICHNIS	48
7 VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER	53
8 CURRICULUM VITAE	54
9 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	56
10 DANKSAGUNG	57

# 1 ZUSAMMENFASSUNG

Komplexe Kniegelenksoperationen sind mit vergleichsweise starken und lang dauernden postoperativen Schmerzen, insbesondere bei der Übungsbehandlung, verbunden.

Kontinuierliche Nervus femoralis Katheter liefern eine effektive und nebenwirkungsarme Regionalanalgesie bei komplexen Knieoperationen mit dem Vorteil der postoperativ beschleunigten funktionellen Rehabilitation. Bisher wurden Femoraliskatheter durch „blindes“ Vorschieben des Katheters über eine Stimulationskanüle gelegt. Die endgültige Katheterlage dabei bleibt zunächst ungewiss und wird in der Regel erst durch Erfolg oder Misserfolg bei Injektion von Lokalanästhetikum objektiviert.

Neu eingeführte Stimulationskatheter besitzen den potentiellen Vorteil, schon während des Vorschiebens die korrekte Platzierung in der Nähe des Nervs zu kontrollieren. Um zu erfahren, ob sich durch diese neue Technik der präziseren Katheterpositionierungen auch ein besserer Blockadeerfolg nachweisen läßt, vergleichen wir die Stimulationskatheter mit der konventionellen Methode an 81 Patienten vor komplexen Knieoperationen im Rahmen einer prospektiven, randomisierten Studie.

Die Anschlagsgeschwindigkeit beider Techniken ist für den sensiblen wie für den motorischen Block gleich. Auch die Dauer der Katheteranlage unterscheidet sich mit 4 Min. (3/7,3; Median, 25./75. Perzentile) für die konventionelle Methode und 5 Min. (4/8,8) für die Stimulationskatheter kaum. In beiden Kathetergruppen gelangen erfolgreiche Platzierungen (Stromstärke via Katheter  $\leq 0,5$  mA) in jeweils 42 % der Fälle im ersten Versuch. Von den Stimulationskathetern mussten 22 (58 %) teilweise bis zu 20 mal repositioniert werden und zwei konnten innerhalb von 20 Minuten nicht korrekt platziert werden.

Der Stimulationskatheter stellt für die kontinuierliche Nervus femoralis Blockade für den erfahrenen Arzt keine Verbesserung zur konventionellen Methode dar.

## **Nebenaspekt 1:**

Als weiterer Befund wurde bei den Patienten nach Injektion des Lokalanästhetikums die Methämoglobinkonzentration bestimmt.

Das zur Blockinitiierung als Bolus über den Katheter verabreichte Lokalanästhetikum Prilocain ist dafür bekannt, gelegentlich eine Methämoglobinbildung in unterschiedlichem Ausmaß beim Patienten hervorzurufen. Über die Gründe für die Intensität dieser Nebenwirkung bei einigen Patienten ist noch wenig bekannt. Eine Studie an 162 Patienten, die 300 mg oder 400 mg Prilocain über eine von drei Kathedertechniken, einem Nervus femoralis Katheter, einem kombinierten Femoralis/Ischiadikus Katheter oder einem Psoas compartment Katheter, verabreicht bekamen und deren Methämoglobinkonzentrationen im

Blut drei Stunden danach untersucht wurde, sollte Einflussfaktoren aufzeigen. Eine Analyse zahlreicher potentieller Faktoren ergab folgende hoch signifikante Parameter für hohe Methämoglobinwerte: eine Prilocaindosis von 400 mg, weibliches Geschlecht, niedriges Alter sowie eine höhere Konzentration bzw. geringere Verdünnung des Prilocains.

Demnach sollten gerade bei jüngeren Patientinnen eine Dosis von 400 mg Prilocain über den Katheter nicht überschritten werden und zudem vermehrt Blutkontrollen des Methämoglobins stattfinden.

Bei einem Methämoglobinwert von über 15 % empfehlen wir die Gabe von 1 mg/kg Methylenblau.

### **Nebenaspekt 2:**

Regionalanästhesieverfahren wie die Anlage eines Femoraliskatheters gehen für den wachen Patienten oft mit Angst und Schmerz einher. Unter dem daraus resultierenden verminderten Patientenkomfort und in der Folge einer reduzierten Patientenkooperativität leidet wiederum die Qualität der Regionalanästhesie. In dem dritten Teil der Studie sollte die Wirkung einer Anxiolyse und einer Analgesie auf das Empfinden des Patienten und auf die Arbeitserleichterung für den Anästhesisten analysiert werden.

174 Patienten erhielten nach oraler Prämedikation mit 20 mg Dikaliumclorazepat intravenös 0,1 mg Fentanyl, 3 mg Midazolam oder physiologische Kochsalzlösung als Plazebo vor Anlage einer peripheren Kathetertechnik.

Unmittelbar nach dem Verfahren beurteilte der Patient sein subjektives Empfinden auf einer visuellen Analogskala von 0 – 100 mm (0 = gar nicht schlimm, 100 = extrem unangenehm) und der Arzt entsprechend die Patientenkooperativität während der Katheteranlage auf einer Likert-Skala. Die Patientenbeurteilung wurde nach 24 Stunden erneut erbeten, woraufhin auch eine mögliche Amnesie untersucht werden konnte.

Langdauernde Katheteranlagen und weibliches Geschlecht erhöhten das Mißempfinden, wogegen Fentanyl es senkte. Ohne Einfluss auf das Empfinden waren Midazolam, Alter, BMI und die Katheterart (Femoraliskatheter, Kombination aus Femoralis- und Ischiadikusblock sowie Psoas compartment Block).

Eine schlechte oder sehr schlechte Kooperativität wurde bei 26 % der Midazolampatienten bescheinigt (9 % bei Plazebo und 3 % bei Fentanyl). Mit 27 % der Midazolamgruppe, 9 % der Fentanylgruppe und 6 % der Plazebogruppe ergaben sich Erinnerungslücken zur Katheteranlage.

Fentanyl allein konnte Patientenkomfort und Patientenkooperativität signifikant verbessern und wird daher zur intravenösen Verabreichung vor Anlage einer peripheren Regionalanästhesie angeraten.

**Fazit:**

Für die kontinuierliche Nervus femoralis Blockade vor komplexen Knieoperationen zeigt sich keine Überlegenheit des Stimulationskatheters gegenüber der konventionellen Methode.

Bei dem zur Blockade verwendeten Lokalanästhetikum Prilocain muss in höheren Dosen und Konzentrationen sowie in Verbindung mit jungen und weiblichen Patienten vermehrt mit dem Risiko einer erhöhten Methämoglobinbildung gerechnet werden.

Der Erfolg einer peripheren Regionalanästhesie kann durch vorausgehende intravenöse Gabe von Fentanyl verbessert werden.

## 2 EINLEITUNG

Im Rahmen komplexer Operationen am Kniegelenk finden vermehrt Regionalanästhesieverfahren im Sinne von kontinuierlichen Plexusblockaden bzw. kontinuierlichen Blockaden peripherer Nerven Verwendung. Wesentliche Vorteile gegenüber anderen Verfahren wie der intravenösen Analgesie liegen in der fokussierten Schmerzausschaltung. Dadurch können, wie in Studien von Singelyn [48] und Capdevila [14] belegt, in der Regel direkt postoperativ physiotherapeutische Maßnahmen ergriffen werden, die den stationären Aufenthalt potentiell verkürzen und auf diese Weise Kosten senken können. Als vorteilhaft erweisen sich Plexus- und periphere Nervenblockaden auch gegenüber der Epiduralanästhesie bezüglich Nebenwirkungen wie Harnverhalt, Dysästhesien oder arterielle Hypotension [47], [48], [14], [33]. Zudem berichten die genannten Studien von einer vergleichsweise hohen Akzeptanz dieser regionalanästhetischen Verfahren seitens der Patienten.

Der Kniebereich wird sensibel von vier peripheren Nerven versorgt, deren Ursprung im Plexus lumbalis und Plexus sacralis liegt. Es ist in erster Linie der N. femoralis, aber auch der N. obturatorius, der N. cutaneus femoris lateralis und der N. ischiadicus sind an der Innervation mitbeteiligt. Eine Blockung des N. femoralis allein hat sich als nicht ausreichend erwiesen. Diese Verteilung berücksichtigend, gelang Winnie in 1973 ein entscheidender Fortschritt in der Regionalanästhesie des Kniegelenkes mit der Beschreibung des sogenannten 3-in-1 Blocks [59]. Das Prinzip dieses Blocks beruht zunächst auf dem Einbringen eines Katheters in die Perineuralscheide des N. femoralis mittels einer einzigen Punktion in der Leiste. Ein daraufhin über den Katheter appliziertes Lokalanästhetikum umgibt den N. femoralis und kann im Falle eines Erreichens des Plexus lumbalis auch noch am N. obturatorius und am N. cutaneus femoris lateralis wirken.

Die Theorie des Lokalanästhetikumflusses bis weit nach cranial zum Plexus lumbalis konnte nur in den seltensten Fällen in klinischen Studien oder radiographischen Studien mit Kontrastmittelgabe via Katheter nachgewiesen werden. Pham-Dang *et al.* [41], Enneking *et al.* [22] und Marhofer *et al.* [34] stellten keinen, Capdevila dagegen selten [15] bzw. in nur 23 % einen Fluss bis zum Plexus fest [16]. Stattdessen geht man eher von einer Diffusion des Lokalanästhetikums unter der Fascia iliaca aus, die lateral auf dem M. iliacus und dem N. cutaneus femoris lateralis liegend und medial den M. psoas und den N. obturatorius umscheidend, eine direkte Wirkung des Lokalanästhetikums an diesen Nerven ermöglicht.

Es werden demnach drei Nerven mit nur einer Technik geblockt, wodurch sich der 3-in-1 Block zu einem unverzichtbaren Bestandteil komplexer Knieoperationen entwickelt



hat. Zur intra- und postoperativen Aufrechterhaltung der Blockade wird eine Schmerzpumpe an den Katheter angeschlossen, die ein Lokalanästhetikum kontinuierlich infundiert.

In der klinischen Praxis stellt die korrekte Anwendung kontinuierlicher Kathetertechniken den Anästhesisten jedoch vor Schwierigkeiten. Seit anfänglicher Versuche von Ansbros in 1946 [2] bis in die heutige Zeit weisen die verschiedensten Techniken nicht zufrieden stellende Erfolgsraten auf, die zu einem Großteil auf einer ungenauen Katheterplatzierung beruhen. Das gilt auch für den 3-in-1 Block, auch hier wird vermutet, dass jene Probleme auf eine suboptimale Positionierung des Katheters zurückzuführen ist.

Zum besseren Verständnis muss man das Verfahren der Katheteranlage genauer betrachten:

Der Anästhesist tastet zunächst die Arteria femoralis in der Leiste des Patienten, da ihm diese als Leitstruktur für den lateral davon verlaufenden Nervus femoralis dient. Der Injektionsort liegt in der Regel 2 cm unterhalb des Leistenbandes und 1 bis maximal 2 cm lateral der Arterie.

Da es sich hierbei nur um eine grobe Orientierung handelt und die Lage sowie der Verlauf des Nervus femoralis nicht hinreichend genau vorausgesagt werden kann, findet standardmäßig eine über Stromstimulation kontrollierende Technik Verwendung.

Die Idee der Stimulation eines Nerven geht ursprünglich auf Perthes zurück, der schon 1912 [40] darüber berichtete. Erst 1955 wurde diese Idee von Pearson wieder aufgegriffen [39], durch Greenblatt und Denson 1962 [26] bzw. Chapman 1972 [17] konkretisiert sowie durch die Konstruktion entsprechender Nervenstimulatoren praktikabel gemacht.

Die Technik dient heute dazu, sich dem zu blockierenden Nerven in optimaler Weise zu nähern, ohne ihn durch direkten Kontakt zu schädigen. Im Fall des Femoraliskatheters kann über sichtbare Zuckungen in dem durch den Nervus femoralis versorgten Musculus quadriceps femoris und im Speziellen des M. rectus femoris (Bewegungen der Patella nach kranial), die Nähe der stimulierenden Kanüle zum Nerven präzisiert werden.

Dazu wird eine Kanüle über einen Stromimpulsgenerator, in diesem Fall Stimuplex® von der Firma Braun, unter Strom gesetzt, wobei eine Impulsdauer von 0,1 bis 0,3 ms gewählt wird. Bei Eindringen der Kanüle durch die erste Muskelfaszie in der Leiste werden die motorischen A $\alpha$ -Nervenfasern eher depolarisiert als die A $\delta$ - oder C-Fasern, da sie eine kürzere Chronaxie aufweisen.

Es resultieren daher beim Patienten Muskelkontraktionen im genannten Muskel, ohne begleitendes Schmerzempfinden, wenngleich die ungewohnten unwillkürlichen Kontraktionen von einigen Patienten als unangenehm beschrieben werden.

Im Folgenden wird versucht, die Kanüle in der Leiste in eine Position zu bringen bei der deutliche Kontraktionen sichtbar werden. Die initiale Stromstärke von ca. 1 mA kann

daraufhin herabgesetzt werden, bis gerade noch Muskelkontraktionen erkennbar sind. Ziel ist eine Kanülenposition bei der die unterste mögliche Stromstärke des Stimuplex® gerade noch eine Muskelkontraktion im Oberschenkel hervorruft.

Vorangegangene Untersuchungen [25] ergaben einen Grenzwert der Stromstärke von  $< 0,5$  mA, besser noch  $0,2$  mA, ab dem von einer nervennahen Lage mit entsprechend hoher Erfolgsrate ausgegangen werden konnte.

Durch die Technik der Nervenstimulation konnte andererseits die Gefahr einer zu nahen Lage der Kanüle am Nerven oder gar eine Penetration des Nerven weitgehend eliminiert werden. Dieses Ereignis würde durch Verwendung des Nervenstimulators leicht erkannt werden, da selbst bei sehr geringen Stromstärken von  $< 0,1$  mA maximale Muskelantworten ausgelöst werden könnten. Um Nervenschäden zu vermeiden, muß in solchen Fällen die Kanüle etwas zurückgezogen werden, bis die Muskelantwort wieder geringer wird.

Durch die liegende Kanüle wird der eigentliche Katheter einige Zentimeter über die Kanülenspitze hinaus vorgeschoben. Ein eventuelles Zurückgleiten verhindert eine kleine Hautnaht, eine Untertunnelung oder eine gute Pflasterfixierung.

Entscheidende Bedeutung kommt der Frage der korrekten Lage der Katheterspitze zu, deren Nähe und Ausrichtung zum Nervus femoralis erwartungsgemäß wesentlich die Wirksamkeit des über den Katheter applizierten Analgetikums mitbestimmt.

Bei dem Katheter handelt es sich um ein flexibles Gebilde, was in der postoperativen Schmerztherapie angesichts der direkt einsetzenden Physiotherapie und den damit verbundenen Bewegungen in der Leistengegend notwendig erscheint.

Diese biegsame Katheterspitze kann sich beim Vorschieben des Katheters jedoch noch stark vom Nerven wegbewegen, ohne dass dieser unerwünschte Effekt zu kontrollieren ist.

In der Tat ergibt sich bei der konventionellen Katheteranlage eine relativ hohe Versagerrate mit  $12 - 25$  % (Boezaart [10]), vermutlich da der Katheter blind über die liegende Nadel vorgeschoben wird und der tatsächliche Verbleib seiner Spitze fraglich bleibt.

Auch die Ergebnisse einer Studie von Capdevila [16] geben Anlass zu dieser Vermutung: Ein bei 100 Patienten über den Femoraliskatheter appliziertes Kontrastmittel fand in nur  $23$  % der Fälle den erwünschten Weg zum Plexus lumbalis, wogegen es zu  $77$  % nach medial oder lateral abwich.

Um das Problem der endgültigen Lage der Katheterspitze beherrschbar zu machen, wurde ein spezieller Stimulationskatheter (Boezaart [10]) entwickelt. Vom konventionellen Katheter unterscheidet sich der Stimulationskatheter durch die Möglichkeit der Stimulation der Katheterspitze selbst. Möglich wird dies durch eine elektrisch leitende Metalleinlage innerhalb des Katheters, die im Schaftbereich isoliert, an der Katheterspitze und am

proximalen Katheterende jedoch frei liegt. Durch diesen Aufbau können Stromimpulse des Stimuplex® an die Katheterspitze emittiert werden und somit deren Nähe zum Nerv kontrolliert werden. Der wesentliche Vorteil des Stimulationskatheters liegt nicht nur in der Möglichkeit einer Lageüberprüfung am Ende der Katheteranlage. Vor allem schon beim Vorschieben über die Kanüle erhält der Anästhesist wertvolle Hinweise über den aktuellen Abstand zwischen Katheterspitze und Nerv – ein Novum gegenüber dem blinden Vorschieben bei der konventionellen Methode.

Wenn die Stromstärke noch nicht ausreichend reduziert werden kann, führt ein beliebig leichtes Vor- und Zurückziehen oder Drehen der Stimulationskanüle zu einer Korrektur der Lage der Katheterspitze. Die Nähe der Katheterspitze zum Nerven kann abgeschätzt werden durch die Höhe der Stromstärke, die gerade noch sichtbare Muskelzuckungen im Zielmuskel hervorruft.

Ein randomisierter, doppelverblindeter Vergleich zwischen konventionellem Katheter und Stimulationskatheter bezüglich der Wirksamkeit im klinischen Einsatz fehlt bislang. Die Objektivierung der präziseren Katheterpositionierung bei dieser neuen Methode ist Gegenstand der Studie.

### **Nebenaspekt 1: Methämoglobinbildung**

Das zur Blockinitiierung des 3-in-1 Blocks als Bolus über den Katheter verabreichte Prilocain (Xylonest®) ist dafür bekannt, über die Metaboliten O-Toluidin und Nitrosotoluidin eine Methämoglobinbildung (Met-Hb) zu induzieren [30].

Uneinigkeit besteht in der Literatur bezüglich der klinischen Bedeutung dieser Nebenwirkung und der kritischen Grenzwerte der Wirksubstanz, die dazu führen. Zudem mangelt es noch an Kenntnis über die Einflussfaktoren für dieses Phänomen, das bei einigen Personen zu sehr hohen Met-Hb-Werten führt, bei anderen wiederum kaum eine Erhöhung desselben induziert. Nolte [38] und Tryba [51] konnten maximale Methämoglobinwerte mit einer dreistündigen Latenz nach Prilocaingabe nachweisen.

In der vorliegenden Studie wurde 74 Patienten 20 ml 2 % Prilocain (400 mg), 62 Patienten 30 ml 1 % Prilocain (300 mg) und weiteren 26 Patienten 40 ml 1 % Prilocain (400 mg) über drei verschiedene Katheterarten (Femoralisblock, kombinierter Femoralis/Ischiadikusblock oder Psoas compartment Block) injiziert und nach drei Stunden die Methämoglobinkonzentration im Blut gemessen. Eine multifaktorielle Analyse sollte daraufhin als Teil der Studie über eine empirische Herangehensweise die Bedeutung potentiell verantwortlicher Parameter zur Methämoglobinsynthese klären.

**Nebenaspekt 2:** Akzeptanz der Katheteranlage durch die Patienten

Regionalanästhetische Verfahren, so auch der 3-in-1-Block, sind für den Patienten auf Grund von Punktion, leichter Gewebedestruktion, elektrischer Nervenstimulation oder auch psychischer Belastung in der Regel unangenehm bis schmerzhaft. Der Umfang dieser Stresssituation zeigt sich oft neben subjektiv geäußertem Unbehagen oder Angst anhand physiologischer Reaktionen des Patienten mit kardiovaskulären Veränderungen wie Blutdruckspitzen und Tachykardien [45]. Sogar immunologische Reaktionen konnten nachgewiesen werden [28].

Eine vollständige Sedierung, Analgesie oder gar Anästhesie des Patienten kann keine adäquate Lösung dieses Problems sein, da der Anästhesist während der Anlage eines peripheren Nervenblocks auf einen wachen, kooperierenden Patienten angewiesen ist. Insbesondere der plötzlich erwachende, zu tief sedierte Patient kann durch damit einhergehende unkontrollierte Bewegungen sich und den Erfolg der Regionalanästhesie gefährden. Auch die Analgesie sollte nicht so weit gehen, dass der Patient einen kompletten Sensibilitätsverlust erleidet, denn nur ein Patient mit intakter Sensibilität kann durch seine Reaktion eine drohende Kompromittierung des Nervus femoralis durch die Stimulationskanüle anzeigen wodurch ein weiterer Nervenschaden vermieden werden kann. Um dem Patienten dennoch entgegenkommen zu können, werden kurz vor Durchführung der Regionalanästhesie intravenöse Analgetika, vor allem Opiode, oder anxiolytisch-sedative Substanzen, z.B. Benzodiazepinderivate, in niedriger Dosis verabreicht. Hierbei hat sich als Vertreter der Anxiolytika das Sedativum Midazolam etabliert. Es wird wegen seiner kurzen Halbwertszeit und großen therapeutischen Breite häufig für Kurzzeitsedierungen verwendet, besitzt hervorragende anxiolytisch-sedative Eigenschaften und hat zudem einen erwünschten amnestischen Effekt [32], [4], [53] und [52]. Dagegen wirkt es nicht analgetisch, gelegentlich verstärkt es die Schmerzwahrnehmung sogar [8]. Zur Schmerzreduktion eignet sich das Fentanyl [36], es birgt jedoch die möglichen Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen sowie Atemdepression.

Erfahrungen im Umgang mit i.v. Anxiolytika oder Analgetika stammen vorwiegend aus Studien mit einer örtlicher Betäubung während operativen Eingriffen. Hierbei wurden meist Daten von Patienten publiziert, die eine Retrobulbäranästhesie erhielten ([45], [28], [32], [36], [58] und [57]) eine Lokalanästhesie im Gesicht [8] oder eine Koronarangiographie [4].

Im Gegensatz zu zahlreichen Studien zur Analgosedierung für intraoperative Zwecke existieren Studien über die medikamentöse Vorbereitung des Patienten, mit dem Ziel der Verbesserung des regionalanästhetischen Verfahrens selbst noch nicht. Untersucht werden soll ein Effekt der Analgosedierung des Patienten auf die Platzierung peripherer

Regionalanästhesiekatheter. Aus diesem Grund befasst sich ein Teil der Studie mit dem Sinn einer medikamentösen Vorbereitung und vergleicht dabei das intravenöse Analgetikum Fentanyl und das intravenöse Sedativum Midazolam mit einem Plazebo um zu prüfen, ob sich über verbesserte Patientenakzeptanz und –kooperation letztendlich ein positiver Effekt für die Katheterpositionierung ergibt.

## **3 METHODE**

### **3.1 Patientengut**

81 Patienten, die sich Knieoperationen mit vorderer Kreuzbandplastik (VKB) oder Totalendoprothese (TEP) unterzogen, wurden in die Studie Patienten aufgenommen.

Zur Testung der Patientenreaktion auf Prilocaingabe sowie zur Untersuchung einer geeigneten intravenösen Analgosedierung wurde die Fallzahl auf insgesamt 162 bzw. 174 Patienten ausgedehnt.

Voraussetzungen waren neben der Altersbegrenzung von mindestens 18 Jahren und ASA-Klassifikation I – III eine vom Patienten unterschriebene Einwilligungserklärung, die am Vortag der Operation nach persönlicher Beratung durch einen der Stationsärzte ausgehändigt wurde. Weitere Ausschlußkriterien waren dekompensierte Organfunktionen, Schwangerschaft und Stillzeit, neurologische Defizite im Untersuchungsgebiet, zurückliegende arterielle Gefäßoperationen im Bereich der Leiste, Blutgerinnungsstörungen, Infektionen im Punktionsgebiet sowie Unverträglichkeiten gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp.

Patienten mit ungenügenden Deutschkenntnissen wurden ebenfalls nicht in die Studie eingeschlossen.

Umgekehrt konnten die Patienten ihre Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie ohne Nennung von Gründen jederzeit widerrufen.

### **3.2 Standardisierte Medikation**

Im Studienprotokoll war für jeden Patienten ein standardisiertes Medikamentenschema vorgesehen, um mögliche Unterschiede in den beiden zu untersuchenden Gruppen klar auf den Effekt der unterschiedlichen Katheteranlage bzw. der variablen Prämedikation beziehen zu können. In der Phase vor der Katheterplatzierung wurden verabreicht:

Dikaliumclorazepat (Tranxilium®): 20 mg per os am Morgen des Operationstages. Dieses Sedativum diente als Standardprämedikation der Sedierung und Angstreduktion des Patienten, ist mit 20 mg als generelle Prämedikation allerdings für einige Patienten niedrig dosiert.

Rofecoxib (Vioxx®): 25 mg per os am Morgen des Operationstages. Dieser selektive Cyclooxygenase Typ II – Inhibitor beeinflusst neben einer Schmerzreduktion auch Entzündungen im Operationsgebiet positiv. Einer Patientin mit manifester Niereninsuffizienz wurde kein Rofecoxib verabreicht.

Mepivacain (Scandicain®): 2 ml, 1% ig subcutan zur Lokalanästhesie kurz vor der eigentlichen Punktion.

Nach erfolgreicher Katheteranlage erhielten alle 81 Patienten der Katheterstudie zur Vergleichbarkeit bei der Austestung das gleiche Lokalanästhetikum. 20 ml 2 %iges Prilocain (Xylonest®) wurden als einmaliger Bolus über den Femoraliskatheter gegeben.

Bei weiteren 81 Patienten, die zur Analyse potentieller Risikofaktoren für die Entstehung höherer Methämoglobinwerte zusätzlich untersucht wurden, betrug die Prilocaindosis 30 oder 40 ml einer 1 %-igen Prilocainlösung. Als regionalanästhetische Verfahren kamen der Femoralisblock, ein kombinierter Femoralis- und Ischiadikusblock oder ein Psoas-compartment Block zur Anwendung.

Der Drei-Stunden-Wert des Methämoglobins im Blut wurde im Rahmen einer multifaktoriellen Analyse mit weiteren Patientendaten in Relation gesetzt, um unabhängige Einflussfaktoren für die Methämoglobinbildung sichtbar zu machen.

In der postoperativen Phase wurde den Patienten standardmäßig täglich 2 x 25 mg Rofecoxib p. o. verabreicht und über eine Piritramid-PCA-Pumpe (mit Bolusmengen von 2 mg und einem Refraktärintervall von 10 min) konnten die Patienten individuell auf Schmerzspitzen reagieren. Weitere Analgetika waren nicht erlaubt, um den Einfluss des Katheters und der intravenösen Medikation auf die Analgesie und die Patientenzufriedenheit, nicht durch zusätzliche, in der Studie nicht zu kontrollierende Variablen, zu verschleiern.

### **3.3 Variable intravenöse Medikation**

Die Frage einer geeigneten Medikation unmittelbar vor der Katheteranlage wurde an 162 Patienten (81 Patienten der Stimulationskatheterstudie sowie 81 weiteren) untersucht, die fünf Minuten vorher eine von drei Substanzen intravenös verabreicht bekamen.

Es lag im Ermessen des jeweiligen Anästhesisten, dem Patienten entweder 0,1 mg Fentanyl (0,5 mg in 10 ml verdünnt; 2 ml) oder 3 mg Midazolam (15 mg in 10 ml; 2 ml) oder zur Plazebokontrolle physiologische Kochsalzlösung (2 ml) über den venösen Zugang zu infundieren. Die standardisierte Medikation von 20 mg Dikaliumclorazepat per os am Morgen des Operationstages wurde bei allen Patienten durchgeführt, die Art der Regionalanästhesie konnte jedoch zwischen 3-in-1-Block, kombiniertem 3-in-1-Block plus Ischiadikusblock mit anteriorem Zugang und Psoas-compartment Block variieren. 56 Patienten erhielten Fentanyl, 56 Patienten Midazolam und 49 Patienten Plazebo.

Die Güte dieser intravenösen Medikation sollte anhand verschiedener Parameter erfasst werden. Objektive Parameter, stellvertretend für die Stressreaktion der Patienten, waren der mittlere arterielle Blutdruck und die Herzfrequenz. Diese wurden jeweils direkt vor, mehrfach während, sowie zehn Minuten nach der Initiierung des jeweiligen Blockes bei jedem Patienten erhoben. Zudem erhielten alle Patienten zwei bis vier Liter Sauerstoff über eine Gesichtsmaske und wurden zum Erkennen einer respiratorischen Depression per Pulsoxymeter überwacht.

Daneben waren auch subjektive Parameter von Interesse. Zum einen sollte die Medikation das durch die Katheteranlage verursachte Missempfinden minimieren, andererseits sollte dem Anästhesisten eine medikamentös induzierte verbesserte Kooperationsbereitschaft des Patienten die Katheteranlage erleichtern.

Jeder Patient wurde fünf Minuten nach der Platzierung des Katheters gebeten, sein subjektives Empfinden bezüglich des Verfahrens auf einer visuellen Analogskala (VAS) anzugeben (0 = gar nicht schlimm bis 10 = extrem unangenehm und schmerzhaft). Der Anästhesist sollte seine Meinung über den Schwierigkeitsgrad der Punktion und die Kooperationsbereitschaft des Patienten auf einer vierstufigen Likertskala notieren.

Die bei Benzodiazepinen bekannte Amnesie sollte auch in dieser Studie untersucht werden. Zu diesem Zweck wurde eine Nachbefragung aller Patienten 24 Stunden nach Beginn der Regionalanästhesie durchgeführt. Sie wurden nach ihrer Erinnerung an das Verfahren der Katheterplatzierung befragt (Antwortmöglichkeiten: ja – diffus – nein). Erneut sollte, falls eine Erinnerung bestand, auch ein VAS-Wert zum subjektiven Empfinden des Verfahrens angegeben werden (0 = gar nicht schlimm bis 10 = extrem unangenehm und schmerzhaft).



### **3.4 Durchführung**

#### **3.4.1 Vorbereitung und Randomisierung**

Die Studienpatienten wurden am Tag der Operation etwa eine Stunde vor Beginn der Operation zur Katheteranlage in den Aufwachraum einbestellt.

Dort erfolgte zunächst das Legen einer Venenverweilkanüle, ein EKG-Monitoring mit kontinuierlicher Herzfrequenzmessung, sowie Blutdruck- und Pulsoxymetriemessung. Die oben genannte Standardmedikation wurde zu diesem Zeitpunkt überprüft und gegebenenfalls vervollständigt und es wurde die jeweilige intravenöse Medikation appliziert. Anhand einer computergestützten Randomisierungsliste für die Wahl der Katheterart (konventionell gelegt oder mit Katheterstimulation gelegt), ordnete ein untersuchungsunabhängiger Assistent die Patienten den Gruppen der Studie zu. Auf diese Weise blieb der austestende Doktorand für die Katheterart untersucherblind.

#### **3.4.2 Katheteranlage**

Das Legen der Katheter erfolgte durch vier Anästhesisten, die jeweils umfassende Erfahrung mit dieser Regionalanästhesieprozedur besaßen.

Der Patient befand sich in Rückenlage und wurde gebeten, sein zu operierendes Bein leicht abduziert und außenrotiert zu entspannen.

Nachdem der Punktionsort anhand der Leitstrukturen bestimmt war, wurde intrakutan 1 ml Scandicain 1 % infiltriert. Danach wurde mit der Stimulationskanüle der Nervus femoralis aufgesucht. Eine Kontrolle der vegetativen Parameter Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung erfolgte während des Einstiches sowie erneut nach zehn Minuten.

Das Verschieben der Kanüle erfolgt im Winkel von 30°- 45° durch die Haut mit Fascia superficialis und subcutanem Fettgewebe, bis zwei direkt aufeinander folgende derbe Strukturen, Fascia lata und Fascia iliaca, die als charakteristischer Widerstand imponieren (sog. double-pop), durchstoßen werden. Wenige Millimeter nach dem zweiten Widerstand befindet sich die Spitze der Kanüle in der gewünschten Diffusionsschicht unter der Fascia iliaca.

Der initial eingestellte Stromstärkewert des Stimuplex von 1 mA ruft in dieser Tiefe zumeist schon deutlich sichtbare Kontraktionen im Kennmuskel (M. rectus femoris) hervor. Gelegentlich musste die Stromstärke zu Beginn auf über 1 mA erhöht werden um Reizantworten zu erhalten, jedoch wurde in dieser Studie ein Impuls über 5 mA sowie eine länger dauernde Katheteranlage von mehr als 20 Minuten als Misserfolg gewertet.

Der punktierende Anästhesist versucht durch leichten Positionswechsel der Kanüle den Punkt maximaler Reizantwort des Kennmuskels zu finden. Daraufhin wird die Stromstärke des Stimuplex® so weit verringert, bis gerade noch Faszikulationen des Kennmuskels erkennbar sind. Dann wurde der Katheter 5 cm über die Kanülenspitze vorgeschoben. Der Stimuplex® wurde mit der Basis des Stimulationskatheters verbunden.

Bei den Kathetern der „konventionellen Gruppe“ erfolgte während des Vorschiebens über die Kanüle keine Stimulation. Erst wenn sie 5 cm über die Kanülenspitze hinaus in ihre endgültige Lage verbracht worden waren, wurden die Katheter stimuliert, aber ohne in ihrer Position korrigiert zu werden. Die für eine Muskelkontraktion notwendige Stromstärke wurde notiert.

Bei den Kathetern der Stimulationskathetergruppe wurde über den Katheter kontinuierlich Strom appliziert und so lange korrigiert, bis die Katheterspitze bei  $\leq 0,5$  mA eine Kontraktion im Kennmuskel auslöste. Der Katheter wurde nicht mehr als 5 cm vorgeschoben.

In beiden Gruppen kam das Katheterset StimuCath™ (19 Ga. x 60-90 cm, Arrow International, Reading, PA, USA) zur Anwendung.

Die Zeit bis zur endgültigen Katheterlage und der endgültige Stromstärkewert wurden notiert, der Katheter per Hautnaht fixiert und die Punktionsstelle steril abgedeckt.

Eine Beurteilung des Schwierigkeitsgrades des jeweiligen Platzierungsverfahrens wurde nach der Katheteranlage von jedem Anästhesisten erbeten. Zur Standardisierung standen die Antwortmöglichkeiten „sehr schwer – eher schwer – eher leicht – sehr leicht“ zur Verfügung.

### 3.4.3 Austestung

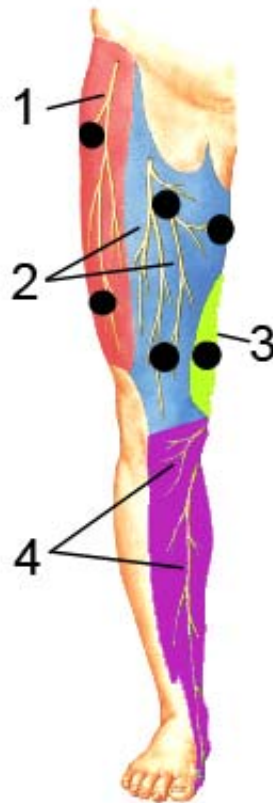
Direkt nach der Katheteranlage sollte eine Erfolgskontrolle eventuelle Unterschiede bezüglich der Wirksamkeit beider Methoden aufzeigen. Hierzu wurden die Patienten 30 Minuten lang nach einer standardisierten Vorgehensweise ausgetestet.

Neben der primären Fragestellung der Anschlagsgeschwindigkeit beider Katheterarten sollte eine differenzierte Austestung Informationen bezüglich der lokalen Verteilung von Sensibilitätsverlust und Motorikminderung der betreffenden Extremität liefern.

Nach Aspiration des Katheters zum Ausschluss einer intravasalen Lage wurde jedem Patienten ein Bolus von 20 ml 2 % Prilocain (Xylonest®) langsam über den Katheter injiziert. Leichte manuelle Kompression unterhalb der Punktionsstelle sollte eine subfasziale Diffusion erleichtern. Die vollständige Gabe dieses Lokalanästhetikums legte den Startpunkt für die Austestungsphase fest.

Nun interessierte die Latenz bis zum Auftreten von Sensibilitätsverlusten. Hierzu wurden auf dem Oberschenkel des Patienten sechs Punkte festgelegt, die sich in dem

Versorgungsareal der drei Nerven befanden, die durch den 3-in-1 Block erreicht werden. Zur Veranschaulichung dient Abbildung 1.



**Abbildung 1:** Hautinnervation des Oberschenkels (1 = Nervus cutaneus femoris lateralis, 2 = Nervus femoralis, 3 = Nervus obturatorius, 4 = Nervus saphenus aus dem Nervus femoralis). Allerdings innervieren die drei Nerven individuell sehr unterschiedliche Areale. Die schwarzen Punkte geben die Lokalisation der Austestungspunkte an.

Die sechs Austestungspunkte lagen an der Innen-, Vorder- und Außenseite des Oberschenkels, jeweils 10 cm distal der Leiste und 10 cm proximal des Kniegelenkes.

Zwei, vier und sechs Minuten nach Ende der Prilocaingabe, danach in dreiminütigen Abständen bis zum Ende der Austestungsphase von einer halben Stunde berührte der Doktorand mit einem kältespraygetränkten Wattetupfer die genannten sechs Austestungspunkte. Der Patient wurde jeweils gebeten anzugeben, ob er dabei einen lokalen Kältereiz verspüre.

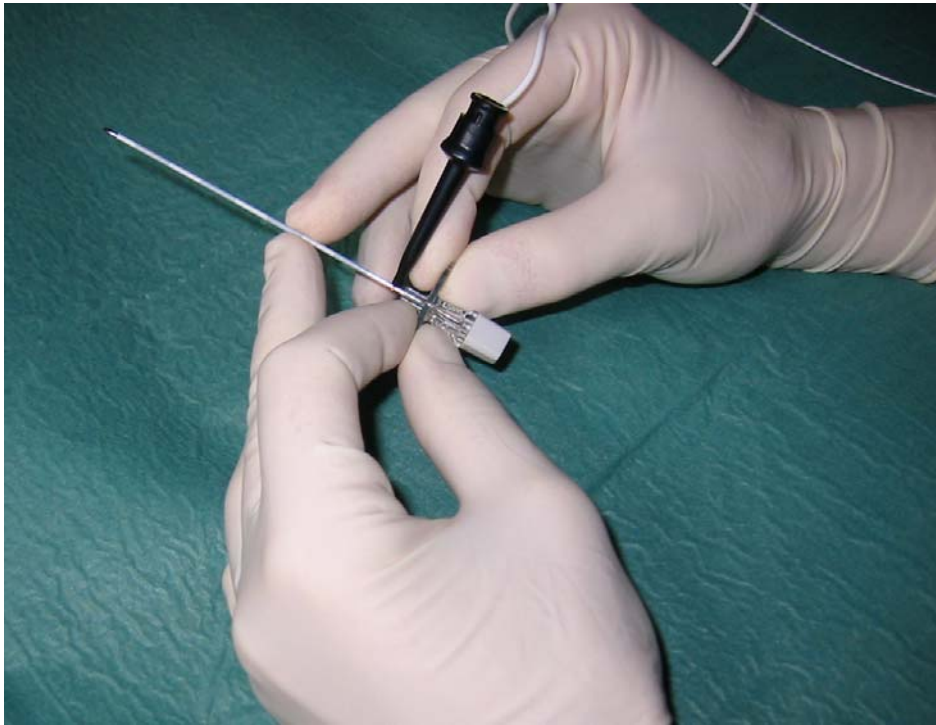
Ort und Zeitpunkt des partiellen oder totalen Ausfalls der Kälteempfindung wurden notiert. Entsprechend erfolgte die Testung der Spitz-/Stumpf-Diskrimination bei jedem Patienten durch eine Nadel mit einem nichtperforierendem spitzen und einem stumpfen Ende. Nach leichter Hautimpression durch eine der beiden Nadelenden an den sechs Austestungspunkten wurde der Patient ebenfalls wieder gebeten anzugeben, ob er einen stumpfen oder spitzen Gegenstand verspüre.

Erneut wurde Ort und Zeitpunkt eines vom Patienten geäußerten Diskriminationsverlustes bzw. die fehlerhaft angegebenen Austestungen dokumentiert.

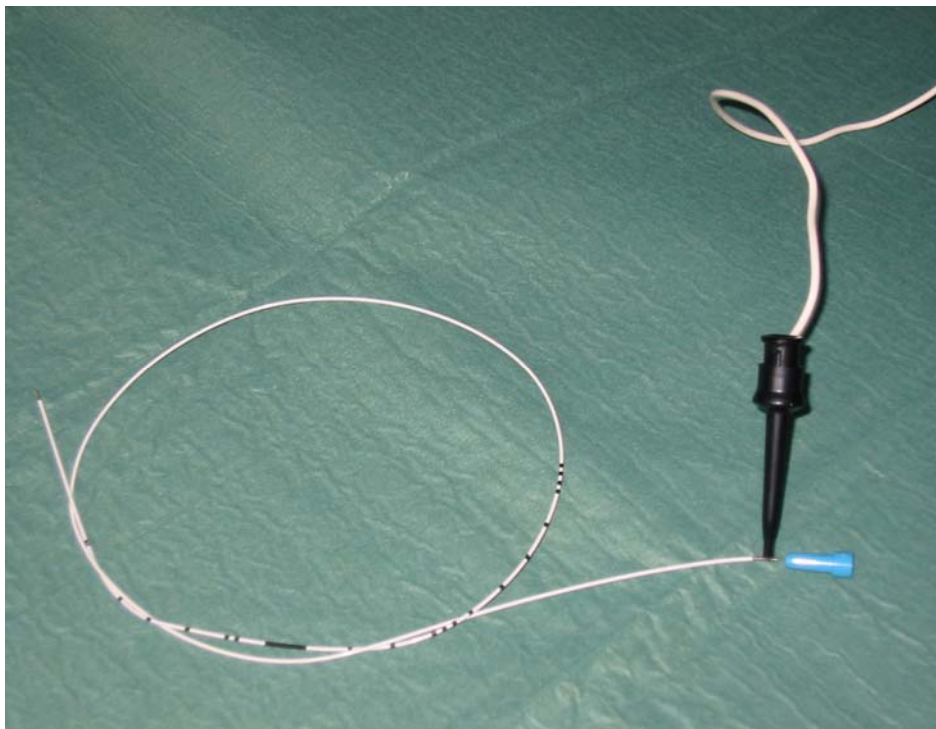
Neben dem Sensibilitätsverlust wurde auch das Nachlassen der motorischen Kraft untersucht. Hierzu musste der Patient nach zwei, vier, sechs Minuten und dann alle drei Minuten bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes durch Strecken im Kniegelenk sowie durch Abduzieren und Adduzieren im Hüftgelenk eine Minderung der groben Kraft angeben. Die Zeitspanne zwischen Ende der Prilocaingabe und Beginn einer motorischen Schwäche wurde bei Streckung, Ab- und Adduktion notiert. Dabei wurde ab einem Bromage-Score von  $\geq$  Grad II von einer motorischen Schwäche gesprochen. Das heißt, bei freier Beweglichkeit des Fußes und möglicher aber erschwelter Streckung im Kniegelenk war bereits das Kriterium der reduzierten motorischen Kraft erfüllt [31].

### **3.5 Material**

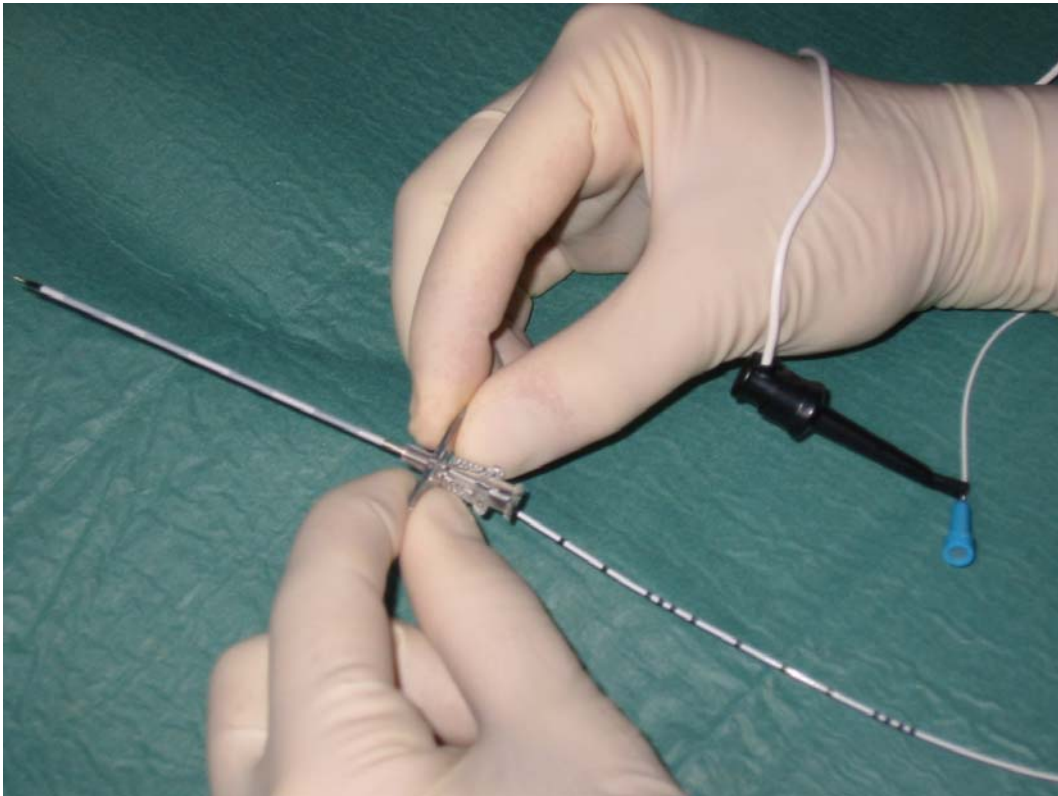
Alle Punktionen wurden mit einer isolierten Touhy-Kanüle (17 Ga. x 8,89 cm) mit Zentimetermarkierungen durchgeführt, durch die ein Stimulationskatheter (StimuCath™, 19 Ga. x 60-90 cm) der Firma Arrow (Arrow International, Reading, PA, USA) vorgeschoben wird. Stromimpulsgeber ist jeweils ein Nervenstimulator (Stimuplex® HNS11 der Firma Braun), der über ein Verbindungskabel sowohl die Kanüle durch Anschluss an deren Basis, als auch den Stimulationskatheter durch einen SnapLock-Adapter von der Basis her über eine dünne Drahteinlage selektiv an der unisolierten Spitze unter Strom setzen kann (siehe Abb. 2 - 5).



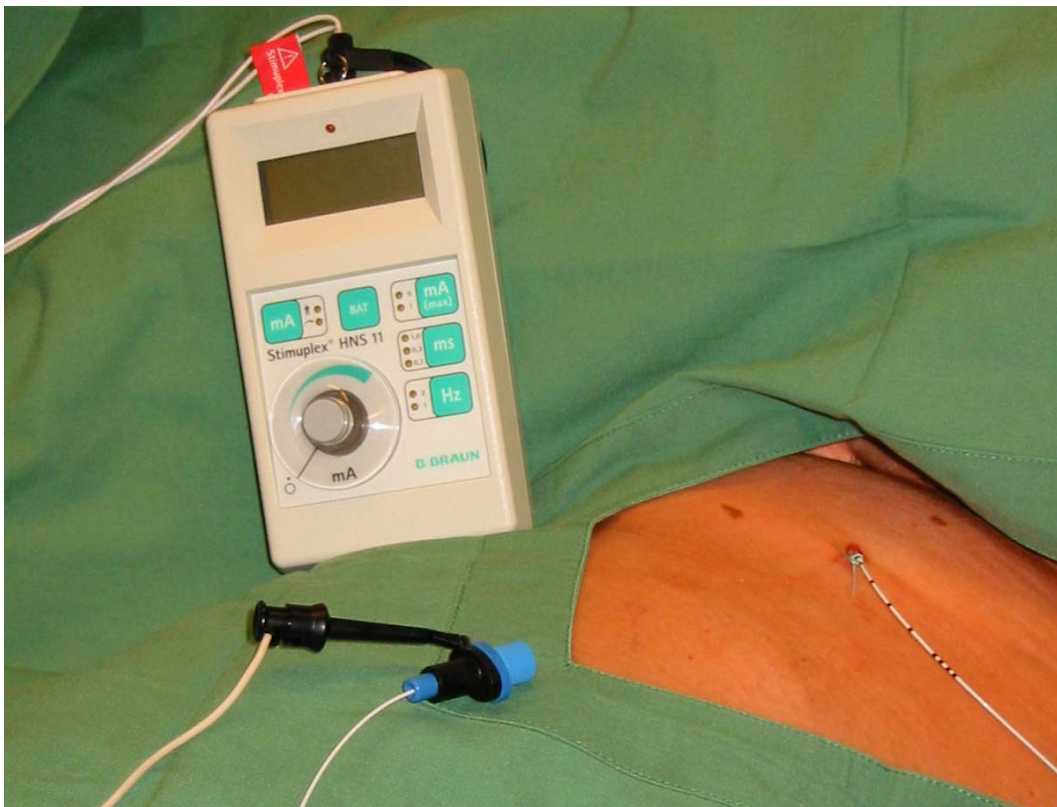
**Abbildung 2:** Verbindungskabel vom Stimuplex® zur Kanülenbasis. Man sieht die an der Basis und Spitze abisolierte Nadel und die Zentimetermarkierung.



**Abbildung 3:** Verbindungskabel vom Stimuplex® an die abisolierte Basis des Katheters. Spitze ebenfalls abisoliert.



**Abbildung 4:** Katheter wird durch die Kanüle eingeführt, die Katheterspitze verlässt gerade die Kanüle.



**Abbildung 5:** Stimuplex® ist mit SnapLock-Adapter an gelegtem Femoraliskatheter befestigt

### **3.6 Statistische Vorgaben**

Die Nullhypothese der Katheterstudie lautet: Die Geschwindigkeit, mit der die Nervenblockade eintritt, unterscheidet sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Das heißt, anhand der Zeit zwischen der Prilocaininjektion und dem Auftreten erster Sensibilitätsausfälle wird die Überlegenheit einer bzw. die Gleichheit beider Methoden festgelegt.

Diese primäre Fragestellung ist zusammen mit einer Studie von Marhofer [34] Grundlage der Fallzahlberechnung. Marhofer wies in seiner Untersuchung eine kürzere Anschlagsgeschwindigkeit von 16 Minuten (StD 14) mittels ultraschallgesteuerter Kanülenplatzierung gegenüber 27 Minuten (StD 16) bei konventioneller Nervenstimulation auf. Dieser Zeitvorteil soll nun auch für die Katheteranlage mit dem Stimulationskatheter nachgewiesen werden. 60 Patienten werden benötigt, um diesen Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % und einer Power von 80 % nachzuweisen.

Wegen einer geschätzten drop-out Rate von etwa 10 % und einer eventuell geringeren statistischen Power, da bei erwarteten linksgipflig schiefverteilten Daten anstatt des t-Tests wahrscheinlich der U-Test nach Mann-Whitney angewendet wird, haben wir die notwendige Fallzahl auf etwa 80 Patienten aufgestockt.

Für die Untersuchung einer geeigneten medikamentösen Vorbereitung unmittelbar vor der Katheteranlage war ein größeres Patientengut nötig, daher wurde dieser Teil der Studie auf 56 Patienten je Wirkstoffgruppe erweitert. Bei dieser Anzahl kann ein Unterschied von 1 cm auf der VAS-Skala bei einer geschätzten doppelt so großen Standardabweichung mit einer Chance von 20 % und einer Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  von 5 % mittels einer einfaktoriellen Varianzanalyse nachgewiesen werden.

Potenziell relevante Einflüsse auf die Hauptzielgröße (subjektive Belastung des Patienten auf die Katheteranlage, von 0 = gar nicht schlimm bis 10 = extrem unangenehm und schmerzhaft) wurden mit einer schrittweisen linearen Regressionsanalyse im Rückwärtsverfahren identifiziert. Objektive Stressparameter wie Herzfrequenz und Blutdruck konnten mit einer zweifaktoriellen Varianzanalyse für Messwiederholungen bearbeitet werden. Alle sonstigen univariaten Analysen erfolgten für nominale Variablen mit dem  $\chi^2$ -Test (ggf. mit Yates-Korrektur) oder für kontinuierliche Variablen mit dem Kruskal-Wallis-Test.

Gleiche Patientenzahlen wie für die Medikationsstudie waren auch zur Überprüfung der Methämoglobinbildung nach Prilocaingabe nötig.

In einem ähnlichen statistischen Verfahren mussten zunächst in einer multifaktoriellen Analyse abhängige und unabhängige Parameter unterschieden werden. Erneut kam eine schrittweise lineare Regressionsanalyse zur Anwendung, bei der Faktoren mit einem signifikanten Einfluss auf die Met-Hb-Bildung mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  Verwendung fanden. Zur Prüfung, ob zwischen den Parametern eine systematische Verbindung bestehe, konnte mit dem Durbin-Watson-Test auf Autokorrelation vorgenommen werden.

Die Fallzahlberechnung erfolgte in allen drei Studienteilen mit dem Programm PASS von Number Cruncher Statistical Systems, Kaysville, Utah, USA.



## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Strukturvergleich

Während der Studie zum Kathetervergleich stellten sich 141 Patienten für einen elektiven komplexen operativen Eingriff am Kniegelenk im Universitätsklinikum Marburg vor. Davon entschieden sich 12 Patienten für eine Spinalanästhesie während des Eingriffes und 10 Patienten lehnten eine periphere Nervenblockade ab. Von den verbleibenden 119 Patienten und potentiellen Studienkandidaten konnten 15 Patienten aus organisatorischen Gründen nicht in die Studie aufgenommen werden (in der Regel da keiner der vier erfahrenen Anästhesisten anwesend war) und 8 Patienten verweigerten die Teilnahme an der Studie. Ihr schriftliches Einverständnis zur Studie reichten 96 Patienten ein. Von diesen wurden 11 Patienten nicht randomisiert, da eine Vertagung der Operation oder lediglich eine diagnostische Arthroskopie stattfand. Daher wurden 85 Patienten randomisiert (Gruppe der konventionellen Katheter „KK“:  $n = 44$ ; Gruppe der Stimulationskatheter „SK“:  $n = 41$ ). Diese Inhomogenität entstand, da keinerlei Balancierung der Patientenzahlen beider Gruppen vorgenommen wurde, wie beispielsweise bei einer festgelegten 2 x 40 Zuweisung, um die Verdeckung der Zuweisung sicherzustellen. Es gab vier „drop-out“ Fälle, die nicht in die endgültige Analyse mit einfließen: Bei zwei Patienten der SK-Gruppe erfolgte intraoperativ anstatt des Eingriffes eine diagnostische Arthroskopie und zwei weitere Patienten, einer von jeder Gruppe, wurden aufgrund mangelhafter Datenerhebung ausgeschlossen. Schließlich wurden 81 Patienten in die Studie aufgenommen, 43 Patienten in der KK-Gruppe und 38 Patienten in der SK-Gruppe. Biometrische Daten gibt Tabelle 1 wieder. Es zeigte sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

**Tabelle 1:** Biometrische Daten der Stimulationskatheterstudie; Werte sind als Median (25./75. Perzentile) oder n = (%) angegeben.

	konventionelle Kathetergruppe (n = 43)	Stimulationskatheter- Gruppe (n = 38)
Alter (Jahre)	63 (46 / 72)	68 (57 / 73)
Geschlechtsquotient (m/w)	11 (25,6 %) / 32 (74,4 %)	14 (36,8 %) / 24 (63,2 %)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 (24,2 / 31,2)	28,6 (25,6 / 32,0)
Totalendoprothese des Knies	32 (74,4 %)	29 (76,3 %)
Vordere-Kreuzband-Plastik	11 (25,6 %)	9 (23,7 %)
TIVA / Gasnarkose	11 (25,6 %) / n=32 (74,4 %)	9 (23,7 %) / 29 (76,3 %)
N <sub>2</sub> O – Zusatz intraoperativ	30 (69,8 %)	27 (71,1 %)
Fentanyl intraoperativ (mg)	0,4 (0,3 / 0,5)	0,4 (0,3 / 0,5)

## 4.2 Katheteranlage

Wie im Abschnitt Methode beschrieben, sollte bei der Katheteranlage möglichst ein Stromstärkewert von weniger als 0,5 mA eine Muskelkontraktion des Kennmuskels hervorrufen. Hierzu konnte die Position des Stimulationskatheters mehrfach korrigiert werden, allerdings wurde die Prozedur spätestens nach 20 Minuten beendet.

Der konventionell gelegte Katheter musste dagegen nach einmaligem Vorschieben über die Kanüle in seiner Position verbleiben. In den meisten Fällen der Stimulationskathetergruppe gelang eine erfolgreiche Positionierung schon beim ersten Versuch; Stimulationskatheter (SK) mit n = (%): 16 (42,1 %). Bei nur sechs Patienten waren über zehn, bei einem sogar 20 Korrekturen notwendig, um die gewünschte Minimalstromstärke zu erreichen. Bei zwei Kathetern der SK-Gruppe konnte innerhalb der 20 festgeschriebenen Minuten keine Kontraktion hervorgerufen werden.

Die Anzahl der im ersten Versuch erfolgreich gelegten konventionellen Katheter war mit n = (%): 18 (41,9 %) fast identisch mit den Werten der SK-Gruppe (siehe oben, p = 0,99).

Bei der Kontrollstimulation der konventionellen Katheter zur Überprüfung der endgültigen Katheterlage zeigte sich zwar bei diesen 18 Kathetern eine gute Stimulierbarkeit mit weniger als 0,5 mA, dagegen konnten 8 Katheter (18,6 %) nicht einmal mit einer Stromstärke von 5 mA eine Kontraktion im Kennmuskel hervorrufen.

In der SK-Gruppe war dies bei nur 2 Kathetern (5,3 %) der Fall (p = 0,09).

Insgesamt ergibt sich ein Median (25./75.Perzentile) für die zur Muskelkontraktion notwendigen Stromstärke von 0,7 mA (0,3/0,5) bei der konventionellen Methode und 0,2 mA (0,1/0,3) bei der Stimulationskathetergruppe ( $p < 0,0001$ ).

Trotz der umfassenderen Anlagetechnik dauerte die Platzierung der Stimulationskatheter mit 5 Minuten (4/8,8) nur unwesentlich länger als mit der konventionellen Methode, bei der im Median 4 Minuten (3/7,3) zwischen der Kanülenpunktion und der endgültigen Katheterplatzierung lagen ( $p = 0,19$ ).

### **4.3 Anschlagsgeschwindigkeit**

Als primäre Fragestellung der Studie sollten Gruppenunterschiede bezüglich der sensiblen, aber auch der motorischen Anschlagsgeschwindigkeit beider Anlagemethoden untersucht werden. Signifikante Unterschiede zeigten sich hierbei keine.

Direkt nach der auf die Katheterplatzierung folgenden Prilocain-Bolus Gabe ergab die Austestung der „Kälte“- und „Spitz/Stumpf“- Diskrimination für beide Kathetergruppen die gleiche Anschlagsgeschwindigkeit in allen sechs Austestungsgebieten des Oberschenkels. Zur Veranschaulichung sind in den Kaplan-Meier-Diagrammen (Abbildung 6) exemplarisch zwei Austestungspunkte angegeben. Die Kältetestung bei allen Patienten im Bereich 10 cm über der Patella mittig (Abbildung 6 links) zeigt sowohl in der Stimulationskathetergruppe als auch in der Gruppe der konventionell gelegten Katheter nach etwa 6 min einen Sensibilitätsverlust bei der Hälfte der Blocks ( $p = 0,661$ ). Nach der halbstündigen Austestungsphase ist bei etwa 12 % der Patienten beider Gruppen die Kälteempfindung noch uneingeschränkt vorhanden.

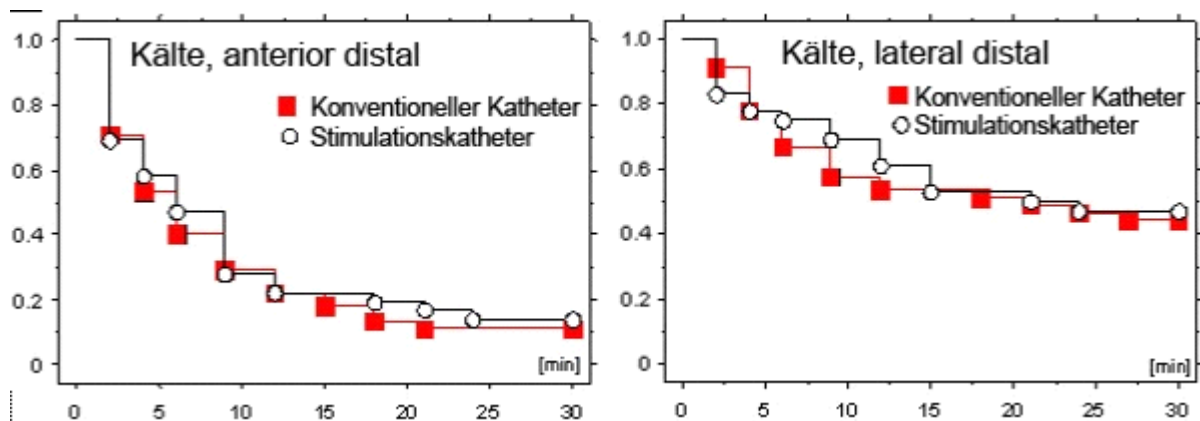
Ebenfalls keine Gruppenunterschiede zwischen der SK- und der KK-Gruppe finden sich bei der Kältetestung 10 cm über dem lateralen Kniegelenksspalt (Abbildung 6 rechts). Nach 15 min weist die Hälfte der Patienten beider Gruppen an diesem Austestungspunkt eine eingeschränkte bis aufgehobene Kälteempfindung auf, nach 30 min ist bei 38 % der Patienten beider Gruppen kein Verlust der Kälteempfindung zu verzeichnen ( $p = 0,773$ ).

Auch für die Blockade der motorischen Nerven ergeben sich keine signifikant unterschiedlichen Anschlagsgeschwindigkeiten der beiden Platzierungsmethoden ( $p = 0,671$ ).

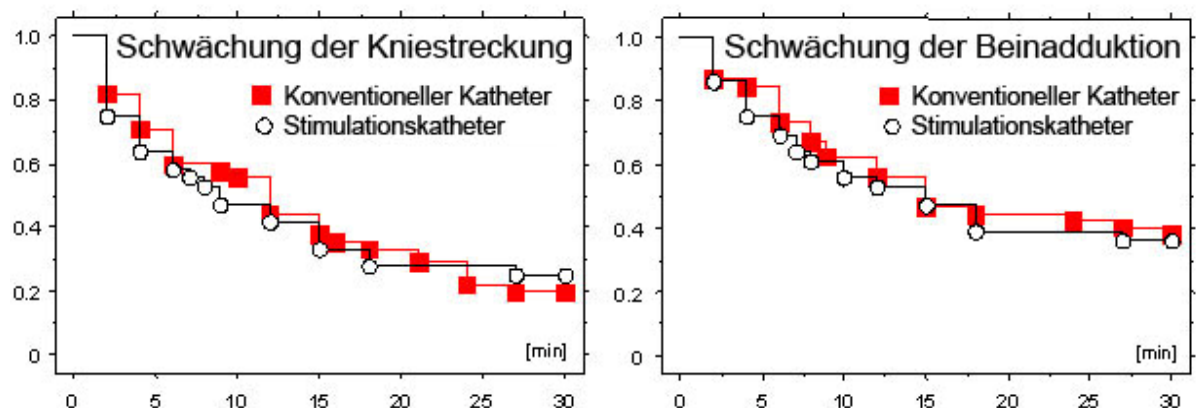
Wie aus Abbildung 7 ersichtlich, haben 50 % der Patienten beider Kathetergruppen 12 min nach Blockinitiierung einen Bromage-Score  $\geq 2$ , bei 25 % der Patienten ist aber auch nach 30 min keine Schwäche bei der Kniestreckung zu verzeichnen (Abbildung 7 links). Ebenfalls bezüglich der motorischen Schwäche bei Adduktion des Beins zeigt sich im

Verlauf der Austestungsphase kein Unterschied im Anschlagsgeschwindigkeits- und Blockierungsverhalten zwischen der KK- und der SK-Gruppe (Abbildung 7 rechts).

Tabelle 2 demonstriert die fehlende Gruppendifferenz zwischen der Gruppe der konventionellen Katheter (KK) und der Stimulationskathetergruppe (SK) bezüglich der Anschlagsgeschwindigkeit für die drei getesteten motorischen Blocks und exemplarisch für einen sensiblen Block.



**Abbildung 6:** Kaplan-Meier-Diagramme zum Verlust der Sensibilitätsqualität „Kälte“ im Verlauf der 30 minütigen Austestungsphase in der KK- und der SK-Gruppe an den Austestungspunkten „Vorderseite 10 cm über Knie“ (Diagramm links) und „Außenseite 10 cm über Knie“ (Diagramm rechts).



**Abbildung 7:** Kaplan-Meier-Diagramme zum Verlust der motorischen Kraft im Verlauf der 30 minütigen Austestungsphase in der KK- und der SK-Gruppe bei Streckung im Kniegelenk (Diagramm links) und Adduktion im Hüftgelenk (Diagramm rechts).

**Tabelle 2:** Anschlagsgeschwindigkeiten der beiden Katheterarten (KK und SK)

Angegeben sind die Anschlagsgeschwindigkeit des motorischen Blocks (Kriterium: Bromage  $\geq$  2) und eines sensiblen Blocks, exemplarisch für die Qualität „Kälte“ an der Vorderseite des Oberschenkels 10 cm oberhalb des Kniegelenks. Alle anderen getesteten sensiblen Areale waren langsamer betäubt, unterschieden sich aber ebenfalls nicht zwischen den Gruppen. Alle Angaben als Median (25./75. Perzentile) in Minuten (min).

Anschlagsgeschwindigkeit	konventionelle Katheter (n = 43)	Stimulationskatheter (n = 38)	p-Wert
motorischer Block (min)			
Kniestreckung	7,5 (4 / 15)	6 (2 / 12)	0,671
Abduktion	8 (5 / 15)	7 (4 / 14,3)	0,671
Adduktion	8 (5 / 15)	7 (4 / 14,3)	0,642
sensibler Block (min)			
Kälte, Oberschenkelvorderseite 10 cm über Knie	6 (2 / 12)	6 (2 / 12)	0,782

Diese Ergebnisse gaben Anlass zur Überprüfung der ursprünglichen Vermutung eines Zusammenhangs zwischen der Güte der Katheterlage einerseits, angedeutet durch die Stromstärkewerte, die für adäquate Muskelantworten notwendig waren und der Erfolgsrate der Katheter andererseits, für die vor allem die sensible Anschlagsgeschwindigkeit das messbare Korrelat sein sollte. In einer hierzu angesetzt explorativen Analyse, in der die Spearman-rank-Korrelation zur Anwendung kam, wurden die Patienten der beiden Gruppen zusammengenommen. Es zeigte sich dabei keine Korrelation zwischen der erforderlichen Stromstärke und der Anschlagsgeschwindigkeit des sensiblen Blocks ( $\rho=0.12$ ).

Dagegen konnte mit einer anderen Herangehensweise sehr wohl die Katheterlage Aufschluss über die Erfolgsrate geben, wenn man die besagte Tendenz zu extremen Stromstärkewerten berücksichtigte. Hierzu wurden erneut im Rahmen einer explorativen Analyse die Patienten beider Gruppen zusammengenommen. Dabei wurden 52 Katheter mit erfolgreicher Platzierung, d.h. mit einer Stromstärke von weniger als 0,5 mA mit den elf Kathetern verglichen, bei denen selbst ein Stromstärkewert von 5 mA nicht zu einer Muskelkontraktion führte. Schnellere Anschlagsgeschwindigkeiten sowohl des sensiblen als auch des motorischen Blocks zeigten sich bei den 52 erfolgreichen Katheterplatzierungen im Vergleich zu den elf defizitären Kathetern und werden in Tabelle 3 dargestellt. Diese Unterschiede sind allerdings statistisch nicht nachzuweisen.

**Tabelle 3:** Anschlagsgeschwindigkeiten erfolgreicher und erfolgloser Blocks mit Differenzierung in Sensibilitäts- und Motorikverlust. Angaben als Median in Minuten (25./75. Perzentile).

Anschlagsgeschwindigkeit des sensiblen Blocks bei erfolgreicher Platzierung	6 (2 / 12)
Anschlagsgeschwindigkeit des sensiblen Blocks bei erfolgloser Platzierung	9 (6 / 14)
Anschlagsgeschwindigkeit des motorischen Blocks bei erfolgreicher Platzierung	9 (3 / 18)
Anschlagsgeschwindigkeit des motorischen Blocks bei erfolgloser Platzierung	13 (4 / 24)

#### **4.4 Blockade der drei Nerven im 3-in-1 Block**

Mit dem 3-in-1 Block können potentiell drei periphere Nerven blockiert werden, mit denen unter anderem die sensible Versorgung des lateralen, anterioren und medialen Bereichs des Oberschenkels sichergestellt wird. Wie im Abschnitt Methode beschrieben, decken sechs definierte Austestungspunkte alle drei Nerven ab, deren jeweilige Zuordnung in Abbildung 1 veranschaulicht wird.

In der vorliegenden Studie fand eine Differenzierung der Qualität des Sensibilitätsausfalles statt. Die Gegenüberstellung des Verlusts der Kälteempfindung mit dem Verlust der Spitz-Stumpf-Diskrimination zeigte, unabhängig von der Art des Katheters, kaum Abweichungen. D.h., an den Orten guter Wirksamkeit fielen beide Sensibilitätsqualitäten gleichsam aus. In etwa der Hälfte der Fälle (53,2 %/ n = 42) stimmten 30 Minuten nach der Prilocaingabe beide Sensibilitätsqualitäten sogar in allen sechs Austestungspunkten überein.

Ebenfalls stellte sich eine motorische Schwächung, unabhängig von der Katheterart, für die Streckung im Knie wesentlich früher und deutlicher ein als für Abduktion und Adduktion in der Hüfte. Während die Hälfte der Patienten (n = 40) schon nach zehn Minuten eine Streckschwäche verspürte und sich diese Anzahl nach 30 Minuten noch auf 76 % (n = 60) steigerte, verlief die Anschlagsgeschwindigkeit bei Abduktion und Adduktion jeweils langsamer und endete nach 30 Minuten mit einem Motorikverlust bei nur 60 % (n = 47) der Patienten (siehe Abbildung 7).

Dieses Ergebnis legt eine bevorzugte Wirkungseinschränkung des N. femoralis, als der Nerv für die Innervation der Kniestrecker, im Rahmen des 3-in-1-Blocks nahe.

Die drei Austestungspunkte für den N. femoralis wurden festgelegt im anterioren Oberschenkelbereich 10 cm distal des Leistenbandes und 10 cm proximal des Knies sowie medial 10 cm distal der Leiste. Distal und medial konnten beide Katheterarten gute regionalanästhetische Resultate erzielen, mit hohen Sensibilitätsverlusten von 88 % (n = 70)

bzw. 80 % (n = 63) und schnellen Anschlagsgeschwindigkeiten bei 50 % der Patienten nach 5 min bzw. 6 min. Anders verhielt es sich proximal, an dem Austestungsort, der der Punktionsstelle am nächsten lag. Nur rund die Hälfte der Patienten (52 %/ n = 41) verloren dort ihre Sensibilitätsdiskrimination innerhalb von 30 min und zudem war auffällig, dass dies der einzige Ort war, an dem die Stimulationskatheter bessere Resultate lieferten. An diesem Austestungspunkt konnte die Stimulationskathetergruppe gegenüber der konventionellen Gruppe 8 Patienten (10 %) mehr aufweisen, denen es nicht mehr möglich war, nach 30 min „spitz“ und „stumpf“ zu unterscheiden. Dieser Unterschied stellte sich jedoch als statistisch nicht signifikant heraus.

Ein weiterer Nerv, der N. cutaneus femoris lateralis, projizierte sich mit seinen zwei Austestungspunkten auf die Außenseite des Oberschenkels, 10 cm distal der Leiste und 10 cm proximal des Knies. Er wurde am schlechtesten von allen drei Nerven geblockt. Die Anschlagsgeschwindigkeiten waren langsam, die Erfolgsquote lag bei 30 % (n = 24) proximal und 55 % (n = 43) distal.

Das Austestungsareal des N. obturatorius beschränkte sich auf einen Punkt 10 cm oberhalb des medialen Kniegelenkspaltes. Vergleichbar mit der wirksamen Blockung des distalen Anteils des N. femoralis ergaben sich Anschlagsgeschwindigkeiten bei 48 % (n = 38) der Patienten von 4 min und eine Erfolgsquote nach 30 min von 89 % (n = 70).

Auffallend ist der Unterschied zwischen der guten Blockung der sensiblen Anteile des N. obturatorius und der schwachen Blockung seiner motorischen Anteile, wenn man bedenkt, dass er an der oben beschriebenen Adduktion im Hüftgelenk mitbeteiligt ist.

Die Anzahl der Patienten, die eine halbe Stunde nach Prilocaingabe eine Blockierung aller drei Stammnerven aufwies, belief sich insgesamt auf 21 (26,6 %), wovon 12 komplette 3-in-1 Blocks auf die Stimulationskathetergruppe fielen (33,3 % in der eigenen Gruppe) und 9 (20,9 % in der eigenen Gruppe) auf die Gruppe der konventionell gelegten Katheter. Die Versagerquote, d.h. eine fehlende Blockung aller drei Nerven nach der halbstündigen Austestungsphase, war zumeist auf eine insuffiziente Blockung des N. cutaneus femoris lateralis zurückzuführen.

#### 4.5 Beurteilung von Patient und Arzt

Direkt nach der Katheterplatzierung gaben die Patienten ihr Empfinden auf einer 10 cm visuellen Analogskala (0 = gar nicht schlimm bis 100 = extrem unangenehm) mit einem Median von 2 (0/4) für beide Kathetergruppen an. Das Legen des 3-in-1 Blocks wurde demnach in der Regel gut toleriert, und war in der Stimulationskathetergruppe nicht unangenehmer, obwohl mehrere Korrekturen vorgenommen wurden.

Auch die vier Anästhesisten, die die Katheter legten, konnten keine Unterschiede in der Praktikabilität der beiden Katheterarten feststellen. In ihrer Einschätzung des Schwierigkeitsgrades der Katheterplatzierung verteilten sich die beiden Gruppen in analoger Weise auf die vier Antwortkategorien (Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Anästhesistenbeurteilung zur Schwierigkeit der Katheteranlage.  
Werte als absolute Anzahl (n) und als Anteil in Prozent.

	konventionelle Katheter (n=43)	Stimulationskatheter (n=36)	p-Wert
sehr leicht/ eher leicht / eher schwer/ sehr schwer	15 (34,9%) / 15 (34,9%) / 11 (25,6%) / 2 (4,6%)	14 (38,9%) / 13 (36,1%) / 8 (22,2%) / 1 (2,8%)	p= 0,390



#### 4.6 Patientenreaktion auf Prilocaingabe

Alle 162 Patienten unterzogen sich drei Stunden nach Initiierung der Regionalanästhesie einer Blutuntersuchung. Auffällig war die sehr unterschiedliche Höhe der Methämoglobinkonzentration. Erhöhte Werte, wie bei zwei jüngeren Patientinnen mit einem Met-Hb von 10,8 % bzw. 15,4 %, jedoch ohne klinische Symptomatik, wurden mit 1 mg/kg Methylenblau therapiert, worauf sich die Werte wieder normalisierten.

Wie Tabelle 5 wiedergibt, korrelieren die Faktoren Prilocaindosis, Prilocainkonzentration, Alter und Geschlecht signifikant und unmittelbar, das heißt jeweils unabhängig von den anderen Faktoren, mit Veränderungen der Met-Hb-Konzentration im Blut. Die Faktoren Körpergröße und Gewicht fanden nicht Einzug in das finale Modell, da sie stark mit dem Geschlecht korrelieren.

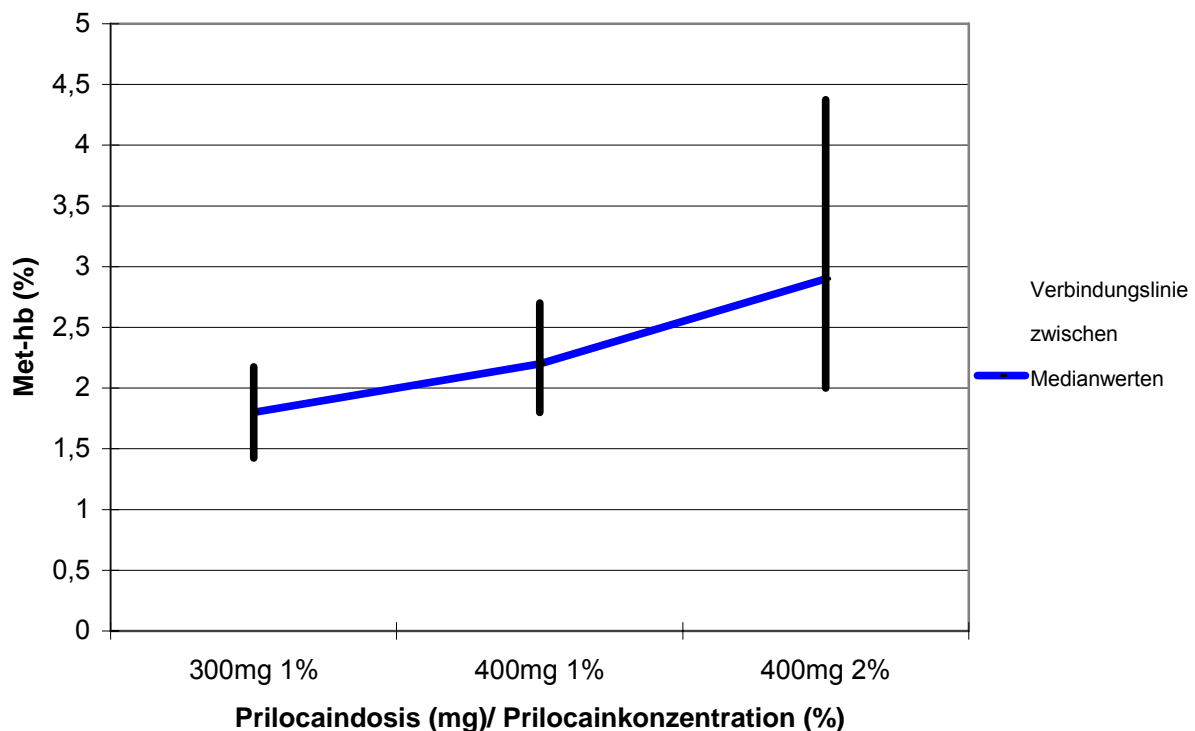
**Tabelle 5:** Signifikante und jeweils voneinander unabhängige Einflussfaktoren der Methämoglobinbildung als Ergebnis der schrittweisen linearen Regressionsanalyse. Angabe der relativen Veränderung eines Ausgangs-Met-Hb-Wertes (in %), des Standardfehlers sowie des Signifikanzniveaus (p) für jeden Faktor.

	Met-Hb (%) mit 95%- Konfidenzintervall	Standardfehler	p-Wert
Intercept	2,06 (0,47 / 3,65)	0,80	
Prilocain (mg · kg <sup>-1</sup> )	0,53 (0,26 / 0,80)	0,14	0,0002
1 % Prilocain-Lösung	-0,36 (-0,63 / -0,10)	0,14	0,0078
Geschlecht (männlich)	-0,40 (-0,66 / -0,14)	0,13	0,0027
Alter (pro Jahrzehnt)	-0,27 (-0,40 / -0,14)	0,066	<0,0001

Mit „Intercept“ ist eine virtuelle Person mit einem errechneten mittleren Met-Hb von 2,06 % gemeint, auf die keinerlei Risikofaktoren einwirken. Der Faktor „männlich“ geht mit einem niedrigeren durchschnittlichen Met-Hb von -0,4 % einher. Auch ältere Patienten haben pro zusätzlichem Lebensjahrzehnt durchschnittlich einen um -0,27 % niedrigeren errechneten Met-Hb-Wert als der hypothetische Ausgangswert von 2,06 % bei 0 Jahren und 0 kg. Eine niedrigere Prilocainkonzentration von 1 % gegenüber einer Lösung von 2 % bewirkt trotz gleicher Prilocaindosis (300mg oder 400mg) eine Senkung des mittleren Met-Hb-Wertes um -0,36 %. Schließlich stellt sich der Faktor Prilocaindosis, in den auch der Faktor Körpergewicht mit einfließt, als Hauptverursacher erhöhter Met-Hb-Bildung heraus. Mit jedem „mg · kg<sup>-1</sup>“ steigt der Met-Hb-Wert um 5,3 %.

Die Unabhängigkeit der Parameter wird mit dem Durbin-Watson-Test auf Autokorrelation bestätigt. Dieser Wert liefert einen Koeffizienten zwischen 0 und 4. Liegt er in der Nähe von 2, liegt keine Autokorrelation vor; dies ist bei den obigen Parametern mit dem Wert 1,99 der Fall.

Andere untersuchte Faktoren wie Größe und BMI des Patienten, die Art des Blocks, auch die Beurteilung des Arztes zum Schwierigkeitsgrad der Katheterplatzierung oder das Vorhandensein von seröser oder blutiger Sekretion aus dem Katheter als Zeichen von Traumatisierung und verstärktem Abtransport von Prilocain über die Blutbahn zeigen diese Korrelation mit dem Met-Hb-Wert nicht.



**Abbildung 8:** Darstellung der Methämoglobinbildung nach Verabreichung von Prilocain in verschiedenen Dosen und Konzentrationen. 62 Patienten erhielten 30ml 1% (300mg), 26 Patienten 40ml 1% (400mg) und weitere 74 Patienten 20ml 2% (400mg) einer Prilocainlösung. Die oberen Balkenenden geben jeweils den Methämoglobinwert der 75. Perzentile, die unteren Balkenenden den der 25. Perzentile an. Dazwischen geben die Schnittpunkte mit der blauen Verbindungslinie den jeweiligen Medianwert wieder.

#### 4.7 Einfluss der intravenösen Medikation

Neben den strukturvergleichenden Daten aus Tabelle 6 sind in Tabelle 7 die Ergebnisse der drei Patientenkollektive als Median (25./75.) oder absolute und relative Häufigkeiten angegeben.

**Tabelle 6:** Biometrischen Daten und Kathetertechnik der 161 Patienten, die in drei Gruppen mit unterschiedlicher intravenöser Medikation unterteilt wurden. Angaben als Median (25./75. Perzentile) oder n = (%) Häufigkeiten.

	Plazebo n = 49	Midazolam n = 56	Fentanyl n = 56	p-Wert
Alter (Jahre)	69,5 (60,3/75,5)	65,3 (55,5/70,7)	68,1 (55,6/73,0)	p=0,282
männlich	20 (40,8%)	23 (41,1%)	15 (26,8%)	p=0,204
weiblich	29 (59,2%)	33 (58,9%)	41 (73,2%)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 (25,5/32,1)	28,9 (25,8/31,5)	29,0 (25,6/33,0)	p=0,927
Kathetertechnik:				p=0,8333
Femoralis	36 (73,5%)	37 (66,1%)	37 (66,1%)	
Femoralis+Ischiadikus	6 (12,2%)	9 (16,1%)	11 (19,6%)	
Psoas compartment	7 (14,3%)	10 (17,8%)	8 (14,3%)	

**Tabelle 7:** Verteilung der drei Gruppen mit unterschiedlicher intravenöser Medikation auf die Untersuchungsparameter. Angaben als Median (25./75. Perzentile) oder n = (%) Häufigkeiten.

	Plazebogr. n = 49	Midazolamgr. n = 56	Fentanylgr. n = 56	p-Wert
Dauer Katheteranlage (min)	5 (3 / 8,3)	5,5 (4 / 12,5)	7,5 (4 / 13)	0,118
Empfinden des Procederes erhoben unmittelbar nach Punktion (VAS)	2 (1 / 5)	3 (2 / 5)	1,5 (0 / 3)	0,0033
Empfinden am 1. Tag des Procederes erhoben nach 24h (VAS)	3 (1 / 5)	2 (0 / 4)	2 (0 / 4)	0,1976
Erinnerung an das Procedere nach 24h:				
ja	46 (94%)	41 (73%)	51 (91%)	0,0124
diffus	2 (4%)	8 (14%)	1 (2%)	
nein	1 (2%)	7 (13%)	4 (7%)	
Beurteilung der Katheteranlage durch den Anästhesisten:				
sehr leicht	20 (41%)	17 (30%)	17 (30%)	0,838
eher leicht	12 (25%)	20 (36%)	21 (37%)	
eher schwer	11 (22%)	12 (21%)	11 (20%)	
sehr schwer	6 (12%)	7 (13%)	7 (13%)	
Kooperativität Patienten:				
sehr gut	29 (59%)	24 (44%)	52 (94%)	0,0025
eher gut	16 (33%)	17 (30%)	2 (3%)	
eher mäßig	4 (8%)	11 (19%)	0 (0%)	
sehr schlecht	0 (0%)	4 (7%)	2 (3%)	

Die objektiven Stressparameter wie arterieller Blutdruck und Herzfrequenz sind erwartungsgemäß während der Punktion höher als davor oder 10 Minuten danach, die Unterschiede sind jedoch noch nicht signifikant. Zwar sinken die kardiovaskulären Parameter in den beiden Wirkstoffgruppen im Verlauf leicht ab, interessanterweise unterscheiden sich Blutdruck, Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung aber ebenfalls nicht signifikant zwischen der Analgetikum-, der Sedativum- und der Placebogruppe in den drei Messzeiten.

Die Befragung der Patienten zum subjektiven Empfinden der Katheteranlage ergibt eine hohe Übereinstimmung der VAS-Werte, die direkt nach der Katheteranlage erhoben wurden und derer, die am Folgetag wiederholt wurden (Korrelation mit  $\rho = 0,44$ ,  $p < 0,001$ ). Dies spricht für die hohe Reliabilität beider Parameter und bestätigt gleichzeitig indirekt die relativ niedrige Amnesierate. Selbst in der Midazolamgruppe können sich noch 41 Patienten (73 %) deutlich an die Katheteranlage erinnern.

Eine komplikationslose Punktion ohne vorhandene Risikofaktoren bewerten die Patienten auf der VAS-Skala im Durchschnitt mit 1,93 cm (95%-Konfidenzintervall: 1,26-2,60). Schlechter ertragbar empfindet das weibliche Geschlecht die Punktion, wodurch der VAS-Wert um 0,79 Punkte höher liegt (95%-Konfidenzintervall: 0,10-1,47;  $p=0,025$ ). Ebenso erhöht jede Minute, die der Vorgang der Punktion länger dauert, den Wert um weitere 0,076 VAS-cm (95%-KI: 0,03-0,12;  $p=0,002$ ). Allein durch Gabe von Fentanyl senkt sich der VAS-Wert um 1,36 cm (95%-KI: -0,67-2,05;  $p<0,0001$ ) auf der Skala. Sowohl die Gabe von Midazolam, als auch die Faktoren Alter, BMI oder Katheterart, haben dagegen keinen signifikanten Einfluss auf den VAS-Wert.

In der Beurteilung der Anästhesisten zur Patientenkooperation schneidet die Midazolamgruppe schlechter ab als die beiden anderen Gruppen. 97 % der Fentanylbehandelten und 92 % aus der Placebogruppe, jedoch nur 72 % aus der Midazolamgruppe, wird eine sehr gute oder eher gute Kooperationsfähigkeit bescheinigt. Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Erbrechen traten nicht auf, ebenso wenig ein opioidbedingter Abfall der Sauerstoffsättigung, wahrscheinlich durch die relativ niedrige Fentanyl-dosis und die kontinuierliche Sauerstoffinsufflation per Gesichtsmaske.

## 5 DISKUSSION

### 5.1 *Wahl der Kathetertechnik*

Ziel dieser Studie ist es, die vielversprechenden Neuerungen des Stimulationskatheters in einem klinischen Experiment mit der herkömmlichen Methode der Katheterplatzierung bei 3-in-1-Blocks zu untersuchen. Zum Zeitpunkt der Studie war noch wenig über die Leistungsfähigkeit des Stimulationskatheters bekannt und außer einer Anwendungsbeobachtung von Pham Dang in 2003 [41] befand sich das Wissen über diese neue Methode eher auf einer theoretisch-spekulativen Ebene.

Grundsätzlich sollte nicht die Tatsache außer Acht gelassen werden, dass bei Eingriffen das Knie an sich einen undankbaren Bereich des Körpers darstellt, um ein neues regionalanästhetisches Verfahren einzuführen, auch wenn in einem Editorial von Salinas [44] zu Pham Dangs Studie vorgeschlagen wird, eine klinische Vergleichsstudie mit Stimulationskathetern am Model des 3-in-1 Blocks durchzuführen. Zum einen erschwert die multiple Innervation über vier periphere Nerven (N. femoralis, N. cutaneus femoris lateralis, N. obturatorius, N. ischiadicus) die sichere Analgesierung der gesamten Region, zum anderen sorgen zahlreiche Variabilitäten des Plexus lumbalis sowie der peripheren Nerven ebenfalls für erschwerte Bedingungen. Dupré [21] beschreibt beispielsweise eine extreme Variationsbreite der Struktur des Plexus lumbalis, sogar intraindividuell sind rechter und linker Pl. lumbalis in nur 2 % der Fälle symmetrisch. Ein gesonderter peripherer Nerv, benannt nach Jehring, dessen Wurzeln meist im Segment L4 liegen, kann distal mit dem N. femoralis, dem N. obturatorius oder dem Truncus lumbosacralis anastomosieren. Ebenso weisen alle drei Nerven des 3-in-1 Blocks Besonderheiten auf. Der N. femoralis trennt sich in der Regel wenige Zentimeter distal des Leistenbandes in sieben Äste, kann aber auch schon in 10-15 % der Fälle davor gespalten sein. Der N. cutaneus femoris lateralis fehlt komplett in 4-10 % der Fälle, kann durch eine inkonstante Kollaterale des N. femoralis, benannt nach Valentin, zusätzliche Fasern erhalten, oder von dieser gänzlich ersetzt werden. Der N. obturatorius entsteht aus den Segmenten L2 - L4, zieht medial am M. psoas entlang und teilt sich nach Durchtritt durch das Foramen obturatorium in einen anterioren oberflächlichen Ast, der die Haut medial am Knie versorgt und mit dem N. saphenus anastomosieren kann ([21] und [16]) und in einen posterioren tiefen Ast für die Adduktoren. In 6 – 10 % der Fälle besteht ein N. obturatorius accesorius, entdeckt von Schmidt in 1744, der das Becken oberhalb des Os pubis verlässt, um weiter distal die gleiche Funktion wie der N. obturatorius übernehmen zu können, ohne durch eine Blockade mittels 3-in-1 Block erreicht werden zu können.

Durch die ausgeprägte anatomische Vielfältigkeit der unteren Extremität wird deutlich, dass insuffiziente 3-in-1 Blockaden nicht generell auf insuffiziente Katheteranlagen

zurückzuführen sind. Insgesamt sind die anatomischen Varianten, die die Austestung beeinflussen, aber eher die Ausnahme und fallen durch eine randomisierte Zuteilung der Patienten auf die beiden Kathetergruppen nicht ins Gewicht. Letztlich muss sich der klinische Wert einer Neuerung aber eben an dieser Variabilität des Alltags messen lassen.

Abgesehen von unabänderlichen anatomischen Variablen entscheidet auch die Wahl der Anlagetechnik über Erfolg oder Misserfolg des 3-in-1 Blocks. Es besteht kein Konsens über eine optimale Anlagetechnik. Bereits die Wahl des Punktionsortes ist umstritten. Eine sicherere Blockade des N. femoralis verspricht sich Dupré [21] durch eine Punktion weiter lateral, fast am medialen Rand des M. sartorius, da dort die Fascien lata und iliaca derber sind und somit deren erschwerte Penetration als deutlicheres „double-pop“-Zeichen wahrgenommen werden kann als beim üblichen medialer gelegenen Punktionsort für den 3-in-1 Block, bei dem die Fascia lata oft schon zur Fascia cribrosa ausgedünnt ist und zudem ein darunter diagonal verlaufender Arcus iliopectineus eine eindeutige örtliche Zuordnung erschweren kann. Dennoch wählten wir den beschriebenen Punktionsort direkt lateral der Arterie und wenige Zentimeter distal des Leistenbandes, da, wie unter anderem eine Studie von Vloka [54] zeigt, der N. femoralis dort einen größeren Durchmesser besitzt und oberflächlicher liegt.

Ebenfalls vielfältige Meinungen bestehen bezüglich der Frage, wie weit der Katheter über die liegende Kanüle vorgeschoben werden soll. Viele Zentren, darunter auch wir, schieben den Katheter nur wenige Zentimeter über die Stimulationskanüle hinaus vor, um ein ungewolltes Abweichen des Katheters vom Nerven zu vermeiden. Andere Autoren wiederum, wie z.B. Pham Dang [41], Barthelet [5], Capdevila [16] oder Singelyn [46] schieben den Katheter sehr weit vor, von 10 cm bis zu 20 cm oder gar so weit wie möglich, in der Hoffnung, durch eine Lage in der Nähe des Plexus lumbalis eine möglichst vollständige 3-in-1 Blockade zu erreichen. Dagegen wählten wir mit bis zu 5 cm über die Kanülenspitze einen eher kurzen Katheterverlauf. Barthelet erreicht bei einer Insertionslänge zwischen 10 und 15 cm eine Erfolgsquote an kompletten 3-in-1 Blocks von 50 % nach initialer Bolusgabe. Diese Rate ist in unserer Studie mit 26,6 % deutlich geringer. Den eigentlichen Nachteil einer Katheterinsertion unter 10 cm sieht Barthelet in der ungenügenden Fixation des Katheters in der postoperativen Mobilisationsphase, wofür er jedoch keine Zahlen angeben kann. Bei Pham Dang [41] zeigte ein Großteil der Katheter beim Vorschieben auf über 15 cm keine Muskelantwort, erst durch Zurückziehen auf etwa 10 cm lösten die elektrischen Impulse wieder Muskelzuckungen aus.

Capdevila [16] rät nach den Ergebnissen seiner Studie ausdrücklich von einer Katheterinsertion über 20 cm ab, da nur 23 % seiner Katheter in einer idealen Position in der

Nähe des Plexus lumbalis zum Liegen kamen und der größere Anteil der Katheterspitzen durch Abweichung unterhalb der Fascia iliaca nach medial oder lateral zu inkompletten 3-in-1 Blocks führten. Jedoch auch die gewünschte Katheterinsertion in Richtung des Plexus lumbalis birgt ab einer gewissen Länge Gefahren. So verursachte beispielsweise Singelyn [46] bei einer Patientin durch Verschieben des 3-in-1 Katheters um 24 cm eine Epiduralanästhesie mit konsekutiver Hypotension und Bradykardie.

Derartige Komplikationen konnten in der vorliegenden Studie natürlich nicht auftreten, dennoch ist die gewählte Katheterlänge von nicht mehr als 5 cm über die Kanülenspitze hinaus durchaus kritisch zu bewerten, betrachtet man die höhere Erfolgsrate der Barthelet-Studie und die eventuell ungenügende Fixation bei kurzen Kathetern. Außerdem kann die geringe Strecke mit der damit verbundenen relativ geringen Katheterspitzenabweichung als ein plausibler Grund für die fehlenden Gruppenunterschiede zwischen der Stimulationskathetergruppe und der Gruppe der konventionell gelegten Katheter angesehen werden.

Der 3-in-1 Katheter muss zum einen möglichst nah am N. femoralis, nämlich in dessen Perineuralscheide zum Liegen kommen, zum anderen bedarf es zusätzlich einer Lage unter der Fascia iliaca, damit per Diffusion das infundierte Lokalanästhetikum zwei weitere Nerven, den N. obturatorius und N. cutanes femoris lateralis, erreichen kann. Probleme bestanden seit jeher allein schon durch die mangelnde Präzision bei der ersten Aufgabe. Der daraufhin entwickelte Stimulationskatheter von Boezaart fiel auf Grund der präziseren Lage in der Perineuralscheide, durch eine erniedrigte Nebenwirkungsrate auf ([10] und [11]). Pham Dang [41] testete in 2003 den Stimulationskatheter an 130 Patienten, nutzte dabei jedoch nicht alle Vorzüge des neuen Verfahrens aus. Er stimulierte den Katheter erst bei dessen endgültigen Lage und korrigierte diese Position gegebenenfalls, wenn dabei eine Stromstärke bis 5 mA keine Muskelkontraktion hervorrief, anstatt den Katheter schon während des Verschiebens unter Stimulation kontrolliert in Nervennähe zu belassen. Nur 37 % der Katheter kamen auf diese Weise bei Pham Dang im ersten Versuch in der Perineuralscheide zum Liegen, meistens waren mehrere Korrekturzüge notwendig. In unserer Studie erfüllten die Katheter beider Gruppen sogar in etwa der Hälfte der Fälle im ersten Versuch die Kriterien einer korrekten Katheterlage, die auch in dieser Studie als Muskelkontraktion bei in situ – Kontrollstimulation mit weniger als 0,5 mA definiert war. Bei 42,1 % der Stimulationskatheter und 41,9 % der konventionell gelegten Katheter gelang dies im ersten Versuch.

Da sich die Stimulationskatheter von Pham Dang und unsere konventionell gelegten Katheter bis zur Kontrollstimulation nach dem ersten Versuch nicht unterscheiden, kann man



erkennen, dass die Anästhesisten unserer Studie mit der konventionellen Methode vergleichsweise gute, nervennahe Positionierungen erreichen konnten. Erklärbar wird dies mit der Erfahrung der Anästhesisten und kann als weitere wichtige Ursache dafür angesehen werden, warum sich beim Vergleich der beiden Katheterarten keine Gruppenunterschiede nachweisen ließen.

Auch Chelly und Casati [18] halten die konventionelle Methode für sehr effektiv, sofern sie von erfahrenen Ärzten angewandt wird. Ein großer Teil der Fehlerrate sei eher auf ein sekundäres Verrutschen des Katheters denn auf eine unpräzise Anlagetechnik zurückzuführen. Zur Fixierung sollte man die Insertionslänge anpassen und sich fragen, ob eine Hautnaht ausreicht oder eine subkutane Tunnelung vorteilhafter wäre.

In der vorliegenden Studie geht es jedoch nicht um Langzeitergebnisse, sondern um den unmittelbaren Effekt einer möglichst optimalen Katheteranlage. Als genauester Parameter für eine hohe Präzision der Katheteranlage gilt die schnelle Anschlagsgeschwindigkeit. Sie beweist, dass die Katheterspitze und auch das Lokalanästhetikum direkt am Nervus femoralis liegen und dieses schnell wirken kann, ohne noch weitere Gewebeschichten durchdringen zu müssen. Zusätzlich zeigt die Anschlagsgeschwindigkeit die richtige Diffusionsschicht an, über die das Lokalanästhetikum die anderen beiden Nerven erreichen kann. Eine Injektion des Lokalanästhetikums in andere Gewebeschichten oder Kompartimente als den oben beschriebenen könnte eine Diffusion zu den Nerven verlangsamen oder durch eine Verteilung der Substanz auf ein zu großes Areal dessen Konzentration derart verringern, dass eine suffiziente Blockierung der Nerven nicht mehr erfolgen kann.

Tatsächlich zeigte die vorliegende Studie keine signifikanten Unterschiede in der wichtigen Frage der Anschlagsgeschwindigkeit zwischen der Stimulationskathetergruppe und der Gruppe der konventionell gelegten Katheter. An den sechs Austestungspunkten setzte die Wirkung des Prilocainbolus jeweils bei beiden Gruppen weitestgehend zu gleichen Zeiten ein, sowohl bezogen auf den Sensibilitätsverlust mit dessen Differenzierung in Temperatur- und Berührungsdiskrimination als auch bezogen auf den Motorikverlust.

Es stellt sich hierbei die Frage, warum sich die von Boezaart beschriebene theoretische Überlegenheit des Stimulationskatheters gegenüber dem konventionellen Katheter und die optimistischen Ergebnisse der Beobachtungsstudie von Pham Dang in der Praxis, d.h. in unserer Studie, nicht bestätigten.

Einerseits sind sicherlich die besagte geringe Insertionslänge beider Katheter mit der dadurch geringeren Gefahr des Abweichens vom Nerven und die Erfahrung der Anästhesisten mit der konventionellen Methode für die fehlenden Gruppenunterschiede verantwortlich. Andererseits ist es denkbar, dass unabhängig von der Katheterart es

grundsätzlich schwierig bis unmöglich sein kann, anhand von Muskelkontraktionen bei bestimmten Stromstärkewerten die Katheterposition präzise vorauszusagen. Man stelle sich hierbei als Störvariable eine dünne Bindegewebsschicht um den Nervus femoralis vor. Eine daraus resultierende Abstandsvergrößerung zwischen Kanüle bzw. Katheterspitze und Nerv, könnte, bei rein physikalischer Betrachtung mittels Coulomb-Gesetz\*, eine starke Einschränkung der Stimulierbarkeit zur Folge haben, und das bei nur unwesentlicher Einschränkung der Wirkstoffdiffusion durch diese Bindegewebsschicht. In einem solchen Fall hätten schwer stimulierbare Katheter dennoch relativ gute Erfolgsquoten.

\*[Coulomb-Gesetz:  $F = Q_1 Q_2 / 4\pi\epsilon r^2$ ;

F = elektrische Feldstärke;  $Q_1$  und  $Q_2$  = Ladungen;

$\epsilon$  = gewebeabhängige Dielektrizitätskonstante; r = Abstand der beiden Ladungen]

Die verwendete Kanüle ist unnachgiebig und an ihrem distalen Ende spitz, wogegen der Katheter zwar durch die Drahteinlage ebenfalls nicht sehr nachgiebig ist, jedoch ein abgerundetes Ende besitzt. Deshalb können solche dünnen Bindegewebsbarrieren weniger gut durchdrungen werden.

Es deckt sich diese Beschreibung mit der Tatsache, dass der gemittelte Katheterstrom mit 1,16 mA (0,02-5 mA) höher war als der gemittelte Nadelstrom mit 0,26 mA (0,1-0,7 mA). Pham Dang beobachtet bei seinen untersuchten Nervenblockaden [41], ebenfalls eine für gleichstarke Muskelkontraktionen benötigte höhere Katheterstromstärke (1,6 mA / 0,2-4 mA) als Nadelstromstärke (0,5 mA / 0,4-1 mA) und führt diese Werte auf zwei Ursachen zurück. Einerseits scheint die Katheterspitze in der Regel entfernter vom Nerven in der Perineuralscheide zu liegen als die Nadelspitze, wodurch, nach Coulomb, die elektrische Feldstärke abnimmt und der zur Aufrechterhaltung der initialen Stromstärke benötigte Stimulationsstrom zum Quadrat der Abstandsvergrößerung erhöht werden muss.

Andererseits soll eine zur Erweiterung des Perineuralraumes und damit zur erleichterten Katheterinsertion verwendete Kochsalzinjektion via liegende Nadel schon bei Mengen von 0,1 bis 0,3 ml zu deutlicher Ladungszerstreuung und damit zu höheren benötigten Katheterstromstärken führen [42]. Salinas [44] behauptet anhand der Studien [11] und [50], ohne diese Kochsalzinjektion gäbe es keine Diskrepanz zwischen Katheter- und Nadelstromstärke. Dies können wir mit unserer Studie widerlegen und unterstützen damit die „Abstandstheorie“ als Ursache für das besagte Stromstärkephänomen. Interessanterweise weisen die Stimulationskatheter günstigere Stromstärkewerte auf, die fast die niedrigen Werte der Nadelstromstärke erreichen, sie erreichen allerdings insgesamt nicht das Signifikanzniveau von 0,05.

Neben der reinen Betrachtung des beschränkten Informationsgehaltes, den der Katheter bei Stimulation liefert, müssen Gründe für erfolglose 3-in-1 Blocks auch auf ärztlicher Seite gesucht werden. Ein möglicher Fehler entsteht, wenn nicht beide Faszien Schichten penetriert werden, was bei unerfahrenen Ärzten durch das fehlende Gespür für das sogenannte „double-pop“ – Zeichen leicht vorkommen kann. Folge ist in der Regel eine gute Nervenstimulation durch die Faszie oder Faszien hindurch, mit deutlicher Muskelantwort bei jedoch fehlender oder stark herabgesetzter Wirkung des Lokalanästhetikums, da eine transfasziale Diffusion fast unmöglich ist. Analoge Folgen zieht eine Stimulation des Femoralisastes zum Musculus sartorius nach sich. Die deutlichen Muskelkontraktionen des M. sartorius können als M. quadrizeps femoris – Antworten fehlgedeutet werden, schließen jedoch bei näherer Betrachtung Patellabewegungen nicht mit ein. Auch bei diesem Platzierungsfehler findet das Lokalanästhetikum durch seine Lage oberhalb der Faszien Ebene seinen Weg nicht zu den Nerven des 3-in-1 Blocks.

Beide potentiellen Fehlerquellen sollten in der vorliegenden Studie kaum aufgetreten sein, da sich die Anästhesisten der Problematik bewusst waren. Zudem wird dadurch kein Einfluss auf die Gruppendifferenz angenommen, da die Fehlplatzierungen für beide Katheterarten zu gleichen Teilen zu erwarten gewesen wäre.

Die angesetzte explorative Analyse, bei der beide Katheterarten zusammengefasst wurden, zeigte keine Korrelation zwischen der Stromstärke und der Anschlagsgeschwindigkeit des sensiblen Blocks. Dieses Ergebnis soll nicht das gesamte Konstrukt, dass der Stimulationsstrom Hinweise auf die Position der Katheterspitze geben kann, in Frage stellen. Als Gegenbeispiel sei an das Ergebnis der zweiten explorativen Analyse erinnert, bei der 52 Katheter mit einer benötigten Stromstärke von unter 0,5 mA schnellere Anschlagsgeschwindigkeiten aufwiesen als 11 Katheter, bei denen selbst ein Stimulationsstrom von 5 mA keine Muskelkontraktionen hervorrufen konnte.

Das Stromstärkekriterium, als Parameter für die Güte eines Blocks, lässt sich willkürlich und beliebig differenziert festlegen. Es stellt sich hierbei jedoch die Frage, mit welchen Stromstärkewerten überhaupt noch sinnvolle Aussagen gemacht werden können und ab welchem Ampèrebereich Behauptungen bezüglich der Katheterposition aufgestellt werden, die die Methode der Nervenstimulation in Realität nicht anzuzeigen vermag, da sie derart präzise Angaben nicht liefern kann. Der Grund ist in erster Linie die deutliche interindividuelle Variabilität der Patienten mit anatomischen Hindernissen in Form von Faszien, wie von Neuburger [37] beschrieben, oder in Form von schmalen Bindegewebsschichten in der Perineuralscheide selbst. Diese machen eine rein physikalische Betrachtung mittels Coulomb-Gesetz in vivo ab einer bestimmten Stromstärkedifferenzierung nicht mehr praktikabel. Auch Pham Dang [41] behauptet, der

Femoralisblock eignet sich nicht gut zur Testung des Stimulationskatheters, wahrscheinlich aufgrund der oben genannten Schwierigkeiten. Entsprechend unterscheidet sich der Stimulationskatheter zu geringfügig von der konventionellen Methode, als dass angesichts des ungewissen Verhaltens von Strom und Lokalanästhetikum im Gewebe Unterschiede der Positionierung ein Signifikanzniveau erreichen könnten.

Wie es auch Lang in einem Schreiben an Neal fordert [31], bedarf es der Grundlagenforschung über die Eigenschaften erregbaren Gewebes sowie verbesserter bildgebender Verfahren zur Untersuchung der Wirkstoffdiffusion, jeweils gebunden an klinische Fragestellungen. Lang berichtet von fehlerhaften Nervenblockaden, wenn er sich auf die Stromstärke als alleiniges Erfolgskriterium beschränkte. Die Frage des Verbleibs der Katheterspitze kann mit dem Stimulationsstrom nur annäherungsweise geklärt werden, da die Vielfalt des biologischen Systems, in dem gemessen wird, eine deutliche Störvariable darstellt. Zudem beinhalten die verwendeten Instrumente ebenfalls Fehlerquellen, die die in der Theorie beschriebene bessere Kontrollierbarkeit des Stimulationskatheters gegenüber der konventionellen Methode reduzieren und den Arzt dem Trugschluss einer guten Positionierung unterliegen lassen. Beispielsweise zeigt März [35] in seiner Studie die Diskrepanz zwischen der am Nervenstimulator eingestellten Stromstärke und der tatsächlich fließenden Stromstärke auf, die unter anderem von stark unterschiedlichen Hautwiderständen an den Klebeelektroden herrührt. Ebenso wurde von März [35] und noch umfangreicher von Barthram [6] festgestellt, dass die Nervenstimulatoren oft unkorrekte Stromstärken liefern. Sei es durch das veränderte Stromkurvenverhalten auf verschieden große Außenwiderstände, oder durch den reduzierten Ausgangsimpuls bei teilentladener Batterie des Nervenstimulators. Die wichtige Zusatzinformation des tatsächlich fließenden Stroms erscheint auf der Anzeige des von uns verwendeten Stimuplex®.

Zum Ausgleich instrumenteller Mängel wurden in unserer Studie Vorkehrungen getroffen, um eine möglichst hohe Präzision bei der Nervensuche zu erreichen. Hierzu gehört die Verwendung isolierter Kanülen, die sich zum Standardutensil bei der Nervenlokalisierung entwickelt haben und deren Vorzüge beschrieben werden [7],[23]. Bei ihnen wird ein zirkuläres Depolarisationsfeld um die Kanülenspitze erzeugt, wogegen bei unisolierten Kanülenspitzen ein Teil der Ladungsträger am Kanülenschaft emittiert wird und daher die Kanülenspitze tendenziell hinter den Nerv vorgeschoben wird, da erst dann die Stimulation mit der niedrigsten Stromstärke stattfindet.

Bösenberg [12] verteidigt die Anwendung von unisolierten Kanülen durch seine Studie mit 98 % Erfolgsrate des primären Blocks an einem großen Kinderkollektiv. Er führt den Erfolg auf Erfahrungswerte zurück, mit Sicherheit spielt aber auch die geringere Insertionslänge bei

Kindern eine Rolle, bei der isolierte und unisolierte Kanülen noch ähnliche elektrische Charakteristika aufweisen (siehe Abb. 6 von [7]).

Eine weitere Maßnahme zur verbesserten Auffindung des Nervus femoralis in unserer Studie besteht in der ausschließlichen Stimulation mit niedrigen Impulsbreiten im Bereich von 0,1 bis 0,3 ms. Wie von Neuburger [37] untersucht und analog zu den möglichst niedrigen Stromstärkewerten sorgen auch die niedrigen Impulsbreiten für eine kontrolliertere Katheterplatzierung. Der Vorteil niedriger Impulsbreiten zeigt sich durch die beim Verschieben der Kanüle resultierende größere Stromstärkedifferenz als dies bei hohen Impulsbreiten der Fall wäre. Reizstromstärke und Impulsbreite dürfen jedoch nicht beliebig niedrig gewählt werden, da ansonsten die Gefahr der intraneuralen Injektion bzw. der Verletzung des Nerven durch die Kanüle steigt.

Beide Katheterarten zeigen einen primären Block, das heißt einen Sensibilitätsverlust des Nervus femoralis nach Applikation des ersten Lokalanästhetika-Bolus von nahezu 90 % der Fälle, gemessen 10 cm oberhalb des Kniegelenks an der Oberschenkelvorderseite.

Hohe primäre Blockraten des Initialbolus sind wichtig, da die Erfolgsrate bei unpräziser Katheterplatzierung trotz kontinuierlicher Infusion mittels Schmerzpumpe mit der Zeit abnimmt [10],[5].

Der proximale Austestungspunkt des Nervus femoralis weist schlechtere Werte auf, evtl. durch Überschneidungen im Innervationsgebiet mit Ramus femoralis und Ramus genitales des Nervus genitofemoralis oder durch die nach distal ziehenden Hautäste des Nervus femoralis, die ihren Ursprung oberhalb des geblockten Femoralissegmentes haben können.

Deutlich schlechter ließen sich die anderen beiden Nerven des 3-in-1 Blocks betäuben, hierbei vor allem der Nervus cutaneus femoris lateralis. Nahezu identische Werte ergab eine Studie von Capdevila [15], der die Ursache hierfür in einer längeren subfaszialen Diffusionsstrecke bis zum Nervus cutaneus femoris lateralis sieht.

Insgesamt kann die vorliegende Studie mit 26,6 % nur wenig komplette 3-in-1 Blocks aufweisen, bei Capdevila sind es immerhin 36 %. Die Richtung der Diffusion des Lokalanästhetikums sei laut Capdevila [16] nicht vorhersagbar, die Mehrzahl der Autoren, die sich mit diesem Thema beschäftigen, wie Dupré [21], Enneking [22], Barthelet [5], Atanassoff [3] und Marhofer [34], bemängeln im Gegensatz zu uns jedoch vor allem eine suffiziente Blockung der Nervus obturatorius.

Versuche, die Diffusion durch Erhöhung der Lokalanästhetikamenge zu verbessern, haben sich nach Untersuchungen von Dupré [21] und Capdevila [15] nur bis zu dem auch in der Studie verwendeten optimalen Volumen von 20 ml bewährt. Dies kann demnach nicht der Grund sein, warum eine Blockade aller drei Stammnerven nur selten gelang.

Ganz vernachlässigt werden die hinteren Knieanteile, für die zumindest für den Zeitraum der Operation zusätzlich zum 3-in-1 Block ein Ischiadikusblock sinnvoll wäre. Zwar erachten die Autoren Goranson [24], Allen [1] und Singelyn [49] die alleinige Blockade des Nervus femoralis, dem wichtigsten Nerv zur Versorgung der Kniegelenke, in der postoperativen Schmerztherapie für ausreichend, nach intraoperativer Versorgung mit Femoralisblock und totaler intravenöser Anästhesie bzw. Inhalationsanästhesie und postoperativer Weiterführung dieser kontinuierlichen Regionalanästhesie neben einer Piritramid-PCA-Pumpe klagten unsere Patienten jedoch gelegentlich über leichte bis mittelstarke Schmerzen in der Kniekehle. Demnach ist für die postoperative Schmerztherapie der 3-in-1 Block allein eventuell doch nicht ausreichend.

Vergleichbar mit einer Studie von Capdevila aus 2002 [16] sind ebenfalls unsere Resultate bezüglich der Patientenakzeptanz, mit niedrigen VAS-Werten von 2 (0/4) (Median (25./75. Perzentile) auf einer Skala von 0 = gar nicht schlimm bis 10 = extrem unangenehm und schmerzhaft), sowie der bevorzugte Motorikverlust der Streckung gegenüber Ab- und Adduktion.

Der Stimulationskatheter besitzt, verglichen mit der konventionellen Methode, bezüglich der Ausbreitung des 3-in-1 Blocks keinerlei Vorteile. Insbesondere die Hypothese einer schnelleren Anschlagsgeschwindigkeit muss sowohl für den sensiblen als auch für den motorischen Block verworfen werden. Die Zufriedenheit seitens der Patienten und die Beurteilung der Praktikabilität durch die Ärzte weist keine Gruppenunterschiede für die beiden Methoden auf. Durch die hohe Erfolgsrate der erfahrenen Anästhesisten mit der konventionellen Methode wird eine Verbesserung durch den Stimulationskatheter erschwert, der eventuell in den Händen der weniger erfahrenen Kollegen von Vorteil sein könnte. Für Nebenwirkungen wie Nervenläsionen durch vermehrtes Repositionieren des Stimulationskatheters gibt es keinen Anhalt. Kritisch zu bewerten ist die geringe Insertionslänge der Katheter, die eventuelle Gruppenunterschiede verdeckt haben könnte. Abschließend muss eine Überlegenheit der Stimulationskatheter gegenüber der konventionellen Methode in diesem Setting verneint werden.

## **5.2 Analyse zur Methämoglobinbildung**

Regionale Kathetertechniken, wie der 3-in-1 Block, bergen die Gefahr einer relativ hohen Versagerrate. Beim 3-in-1 Block wird eine Ausschaltung aller drei Nerven mit lediglich 26,6 % (vorliegende Studie) bis 36 % (Capdevila [16]) beziffert. Versuche, diese Rate über Erhöhung von Volumen und Konzentration des Lokalanästhetikums zu verbessern, gelangen bei Capdevila [15] und Dupré [21] nur bis 20 ml beim 3-in-1 Block und bei Kaiser [29] bis 35 ml einprozentiges Prilocain beim kombinierten 3-in-1/Ischiadikusblock. Wagner [55] konnte ebenfalls durch Erhöhung der Prilocainmenge von 500 mg auf 650 mg die Effektivität des kombinierten Blockes verbessern.

Auch wenn Wagner dabei keine gravierenden Nebenwirkungen beobachtet, so steigt doch die Gefahr toxischer Wirkungen entweder direkt durch höhere Wirkspiegel des Prilocains selbst oder indirekt durch eine gesteigerte Induktion der Methämoglobinbildung.

Während Nolte [38] bei 600 mg deutliche Zyanosen beobachtet, die laut Hall [27] mit einem Met-Hb von 15 % korrelieren, berichten Kaiser [29] und Tryba [51] bei dieser Prilocaindosis über symptomlose und azyanotische Met-Hb-Erhöhen ihrer Patienten. Nach Coleman [19] treten bei gesunden Menschen, die insbesondere keine Lungenerkrankung oder Anämie aufweisen, ab einem Met-Hb von 30 % Dyspnoe und Tachykardie auf, bei einem Wert von ca. 70 % tritt meist der Tod ein.

Die zahlreichen widersprüchlichen Angaben über kritische Grenzwerte des Lokalanästhetikums beruhen auf der interindividuell so unterschiedlichen Reaktion der Patienten auf Prilocain. Trotz Einhaltung der empfohlenen maximalen Bolusmenge ohne Adrenalinzusatz von 400 mg zur Infiltrationsanästhesie (Rote Liste 2004) entwickelten in der vorliegenden Untersuchung zwei Patientinnen eine Zyanose.

Zum Met-Hb-Nachweis ist die Zwei-Wellen-Pulsoxymetrie umstritten. Dumont [20] und Bellamy [9] sehen sie als ausreichend an, jedoch eine Untersuchung von Rudlof [43] sowie ein Vergleich der eigenen Studiendaten ergibt, dass sie den Met-Hb-Wert nicht sicher voraussagt und daher die Blutuntersuchung nicht ersetzt werden kann. Zudem ist die Diagnose der seltenen angeborenen Methämoglobinämien wie Hb-M, Mangel an Met-Hb-Reduktase oder Glucose-6-Phosphat-Reduktase-Mangel, die medikamentös noch verstärkt werden können, für den Routinebetrieb nicht praktikabel. Daher stellt die Erkenntnis dieser Studie über die für eine verstärkte Met-Hb-Reaktion prädisponierenden Faktoren einen Lösungsansatz dar.

Besonders bei jüngeren, leichtgewichtigen, weiblichen Patienten sollte die Prilocaindosis reduziert und die Kontrolle der Met-Hb-Konzentration verstärkt eingesetzt werden. Keinen Einfluß hatten dagegen Faktoren wie Größe und BMI des Patienten, die Art des

Blocks, die Beurteilung des Arztes zum Schwierigkeitsgrad der Katheterplatzierung oder das Vorhandensein von seröser oder blutiger Sekretion aus dem Katheter.

Entstandenes Methämoglobin kann, wie in der Studie und von Coleman [19] praktiziert, mit Methylenblau reduziert werden. Ascorbinsäure hat sich nach Nolte [38] und Kortgen [30] dagegen durch die notwendige unphysiologisch hohe Dosierung für die Therapie nicht bewährt.

### **5.3 Begründung zur intravenösen Medikation**

Die erfolgreiche Anlage eines peripheren Nervenblocks kann durch die medikamentöse Vorbereitung des Patienten erleichtert werden. Sie soll den Patienten Ängste und Schmerzen nehmen, denn beides sind Faktoren, die zu motorischer Unruhe führen können und dadurch den Punktionserfolg gefährden. Eine Sedierung ist in diesem Zusammenhang wünschenswert, sie darf jedoch die Kooperativität des Patienten nicht einschränken. Beispielsweise birgt ein Erwachen des Patienten bei tiefer Sedierung durch damit einhergehende unkontrollierte Bewegungen ebenfalls ein erhebliches Verletzungsrisiko [58]. Substanzen, die in einer entsprechenden medikamentösen Vorbereitung Verwendung finden, sind neben Benzodiazepinen und Opiaten Propofol, Clonidin oder Ketamin, in Studien vor allem im Rahmen einer Retrobulbäranästhesie alleine oder kombiniert verabreicht ([45],[4],[53],[52],[8],[36] und [58]).

Propofol und Midazolam wirken sedierend und anxiolytisch, auch ihr amnestischer Effekt kann erwünscht sein. Dagegen fehlt bei ihnen die Schmerzreduktion, gelegentlich kann sogar als paradoxe Wirkung eine erhöhte Schmerzwahrnehmung resultieren [45],[32],[4],[53],[52],[8] und [36].

Fentanyl, Ketamin und Clonidin wirken analgetisch, letzteres zusätzlich anxiolytisch-sedativ, ohne die Patientenkooperativität entscheidend zu beeinträchtigen [8],[58].

In einer Umfrage, welche Eigenschaften sich die Patienten von einer Medikation vor einer Intervention erhofften, gaben 61 % der Befragten die Analgesie als wichtigstes Ziel an, nur 24 % bevorzugten dagegen eine Angstreduktion, 8 % bestanden auf beide Eigenschaften und 7 % gaben keine Bevorzugung an [8].

Die berechnete Überlegung, durch Kombination von Sedativum und Analgetikum die Kriterien einer guten Medikation sicher erfüllen zu können, hat sich nicht bestätigt.



Baris [4] zeigt keine erhöhte Zufriedenheit von Arzt und Patient bei einer Midazolam-Fentanyl Kombination gegenüber Midazolam allein, auch Senn [45] sieht Mängel in der Patientenkooperativität bei einer solchen Kombination.

Objektive Stressparameter wie Herzfrequenz und Blutdruck konnten in unserer Studie in den beiden Wirkstoffgruppen nicht signifikant gesenkt werden. Dies bestätigen Weindler [56] und Baris [4] für die Herzfrequenz, der systolische Blutdruck sinkt jedoch gegenüber der Placebogruppe bei niedrigdosierten, oral verabreichten 3,75 mg Midazolam [28],[56], bei 5 µg/kg Alfentanyl [36] sowie bei einer niedrigdosierten Kombination beider Substanzen [4].

Auf die oben zitierte Umfrage übertragen, spricht sie deutlich für den Einsatz von Fentanyl im Rahmen der intravenösen Medikation, denn nur die Patienten der Fentanylgruppe geben niedrigere Befindlichkeitswerte auf der VAS-Skala (0 = gar nicht schlimm bis 10 = extrem unangenehm und schmerzhaft) an. Hierbei entfallen auf die Fentanylgruppe 1,5 (0 / 3), auf die Midazolamgruppe 3 (2 / 5) und auf die Placebogruppe 2 (1 / 5) als VAS-Median (25./75. Perzentile).

In dieser Teilstudie erhielten 56 Patienten 0,1 mg Fentanyl, 56 Patienten 3 mg Midazolam und 49 Patienten Placebo. Anhand einer logarithmischen Regression konnten für eine langdauernde Katheteranlage und für den Faktor „weiblich“ erhöhte und nur für die Patienten der Fentanylgruppe erniedrigte VAS-Werte nachgewiesen werden (siehe oben).

Die Faktoren Alter, BMI oder Katheterart, sowie die Gabe von Midazolam verursachten dagegen keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Befindlichkeitswerte.

Um den Patientencomfort zu erhöhen, sollte die Dauer der Katheteranlage möglichst niedrig gehalten werden, denn auch die Zeit spielt in der Schmerzwahrnehmung des Patienten eine entscheidende Rolle. Weshalb der Parameter „weibliches Geschlecht“ mit höheren VAS-Werten einhergeht, kann nur spekuliert werden. Eventuell verbalisieren Patientinnen den Schmerz mehr als das männliche Kollektiv. An der Bedeutung der beiden erstgenannten Faktoren ändert die letztgenannte unsichere Geschlechtskomponente jedoch nichts, da zur statistischen Auswertung ein Regressionsmodell verwendet wurde. Dadurch können die Einflüsse einzelner Faktoren unabhängig von denen anderer Parameter bestimmt werden. Die Faktoren BMI und Katheterart waren keine unabhängigen Parameter, vermutlich wirken sie aber indirekt über eine verlängerte Anlagedauer. Sie haben jedoch ebenso wie der Faktor Alter keinen signifikanten Einfluss auf das Empfinden bei Katheteranlage.

Midazolam schneidet in der Studie insgesamt schlecht ab. Erstaunlicherweise führt die Midazolamgabe bei vielen Patienten aber auch zu einer verminderten Kooperativität. Während 26 % der Patienten dieser Gruppe vom Anästhesisten eine eher schlechte bis sehr schlechte Kooperativität bescheinigt wurde, war dies bei nur 6 % der Placebo- und 3 % der Fentanylpatienten der Fall. Trotz der niedrigen Dosierung von 3 mg Midazolam waren viele Patienten zu stark sediert und motorisch unruhig, was sich in der schlechten Beurteilung der

Ärzte widerspiegelt. Möglicherweise hat die Verabreichung des Benzodiazepins Dikaliumclorazepat am Morgen der Katheteranlage die sedative Wirkung unerwünscht verstärkt und sollte daher zur Abgrenzung vom Midazolam in zukünftigen Studien nicht mehr routinemäßige gegeben werden.

Ein weiterer potentieller Vorteil von Midazolam, eine für die Regionalanästhesie oft erwünschte anterograde Amnesie [32], zeigt sich auch in dieser Studie. Sie fällt allerdings vergleichsweise schwach aus. Während bei Baris et al. [4] 83 % und bei Yip et al. [60] 85 % der Patienten bei ebenfalls niedriger Midazolamdosierung eine anterograde Amnesie aufweisen, sind dies bei uns nur 27 % der Midazolampatienten. Dagegen ist bei nur 6 % der Placebo- und 9 % der Fentanylpatienten einen Tag nach Medikamentenverabreichung eine komplette oder teilweise anterograde Amnesie zu verzeichnen. Bei der Interpretation ist zu berücksichtigen, dass alle Patienten eine Prämedikation mit einem Benzodiazepin erhielten.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass nur intravenöses Fentanyl und nicht Midazolam die Patientenbewertung und Kooperativität bei Anlage einer kontinuierlichen peripheren Regionalanästhesie verbessert. Da unter Sauerstoffzufuhr per Gesichtsmaske in der Fentanylgruppe mit der angegebenen Dosierung keine Nebenwirkungen zu verzeichnen waren, kann 0,1 mg Fentanyl intravenös als Medikation zur erleichterten Katheteranlage empfohlen werden.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Allen HW, Liu SS, Ware PD, Nairn CS, Owens BD. *Peripheral nerve blocks improve analgesia after total knee replacement surgery*. *Anesth Analg*, 1998. **87**(1): p. 93-7.
2. Ansbro F. *A method of continuous brachial plexus block*. *Am J Surg*, 1946. **71**: p. 716-22.
3. Atanassoff PG, Weiss BM, Brull SJ, Horst A, Kulling D, Stein R, Theiler I. *Electromyographic comparison of obturator nerve block to three-in-one block*. *Anesth Analg*, 1995. **81**(3): p. 529-33.
4. Baris S, Karakaya D, Aykent R, Kirdar K, Sagkan O, Tur A. *Comparison of midazolam with or without fentanyl for conscious sedation and hemodynamics in coronary angiography*. *Can J Cardiol*, 2001. **17**(3): p. 277-81.
5. Barthelet Y, Capdevila X, Bernard N, Biboulet P, d'Athis F. *Analgesie continue par cathéter fémoral: bloc plexique ou bloc tronculaire fémoral ?* *Ann Fr Anesth Reanim*, 1998. **17**(10): p. 1199-205.
6. Barthram CN. *Nerve stimulators for nerve location--are they all the same? A study of stimulator performance*. *Anaesthesia*, 1997. **52**(8): p. 761-4.
7. Bashein G, Haschke RH and Ready LB. *Electrical nerve location: numerical and electrophoretic comparison of insulated vs uninsulated needles*. *Anesth Analg*, 1984. **63**(10): p. 919-24.
8. Beer GM, Spicher I, Seifert B, Emanuel B, Kompatscher P, Meyer VE. *Oral premedication for operations on the face under local anesthesia: a placebo-controlled double-blind trial*. *Plast Reconstr Surg*, 2001. **108**(3): p. 637-43.
9. Bellamy MC, Hopkins PM, Halsall PJ, Ellis FR. *A study into the incidence of methaemoglobinaemia after 'three-in-one' block with prilocaine*. *Anaesthesia*, 1992. **47**: p. 1084-5.
10. Boezaart AP. *Nerve stimulator assisted catheter placement for continuous plexus and nerve blocks*. *Anaesthesia*, Feb. 2000(hospital supplies): p. 4-11.
11. Boezaart AP, de Beer JF, du Toit C, van Rooyen K. *A new technique of continuous interscalene nerve block*. *Can J Anaesth*, 1999. **46**(3): p. 275-81.
12. Bosenberg AT. *Lower limb nerve blocks in children using unsheathed needles and a nerve stimulator*. *Anaesthesia*, 1995. **50**(3): p. 206-10.
13. Bromage PR. *Epidural Analgesia, Philadelphia*. WB Saunders, 1978. **140**.

14. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. *Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery.* Anesthesiology, 1999. **91**(1): p. 8-15.
15. Capdevila X, Biboulet P, Bouregba M, Barthelet Y, Rubenovitch J, d'Athis F. *Comparison of the three-in-one and fascia iliaca compartment blocks in adults: clinical and radiographic analysis.* Anesth Analg, 1998. **86**(5): p. 1039-44.
16. Capdevila X, Biboulet P, Morau D, Bernard N, Deschodt J, Lopez S, d'Athis F. *Continuous three-in-one block for postoperative pain after lower limb orthopedic surgery: where do the catheters go?* Anesth Analg, 2002. **94**(4): p. 1001-6, table of contents.
17. Chapman GM. *Regional nerve block with the aid of a nerve stimulator.* Anaesthesia, 1972. **27**(2): p. 185-93.
18. Chelly JE and Casati A. *Are nonstimulating catheters really inappropriate for continuous nerve block techniques?* Reg Anesth Pain Med, 2003. **28**(5): p. 483; author reply 484-5.
19. Coleman MD and Coleman NA. *Drug-induced methaemoglobinaemia. Treatment issues.* Drug Saf, 1996. **14**(6): p. 394-405.
20. Dumont L, Mardirossoff C, Dumont C, Mattys M, Massaut J. *Methaemoglobinemia induced by a low dose of prilocaine during interscalenic block.* Acta Anaesthesiol Belg, 1995. **46**(1): p. 39-42.
21. Dupre LJ. *Bloc "3 en 1" ou bloc fémoral. Que faut-il faire et comment le faire ?* Ann Fr Anesth Reanim, 1996. **15**(7): p. 1099-101.
22. Enneking FK and Wedel DJ. *The art and science of peripheral nerve blocks.* Anesth Analg, 2000. **90**(1): p. 1-2.
23. Ford DJ, Pither C and Raj PP. *Comparison of insulated and uninsulated needles for locating peripheral nerves with a peripheral nerve stimulator.* Anesth Analg, 1984. **63**(10): p. 925-8.
24. Goranson BD, Lang S, Cassidy JD, Dust WN, McKerrell J. *A comparison of three regional anaesthesia techniques for outpatient knee arthroscopy.* Can J Anaesth, 1997. **44**(4): p. 371-6.
25. Graf BM and Martin E. *Periphere Nervenblockaden. Eine Übersicht über neue Entwicklungen einer alten Technik.* Anaesthesist, 2001. **50**: p. 312-322.
26. Greenblatt GM and Denson JS. *Needle nerve stimulator/locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves.* Anesth Analg, 1962. **41**: p. 599-602.
27. Hall AH, Kulig KW and Rumack BH. *Drug- and chemical-induced methaemoglobinaemia. Clinical features and management.* Med Toxicol, 1986. **1**(4): p. 253-60.

28. Heine GH, Weindler J, Gabriel HH, Kindermann W, Ruprecht KW. *Oral premedication with low dose midazolam modifies the immunological stress reaction after the setting of retrobulbar anaesthesia.* Br J Ophthalmol, 2003. **87**(8): p. 1020-4.
29. Kaiser H, Niesel HC, Klimpel L, Bodenmueller M. *Prilocaine in lumbosacral plexus block--general efficacy and comparison of nerve stimulation amplitude.* Acta Anaesthesiol Scand, 1992. **36**(7): p. 692-7.
30. Kortgen A, Janneck U, Vetsch A, Bauer M. *Methämoglobinämie durch Prilocain nach Plexusanästhesien.* Anaesthesist, 2003. **52**: p. 1020-1026.
31. Lang SA. *The art and science of using a peripheral nerve stimulator: How close is close enough?* Reg Anaesth Pain Med, 2002 May-Jun. **27**(3): p. 330-2.
32. Lanz E, Schafer M and Brunisholz V. *[Midazolam (Dormicum) as oral premedication for local anesthesia].* Anaesthesist, 1987. **36**(5): p. 197-202.
33. Liu SS and Salinas FV. *Continuous plexus and peripheral nerve blocks for postoperative analgesia.* Anesth Analg, 2003. **96**(1): p. 263-72.
34. Marhofer P, Nasel C, Sitzwohl C, Kapral S. *Magnetic resonance imaging of the distribution of local anesthetic during the three-in-one block.* Anesth Analg, 2000. **90**(1): p. 119-24.
35. Marz P. *[In electric nerve stimulation can the distance from the nerves be inferred from the intensity of muscle contraction? Possible parameters and sources of error].* Reg Anaesth, 1990. **13**(7): p. 179-85.
36. McHardy FE, Fortier J, Chung F, Krishnathas A, Marshall SI. *A comparison of midazolam, alfentanil and propofol for sedation in outpatient intraocular surgery.* Can J Anaesth, 2000. **47**(3): p. 211-4.
37. Neuburger M, Rotzinger M and Kaiser H. *[Electric nerve stimulation in relation to impulse strength. A quantitative study of the distance of the electrode point to the nerve].* Anaesthesist, 2001. **50**(3): p. 181-6.
38. Nolte H, Dudeck J and Hultzsch B. *[Studies of the dose dependency of methemoglobin development after administration of prilocaine (Citanest)].* Anaesthesist, 1968. **17**(11): p. 343-6.
39. Pearson RB. *Nerve block in rehabilitation: a technic of needle localization.* Arch Phys Med Rehabil, 1955. **36**(10): p. 631-3.
40. Perthes G. *Über Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung.* Münch Med Wochenschr, 1912. **47**: p. 2545-2551.
41. Pham-Dang C, Kick O, Collet T, Gouin F, Pinaud M. *Continuous peripheral nerve blocks with stimulating catheters.* Reg Anesth Pain Med, 2003. **28**(2): p. 83-8.

42. Pither C, Ford DJ and Raj PP. *Peripheral nerve stimulation with insulated and uninsulated needles: Efficacy of characteristics.* Reg Anaesth Pain Med, 1984. **9**: p. 42-43.
43. Rudlof B, Lampert R and Brandt L. *[The use of pulse oximetry in prilocaine induced methemoglobinemia].* Anaesthesist, 1995. **44**(12): p. 887-91.
44. Salinas FV. *Location, location, location: Continuous peripheral nerve blocks and stimulating catheters.* Reg Anesth Pain Med, 2003. **28**(2): p. 79-82.
45. Senn P, Johr M, Kaufmann S, Schipper I. *[Brief narcosis with propofol/ketamine for administering retrobulbar anesthesia].* Klin Monatsbl Augenheilkd, 1993. **202**(6): p. 528-32.
46. Singelyn FJ, Contreras V and Gouverneur JM. *Epidural anesthesia complicating continuous 3-in-1 lumbar plexus blockade.* Anesthesiology, 1995. **83**(1): p. 217-20.
47. Singelyn FJ, Gouverneur JM. *Postoperative analgesia after open knee surgery: comparison between continuous "3-in-1" block and continuous epidural analgesia.* Am Soc Anesth, 1997. **87**(3S): p. 803-5.
48. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. *Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty.* Anesth Analg, 1998. **87**(1): p. 88-92.
49. Singelyn FJ and Gouverneur JM. *Extended "three-in-one" block after total knee arthroplasty: continuous versus patient-controlled techniques.* Anesth Analg, 2000. **91**(1): p. 176-80.
50. Sutherland ID. *Continuous sciatic nerve infusion: expanded case report describing a new approach.* Reg Anesth Pain Med, 1998. **23**(5): p. 496-501.
51. Tryba M, Kurth H and Zenz M. *[Clinical and toxicologic study of axillary plexus block with prilocaine or mepivacaine].* Reg Anaesth, 1987. **10**(1): p. 31-6.
52. Twersky RS, Hartung J, Berger BJ, McClain J, Beaton C. *Midazolam enhances anterograde but not retrograde amnesia in pediatric patients.* Anesthesiology, 1993. **78**(1): p. 51-5.
53. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA, Wronski M. *The comparative amnestic effects of midazolam, propofol, thiopental, and fentanyl at equisedative concentrations.* Anesthesiology, 1997. **87**(4): p. 749-64.
54. Vloka JD, Hadzic A, Drobnik L, Ernest A, Reiss W, Thys DM. *Anatomical landmarks for femoral nerve block: a comparison of four needle insertion sites.* Anesth Analg, 1999. **89**(6): p. 1467-70.

55. Wagner F and Missler B. [*Combined 3-in-1 sciatic block. Prilocaine 500 mg vs. 650 mg*]. *Anaesthesist*, 1997. **46**(3): p. 195-200.
56. Weindler J, Mohamed G, Lieblang S, Ruprecht KW. [*Perioperative physiological and cognitive functions following oral premedication with 3.75 mg midazolam in operations with retrobulbar anesthesia*]. *Anaesthesist*, 1996. **45**(9): p. 826-33.
57. Weindler J, Lieblang S, Mohamed G, Hille K, Ruprecht KW. [*Perioperative follow-up of physiologic and cognitive functions after oral premedication with midazolam 3.75 mg in women for retrobulbar anesthesia*]. *Ophthalmologe*, 1996. **93**(1): p. 59-67.
58. Weindler J, Rippa A, Kiefer T, Burg A, Ruprecht KW. [*0.15 mg clonidine as oral premedication in retrobulbar anesthesia*]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1996. **208**(5): p. 410-3.
59. Winnie AP, Ramamurthy S, and Durrani Z. *The inguinal paravascular technic of lumbar plexus anesthesia: the "3-in-1 block"*. *Anesth Analg*, 1973. **52**(6): p. 989-96.
60. Yip AS, McGuire MA, Davis L, Ho DS, Richards DA, Uther JB, Ross DL. *Lack of effect of midazolam on inducibility of arrhythmias at electrophysiologic study*. *Am J Cardiol*, 1992. **70**(6): p. 593-7.

## 7 VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER

### Meine akademischen Lehrer waren:

#### In Budapest:

Dobozy, Fehér, Hajdú, Katona, Kovács, Magyarossy, Mandl, Péntzes, Réthelyi, Rontó, Rozsa, Szabó, Tamás, Toth

#### In Marburg:

Aumüller, Basler, Baum, Becker, Bertalanffy, Christ, Czubayko, Dauth, Eberhart, Engelhart-Cabillic, Feuser, Geus, Gotzen, Griss, Gudermann, Hofbauer, Jungclas, Kern, Klenk, Klose, Koolmann, Kretschmer, Kroll, Kuhlmann, Lang, Löffler, Maisch, Mandrek, Moll, Moosdorf, Morin, Mutters, Müller, Neumüller, Oertel, Renz, Rothmund, Röhm, Schnabel, Seitz, Schäfer, Steiniger, Voigt, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wulf

#### In Paris:

Bergmann, Combes, Gibert, Luyt, Mouly, Sellier, Trouillet

#### In Johannesburg:

Berzin, Chohan, Cobus, Degiannis, Martins, Mojo, Smith, Togo

#### In Fulda:

Feldmann, Hofmann, Hertel, Jaspersen, Manke, Repp



## 8 CURRICULUM VITAE

### Persönliche Daten:

Name: Vasters  
Vorname: Frank Gerhard  
Anschrift: Niedermooser Str. 29, 36041 Fulda  
Geburtsdatum: 23. März 1979  
Geburtsort: Fulda  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Konfession: römisch-katholisch  
Eltern: Dr. med. Thomas Vasters, Orthopäde und Handchirurg  
Dr. med. vet. Claudia Vasters, Tierärztin

### Persönlicher Werdegang:

#### *Schulbildung:*

1985 – 1987 Grundschule Obereschach, Ravensburg, Baden-Württemberg  
1987 – 1989 Grundschule Kuppelnau, Ravensburg, Baden-Württemberg  
1989 – 1992 Welfengymnasium, Ravensburg, Baden-Württemberg  
1992 – 1998 Freiherr-vom-Stein Gymnasium, Fulda, Hessen  
Juni 1998 Schulabschluss mit der Allgemeinen Hochschulreife am  
Freiherr-vom-Stein Gymnasium, Fulda

#### *Zivildienst:*

Juli 1998 – August 1999 Pfl egetätigkeit im Seniorenheim der Arbeiterwohlfahrt Fulda

#### *Hochschulausbildung:*

Sept. 1999 – März 2000 Studium der Humanmedizin an der Semmelweis – Universität  
Budapest  
April 2000 – April 2006 Studium der Humanmedizin an der Philipps – Universität  
Marburg  
April 2005 – April 2006 Praktisches Jahr:  
- Chirurgie am Chris Hani Baragwanath Hospital,  
University of the Witwatersrand, Johannesburg, Südafrika  
- Innere Medizin und Radiologie am akademischen  
Lehrkrankenhaus Klinikum Fulda

*Abgelegte Prüfungen:*

März 2002	Ärztliche Vorprüfung
März 2003	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
März 2005	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 2006	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

*Famulaturen:*

August 2002	Intensivstation des Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris Leitung: Professor Dr. med. C. Gibert
September 2002	Intensivstation des Kutvölgyi – Klinikums, Budapest Leitung: Professor Dr. med. I. Péntzes
August 2003	Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Klinikum Marburg Leitung: Professor Dr. med. H. Wulf
September 2003	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Fulda Leitung: Professor Dr. med. R. Repp
Februar 2004	Allgemeinmedizinische Gemeinschaftspraxis in Marburg bei Dr. med. H. A. Oehler und Dr. med. Ch. Neuhaus
August 2004	Station Innere Medizin A des Hôpital Lariboisière, Paris Leitung: Professor Dr. med. J.-F. Bergmann

*Studiumbegleitende Tätigkeiten:*

2002	Studentische Hilfskraft im anatomischen Institut der Philipps – Universität Marburg
2002 – 2003	Studentische Nacht- und Sonderwache, zumeist auf den Stationen des Zentrums für Innere Medizin, Klinikum Marburg

## 9 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

„Anlage von kontinuierlichen Nervus femoralis Kathetern zur Analgesie bei komplexen Knieoperationen.

Ist ein Stimulationskatheter der konventionellen Methode überlegen?“

in der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie unter der Leitung von Frau Dr. A. M. Morin und Herrn Professor Dr. H. Wulf ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher in keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Vorliegende Arbeit wurde in folgenden Publikationsorganen

Morin AM, Eberhart LH, Behnke HK, Wagner S, Koch T, Wolf U, Nau W, Kill C, Geldner G, Wulf H.

*Does femoral nerve catheter placement with stimulating catheters improve effective placement? A randomized, controlled, and observer-blinded trial.*

Anesth Analg, 2005 May. **100**(5): p. 1503-10

Morin AM, Vasters FG, Wulf H, Geldner G, Kratz C, Hedderich U, Kussin A, Eisenhardt G, Eberhart LH.

*[Does fentanyl or midazolam improve patient's comfort and cooperation when given for regional catheter placement? A randomized, controlled and double-blind trial].*

Anaesthesist. 2004 Oct. **53**(10): p. 944-9

Vasters FG, Eberhart LH, Koch T, Kratz C, Kranke P, Wulf H, Morin AM.

*Are there risk factors for the formation of higher methaemoglobin levels due to prilocaine after peripheral regional anaesthesia?*

Eur J Anaesthesiol. 2006 May 24; p. 1-6

veröffentlicht.

Marburg, den 01.06.2006

## 10 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. A. Morin für die exzellente Betreuung im Rahmen der Studie und nachfolgender Dissertation sowie für das freundschaftliche Verhältnis darüber hinaus.

Bei Herrn Prof. Dr. med. H. Wulf möchte ich mich für die Unterstützung und erfolgreiche Zusammenarbeit bedanken.

Die Kollegin mit dem besten Organisationsvermögen, Frau Stefanie Wagner, hat ebenfalls durch uneigennütigen Einsatz und Teamfähigkeit entscheidend zum Erfolg der Arbeit beigetragen.

Wichtig und stets für Fragen offen war auch Herr Dr. med. L. Eberhart, dessen Engagement unter anderem im Bereich der statistischen Bearbeitung ein Glücksfall war.

Nicht zuletzt habe ich mich über die Hilfsbereitschaft und gute Atmosphäre in der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie gefreut und möchte mich daher auch bei den übrigen Mitarbeitern bedanken.