

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

DISSERTATION

Nervenstimulation bei peripheren Nervenblockaden unter
sonografischer Lokalisation

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Michele Ocken

aus Milwaukee/ USA

Gutachter/in: 1. Priv. – Doz. Dr. med. M. Schuster
 2. Priv. – Doz. Dr. med. M. Freitag
 3. Priv. – Doz. Dr. med. M. Flege

Datum der Promotion: 08.04.2011

Vorveröffentlichung

Teile dieser Arbeit wurden vor Abschluss des Promotionsverfahrens veröffentlicht:

M. Habicher · M. Ocken · J. Birnbaum · T. Volk.

Elektrische Nervenstimulation bei peripheren Nervenblockaden.

Sonographisch gesicherte Kanülenlage und Einfluss einer G5%-Injektion.

Anaesthesist 2009 · 58:986–991.

Inhaltsverzeichnis

.....	3
Inhaltsverzeichnis.....	4
Abkürzungsverzeichnis.....	6
Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	7
1. Einleitung.....	8
2. Arbeitshypothese und Fragestellung.....	12
3. Methodik.....	13
3.1 Patienten.....	13
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	14
3.2 Untersuchungsgang.....	15
3.3 Beschreibung der durchgeführten Nervenblockaden	19
3.3.1 Methodik der interskalenären Blockade.....	19
3.3.2. Methodik der infraclavikulären und der axillären Blockade.....	22
3.3.3 Methodik der femoralen Blockade.....	25
3.4 Statistik.....	28
4. Ergebnisse	29
4.1 Allgemeine Patientendaten.....	30
4.2. Messergebnisse der drei Lokalisationen.....	31
4.2.1 Ergebnisse bei interskalenären Blockaden.....	31
4.2.2 Ergebnisse der Blockaden der oberen Extremität.....	32
4.2.3 Ergebnisse der femoralen Blockaden.....	34
4.2.4. Vergleich der Ergebnisse.....	35
4.2.5 Beeinflussung der Stimulation durch Injektion von Glukose-5%.....	38
5. Diskussion.....	40
5.1 Ergebnisse vergleichbarer Studien.....	41
5.2 Beeinflussung der Stimulationsschwelle durch externe Faktoren.....	43
5.3 Intraneurale injektion.....	46
5.4 Einfluss des Materials auf das Stimulationsergebnis.....	48
5.5 Vorteile des Ultraschalls.....	49
5.6 Einfluss der G-5%- Injektion.....	50
5.7 Methodenkritik.....	51
6. Zusammenfassung.....	53

<u>Literaturverzeichnis.....</u>	<u>56</u>
<u>Anhang.....</u>	<u>60</u>
<u>Erklärung</u>	<u>62</u>
<u>Danksagung.....</u>	<u>63</u>

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
A.	Arteria
ASA	Risikoeinteilung der American Society of Anesthesiologists
cm	Zentimeter
Dig.	Digitus
EKG	Elektrokardiogramm
G-5%	Glukose-5%-Lösung
ggf.	Gegebenen Falls
GoR	Empfehlungsgrad (grade of recommendation)
Hz	Hertz
LA	Lokalanästhetikum
M.	Musculus
mA	Milliampere
ml	Milliliter
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
N.	Nervus
Nn.	Nervi
Resp.	respektive
Tr.	Truncus
u. U.	Unter Umständen
V.	Vena
Vs.	versus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Interskalenäre Blockade in cross-sectional-technique.....	19
Abbildung 2: Repräsentative sonografische Darstellung der interskalenären Lücke (rechts).....	20
Abbildung 3: Ausbreitung der interskalenären Blockade.....	21
Abbildung 4: Sonografische Darstellung des infraclaviculären Plexus links.....	22
Abbildung 5: Sonografische Darstellung des Plexus brachialis links in der Axilla.....	23
Abbildung 6: Ausbreitungsgebiet axilläre Blockade.....	24
Abbildung 7: Femorale Blockade in cross-sectional-technique.....	25
Abbildung 8: sonografische Darstellung N. femoralis rechts.....	26
Abbildung 9: Innervationsgebiet N. femoralis	27
Abbildung 10: Studienablauf.....	29
Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten.....	30
Abbildung 12: Verteilung der Visualisierungsqualität.....	31
Abbildung 13: Verteilung der Stimulationsergebnisse vor G-5% Injektion bei gut zu visualisierenden Nervenblockaden.....	32
Abbildung 14: Blockadeerfolg in Abhängigkeit von der Güte der Visualisierung.....	33
Abbildung 15: Minimale Stromstärke in mA (Mittelwert \pm SD) an den einzelnen Lokalisationen.....	34
Abbildung 16: Prozentualer Anteil der Stimulationserfolge bei $\leq 0,5$ mA und guter Visualisierung	36
Abbildung 17: Korrelation der Reizschwelle (in mA) mit der Visualisierbarkeit.....	37
Abbildung 18: Blockadeerfolg in Abhängigkeit vom Stimulationsergebnis.....	38
Abbildung 19: Veränderung der Reizschwelle nach Glukose 5%-Injektion.....	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien.....	14
Tabelle 2: Zielstrukturen und Erfolgskontrolle.....	17
Tabelle 3: Kraftgrade.....	18
Tabelle 4: Demographische Patientendaten.....	30
Tabelle 5: ASA - Klassifikation.....	60

1. Einleitung

Periphere Nervenblockaden sind seit Jahrzehnten fester Bestandteil der anästhesiologischen Praxis. Die Ausschaltung der Reizleitung eines peripheren Nerven oder Nervenbündels kann als alleiniges Anästhesieverfahren für zahlreiche operative Maßnahmen verwendet werden, findet aber zunehmend auch Verwendung für die postoperative Schmerztherapie. Hierzu stehen langwirksame Lokalanästhetika und in jüngerer Zeit auch Katheterverfahren zur Verfügung.

Die Relevanz der peripheren Nervenblockaden wird in der 2007 veröffentlichten S3-Leitlinie: „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (AWMF-Register Nr. 041/001) der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie besonders betont (Laubenthal et al. 2007). So werden für die perioperative Schmerztherapie bei der Extremitätenchirurgie grundsätzlich lokoregionale Formen der Analgesie empfohlen, da ihre Wirksamkeit und ihr günstiges Nebenwirkungsprofil durch zahlreiche Studien und einer hohen wissenschaftlichen Evidenz belegt werden konnte. Insbesondere konnte im Vergleich zur systemischen Analgesie (z.B. mit i.v. Opioiden) eine effektivere Schmerzausschaltung, eine bessere Stabilität der Hämodynamik, eine Reduktion von Nebenwirkungen sowie eine frühere Mobilisation mit besserem funktionellen Ergebnis nach der Operation nachgewiesen werden (Hadzic et al. 2004; Capdevila et al. 1999; Singelyn et al. 1998).

Ausführlich beschrieben wurden die verschiedenen regionalanästhesiologischen Verfahren erstmalig durch Gaston Labat 1922. Die erfolgreiche Durchführung der peripheren Nervenblockaden setzt –damals wie heute- exzellente anatomische Kenntnisse voraus, um den optimalen Injektionsort des Lokalanästhetikums identifizieren zu können. Obwohl bereits 1912 Georg Perthes anregte, die elektrische Stimulation zur sicheren Anlage einer Leitungsanästhesie zu nutzen, erfolgte die Identifizierung des Injektionsortes über Jahrzehnte hinweg durch das auslösen von Parästhesien mittels direktem Nervenkontakt der Kanülenspitze (Winnie 1970). Erst 1962 gelang die Herstellung eines transportablen Nervenstimulators (Greenblatt 1962) und bis heute gilt die Nervenstimulation als Standardverfahren zum Aufsuchen des optimalen Injektionsortes des Lokalanästhetikums.

Das Grundprinzip der elektrischen Nervenstimulation beruht darauf, dass ein definierter elektrischer Strom zwischen Nadelspitze und indifferenter Hautelektrode fließt. Bei entsprechender Nähe der Injektionsnadel zum Nerven wird dadurch das Ruhemembranpotential der Nervenzelle erhöht. Ab einem Schwellenpotential von ca. -55 mV erfolgt die Depolarisation der Membran und konsekutiv wird ein Aktionspotential ausgelöst, dass zu einer Reizweiterleitung führt. Wird dies an motorischen Nervenfasern durchgeführt, folgt darauf eine Muskelkontraktion. Die benötigte Energie zur Depolarisation errechnet sich aus dem Produkt von Impulsdauer und Stromstärke.

Gelingt die Provokation einer motorischen Antwort bei einer Stromstärke von 0,5mA oder geringer bei einer Impulsbreite von 0,1ms, wird im Allgemeinen eine ausreichende Nähe der Kanülenspitze zum Nerven postuliert, um durch Injektion einer entsprechenden Menge eines Lokalanästhetikums eine suffiziente Leitungsanästhesie zu erzielen (Brown 1993; Neuburger et al 2001).

In der klinischen Routine stellt sich bei diesem Vorgehen häufig das Problem, dass sich durch minimale Lageveränderungen der Kanüle das Stimulationsergebnis erheblich verändern kann oder sogar komplett erlischt. Der optimale Injektionsort muss dann erneut identifiziert werden. Während der Injektion des Lokalanästhetikums erlischt das Stimulationssignal, so dass nach erfolgreicher Elektrolokalisierung die Injektion quasi „blind“ erfolgt. Kommt es unter der Injektion zu einer Dislokation der Kanülenspitze, so kann sich das Lokalanästhetikum anders ausbreiten als zuvor erwartet mit der Folge einer inkompletten oder fehlenden Blockade. Aber auch die zu große Annäherung an den Nerv muss vermieden werden. So wird empfohlen bei einem Stimulationserfolg unter 0,2mA nicht zu injizieren, da eine intraneurale Lage nicht ausgeschlossen werden kann. Kommt es während der Stimulation oder der Injektion zu Parästhesien, so ergibt sich schon rein klinisch der Verdacht einer intraneuralen Lage und die Injektion zur Nervenblockade wird nicht fortgeführt. Nicht abschließend geklärt ist die Rolle des „Propagationsblocks“. Wird in direkter Nähe des Nervs mit einer zu hohen Stromstärke stimuliert, so kann es u.U. zu Interaktionen zwischen Nervenfasern und appliziertem Strom kommen, die eine Reizweiterleitung und somit eine motorische Antwort verhindern (Johnson et al. 2007).

Mit der zunehmenden Verbreitung des Ultraschalls in der Medizin ergeben sich auch im Bereich der Anästhesie neue Möglichkeiten. Erste Beschreibungen der Durchführung einer peripheren Nervenblockade unter Ultraschall veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Ting 1989, wobei die Punktion im Bereich des Plexus axillaris noch ohne Ultraschallvisualisierung erfolgte und lediglich die Verteilung des Lokalanästhetikums im Ultraschallbild dargestellt wurde. Mittlerweile wurde, auch durch die rasante technische Entwicklung der zur Verfügung stehenden Ultraschallgeräte, die ultraschallgestützte Durchführung von regionalen Blockaden erheblich weiterentwickelt. Durch hochauflösende Geräte und die differenzierten Einstellungsmöglichkeiten von Verstärkung und Eindringtiefe ist eine immer bessere Darstellung der anatomischen Strukturen möglich (Marhofer et Chan 2007). Zusätzlich kann zur Abgrenzung von vaskulären Strukturen an fast allen Geräten mittlerweile neben dem B-Mode auch die Farbdoppler-Methode genutzt werden.

Zur erfolgreichen ultraschallgestützten Blockade wurden verschiedene Techniken beschrieben, wie die Injektion des Lokalanästhetikums auf Basis des Ultraschallbildes erfolgen kann. Dingemans et. al beschreiben eine Technik, in der benachbarte Strukturen wie Arterien als Zielstrukturen visualisiert werden (Dingemans et al.2007). Die Injektion des Lokalanästhetikums erfolgt dann perivaskulär. Alternativ hierzu kann die Visualisierung der nervalen Zielstruktur direkt erfolgen. Die Injektion erfolgt unter Sicht mit der Intention, den Nerv zu umspülen („doughnut sign“, Ootaki et al. 2000). Anhand der Ausbreitung des Lokalanästhetikums postuliert man eine ausreichende Identifizierung und erwartet eine suffiziente Blockade.

Die Beziehung zwischen Ultraschall-gestützter Technik und der klassischen Technik mittels Nervenstimulation bei peripheren Nervenblockaden ist bisher nur wenig untersucht worden. Perlas und Dingemans versuchten, beide Methoden zu kombinieren, benötigten nach ultraschallgestützter Lokalisation aber häufig Stromstärken, die größer als der übliche Grenzwert von 0,5mA waren, um eine motorische Antwort im entsprechenden Kennmuskel auszulösen (Perlas et al. 2006; Dingemans et al. 2007). Perlas konnte bei 102 axillären Blockaden, bei denen eine Nervenstimulation unter sonografisch gesichertem Nadel-Nerv-Kontakt erfolgte, zwar zu 100% eine motorische Antwort provozieren, allerdings lag die benötigte Stromstärke bei 25,5% der Patienten > 0,5mA. Immerhin 9,8% der Patienten hingegen zeigte eine motorische Antwort bei einer Stromstärke <0,3mA. Die Reizschwelle wurde am zuerst

erreichten Nerv untersucht, hierbei konnte es sich um den N. medianus (75 Pat.), N. ulnaris (17 Pat.), N. radialis (6 Pat.) oder den N. musculocutaneus (4 Pat.) handeln. Eine Zuordnung der Stimulationsergebnisse zu den einzelnen Nerven erfolgte nicht. Insgesamt berechnete Perlas aus dieser Untersuchung eine Sensitivität der Nervenstimulation von 74,5%. 30 min nach Injektion des Lokalanästhetikums war die sensorische Blockade in 97% und die motorische Blockade in 92% im Versorgungsgebiet der untersuchten Nerven komplett.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen Beach et al. in ihrer Untersuchung bei supraclavikulären Blockaden. Trotz visualisiertem Nadel-Nerv-Kontakt konnte bei 10 von 74 Patienten keine motorische Antwort bei einer Stimulation mit 0,5 mA ausgelöst werden. Die Blockaden, die nach Ultraschallkriterien durchgeführt wurden, waren zu 88% erfolgreich (Beach et al. 2006).

Eine nähere und differenzierte Analyse des Zusammenhangs von ultraschallgestützter Technik und Nervenstimulation, insbesondere auch die Untersuchung verschiedener Nervenlokalisationen erfolgte aber in den genannten Arbeiten nicht.

Aus der klinischen Routine ist bekannt, dass die motorische Antwort auf die Nervenstimulation sofort erlischt, wenn über die Injektionskanüle Lokalanästhetikum oder isotone Kochsalzlösung verabreicht wird (u.a. Casati et al. 2007, Birnbaum et al 2008). Ursache hierfür scheint zu sein, dass das elektrische Feld, welches die Nadelspitze umgibt, durch die Applikation von leitenden Flüssigkeiten wie Lokalanästhetika oder Kochsalzlösung erheblich reduziert wird. In einem Computermodell berechnete Ercole eine Reduktion des elektrischen Feldes um ca. 31% nach Injektion von leitenden Flüssigkeiten (z.B. Lokalanästhetika). Hingegen beeinträchtigt die Injektion von G-5%-Lösung das Nervenstimulationsergebnis nicht, resp. verstärkt das elektrische Feld noch – in der Untersuchung von Ercole um ca. 15% (Ercole 2008). Eine in vivo–Untersuchung von Tsui konnte zeigen, dass die motorische Antwort auf Nervenstimulation nach Injektion von 1 ml Glukose-5%-Lösung erhalten blieb bzw. noch augmentiert wurde. Zusätzlich schien die motorische Antwort „stabiler“ und weniger anfällig für Lageveränderungen. Diese Einschätzung beruhte auf rein visueller Beurteilung der motorischen Antwort. Die Autoren versäumten es aber, diesen Effekt exakt zu quantifizieren (Tsui et al.2005).

2. Arbeitshypothese und Fragestellung

Ultraschallgestützte Techniken werden zunehmend auch für periphere Nervenblockaden eingesetzt und ersetzen die herkömmliche Technik der Nervenstimulator-basierten Lokalisierung der Injektionsstelle.

Bisher ist sehr wenig über den Zusammenhang von sonografisch identifiziertem optimalen Injektionsort, elektrischem Nervenstimulationsergebnis und Erfolg der peripheren Nervenblockade bekannt.

In einer offenen, prospektiven und explorativen Studie wurden folgende Fragestellungen bei drei unterschiedlichen Blockadetechniken der oberen und unteren Extremität untersucht:

- ≙ Wie gut ist die sonografische Visualisierbarkeit der Plexus an den verschiedenen Lokalisierungen?
- ≙ Unterscheidet sich die Erfolgsrate der Blockaden in Abhängigkeit von der Güte der Visualisierung?
- ≙ Ist eine gute sonografische Darstellung ausreichend für eine erfolgreiche Nervenblockade, unabhängig vom Stimulationserfolg?
- ≙ Bei welcher Stromstärke zeigt sich nach Ultraschall-gestützter Visualisierung des optimalen Injektionsortes bei der Nervenstimulation eine Reizantwort?
- ≙ Variiert der Stimulationserfolg mit der Visualisierbarkeit?
- ≙ Bestimmt die Lokalisation des Nervens die minimale Reizschwelle?

Die Injektion einer definierten Menge Glukose-5%- Lösung kann möglicherweise die motorische Antwort auf Nervenstimulation modifizieren. Zu einer genaueren Quantifizierung dieses Effektes wurde durch Injektion von Glukose-5%- Lösung nach sonografischer Lokalisation folgende Fragestellung untersucht:

- ≙ Verändert die Injektion von Glukose-5%- Lösung die minimale Reizschwelle zur Auslösung einer motorischen Antwort?

3. Methodik

3.1 Patienten

Die Studie wurde als offene, nicht-randomisierte Studie mit Zustimmung der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin im Zeitraum von Juli 2007 bis Februar 2008 durchgeführt. Untersucht wurden Patienten, die sich einer elektiven orthopädischen oder unfallchirurgischen Operation unterziehen mussten und für die primär oder additiv ein regionalanästhesiologisches Verfahren geplant war. Alle Patienten wurden erst nach Zustimmung zum individuellen Anästhesieverfahren im Zuge des Prämedikationsgespräches nach Ein- und Ausschlusskriterien gescreent (s. Tabelle 1). Spätestens am Vortag der Operation wurden die Patienten über die Studie aufgeklärt und erhielten sowohl mündliche als auch schriftliche Informationen über das Ziel, den Ablauf und die möglichen Risiken der Studie. Ein Einschluss in die Studie erfolgte erst nach der schriftlichen Einwilligung der Patienten in die Studie.

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In Tabelle 1 sind die Ein- und Ausschlusskriterien zusammengefasst.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien
Patienten über 18 Jahre
Regionalanästhesie als einziges Anästhesieverfahren oder in Kombination mit Allgemeinanästhesie geplant
Schriftliche Einwilligung zum Anästhesieverfahren liegt vor

Ausschlusskriterien
Ablehnung durch den Patienten
Mangelndes deutsches Sprachverständnis
Lokale oder systemische Infektion
Allergie gegen Lokalanästhetika
Schwangerschaft, Stillzeit
Alkoholabusus oder andere schwerwiegende psychiatrische Erkrankungen

3.2 Untersuchungsgang

Alle Patienten erhielten vor Einschleusung in den Operationstrakt eine orale Prämedikation mit Midazolam (5 - 7,5mg, gewichtsadaptiert). Nach Eintreffen im Anästhesie-Einleitungsraum wurden ein peripher venöser Zugang sowie Standardmonitoring incl. EKG-Ableitung, nichtinvasiver Blutdruckmessung und Pulsoximetrie angelegt.

Für jeden Untersuchungsgang waren stets zwei Untersucher zugegen, ein Assistenz- und ein Oberarzt. Die eigentliche Durchführung der Regionalanästhesie oblag einer von zwei an der Studie beteiligten Assistenzärztinnen und wurde von einem der zwei an der Studie beteiligten Oberärzten supervidiert. Die Anlage wurde gemäß den Standard Operating Procedures (SOP) der Klinik durchgeführt (Kox et al. 2005). Alle vier an der Studie beteiligten Untersucher waren vor Beginn der Untersuchung mit den Techniken der Nervenstimulation und der sonografisch gesteuerten peripheren Nervenblockade an den untersuchten Lokalisationen vertraut.

Nach Lagerung des Patienten und gründlicher Hautdesinfektion wurde der Punktionsort mit einem sterilen Lochtuch abgedeckt. Der Ultraschallkopf (38-mm-Schallkopf, 12 Hz, linear) des Ultraschallgerätes Vivid-i® (GE Medical Systems Deutschland GmbH & Co.KG) wurde mit einem sterilen Überzug versehen und die zu blockierende Nervenstruktur sonografisch identifiziert. Die Beurteilung der Ultraschalldarstellung erfolgte durch beide Untersucher und wurde als „gut“ oder „mäßig“ beurteilt. Die Ultraschalldarstellung wurde als „gut“ eingestuft, wenn die zu erwartenden Strukturen (Trunci, Fasciculi, Nerven) problemlos als hyperechogene Strukturen darzustellen waren. Als „mäßig“ wurden Ultraschalldarstellungen klassifiziert, wenn nicht alle nervalen Strukturen eindeutig zu identifizieren waren (obere Extremität) oder wenn der N. femoralis nicht als klassische ovale, hyperechogene Struktur erschien. Im Falle einer unzureichenden sonografischen Darstellung der Zielstrukturen hätte der Untersuchungsgang abgebrochen und der Patient aus der Studie ausgeschlossen werden müssen.

Die Zuleitung und die Stimulationskanüle (Pajunk 19G oder 22G, 5cm) wurden mit G-5%-Lösung gespült. Unter sonografischer Darstellung wurde die Injektionskanüle in cross-sectional-Technik (out-of-plane) eingebracht. Im Gegensatz zur „inline-Technik“

erfolgt der Nadelvorschub dabei quer zur Schallebene. Beurteilten beide Untersucher die Lage der Injektionskanüle als adäquat zur Durchführung der peripheren Nervenblockade (kein direkter Nadel- Nerv- Kontakt, ausreichende Nähe zum Nerven bzw. Lage der Kanülenspitze innerhalb der Nervenscheide mit Nadel- Nerv- Distanz < 5mm), so erfolgte die Nervenstimulation mittels Nervenstimulator (Multistim Vario, Fa. Pajunk, Geisingen, Deutschland) bei 2 Hz Stimulationsfrequenz und 0,1 ms Impulsbreite. Beginnend mit einer Stromstärke von 0,1 mA wurde die Stromstärke in Schritten von 0,1 mA gesteigert, bis eine motorische Reaktion des Kennmuskels ausgelöst wurde, maximal bis 5,0 mA.

In Tabelle 2 sind für die jeweiligen Operationsgebiete vorgesehenen peripheren Nervenblockaden, Zielstrukturen für die sonografische Darstellung sowie die entsprechenden Kennmuskeln für die motorische Antwort auf Nervenstimulation aufgeführt. Zusätzlich ist angeführt, welche sensiblen und motorischen Ausfälle durch eine erfolgreiche Nervenblockade erwartet wurden und entsprechend als Erfolgskontrolle nach Anlage der Nervenblockade bewertet wurden.

Tabelle 2: Zielstrukturen und Erfolgskontrolle

Operationsgebiet	Punktionsort	Zielstruktur	Motorische Antwort	Erfolgskontrolle
Schulter	interskalenär	Skalenuslücke, Darstellung der 3 Trunci	M. deltoideus o. M. biceps (Trunc. Sup.)	Sensibel C5-7 (z.B. Taubheit in Dig I-III) Motorisch „deltoid sign“: Abduktion des Armes nicht möglich
Ellbogen, Unterarm, Hand	Infraclaviculär	A. subclavia, Darstellung der 3 Faszikel lateral der Art.	Muskelkontraktion der Finger	Sensibel kompletter Unterarm und Hand Motorisch keine Beugung in Hand, Ellbogengelenk
	axillär	A. axillaris, N. medianus, N. ulnaris, N. radialis, N. musculocutaneus	Beugen der Finger Adduktion d. Daumens Extension d. Finger, Supination Beugen im Ellbogen, Bizeps	sensibel Dig III Dig V Dig I Lateraler Unterarm
Knie	Femoral	N. femoralis (A. u. V. femoralis) (Fascia lata)	M. quadriceps (tanzende Patella)	Sensibel Vorderseite Oberschenkel Motorisch Knie anziehen, Bein heben nicht möglich

Anschließend wurde 1ml G-5%-Lösung über die Stimulationskanüle injiziert. Konnte die Verteilung der G-5%-Lösung die adäquate Kanülenlage bestätigen, so erfolgte eine erneute Nervenstimulation in oben genannter Weise, um eine Veränderung der Reizschwelle durch G-5% zu erfassen. Zeigte sich eine inadäquate Ausbreitung des Injektats, so wurde das erfasste Stimulationsergebnis verworfen und nach Lagekorrektur der Kanüle eine erneute Messreihe vorgenommen. Nach Abschluss der Messungen wurden 15-20ml Ropivacain 0,75% injiziert. Wenn dies zur postoperativen Schmerztherapie vorgesehen war, wurde ggf. ein Katheter platziert und im Anschluss mittels Hautnaht und Pflaster fixiert.

15 min nach Injektion erfolgte die Erfolgskontrolle der peripheren Nervenblockade mittels Kältetest und Kraftgradmessung (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: Kraftgrade

Kraftgrad 5	Normale Kraft	Bewegung kann gegen Widerstand ausgeführt und gehalten werden
Kraftgrad 4	Leichte Einschränkung	Bewegung kann gegen leichten Widerstand ausgeführt und gehalten werden
Kraftgrad 3	Deutliche Einschränkung	Kraft ausreichend für Bewegung gegen Eigenschwere
Kraftgrad 2	Schwere Einschränkung	Bewegung gegen Eigenschwere nur mit Unterstützung möglich
Kraftgrad 1	Sehr schwere Einschränkung	Muskelkontraktion ohne resultierende Bewegung
Kraftgrad 0	Komplette Lähmung	Muskelkontraktion nicht möglich

übersetzt nach: British Medical Research Council 1978

3.3 Beschreibung der durchgeführten Nervenblockaden

3.3.1 Methodik der interskalenären Blockade

Die interskalenäre Nervenblockade findet ihre Indikation in der Chirurgie der Schulter und des proximalen Humerus. Je nach Operationstrauma wird die Nervenblockade als einzeitiges Verfahren (single shot) mit langwirksamem Lokalanästhetikum oder als Katheterverfahren zur mehrtägigen postoperativen Schmerztherapie durchgeführt (Klein et al. 2000; Ilfeld et al. 2003). Bei Anlage der Blockade befindet sich der Patient in Rückenlage, den Kopf von der zu operierenden Seite abgewendet.

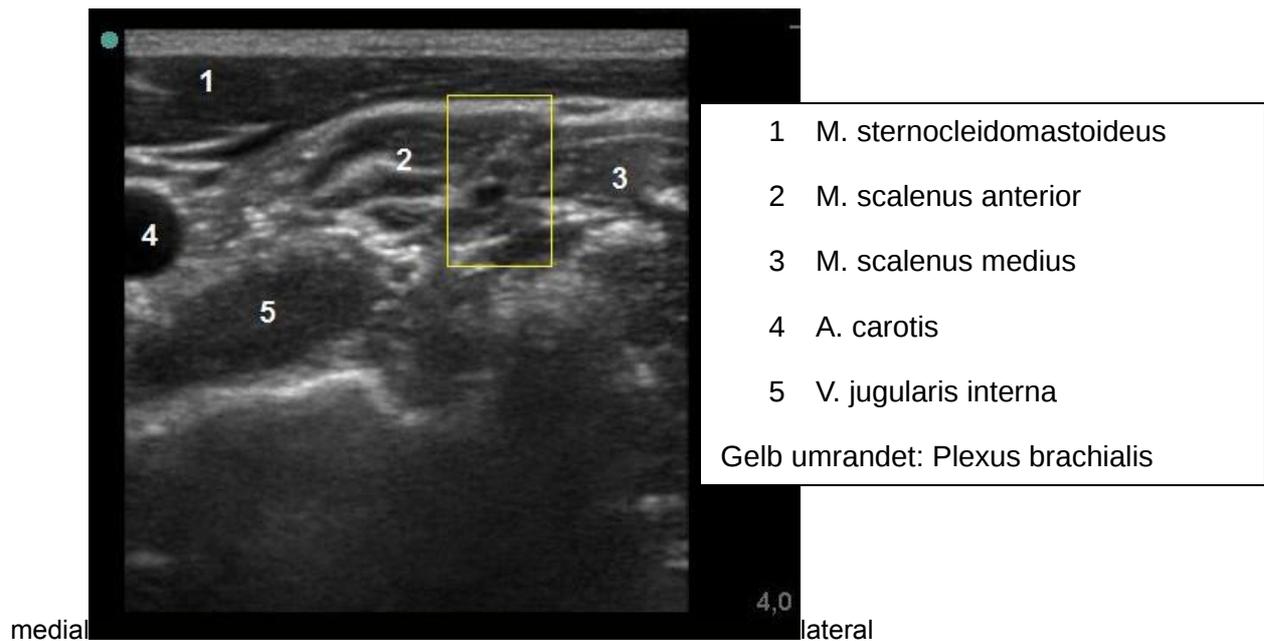
Die Punktion erfolgt in „cross-sectional-technique“ ca. 2cm oberhalb (cranial) des Schallkopfes (Abbildung 1).

Abbildung 1: Interskalenäre Blockade in cross-sectional-technique



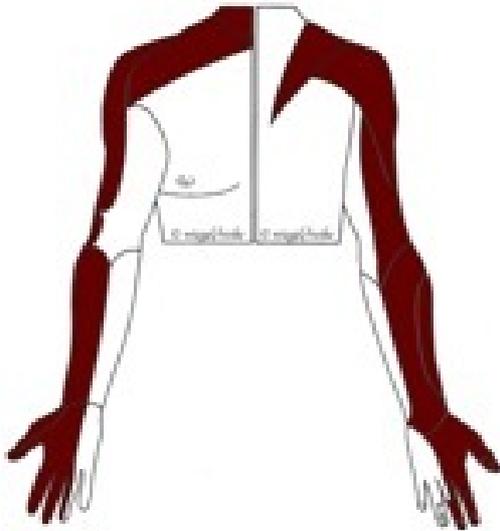
Die sonografische Darstellung des interskalenären Plexus erfolgt im Querschnitt. In der sogenannten „Skalenuslücke“ zwischen M. scalenus anterior und M. scalenus medius lassen sich die drei Trunci des Plexus brachialis (Tr. superior, Tr. medius, Tr. inferior) darstellen, häufig ähnelt die Darstellung einer „Ampel“ (Abbildung 2).

Abbildung 2: Repräsentative sonografische Darstellung der interskalenären Lücke (rechts)



Alternativ kann bei initialen Identifizierungsproblemen das Aufsuchen des interskalenären Plexus von distal/ supraclavikulär erfolgen, dort stellt sich der Plexus als traubenförmige Struktur dar. Durch Schieben des Schallkopfes nach cranial können die Nervenstränge verfolgt und dargestellt werden. Als adäquate Position der Nadelspitze wird die Lage in der Skalenuslücke ungefähr in Höhe des Tr. medius ohne direkten Nervenkontakt akzeptiert. Das Lokalanästhetikum soll sich innerhalb der Skalenuslücke mit Umspülung der Trunci verteilen. Die adäquate Antwort auf die Nervenstimulation ist eine Muskelkontraktion des M. deltoideus oder des M. biceps brachii. Eine interskalenäre Blockade wird als erfolgreich gewertet, wenn der Patient den Arm nicht mehr abduzieren kann („deltoid sign“). Die typische Ausbreitung der sensiblen Blockade ist in Abbildung 3 dargestellt, es kann jedoch auch eine komplette Blockade des Armes resultieren.

Abbildung 3: Ausbreitung der interskalenären Blockade

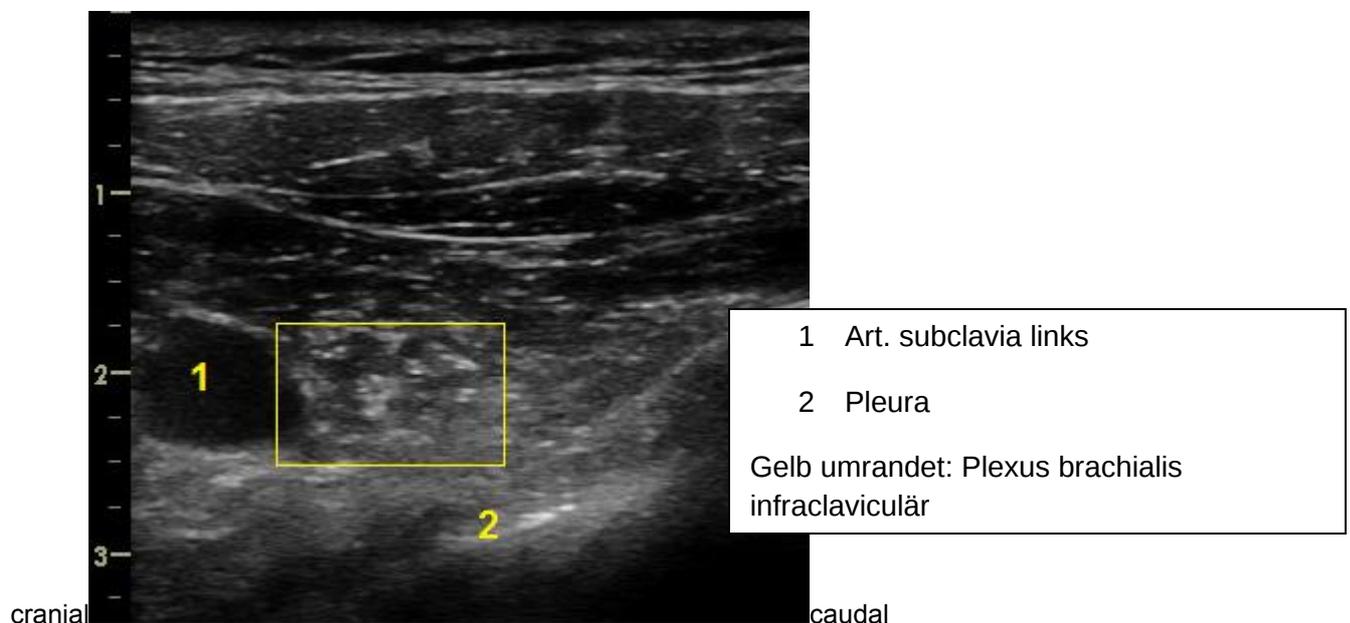


In der Studie wurde die cross-sectional-technique (Punktion quer zur Schallebene) bevorzugt, da die Punktion dann problemlos in Rückenlage erfolgen kann. Der Untersucher steht hinter dem Kopf des Patienten und kann Punktionsort, Monitor des Ultraschallgerätes und Schulter (Erfolgskontrolle der Stimulation) problemlos sehen. Eine „inline“ Punktion von medial ist technisch schwieriger, da in der Regel durch den M. sternocleidomastoideus punktiert werden muss und ein ausreichender Abstand zu A. carotis und V. jugularis interna gewährleistet sein muss. Für eine „inline“ Punktion von lateral muss der Patient in Seitenlage gebracht werden.

3.3.2. Methodik der infraclavikulären und der axillären Blockade

Die periphere Nervenblockade des Armes für Operationen am Unterarm und der Hand wurde im Rahmen dieser Studie mit einem infraclavikulären oder axillären Zugang durchgeführt. An beiden Punktionsorten erfolgte die Darstellung der nervalen Strukturen ebenfalls im Querschnitt. Zur infraclavikulären Einstellung wird der Schallkopf direkt distal und senkrecht zur Klavikula aufgesetzt. Der Plexus brachialis lässt sich als „traubenförmige“ Struktur lateral der A. subclavia darstellen (Abbildung 4). Die Punktion erfolgte ebenfalls in „cross-sectional-technique“, von lateral in Stichrichtung medial. Vor der Punktion sollten die V. subclavia (u.U. durch den Schallkopf komprimiert) und die Pleura dargestellt werden. Die Nadelspitze sollte sich ohne direkten Nervenkontakt lateral oder oberhalb des Plexus -aber innerhalb der Nervenscheide- befinden. Das Lokalanästhetikum sollte den Plexus brachialis komplett umspülen, so dass die Darstellung einem „doughnut“ ähnelt.

Abbildung 4: Sonografische Darstellung des infraclaviculären Plexus links



Nicht bei allen Patienten gelingt die sonografische Darstellung des infraclaviculären Zuganges wie oben geschildert. Gelegentlich gelingt die Darstellung, aber der Punktionswinkel und damit die Nadelführung für die in dieser Studie gewählte „cross-sectional-technique“ ist aus anatomischen Gründen nicht realisierbar. Daher war für die periphere Nervenblockade des Armes alternativ der axilläre Zugang zulässig.

Für den axillären Zugang zum Plexus brachialis wird der Arm um 90° abduziert sowie um ca. 90° im Ellbogengelenk gebeugt. Die sonografische Darstellung der A. axillaris und der umgebenden Nerven N. ulnaris, N. radialis und N. medianus erfolgt in der Achselhöhle so weit proximal wie möglich im Querschnitt (Abbildung 5). Der N. musculocutaneus lässt sich etwas distaler und lateraler im M. coracobrachialis darstellen. Als adäquate Nadelposition ist beim axillären Zugang eine Position der Nadelspitze medial und fast unterhalb der A. axillaris, ohne direkten Nervenkontakt, beschrieben. In dieser Position erfolgte die Stimulation und Messung. Eine „Multiinjektionstechnik“ mit Injektion eines geringen Teils des LA nach Lageveränderung der Nadel um den N. medianus und N. musculocutaneus war gestattet. Die Erhebung der Reizschwelle erfolgte vor der ersten Gabe LA ohne weitere Messungen an weiteren Injektionsorten. Die erwartete Ausbreitung der Anästhesie wird in Abbildung 6 dargestellt.

Abbildung 5: Sonografische Darstellung des Plexus brachialis links in der Axilla

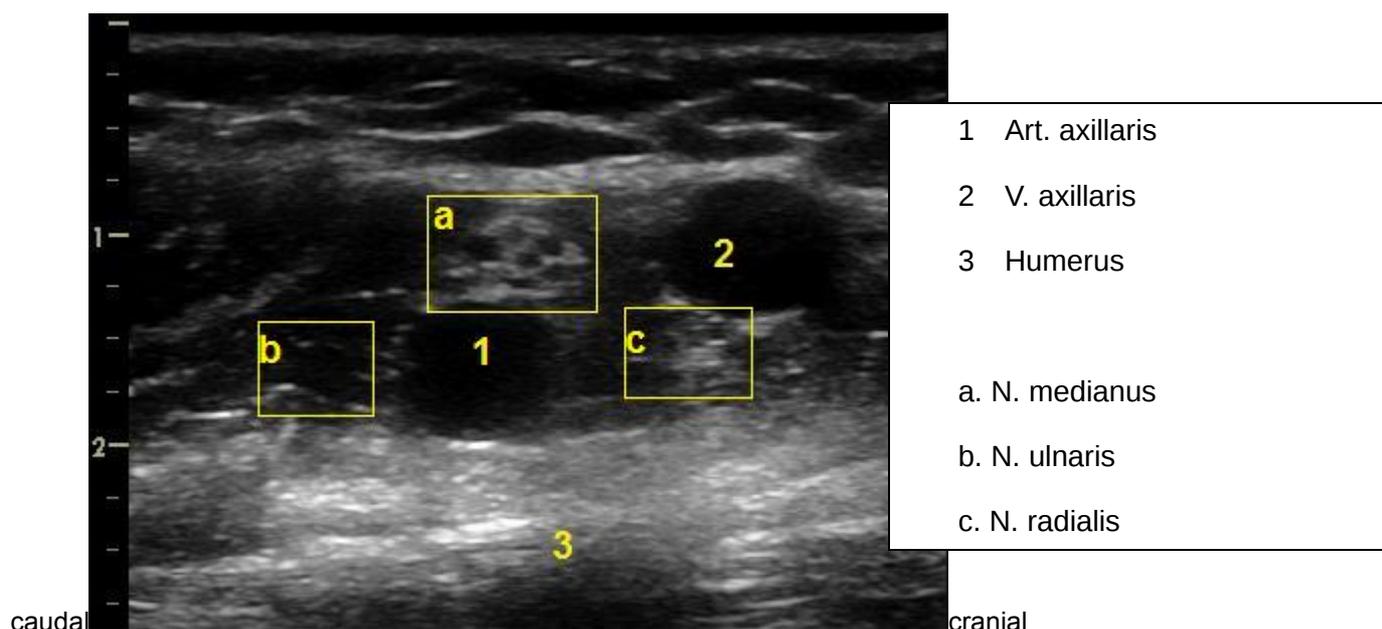
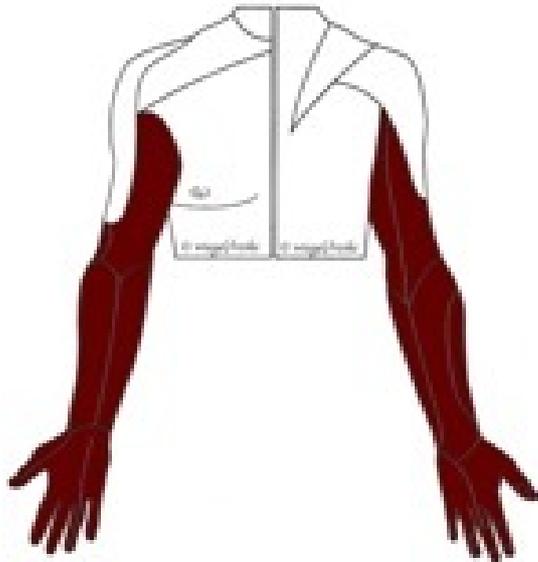


Abbildung 6: Ausbreitungsgebiet axilläre Blockade



Es wird eine komplette motorische Blockade des Unterarmes und der Hand erwartet.

3.3.3 Methodik der femoralen Blockade

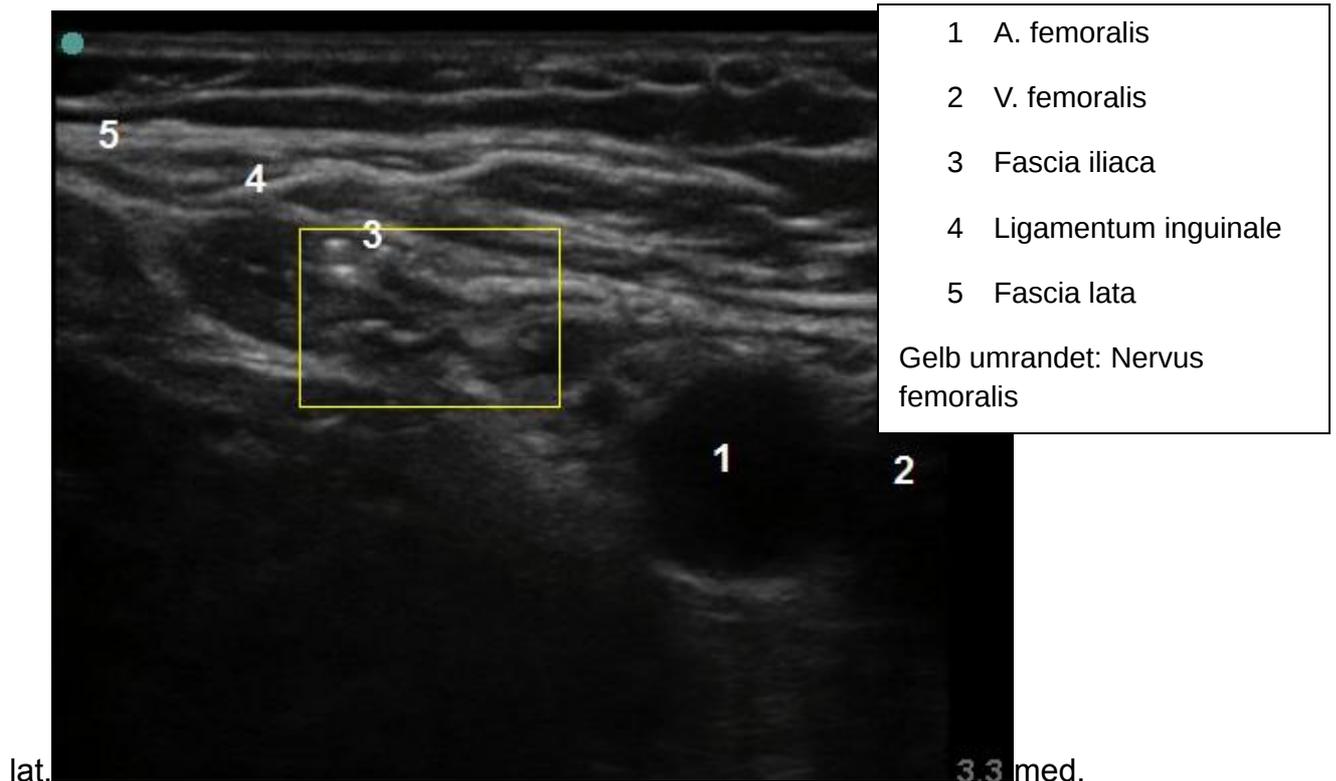
Die femorale Nervenblockade generiert eine suffiziente Analgesie für die offene Chirurgie des Knies. Im Rahmen dieser Studie erfolgte die Blockade als Bolusinjektion mit nachfolgender Katheteranlage zur mehrtägigen postoperativen Schmerztherapie bei Knieendoprothesen und komplizierten Kreuzband-Rekonstruktionen. Je nach Eingriff erfolgte ggf. zusätzlich eine Ischiadikusblockade für die Analgesie der dorsalen Anteile des Kniegelenks. Die sonografische Darstellung des N. femoralis erfolgt in Rückenlage. Der Schallkopf wird in Höhe des Leistenbandes quer aufgesetzt. Die Punktion erfolgt in cross-sectional-technique etwas distal des Schallkopfes (Abbildung 7).

Abbildung 7: Femorale Blockade in cross-sectional-technique



Die Darstellung der großen Gefäße V. femoralis und A. femoralis gelingt im Allgemeinen problemlos. Lateral der Arterie und unterhalb der Fascia iliaca kann der N. femoralis als ovale, hyperechogene Struktur identifiziert werden (Abbildung 8).

Abbildung 8: sonografische Darstellung N. femoralis rechts

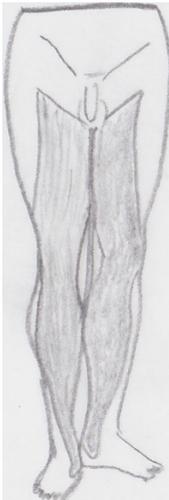


Die Nadelspitze soll unterhalb der Fascia iliaca, medial oder lateral des N. femoralis liegen. Die Ausbreitung des LA erfolgt oftmals zunächst keilförmig unterhalb des Nervens, mit zunehmender Menge wird dann der Nerv komplett umspült.

Im Rahmen dieser Studie wurden für die Blockade des N. femoralis ausnahmslos Katheterverfahren zur postoperativen Schmerztherapie durchgeführt. Nach Abschluss der Messreihe erfolgte zunächst die Gabe eines ersten Bolus LA und anschließend die Katheteranlage über die Hohnadel. Die cross-sectional-technique wurde eingesetzt, da so der Kathetervorschub parallel zum Nervenverlauf erfolgen konnte.

Die Ausbreitung der sensiblen Blockade entspricht der ventralen und medialen Seite des Ober- und Unterschenkels (schraffierte Fläche in Abbildung 9). Ist die motorische Blockade komplett, so ist der auf dem Rücken liegende Patient nicht in der Lage, das gebeugte Bein zu strecken (Parese M. quadriceps).

Abbildung 9: Innervationsgebiet N. femoralis



3.4 Statistik

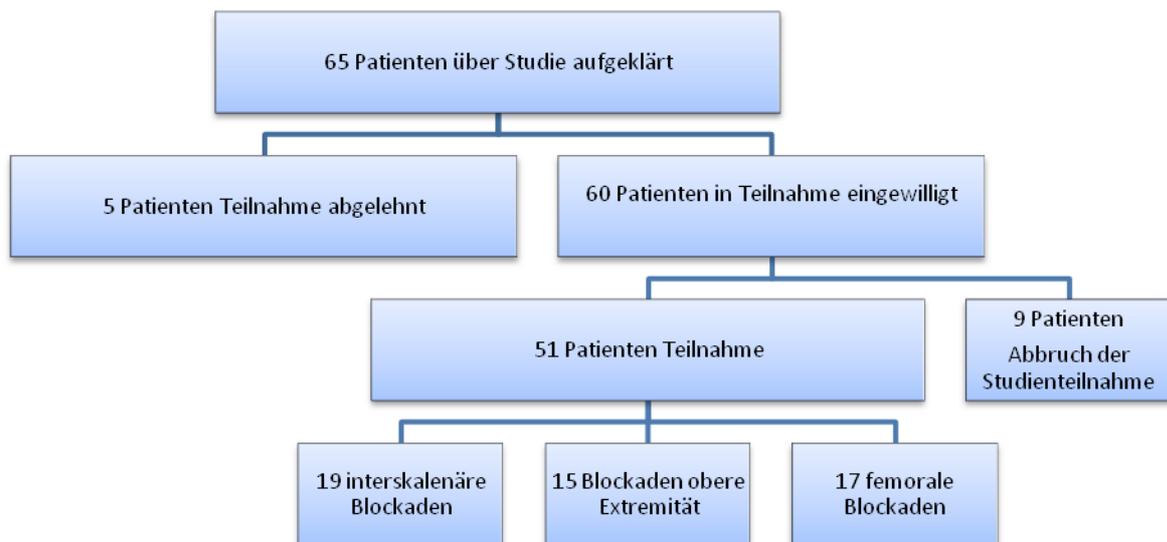
Ziel der Studie war eine explorative Datenanalytik. Wegen dieses explorativen Charakters war von Seiten der Ethikkommission die Auflage erteilt worden, in dieser Pilotstudie nicht mehr als 20 Patienten pro Gruppe einzuschließen.

Die erhobenen Daten wurden mit den Programmen Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft, Redmond, USA) und SPSS 14.0 (SPSS, Chicago, USA) analysiert. Wenn nicht anders angegeben, wird der arithmetische Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Für Mittelwertvergleiche von mehr als 2 Gruppen wurde der Kruskal-Wallis Test benutzt, für den Vergleich von nur zwei Gruppen der Mann-Whitney Test. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

Im Zeitraum von Juli 2007 bis Februar 2008 wurden insgesamt 65 Patienten bezüglich einer Teilnahme angefragt, von denen 60 Patienten einer Teilnahme zustimmten. Von diesen konnten letztlich 51 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden (s. Abb. 10). Gründe für die Nichtdurchführung der Studie oder den Ausschluss aus der Studie waren: kein Regionalverfahren auf Wunsch des Operateurs (1 Pat.), Verschiebung der Operation (4 Pat.), Widerruf der Einwilligung zur Studienteilnahme (2 Pat.) und organisatorische Gründe bzw. Nichtverfügbarkeit der Studienärzte (2 Pat.).

Abbildung 10: Studienablauf



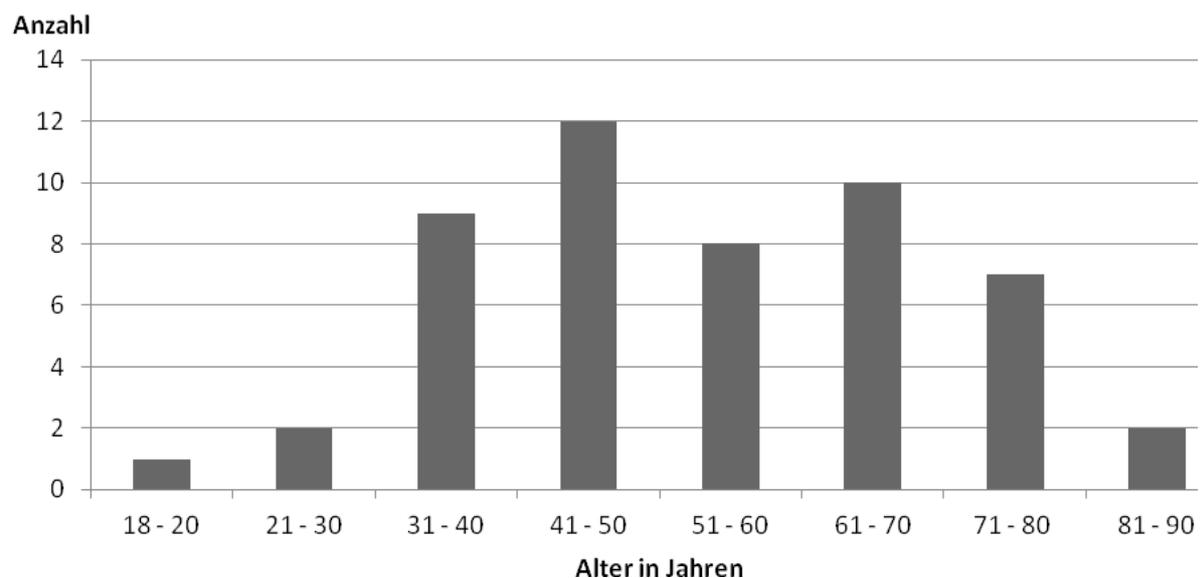
4.1 Allgemeine Patientendaten

Es wurden 33 männliche und 18 weibliche Patienten untersucht. Der ASA-Klassifikation I waren 20 Patienten, der ASA-Klassifikation II 23 Patienten und der ASA-Klassifikation III insgesamt 8 Patienten zuzuordnen Die demografischen Daten sind in Tabelle 4 aufgeführt, die Altersverteilung der untersuchten Patienten ist in Abbildung 11 dargestellt.

Tabelle 4: Demographische Patientendaten

	Mittelwert \pm SD	Minimum/ Maximum
Alter (Jahre)	53 \pm 16	19 - 85
Körpergewicht (kg)	80,6 \pm 13,5	53 - 117
Körpergröße (cm)	173 \pm 9,2	155 - 198
BMI	27,0 \pm 5,2	17,2 - 43

Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten



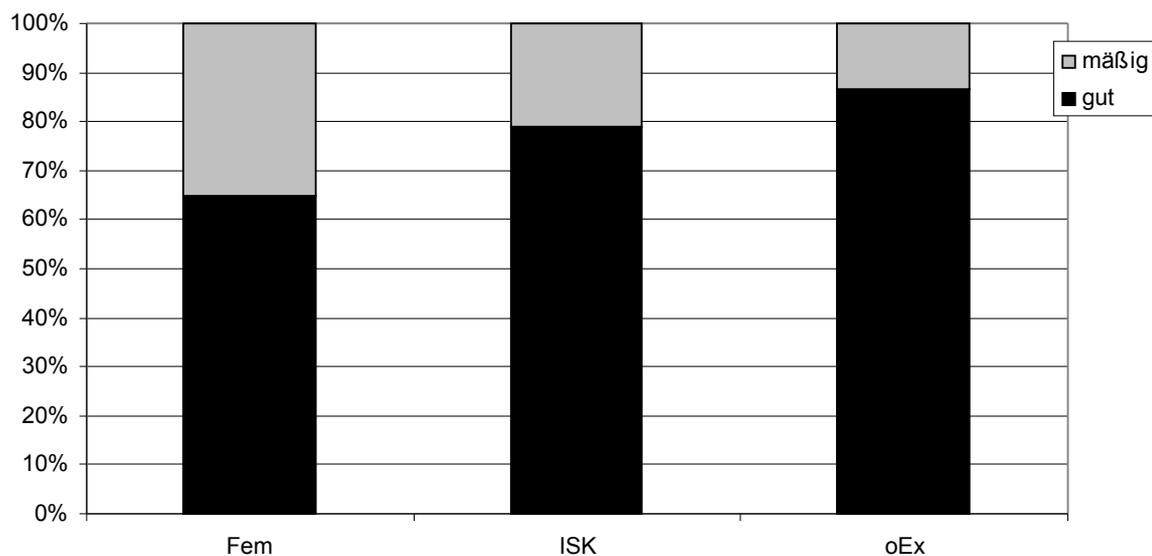
4.2. Messergebnisse der drei Lokalisationen

Es wurden Messergebnisse an 19 interskalenären Blockaden, an 15 sonstigen (infraclavikulär oder axillär) Blockaden der oberen Extremität sowie an 17 femoralen Blockaden erhoben.

4.2.1 Ergebnisse bei interskalenären Blockaden

Die Visualisierbarkeit bei der interskalenären Blockade wurde in 79% der durchgeführten Blockaden als „gut“ bewertet (Abbildung 12). Von den gut zu visualisierenden Blockaden waren alle erfolgreich und zeigten innerhalb von 15 min nach Injektion eine suffiziente Wirkung. Bei 4 Patienten musste die Visualisierung als „mäßig“ eingestuft werden, allerdings waren davon 3 Blockaden ebenfalls erfolgreich. Insgesamt resultierte eine Erfolgsquote von 100%. Nur eine Blockade zeigte eine lediglich partielle Wirkung in dem Sinne, dass keine motorische Blockade nachgewiesen werden konnte, jedoch postoperativ eine ausreichende analgetische Wirkung bestand. Obwohl in diesem Falle die sonografische Identifikation nur mäßig gelang, konnte durch das Stimulationsergebnis von 0,5mA vor Glukoseinjektion eine irreguläre Lage der Kanüle ausgeschlossen werden.

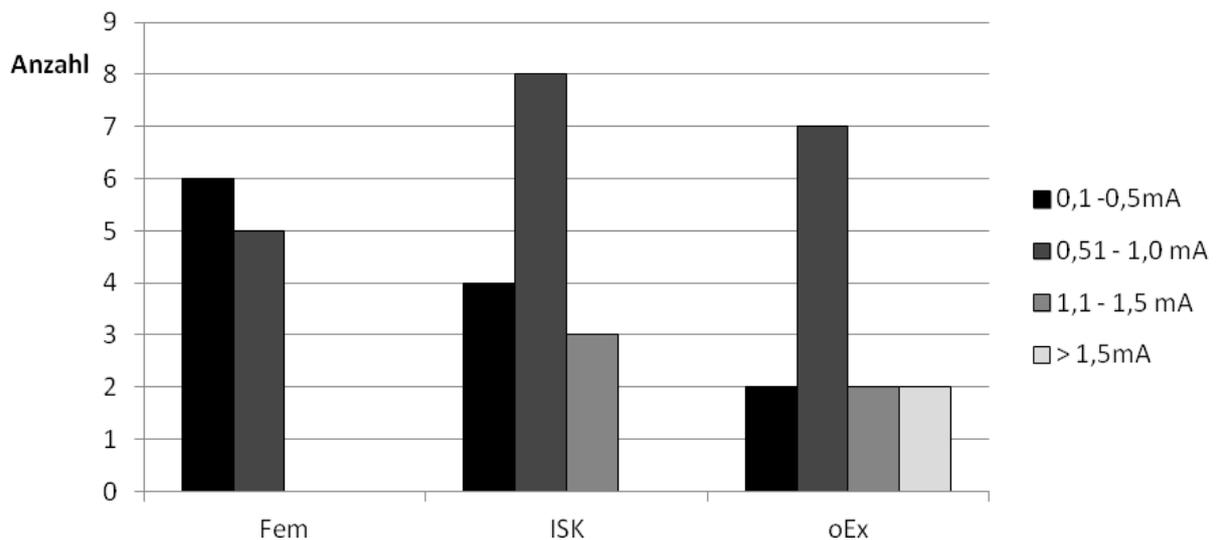
Abbildung 12: Verteilung der Visualisierungsqualität



Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclavikulär o. axillär

Die Verteilung der Reizschwellen der gut visualisierbaren Blockaden ist in Abbildung 13 dargestellt. Trotz guter sonografischer Darstellung und Nadel- Nerv- Distanz < 5mm konnte nur bei 4 Patienten eine motorische Antwort bei einer Stromstärke <0,5mA provoziert werden. Insgesamt 75% der gut visualisierbaren Patienten zeigten eine motorische Antwort bei einer Stromstärke <1,0mA. Mit gutem Erfolg wurde eine interskalenäre Blockade angelegt, bei der die Visualisierbarkeit mäßig war und das Stimulationsergebnis 1,5 mA betrug.

Abbildung 13: Verteilung der Stimulationsergebnisse vor G-5% Injektion bei gut zu visualisierenden Nervenblockaden



Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

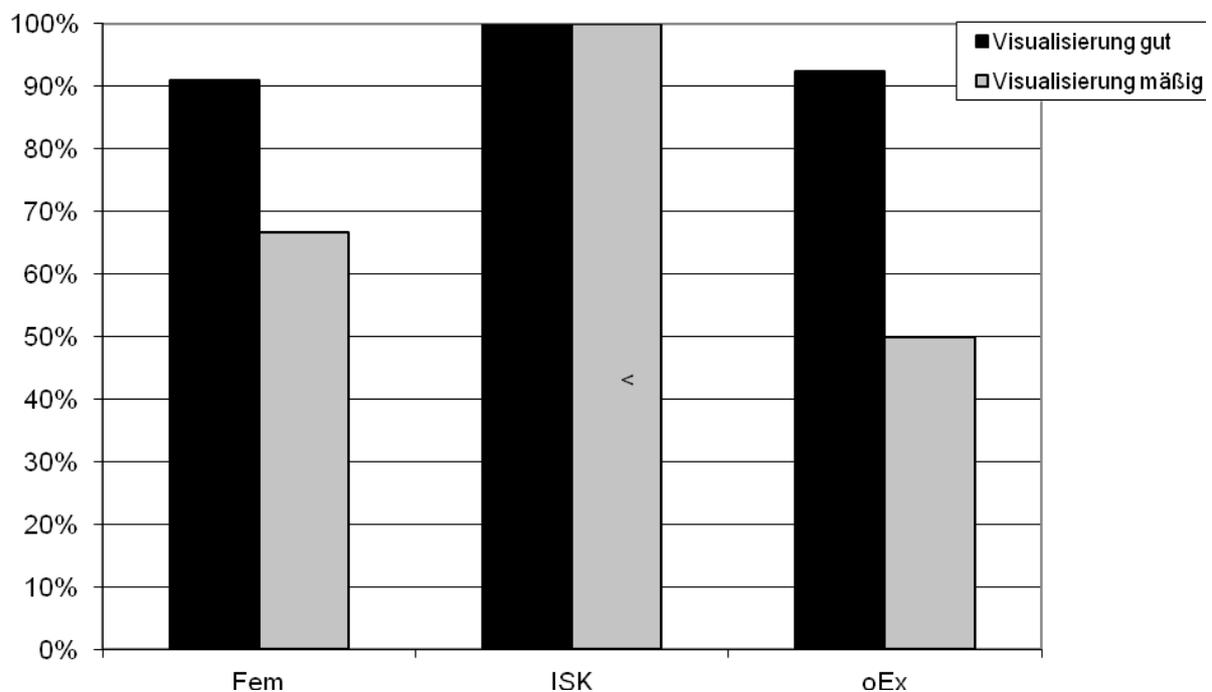
4.2.2 Ergebnisse der Blockaden der oberen Extremität

In 86% der Patienten konnte der Plexus brachialis entweder infraclaviculär oder axillär gut visualisiert werden (Abbildung 12).

Lediglich in zwei Fällen konnte eine motorische Antwort bei einer Stromstärke <0,5mA beobachtet werden. Bei 4 Patienten (30%) wurde trotz guter Visualisierbarkeit eine motorische Antwort erst bei einer Stromstärke >1,0mA nachgewiesen (Abbildung 13).

Die Erfolgsquote lag bei den gut visualisierbaren Blockaden bei 92% (Abbildung 14). In einem Fall kam es trotz guter Visualisierbarkeit zu einer unzureichenden Blockade im Bereich des Nervus radialis und die Anästhesie musste mit Midazolam und Alfentanil supplementiert werden. Bei einem anderen Patienten gelang die Darstellung des axillären Plexus nur mäßig, das Stimulationsergebnis lag bei 0,6mA. Da in diesem Fall das Innervationsgebiet des N. medianus nicht komplett blockiert war, konnte durch eine distale Blockade des N. medianus die Anästhesie vervollständigt werden. In einem Fall wurde eine suffiziente Blockade trotz mäßiger Darstellung und einem Stimulationsergebnis >1,5mA erzeugt.

Abbildung 14: Blockadeerfolg in Abhängigkeit von der Güte der Visualisierung



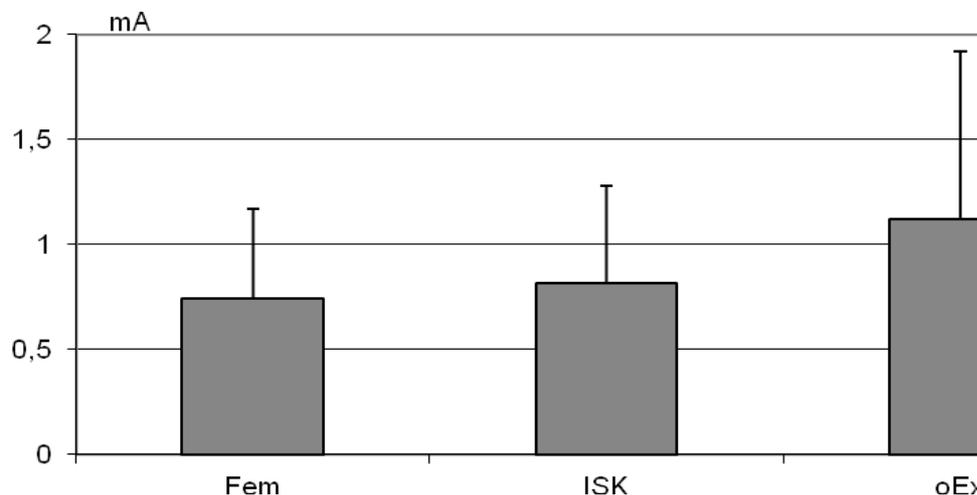
Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

4.2.3 Ergebnisse der femoralen Blockaden

Der Nervus femoralis ließ sich nur bei 65% der Patienten gut darstellen und eindeutig identifizieren (Abbildung 12). Unabhängig von sonografischer Darstellung und Stimulationsergebnis waren 82% der Blockaden erfolgreich. Ein Patient zeigte trotz suffizienter sonografischer Darstellung keine Wirkung der Blockade, diese Blockade wurde als Versager gewertet. Alle anderen Patienten, bei denen die sonografische Darstellung gut möglich war, wiesen auch eine suffiziente Blockade auf. In all diesen Fällen lag die ermittelte Reizschwelle $< 1,0\text{mA}$ (Abbildung 13). Bei zwei Patienten konnte bei eingeschränkter sonografischer Darstellung nur eine partielle Wirkung der Blockade erzielt werden, das Ergebnis der Reizschwellermittlung lag in beiden Fällen bei $1,0\text{ mA}$. 23% der Patienten hatten eine gute Blockadewirkung, obwohl die sonografische Darstellung nur mäßig gelang.

Der Mittelwert der erhobenen Reizschwelle war am N. femoralis unabhängig von der Visualisierung am niedrigsten (MW $0,74 \pm 0,43\text{ mA}$; Abbildung 15).

Abbildung 15: Minimale Stromstärke in mA (Mittelwert \pm SD) an den einzelnen Lokalisationen



Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

4.2.4. Vergleich der Ergebnisse

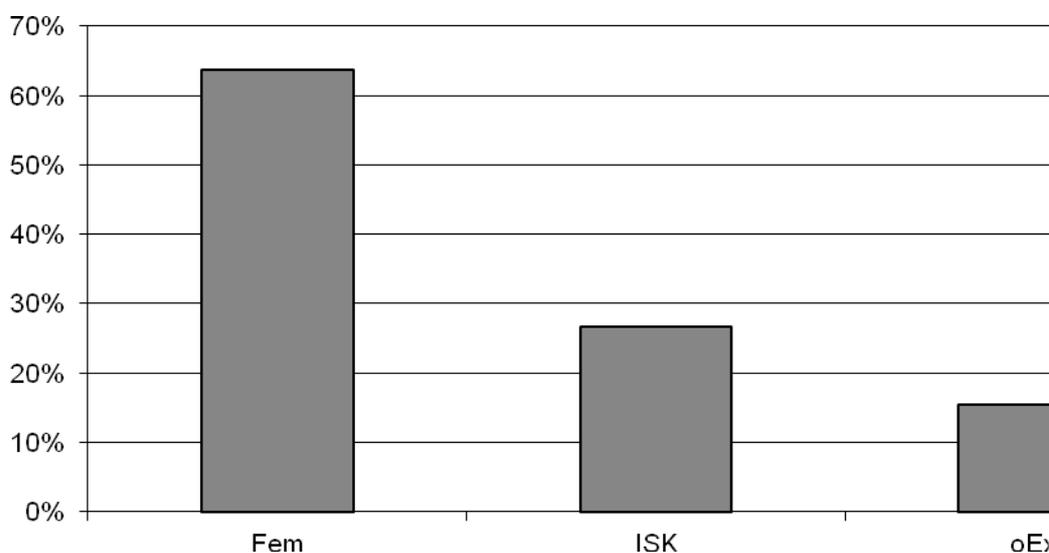
In allen untersuchten Patienten gelang die sonografische Darstellung der Plexen. Die Visualisierung gelang bei insgesamt 76% der Patienten gut, entsprechend bei 24% der Patienten nur mäßig. In Abbildung 12 ist die Visualisierbarkeit an den einzelnen Lokalisationen dargestellt. Insbesondere beim N. femoralis schien seltener eine gute Visualisierung erreicht zu werden; der Unterschied erreichte aber keine statistische Signifikanz (Kruskal-Wallis Test: $p=0,334$).

Je nach Lokalisation variierten die Mittelwerte und Standardabweichungen der Reizschwelle erheblich. Am N. femoralis konnte ein Mittelwert von 0,74 mA erhoben werden. Bei den interskalenären Blockaden zeigte sich ein Mittelwert von 0,81 mA und bei den infraclavikulären bzw. axillären Blockaden betrug der Mittelwert 1,12 mA (Abbildung 15). Der Unterschied war statistisch allerdings nicht signifikant (Kruskal-Wallis Test: $p=0,318$).

Der Einfluss der Visualisierungsgüte auf den klinischen Erfolg der Blockade ist in Abb. 14 dargestellt. Es ist zumindest ein Trend zu erkennen, dass insbesondere bei den Blockaden an der oberen Extremität eine schlechte Visualisierung möglicherweise eine geringere Erfolgsquote zur Folge haben könnte. Allerdings zeigte sich auch hier der Unterschied als nicht signifikant ($p=0,38$ im Mann-Whitney Test).

Um eine Verfälschung der Ergebnisse durch unpräzise Nadelführung bei nicht gut zu visualisierenden Plexen auszuschließen, wurden im Folgenden nur die gut zu visualisierenden Blockaden betrachtet. Auch hier zeigt sich der Trend zu einer „besseren“ Stimulierbarkeit des N. femoralis mit einem höheren Anteil an Stimulationserfolgen bei einer Stromstärke $\leq 0,5\text{mA}$ (Abbildung 16; Kruskal-Wallis Test: $p=0,127$)

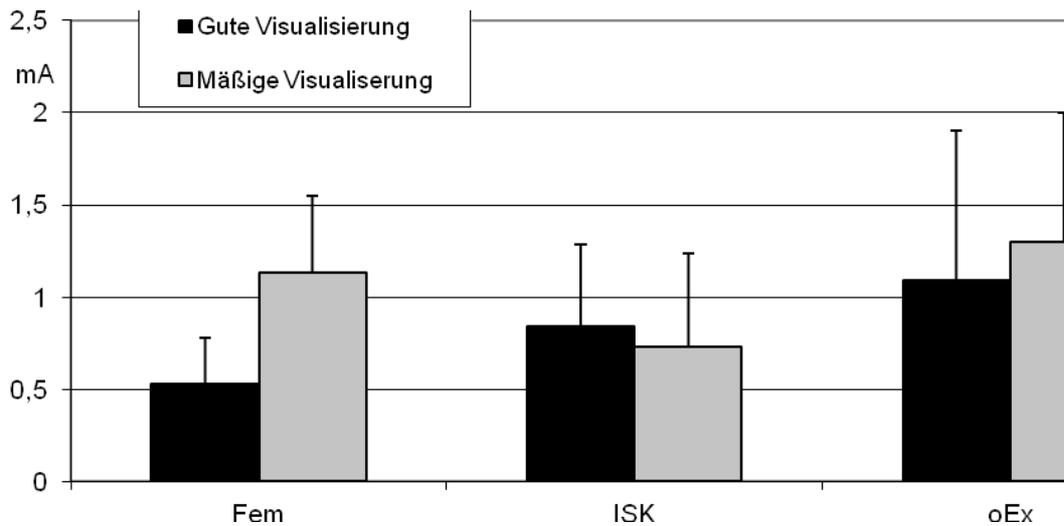
Abbildung 16: Prozentualer Anteil der Stimulationserfolge bei $\leq 0,5\text{mA}$ und guter Visualisierung



Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

Abbildung 17 zeigt die erzielte mittlere Reizschwelle in Abhängigkeit von der Visualisierbarkeit. Allein beim N. femoralis scheint die gute Visualisierbarkeit mit einer deutlichen Absenkung der erzielten Reizschwelle einherzugehen ($p= 0,005$ im Mann-Whitney Test), während sich beim ISK und der Blockade des Plexus brachialis an der oberen Extremität kein Effekt der Visualisierungsgüte zeigte.

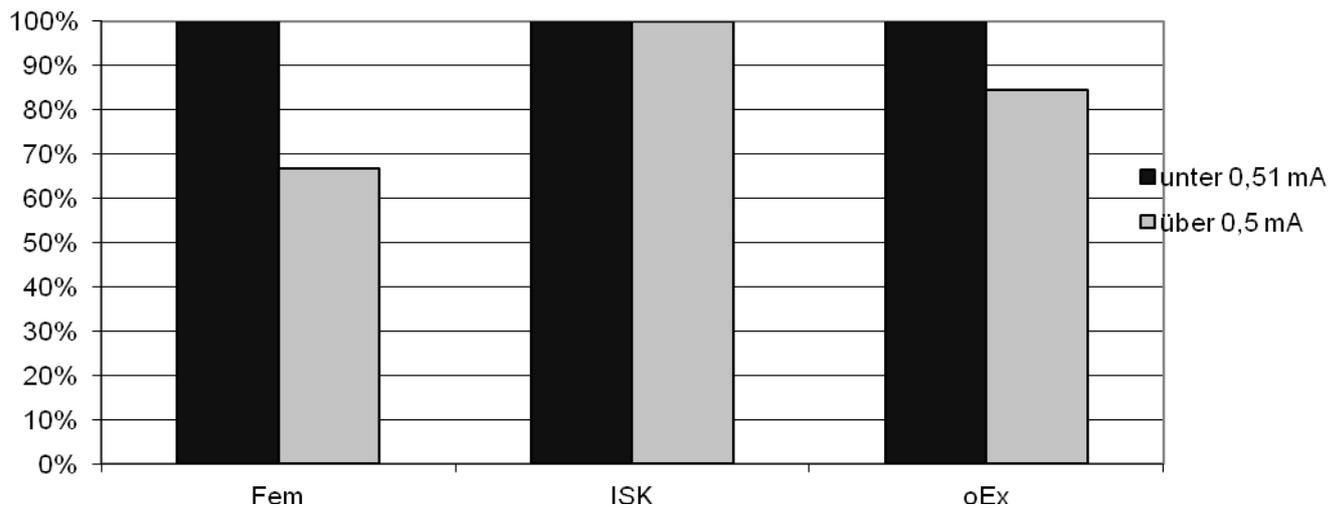
Abbildung 17: Korrelation der Reizschwelle (in mA) mit der Visualisierbarkeit



Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

Als klassische Reizschwelle in der Nervenstimulation, unter der eine erfolgreiche Blockade erwartet wird, gelten 0,5mA oder weniger. Beim N. femoralis zeigt sich ein Trend zu einer höheren Erfolgsquote, wenn eine sonografisch platzierte Kanüle auch in der Nervenstimulation eine niedrige Reizschwelle aufwies ($p=0,277$ im MW-Test). Beim ISK war der Erfolg sowohl bei niedriger Reizschwelle als auch bei hoher Reizschwelle bei 100% und damit nicht unterschiedlich. Auch bei der Blockade der oberen Extremität scheint der Anteil der erfolgreichen Blockaden höher, wenn die Reizschwelle bei sonografisch platzierter Kanüle $<0,5$ mA beträgt (Abbildung 18).

Abbildung 18: Blockadeerfolg in Abhängigkeit vom Stimulationsergebnis

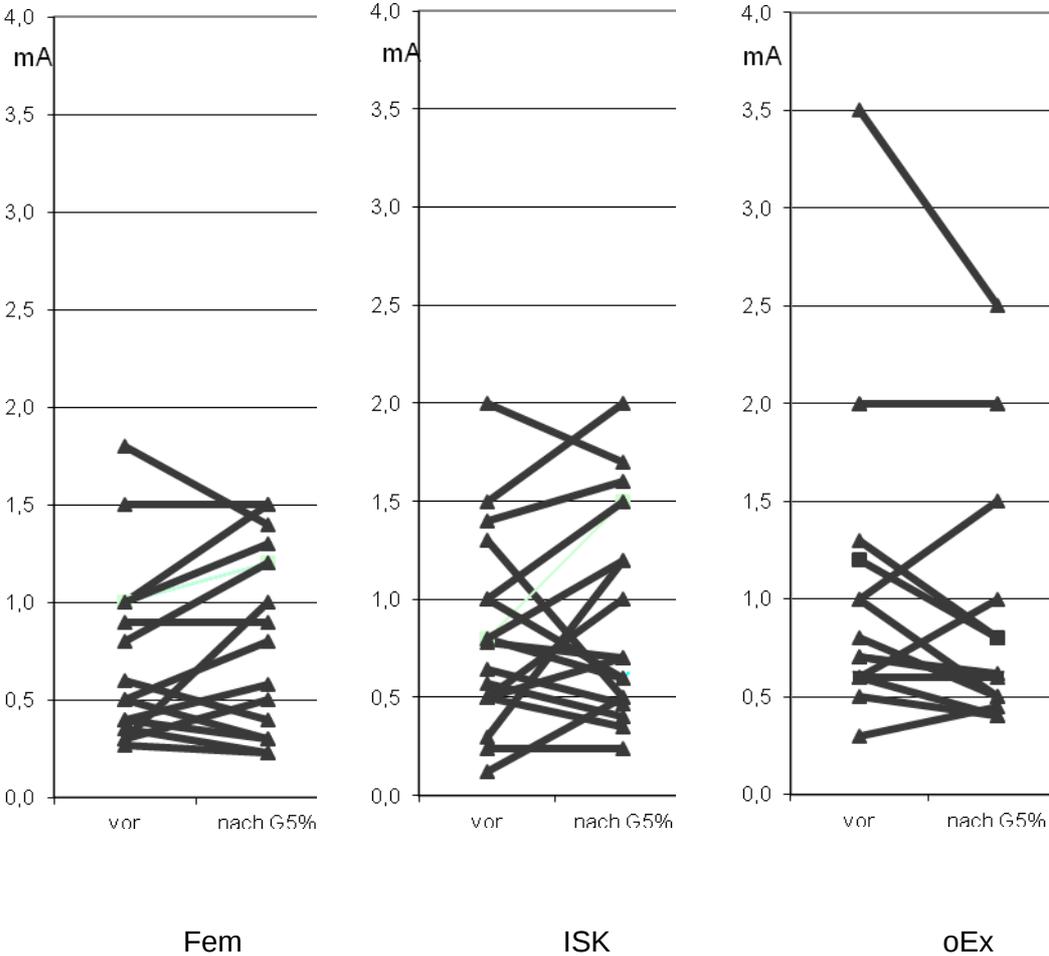


Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

4.2.5 Beeinflussung der Stimulation durch Injektion von Glukose-5%

Die Injektion von Glukose 5%-Lösung führte zu sehr unterschiedlichen Veränderungen der Reizschwelle. In 11,7% der Messungen wurde die Stromstärke, die zur Auslösung einer motorischen Antwort führte, durch die G-5%- Gabe nicht verändert. Eine Verringerung der Reizschwelle nach G-5%- Injektion wurde bei 47,1% der Patienten beobachtet, in 41,2% der Messungen fand sich eine Erhöhung der Reizschwelle nach Injektion der G-5%-Lösung. Das Ausmaß der Veränderung zeigte eine erhebliche Varianz der Ergebnisse und die Veränderungen waren statistisch nicht signifikant (Femoral $p = 0,540$, ISK: $p = 0,795$, ob. Ex $p = 0,461$ im Mann-Whitney Test). Veränderungen von minimal 0 mA bis max. +/- 1,0 mA wurden registriert. Dabei konnte weder eine Abhängigkeit von der Lokalisation, von der zuerst bestimmten Reizschwelle noch von der Visualisierbarkeit festgestellt werden.

Abbildung 19: Veränderung der Reizschwelle nach Glukose 5%-Injektion



Fem = N. femoralis; ISK = interskalenärer Plexus; oEx = Plexus brachialis infraclaviculär o. axillär

5. Diskussion

Die gängige Praxis der Nervenstimulation wird durch die Erkenntnisse, die in ultraschallgestützten Verfahren und in Tierexperimenten gewonnen werden, immer mehr in Frage gestellt. Mit unserer Studie wollten wir herausfinden, ob der durch sonografische Darstellung identifizierte Injektionsort identisch mit einem durch Nervenstimulation identifizierten Injektionsort ist bzw. ob eine sonografische Darstellung ausreichend für eine erfolgreiche Blockade unabhängig vom Stimulationsergebnis ist. Durch die Untersuchung unterschiedlicher Blockadetechniken der oberen und der unteren Extremität suchten wir nach Unterschieden in der Visualisierbarkeit und in der Stimulierbarkeit.

Zusätzlich sollte überprüft werden, ob die Injektion von Glukose-5%-Lösung die minimale Stromstärke, bei der eine motorische Antwort ausgelöst wird, beeinflusst.

Trotz langjähriger Verwendung ist nicht geklärt, welche minimale Stromstärke, bei der gerade noch eine Muskelkontraktion ausgelöst wird, eine ausreichende Nähe zum Nerven unter gleichzeitigem Ausschluss einer intraneuralen Lage beweist. Gängiges Verfahren der Elektrolokation des Injektionsortes war es bislang, die Kanülenposition so lange zu verändern, bis eine Muskelkontraktion bei einer Stromstärke 0,5 mA oder geringer auslösbar war.

In unserer Studie konnten wir feststellen, dass wir bei unmittelbarer Nähe der Kanülenspitze zum Nerven (Abstand Nadel-Nerv 0- 5 mm) bei allen Patienten durch Nervenstimulation eine motorische Antwort auslösen konnten. Jedoch lag nur bei 31% der Patienten die Reizschwelle unter 0,51mA, nach herkömmlichen Kriterien war also bei 69% der Untersuchungen die Nervenstimulation unzureichend.

Wir führten die Nervenblockade nach sonografischen Kriterien durch und konnten eine Erfolgsquote von 90,2% erreichen (keine Blockade bei einem Patienten, 4 partielle Blockaden). Dieses Ergebnis ist mit denen anderer Untersucher vergleichbar.

Die sonografische Visualisierung gelang uns bei 76% der Patienten gut. Bei einer guten sonografischen Darstellung war der Anteil der erfolgreichen Blockaden höher. Konnten wir nach sonografischer Identifizierung des Injektionsortes eine suffiziente Stimulation (Reizschwelle $<0,51\text{mA}$) nachweisen, so war der Anteil der erfolgreichen Blockaden

ebenfalls erhöht. Aufgrund der hohen Erfolgsquote der interskalenären Blockaden lässt sich hier ein Einfluss durch Visualisierungsgüte oder Stimulation nicht nachweisen.

Die Stimulierbarkeit unterschied sich deutlich zwischen den einzelnen Lokalisationen. So zeigte sich am Nervus femoralis die niedrigste Stimulationsschwelle, bei den Blockaden der oberen Extremität die höchste. Bei guter Visualisierung lag der Anteil der nach herkömmlichen Kriterien erfolgreichen Stimulationen (Reizschwelle $<0,51\text{mA}$) am Nervus femoralis am höchsten.

Auch bezüglich der Güte der sonografischen Darstellung fanden wir Unterschiede zwischen den einzelnen Lokalisationen. Während die Visualisierung des Nervus femoralis nur bei 65% der Patienten gut gelang, konnten interskalenärer Plexus und infraclavikulärer resp. axillärer Plexus zu 79% bzw. 86% gut dargestellt werden.

5.1 Ergebnisse vergleichbarer Studien

Vergleichbare Ergebnisse fanden auch Sinha et al. bei einer Untersuchung von 61 interskalenären Blockaden. Unter sonografischer Darstellung wurde die Kanüle in den lateralen Anteil des Plexus interscalenus vorgeschoben (Nadelspitze zwischen Wurzel C5 und C6 oder Truncus superior und Wurzel C7) und die Stimulationsschwelle ohne direkten Nadel- Nerv-Kontakt erhoben. Bei einer Stimulation mit $0,5\text{mA}$ zeigten nur 42% der Patienten eine motorische Antwort (Sinha et al. 2007). Trotz optimaler Kanülenposition wurde also keine „optimale“ Stimulation erzielt. Es konnte bei allen Patienten eine motorische Antwort provoziert werden, die erforderlichen Stromstärken lagen zwischen $0,14$ und $1,7\text{ mA}$. Die Autoren bildeten zwei Patientengruppen (Gruppe A: Stimulation positiv bei Stromstärke $\leq 0,5\text{mA}$; Gruppe B: erforderliche Stromstärke $>0,5\text{mA}$). Der Blockadeerfolg wurde 5, 10 und 15 min nach Injektion sowie im Aufwachraum beurteilt. Der Anteil der kompletten sensiblen Blockaden 15 min nach Injektion betrug in Gruppe A 96%, in Gruppe B 91%. Die motorische Blockade breitete sich jedoch in Gruppe B deutlich langsamer aus (Gruppe A 88% vs. Gruppe B 63% jeweils 15 min nach Injektion). Im Aufwachraum und im weiteren postoperativen Verlauf gab es keinen Unterschied bezüglich Blockadequalität, Dauer der Blockade und postoperativem Analgetikabedarf. Alle Patienten hatten eine suffiziente sensible und motorische Blockade im Aufwachraum, Opiatanalgetika wurden im Aufwachraum nicht

verabreicht. Eine Beurteilung der Ausbreitung des Lokalanästhetikums erfolgte nicht, da eine Korrektur der Kanüle nicht erlaubt war. Keine Aussage machen die Autoren über die Schallqualität insgesamt sowie über den Ausbildungsstand der Untersucher.

Vergleichbar mit unserer Studie konnten die Autoren bei allen Patienten eine suffiziente interskalenäre Blockade nach rein sonografischen Kriterien durchführen. Die unterschiedliche Stimulierbarkeit hatte lediglich Auswirkung auf die Geschwindigkeit der Ausbreitung.

In einer Studie zur Sensitivität der Nervenstimulation provozierte Perlas 2006 unter sonografischer Darstellung einen direkten Nadel-Nerv-Kontakt bei axillären Blockaden. Während Nadel-Nerv-Kontakt wurde die Stimulationsschwelle ermittelt. 74,5% der Patienten zeigten eine motorische Antwort bei einer Stromstärke $\leq 0,5$ mA, die verbliebenen 25,5% benötigten eine Stromstärke von $>0,5$ bis 1,0 mA. Zusätzlich wurde die Inzidenz von Parästhesien bei Nadel-Nerv-Kontakt erhoben. Die Inzidenz betrug 38,2%. Obwohl die Messungen an unterschiedlichen Nerven durchgeführt wurden (Wahl des Untersuchers in Abhängigkeit vom Operationsgebiet oder der anatomischen Verhältnisse), fand keine weitere Differenzierung bezüglich der erhobenen Daten statt.

Beach et al. erhoben die Rate an erfolgreicher Nervenstimulation bei Nadel-Nerv-Kontakt an supraclavikulären Plexusblockaden. Bei 74 von 94 Patienten konnte unter sonografischer Visualisierung eindeutig ein Nadel-Nerv-Kontakt provoziert werden. Von diesen Patienten boten 56 (=86,5%) eine motorische Antwort bei einer Nervenstimulation mit 0,5mA. Unabhängig vom Stimulationsergebnis wurde die Blockade nach sonografischen Kriterien durchgeführt. Zeigte sich eine insuffiziente Ausbreitung des Lokalanästhetikums, so durfte die Kanüle repositioniert werden. Die Erfolgsrate der Nervenblockade lag bei den Patienten, die eine motorische Antwort zeigten, bei 88%. Patienten, die trotz des direkten Nadel-Nerv-Kontaktes keine motorische Antwort boten, hatten zu 90% eine suffiziente Nervenblockade (Beach 2006). Die Nervenstimulation erfolgte bei allen Untersuchungen mit einer fixen Stromstärke von 0,5 mA bei 0,1ms und 2 Hz. Unabhängig vom Stimulationsergebnis konnten die Autoren suffiziente Nervenblockaden durchführen.

Durch direkten Nadel- Nerv-Kontakt lässt sich erwartungsgemäß häufiger eine motorische Antwort bei niedrigen Reizschwellen beobachten als bei einer Positionierung der Kanüle nach sonografischen Kriterien, obgleich sich dadurch der Abstand zu den Nerven nur geringfügig erhöht. Die Annahme, dass sich durch suffiziente Nervenstimulation der Nadel-Nerv-Kontakt mit möglicher Läsion vermeiden lässt, scheint angesichts der sonografischen Ergebnisse fraglich. In unserer Studie versuchten wir, einen direkten Nadel-Nerv-Kontakt zu vermeiden und intendierten einen Abstand von 0,1 - 0,5mm. Durch Vermeiden des direkten Nadel-Nerv-Kontaktes in unserer Studie waren zwangsläufig höhere Stimulationsschwellen bzw. ein geringerer Anteil suffizienter Stimulationen zu erwarten. Entscheidendes Kriterium bei sonografisch durchgeführten Blockaden ist die Beobachtung der suffizienten Ausbreitung des Lokalanästhetikums.

5.2 Beeinflussung der Stimulationsschwelle durch externe Faktoren

Die Stimulationsschwelle ist durch viele Faktoren beeinflussbar. Auch bei standardisierter Stimulation (Impulsbreite 0,1ms, Impulsfrequenz 2 Hz) scheint die erforderliche Stromstärke nicht einfach proportional zur Entfernung der Nadelspitze zum Nerven zu sein. Tsai untersuchte die erforderliche Reizschwelle an präparierten N. ischiadici am Schwein in Abständen von 2cm, 1cm, 0,5cm, 0,2cm und 0,1 cm zum Nerven. Erst bei einem Nadel-Nerv-Abstand von $\leq 0,1\text{cm}$ wurde in 70% der Untersuchungen eine spezifische motorische Antwort bei einer Stromstärke von $0,92 \pm 0,33 \text{ mA}$ ausgelöst (Tsai 2008). Wurde die Nadel direkt an das Epineurium gebracht, so konnte bei 95% der Untersuchungen eine spezifische motorische Antwort beobachtet werden. Die erforderliche Reizschwelle lag dann bei $0,39 \pm 0,33 \text{ mA}$ (min. 0,15 mA, max. 1,4 mA). Interessanterweise konnte bei allen Tieren eine motorische Antwort erzielt werden, wenn die Kanüle intraneural platziert wurde. Allerdings war bei intraneuraler Stimulation in einigen Fällen die erforderliche Stromstärke höher als bei der epineuralen Stimulation ($0,56 \pm 0,54 \text{ mA}$). Durch die Versuchsanordnung ist eine Hyperpolarisation des Nervens mit anschließendem Stimulationsversagen nicht auszuschließen. Die Autoren schlussfolgern aus ihrer Untersuchung, dass eine

intranurale Kanülenlage bei einer Reizschwelle $\geq 0,2$ mA nicht ausgeschlossen werden kann.

Sauter et al. konnten nachweisen, dass die Stimulationsschwelle nicht nur von der Nadel- Nerv- Distanz abhängt, sondern auch vom untersuchten Nerven sowie von der Punktionshöhe und der Punktionsrichtung. An freiwilligen Versuchspersonen wurden die Nn. radialis und ulnaris in Höhe des Ellbogens unter Ultraschallkontrolle jeweils von zwei entgegengesetzten Richtungen aufgesucht. Bei sehr hohen Stromstärken (2 resp. 5 mA) konnten z.T. spezifische Muskelantworten bei einer Nadel- Nerv- Distanz von 0,9 – 12,2 mm ausgelöst werden (Häufigkeiten nicht quantifiziert). Selbst bei direktem Nadel- Nerv- Kontakt waren bei bis zu 50% der Untersuchungen Stromstärken $> 1,0$ mA erforderlich (min 0,32 mA, max. 4,5 mA; Impulsbreite 0,1ms, Stromstärke 1,0 mA). Bei weiterer Differenzierung zeigten sich unterschiedliche minimale Reizschwellen für die beiden Nerven. Für den N. radialis lagen die Reizschwellen unabhängig von der Punktionsrichtung höher als für den N. ulnaris (1,4 mA vs. 0,8 mA). Für den N. ulnaris konnte auch eine Beeinflussung der minimalen Reizschwelle durch die Punktionsrichtung (anteriöer Zugang MW 1,0 mA; min. 0,4, max 2,0mA; posteriorer Zugang MW 0,6 mA, min 0,32, max 1,3 mA) nachgewiesen werden. Im Vergleich zu der Untersuchung von Perlas am Plexus axillaris (s.o.) waren die erforderlichen Stromstärken größer. Ein erhöhter Bindegewebsanteil der peripheren Nerven und somit eine erniedrigte Impedanz könnte die Ursache für die deutlich höheren Reizschwellen sein (Sauter et al. 2007).

Die gleiche Arbeitsgruppe führte eine Untersuchung zur Bedeutung der Impedanz des umgebenden Gewebes für die Nervenstimulation durch. Bei der ultraschallgestützten Stimulation des N. medianus in unterschiedlichen Höhen (axillär vs. ellbogennah) konnten unterschiedliche Reizschwellen erhoben werden (Reizschwelle bei direktem Nadel-Nerv-Kontakt axillär 0,9 mA (min. 0,4; max. 3,25 mA); Reizschwelle ellbogennah 0,7 mA (min. 0,2; max. 2,5 mA); Sauter et al. 2009). Betrachtet man die Nervenstimulation bei einer größeren Nadel- Nerv- Distanz (2,5 mm), so zeigt sich der Unterschied in der Stimulationsschwelle noch deutlicher (axillär MW 4,38 mA, min 1,4, max. >5 mA; ellbogennah MW 1,9 mA, min 0,7, max. 4,25 mA). Sonografisch zeigte sich die Nadelspitze während der axillären Punktions überwiegend im Muskelgewebe. Möglicherweise wird das elektrische Feld durch Muskelgewebe eher als durch

Bindegewebe abgeschwächt und somit differiert die „Stimulierbarkeit“ der einzelnen Nerven in der Distanz in Abhängigkeit vom umgebenden Gewebe.

Wenn eine adäquate motorische Antwort zu erzielen ist, so scheint eine Reduktion der Stromstärke im Sinne der gängigen Praxis nicht erforderlich zu sein. Franco et al. untersuchten 60 Patienten, die eine supraclaviculäre Blockade erhielten und injizierten das Lokalanästhetikum nach Erhalt einer motorischen Reaktion der Finger (also Stimulation des Truncus medius oder Truncus inferior) bei 0,9 mA vs. 0,5 mA ohne weitere Versuche der Reduktion der Stromstärke. Alle Blockaden waren unabhängig von der gewählten Stromstärke erfolgreich (Franco 2004). Wesentlich ist eine suffiziente Stimulation, durch die eine motorische Reaktion im Kennmuskel ausgelöst wird.

Unabhängig von der Stromstärke, die zu einer motorischen Antwort führte (0,3 vs. 1,0 mA) konnten Rigaud et al. 2008 an Hunden demonstrieren, dass die Verteilung des Lokalanästhetikum epineural suffizient erfolgte und es keinen Unterschied in der Nähe zum Nerven gab (Rigaud et al. 2008).

In der gleichen Untersuchung konnten Rigaud et al. zeigen, dass bei diabetischer Neuropathie die Reizschwelle erheblich erhöht ist. In dieser Studie wurde an 6 hyperglykämischen Hunden per Nervenstimulator der N. ischiadicus aufgesucht. Bei Erreichen einer definierten Reizschwelle von 0,35 mA, die im Allgemeinen mit einer korrekten Lage verbunden sein sollte (extraneural, aber innerhalb des Fascienbündels) erfolgte die Injektion von 0,5 ml Tinte. Die tatsächliche Lokalisierung wurde anschließend am Präparat untersucht. In allen Fällen lag in dieser Studie letztlich eine intraneurale Injektion vor (Rigaud et al. 2008).

Vergleichbare Befunde scheinen auch am Menschen reproduzierbar zu sein. Patienten, die an Diabetes mellitus erkrankt sind, zeigten in der Studie von Bigeleisen et al. 2009 eine deutlich höhere Reizschwelle. Sonografisch kontrolliert wurde die Reizschwelle bei supraclaviculären Blockaden bei extraneuraler und bei intraneuraler Kanülenposition erhoben. Bei extraneuraler Position mit Nadel- Nerv-Kontakt wurde bei Diabetikern immer eine Stromstärke $>0,5$ mA benötigt (in 57% sogar $>1,0$ mA), um eine motorische Antwort zu provozieren. In der Kontrollgruppe der normoglykämischen Patienten zeigten

50% der Patienten eine motorische Antwort bei einer Stromstärke von 0,2 -0,5 mA, 41% bei einer Stromstärke von 0,5 – 1,0mA und lediglich 9% benötigten Stromstärken > 1,0mA zur Auslösung einer motorischen Antwort. Ähnlich stellt sich der Unterschied bei gesicherter intraneuraler Kanülenposition dar: alle Diabetiker benötigten eine Stromstärke > 0,2 mA (71 % 0,2-0,5 mA; 29% 0,5 – 1,0 mA). Die nicht-diabetischen Patienten hingegen zeigten zu 94% eine motorische Antwort bei einer Stromstärke \leq 0,5 mA bei intraneuraler Kanülenlage (44% \leq 0,2 mA; 50% 0,2 -0,5 mA). Die intraneurale Lage wurde in dieser Untersuchung durch die Injektion einer geringen Menge (max. 5ml Lokalanästhetikum) verifiziert. Die Stimulationsergebnisse insgesamt sind vergleichbar mit denen anderer Untersucher (Stimulation bei Nadel-Nerv-Kontakt und Stromstärke 0,2 -0,5 mA in 41%, Stromstärke 0,5 -1,0 mA in 41%).

5.3 Intraneurale Injektion

In neueren Untersuchungen mehren sich Hinweise, dass häufiger als zuvor angenommen, eine intraneurale Injektion auftritt. Ohne Bildgebung kann die intraneurale Injektion nicht nachgewiesen werden. Eine intraneurale Injektion lässt sich sonografisch als Schwellung des Nervens oder als „Halo-Zeichen“ (hypoechogene Zone im Nerven oder rund um den Nerven) darstellen (Bigeleisen 2006, Brull et al. 2007). Bereits bei einem Injektatvolumen von 1ml sind entsprechende Veränderungen im Ultraschallbild erkennbar (Chan et al. 2007). Parästhesien als ein Warnsignal werden von Patienten oftmals erst auf Nachfrage angegeben (bis zu 55% bzw. 75% unter Injektion; Karaca et al. 2003) oder treten gar nicht bzw. nur in einem geringen Anteil der Patienten auf (Brull 2006). Die Sensitivität von Parästhesien für einen Nadel-Nerv-Kontakt konnte Perlas auf 38,2% berechnen. In seiner Untersuchung gab es keine spontanen Angaben von Parästhesien, diese wurden erst auf gezielte Nachfragen angegeben (Perlas 2006). In Übereinstimmung der oben erwähnten Arbeiten lassen sich nach Auslösen von Parästhesien (die auf eine intraneurale Lage oder einen Nadel-Nerv-Kontakt hinweisen) häufig keine motorischen Antworten beobachten. So konnten Urmey et al. nach Provokation von Parästhesien am interskalenären Plexus nur bei 30% der Patienten eine motorische Antwort mittels Nervenstimulation auslösen. Da von diesen Patienten immerhin 30% eine Reizschwelle von \leq 0,2mA aufwiesen, liegt der Verdacht auf eine intraneurale Kanülenposition nahe (Urmey et al. 2002). In einer

Untersuchung von Bollini wurde zunächst der interskalenäre Plexus durch Nervenstimulation identifiziert. Durch weiteren Vorschub der Nadel ohne Stimulation wurden bei 21 von 22 Patienten Parästhesien ausgelöst. Bei erneuter Nervenstimulation an dieser Stelle zeigten nur 13 Patienten eine motorische Antwort (Bollini 2003).

Wenn sich bei Stromstärken von $<0,2$ mA immer noch motorische Antworten auslösen lassen, liegt sicher eine intraneurale Lage vor (Bigeleisen 2009). In zahlreichen Studien konnte jedoch auch bei intraneuraler Kanülenposition eine Reizschwelle $> 0,2$ resp. $>0,5$ mA nachgewiesen werden. So wiesen Chan et al. in einer tierexperimentellen Untersuchung am Plexus brachialis von Schweinen bei chirurgisch durchgeführter intraneuraler Kanülenpositionierung in 34% der Untersuchungen eine Reizschwelle $<0,2$ mA; in 21% eine Reizschwelle im Bereich 0,2-0,5 mA sowie bei 40% eine minimale Reizschwelle von 0,5-1,0 mA nach. Eine weitere tierexperimentelle Arbeit an Nn. ischiadici von Schweinen zeigte eine mittlere minimale Stromstärke von 0,56 mA bei chirurgisch gesicherter intraneuraler Kanülenposition. Die Reizschwelle variierte in dieser Untersuchung von 0,08 – 1,8 mA (Tsai et al. 2008).

Eine intraneurale Position der Kanüle lässt sich also durch alleinige Beurteilung des Stimulationsergebnisses nicht ausschließen.

Offensichtlich muss davon ausgegangen werden, dass bei reiner Elektrolokation regelmäßig intraneurale Injektionen auftreten. Die klinische Relevanz ist nicht abschließend geklärt. Die Komplikationsrate der peripheren Nervenblockaden ist insgesamt sehr gering. Durch die Verwendung der Sonografie konnte diese Beobachtung in jüngerer Zeit bestätigt werden. So gibt es einige Arbeiten die zeigen, dass selbst bei sonografisch gesicherter intraneurale Injektion keine bleibenden Nervenschäden auftraten. Bigeleisen führte in einer Studie am axillären Plexus in 74 Fällen eine intraneurale Injektion mit 2-3 ml Lokalanästhetikum durch. In den Nachuntersuchungen 3 Wochen und 6 Monate nach der Operation wurden keinerlei Nervenschäden festgestellt, allerdings erfolgte keine standardisierte neurologische Untersuchung (Bigeleisen 2006). Auch die Studiengruppe um Brull beobachtete mehrfach intraneurale Injektionen unter Ultraschallkontrolle. In diesen Fällen wurde die Injektion unterbrochen und nach Lagekorrektur als extraneurale Injektion fortgeführt. In der Nachuntersuchung nach 7 Tagen ergab sich ebenfalls kein Hinweis auf eine

Nervenläsion (Brull et al. 2007). Allerdings sind die zitierten Studien schon aus Gründen der ausgewählten Anzahl an Patienten nicht hinreichend gepowert, um eine Änderung der bisherigen Empfehlung auszusprechen, eine intraneurale Injektion strikt zu vermeiden.

Die Inzidenz für Nervenschäden bei peripheren Nervenblockaden ist unabhängig vom gewählten Lokalisierungsverfahren mit 0,01 – 1,7% beschrieben. Hier wird zwischen leichten (sensibler Ausfall unter 6 Wochen in kleinen Arealen) reversiblen Nervenschäden und schweren (deutlicher Ausfall der Funktion, Dauer > 6 Wochen) Nervenschäden unterschieden. Die Inzidenz für leichte Nervenschäden liegt bei 0,3%, für schwere Nervenschäden bei 0,06% (Fanelli et al. 1999, Neuburger 2006). Auch initial schwere Nervenschäden zeigen regelhaft eine spontane Regression des Funktionsverlustes. Für die Einschätzung der Rolle der Nervenblockade bei postoperativen Nervenschäden kommt erschwerend hinzu, dass eine Abgrenzung zwischen anästhesiologisch und operativ verursachtem Trauma inklusive angelegter Blutsperrre sowie zwischen Punktionstrauma und toxischer Wirkung des Lokalanästhetikums oftmals schwierig ist.

5.4 Einfluss des Materials auf das Stimulationsergebnis

Das elektrische Feld, welches sich um die Kanülenspitze ausbreitet, wird wesentlich von der Beschaffenheit der Kanüle beeinflusst. In einer Computersimulation konnten Cantrelli et al. 2009 wesentliche Unterschiede des elektrischen Feldes bei unterschiedlichen Tuohy-Nadeln aufzeigen (Cantrelli et al. 2009). Unter Verwendung einer Tuohy-Nadel konnte Fredrickson lediglich bei 35% der untersuchten Patienten bei einer interskalenären Blockade eine motorische Antwort bei einer Stromstärke von 0,8 mA erhalten. Überwiegend werden isolierte Kanülen mit einer stumpfen Spitze (pencil-point-tip, 30° Öffnung), gelegentlich auch mit scharfer Spitze (Facettenschliff, 45° Öffnung) eingesetzt. Ausgehend von Cantrellis Ergebnissen würde man auch bei Kanülen mit unterschiedlichen Spitzen ein unterschiedliches elektrisches Feld und somit differierende Reizschwellen für die Nervenstimulation erwarten. Somit sind die Ergebnisse unterschiedlicher Untersucherguppen nicht uneingeschränkt vergleichbar.

Eine Studie, die die Auswirkung unterschiedlicher Kanülen im menschlichen Modell quantifiziert, liegt bislang nicht vor.

Weiterhin bestehen deutliche Unterschiede in der Schallbarkeit der unterschiedlichen Kanülen (Mäcken 2007). Erst in jüngster Zeit werden speziell für die ultraschallgestützte Regionalanästhesie geeignete Kanülen mit verbesserter Visualisierbarkeit angeboten.

5.5 Vorteile des Ultraschalls

Zahlreiche Untersuchungen konnten an kleinen Patientenpopulationen Vorteile der ultraschallgestützten Durchführung der peripheren Nervenblockade nachweisen.

Durch die gezielte Applikation unter Sicht kann das benötigte Volumen an Lokalanästhetikum reduziert werden. In einer Dosisfindungsstudie im up and down-Verfahren fanden Casati et al. den gleichen Blockadeeffekt im ultraschallgestützten Verfahren vs. Elektrolokation bei einer Halbierung des benötigten Lokalanästhetikumvolumens (22ml vs. 41ml). Ausgehend von einer initialen Menge von 12ml Ropivacain 0,5% wurde die Dosierung für den folgenden Patienten anhand des Blockadeerfolges festgelegt. Aus den Ergebnissen wurden die ED 50% und ED 95% am N. femoralis für die beiden Verfahren kalkuliert. Die ED 95%, also die Dosierung, bei der bei 95% der Patienten eine suffiziente Blockade zu erwarten ist, beträgt für die ultraschallgestützte Nervenblockade 22ml und für die Lokalisierung mittels Nervenstimulator 41ml (Casati et al. 2007).

Zusätzlich konnten Marhofer et al. 1997 eine kürzere Anschlagzeit und eine höhere Erfolgsquote für die ultraschallgestützte Femoralisblockade im Vergleich zur nervenstimulationsbasierten Methode nachweisen (Marhofer et al. 1997).

Vergleichbare Ergebnisse fanden zahlreiche Untersucher auch an anderen Nervenblockaden. Die ultraschallgestützte periphere Nervenblockade scheint höhere Erfolgsquoten, kürzere Anschlagzeiten, weniger Komplikationen (wie z.B. akzidentelle Gefäßpunktionen oder intraneurale Injektionen) zu ermöglichen (Casati et al. 2007; Marhofer et al. 2007; Abrahams et al. 2009; Sites et al. 2008). Sandhu berechnete ökonomische Vorteile der ultraschallgestützten Nervenblockaden durch Verwendung

kostengünstiger Materialien sowie durch schnellere Anschlagszeiten (Sandhu et al. 2004; Schwemmer et al. 2006).

Allerdings konnte in einer großen Metaanalyse aufgrund der kleinen Patientenpopulationen der evidenzbasierte Nachweis der Überlegenheit der ultraschallgestützten Nervenblockaden nicht erbracht werden (Cochrane 2009).

5.6 Einfluss der G-5%- Injektion

In unserer Studie konnten wir keinen konstanten Effekt der Glukose 5%-Lösung-Injektion auf die Ergebnisse der Nervenstimulation nachweisen. Insbesondere konnten wir nicht die Ergebnisse von Tsui et al. reproduzieren, die nach G-5% Injektion immer den Erhalt oder sogar die Verstärkung der motorischen Antwort beobachten konnten (Tsui 2005). Allerdings erfolgte in der Studie eine subjektive, nicht quantifizierte Beurteilung der motorischen Antwort unter Injektion von 1ml G-5% bei unveränderter Stromstärke durch den Untersucher.

In einer aktuellen Studie verwendete Fredrickson bei sonografisch gesteuerter Punktion 5 ml Glukose-5%-Lösung, um den interskalenären Raum aufzuweiten und die Katheteranlage zu erleichtern. Ohne diesen Effekt näher zu quantifizieren, sei eine motorische Antwort bei einer Stromstärke von 0,8 mA zu einem signifikanten Anteil erst nach der Injektion von G-5% aufgetreten (Fredrickson 2008). Diese Untersuchung unterstützt insofern den positiven Effekt der G-5%-Injektion auf die Stimulierbarkeit der peripheren Nerven.

Berücksichtigt man hingegen die Berechnungen, die Ercole am Computermodell durchführte, so ist gut nachvollziehbar, dass es uns nicht gelungen ist, den positiven Effekt einer G-5%-Injektion nachzuweisen. Am Computermodell konnte eine Feldverstärkung von 15% im standardisierten Modell nach G-5%-Injektion berechnet werden. Es erscheint unrealistisch, einen solchen Effekt unter klinischen Bedingungen quantitativ zu bestätigen.

Durch das „primen“ unserer Kanüle mit G-5% wurde möglicherweise die Nervenstimulation bereits vor Injektion beeinflusst.

Bei allen Patienten waren auch nach der Gabe von G-5% noch motorische Antworten provozierbar. Wird hingegen Lokalanästhetikum oder NaCl-Lösung injiziert, so ist keine Nervenstimulation mehr durchführbar. Es kann also die Verwendung von G-5% empfohlen werden, wenn zusätzlich zur sonografischen Darstellung noch die Nervenstimulation zur Verifizierung der Kanülenposition genutzt werden soll.

5.7 Methodenkritik

Die vorliegende Studie unterstützt die in der Literatur vorliegenden Hinweise auf die eingeschränkte Sensitivität der Nervenstimulation. Weiterführende Aussagen lassen sich jedoch bedingt durch die geringe Patientenzahl nicht treffen. Die Patientenzahl wurde jedoch durch die Ethikkommission der Charité Berlin so vorgegeben.

Die bildgebende Diagnostik unterliegt der subjektiven Wahrnehmung durch den Betrachter. Insbesondere die hier angewandte out-of-plane Technik bedarf einiger Routine, um die Lage der Nadelspitze sicher beurteilen zu können. Obwohl alle Untersucher mit der Methode vor Beginn der Untersuchung vertraut waren, sind doch aufgrund der gewählten Zugangswege und des Materials Fehlinterpretationen der Bildgebung möglich. Durch Aufzeichnen und Begutachtung der Ultraschallsequenzen durch externe Gutachter hätte die Interpretation der sonografischen Befunde validiert werden können.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchern führten wir unsere Messungen auch durch, wenn die Qualität des Ultraschallbildes als „mäßig“ klassifiziert wurde. In anderen Untersuchungen war bei bis zu 20% der untersuchten Patienten die sonografische Darstellung als nicht suffizient für die Fragestellung klassifiziert worden.

Da die Stimulationsschwelle von diversen Faktoren abhängt, wäre die Studie durch Beschränkung auf ein Blockadeverfahren möglicherweise aussagekräftiger. Möglicherweise ist die Qualität der Ultraschalldarstellung des Nervus femoralis bei adipösen Patienten reduziert. Die untersuchte Patientengruppe ist allerdings zu klein, um einen statistischen Nachweis zu erbringen.

Durch den gewählten Untersuchungsablauf wollten wir die Ergebnisse der ultraschallgestützten und der Nervenstimulationsbasierten Lokalisierung vergleichen. Es

kann nur spekuliert werden, welche Ergebnisse durch ein anderes Studiendesign (Lokalisierung durch Nervenstimulation, dann Verifizierung durch Ultraschall) erzielt worden wären.

Um den Einfluss einer G-5%-Injektion zu untersuchen, verwendeten wir wie andere Untersucher 1ml. Diese Menge erscheint ausreichend, um die Injektion im Ultraschall zu visualisieren und ist andererseits so gering, dass die Lage der Kanülenspitze nicht beeinflusst wird. Bei Verwendung einer größeren Menge G-5% hätte der Effekt der Kanülendislokation (vergrößerter Abstand Nadel-Nerv) auf die Nervenstimulation mit quantifiziert und interpretiert werden müssen.

6. Zusammenfassung

Hintergrund

In der Regionalanästhesie wird traditionell die Nervenstimulation zur Lokalisation der peripheren Nerven genutzt. Zunehmend erfolgt die Lokalisation jedoch ultraschallgestützt. Der ideale Injektionsort ist für beide Verfahren durch unmittelbare Nähe zum Nerven definiert. In dieser Studie wollten wir den Zusammenhang zwischen ultraschallgestützter Lokalisation und Ergebnis der Nervenstimulation untersuchen. Zusätzlich sollte der Einfluss einer Glukose-5%-Injektion auf die Nervenstimulation quantifiziert werden.

Methodik

Nach Zustimmung durch die Ethikkommission der Charité und nach schriftlicher Zustimmung durch die Patienten wurden insgesamt 51 Patienten, die als additives oder singuläres Anästhesieverfahren für eine Operation eine periphere Regionalanästhesie erhielten, in die Studie aufgenommen. Untersucht wurden interskalenäre, infraclavikuläre, axilläre und femorale Blockaden. Der Injektionsort wurde zunächst mittels Ultraschall identifiziert. Die Identifikation erfolgte anhand zuvor festgelegter anatomischer und sonografischer Kriterien. Unter Ultraschallkontrolle wurde eine Stimulationskanüle an den Injektionsort vorgeschoben. Ein Kontakt der Kanüle mit den Nerven wurde dabei vermieden. Es wurde dann eine elektrische Nervenstimulation über die Kanüle durchgeführt und die niedrigste Stromstärke, bei der eine motorische Antwort im Kennggebiet auftrat, ermittelt. Über die immobile Kanüle wurde 1ml Glukose-5% injiziert und der Injektionsort nach sonografischen Kriterien validiert. Durch erneute Nervenstimulation wurde wiederum die niedrigste Stromstärke, bei der eine adäquate motorische Antwort auftrat, gemessen und die Differenz zur Stimulationsschwelle vor Glukose-5%- Injektion erhoben.

Nach Abschluss der Messungen wurden 15-20ml Ropivacain 0,75% injiziert. Unabhängig vom Ergebnis der elektrischen Nervenstimulation erfolgte die Injektion auf Basis der sonografischen Kriterien. 15 min nach Injektion wurde der Erfolg der

sensiblen und motorischen Blockade anhand festgelegter Kriterien kontrolliert und protokolliert.

Ergebnisse

Die sonografische Visualisierung gelang bei 76% der Patienten gut und wurde in 24% als mäßig klassifiziert. Die Werte für die obere Extremität (86%) und den interskalenären Plexus (79%) waren hierbei höher als für den N. femoralis (65%).

Es zeigte sich ein Trend, dass eine bessere Visualisierbarkeit zu einem besseren Blockadeerfolg führte, zumindest bei den Blockaden der oberen Extremität (92% Erfolgsrate bei guter Visualisierung und 50% bei mäßiger Visualisierung). Bei der interskalenären Blockade lag die Erfolgsrate in beiden Fällen bei 100%.

Lediglich 31% der Patienten zeigten bei adäquater Positionierung der Kanülenspitze im Ultraschall eine motorische Antwort bei einer Nervenstimulation mit $<0,51$ mA. Nach klassischen Kriterien war bei 69% der Patienten die Nervenstimulation somit unzureichend. In 14% der Untersuchungen musste sogar eine Stromstärke von $>1,0$ mA angelegt werden, um eine motorische Antwort zu provozieren. Hierbei war die Reizschwelle für die Blöcke der oberen Extremität am höchsten und für den N. femoralis am niedrigsten. Der N. femoralis hatte den höchsten Anteil, bei denen die klassische Reizschwelle ($\leq 0,5$ mA) für eine Stimulation ausreichte.

Die Injektion von 1ml G-5%-Lösung führte nicht zu einer statistisch signifikanten Veränderung der Reizschwelle. Nach G-5% -Injektion blieb die Stimulierbarkeit generell erhalten.

Diskussion und Schlussfolgerung

Die Nervenstimulation scheint ein in vielerlei Hinsicht problematisches Verfahren zur Lokalisation von nervalen Strukturen zur peripheren Nervenblockade zu sein. In der vorliegenden Untersuchung war bei extraneuraler, aber nach sonografischen Kriterien korrekter Kanülenlage nur bei 31% der Patienten eine suffiziente Nervenstimulation nach den klassischen Kriterien möglich. Unabhängig von der ermittelten Reizschwelle

sind Regionalanästhesien, die unter sonografischer Darstellung der suffizienten Ausbreitung des Lokalanästhetikums durchgeführt werden, zu einem hohen Prozentsatz erfolgreich.

Sowohl Stimulierbarkeit als auch Visualisierungsgüte scheinen an den unterschiedlichen Lokalisationen zu differieren. Möglicherweise kann die Erfolgsquote der peripheren Nervenblockaden durch die Kombination von sonografischer Visualisierung und Nervenstimulation an einigen Lokalisationen noch erhöht werden.

Die Hypothese, nach der die Injektion von G-5% zu einer Herabsetzung der Reizschwelle führt, konnte in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden. Zur Beurteilung der voraussichtlichen Verteilung des Lokalanästhetikums kann die Injektion von G-5%-Lösung verwendet werden, da sie die Ergebnisse der Nervenstimulation nicht oder kaum beeinflusst.

Literaturverzeichnis

Abrahams M, Aziz M, Fu R. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block. *British Journal of Anesthesia*. 2009; 102(3): pp 408-417 .

Beach M, Sites B, Gallagher J. Use of a nerve stimulator does not improve the efficacy of ultrasound-guided supraclavicular nerve blocks. *Journal of clinical anesthesia*. 2006; 18: pp 580-584.

Bigeleisen P, Moayeri N, Groen G. Extraneural versus intraneural stimulation thresholds during ultrasound-guided supraclavicular block. *Anesthesiology*. 2009; 110, No 6: pp 1235-1243.

Bigeleisen P. Nerve Puncture and Apparent Intraneural Injection during ultrasound-guided axillary block does not invariably result in nerve injury. *Anesthesiology*. 2006; 105: pp 779-783.

Birnbaum J, Klotz E, Bogusch G et al. Elektrische Nervenstimulation für Plexus- und Nervenblockaden. *Anästhesist*. 2007; 56: pp 1155-1162.

Bollini C, Urmey W, Vascello L et al. Relationship between evoked motor response and sensory paresthesia in interscalene brachial plexus block. *Regional anesthesia and pain medicine* . 2003; 28, No5: pp 384-388.

British Medical Research Council, Aids to the examination of the peripheral nervous system. Memorandum no. 45, Her Majesty's Stationery Office, London, 1978.

Brown D. Brachial plexus anesthesia: an analysis of options. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 1993; 66: pp. 415-431.

Brull R, Chan V, McCartney C et al. Ultrasound detects intraneural injection. *Anesthesiology*. 2007; 106, No 6: pp 1244-1246.

Cantrelli M, Grill W, Klein S. Computer-based finite element modelling of insulated tuohy needles used in regional anesthesia. *Anesthesiology*. 2009; 110: pp 1229-1234.

Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation. *Anesthesiology* 1999; 91: pp 8-15.

Casati A, Baciarello M, Di Cianni S et al. Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. *British Journal of Anesthesia* . 2007, 98(6): pp 823-827.

Casati A, Danelli G, Baciarello M et al. A prospective, randomized comparison between ultrasound and nerve stimulation guidance for multiple injection axillary brachial plexus block. *Anesthesiology* 2007, 106: pp 992-996

Chan V, Brull R, McCartney C et al. An ultrasonographic and histological study of intraneural injection and electrical stimulation in pigs. *Anesthesia & Analgesia*. 2007; 104: pp 1281-1284.

Dingemans E, Williams SR, Arcand G et al. Neurostimulation in ultrasound-guided infraclavicular block: a prospective randomized trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2007; 104: pp 1009-1011.

- Ercole A.** The effect of injectate conductivity on the electric field with the nerve stimulator needle: a computer simulation. *Anesthesia & Analgesia*. 2008; 107: pp 1427-1432.
- Fanelli G, Casati A, Garancini P et al.** Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. *Anesthesia & Analgesia*. 1999, 88: pp847-852
- Franco C, Domashevich V, Voronov G.** The Supraclavicular Block with a nerve stimulator: To decrease or not, that is the question. *Anesthesia & Analgesia*. 2004; 98: pp 1167-1171.
- Fredrickson M.** The sensitivity of motor response to needle nerve stimulation during ultrasound guided interscalene catheter placement. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2008; 33, No 4: pp 291-296.
- Greenblatt GM, Denson JS.** Needle nerve stimulator-locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves. *Anesthesia & Analgesia*. 1962; 41: pp 599-602.
- Hadzic A, Arliss J, Kerimoglu B et al.** A comparison of infraclavicular nerve block versus general anesthesia for hand and wrist day-case surgeries. *Anesthesiology* 2004; 101: pp 127-132.
- Ilfeld B, Morey T, Wright T et al.** Continuous interscalene brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesthesia & Analgesia* 2003; 96: pp 1089-1095.
- Johnson C, Barr R, Klein S.** A computer model of electrical stimulation of peripheral nerves in regional anesthesia. *Anesthesiology*. 2007; 106: pp 323-330.
- Karaca P, Hadzic A, Yufa M et al.** Painful paresthesiae are infrequent during brachial plexus localization using low-current peripheral nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med*. 2003; 28: pp 380-383.
- Klein S, Grant S, Greengrass R et al.** Interscalene brachial plexus block with a continuous catheter insertion system and a disposable infusion pump. *Anesthesia & Analgesia* 2000; 91: pp 1473-1478
- Kox W, Spies C (Hrsg.).** Check-up Anästhesiologie. Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2005.
- Labat G.** Regional anesthesia; its technic and clinical application . s.l. : W. B. Saunders company, 1922.
- Laubenthal H et al..** S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen: Herausgegeben von der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V. Deutscher Ärzte- Verlag, 2008.
- Mäcken T, Zenz M, Grau T.** Ultrasound characteristics of needles for regional anesthesia. *Regional Anesthesia an Pain Medicine*. 2007, 32: pp 440-447.
- Marhofer P, Schrögendorfer K, Koinig H et al.** Ultrasonographic guidance improves sensory block and onset time of three-in-one blocks. *Anesthesia & Analgesia*. 1997; 85:pp 854-857.

Marhofer P, Chan V. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends. *Anesthesia & Analgesia*. 2007, 104: pp 1265-1269.

Neuburger M, Rotzinger M, Kaiser H. Elektrische Nervenstimulation in Abhängigkeit von der benutzten Impulsbreite. *Anästhesist*. 2001, 50: pp 181-186.

Neuburger M, Breitbarth J, Reisinger F et al. Komplikationen bei peripherer Katheterregionalanästhesie. *Anästhesist*. 2006; 55: pp 33-40.

Ootaki CH, Hayashi H, Amano M. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block: an alternative technique to anatomical landmark-guided approaches. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2000; 25, No 6: pp 600-604.

Perlas A, Niazi A, Chan V et al. The sensitivity of motor response to nerve stimulation and paresthesia for nerve localization as evaluated by ultrasound. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2006; 31; issue 5: pp 445-450.

Perthes VG. Über Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 1912; 47: 2545.

Popovic J, Morimoto M, Wambold D et al. Current practice of ultrasound-assisted regional anesthesia. *Pain Practice*. 2006; 6; Issue 2: pp 127-134.

Rigaud M, Filip P, Lirk P et al. Guidance of Block Needle Insertion by Electrical Nerve Stimulation: A Pilot Study of the Resulting Distribution of Injected Solution in Dogs. *Anesthesiology*. 2008; 109: pp 473-478.

Sandhu N, Sidhu D, Capan L. The cost comparison of infraclavicular brachial plexus block by nerve stimulator and ultrasound guidance. *Anesthesia & Analgesia*. 2004; 98: pp 267-268.

Sauter A, Dodgson M, Stubhaug A et al. Ultrasound controlled nerve stimulation in the elbow region: high currents and short distances needed to obtain motor responses. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51: pp 942-948.

Sauter A, Dodgson M, Kalvøy H et al. Current threshold for nerve stimulation depends on electrical impedance of the tissue: a study of ultrasound-guided electrical nerve stimulation of the median nerve. *Anesthesia & Analgesia*. 2009; 108, No 4: pp 1338-1343.

Schwemmer U, Schleppers A, Markus C et al. Prozessmanagement bei axillären Plexusblockaden. *Anästhesist*. 2006, 55: pp 451-456.

Singelyn F, Deyaert M, Joris D et al. 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. *Anesthesia & Analgesia*. 1998; 87: pp 88-92.

Sinha S, Abrams J, Weller R. Ultrasound-guided interscalene needle placement produces successful anesthesia regardless of motor stimulation above or below 0.5 mA. *Anesthesia & Analgesia*. 2007; 105, No 3. pp 848-852.

Sites B, Spence B, Gallagher J et al. Regional anesthesia meets ultrasound: a specialty in transition. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2008, 52: pp 456-466.

Ting PL, Sivagnanaratnam V. Ultrasonographic study of the spread of local anaesthetic during axillary brachial plexus block. *Br J Anaesth.* 1989; 63: pp 326-329.

Tsai T, Vuckovic I, Dilberovic F et al. Intensity of the stimulating current may not be a reliable indicator of intraneural needle placement. *Regional anesthesia and pain medicine.* 2008; 33, No 3: pp 207-210.

Tsui B, Kropelin B. The electrophysiological effect of dextrose 5% in water on single-shot peripheral nerve stimulation. *Anesthesia & Analgesia.* 2005; 100: pp 1837-1839.

Urmev W, Stanton J. Inability of consistently elicit a motor response following sensory paresthesia during interscalene block administration. *Anesthesiology* 2002; 96: pp 552-554.

Walker K, McGrattan K, Aas-Eng K et al. Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009; Issue 4.

Winnie A. Interscalene brachial plexus block. *Anesthesia & Analgesia.* 1970; 49: pp 455-466.

Anhang

Tabelle 5: ASA - Klassifikation

ASA I	normaler, gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA IV	Lebensbedrohlich erkrankter, schwerst beeinträchtigter Patient
ASA V	Moribunder Patient, der voraussichtlich mit oder ohne Operation die nächsten 24 h nicht überlebt
N	Notfallmäßige Operation des Patienten

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

Erklärung

„Ich, Michele Ocken, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Nervenstimulation bei peripheren Nervenblockaden unter sonografischer Lokalisation“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei meinen Kollegen Herrn Prof. Dr. med. Thomas Volk und Herrn PD Dr. med. Jürgen Birnbaum bedanken, die mich für das Thema dieser Dissertation begeisterten und mich in die Techniken der ultraschallgestützten Nervenstimulation einführten. In gleichem Rahmen gilt mein Dank meiner Kollegin Frau Marit Habicher, die mich bei der Durchführung der Studie sehr unterstützt hat.

Motivation und Unterstützung verdanke ich meinem Dissertationsbetreuer Herrn PD Dr. med. Martin Schuster, der mit Humor und Wissen die richtigen Impulse zu setzen vermag.

Besonders möchte ich mich bei den Patienten bedanken, die Ihre Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie gaben und ohne die diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Ermutigende Zusprache gab mir mein lieber „Ex- Kollege“ und Partner Dr. Rudolf Marnitz.

Mein ehemaliger Chefarzt Herr Dr. med. Michael Goldstein hat mich ein stetes Interesse an Neuerungen in unserem Fachgebiet und zugleich Kritikfähigkeit gelehrt. Unterstützung in schwierigen Situationen, aber auch berechtigte Kritik durch ihn haben mich in meinem Ausbildungsweg stets voran gebracht. Dafür gebührt ihm mein besonderer Dank.