

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
(Direktor: Univ.- Prof. Dr.med. Klaus Hahnenkamp)

Thema:

Ergebnisse der thorakalen Periduralanästhesie bei herzchirurgischen Eingriffen im
Erwachsenenalter unter Vollheparinisierung und Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Eine
retrospektive Analyse bei 2398 Patienten am Klinikum Karlsburg.

Inauguraldissertaion
zur
Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Medizin (Dr.med.)
der
Univeritätsmedizin
der
Ernst-Moritz-Arndt Universität
Greifswald
2017

vorgelegt von:
Daniela Petrova
geb. am 07.01.1972
in: Manastirishte, Bulgarien

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Max P. Baur
1. Gutachter: Prof. Dr.med. Klaus Hahnenkamp
2. Gutachter: PD Dr. med. Jan-Thorsten Gräsnet
(3. Gutachter:)
Ort, Raum: Greifswald, Seminarraum 6.0.8
der Klinik für Innere Medizin B
Tag der Disputation: 15.03.2018

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
1.1	Geschichte der Herzchirurgie bei Erwachsenen	1
1.1.1	Operationen am schlagenden Herzen	1
1.1.2	Operationen mit Herz-Lungen Maschine und Kardioplegie	1
1.1.3	Entwicklung der Herzklappenchirurgie.....	2
1.1.4	Entwicklung der Koronarchirurgie.....	3
1.1.5	Entwicklung der Herztransplantation	3
1.2	Kardioanästhesie	3
1.3	Periduralanästhesie.....	4
1.3.1	Anatomische Grundlagen der Periduralanästhesie	4
1.3.2	Thorakale Periduralanästhesie.....	5
1.3.3	Pharmaka für die Periduralanästhesie	6
1.3.4	Einfluss der Periduralanästhesie auf Hämodynamik und endokrine Funktionen.....	7
1.3.5	Die thorakale Periduralanästhesie in der Herzchirurgie	7
1.4	Kombinationsanästhesie.....	9
1.4.1	Definitionen und Allgemeines.....	9
1.4.2	Indikationen zur Kombinationsanästhesie.....	9
1.4.3	Kontraindikationen und Gefahren	9
1.4.4	Vorteile der Kombinationsanästhesie.....	11
1.5	Schmerztherapie.....	11
1.5.1	Präemptive Analgesie	11
1.5.2	Regionale Anästhesie als Methode der präemptiven Analgesie.....	12
1.5.3	Prinzip der multimodalen Schmerztherapie	12
1.5.4	Rolle der PDA bei der Schmerztherapie	12
1.6	Fragestellungen	13
2	Material und Methoden	14
2.1	Studiendesign	14
2.2	Patientenaufklärung, Ein- und Ausschlusskriterien	14
2.2.1	Patientenaufklärung.....	14
2.2.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	14
2.2.2.1	Einschlusskriterien	14
2.2.2.2	Ausschlusskriterien:.....	14
2.3	Anästhesie und postoperativer Verlauf	14
2.3.1	Prämedikation.....	14
2.3.2	Narkoseeinleitung und Antibiotika-Prophylaxe	15

2.3.3	Anlage des thorakalen Periduralkatheters	16
2.3.4	Narkoseführung bei Intubationsnarkose mit thorakaler Periduralanästhesie	17
2.3.5	Antikoagulationsmanagement, Volumen- und Substitutionstherapie	18
2.3.5.1	Prä- und postoperatives Gerinnungsmanagement	18
2.3.5.2	Intraoperative Heparinabgabe	20
2.3.5.3	Tranexamsäure	20
2.3.5.4	Intraoperative Volumensubstitutionstherapie	20
2.3.6	Postoperativer Verlauf	21
2.3.6.1	Postoperative Antikoagulation	21
2.3.6.2	Weaning und Extubation	21
2.3.6.3	Postoperative Analgesie	22
2.3.6.3.1	Patientenkontrollierte Periduralanalgesie	22
2.3.6.3.2	Evaluation des postoperativen Schmerzes	23
2.3.6.3.3	Evaluation des postoperativen neurologischen Status	25
2.4	Komplikationsmanagement	26
2.4.1	Dislokation des thorakalen Periduralkatheters	26
2.4.2	Parästhesien	26
2.4.3	Übelkeit und Erbrechen	26
2.4.4	Infektionen	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Geschlechterverteilung und Operationen	27
3.2	Punktion des Periduralraumes und Katheterlage	27
3.3	Probleme bei der Anlage des Periduralkatheters	30
3.3.1	Probleme bei der Platzierung des Periduralkatheters	30
3.3.2	Fehllagen des Periduralkatheters	30
3.3.3	Abbruch der Periduralkatheteranlage	31
3.3.4	Postoperative Entfernung des Periduralkatheters	31
3.4	Komplikationen	32
3.4.1	Epidurales Hämatom und dauerhafte neurologische Schädigung	33
3.4.2	Infektion	33
3.4.3	Perforation der Dura Mater und totale Spinalanästhesie	33
3.4.4	Respiratorische Komplikationen	34
3.4.5	Blutige Punktion und Injektion von Lokalanästhetikum in den Periduralraum	34
3.4.6	Vasovagale Reaktion	34
3.4.7	Parästhesien	34
3.5	Postoperativer Verlauf	35
3.5.1	Schmerzintensität in Ruhe	35

3.5.2	Schmerzintensität bei Bewegung und Husten	36
3.5.3	Motorische Blockade.....	37
3.5.4	Postoperativer Wachheitszustand der Patienten	38
3.5.5	Nausea und Vomitus.....	39
3.5.5.1	Nausea.....	39
3.5.5.2	Vomitus.....	40
3.5.6	Patientenzufriedenheit	41
4	Diskussion	41
4.1	Risiken bei der Periduralkatheteranlage.....	42
4.1.1	Blutige Punktion und systemische Lokalanästhesieapplikation.....	43
4.1.2	Duraperforation und totale Spinalanästhesie.....	45
4.1.3	Ateminsuffizienz	46
4.1.4	Vasovagale Reaktionen	46
4.1.5	Parästhesien und transitorisches neurologisches Defizit.....	47
4.2	Postoperativer Verlauf	48
4.2.1	Epidurales Hämatom und neurologische Komplikationen.....	48
4.2.2	Infektionen.....	51
4.2.3	Postoperative Schmerztherapie und analgesieassoziiertes Komplikationsrisiko ..	52
4.3	Strategien zur Komplikationsvermeidung.....	55
4.4	Einfluss der Periduralanästhesie auf die Morbidität und Mortalität in der Herzchirurgie.....	57
4.5	Patientenzufriedenheit.....	59
4.6	Limitationen der vorgelegten Studie	59
4.7	Schlussfolgerung	59
5	Zusammenfassung.....	60
6	Literaturangaben	61

Abkürzungsverzeichnis

ACT	Activated Clotting Time
ACVB	Aortocoronarer-Venen-Bypass
ASA	American Society of Anesthesiologists
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ESSAM	Epidural Scoring Scale for Arm Movements
HLM	Herz-Lungen-Maschine
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
NSAID	Non Steroidal Antiinflammatory Drugs
OP	Operation
OPCAB	Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting
PCA	Patient Controlled Analgesia
PCEA	Patient Controlled Epidural Analgesia
PDA	Periduralanästhesie/-analgesie
PDK	Periduralerkatheter
p.o.	per os
POT	Postoperativer Tag
PTT	Partial Thromboplastin Time
SS	Sedierungsscore
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TND	Transitorisches neurologisches Defizit
VAS	Visuelle Analogskala

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Kontraindikationen	9
Tabelle 2:	Komplikationen der Periduralanästhesie	10
Tabelle 3:	Standardprotokoll PDA	16
Tabelle 4:	Narkoseführung bei Intubationsnarkose mit thorakaler PDA	18
Tabelle 5:	Empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarksnaher Punktion bzw. PDK Entfernung	19
Tabelle 6:	Kriterien als Mindestanforderungen für eine frühzeitige Extubation nach herzchirurgischen Eingriffen	21
Tabelle 7:	Patientenkontrollierte Periduralanalgesie	22
Tabelle 8:	Evaluierung der postoperativen Schmerzintensität nach der VAS	23
Tabelle 9:	Sedierungsscore (SS)	25
Tabelle 10:	Postoperative Evaluierung motorischer Blockaden (ESSAM-Score)	25
Tabelle 11:	Geschlechterverteilung der Patienten	27
Tabelle 12:	Herzchirurgische Eingriffe	27
Tabelle 13:	Punktionsniveau der PDA.....	28
Tabelle 14:	Eindringtiefe von der Punktionsstelle bis zum periduralen Raum	28
Tabelle 15:	Die Länge des Katheters im periduralen Raum.....	29
Tabelle 16:	Die Länge des Katheters von der Katheterspitze bis zum Hautniveau.....	29
Tabelle 17:	Die Anzahl den Punktionen	30
Tabelle 18:	Postoperative Entfernung des PDK	31
Tabelle 19:	Fälle in den der PDK nicht am 3. POT gezogen wurde.....	32
Tabelle 20:	Komplikationen nach PDA Anlage	32
Tabelle 21:	Modifizierte VAS zur Schmerzintensität in Ruhe	35
Tabelle 22:	Modifizierte VAS zur Schmerzintensität bei Bewegung und Husten	36
Tabelle 23:	Verteilung der Patienten nach ESSAM vom 1. bis zum 3. POT	38
Tabelle 24:	Verteilung der Patienten nach SS vom 1. bis zum 3. POT	39
Tabelle 25:	Postoperative Nausea.....	40
Tabelle 26:	Postoperativer Vomititus	41

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rückenmarkshäute und Periduralraum [Jankovic 2007]	5
Abbildung 2: Evaluation des postoperativen Schmerzes mittels standardisierten Schmerzprotokolls	24

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Geschichte der Herzchirurgie bei Erwachsenen

1.1.1 Operationen am schlagenden Herzen

Im Jahr 1896 gelang es L. Rehn in Frankfurt, eine Herzstichverletzung erfolgreich durch eine direkte Naht zu verschließen. Allgemein wird daher der Beginn der Herzchirurgie auf dieses Jahr datiert. Historisch betrachtet wurden zunächst Methoden am schlagenden Herzen entwickelt. Zu nennen sind hier exemplarisch die erste erfolgreiche pulmonale Embolektomie durch M. Kirschner 1924 und die erste Entfernung eines Aneurysmas der rechten Herzkammer durch F. Sauerbruch 1931. Es folgten die ersten operativen Sprengungen von stenosierenden Herzklappenvitien: der Aortenklappe durch T. Tuffier (1912) und der Mitralklappe durch E. Cutler (1923). [Deutsche Gesellschaft für Thorax,- Herz- und Gefäßchirurgie].

Eine Renaissance erlebten Operationen (OP) am schlagenden Herzen in den letzten Jahren durch Einführung des sogenannten Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCAB). Dabei werden koronare Bypassoperationen ohne Herz-Lungenmaschine (HLM) am schlagenden Herzen mit mechanischer Stabilisation des Anastomosengebietes durchgeführt [Kerendi 2008, Bainbridge 2005]. Hintergrund ist die Hypothese, dass unerwünschte Effekte der HLM, wie z.B. Elektrolyt- und Gerinnungsstörungen, Gefäßdysregulationen und Postperfusionssyndrome nicht oder weniger häufig auftreten [Harling 2013]. OPCAB Chirurgie wird an manchen Kliniken routinemäßig durchgeführt, es konnten bisher jedoch keine wirklichen, evidenzbasierten Vorteile für dieses Verfahren nachgewiesen werden [Mohr 2010, Shroyer 2009].

1.1.2 Operationen mit Herz-Lungen Maschine und Kardioplegie

Aus diesen Gründen wird heute bei herzchirurgischen Operationen überwiegend die HLM eingesetzt [Berchtold 1994, Kochs 2001]. Die Entwicklung der Oberflächenhypothermie 1950 durch G. Bigelow und der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) 1953 durch J. H. Gibbon waren wesentliche Voraussetzungen dafür und gelten als Meilensteine in der Entwicklung der Herzchirurgie [Gibbon JH, 1954, Bigelow 1950, Bigelow 1950]. Mit der HLM wird das nicht oxygenierte, venöse Blut zum Beispiel über das rechte Atrium ausgeleitet, dann in einem Oxygenator oxygeniert, in der Folge in einem Wärmetauscher gekühlt und weiter über Pumpensysteme dem arteriellen System, z.B. der Aorta, zugeführt.

Es war J.H. Gibbon, der die HLM zum Verschluss eines Vorhofseptumdefektes zum ersten Mal am schlagenden Herzen einsetzte und damit den Grundstein zur weltweiten Verbreitung der EKZ in der Herzchirurgie legte. Voraussetzung für OPs am nicht schlagenden, ischämischen Herzen war die Einführung der Kardioplegie und Myokardprotektion. Dabei wird nach Querklemmen der Aorta - das Myokard ist nun ischämisch - eine kardioplegische Lösung in die Koronarien infundiert, was zu einem diastolischen Herzstillstand führt. Je nach Art und Dauer der OP kann zusätzlich eine systemische Hypothermie über die HLM zur Organprotektion durchgeführt werden. [Kochs 2001, Larsen 1995]. Die genannten Maßnahmen senken den myokardialen Sauerstoffverbrauch auf 0,05 ml/100g Myokard/min. und damit um den Faktor 200 (Ruheverbrauch ca. 10ml/ 100g Myokard/min.). Dies führt zu einer deutlich verbesserten Ischämietoleranz. Im Anschluss an die operativen Maßnahmen am Herzen wird der Blutstrom zum Myokard durch Öffnen der Aortenklemme wieder freigegeben, die ischämische Phase ist beendet und die Reperfusion des Organs sowie ggf. die Wiedererwärmung des Patienten beginnt [Kinoshita T 2012].

1.1.3 Entwicklung der Herzklappenchirurgie

1960 wurden unter Verwendung der HLM und im kardioplegen Herzstillstand sowohl der erste Aortenklappenersatz durch D. Harken als auch der erste Mitralklappenersatz durch A.Starr durchgeführt [Starr 1961, Harken 1960, Deutsche Gesellschaft für Thorax,- Herz- und Gefäßchirurgie]. In den Anfangsjahren waren ausschließlich mechanische Klappen verfügbar. Von Bedeutung war dabei insbesondere die Starr-Edwards-Klappe, ein mechanisches Kugel-Käfig-Ventil. Knapp zehn Jahre später kamen dann die Kippscheibenventile auf den Markt (Typ Björk Shiley Prothese, 1969; Medtronic Hall Prothese, 1977). Heute werden aufgrund geringer mechanischer Probleme und überlegenen Strömungsprofilen überwiegend Zweiflügel-Klappen eingesetzt (z.B. St. Jude Medical Prothese, 1977; Carbomedics Prothese, 1986) [Cooley 2000, Deutsche Gesellschaft für Thorax,- Herz- und Gefäßchirurgie].

Um die schwerwiegenden Probleme der bei mechanischen Prothesen erforderlichen Antikoagulation zu vermeiden, z.B. Blutungen und Schlaganfälle, wurden alternativ Bioprothesen entwickelt, welche keine dauerhafte Antikoagulation erfordern.

Während vor 20 Jahren der Anteil der Bioprothesen noch 30% betrug, sind aufgrund der besseren Langzeitergebnisse gegenwärtig bereits ca. 50% der implantierten Klappen Bioprothesen. Den Hauptanteil der biologischen Klappen bilden gestentete Bioprothesen, die

entweder aus zugeschnittenem Rinderperikard konstruiert oder als komplette Schweineklappe präpariert und auf Stützgerüste (Stents) aufgenäht werden [Tirone 2001, Frömke 2003].

1.1.4 Entwicklung der Koronarchirurgie

Im Vergleich zur Herzklappenschirurgie ist die Bypasschirurgie der Koronararterien weitaus subtiler, da sie lediglich einen Innendurchmesser zwischen ein und zwei Millimetern haben. Bei diesem Verfahren werden körpereigene Venen oder Arterien zur Überbrückung der Stenosen benutzt und üblicherweise wird die OP auch aortocoronarer-Venen-Bypass (ACVB) genannt. Ein Pionier der ACVB OP war R. Favaloro, der diese 1969 erstmals durchführte. Voraussetzung war die Einführung der Koronarangiographie [Sones 1962]. Sie bot den Chirurgen die Möglichkeit, die okkludierten Stellen vor der OP genau zu lokalisieren und dann elektiv unter Einsatz der EKZ und unter kardioplegischem Herzstillstand einen venösen oder arteriellen Bypass zu legen. Schnell wurde die ACVB OP zu einem der häufigsten durchgeführten Eingriffe der Herzchirurgie weltweit [Emmrich 1998].

1.1.5 Entwicklung der Herztransplantation

C. Barnard führte 1967 die erste Herztransplantation in Südafrika durch, nachdem N. Shumway und R. Lower wesentliche Vorarbeiten in den USA geleistet haben. Der Patient überlebte 18 Tage bevor er an einer Klebsielleninfektion verstarb und Bernard erlangte dadurch Weltruhm. Die erste Herztransplantation in Deutschland wurde 1969 vorgenommen. Der anfänglichen Euphorie folgte jedoch rasch Ernüchterung, da die gefürchtete Abstoßungsreaktion nicht hinreichend therapiert werden konnte und zu einer hohen Frühletalität führte. Erst die medikamentöse Immunsuppression durch Cyclosporin A führte zu Beginn der 80iger Jahre zu besseren Überlebensraten, welche heute nach fünf Jahren bei 70% liegen [Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Herzchirurgie].

1.2 Kardioanästhesie

Ohne die - nicht weniger spektakuläre - Weiterentwicklung der Anästhesie wären die genannten Herzoperationen jedoch unmöglich durchführbar. Als historische und beispielhafte Grundlage für das moderne Atemwegsmanagement sei in diesem Zusammenhang auf die vor etwa 100 Jahren erschienene Monographie "Die perorale Intubation" von F. Kuhn verwiesen, in welcher er auch auf die erste erfolgreiche Intubation durch den deutschen Chirurgen

Friedrich Trendelenburg verweist. Dieser brachte 1869 den Tubus durch eine temporäre Tracheotomie ein. 1878 führte dann der britische Chirurg McEwen die erste orale Intubation durch [Brandt 1997, Kross 1990, Benumof 1991]. Ironischerweise verhinderte die ablehnende Haltung des einflussreichen Chirurgen Ferdinand Sauerbruch in Deutschland eine weitere Verbreitung der von Kuhn favorisierten Intubation vor dem Zweiten Weltkrieg [Brodsky 2007].

Die pharmakologische Entwicklung der Anästhesie führte von den Substanzen Morphin und Barbitat (letzteres wurde 1903 auf den Markt gebracht) zu den modernen synthetischen Opioiden Fentanyl und Sufentanyl [Taeger 1994] sowie den kurzwirksamen Substanzen Remifentanyl und Alfentanyl [Servin 1997, Glass 1995]. Parallel verlief die Entwicklung kurzwirksamer Benzodiazepine und Hypnotika. Erst 1930 wurde das bis dahin übliche Monoanästhetikum Äther allmählich durch die Entwicklung des Cyclopropan ersetzt. Es folgte eine Reihe von Inhalationsanästhetika, wie z.B. 1956 Halothan und die erste Anwendung von Enflurane 1966. Moderne Flurane, wie z.B. Desflurane sind auch heute noch weit verbreitete Standardanästhetika [Jones 1990, Eger 1994, Rampil 1991].

Aufgrund ihrer kreislaufdepressiven Wirkung waren die Inhalationsanästhetika in der Herzchirurgie jedoch lange unerwünscht und es wurde eine Hochdosis-Opiatanästhesie, ggf. in Kombination mit Benzodiazepinen oder Lachgas favorisiert. Die Neubewertung der positiven Eigenschaften von Inhalationsanästhetika wie z.B. Abnahme des peripheren Widerstandes, Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauches, gute Steuerbarkeit während der EKZ sowie kardioprotektive Eigenschaften macht man sich heute in der Kardioanästhesie im Rahmen balancierter Anästhesieverfahren [Little 1954] zu Nutze. Dabei werden Inhalationsanästhetika mit Opiaten, Sedativa und Muskelrelaxantien kombiniert. Die Steuerung und Dosierung erfolgt hier über eine sog. Low-Flow-Anästhesie [Baum 1998]. Die dargestellten, modernen und subtil steuerbaren Anästhesieverfahren machen auch sog. Fast-Track und Frühextubationskonzepte nach herzchirurgischen Eingriffen erst möglich.

1.3 Periduralanästhesie

1.3.1 Anatomische Grundlagen der Periduralanästhesie

Die Begriffe Periduralanästhesie (PDA) und Epiduralanästhesie werden synonym gebraucht und bezeichnen ein rückenmarknahes Anästhesieverfahren bei dem anästhetisch oder analgetisch wirkende Medikamente in den Peri- oder auch Epiduralraum (synonyme Begriffe) eingebracht werden. Dieser liegt innerhalb des Wirbelkanals, aber außerhalb der Dura mater des Rückenmarkes (siehe Abbildung 1). Er

enthält die vom Rückenmark zu den Foramina intervertebralia verlaufenden Spinalnerven, Blut- und Lymphgefäße sowie Fett- und Bindegewebe. Die peridural applizierten Substanzen wirken an den paravertebralen Spinalnerven, Spinalganglien, den dorsalen und ventralen Spinalnervenzwurzeln sowie am Rückenmark und führen zu einer präganglionären Sympathikus-Blockade in den anästhesierten Arealen.

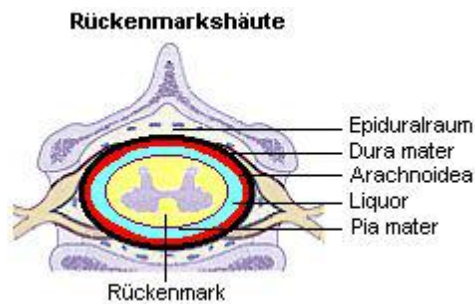


Abbildung 1: Rückenmarkshäute und Periduralraum [Jankovic 2007]

1.3.2 Thorakale Periduralanästhesie

Die PDA wird anatomisch in eine cervikale, thorakale und lumbale PDA unterteilt, wobei bei der cervicalen PDA die Punktion kranial von Th1 (C7-Th1) und bei der lumbalen PDA kaudal von L1 (L1-L2) stattfindet. Entsprechend kommt die thorakale PDA zwischen Th1 (Th1-Th2) und L1 (Th12-L1) zur Anwendung. Das jeweilige Ausbreitungsgebiet und die spezifische Wirkung auf die Organe sind dabei unterschiedlich und die jeweilige Indikation wird durch die geplante OP gegeben. Das Zentrum des gewählten Verfahrens sollte in Höhe des Operationsgebietes liegen, um eine möglichst geringe Volumenmenge des Lokalanästhetikums zu benötigen. Dies schützt auch vor einer unerwünschten Ausdehnung der PDA und kann z.B. hypotone Reaktionen durch Volumenverschiebungen (sympathikolytisch bedingte Vasodilatation) vermeiden.

In der Kardioanästhesie kann die thorakale PDA durchaus mit Vorteilen einhergehen, weil bei einer hohen PDA die sympathische Innervation des Herzens über die Nn. Accelerantes Th 1-5 gehemmt wird. Dieser antitachykarde Effekt kann den myokardialen Sauerstoffverbrauch und das Risiko einer myokardialen Ischämie senken [Blomberg und Emanuelsson 1989]. Einen synergistischen Effekt kann die thorakale Sympathikusblockade in Höhe Th6 bis L2 erzielen, indem die Ausschüttung von

Adrenalin aus der Nebenniere gehemmt [Bonica 1968] und zudem die Reninfreisetzung über renale Innervationsgebiete (Th10 – L2) inhibiert wird [Hopf 1992].

Insbesondere aufgrund der Gefahr einer unerwünschten hohen Ausbreitung mit Atemlähmung galt die thorakale PDA über viele Jahre als risikobehaftet. Die Entwicklung und weltweite Ausbreitung der lumbalen PDA als schonendes Routineverfahren für zahlreiche Eingriffe hat jedoch zu einer erheblichen Zunahme der Sicherheit bei der Steuerung der rückenmarksnahen Anästhesie geführt und die thorakale PDA repräsentiert inzwischen ein anerkanntes Verfahren in der modernen Anästhesie.

Bei der Durchführung der PDA wird nach Applikation der Lokalanästhesie nach dem Verfahren des "Loss-of-Resistance" oder der Technik des "hängenden Tropfens" unterschieden. Als "Loss of Resistance" bezeichnet man einen nachlassenden Widerstand bei kontinuierlichem Druck auf den Stempel der Punktionspritze, nachdem das Ligamentum Flavum passiert wurde. Demgegenüber wird bei der Technik des hängenden Tropfens der an der Punktionskanüle hängende Tropfen durch den negativen Druck im Periduralraum (nach Erreichen desselben) angesaugt. In beiden Fällen wird nach erfolgreicher Punktion ein Katheter eingelegt, subkutan getunnelt und mit Pflaster fixiert. Um die anatomisch richtige Lage zu gewährleisten, wird ein Aspirationsversuch durchgeführt und eine Testdosis mit Adrenalinzusatz zum Ausschluss einer intravasalen bzw. intraspinalen Lage appliziert.

1.3.3 Pharmaka für die Periduralanästhesie

Es sind die langwirksamen Lokalanästhetika Bupivacain (seit 1963 klinisch eingesetzt) und Ropivacain (Amid-Typ; 1985 patentiert), welche hauptsächlich für die PDA eingesetzt werden. Dabei werden dem Ropivacain einige Vorteile zugesprochen [Whiteside und Wildsmith 2001]: (i) aufgrund seiner weniger ausgeprägten Lipidlöslichkeit treten weniger starke motorische Ausfälle bei gleicher sensibler Blockade auf [Scott 1995]; (ii) bei versehentlicher intravasaler Injektion ist es weniger kardiodepressiv als Bupivacain [Scott 1989, Graf 2002]; (iii) Ropivacain hat im Gegensatz zu Bupivacain in niedriger Konzentration eine leichte vasokonstriktorische Wirkung, was sich günstig auf eine evtl. auftretende Vasodilatation und Hypotonie auswirkt [Cederholm 1994].

Um den analgetischen Effekt zu potenzieren und Nebenwirkungen zu verringern ist es üblich, das Lokalanästhetikum gemeinsam mit einem synergistisch wirkenden und peridural applizierbaren Opiat zu applizieren. Das führt zu der synergistischen Wirkung des Lokalanästhetikums und des Opioids. Die entsprechenden Dosierungen der Einzelsubstanzen können somit reduziert werden. Diesbezüglich sind in Deutschland Sufentanil und Morphin zugelassen.

1.3.4 Einfluss der Periduralanästhesie auf Hämodynamik und endokrine Funktionen

Wie bereits im Abschnitt Thorakale Periduralanästhesie (1.3.2) beschrieben wurde, führt eine PDA zu einer präganglionären Sympathikusblockade und damit des Sympathikusystems in den betroffenen Arealen. Die Folge ist ein verminderter Gefäßtonus und eine Vasodilatation, was zu einem Blutdruckabfall führen kann [Gavras 1982]. Klinisch begünstigt eine thorakale PDA jedoch selten stärkere Blutdruckabfälle bei kardiovaskulär gesunden, nichtschwangeren Patienten ohne Volumendefizit [Holte 2004]. Eine Aufrechterhaltung des Blutdruckes nach PDA erfolgt physiologisch über die Regelkreise des RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System), eine Aktivierung des Endothelin-Systems und vermehrte Vasopressinausschüttung.

Zudem verhindert die Sympathikusblockade eine paradoxe Reaktion der atherosklerotisch verengten Koronararterien, was mit einem verbesserten myokardialen Blutfluss in Risikogebieten und ggf. kardialer Leistungszunahme einhergehen kann [Brodner 1997].

1.3.5 Die thorakale Periduralanästhesie in der Herzchirurgie

Die erste PDA in der Herzchirurgie datiert mehr als 50 Jahre zurück [Clowes 1954]. 1976 demonstrierte Hoar eine bessere hämodynamische Kontrolle bei einer kombinierten Anästhesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie [Hoar1976].

Die prinzipiellen Vorteile einer thorakalen PDA sind: reduzierte Dauer maschineller Beatmung [Royse 2003, Priestley 2002, Barrington 2007 Moore 1995], bessere Lungenfunktion [Scott 2001], koronare Vasodilatation und Kardioprotektion [Berendes 2003, Blomberg 1990], bessere hämodynamische Stabilität [Liem 1992a] und verminderte Stress-Reaktion [Loick1999] und reduzierte Morbidität [Royse 2003].

Für die Gruppe der Hochrisiko-Patienten zeigte sich in klinischen Studien auch eine Reduktion der kardialen Morbidität durch eine intra- und postoperative PDA

[Christopherson 1993, Tuman 1991, Yeager 1987, Royse 2003]. Auch eine Reduktion von Rhythmusstörungen [Royse 2003, Scott 2001] und Verkürzung der Aufenthaltsdauer von Patienten im Krankenhaus [Priestley 2002, Hansdottir 2006] wurde beschrieben.

Durch eine Sympathikolyse der das Herz versorgenden Nerven entfällt bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung die durch eine Aktivierung der alpha-Rezeptoren vermittelte Vasokonstriktion der atherosklerotischen Koronargefäße. Diese Aktivierung im Verbund mit Endothelschädigungen würde den metabolisch induzierten Anstieg des koronaren Blutflusses um 30% reduzieren [Brodner 1997]. Außerdem gilt es als erwiesen, dass es durch die PDA in ischämischen Myokardbezirken zu einer erhöhten Sauerstoffversorgung kommt. Die thorakale PDA verbessert so die systolische und diastolische Funktion durch optimierte myokardiale Oxygenierung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) [Ricksten 2009].

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Wirkung auf die Lungenfunktion. Diese ist normalerweise in den ersten zwei Wochen postoperativ deutlich reduziert. Es kommt vor allem im Schlaf zu hypoxischen Zuständen mit der Gefahr einer Myokardischämie. Ausschlaggebend für diese Verschlechterung ist nicht nur der Schmerz, sondern zusätzlich auch eine herabgesetzte Zwerchfellfunktion. Da die PDA beiden Ursachen entgegenwirkt, ist sie besonders bei Patienten mit gesteigertem Risiko pulmonaler Komplikationen von Vorteil. Voraussetzungen sind hier jedoch eine ausreichende Ausdehnung im Bezug auf die Dermatome (sympathisch und analgetisch), eine suffiziente Analgesie auch bei tiefer In- und Expiration sowie eine mehrtägige postoperative Fortführung der Therapie.

Trotz ihrer möglichen Vorteile wird die PDA in der Herzchirurgie immer noch eher selten angewendet und ist wegen möglicher schwerwiegender Komplikationen, wie z.B. epidurales Hämatom oder Infektionen, umstritten. Die Gründe sind wie folgt: systemische Antikoagulation an der HLM [Wang 1999], thorakale Katheterlage [Ngan Kee 1992], verlängerte Katheterverweildauer [Wang 2001, Ngan Kee 1992], sowie ein signifikanter Anteil von diabetischen [Wang 2001, Ngan Kee 1992, Kindler 1998, Phillips 2002] und älteren Patienten [Wang 1999]. Die Effekte der EKZ auf die hämatologischen Funktion und Immunkompetenz begünstigen die Neigung zu Infektionen und Koagulopathien zusätzlich.

1.4 Kombinationsanästhesie

1.4.1 Definitionen und Allgemeines

Als Kombinationsanästhesie wird die gemeinsame Durchführung einer wirksamen PDA mit einer Allgemeinanästhesie bezeichnet [Adams 2001]. Davon zu unterscheiden ist die isolierte postoperative Benutzung des Periduralkatheters zur Schmerztherapie. Die PDA ist bei der Kombinationsanästhesie für den analgetischen Effekt verantwortlich, wobei nozizeptiv-afferente Schmerzbahnen zum Rückenmark blockiert werden. Zusätzlich werden durch die Benutzung von Lokalanästhetika sympathische Efferenzen mit entsprechenden kardioprotektiven Effekten blockiert (vgl.1.3.5). Parallel dient die Allgemeinanästhesie mit einem entsprechenden Anästhetikum der Ausschaltung des Bewusstseins, der Relaxierung der Muskulatur und schafft damit die Voraussetzung für die maschinelle Beatmung.

1.4.2 Indikationen zur Kombinationsanästhesie

Indikationen für eine Kombinationsanästhesie mit einer PDA sind ausgedehnte chirurgische Eingriffe z.B. in Herz-Thorax- und Bauchchirurgie.

1.4.3 Kontraindikationen und Gefahren

Als Kontraindikationen für die Durchführung einer Kombinationsanästhesie gelten alle Kontraindikationen für die Anlage eines Periduralerkatheter (PDK) (Tabelle 1). Hierzu gehören neben der Ablehnung durch den Patienten, lokale Infektionen an der Punktionsstelle, schwere systemische Infektionen und Sepsis, Unverträglichkeit von Lokalanästhetika, Störungen der Hämostase bzw. Medikation mit Antikoagulantien (absolute Kontraindikationen) auch degenerative Rückenmarkerkrankungen, Polyneuropathien und Multiple Sklerose (relative Kontraindikationen).

Tabelle 1: Kontraindikationen

A. Absolute Kontraindikationen:
1. Ablehnung durch den Patienten
2. Störungen der Gerinnung (manifeste Gerinnungsstörung oder Antikoagulation/Antithrombolyse)

3. Akute Schocksymptomatik mit hochdosierter Katecholamintherapie
4. Infektion an der Punktionsstelle
5. Infektionen und frische Blutung in ZNS Bereich
6. Erhöhter intrakranieller Druck
7. Allergie gegen die zu verwendenden Lokalanästhetika
B. Relative Kontraindikationen:
1. Generalisierte Infekte, Sepsis
2. Hypovolämie, unkorrigierter Schock
3. Vorbestehende neurologische Erkrankungen ohne vorherige Dokumentation
4. Wirbelsäulendeformitäten
5. Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt und pulmonalem Hypertonus

Man unterscheidet die möglichen Komplikationen rückenmarksnaher Regionalanästhesien nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens in früh- und postoperative Komplikationen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Komplikationen der Periduralanästhesie

A. Frühkomplikationen
1. Totale Spinalanästhesie
2. Toxische Reaktionen von Lokalanästhetika
3. Blutungskomplikationen
4. Allergische Reaktionen
5. PDA-spezifische Komplikationen
- Duraperforation
- Injektionsschmerz
- Dislokation
- Ungleichmäßige Ausbreitung
- Katheterabriss
6. Sonstige Komplikationen (abgebrochene Nadel, etc.)
B. Postoperative Komplikationen
1. Postspinale Kopfschmerzen (nur nach Duraperforation möglich)
2. Neurologische Komplikationen
3. PDA-spezifische Komplikationen
- Arteria spinalis anterior-Syndrom

1.4.4 Vorteile der Kombinationsanästhesie

Synergistische Effekte einer Kombination von Peridural- und Allgemeinanästhesie führen zu einer Reduktion der erforderlichen Gesamtdosis an Anästhetika (Litz 1999). Eine besondere Bedeutung kommt dabei der Einsparung systemisch applizierter Opiate zu, welche mit folgenden Vorteilen einhergeht: (i) höhere postoperative Vigilanz und damit assoziiert weniger respiratorische Komplikationen [Handley 1997, Scott 2001], (ii) früheres Wiedereinsetzen der Darmperistaltik mit geringerer Inzidenz postoperativer Darmatonie und Ileus, (iii) weniger Übelkeit und Erbrechen [Holte 2002].

Insbesondere bei kardiochirurgischen Hochrisikoeingriffen zeigten sich klinische Vorteile im postoperativen Verlauf wenn eine Kombinationsanästhesie durchgeführt wurde [Liem 1992, Scott 2001]. Die Patienten klagten seltener über kardiale und respiratorische Komplikationen, konnten früher extubiert und von der Intensivstation verlegt werden und hatten eine signifikant geringere Auftretenshäufigkeit von akutem Nierenversagen und Verwirrheitszuständen. Ähnliche Ergebnisse konnten auch Yeager et al. für die Gruppe der Hochrisikopatienten nachweisen [Yeager 1987].

Es wurden weiterhin eine thorakale Sympathikolyse, verminderte Stressantwort und Redistribution des myokardialen Blutflusses [Chaney 2006], eine verminderte Rate myokardialer Ischämien [Beattie 2001) und Rythmusstörungen [Chaney 2006] sowie verbesserte postoperative Schmerzkontrolle [Chaney 2006] und Lungenfunktion [Ballantyne 1998] beschrieben.

Im Gegensatz zu den vorher genannten Studien konnten Norris et al. (2001) keinen Vorteil für die Kombinationsanästhesie in Bezug auf die postoperative Komplikationsrate und Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus finden [Norris 2001]. Allerdings war die Komplikationsrate bei allen untersuchten Patienten insgesamt sehr niedrig, so dass Unterschiede nicht hinreichend differenzierbar waren.

1.5 Schmerztherapie

1.5.1 Präemptive Analgesie

Eine wirksame Schmerztherapie hat nicht nur die Schmerzfreiheit des Patienten während der OP, sondern auch in der darauffolgenden Phase der Wundheilung und Rehabilitation zur Aufgabe. Im Rahmen einer Analgetikatherapie kann es zu einer zentralen Sensibilisierung mit abnehmender Wirksamkeit der Schmerzmedikation kommen. In der Folge ist eine erhebliche Steigerung der Analgetikadosis notwendig, um noch eine Hemmung der Übertragung

nozizeptiver Signale auf das Rückenmark zu erreichen [McQuay 1988, Woolf 1993, Woolf 1983, Dickenson 1987, Yashpal 1996]. Daher ist es wünschenswert, sowohl die periphere als auch die zentrale Sensibilisierung der Nozizeption zu unterdrücken. Dies wird mit der sogenannten präemptiven Analgesie erreicht. Um eine zentrale Sensibilisierung zu verhindern werden entsprechende analgetische Maßnahmen bereits vor Eintreten der Nozizeptivreizung begonnen und über das Ende nozizeptiver Signale hinaus fortgeführt [Kissin 1996, Benhamou 1987].

1.5.2 Regionale Anästhesie als Methode der präemptiven Analgesie

Die rückenmarksnahe Regionalanästhesie repräsentiert eine wirkungsvolle Methode der präemptiven Analgesie, weil sie zu einer wirkungsvollen Unterbrechung der Fortleitung der peripheren Nerven zum ZNS führt [Klotzenburg 2000, Wiebalck 1997]. Somit wird das ZNS während eines schmerzhaften Ereignisses gegen den Einstrom nozizeptiver Signale geschützt [Benhamou 1998]. Die Wirksamkeit des Verfahrens ist mit einem weiteren Vorteil assoziiert, nämlich der Inhibition der schmerzbedingten Stressreaktionen des Körpers.

1.5.3 Prinzip der multimodalen Schmerztherapie

Die PDA spielt auch im Rahmen der sogenannten multimodalen Schmerztherapie eine Rolle. Darunter versteht man die Kombination von verschiedenen analgetischen Maßnahmen, um die Effektivität der Schmerztherapie zu erhöhen und die Häufigkeit der Nebenwirkungen zu reduzieren [Kehlet 1994, Kehlet 1995, Kehlet 1999, Kehlet 1993]. In diesem Rahmen werden zur Therapie von postoperativen Schmerzen häufig nichtsteroidale Entzündungshemmer (Non Steroidal Antiinflammatory Drugs; NSAID) mit Opiaten kombiniert. Auch ist bei starken postoperativen Schmerzen, wie sie typischerweise in der Herzchirurgie nach medianer Sternotomie auftreten, die Kombination von Lokalanästhetika zu peripheren oder zentralen Leitungsblockaden mit Opioiden oder Clonidin möglich [Kehlet 1993, Lena 2003].

1.5.4 Rolle der PDA bei der Schmerztherapie

Klinische Studien zeigen, dass die Kombination von Vollnarkose und Regionalanästhesie ein effektives Verfahren der perioperativen Analgesie darstellt [Benhamou 1998, Bonnet 1989, Brunswiler 1998, Constant 1994, D'Angelo 1999, Lee 1994, Niemi 1994]. Insbesondere

wird dies erreicht durch Verhinderung der peripheren und zentralen Sensibilisierung der Nozizeption [Woolf 1993]. Hierdurch sind die Schmerzen direkt postoperativ und im längeren postoperativen Zeitraum (Monate/Jahre) geringer [Obata 1999]. Das ermöglicht eine schnellere Rehabilitation des Patienten und eine Reduzierung der Inzidenz postoperativer Komplikationen [Kehlet 1997, Kehlet 1994, Kehlet 1989, Liu 1995].

1.6 Fragestellungen

Im Rahmen von Herzoperationen mit Vollheparinisierung und HLM kann die Kombinationsansäthsie mit PDA mit zahlreichen Vorteilen einhergehen. Beispiele sind die Verminderung postoperativer pulmonaler Komplikationen, eine verminderte Streßantwort, eine geringere myokardiale Ischämierate, weniger Rhythmusstörungen und eine Verbesserung der postoperativen Schmerzkontrolle. Demgegenüber stehen jedoch erhebliche Risiken, wie z.B. rückenmarksnahe Blutungen mit nachfolgendem Hämatom und konsekutiver neurologischer Schädigung. Die bisherige Datenlage zu diesem Thema ist heterogen. Es gibt keine ausreichend großen Studien, welche die Frage „Vorteile versus Risiko der PDA bei offenen herzchirurgischen Eingriffen“ aussagekräftig beantworten könnten [Svircevic 2013].

Ziel der durchgeführten Studie ist die Evaluierung der Sicherheit der PDA bei herzchirurgischen Patienten unter Antikoagulation und Einsatz der EKZ an unserer Klinik. Im Rahmen einer retrospektiven Analyse bei 2398 Patienten sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- I Ist die thorakale Periduralanästhesie als Routineprozedur bei herzchirurgischen Eingriffen bei der Mehrheit der Patienten problemlos durchführbar?
- II Welche neurologischen und nicht neurologischen Komplikationen treten perioperativ bei kardiochirurgischen Patienten unter Vollheparinisierung auf?
- III Wie wirkt sich die thorakale PDA auf die postoperativen Schmerzen aus?
- IV Wie ist die subjektive Patientenzufriedenheit bei dem Verfahren der thorakalen PDA mit postoperativer Schmerzpumpe?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es wurde eine retrospektive Analyse von 2398 herzchirurgischen Patienten, einzustufen nach ASA (American Society of Anesthesiologists) Klasse II-IV im Zeitraum von 1997 bis 2010 durchgeführt. Davon waren 1793 männlich und 605 weiblich. Die durchgeführten OPs unter Vollheparinisierung an der HLM waren wie folgt: ACVB (n=1698), Herzklappenoperationen (n=335), kombinierte Herzoperationen (z.B. ACVB+ Herzklappenersatz) (n=286) und andere herzchirurgische Eingriffe (n=79). Das mittlere Alter der Patienten betrug $65.9 \pm 9,6$ Jahre. Die Daten wurden im Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum Mecklenburg Vorpommern erhoben.

2.2 Patientenaufklärung, Ein- und Ausschlusskriterien

2.2.1 Patientenaufklärung

Es erfolgt eine in unserer Klinik übliche, standardisierte und für den Patienten verständliche Aufklärung über den Ablauf von Narkose und Intensivtherapie sowie die damit verbundenen Risiken und typischen Komplikationen. Dem Patienten wurde ausreichend Zeit gegeben, Fragen zum geplanten Vorgehen zu stellen. Der Patient gab schriftlich sein Einverständnis zu Narkose und Intensivtherapie.

2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

2.2.2.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, bei denen eine elektive Herzoperation unter Einsatz der Herz-Lungen Maschine durchgeführt wurde, und die keine Kontraindikationen (Tabelle 1) aufwiesen.

2.2.2.2 Ausschlusskriterien:

Ausgeschlossen wurden Patienten mit Kontraindikationen für eine thorakale PDA (Tabelle 1).

2.3 Anästhesie und postoperativer Verlauf

2.3.1 Prämedikation

Die Prämedikation bestand aus Nitrazepam (0,1 – 0,15 mg /kg Körpergewicht (KG) per os (p.o.) am Vorabend und Midazolam (0,1 mg /kg KG) sowie Clonidin (0,15 – 0,3 mg) p.o. am

Operationstag, zwei Stunden vor der Einleitung der Narkose. Allen Patienten wurde im Vorfeld der OP die Visuelle Analogskala (VAS) erläutert (Tabelle 8). Angiotensin Converting Enzyme Hemmer wurden einen Tag vor der OP pausiert. Die übrigen präoperativen Medikamente (z.B. Calciumantagonisten und β -Blocker) wurden bis einschließlich am Morgen des Operationstages verabreicht.

2.3.2 Narkoseeinleitung und Antibiotika-Prophylaxe

Bei Eintreffen im Vorbereitungsraum der Anästhesie wurde ein kontinuierliches 5-Punkt Elektrokardiogramm angelegt und am Monitor angezeigt. Des Weiteren wurde eine Pulsoxymetrie an der linken Hand abgeleitet. Nach Applikation von Lokalanästhesie wurden eine 18-Gauge Venenverweilkanüle - bevorzugt am rechten Handrücken - sowie ein Arteria-radialis-Katheter (20-Gauge) zur kontinuierlichen "beat-to-beat" Blutdrucküberwachung platziert. Alle Patienten bekamen eine gewichtsadaptierte, perioperative intravenöse (i.v) Antibiotika-Prophylaxe mit Cefuroxim®. Bei vorbekannter Penicillinallergie wurden statt des Cephalosporins präoperativ Vancomycin benutzt.

Perioperative Antibiotika-Prophylaxe:

- Cefuroxim® zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit vom Patientengewicht (präoperative Gabe):
 - unter 75 kg KG : 1,5 g als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9%
 - 75 kg - 100 kg KG : 2,25 g als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9%
 - über 100 kg KG : 3 g als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9%
- Cefuroxim® zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe (vor HLM):
 - 0,75 g in 20 ml NaCl 0,9%

Bei vorbekannter Penicillinallergie: Vancomycin® 1000mg als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9%.

Das Infusionsregime war wie folgt: 500ml Hydroxyethylstärke 6% über 30 min, dann eine Vollelektrolytlösung 1000 ml plus 3 g Magnesiumsulfat mit einer Infusomatsgeschwindigkeit von 100 ml/h.

2.3.3 Anlage des thorakalen Periduralkatheters

Der thorakale PDK (Höhe des Punktionsorts C7/T1; T1/T2 oder T2/T3) wurde beim wachen Patienten und in sitzender Position mit der Technik des hängenden Tropfens unter sterilen Bedingungen unmittelbar vor Narkoseeinleitung platziert. Voraussetzung waren normale laborchemische Gerinnungswerte: Partielle Thromboplastinzeit (Partial Thromboplastin Time; PTT) < 40s, International Normalized Ratio (INR) < 1,4, Thrombozyten > 80000/ μ l). Es wurde eine mindestens vierstündige Pause einer Antikoagulationstherapie mit unfraktioniertem Heparin (low dose oder high dose) vor und mindestens einer Stunde nach periduraler Punktion eingehalten. Eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern vom Typ der Thienopyridin-ADP-Antagonisten wurde sieben Tage vor der OP unterbrochen, ebenso eine Antikoagulation mit Cumarinderivaten, bis der INR im Normbereich war (INR<1,4). Details sind dem Protokoll der durchführenden Klinik zu entnehmen (Tabelle 3). Nach Identifizierung des Periduralraums wurde der PDK ca. 5 cm in diesen eingeführt, durch subkutane Tunnelung ausgeleitet und mit Pflaster fixiert. Die Lagekontrolle erfolgte durch Aspirationsversuch und Injektion einer Testdosis (3ml Carbostesin 0,5% mit Epinephrin 1:200000) zum Ausschluss einer intravasalen bzw. intraspinalen Lage. Der thorakale PDK wurde in der Regel bis zum 3. postoperativen Tag belassen.

Über die Durchführung der PDA wurde ein Protokollbogen (Abbildung 2) angelegt, der als Standardformular zur Verfügung steht.

Tabelle 3: Standardprotokoll PDA

1. Benötigte Materialien: Perifix®-Periduralkatheterset, Venenverweilkanüle 16 G, Regionalanästhesieset, Moltex-Unterlage, Desinfektionsmittel (Skinsept® G), 10 ml Lidocain® 1% zur Lokalanästhesie, Carbostesin® 0,5% mit Epinephrin 1:200 000, Sterile Handschuhe, Mundschutz
2. Patienten aufsetzen, Moltex-Unterlage unter Gesäß, um Operationstisch trocken zu halten
3. Punktionsort aufsuchen, cervico-thorakaler Übergang C7/T1, T1/T2 oder T2/T3
4. Wischdesinfektion mit Skinsept® G
5. Lokalanästhesie mit ca. 7 ml Lidocain® 1% (subcutan und paravertebral)
6. Einbringen der Tuohy-Nadel mit Mandrin in das Ligamentum flavum, Mandrin entfernen, Durchspritzen der Tuohy-Nadel mit Lidocain® 1%

7. Mit Lidocain® 1% „hängenden Tropfen“ bilden und Tuohy-Nadel langsam vorschieben, bis „hängender Tropfen“ eingezogen wird
8. Einführen des PDKs ca. 5 cm in den Periduralraum
9. Zurückziehen der Tuohy-Nadel, so dass Spitze noch subcutan verbleibt
10. Tunneln des Katheters mit Hilfe der Venenverweilkanüle 16 G
11. Entfernen der Tuohy-Nadel, Adapter anschließen
12. Aspiration am PDK, Applikation der Testdosis (3 ml Carbostesin® 0,5% mit Epinephrin 1:200000)
13. Bakterienfilter anschließen, steriler Wundverband
14. Patienten hinlegen

2.3.4 Narkoseführung bei Intubationsnarkose mit thorakaler Periduralanästhesie

Die Narkoseführung bei Intubationsnarkose mit thorakaler PDK wurde, wie in Tabelle 4 dargestellt, durchgeführt. Nach der Loadingdosis des PDK mit 10 ml Naropin® 0,375% und 25 µg Sufentanil bemerken die Patienten den Wirkungseintritt als Kribbeln, Wärme- oder Schweregefühl der oberen Extremitäten. Die sensorische Blockade wird mittels Kältereiz oder Nadelstichen in jedem Dermatom auf beiden Seiten des Körpers erfasst. Die motorische Blockade wird mit der Epidural Scoring Scale für die Armbewegung (Epidural Scoring Scale for Arm Movements; ESSAM) überprüft [Elrazek 1999]. Als Ausdehnung der neuroaxialen Blockade wird regelhaft eine Ausbreitung von ca. C5 bis Th 8-10 erreicht. Nach Objektivierung der korrekten Katheterlage und Ausbreitung der neuroaxialen Blockade erfolgte die Durchführung einer allgemeinen Anästhesie (Tabelle 4). Ein Endotrachealtubus wurde in der Trachea platziert, über den die Patienten normokapnisch mit einem Sauerstoff-Luftgemisch ($FiO_2 = 0,5$) beatmet wurden. Nach der orotrachealen Intubation wurden folgende Maßnahmen durchgeführt: Anlage eines 3 bzw. 4-Lumen zentralvenösen Katheters in die Vena jugularis interna rechts, Anlage einer 14 G oder 16 G Venenverweilkanüle in die V. jugularis externa oder geeignete Unterarmvene; fakultative Anlage eines Shaldon-Katheters bei Dialyse-Patienten; transurethraler Blasenkatheter; rektale Temperatursonde; bei bestimmten Fragestellungen (z.B. Endokarditis, Herzklappenvitien, intrakardialer Shunt) Einbringen einer transösophagealen Echokardiographie Sonde (TEE). Die Basisnarkose wurde mit einer Disoprivaninfusion in einer Dosierung von 4-6 mg/ kg KG /h und einer

Naropin®-Sufentanilinfusion über PDK in einer Dosierung von 5 ml/h Naropin® 0,2% mit 0,5 –1 µg/ml Sufentanil aufrechterhalten. Die Relaxierung erfolgte nach Bedarf mit Cis-Atracurium. In jedem Fall wurde im Rahmen der kardialen Evaluation bei zu erwartender oder vorhandener hämodynamischer Instabilität ein TEE als Monitoringverfahren der ersten Wahl durchgeführt. Nach der entsprechenden Vorbereitung wurde der Patient in den Operationssaal verlegt und in sogenannter „Herzposition“ (Rückenlage, Körper in der Hüfte geknickt und Oberkörper leicht erhöht, Beine im Kniegelenk leicht gebeugt) positioniert. Dies ist die Standardlagerung als Vorbereitung für Herzoperation mit medianer Sternotomie und unter Einsatz der HLM mit EKZ.

Tabelle 4: Narkoseführung bei Intubationsnarkose mit thorakaler PDA

1. Nach Anlage des PDKs und Austesten der korrekten Lage: Loading des PDKs mit 10 ml Naropin® 0,375% und 25 µg Sufentanil
2. Narkoseeinleitung
- Propofol 4-6 mg/kg KG/h kontinuierlich i.v.
- Sufentanil 0,2 µg/kg KG i.v.
- bei Bewusstseinsverlust und sicherer Maskenbeatmung volle Relaxation mit Nimbex® 0,1-0,2 mg/kg KG i.v., Intubation, Tubus mit Leukoplast® 1,5 cm fixieren, Augenpflaster, Beatmung mit 100% O ₂
3. Narkoseaufrechterhaltung
- Propofol 4-6 mg/kg KG·h kontinuierlich i.v.
- Über PDK 5 ml/h Naropin® 0,2% mit 0,5 –1 µg/ml Sufentanil: bei Patientenalter bis 75 Jahre: Naropin® 0,2% mit 1µg/ml Sufentanil bei Patientenalter über 75 Jahre: Naropin® 0,2% mit 0,5µg/ml Sufentanil
- Nimbex® 0,1 mg/kg KG i.v. bei Bedarf

2.3.5 Antikoagulationsmanagement, Volumen- und Substitutionstherapie

2.3.5.1 Prä- und postoperatives Gerinnungsmanagement

Das prä- und postoperative Gerinnungsmanagement wurde entsprechend der aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) durchgeführt [Leitlinien für rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation]. Demnach gilt es Folgendes einzuhalten (Tabelle 5): eine mindestens vierstündige Pause einer Antikoagulationstherapie

mit unfraktioniertem Heparin (low dose oder high dose) vor einer periduralen Punktion oder PDK Entfernung und eine mindestens einstündige Pause nach der Punktion oder PDK Entfernung (Kontrolle: PTT < 40 s, Thrombozyten > 80 000/µl), eine Pause einer Antikoagulationstherapie mit niedermolekularem Heparin von 12 Stunden (Prophylaxe) bzw. 24 Stunden (Therapie) vor einer periduralen Punktion oder PDK Entfernung (Kontrolle: Thrombozyten > 800000/µl, anti Xa im Norm Bereich) und 4 Stunden nach der Punktion oder PDK Entfernung, die Pausierung einer Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern vom Typ der Thienopyridine-ADP-Antagonisten bis sieben Tage vor der OP sowie eine Unterbrechung einer Antikoagulation mit Cumarinderivaten bis zu einem INR-Wert < 1,4.

Tabelle 5: Empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarksnaher Punktion bzw. PDK Entfernung

	Vor Punktion/ PDK Entfernung	Nach Punktion/ PDK Entfernung	Laborkontrolle
Unfraktionierte Heparine (Prophylaxe, low dose)	4h	1 h	Thrombozyten bei Anwendung > 5 Tagen
Unfraktionierte Heparine (Therapie, high dose)	i.v. 4-6h s.c. (***) 8-12h	1 h (keine i.v. Bolusgabe)	PTT, ACT, Thrombozyten
Niedermolekulare Heparine (Prophylaxe)	12 h	4 h	Thrombozyten bei Anwendung > 5 Tage
Niedermolekulare Heparine (Therapie)	24 h	4 h	Thrombozyten Anti-Xa-Spiegel
Vitamin-K-Antagonisten (Kumarine)	INR < 1,4	Nach PDK Entfernung	INR
Thrombozytenaggregations- hemmer vom Typ der Thienopyridine ADP- Antagonisten	7 Tage	Nach PDK Entfernung	
Acetylsalicylsäure	Keine	Keine	

* alle Zeitangaben beziehen sich auf Patienten mit einer normalen Nierenfunktion

** S1-Leitlinie 001/005 Rückenmarksnaher Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/
antithrombotische Medikation, aktuellerStand:07/2014

*** s.c. subkutan (sub cutis)

2.3.5.2 Intraoperative Heparin-gabe

Die Antikoagulation bei Herzoperationen unter Vollheparinisierung an der HLM besteht in der initialen Bolusgabe von 400 IE/kg KG unfraktioniertes Heparin, z.B. 28 000 IE Heparin bei einem Patienten mit 70 Kg KG. Diese erfolgt in der Regel nach Durchführung der Sternotomie und bevor der Patient an die HLM angeschlossen wird, zeitlich gesehen ca. 60 Min nach der Anlage des thorakalen PDKs. Die erforderliche Wirkung des Heparins wird mittels der „Activated Clotting Time“(ACT) gemessen. Die ACT ist die Zeit in Sekunden, welche eine mit Diatomeenerde vermischte Vollblutprobe bei 37° benötigt, bis sich eine beginnende Gerinnselbildung zeigt. Vor Start der EKZ ist das Erreichen einer ACT von 400 Sekunden erforderlich. Eine ACT Kontrolle unter Bedienung der EKZ erfolgt alle 30 Minuten. Je nach Dauer des Eingriffs und gemessener ACT erfolgt eine eventuelle Nachdosierung von Heparin als Bolus von 5000 IE direkt in die HLM.

Nach Beendigung der EKZ wird das Heparin mit Protamin (1ml Protamin antagonisiert 1.000I.E. Heparin) in einem Verhältnis von 1:1 als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9% antagonisiert. Ziel ist das Erreichen der Ausgangs-ACT im Normbereich (< 120 Sekunden). Falls diese nicht erreicht wird, muss eine entsprechende Menge Protamin nachdosiert werden.

2.3.5.3 Tranexamsäure

Tranexamsäure ist eine Substanz, die in der Herzchirurgie routinemäßig zur Hemmung der Fibrinolyse verwendet wird. Tranexamsäure wurde als Kurzinfusion 1g in 100 ml NaCl 0,9% i.v. vor HLM, dann 400mg/h intraoperativ und 2g als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9% i.v. 8 Stunden nach der OP verabreicht.

2.3.5.4 Intraoperative Volumensubstitutionstherapie

Durch die Füllung der HLM mit ca. 2,5 Liter kristalloider Flüssigkeit (sog. Primingvolumen) erfolgt nach Start der EKZ eine Hämodilution. Hier wurde ein Hämoglobinwert von minimal 5 mmol/l toleriert.

Während der EKZ ist die Volumenzufuhr durch Trägerlösungen z.B. Hydroxyethylstärke, Gelafundin, auf das Nötigste zu reduzieren. Transfusion von homologen Erythrozytenkonzentrate und Frischplasmen erfolgt nach kritischer Indikationsstellung unter Berücksichtigung des aktuellen und zu erwartenden Volumenbedarfs, des Blutbildes, des Alters sowie des Allgemeinzustandes des Patienten. Auch hier wird ein Hämoglobin-

Minimalwert von 5 mmol/l toleriert. Durch Cellsaver gewonnene EK müssen transfundiert werden.

2.3.6 Postoperativer Verlauf

2.3.6.1 Postoperative Antikoagulation

Bei bestehenden Indikationen erhielten die Patienten mit Aufnahme auf der Intensivstation Heparin kontinuierlich i.v. nach PTT im Bereich von 60-80sec. Ab dem 1. postoperativen Tag (POT) erhielten sie bei gegebener Indikation und lebenslang ASS 100mg/ Tag. Bei entsprechender Indikationen wurde die Gabe von Cumarin oder Thrombozytenaggregationshemmern vom Typ der Thienopyridine-ADP-Antagonisten (Clopidogrel 75 mg/ Tag) erst nach Entfernung des PDK begonnen.

2.3.6.2 Weaning und Extubation

Die Patienten wurden nach Beendigung des Eingriffes zur postoperativen Betreuung, je nach Art des Eingriffes und abhängig vom Zustand des Patienten, in den Aufwachraum oder auf die Intensivstation verlegt.

Nach der Verlegung wurde unter Verwendung der Standardverordnungsbögen die postoperative Verordnung festgelegt. Im Rahmen des an der Klinik praktizierten „Fast Track-Konzeptes“ wurde unter Berücksichtigung der notwendigen Kriterien (Tabelle 6) eine frühzeitige Entwöhnung von der Beatmung und Extubation angestrebt.

Tabelle 6: Kriterien als Mindestanforderungen für eine frühzeitige Extubation nach herzchirurgischen Eingriffen

1. Hämodynamische Stabilität: Normotension ohne hochdosierte Katecholaminunterstützung, Systolischer Druck > 90mmHg, Herzfrequenz < 120/min, kein Low-cardiac-output-Syndrom, keine Zeichen für Myokardinfarkt
2. Normothermie: nach EKZ Wiedererwärmung der Patienten auf mindestens 36,4°C Körpertemperatur
3. Unter kontrollierter Beatmung mit FiO ₂ von 0,5 kompensierter pulmonaler Gasaustausch: guter Atemantrieb, paO ₂ > 80mmHg, paCO ₂ < 45mmHg bei FiO ₂ 0,4, Atemfrequenz < 30/min, Tidalvolumen > 6 ml/kg KG, Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) < 5 cmH ₂ O
4. Fehlende Blutungsneigung: Blutverlust über die Drainagen von weniger als 100 ml

innerhalb der letzten 30 Minuten oder kleiner als 60 ml/h

5. Adäquate Neurologie: volle Kontaktfähigkeit des Patienten möglich
--

Häufig war eine Extubation schon im Aufwachraum möglich, so dass die Verlegung auf eine Intermediate Care Station meist im Laufe des nächsten Tags erfolgen konnte.

2.3.6.3 Postoperative Analgesie

2.3.6.3.1 Patientenkontrollierte Periduralanalgesie

In der postoperativen Periode wird üblicherweise eine patientenkontrollierte Analgesie (Patient Controlled Epidural Analgesia; PCEA) mittels kontinuierlicher PDK durchgeführt. Bei der Verwendung einer PCEA wird mittels einer an den PDK angeschlossenen Pumpe eine konstante Menge des Naropin®/Sufentanil-Gemisches appliziert. Zusätzlich kann der Patient seinem subjektiven Bedarf entsprechend einen Bolus vom 2ml per Fernbedienungsknopfdruck anfordern. Dies ist entsprechend eines einprogrammierten Sperrintervalls nur alle 20 Minuten möglich. Jede Anforderung wird gespeichert. Zur Sicherheit und bei mangelnder Compliance kann das Gerät ausschließlich durch Anästhesiepersonal in seinen Einstellungen modifiziert werden. Ein Abstellen ist jederzeit auch durch das Stationspersonal möglich. Alle Patienten erhalten zusätzlich Paracetamol p.o. alle 6-8 Stunden bis zum 2. POT (Tabelle 7).

Tabelle 7: Patientenkontrollierte Periduralanalgesie

1. Über PDK: 5 ml/h Naropin® 0,2% mit 0,5-1 µg/ml Sufentanil:
- bei Patientenalter bis 75 Jahre: Naropin® 0,2% mit 1µg/ml Sufentanil
- bei Patientenalter über 75 Jahre: Naropin® 0,2% mit 0,5µg/ml Sufentanil
Zusätzlich kann der Patient seinem subjektiven Bedarf entsprechend einen Bolus vom 2ml nach einem Sperrintervall von 20 Minuten bekommen.
2. Oral: alle 6-8 Stunden Paracetamol
3. Bei Übelkeit und Erbrechen:
- 4-8 mg Ondansetron (Führte dies nicht zum Erfolg, wurde das Opiat vorübergehend mit Naloxon antagonisiert.)
- Naloxon 0,1 bis 0,2 mg langsam i.v.
- Wenn die o.g. Maßnahme keinen Erfolg zeigt, wird Ropivacain 0,2% ohne Opiat-Beimischung eingesetzt.
4. Bei Parästhesie: 30-60 min Pause der PDA

2.3.6.3.2 Evaluation des postoperativen Schmerzes

Bis zum einschließlich 3. POT wurde unser standardisiertes Schmerzprotokoll (siehe Abbildung 2) vom diensthabenden ärztlichen Personal ausgefüllt.


Die Patienten wurden bezüglich der von ihnen empfundenen Schmerzintensität (Ruheschmerz und Schmerz bei Bewegung, Husten, Atem) befragt (Tabelle 8). Als Hilfsmittel bei der Befragung über den postoperativen Schmerz lag eine modifizierte VAS vor, wobei 0 kein Schmerz, 1 - leicht, 2 - mäßig und 3 - stärkster vorstellbarer Schmerz bedeuteten. Wurde die Schmerzintensität auf der VAS mit zwei oder höher als zwei angegeben, erhielten die Patienten zusätzliche Schmerzmedikationen, die im Studienprotokoll vermerkt wurden.

Tabelle 8: Evaluierung der postoperativen Schmerzintensität nach der VAS

VAS	Schmerzintensität
0	Kein Schmerz
1	Leichter Schmerz
2	Mäßiger Schmerz
3	Stärkster vorstellbarer Schmerz

KLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE UND INTENSIVMEDIZIN
KLINIKUM KARLSBURG

ID-ETIKETT



Station	Zimmer			
Protokoll-Nr.				
Startdatum	Startzeit			
Eingriff				
Anaesthesist:	transderm. Opiate			
Katheter (Fabr., Größe)	Pflasterbezeichn.:			
Punktion (Med./Painmed./Anst.)	Applikationsort:			
Punktion d. PDR in _____ cm Tiefe	Medikation PCEA: Testdosis: _____ ml Effekt: _____			
PDK _____ cm im PDR	Initialdosis: _____ ml _____ % + _____ µg			
Abstand Kath.-Spitze - Haut inkl.Tunnel: _____ cm	init.Ausbrg. - li. - re.			
Anzahl Punktionen:	Erhaltungsinfus.: _____ % + Sufentanil			
Punktionsprobleme:	andere:			
	Initialdosis PCIA			
	Medikament PCIA: Morphln, Sufenta _____ mg µg			
vorgesehene PCA-Therapiedauer (Datum):				
Zeit nach dem Eingriff	4 h, Tag 0 1. Tag 2. Tag 3. Tag 4. Tag 5. Tag 6. Tag			
Datum / Uhrzeit				
Arzt				
Einstellung PCA-Pumpe				
Basal Rate/4h-Max. (ml/h ml)				
Bolus/Lock out (ml min.)				
Veränd. d. Einstell. (Uhrz.):				
Basal Rate/4h-Max. (ml/h ml)				
Bolus/Lock out (ml min.)				
∑ infund. Volumen (ml)				
∑ erhaltene Boli				
∑ Bolus-Anforderungen				
Opiatgabe "on top" (∑ mg/d)				
NSAID (Medikament; mg/d)				
Schmerz in Ruhe VPS/VAS				
Schmerz bei Bewegung VPS/VAS				
Ausbreitung (li/re)				
Bromage-/ ESSAM- Score (0-3)				
Peristaltik (-,+)				
Miktion (-,+;BK)				
Nausea (-, +)				
Erbrechen (-, +)				
Sedierung (1-4)				
Zufriedenheit (1-4)				
BESONDERHEITEN / KOMMENTARE ETC.:				
KATHETER VOLLSTÄNDIG ENTFERNT AM				
Letzte UHF-/LMWH-Gabe: _____ Uhr PII: _____				
Schmerz Score VPS:	Bromage Score:	ESSAM-Score:	Sedierungs-Score:	Zufriedenheit:
0: nein	0: normal	0: T1/C8 + C7/C8 + C6/C5 +	1: wach	1: sehr g
1: leicht	1: beugt Fuß- und Kniegelenk	1: T1/C8 - C7/C8 + C6/C5 +	2: müde	2: gut
2: mäßig	2: kann nur die Fußgelenke bewegen	2: T1/C8 - C7/C8 - C6/C5 +	3: schläft, erweckbar	3: mäßig
3: stark	3: kann weder Beine noch Füße bewegen	3: T1/C8 - C7/C8 - C6/C5 -	4: nicht erweckbar	4: schle

Abbildung 2: Evaluation des postoperativen Schmerzes mittels standardisiertem Schmerzprotokolls

2.3.6.3.3 Evaluation des postoperativen neurologischen Status

Der Wachzustand den Patienten wurde mit dem Sedierungs-Score (SS): 1 (wach), 2 (müde), 3 (schläfrig, erweckbar), 4 (nicht erweckbar) erfasst (Tabelle 9).

Tabelle 9: Sedierungsscore (SS)

SS	Wachzustand den Patienten
1	Wach
2	Müde
3	Schläfrig, aber erweckbar
4	Nicht erweckbar

Die motorische Blockade wurde mit der ESSAM-Score überprüft (Tabelle 10).

Tabelle 10: Postoperative Evaluierung motorischer Blockaden (ESSAM-Score)

ESSAM	Finger Grip (C8-T1)	Hand Flexion (C7-C8)	Elbow Flexion (C5-C6)
0=(T1/C8+C7/C8+ C6/C5+)	Normal	Normal	Normal
1=(T1/C8-C7/C8+ C6/c5+)	Beeinträchtigt	Normal	Normal
2=(T1/C8-C7/C8-C6/C5+)	Beeinträchtigt	Beeinträchtigt	Normal
3=(T1/C8-C7/C8-C6/C5-)	Beeinträchtigt	Beeinträchtigt	Beeinträchtigt

Alle neurologischen Komplikationen wurden protokolliert und behandelt. Als Frühzeichen eines sich entwickelnden epiduralen Hämatoms wurden folgende Symptome gewertet, wenn diese bis zu 3-5 Stunden nach Pausieren der PDA bzw. Entfernen des PDKs auftraten: Rückenschmerzen an der Punktionstelle, monolaterale und/oder bilaterale Lähmung der Extremitäten (der oberen, teilweise der unteren), persistierende sensorische Blockade der Beine und Arme. Bei Auftreten der genannten Symptome war konsiliarisch ein Neurologe hinzuzuziehen und unmittelbar eine MRT-Diagnostik durchzuführen.

Zusätzlich wurden im Protokoll Übelkeit, postoperatives Erbrechen, Miktion, Darmperistaltik und Zufriedenheit der Patienten mit der postoperativen Schmerztherapie berücksichtigt.

2.4 Komplikationsmanagement

2.4.1 Dislokation des thorakalen Periduralkatheters

Ein PDK, der keine analgetische Wirkung erzeugte, wurde - nach Gerinnungskontrolle - entfernt. Ebenso ein PDK, der nicht mehr injektabel war. Gleiches galt für intrathekale oder intravasale Fehllagen, die ggfs. auch noch Tage nach Platzierung des PDK auftreten können. Nach Entfernung des PDK wurde für eine adäquate alternative Schmerzbehandlung gesorgt (z.B. Opiate i.v. und Paracetamol p.o.). Nachdem der PDK vollständig entfernt war, wurde im Zeitabstand von 3 und 24 Stunden eine neurologische Untersuchung des Patienten durchgeführt.

2.4.2 Parästhesien

In der Regel passager auftretende Parästhesien können die Patienten beunruhigen. Die Beschwerden können gänzlich aufgehoben werden, indem die Infusion des Lokalanästhetikums für 30 bis 60 Minuten gestoppt wird. Waren die Parästhesien nach Unterbrechung der Periduralanästhesie rückläufig bzw. nicht mehr existent, wurde die Behandlung fortgesetzt. Wenn diese bis zu 5 Stunden nach Pausieren der Periduralanästhesie bzw. Entfernen des PDK auftraten, waren ein neurologisches Konsil und eine MRT-Untersuchung durchzuführen.

2.4.3 Übelkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen sind mögliche Folgen eines Opiatzusatzes in der PDA-Medikamentenlösung. Sie können primär durch Verabreichung von 4-8 mg Ondansetron behandelt werden. Führt dies nicht zum Erfolg, wurde das Opiat vorübergehend mit Naloxon antagonisiert. Hierzu wurden 0,1 bis 0,2 mg Naloxon langsam i.v. appliziert. Wenn auch diese Maßnahme keinen Erfolg zeigt, wird ein neuer Mischbeutel Ropivacain 0,2% ohne Opiat-Beimischung eingesetzt (Tabelle 7).

2.4.4 Infektionen

Lokale Infektion: Zur täglichen Visite des Schmerzdienstes gehört zwingend die Inspektion und Untersuchung der PDK-Punktionsstelle inkl. subkutaner Tunnelung. Bei Zeichen einer lokalen Infektion wurde der PDK entfernt.

3 Ergebnisse

3.1 Geschlechterverteilung und Operationen

Es wurde eine retrospektive Analyse von 2398 herzchirurgischen Patienten von 1997 bis 2010 durchgeführt bei denen eine Kombinationsnarkose mit PDA erfolgte. Davon waren 1793 männlich (74,8%) und 605 weiblich (25,2%) (Tabelle 11). Das mittlere Alter betrug $65,9 \pm 9,6$ Jahre. Das Risikoprofil, eingestuft nach ASA, war entspr. Klasse II-IV.

Tabelle 11: Geschlechterverteilung der Patienten

	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Männlich	1793	74,8
Weiblich	605	25,2
Gesamt	2398	100,0

Die durchgeführten OPs unter Vollheparinisierung an der HLM waren wie folgt: ACVB (n=1698), Herzklappenoperationen (n=335), kombinierten Herzoperationen, z.B. ACVB + Herzklappenersatz (n=286) und andere herzchirurgische Eingriffe, z.B. Entfernung von Tumoren (n=79) (Tabelle 12).

Tabelle 12: Herzchirurgische Eingriffe

	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
ACVB	1698	71
Klappenersatz	335	14
ACVB/ Klappenersatz	286	12
Andere	79	3
Gesamt	2398	100,0

3.2 Punktion des Periduralraumes und Katheterlage

Der jeweilige Punktionsort der PDA ist in Tabelle 13 dargestellt. Dieser lag im Bereich C7/T1 bei 1235 Patienten (57%) und T1/T2 bei 905 Patienten (41,7%). Des Weiteren T2/T3 bei 23 Patienten (1,1%), respektive T3/T4 bei 5 Patienten (0,2%). Bei 230 Patienten gab es keine eindeutig dokumentierte Information über den Punktionsort.

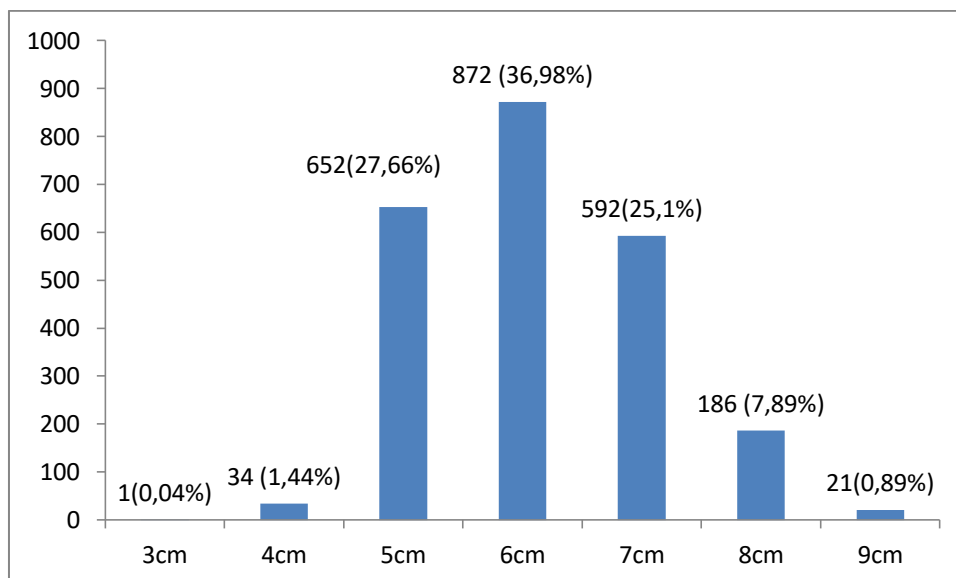
Tabelle 13: Punktionsniveau der PDA

Punktionsort	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
C7/T1	1235	57,0
T1/T2	905	41,7
T2/T3	23	1,1
T3/T4	5	0,2
Gesamt*	2168	100,0

*Bei 230 Patienten gab es keine eindeutig dokumentierte Information über den Punktionsort

Die dokumentierten Eindringtiefen vom Punktionsniveau der Haut bis zum periduralen Raum sind in Tabelle 14 dargestellt und bei 2358 Patienten dokumentiert (Bei 40 Patienten gab es keine eindeutige Dokumentation über die Punktionstiefe). Mehrheitlich lag die Eindringtiefe bei 5 cm (27,66%), 6 cm (36,98%) oder 7 cm (25,1%). Jedoch wurden in selteneren Fällen auch sehr geringe und besonders tiefe Eindringtiefen dokumentiert: 3 cm (0,04%) bzw. 9 cm (0,89%).

Tabelle 14: Eindringtiefe von der Punktionsstelle bis zum periduralen Raum

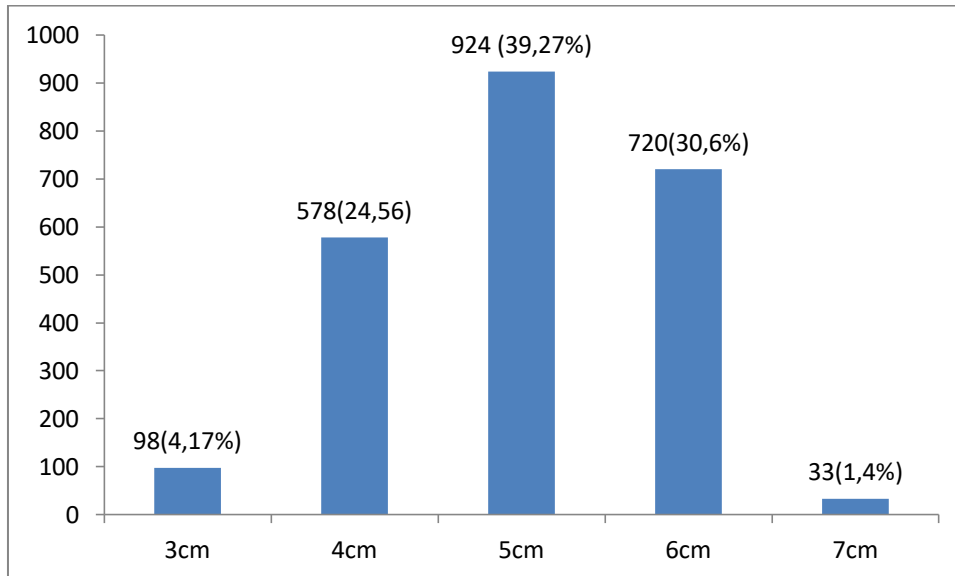


*Bei 40 Patienten gab es keine eindeutige Dokumentation über die Punktionstiefe

Die Länge des Katheters im Periduralraum und die Länge von der Katheterspitze bis zum Hautniveau sind in den Tabellen 15 und 16 dargestellt (bei 45 Patienten gab es keine eindeutig dokumentierte Information über die Katheterlänge im periduralen Raum bzw. bei 95 Patienten gab es keine Information über die Gesamtlänge bis zum Hautniveau).

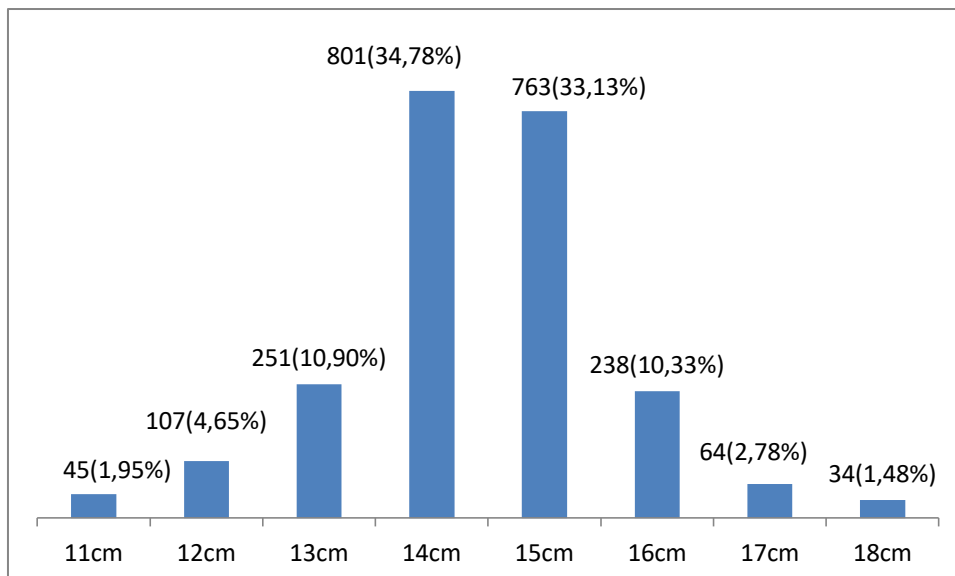
Dabei betrug die Länge im Periduralraum bei den meisten Patienten zwischen 4 cm (24,56%), 5 cm (39,27%) und 6 cm (30,6%). Die Gesamtlänge bis Hautniveau variierte zwischen 11 cm und 18 cm mit einer Häufung bei 14 cm (34,78%) und 15 cm (33,13%).

Tabelle 15: Die Länge des Katheters im periduralen Raum



*Bei 45 Patienten gab es keine Dokumentation über die Länge des Katheters im periduralen Raum

Tabelle 16: Die Länge des Katheters von der Katheterspitze bis zum Hautniveau



*Bei 95 Patienten gab es keine dokumentierte Länge

Die Anzahl der erforderlichen Punktionsversuche bis zur sicheren Platzierung des Katheters ist in Tabelle 17 dargestellt. Bei 83,2% der Patienten (n=1970) gelang die Punktion des

Periduralraums mit einem, bei 13,39% der Patienten (n=317) erst mit einem zweiten Punktionsversuch. Insgesamt war bei 96,59% der Patienten (n=2287) eine erfolgreiche PDK-Anlage mit dem ersten oder zweitem Punktionsversuch möglich.

Tabelle 17: Die Anzahl den Punktionen

Punktionsversuche	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	1970	83,20
2	317	13,39
3	60	2,53
4	19	0,80
5	1	0,04
6	1	0,04
Gesamt*	2368	100,0

*Bei 30 Patienten wurden die Daten nicht vollständig ausgefüllt

3.3 Probleme bei der Anlage des Periduralkatheters

3.3.1 Probleme bei der Identifikation des Periduralraums

Bei 6 extrem adipösen Patienten (0,25%) war der Periduralraum mit der Punktionsnadel beim ersten Versuch nicht erreichbar. In weiteren Versuchen konnte der PDK dann erfolgreich gelegt werden.

3.3.1 Probleme bei der Platzierung des Periduralkatheters

Der PDK ließ sich bei 37 Patienten (1,5%) primär nicht in den Periduralraum vorschieben. Die Ursache ist retrospektiv nicht ersichtlich, vermutlich lag eine Fehlpunktion vor. In allen 37 Fällen war eine erneute Punktion erfolgreich.

3.3.2 Fehllagen des Periduralkatheters

Bei weiteren 8 Patienten (0,3%) war der PDK nach primär erfolgreicher Anlage nicht durchgängig. Die Ursachen sind nicht genau dokumentiert, vermutlich kam es zu einem Abknicken des PDK im Gewebe. In sieben Fällen konnte erfolgreich ein neuer PDK angelegt werden, in einem Fall wurde die PDK Anlage wegen einer zweiten blutigen Punktion abgebrochen (3.3.4).

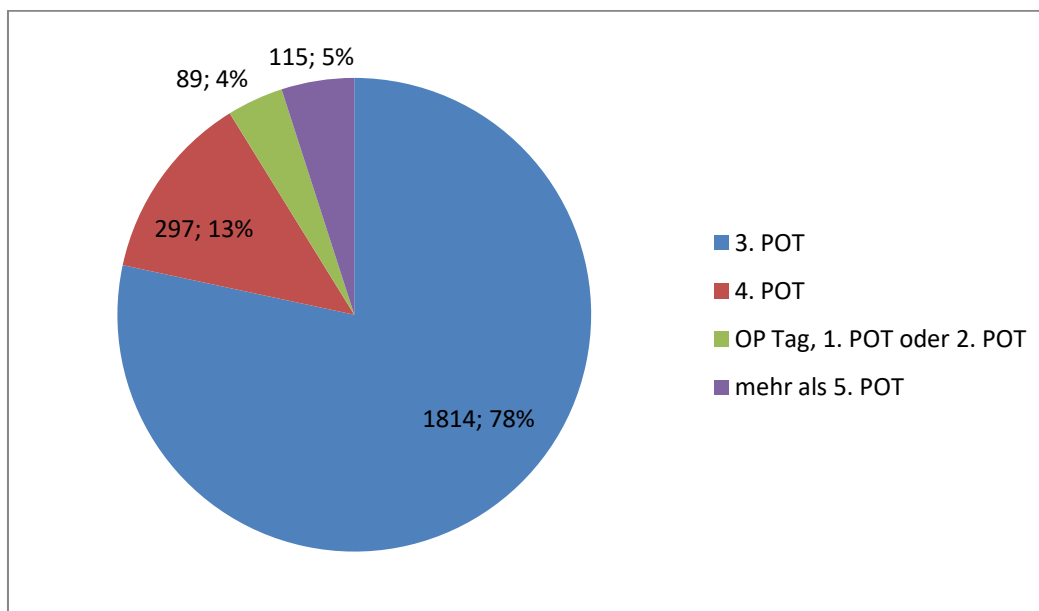
3.3.3 Abbruch der Periduralkatheteranlage

Ein Abbruch der PDK Anlage wurde bei insgesamt 8 Patienten (0,3%) dokumentiert: wegen blutiger Punktion bei 7 Patienten und aufgrund einer fehlenden Patientenreaktion nach Applikation der Loading Dose bei 1 Patienten. In diesen Fällen wurde auf Periduralanästhesie verzichtet und eine totale intravenöse Anästhesie durchgeführt. Alle 8 Patienten wurden nicht aus der Studie ausgeschlossen.

3.3.4 Postoperative Entfernung des Periduralkatheters

Bei 78% (n=1814) der Patienten wurde der PDK entsprechend dem Protokoll am 3. POT entfernt. Davon abgewichen wurde in folgenden Fällen: 13% (n=297) am 4. POT, 4% (n=89) zwischen OP Tag und 2. POT, 5% (n=115) später als am 5. POT (z.B. aufgrund einer eingeschränkten Gerinnung). Bei 83 Patienten sind die Daten nicht vollständig dokumentiert (Tabelle 18).

Tabelle 18: Postoperative Entfernung des PDK



*Bei 83 Patienten wurden die Daten nicht vollständig ausgefüllt

Die Fälle in denen der PDK nicht wie vorgesehen am 3 postoperativen Tag gezogen wurde sind in Tabelle 19 weiter aufgeschlüsselt.

Tabelle 19: Fälle in den der PDK nicht am 3. POT gezogen wurde

- OP Tag, 1. oder 2. POT	<ul style="list-style-type: none"> - positive Test-Dosis - Auftreten von Komplikationen: z.B. spinale Anästhesie - akzidentelle Entfernung z.B. bei Umlagerung oder schwerem Delir - Tod
nach dem 3. POT	<ul style="list-style-type: none"> - extrem erhöhter Analgesie Bedarf - exazerbierte COPD - schlechte Gerinnung - Fehlgabe von Cumarinderivaten (Falithrom) oder Thrombozytenaggregationshemmern vom Typ der Gp IIb/IIIa-Inhibitoren: z.B. Plavix

3.4 Komplikationen

Die bei unserer Studie registrierten Komplikationen sind in Tabelle 20 eingegeben.

Tabelle 20: Komplikationen nach PDA Anlage

	Häufigkeit (n), Prozent (%)
Epidurales Hämatom	0 Patienten
dauerhafte neurologische Schädigung	0 Patienten
Infektion	0 Patienten
Perforation der Dura Mater	27 Patienten (1,1%)
Spinalanästhesie	8 Patienten (0,3%)
Respiratorische Komplikationen	1 Patienten (0,04%)
Blutige Punktion	57 Patienten (2,4%)
Vasovagale Reaktion	6 Patienten (0,25%)
Parästhesie	9 Patienten (0,34%)

3.4.1 Epidurales Hämatom und dauerhafte neurologische Schädigung

Es wurden kein epidurales Hämatom und keine dauerhafte neurologische Schädigung bei den ausgewerteten 2398 Patienten registriert. Als Frühzeichen eines epiduralen Hämatoms wurden stechende Schmerzen in Bereich von Rücken und Beinen gewertet, desweiteren sensorische Ausfälle sowie ein Schwächegefühl oder Lähmungserscheinungen in den Extremitäten.

3.4.2 Infektion

Es wurden keine Infektionen (epiduraler Abszess oder Hautinfektion) dokumentiert. Als Zeichen eines epiduralen Abszesses wurden folgende Symptome gewertet: lokale und systemische Entzündungszeichen, progrediente Para- oder Tetraparese.

3.4.3 Perforation der Dura Mater und totale Spinalanästhesie

Eine Verletzung der Dura Mater wurde bei insgesamt 27 Fällen (1,1%) beobachtet. In 17 Fällen (0,7%) wurde nach dokumentierter Fehlpunktion der Dura Mater eine erneute PDK Anlage in einem anderen Zwischenwirbelraum durchgeführt. In 10 Fällen (0,4%) kam es trotz erneuter, problemloser PDK Anlage in einem anderen Zwischenwirbelraum zum Austritt von Liquorflüssigkeit über den PDK. In diesen 10 Fällen wurde keine Test-Dosis gegeben und der PDK wurde postoperativ nach Gerinnungskontrolle entfernt. Bei den zuletzt genannten, insgesamt 27 Fällen wurde kein postduraler Punktionskopfschmerz nach primärer Duraperforation dokumentiert.

Eine akzidentelle, totale Spinalanästhesie wurde bei 8 (0,3%) Patienten registriert. Davon lag in 4 Fällen eine dokumentierte, vorhergehende Perforation der Dura mater mit Liquorausstritt durch die Perforationsstelle in den Periduralraum vor. In 4 weiteren Fällen ist die Ursache für die totale Spinalanästhesie nicht eindeutig dokumentiert. Die Therapie einer iatrogenen, totalen Spinalanästhesie mit den Symptomen Koma, Apnoe, Kreislaufinstabilität bis Kreislaufstillstand und weiten Pupillen ohne Lichtreaktion erfolgte symptomatisch. Es wurde eine sofortige Intubation mit Beatmung und medikamentöser Kreislaufunterstützung eingeleitet. In allen 8 Fällen konnte der PDK postoperativ nach Gerinnungskontrolle problemlos entfernt werden.

Alle 35 Patienten, bei denen eine Duraperforation oder eine akzidentelle, totale Spinalanästhesie nachgewiesen war, wurden wie geplant der OP zugeführt. 34 hatten einen

unauffälligen postoperativen Verlauf ohne dokumentierte neurologische Komplikationen. Ein Patient mit postoperativem kardiogenen Schock wurde prolongiert beatmet und konnte neurologisch nicht hinreichend beurteilt werden.

3.4.4 Respiratorische Komplikationen

Eine Ateminsuffizienz nach Loadingdosis in den Periduralraum beobachteten wir bei einem Patienten (0,04%). Die Therapie war symptomatisch und es erfolgte die sofortige Intubation und Beatmung. Die OP wurde wie geplant durchgeführt und postoperativ war der Patient neurologisch unauffällig. Der PDK wurde postoperativ nach Gerinnungskontrolle komplikationslos entfernt.

3.4.5 Blutige Punktion und Injektion von Lokalanästhetikum in den Periduralraum

Unter einer blutigen Punktion versteht man eine Punktion oder Verletzung epiduraler Gefäße. In diesen Fällen fließt Blut nach der Punktion spontan oder nach Aspiration aus der Kanüle bzw. in die aufgesetzte Spritze. Eine blutige Punktion wurde bei 57 (2,4%) Patienten registriert. In allen 57 Fällen wurde die OP wie geplant durchgeführt. Postoperativ trat bei keinem Patienten ein epidurales Hämatom auf.

3.4.6 Vasovagale Reaktion

Eine vasovagale Reaktion mit einem Blutdruckabfall und einer Bradykardie wurde bei 6 Patienten (0,25%) beobachtet. Die Therapie war symptomatisch (Volumengabe, Atropin).

3.4.7 Parästhesien

Parästhesien während oder nach Anlage eines thorakalen PDK wurden bei 9 (0,34%) Patienten berichtet.

In diesen Fällen wurden bei der Katheterplatzierung Schmerzen und plötzliche schmerzhaftes Parästhesien in der nerval zugeordneten Körperregion angegeben. Der Katheter wurden dann 1-2 cm zurückgezogen. In allen 9 Fällen wurde die OP wie geplant durchgeführt. Postoperativ traten bei keinem Patienten neurologische Störungen auf.

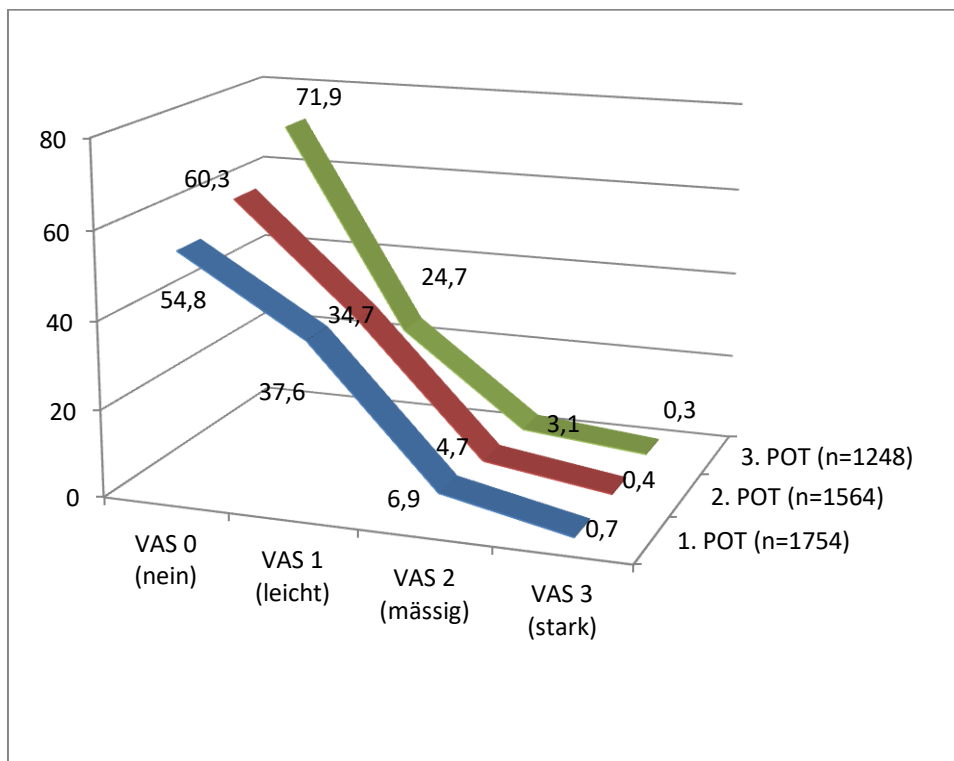
3.5 Postoperativer Verlauf

3.5.1 Schmerzintensität in Ruhe

Von den 2398 Patienten, die retrospektiv analysiert wurden, liegen für 1754 Patienten am 1. POT, bzw. 1564 am 2. POT und 1248 am 3. POT komplette Datensätze vor. Die Gründe für inkomplette Datensätze sind wie folgt: (i) Patienten analgosediert, (ii) Durchgangssyndrom, (iii) Patient intubiert und beatmet. Die jeweilige absolute Zahl der zugrundeliegenden und ausgewerteten Datensätze wird angegeben.

In Tabelle 21 ist die Schmerzintensität in Ruhe vom 1. bis zum 3. POT dargestellt. Die Tabelle basiert auf einer modifizierten VAS zur Schmerztherapie (VAS 0 = kein Schmerz, VAS 1 = leichter Schmerz, VAS 2 = mäßiger Schmerz, VAS 3 = starker Schmerz).

Tabelle 21: Modifizierte VAS zur Schmerzintensität in Ruhe



VAS = visuelle Analogaoskala; POT = postoperativer Tag

Die Mehrzahl der Patienten hatte keine oder geringe postoperative Schmerzen vom 1. bis zum 3. POT. Im Detail waren am 1. POT 54,8% (n=961) der Patienten schmerzfrei und lediglich 37,6% (n=659) gaben leichte Schmerzen an. 6,9% (n=121) gaben mäßige Schmerzen an und eine kleine Gruppe von 0,7% (n=13) starke Schmerzen. Am 2. POT nahm die Anzahl der schmerzfreien Patienten (VAS 0) auf 60,3% (n=943) zu, 34,7% (n=542) hatten leichte

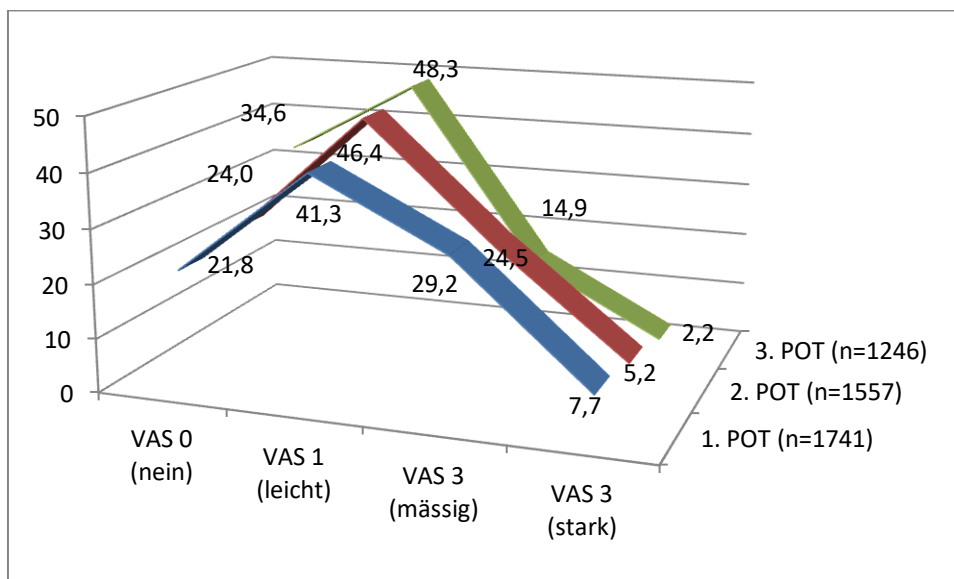
Schmerzen, 4,7% (n=73) hatten mäßige Schmerzen und 0,4% (n=6) gaben starke Schmerzen an. Am 3. POT nahm der Anteil der Patienten mit Schmerzen weiter ab: keine Schmerzen 71,9% (n=897), leichte Schmerzen 24,7% (n=308), mäßige Schmerzen 3,1% (n=31) und starke Schmerzen 0,3% (n=4). Insgesamt steigt der Anteil der Patienten in VAS 0 vom 1. bis 3. POT kontinuierlich an, während respektive der Anteil der Patienten im Stadium VAS 1-3 stetig abnimmt.

3.5.2 Schmerzintensität bei Bewegung und Husten

Von den 2398 Patienten, die retrospektiv analysiert wurden, liegen für 1741 Patienten am 1. POT bzw. 1557 am 2. POT und 1246 am 3. POT komplette Datensätze vor. Die Gründe für inkomplette Datensätze sind wie folgt: (i) Patienten analgosediert, (ii) Durchgangssyndrom, (iii) Patient intubiert und beatmet. Die jeweilige absolute Zahl der zugrundeliegenden und ausgewerteten Datensätze wird angegeben.

In Tabelle 22 ist die Schmerzintensität bei Bewegung und Husten vom 1. bis zum 3. POT dargestellt. Die Tabelle basiert wieder auf der modifizierten VAS zur Schmerztherapie: VAS 0 = kein Schmerz, VAS 1 = leichter Schmerz, VAS 2 = mäßiger Schmerz, VAS 3 = starker Schmerz.

Tabelle 22: Modifizierte VAS zur Schmerzintensität bei Bewegung und Husten



VAS = visuelle Analogaoskala; POT = postoperativer Tag

Auffällig ist, dass die Anzahl der Patienten mit leichten Schmerzen bei Bewegung und Mobilisation (VAS 1) am 1. POT (41,3%, n=719) über den 2. POT (46,4%, n=722) zum 3. POT (48,3%, n=602) jeweils zunimmt. Die Gründe sind in der zunehmenden physischen Aktivität und der zunehmenden Mobilisation der Patienten zwischen dem 1. und 3. POT zu suchen. Interessanterweise ist aber auch die Anzahl der schmerzfreien Patienten (VAS 0) am 3. POT (34,6%, n=431) am höchsten und höher als am 1. POT (21,8%, n=380) und 2. POT (24%, n=373). Immerhin 29,2% (n=508) geben am 1. POT mäßig starke Schmerzen an und 7,7% (n=134) sogar starke Schmerzen. Der Anteil der Patienten mit mäßigen (VAS 2) respektive starken Schmerzen (VAS 3) nimmt jedoch am 2. POT (VAS 2 24,5%, n=381 und VAS 3 5,2%, n=81) und 3. POT (VAS 2 14,9%, n=186 und VAS 3 2,2%, n=27) kontinuierlich ab.

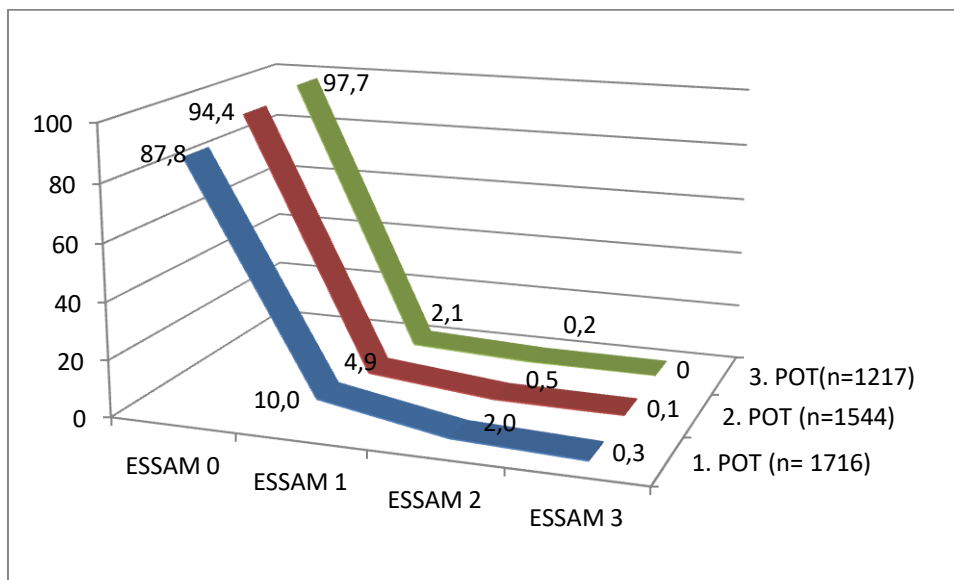
3.5.3 Motorische Blockade

Von den 2398 Patienten, die retrospektiv analysiert wurden, liegen für 1716 Patienten am 1. POT, bzw. 1544 am 2. POT und 1217 am 3. POT komplette Datensätze vor. Die Gründe für inkomplette Datensätze sind wie folgt: (i) Patienten analgosediert, (ii) Durchgangssyndrom, (iii) Patient intubiert und beatmet. Die jeweilige absolute Zahl der zugrundeliegenden und ausgewerteten Datensätze wird angegeben.

Das Vorhandensein und Ausmaß einer postoperativ persistierenden, motorischen Blockade wurde mit dem ESSAM Test objektiviert.

Aus der Tabelle 23 ist zu ersehen, dass am 1. POT 87,8% (n=1506) der Patienten einen ESSAM Score von 0 aufweisen und damit keine oder leichte motorische Einschränkung haben. Der Anteil dieser Patienten nimmt am 2. POT (94,4%, n=1458) sowie am 3. POT (97,7%, n=1189) weiter zu. Demgegenüber nimmt der Anteil der Patienten mit ESSAM Scores 1 bis 3 kontinuierlich ab: 10% (n=171) der Patienten zeigen am 1. POT einen ESSAM von 1, 2,0% (n=34) einen ESSAM von 2 und 0,3% (n=5) einen ESSAM von 3. Am 2. POT findet sich bei 4,9% (n=76) ein ESSAM von 1, bei 0,5% (n=8) ein ESSAM von 2 und bei 0,1% (n=2) ein ESSAM von 3. Erfreulicherweise setzte sich diese Tendenz fort und am 3. POT (ESSAM 1 2,1% (n=26); ESSAM 2 0,2% (n=2); ESSAM 3 0% (n=0)) waren keine höhergradigen motorischen Blockaden mehr nachweisbar.

Tabelle 23: Verteilung der Patienten nach ESSAM vom 1. bis zum 3. POT



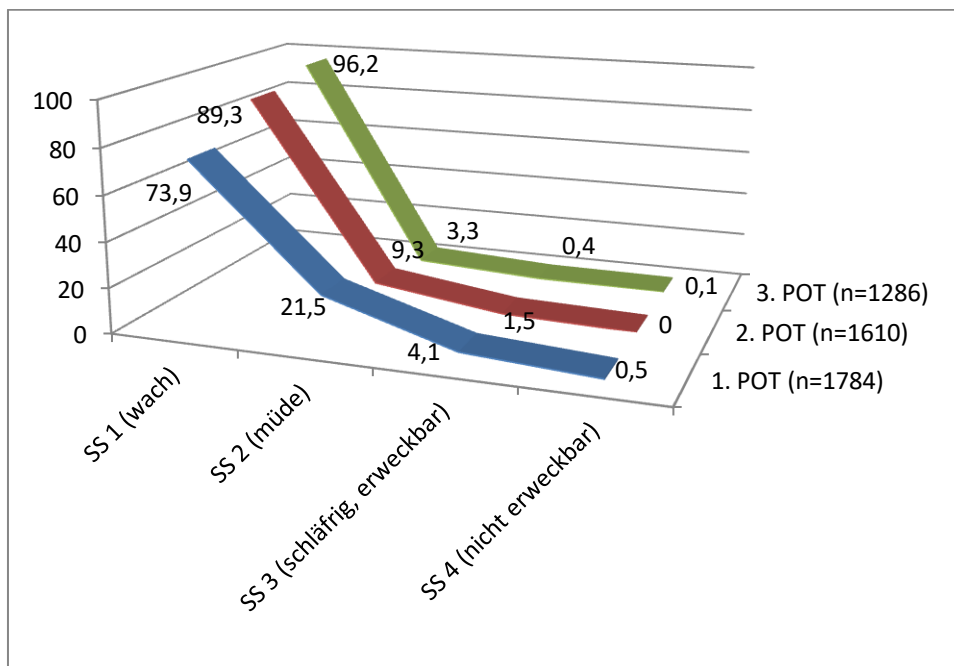
ESSAM = Epidural scoring scale for arm movements; POT = postoperativer Tag

3.5.4 Postoperativer Wachheitszustand der Patienten

Von den 2398 Patienten, die retrospektiv analysiert wurden, liegen für 1784 Patienten am 1. POT, bzw. 1610 am 2. POT und 1286 am 3. POT komplette Datensätze vor. Die Gründe für inkomplette Datensätze sind wie folgt: (i) Patienten analgosediert, (ii) Durchgangssyndrom, (iii) Patient intubiert und beatmet. Die jeweilige absolute Zahl der zugrundeliegenden und ausgewerteten Datensätze wird angegeben.

Der Wachheitszustand den Patienten wurde mit dem in unserer Abteilung üblichen SS (SS 1 = wach, SS 2 = müde, SS 3 = schläfrig, erweckbar, SS 4 = nicht erweckbar) erfasst. In der Tabelle 24 ist die Verteilung der Patienten entsprechend diesem SS vom 1. bis 3. POT dargestellt.

Tabelle 24: Verteilung der Patienten nach SS vom 1. bis zum 3. POT



SS = Sedierungsscore; POT = postoperativer Tag

Die Anzahl der wachen Patienten (SS 1) nimmt vom 1. (73,9%, n=1319) über den 2. POT (89,3%, n=1437) bis zum 3. POT (SS 96,2%, n=1237) kontinuierlich zu. Demgegenüber nimmt die Anzahl der müden, schläfrigen oder nicht erweckbaren Patienten vom 1. bis 3. POT stetig ab. Am 1. POT haben 21,5% (n=383) der Patienten einen SS von 2, 4,1% (n=73) einen SS von 3 und 0,5% (n=9) einen SS von 4. Analog verhält sich der SS am 3. POT mit SS 2 bei 3,3% (n=43), SS 3 bei 0,4% (n=5) und SS 4 bei 0,1% (n=1).

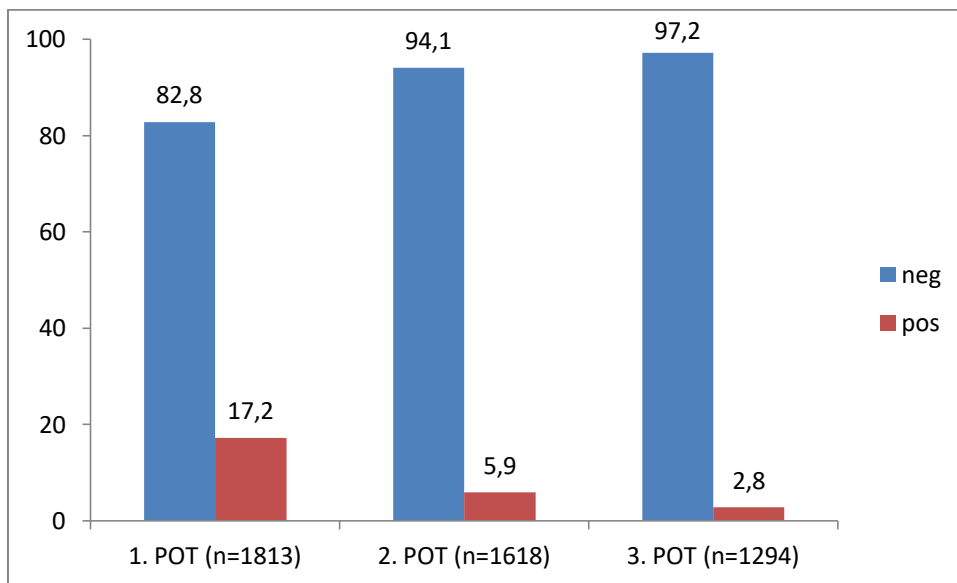
3.5.5 Nausea und Vomitus

3.5.5.1 Nausea

Von den 2398 Patienten, die retrospektiv analysiert wurden, liegen für 1813 Patienten am 1. POT, bzw. 1618 am 2. POT und 1294 am 3. POT komplette Datensätze vor. Die Gründe für inkomplette Datensätze sind wie folgt: (i) Patienten analgosediert, (ii) Durchgangssyndrom, (iii) Patient intubiert und beatmet. Die jeweilige absolute Zahl der zugrundeliegenden und ausgewerteten Datensätze wird angegeben.

Am 1. POT waren 82,8% (n=1501) von Patienten frei von Nausea. Demgegenüber klagten 17,2% (n=312) über Nausea (Tabelle 24). Am 2. POT (94,1%, n=1523 keine Nausea vs. 5,9%, n=95 Nausea) und am 3. POT (97,2%, n=1258 keine Nausea vs. 2,8%, n=36 Nausea) setzte sich dieser Trend fort (Tabelle 25).

Tabelle 25: Postoperative Nausea



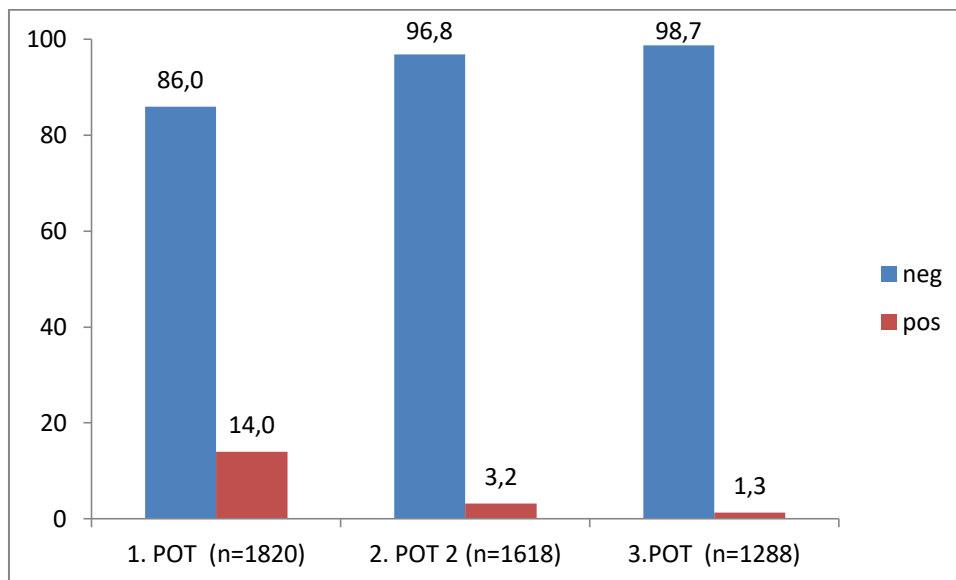
POT = postoperativer Tag

3.5.5.2 Vomitus

Von den 2398 Patienten, die retrospektiv analysiert wurden, liegen für 1820 Patienten am 1. POT, bzw. 1618 am 2. POT und 1288 am 3. POT komplette Datensätze vor. Die Gründe für inkomplette Datensätze sind wie folgt: (i) Patienten analgosediert, (ii) Durchgangssyndrom, (iii) Patient intubiert und beatmet. Die jeweilige absolute Zahl der zugrundeliegenden und ausgewerteten Datensätze wird angegeben.

Am 1. POT waren 86,0% (n=1565) von Patienten frei von Erbrechen (Vomitus). Demgegenüber mussten sich 14% (n=255) übergeben (Tabelle 26). Am 2. POT (96,8%, n=1567 kein Vomitus vs. 3,2%, n=51 Vomitus) und am 3. POT (98,7%, n=1271 kein Vomitus vs. 1,3%, n=17 Vomitus) setzte sich dieser Trend fort.

Tabelle 26: Postoperativer Vomitus



POT = postoperativer Tag

3.5.6 Patientenzufriedenheit

99,5% von den Patienten waren subjektiv mit der PDA zufrieden, nur 0,5% von den Patienten waren weniger oder nicht zufrieden (wegen Übelkeit, Erbrechen oder Parästhesien in den Händen).

4 Diskussion

Die thorakale PDA in der Herzchirurgie scheint mit zahlreichen Vorteilen einherzugehen. Es gibt Hinweise auf eine verbesserte hämodynamische Stabilität [Moore 1995, Stenseth 1994, Kirno 1994, Hoar 1976], optimierte postoperative Analgesie [Hoar 1976, Shayevitz 1996, El-Baz 1987, Joachimsson 1989, Robinson 1986], frühere Extubation [Shayevitz 1996, El-Baz 1987, Loick 1999], verbesserte Lungenfunktion [Shayevitz 1996, El-Baz 1987, Svircevic 2013], verbesserte koronare Perfusion [Loick 1999, Blomberg 1989, Blomberg 1990, Birkett 1965] und damit reduzierte myokardiale Ischämie durch gesteigerte Koronarperfusion [Loick 1999], Zunahme der ventrikulären Kontraktilität [Kock 1990] sowie ein verbessertes metabolisches Profil [Moore 1995, Kirno 1994]. Die entstehende Sympathikusblockade kann weiterhin besonders nützlich in der minimalinvasiven Herzchirurgie sein. Andere Vorteile sind Frühmobilisierung, kürzerer Aufenthalt auf der Intensivstation und damit verbunden auch eine Kostensenkung [Strüber 2009, Bracco 2007].

Obwohl rückenmarksnahe Anästhesie und Analgesie-Techniken weitverbreitet sind und in vielen Bereichen der Chirurgie, Intensivmedizin und bei der Behandlung chronischer Schmerzen eingesetzt werden, sind sie in der Herzchirurgie immer noch die Ausnahme. Hauptgrund ist die mögliche Gefahr der perioperativen Entstehung rückenmarksnaher Hämatome unter systemischer Heparinisierung an der HLM. Die Datenlage zu diesem Thema ist heterogen: es gibt keine ausreichend großen, prospektiv-randomisierten Studien, die die Nutzen-Risiko-Relation einer PDA im Hinblick auf epidurale Blutungskomplikationen beantworten konnten. Die letzte Meta-Analyse der Cochrane Library aus dem Jahre 2013 resümiert: "Die PDA in der Herzchirurgie ist nach wie vor umstritten. Studien mit ausreichender Fallzahl und entsprechender statistischer Signifikanz im Hinblick auf Mortalität, Schlaganfall und Myokardinfarkt fehlen. Das Risiko von Nebenwirkungen, insbesondere das Auftreten epiduraler Hämatome, konnte aufgrund aktueller Meta-Analysen nicht hinreichend beurteilt werden" [Svircevic 2013].

Ziel der durchgeführten Studie war es, eine Evaluierung der Sicherheit der PDA bei herzchirurgischen Patienten unter systemischer Antikoagulation mit Einsatz der HLM an unserer Klinik durchzuführen. In unserer retrospektiven Analyse bei 2398 herzchirurgischen Patienten, welche elektiv operiert wurden, zeigten sich bei keinem Patienten epidurale Hämatome und / oder dauerhafte neurologische Schäden in einem Beobachtungszeitraum von insgesamt 13 Jahren.

In Kapitel 4.1 diskutieren wir die unmittelbaren Risiken und Effekte bei der präoperativen Periduralkatheteranlage im Rahmen der Narkoseeinleitung. Die explizitere Diskussion epiduraler Hämatome erfolgt ab Kapitel 4.2 "Postoperativer Verlauf, epidurales Hämatom und neurologische Komplikationen".

4.1 Risiken bei der Periduralkatheteranlage

Zusammenfassend war die technische Anlage des PDKs in unserer Serie bei fast allen Patienten (n=2390) möglich. Wegen sog. „blutiger Punktionen“ oder fehlender Reaktionen nach Loadingdosis wurde auf die PDA in individuellem Ermessen des Durchführenden bei 0,3% (n = 8 Patienten) der Prozeduren verzichtet. Dieses Vorgehen erscheint im Hinblick auf das mögliche Risiko einer Intoxikation oder einem epiduralen Hämatom (bei blutiger

Punktion) bzw. insuffizienter Analgesie (bei fehlender Reaktion nach Loadingdosis) gerechtfertigt.

4.1.1 Blutige Punktion und systemische Lokalanästhesieapplikation

In dem uns vorliegenden Datensatz wurde eine blutige Punktion bei insgesamt 57 (2,4%) Patienten dokumentiert. Dabei handelte es sich in der Mehrzahl um subkutane oder Weichteilblutungen, bei denen die weitere Katheteranlage problemlos möglich war. In allen 57 Fällen wurde die OP wie geplant durchgeführt. Vergleicht man unsere Daten mit der verfügbaren Literatur stellt man fest, dass der Begriff "blutige Punktion" nicht einheitlich genutzt wird. Klinisch ist nicht immer eindeutig zu differenzieren, ob ein rückenmarksassoziiertes Gefäß oder eines im Subkutangewebe punktiert wurde. Insbesondere existieren keine expliziten Daten über die Anzahl "blutiger Punktionen" bei herzchirurgischen Eingriffen, d.h. anschließender Vollheparinisierung [Hemmerling 2013].

In einer großen Datenanalyse zu neuraxialen Blockaden im Rahmen postoperativer Schmerztherapie wurden an der Universität Münster 14 223 Patienten ausgewertet die eine PCEA erhielten [Pöpping 2008]. Dabei handelte es sich um nicht-herzchirurgische Eingriffe, vorwiegend aus den Bereichen Thorax-, Thorako-Abdominal- und Abdominalchirurgie sowie Orthopädie. Ausgeschlossen wurden u.a Patienten mit Koagulationsstörungen und unter Therapie mit Antikoagulantien. Die Katheteranlage erfolgte unmittelbar präoperativ. Blutige Punktionen wie in Kapitel 3.5.5 definiert (Punktion epiduraler Gefäße) traten in 1,7% bei thorakaler Punktion und 3,06% bei lumbaler Punktion auf ($p < 0,001$). Frühere Publikationen bestätigen, dass diese Komplikation insgesamt häufiger nach lumbaler als nach thorakaler Punktion auftritt [Tanaka 1993, Giebler 1997].

Horlocker et al. berichten in ihrer Studie aus der Orthopädie mit 924 Patienten über 22% hämorrhagische Komplikation, wobei in dieser Studie sämtliche Fälle mit geringen Blutungen während Nadel- oder Katheterplatzierung eingeschlossen sind [Horlocker 1995].

Hemmerling et al. publizierten 2013 eine Meta-Analyse sämtlicher publizierter herzchirurgischer Eingriffe mit PDA zwischen 1966 und 2012 an insgesamt 16 477 Patienten. Dabei wurde bei insgesamt 3 Patienten von einem katheterassoziierten epiduralen Hämatom berichtet. In allen drei Fällen wurde die peridurale Katheteranlage jedoch als "unauffällig" beschrieben. Die Arbeitsgruppe um Hemmerling hat selbst tausende epiduraler Anästhesien in der Herzchirurgie durchgeführt und sie schätzen das Risiko für eine blutige Punktion auf ca.

1: 1000 [Hemmerling 2013]. Im Falle einer blutigen Punktion sollte Ihrer Meinung nach eine breite Akzeptanz innerhalb der Klinik dafür bestehen, den Fall abzusetzen. Wobei diskutiert werden kann, ob der jeweilige Casus nur bei einer arteriellen Fehlpunktion oder auch bei einer venösen verschoben werden sollte. Die Unterscheidung könnte mit einer Blutgasanalyse einfach durchgeführt werden. Hemmerling et al. geben dazu letztlich keine eindeutige Empfehlung, verweisen jedoch darauf, dass die Periduralkatheteranlage in die Hand des erfahrenen Arztes gehört und, dass ein eindeutiges Klinikprotokoll für solche Fälle vorhanden sein sollte. [Hemmerling 2013].

Es gibt keinen Hinweis in der Literatur dafür, dass eine peridurale Katheteranlage 24 Stunden vor einer Herzoperation mit HLM unter Vollherparinisierung das Risiko für Blutungskomplikationen vermindert [Jacobsen 2015]. Zumal dies in einer modernen Klinik mit möglichst kurzen stationärem Aufenthalt zu erheblichen logistischen Problemen führen könnte. Die Durchführung einer neuroaxialen Blockade 1 Stunde vor systemischer Heparin-gabe wird inzwischen als sicheres Intervall angesehen insofern keine Gerinnungsstörung vorliegt [Horlocker 2010, Jacobsen 2015].

Eine echte blutige Punktion, welche zu einem Abbruch der PDK Anlage führte, beobachteten wir in unserer Serie bei 7 Patienten (0,28%). Wie in 4.1.1 beschrieben, und konsistent mit den zitierten Empfehlungen, wurde dann die Prozedur abgebrochen. Damit sind unsere Ergebnisse ähnlich wie in anderen Einzel-Publikationen mit angegebenen Inzidenzen von z.B 0,67% [Tanaka 1993], 0,09% [Chakravarthy M2005] oder 0,18% [Jack 2007]. In unserer Serie beobachteten wir auch nach blutiger Punktion keine postoperativen neurologischen Komplikationen. Jedoch ist es in diesen Fällen zwingend anzuraten, den Patienten neurologisch nachzubeobachten. Ist es zudem erforderlich, den Patienten über den ersten postoperativen Tag hinaus zu beatmen, sollte man sich darüber im Klaren sein, dass neurologische Symptome in diesem Fall maskiert werden können. Bei geringstem Verdacht sollte eine entsprechende Bildgebung durchgeführt werden. Auch Pastor und Mitarbeiter berichten über das Ausbleiben neurologischer Symptome nach hämorrhagischer Punktion bei 11 Patienten in einer Studie mit insgesamt 714 Patienten [Pastor 2003]. Wir schließen daraus, dass nach einer akzidentellen Gefäßpunktion durchaus eine Periduralanästhesie durchgeführt werden kann. Jedoch empfehlen wir den erneuten Punktionsversuch in einem benachbarten Zwischenwirbelraum durchzuführen. Im weiteren Verlauf ist die Patienten neurologisch zu beobachten und bei Verdacht auf ein epidurales Hämaton gegebenenfalls rechtzeitig der entsprechenden Diagnostik und Therapie zuzuführen.

Wir leben in einer Zeit, in der permanent neue Thrombozytenaggregationshemmer auf den Markt kommen und insbesondere nach kardiologischen Katheterinterventionen an den Koronarien eingesetzt werden. Es gibt noch wenig verlässliche Daten, in welchem Ausmaß entsprechende Substanzen der neuesten Generationen das perioperative Blutungsrisiko erhöhen können [Schlitt 2013]. In jedem Fall sind die jeweils aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI) zu beachten [Leitlinien für rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation] und die internationale Guidelines für regionale Anästhesie und Pain Medicine [Narouze 2015].

Englbrecht et al. weisen darauf hin, dass bei Patienten mit vorbestehender hämorrhagischer Diathese ein deutlich gesteigertes Blutungsrisiko bei der Durchführung neuro-axialer Blockaden besteht. In diesen Fällen muss die Gerinnung präinterventionell optimiert werden (z.B. bei idiopathisch thrombozytopenische Purpura oder von Willebrand Syndrom) oder es besteht ohnehin eine Kontraindikation (z.B. Hämophilie A und B) [Englbrecht 2011].

Bei einem unserer Patienten wurde nach Datenlage eine intravasale Injektion trotz positiver Testdosis gegeben. Die Gründe dafür lassen sich retrospektiv nicht klären. In diesem Fall beobachteten wir nach der Injektion des Lokalanästhetikums Symptome einer systemischen Intoxikation mit neurologischen und kardiozirkulatorischen Symptomen: Kribbeln der oberen Extremitäten, Gefühl von Angst, Herzrhythmusstörungen und arterielle Hypotonie. In diesem Fall wurde auf die PDA verzichtet und eine totale intravenöse Anästhesie durchgeführt (vgl. 3.3.4). Derartige systemische Lokalanästhetikaeffekte sind selten beschrieben und treten in 0,013%-0,12% aller PDA auf [Tanaka 1993].

4.1.2 Duraperforation und totale Spinalanästhesie

Die Inzidenz der Duraperforation 1,1% (n = 27 Patienten) in unserer Studie ist ähnlich wie in anderen Publikationen 0,61-1,23% [Tanaka 1993, Chakravarthy 2005, Scherer 1993]. In einer Publikation von Giebler et al. lag die Inzidenz von Dura mater Perforationen im lumbalen Bereich bei 3,4% und damit interessanterweise signifikant höher als im mittleren thorakalen (T7/8-T8/9; 0,9%) und hohen thorakalen (T3/4-T6/7; 0,4%) Bereich [Giebler 1997]. Ähnlich wie in den Veröffentlichungen von Turfrey und Pastor wurde von uns postoperativ kein postduraler Punktionskopfschmerz beobachtet [Turfrey 1997, Pastor 2003].

In den Fällen einer akzidentellen Verletzung der Dura mater wurde eine erneute Punktion in einem anderen Zwischenwirbelraum durchgeführt, obwohl auch dann der Einstrom des Lokalanästhetikums in den Subarachnoidalraum (Spinalraum) über die Leckage nicht sicher auszuschließen war. Eine akzidentelle, totale Spinalanästhesie wurde insgesamt bei 8 (0,3%) Patienten beobachtet und in 4 Fällen lag eine dokumentierte, vorübergehende Duraperforation vor. In 4 weiteren Fällen ist die Ursache für die totale Spinalanästhesie nicht eindeutig dokumentiert, jedoch muss davon ausgegangen werden, dass es auch hier zu einer nicht erkannten Duraperforation kam. Die jeweilige Notfall-Therapie erfolgte symptomatisch. Postoperativ konnte der PDK bei 34 Patienten ohne weitere Komplikationen und neurologische Residuen gezogen werden. Trotz dieses erfreulichen Verlaufes einer schwerwiegenden Notfallsituation empfehlen wir aus heutiger, retrospektiver Sicht, auf eine weitere Punktion nach Duraperforation zu verzichten.

4.1.3 Ateminsuffizienz

Eine Ateminsuffizienz nach Loadingdosis in den Periduralraum beobachteten wir bei einem Patienten (0,04%). Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Scherer mit 0,09% [Scherer 1993]. Eine peridurale Anästhesie mit Ateminsuffizienz entsteht wahrscheinlich durch eine relative Überdosierung eines Lokalanästhetikums und dessen Resorption am Injektionsort oder dessen subdurale Ausbreitung. Letztere entsteht durch eine akzidentelle (sub-)totale Injektion des Lokalanästhetikums in den Subduralraum. Die zwangsläufig hohe Ausbreitung des Lokalanästhetikums ist wegen des geringen Volumens dieses Raums präformiert. Der Verdacht einer subduralen Injektion ergibt sich bei einer ungewöhnlich hohen, häufig dissoziierten Ausbreitung der Blockade. Eine hohe Ausbreitung des Lokalanästhetikums, die zu respiratorischen oder kardiozirkulatorischen Auswirkungen führt, erfordert eine entsprechende Therapie. Nach Vandermeulen und Dahlgren ist die Diagnose durch ein Subdurogramm möglich [Vandermeulen 1994, Dahlgren 1995].

4.1.4 Vasovagale Reaktionen

Vasovagale Reaktionen mit einem Blutdruckabfall und Bradykardie traten selten auf (0,25%; n=6). Durch die eintretende Sympathikolyse (C8/Th1-Th4) kommt es zu einem Blutdruckabfall durch Vasodilatation in den blockierten Arealen. Der venöse Rückstrom wird

reduziert und führt häufig zu einer reflektorischen oder direkten Bradykardie, die besonders bei der Blockade des kardialen Anteils ausgeprägt sein kann (Th1-Th4), die zusätzlich zum Abfall des Herzzeitvolumens beiträgt. Die thorakale PDA reduziert signifikant die Herzfrequenz [Blomberg1989]. Die Risikofaktoren für einen Blutdruckabfall sind weibliches Geschlecht, Adipositas (BMI > 25,1±4 kg KG /m²), präoperative Calciumantagonisten und Aortenstenose [Casalino 2006].

Die in der Literatur bei neuraxialer Blockade am häufigsten angegebene Nebenwirkung ist Hypotension [Zyiaiefard 2014]. In der Regel kann diese durch Volumengabe und ggf. Administration von Alpha-Agonisten (z.B. Phenylephrin) hinreichend therapiert werden. Sollte es notwendig sein letztere hochdosiert zu verabreichen, kann dies mit einer koronaren Vasokonstriktion und möglicherweise lebensbedrohlichen präoperativen Myokardischämie einhergehen [Zyiaiefard 2014]

4.1.5 Parästhesien und transitorisches neurologisches Defizit

Bei 9 (0,38%) Patienten kam es während oder nach Anlage des thorakalen PDKs zu schmerzhaften Parästhesien in den nerval zugeordneten Körperregionen. Die OPs konnten regelhaft durchgeführt werden und periooperativ kam es nicht zu neurologischen Ausfällen. Zur Vermeidung direkter Nervenschädigungen durch die Injektionskanüle bei der Identifikation des Periduralraums ist der Grundsatz zu beachten, dass die Injektion und/oder das Platzieren des PDKs nur an wachen, kooperativen Patienten durchgeführt wird. Im Fall eines persistierenden sensorischen oder motorischen neurologischen Defizites kann ein Zurückziehen des Katheters um 1-2 cm hilfreich sein [Turfrey 1997, Chakravarthy 2004].

Ein transitorisches neurologisches Defizit (TND) ist suspekt, wenn dies über die erwartete Dauer der Wirkung des lokalen Anästhetikums persistiert. Der Anteil der Patienten mit einem ESSAM Score von 3 in unserer Studie nimmt vom 1. POT zum 3. POT kontinuierlich ab: am 1. POT haben 0,3% (n=5) der Patienten einen ESSAM von 3, am 2. POT 0,1% (n=2), am 3. POT 0%. Die Patienten mit höhergradigen motorischen Blockaden bilden eine hochsuspekte Gruppe für mögliche perioperative neurologische Schädigungen. Die Beschwerden sollten gänzlich aufgehoben sein, nachdem die Infusion des Lokalanästhetikums unterbrochen wurde. Bei den untersuchten Patienten waren nach Unterbrechung der periduralen Lokalanästhetikum-Gabe keine höhergradigen motorischen Blockaden mehr nachweisbar.

Obwohl TNDs mit regionalen Anästhesieverfahren beschrieben sind [Auroy Y 1997], scheint die Inzidenz von peripheren Nervenschädigungen niedrig zu sein. Chakravarthy [Chakravarthy 2004,2005] präsentiert 4 Fälle in einer Serie mit 2113 Patienten mit einem TND in Form einer Monoplegie der oberen Extremitäten. Diese waren reversibel nach der PDK-Entfernung in drei Fällen und nach PDK-Repositionierung (Zurückziehen um 1-2 cm) bei einem Fall.

In einer prospektiven Studie mit 1071 Fällen wurde über keine neurologischen Schäden berichtet [Scherer 1993]. In weiteren Untersuchungen wurden die Inzidenzen neurologischer Schäden nach einer regionalen Anästhesie (Periduralanästhesie, periphere Nervenblockade, intravenöse regionale Anästhesie) mit 1,6 +/- 0,5 pro 10 000 Fälle (0,011-0,021%) [Auroy 1997] beziehungsweise mit bis 0,08% [Royse 2003] angegeben. Auch andere Autoren bestätigen dies, die Inzidenz wird mit 1:625 bis 1:100000 für minimale und reversible Komplikation und 1:3 637 bis 1:11 000 für irreversible Läsionen nach lumbaler Katheterlage angegeben [Giebler 1997]. In einer retrospektiven Untersuchung von 4767 Patienten mit Spinalanästhesie wurde bei 6,3% der Patienten eine Parästhesie während der Nadelplatzierung registriert. Interessanterweise klagten 4 der 6 Patienten mit postoperativer persistenter Parästhesie bereits beim Nadellegen über eine Parästhesie.

Die Autoren folgern, dass eine periprozedural bedingte Parästhesie einen Risikofaktor für persistierende postoperative Parästhesien darstellt [Horlocker 1997]. Das Auftreten eines Horner Syndrom als Hinweis auf eine zervikale Sympathikus-Blockade wurde nicht beobachtet.

4.2 Postoperativer Verlauf

4.2.1 Epidurales Hämatom und neurologische Komplikationen

In unserer Studie beobachteten wir keine epidurale Hämatome oder dauerhafte neurologische Schädigungen. Insgesamt besteht eine weltweite PDA-Erfahrung mit über 8000 kumulativ gemeldeten Fällen [Gravlee 2003, Chakravarthy 2005] und vielen anderen unpublizierten Serien [Coldstein 2001] ohne Hinweis auf eine erhöhte Inzidenz von epiduralen Hämatomen in der Herzchirurgie. Auch in den letzten Jahren gab es dazu einige Studien in der Herzchirurgie in denen ebenfalls keine epiduralen Hämatome auftraten [Royse 2007, Jack ES 2006, Bracco 2007, Sanchez R 1998, Chaney 1997].

Zahlreiche Publikationen beschäftigen sich mit der Berechnung des empirischen Risikos für das Auftreten eines epiduralen Hämatomes [Ho 2000, Moen 2004], 2007 publizierten Bracco und Hemmerling [Bracco 2007] hierzu. Das Ziel deren Metaanalyse von 12 000 Fällen war eine Abschätzung des Risikos der mit bei PDA-Anwendung assoziierten neurologischen Komplikationen bei kardiochirurgischen Patienten und zudem ein Vergleich des Risikos bei allgemeinchirurgischen Eingriffen. Das berechnete Risiko für das Auftreten eines epiduralen Hämatomes ist 1:12 000 in einem 95 % Konfidenzintervall (KI) mit einer Streuung von 1:2100 bis 1:68 000. Dies ist vergleichbar mit dem mittleren Risiko für neurologische Komplikationen bei der periduralen Katheteranwendung in der Allgemein Chirurgie, nämlich 1:10 000 (95% KI) von 1:6 700 bis 1:14 900 [Bracco D 2007]. Demnach ist das Risiko eines epidurales Hämatoms in der Herzchirurgie vergleichbar mit dem Risiko einer falschen Bluttransfusion oder 10 mal geringer als das Risiko eines Todesfalles wegen eines menschlichen Fehlers auf der Intensivstation. 2013 wurde ein Update der Meta-Analyse publiziert (Zeitraum 1966 bis 2012; n=16 477), wohl auch, weil es in den letzten Jahren einige Fallberichte [Bang 2011, UK Medical Protection Society 2010] über das Auftreten postinterventioneller, epiduraler Hämatome gab. Dabei lag das Risiko bei 1:5493 (95% KI) von 1:970 bis 1:31 114. Wiederum war das Ergebnis vergleichbar mit aktualisierten Daten aus der Allgemein Chirurgie [Hemmerling 2013].

Die erhebliche Varianz dieser Ergebnisse erinnert daran, dass alle berechneten Risiken nur das zeigen, was basierend auf den verfügbaren Daten als mögliche Komplikation zu erwarten ist. Bei der Analyse ist nicht die Wahrscheinlichkeit berücksichtigt, dass die Gesamtzahl der tatsächlich weltweit durchgeführten und nicht publizierten rückenmarknahen Blockaden in der Herzchirurgie wohl faktisch viel höher ist. Zum Beispiel wurden bei unserer aktuellen Literaturrecherche 2 weitere Fallberichte über epidurale Hämatome in der Herzchirurgie gefunden [Rosen 2004, Sharma 2004], welche nicht in der zuletzt publizierten Meta-Analyse von Hemmerling berücksichtigt wurden.

Unserer Meinung nach kann die Genauigkeit der Risikovorhersage nur durch vollständigere Datenerfassung erreicht werden. Es wird daher die Gründung nationaler oder internationaler Register für Komplikation, die mit einer rückenmarksnahen Blockade verbunden sind, gefordert [Royse 2007].

Ungeachtet des geringen theoretischen Risikos wurden Fälle mit epiduralen Hämatomen veröffentlicht, wenn auch insgesamt selten [Rosen 2004, Chaney 2006]. Obwohl spontane epidurale Hämatome auch nach nicht rückenmarksnahen Manipulationen beschrieben werden

[Markham 1967, Yoon 2014, Hayashi 2011, Karlekar 2015], ist die epidurale Blutung doch meistens Folge einer schwierigen und traumatischen Punktion, insbesondere bei Patienten mit einer Koagulopathie [Vandermeulen 1994, Engelbrecht 2011]. Besonders risikoreich scheint dabei die perioperative Gabe thrombolytischer Gewebsplasminogenaktivatoren (thrombolytischen Tissue-type Plasminogen Activator (t-PA) Acteplase®) zu sein. Rosen et al [Rosen 2004] präsentierte 2004 einen 18-jährigen Patienten mit einer kombinierten Anästhesie wegen Aortenklappenersatz. Bei ihm wurde eine allgemeine Anästhesie vor Anlage eines periduralen Katheters wegen Angst des Patienten vor Periduralpunktion und Katheteranlage induziert. Der Patient hat vor Anschluss der HLM die übliche, gewichtsadaptierte Heparindosis bekommen (in diesem Fall 21.000 IE) und wurde am Ende der OP mit der regelhaften Menge Protamin (1ml Protamin antagonisiert 1.000 IE Heparin) antagonisiert. Ab dem zweiten postoperativen Tag (49 Stunden nach der OP) wurde eine Infusion mit Heparin nach Bolus Gabe von 4500 IE begonnen. Ungefähr 5 Stunden später (53 Stunden nach der OP) hat der Patient zusätzlich 4 mg Alteplase wegen Dysfunktion eines zentralvenösen Katheters bekommen. Zu diesem Zeitpunkt (57 Stunden nach der OP) entwickelte er ein epidurales Hämatom. Anamnestisch wurden Rückenschmerzen angegeben und es fand sich Blut im periduralen Katheter sowie an der Insertionsstelle. Daraufhin wurde der PDK bei einer PTT von 87,4 s entfernt. In der Folge traten sensorische und motorische Defizite distal von Th 9 auf. Ein MRT bestätigte die Diagnose eines Epiduralhämatoms und der Patient wurde direkt einer operativen Dekompressionslaminektomie zugeführt. Der Patient konnte erfolgreich ohne permanente neurologische Folgen weiterbehandelt werden.

Sharma präsentiert einen Fall eines Epiduralhämatoms bei einem Patient mit Aortenklappenersatz, der 10 Stunden vor PDK Anlage niedermolekulares Heparin bekommen hat [Sharma 2004].

Yoshida [Yoshida 2005] und Bracco [Bracco 2007] präsentieren Fälle, bei denen jeweils ein Arteria-spinalis-anterior-Syndrom bei kardiochirurgischen Patienten mit PDK aufgetreten ist. In diesen Fällen waren die neurologischen Defizite nicht mit der PDK Anlage assoziiert, aber eine PDA erschwerte die korrekte und rechtzeitige neurologische Diagnose. Diese Differentialdiagnose sollte daher bei einem neuen aufgetretenen neurologischen Defizit besonders bei Patienten mit vorbestehender Neuropathie berücksichtigt werden.

Wenngleich es sich bei den dargelegten Fällen um Einzelberichte handelt, sollte auf eine PDK Anlage insbesondere bei bestehenden Kontraindikationen (vgl. Tabelle 1) verzichtet werden.

In einer 1994 publizierten Meta-Analyse von Fallberichten mit postoperativen epiduralen Hämatomen traten diese postoperativ in 50% der Fälle erst nach Entfernen des PDKs auf [Vandermeulen 1994, Ziaeyfard 2014].

Wenn in unserer Studie der PDK nicht dem Protokoll entsprechend am 3. POT gezogen wurde, sondern davor oder danach, lag dies unter anderem an folgenden Faktoren: akzidentelle Entfernung (z.B. bei Pflegemaßnahmen oder Patient delirant), oder vereinzelte Fehlgaben von Cumarinderivaten oder GPIIb/ IIIa Antagonisten bei postoperativen Patienten mit noch liegendem PDK. In letzteren Fällen wurde der PDK erst nach Gerinnungsnormalisierung zu einem späteren Zeitpunkt gezogen.

Zusammengefasst stimmen wir mit den genannten Autoren überein, dass das Risiko für das Auftreten eines epiduralen Hämatoms unter Vollheparinisierung an der HLM nicht größer ist, als bei Benutzung dieser Technik bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen.

4.2.2 Infektionen

Vertebralkanalinfektionen, insbesondere epidurale Abszesse stellen eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation dar. Die Angabe der Inzidenz variiert von 1: 800 bis 1: 505 000 [Phillips 2002, Scott 1990, Moen 2000, Hearn 2003, Govasi 2004]. Um diese Frage weiter zu evaluieren, wurde von Jack et al. im Zeitraum von 1997 bis 2006 2837 kardiochirurgischen Patienten mit PDA retrospektiv untersucht. Dabei wurde kein epiduraler Abszess identifiziert. Es fanden sich lediglich oberflächliche Hautinfektion an der Punktionsstelle in 0,07% der Fälle (n=2) [Jack 2007].

Die Studienart und Größe ist vergleichbar mit unserer Studie. Auch wir konnten keine schweren Infektionen beobachten. Des Weiteren wurden auch keine leichten, oberflächlichen Infektionen dokumentiert, wenngleich methodenbedingt (retrospektive Auswertung) damit nicht ausgeschlossen ist, dass diese gelegentlich auftraten.

Der häufigste Mikroorganismus, der einen epiduralen Abszess verursacht, ist Staphylokokkus aureus. Dies wurde in mehreren Studien [Ngan Kee 1992, Kindler 1998, Tang 2002, Danner 1987, Darouiche 1992, Maslen 1993] und zahlreich Case Reports [Schroeder 2004, Kitching 1993, Ashpole 1995, Dysart 1997, Mercer 1998, Silvani 1987] nachgewiesen. Andere isolierte Mikroorganismen waren Escherischia coli, Klebsiellen, Salmonellen und Enterokokken. Die Mehrheit dieser Erreger ist sensitiv auf Cephalosporin. Wir führen unsere

geringe Infektionsrate auf die frühzeitige Applikation der perioperativen Antibioseprophylaxe (Cefuroxim®) bereits vor der PDA Anlage zurück. Dies wurde auch von Jack et al. mit einer ähnlich niedrigen Komplikationsrate so gehandhabt.

4.2.3 Postoperative Schmerztherapie und analgesieassoziiertes Komplikationsrisiko

Die postoperative Schmerztherapie mittels PCEA erfolgte im Rahmen eines multimodalen Analgesiekonzeptes. Der PDK wurde mehrheitlich am 3. POT gezogen. Die Mehrzahl der PDK-Patienten hatte frühpostoperativ keine (VAS 0) oder nur geringe (VAS 1) postoperative Schmerzen in Ruhe, wobei sich die Schmerzen vom 1. POT bis 3. POT stetig verringerten. Bei Bewegung und Husten gab die Mehrheit der Patienten an, leichte Schmerzen zu haben (VAS 1), wobei die Anzahl der Patienten mit VAS 1 vom 1. POT zum 3. POT mit zunehmender Mobilisation etwas zunahm.

Unsere Beobachtung wird unterstützt durch die Ergebnisse der MASTER Studie (Multicentre Australian Study of Epidural Anaesthesia), die in 25 Krankenhäuser in sechs Ländern von 1995 bis 2001 durchgeführt wurde [Rigg 2002]. Diese umfasst 915 Hochrisiko-Patienten nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen, wobei die Studiengruppe eine kontinuierliche PDA und die Kontrollgruppe intravenöse Opiate erhielt. Die Schmerzintensität wurde mit der VAS getestet. Der VAS war in der PDA Gruppe am 1. POT signifikant niedriger in Ruhe ($p=0,0002$) und ebenso nach Husten und Bewegung an den POTs 1-3 ($p<0,0001$). Im Gegensatz zu unserer Studie mit einem Schmerz-Peak bei VAS 1 am 1. POT nahmen bei MASTER die Schmerzen insgesamt vom 1. POT bis zum 3. POT ab. Die dürfte dem Umstand geschuldet sein, dass nach einer medianen Sternotomie insbesondere beim Husten verstärkt thorakale Schmerzen auftreten.

Auch Tenenbein und Kollegen [Tenenbein 2008] führten eine prospektive, randomisierte Studie mit 50 Patienten nach einer ACVB durch und kamen zu ähnlichen Ergebnissen in der frühpostoperativen Phase. Die Kontrollgruppe mit 25 Patienten erhielt eine patientenkontrollierte Analgesie (Patient Controlled Analgesia; PCA) mit Morphin, die Studiengruppe eine thorakale PDA mit Naropin® 0,2% plus 0,15µg/ml Hydromorphon für 48 Stunden. Bis zum dritten postoperativen Tag ließ sich ein geringerer Schmerz-Score, eine erhöhte FEV1 am 1. und am 2. POT (43.7 +/- 12.2% vs. 36.4 +/- 12.0%, $p<0.002$, bzw. 43.3 +/- 12.5% vs. 38.4 +/- 11.0%, $p<0.05$) und eine reduzierte Inzidenz von Atelektasen vier

Stunden postoperativ ($p < 0.04$) in der PDA Gruppe im Vergleich zur PCA Gruppe finden. Ab dem 3. POT waren diese Parameter in beiden Gruppen ausgeglichen [Tennenbein 2008].

Lokalanästhetika bieten eine gute PDA. Diese verbessert sich durch Kombination von Lokalanästhetika und Opiaten. Royse und al. demonstrierten eine verbesserte Analgesie ($p = 0.002$) und eine signifikante Reduktion der Infusionsrate ($p = 0.024$) bei einer Kombination von Ropivacain (0,2%) und Morphin (0,02mg/ml) im Vergleich zu Ropivacain (0,2%) und Fentanyl (2µg/ml). Es gab keine Unterschiede im Hinblick auf den Sedierungs-Score und die respiratorische Depression zwischen beiden Gruppen [Royse 2005]. Die peridurale Verwendung eines langwirksamen Zusatzes wie Morphin bietet eine länger wirksame Analgesie von mehr als 6-8 Stunden im Vergleich zur Verwendung eines Lokalanästhetikums alleine oder in einer Kombination mit Fentanyl. Das erlaubte eine Reduzierung der Zeitdauer der PDA von drei auf zwei postoperative Tage und eine frühere PDK Entfernung. Dies spielte insbesondere eine Rolle für die frühere Mobilisation der Patienten und die frühzeitig beginnende orale Antikoagulation nach Herzklappenoperationen [Royse 2003, Royse 2005]. In unserer Studie wurde eine Sufentanil–Naropin®-Analgesie eingesetzt. Wir sehen in der Verwendung dieser Kombination den Vorteil der besseren Steuerbarkeit, insbesondere im Hinblick auf möglicherweise auftretende Atemdepressionen.

In einer Metaanalyse von über 1000 Patienten unter 70 Jahren, die sich einem kardio- bzw. thoraxchirurgischen Eingriff unterzogen, fand Bainbridge im Rahmen der begleitenden Verabreichung von verschiedenen NSAIDs eine moderate Schmerzreduktion (9 mm auf der numerischen Rating-Skala von 0–100mm) und eine Einsparung des Morphinverbrauchs von 8 mg nach 24 Stunden [Bainbridge 2006]. Diesem begrenzten positiven Effekten der NSAIDs auf den postoperativen Schmerz bei kardiochirurgischen Patienten stehen, zumindest bei der Langzeitapplikation, eine Vielzahl potenziell schwerwiegender Nebenwirkungen gegenüber wie gastrointestinale Blutungen, Nierenfunktionsstörungen, Hypertonie, Herzinsuffizienz, Wundheilungsstörungen und kardiovaskuläre Komplikationen. [Wolfe 2000, Allison 1992, Hochberg 1992, Fries 1991, Lee 1997, Herzàndez-Dìaz 2000, Herzàndez-Dìaz 2006].

NSAIDs, insbesondere Cyklooxygenase-2 Inhibitoren sind ausgezeichnete Analgetika. Jedoch wurde ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko [Herzàndez-Dìaz 2006] gezeigt. Dies führte zur Marktrücknahme von Rofecoxib (Vioxx®) und einer Einschränkung der Indikationen von Valdecoxib (Parecoxib®) in der Herzchirurgie.

Die orale Gabe von Paracetamol im Rahmen eines multimodalen Analgesiekonzeptes führt zwar zu einer moderaten Schmerzhemmung und Einsparung von Opioiden, nicht aber zu einer

Reduktion opioidinduzierter Nebenwirkungen [Remy 2005]. Ähnliche Ergebnisse wurden auch durch die i. v. Applikation von Paracetamol bei kardiochirurgischen Patienten erreicht.

Des Weiteren hat eine kurzfristige Einnahme wahrscheinlich keinen Einfluss auf die plasmatische Gerinnung, ab einer Bolusgabe von 2g kann allerdings die thrombozytäre Funktionen gehemmt sein [Munsterhjelm 2005]. Nach Pogatzku ist der Einfluss einer regelmäßigen Paracetamoleinnahme auf kardiovaskuläre Risiken bisher weitgehend unbekannt. Allerdings besteht eine dosisabhängige Verbindung zwischen der Einnahme von Paracetamol und der Entwicklung einer Niereninsuffizienz, einem unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Komplikationen [Pogatzki-Zahn 2007]. Ungeachtet der möglichen Nebenwirkungen favorisierten wir eine Kombinationsanästhesie mit zusätzlich Paracetamol 3g/ Tag bis zum 2. POT und halten dieses Verfahren aufgrund unserer Ergebnisse für effektiv und sicher.

Betrachtet man weitere mögliche Nebenwirkungen wie Pruritus, Nausea oder Emesis kann dazu eine Meta-Analyse von Dolin mit über 800 original Papers and Reviews (über 100 000 gepoolte Patienten) herangezogen werden. Verglichen wurden die peridurale Analgesie und andere analgetische Methoden (PCA, intramuskuläre Analgesie). Die Gesamtinzidenzen für das Auftreten von Pruritus lag bei 14.7% (11.9% - 18.1%), von Nausea bei 25.2% (19.3% - 32.1%) und Emesis bei 20.2% (17.5% - 23.2%). Die Ergebnisse für die verschiedenen analgetischen Methoden waren vergleichbar [Dolin 2005]. Ein ähnlich geringer Anteil unserer Patienten hatte am 1. POT Übelkeit (17,2%) und Erbrechen (14%) und die Anzahl der beschwerdefreien Patienten nahm vom 1. bis zum 3. POT zu (Tabelle 25 und 26).

Ferner demonstrierte Dolin in der gleichen Metaanalyse, dass das Ausmaß der begleitenden Sedierung (milde: 23.9%, schwer: 2.6%) nach neuroaxialer und systemischer Opioidapplikation (PCA, intramuskuläre Analgesie) vergleichbar war, wobei es erhebliche Definitionsunterschiede von „Sedierung“ gab, so dass auf genaue Zahlenangaben verzichtet wurde. Tendenziell ging jedoch die PDA mit der niedrigsten Sedierungsrate einher [Dolin 2005]. Auch in unserer Studie zeigt sich ein vergleichbar geringer Anteil von Patienten mit milder Sedierung (SS 2) am 1. POT (21,5%) bzw. mit stärkerer Sedierung (SS 3) 4,1%.

Betrachtet man diese Ausführungen zusammenfassend, lässt sich feststellen, dass das analgesieassoziierte Komplikationsrisiko insgesamt niedrig im Vergleich zum allgemeinen Risiko in der Herzchirurgie ist. Aufgrund unserer Ergebnisse und der publizierten Datenlage gibt es keinen Unterschied bei ernsthaften Komplikationen zwischen einer PDA und anderen

analgetischen Methoden, vorausgesetzt, man beachtet die strikte Einhaltung von Standards und Strategien zur Komplikationsvermeidung.

4.3 Strategien zur Komplikationsvermeidung

Die technische Durchführung der PDA ist keine einfache und unkomplizierte Intervention, sondern hat bestimmte Risiken. Ihre Vorteile werden nur unter idealen Bedingungen zur vollen Wirkung kommen, also nach problemloser und erfolgreicher PDK-Insertion, sicherer PDK-Lage und Position und ausreichender Analgesie. In einem erheblichen Anteil der Fälle in der publizierten Literatur treten diese idealen Bedingungen nicht auf. Zum Beispiel traten bei 27% der Patienten in der randomisierten PDA-Gruppe der MASTER Studie (n=447) folgende Probleme auf: der PDK konnte nicht erfolgreich gelegt werden, wurde unmittelbar nach der OP entfernt, akzidentell gezogen oder bot eine nicht ausreichende Analgesie [Rigg 2002].

Wir führen unsere niedrige Komplikationsrate auf folgende Faktoren in unserem Protokoll zurück: (i) Strenge Einhaltung der Richtlinien für Antikoagulationstherapie und PDA, wie dies in den Methoden (2.3.3) ausgewiesen ist. War es zum Beispiel nicht möglich, Thrombozytenaggregationshemmer vom Typ der Thienopyridine (ADP-Antagonisten, z.B. Prasugrel oder Clopidogrel) bis sieben Tage vor einer periduralen Punktion oder PDK Anlage abzusetzen, wurde keine PDA durchgeführt. (ii) PDK Anlage am Tag der OP unmittelbar vor Narkoseeinleitung, Injektion einer Testdosis zum Ausschluss einer intravasalen bzw. intraspinalen Lage, Prüfung der korrekten PDK-Lage und Ausbreitung der neuroaxialen Blockade nach der Loadingdosis des PDKs (ESSAM). (iii) PDK Anlage durch erfahrene Ärzte. (iv) PDK Anlage unter streng aseptischen Bedingungen. (v) Infektionsprophylaxe mit Cefuroxim i.v. (vgl. perioperative Antibiotika-Prophylaxe). (vi) Kontinuierliche Bewertung der Analgesie und der neurologischen Funktionen der Patienten durch ein erfahrenes Team.

Neben dem bereits beschriebenen Antikoagulationsmanagement wurden weitere Schutzmaßnahmen in zahlreichen Publikationen [Moore 1995, Stenseth 1994, Kirno 1994, Hoar 1976, Shayevitz 1996, Joachimsson 1989, Sanchez 1998, Chaney 1997, Vandermeulen 1994, Lechner 1994, Mannion 1991, Verniquet 1980] diskutiert und von unserer

Arbeitsgruppe berücksichtigt: Vermeidung von wiederholten Punktionsversuchen, Verschiebung der OP für mindestens 24 h nach einer blutigen Punktion, Optimierung der Hämostase nach HLM, Entfernung des PDKs nur nach Normalisierung der Hämostase, kontinuierliche neurologische Überwachung, Verwendung der Mittellinientechnik und Spritzen von Kochsalzlösung durch die Punktionsnadel (um den Periduralraum vor dem Einsetzen des PDKs zu dehnen).

Horlocker et al. fanden kein erhöhtes Risiko für hämorrhagische Komplikationen bei rückenmarknäher Anästhesie (peridurale und spinale Anästhesie) bei Patienten, die antiaggregierende Medikamente einnehmen. In ihrer Studie hatten 39% (n=386) aller Patienten (n=924) präoperativ Thrombozytenaggregationshemmer. Dabei war Aspirin die am häufigsten verabreichte Substanz (n=193) [Horlocker 1995]. Die Autoren folgern, dass die präoperative Therapie mit ASS keinen bedeutenden Risikofaktor für die Entwicklung von neurologischen Komplikationen bei Patienten mit periduralen Anästhesie darstellt. Auch in unserer Studie wurden die ASS Monotherapie nicht als Kontraindikation angesehen.

In den 90er Jahren wurde von manchen Autoren die PDK Anlage am Tag vor der OP empfohlen, um die Zeitspanne zwischen periduraler Punktion und voller Heparinisierung maximal zu verlängern [Stenseth 1995, Stenseth 1994]. Auch im Fall einer hämorrhagischen Punktion empfehlen manche Autoren eine Verschiebung der OP für 24 Stunden auf den nächsten Tag [Jack 2007]. Dies führt zu einem erheblichen organisatorischen Mehraufwand und verlängert die PDK- Lage um 24 Stunden. Daher wird in unserer und anderen Kliniken die PDK-Anlage am Tag der OP durchgeführt und bei einer subkutanen oder Weichteelblutungen die OP nach erneuter Punktion wie geplant durchgeführt. Postoperativ trat bei keinem Patienten ein epidurales Hämatom auf.

Pastor et al. berichten, dass in der Herzchirurgie bei Einhaltung eines Intervalls von 60 Minuten zwischen PDK Anlage und systemischer Heparinisierung vor HLM das Risiko für die Ausbildung eines epiduralen Hämatome sehr gering ist. Eine weitere Risikominimierung durch Verlängerung dieses Intervalls wurde nicht beobachtet [Pastor 2003]. Auch Jack, Brocco, Horlocker und Djaini berichten über positive Erfahrungen mit einer minimalen Wartezeit von einer Stunde zwischen Punktion und systemischer Antikoagulation. Eine weitere Risikominimierung durch Verlängerung dieses Intervalls wurde nicht beobachtet. Mit diesem Vorgehen traten bei Ihnen keine neurologischen Komplikationen auf [Jack 2007, Brocco 2007, Horlocker 2003, Djaini 2006].

Zusammengefasst gibt es auch in der aktuellen Literatur keinen Beweis, dass bei einer Verlängerung des Intervalls um mehr als eine Stunde das Risiko für das Auftreten eines epiduralen Hämatoms reduziert wird [Horlocker 2010, Jacobsen 2015].

Aus unserer klinischen Perspektive empfehlen wir, die PDK Insertion so früh wie möglich durchzuführen. Das heißt, die Anlage des PDKs folgt direkt nach dem intravenösen Zugang vor der Etablierung einer weiteren invasiven Monitoring. Durch dieses prozedurale Vorgehen entsteht ein Zeitintervall von mindestens einer Stunde von der PDK Insertion bis zur systemischen Antikoagulation für die HLM.

4.4 Einfluss der Periduralanästhesie auf die Morbidität und Mortalität in der Herzchirurgie

Parallel zu einer exzellenten Schmerztherapie [Royse 2003] blockiert die thorakale PDA mit Lokalanästhetika die kardiale Sympathikus-Aktivität und vermindert effektiv die mit chirurgischen Eingriffen verbundene myokardiale Stress-Reaktion [Liu 1995] und damit den myokardialen Sauerstoffbedarf. Im Gegenzug wird der myokardiale Blutfluss gesteigert [Davis 1986, Klassen 1980] und die Funktion des linken Ventrikels verbessert [Kock 1990, Jakobsen 2009].

Scott et al. führten eine prospektiv-randomisierte Studie bei 420 herzchirurgischen Patienten mit ACVB OPs durch, die in zwei Gruppen geteilt wurden: PDA Gruppe (Kombinierte Anästhesie und peridurale Analgesie für 96 h) und Kontrollgruppe (Vollnarkose und postoperative Analgesie mit Opiaten für 72 h) [Scott 2001]. Beide Gruppen erhielten zusätzlich eine perorale Analgesie bei Bedarf. Die Arbeitshypothese der Autoren war, eine Sympathikolyse durch Periduralanästhesie und postoperative peridurale Analgesie reduziert die postoperative Morbidität. Neue, supraventrikuläre Arrhythmien traten in 10,2% in der PDA Gruppe und bei 22,3% in der Kontrollgruppe auf ($p=0,0012$). Die Lungenfunktion (maximal inspiratorischen Lungenvolumen) war besser in der PDA Gruppe ($p<0,0001$). Die Extubation war früher erreicht ($p<0,0001$) und der Verlauf mit deutlich weniger Infektionen der unteren Atemwege in der PDA Gruppe (PDA = 31, konventionelle Anästhesie = 59; $p=0,0007$) vergesellschaftet. Es gab deutlich weniger Patienten mit akutem Delir (konventionelle Anästhesie 11, PDA = 3; $p=0,031$) und akutem Nierenversagen (konventionelle Anästhesie = 14 von 202, PDA = 4, $p=0,016$) in der PDA Gruppe. Die Inzidenz von Schlaganfällen war unwesentlich geringer in der PDA-Gruppe (konventionelle Anästhesie = 6, PDA = 2; $p=0,17$). Es gab keine direkt mit der PDA assoziierbaren

neurologischen Komplikationen. Die Autoren schließen daraus, dass eine kontinuierliche PDA die Qualität der Erholung nach einer ACVB OP im Vergleich zu einer konventionalen Schmerzstufentherapie mit Opiaten signifikant verbessert. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine jüngst publizierte Meta-Analyse der Cochrane Library mit über 3000 Patienten: die PDA bei ACVB-Patienten kann das Risiko für postoperative supraventrikuläre Arrhythmien und respiratorische Komplikationen signifikant senken [Svircevic 2013]. Dabei wurde kein Effekt auf die perioperative Infarktrate und neurologische Komplikationen festgestellt.

Royse et. al. fanden in seiner randomisierten Studie von 80 Patienten nach einer ACVB, die in zwei Gruppen geteilt waren (die erste Gruppe erhielt eine thorakale PDA, die zweite eine PCA mit Morphin; Therapiedauer jeweils bis zum 3. POT), ein reduziertes Risiko von Depressionen und posttraumatischen Stresssymptomen [Royse 2003]. In einem postoperativen Nachbeobachtungszeitraum der Patienten von 6 Monaten bis drei Jahren fanden sie ferner, dass der Cardiac Depression Scale in der PDA Gruppe signifikant kleiner war ($66 \pm 3,5$ in der PDA Gruppe, $79 \pm 3,5$ in PCA Gruppe, $p < 0,05$). [Royse 2007]. Sie vermuten, dass dieser Effekt möglicherweise weitere Jahre über den Meßzeitraum hinaus anhält.

Trotz dieser positiven Effekte hinsichtlich der postoperativen Morbidität ist der tatsächliche Einfluss auf die postoperative Mortalität nicht eindeutig objektiviert. Das Problem dabei ist, dass diese Kenngröße multifaktoriell verursacht ist und damit naturgemäß erheblichen Störgrößen unterliegt. So finden sich denn auch nur wenige Publikationen zu diesem Thema.

Liu et al. haben in einer Meta-Analyse mit 1178 Patienten (ACVB OPs) festgestellt, dass die PDA weder die Gesamtmortalität noch die perioperative Infarktrate signifikant beeinflusst [Liu 2004]. Demgegenüber konnten Wu und Kollegen zeigen, dass die postoperative peridurale Analgesie mit einer mäßigen Reduktion der 30-Tage-Mortalität (Odds Ratio 0,74; 95% KI 0,63-0,89) verbunden ist. Die absolute Risikoreduktion lag bei 0,65 Odds Ratio (95% KI 0,2-0,92) [Wu 2004]. Auch in in einer 2010 publizierten Meta-Analyse der Cochrane Datenbank mit 2366 herzchirurgischen Patienten zeigte sich im gemeinsamen Endpunkt Mortalität und perioperativer Infarkt ein schwach positiver Effekt für die PDA Gruppe ($p=0,03$) [Bignami 2010].

4.5 Patientenzufriedenheit

Der Parameter Patientenzufriedenheit ist, nicht nur durch die klinische Aktivität von Anästhesisten, sondern aller Beteiligten von Heilberufen multifaktoriell bedingt.

Ein unkomplizierter postoperativer Verlauf und eine rasche Erholung nach Herzoperationen spielen eine große Rolle für die Zufriedenheit der Patienten. Diese wird stark von dem Vergleich zwischen erwarteten und erfahrenen Schmerzen beeinflusst. Zufriedenheit ist dann erreicht, wenn eine Situation besser ist als erwartet und Unzufriedenheit, wenn das Gegenteil eintritt. Herzchirurgische Patienten sind berechtigterweise präoperativ sehr besorgt über mögliche postoperative Schmerzen und neigen dazu, diese zu überschätzen. Folglich werden Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen, die eine optimierte Analgesie erhalten, mit ihrer Schmerztherapie zufrieden sein.

Es wurde gezeigt, dass selbst bei Patienten mit einer mittlerstarken postoperativen Schmerzintensität ein sehr hoher Grad an Zufriedenheit gemessen wurde [Nay 1996, Meehan 1995]. Auch in unserer Studie waren 99,5% der Patienten subjektiv mit der PDA zufrieden, d.h. nur 0,5% der Patienten waren weniger oder nicht zufrieden. Ursächlich für die Unzufriedenheit waren zumeist Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Parästhesien der Hände.

4.6 Limitationen der vorgelegten Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Single-center-Studie mit dem Ziel, unsere Ergebnisse und Erfahrungen mit der PDA in der Herzchirurgie zu beschreiben und diese dem bestehenden wissenschaftlichen Datenpool hinzuzufügen. Eine definitive Risikoabschätzung kann nur durch eine prospektive, multizentrische Datenerfassung erreicht werden. Die Gründung eines nationalen oder internationalen Registers für Komplikationen, die mit einer rückenmarksnahen Blockade in der Herzchirurgie verbunden sind, ist daher wünschenswert.

4.7 Schlussfolgerung

In unserer Klinik ist die thorakale PDA zusätzlich zur Allgemeinanästhesie eine gut etablierte und sichere Technik. Sie erlaubt eine effektive und nebenwirkungsarme postoperative Schmerztherapie, welche mit einer hohen Patientenzufriedenheit einhergeht.

5 Zusammenfassung

Zielsetzung: Der thorakalen PDA bei herzchirurgischen Operationen werden zahlreiche Vorteile, wie optimierte postoperative Analgesie, reduzierte Beatmungsdauer, bessere postoperative Lungenfunktion, verminderte Stress-Reaktion und kardioprotektive Effekte zugeschrieben. Dem gegenüber stehen primär die Risiken der epiduralen Blutung mit nachfolgendem Hämatom und konsekutiver neurologischer Schädigung. Nur wenige Studien mit kleiner Fallzahl sind dazu publiziert, die bisherige Datenlage ist heterogen. Ziel der durchgeführten Studie war die Evaluierung der Sicherheit der thorakalen PDA bei herzchirurgischen Patienten unter Antikoagulation und Einsatz der EKZ an unserer Klinik.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Analyse (n=2398) bei herzchirurgischen Patienten ($65.9 \pm 9,6$ Jahre) im Zeitraum von 1997 bis 2010 durchgeführt. Die elektiv durchgeführten OPs unter Vollheparinisierung (400 IE/kg KG; ACT > 400s) an der HLM waren wie folgt: koronare Bypass-OPs (n=1698), Herzklappenoperationen (n=335), Kombinationseingriffe (n=286) und Andere (n=79). Bei allen Patienten wurde präoperativ ein PDK in Höhe C7/Th1, Th1/2 oder Th2/3 platziert und eine Kombinationsanästhesie mit Intubationsnarkose durchgeführt. Postoperativ erhielten alle Patienten eine patientenkontrollierte Analgesie mittels kontinuierlicher PDA.

Ergebnisse: Eine blutige Punktion wurde bei 2,4% der Patienten (n=57) registriert. Postoperativ traten keine epiduralen Hämatome und keine dauerhaften neurologischen Schädigungen auf. Des Weiteren wurde kein epiduraler Abszess registriert. Eine Perforation der Dura Mater wurde bei 1,1% der Fälle (n=27) beobachtet. Davon wurde bei 0,7% (n=17) eine weitere, erfolgreiche PDK-Anlage durchgeführt. Bei 0,4% (n=10) kam es dabei zu einem erneuten Liquoraustritt und der PDK wurde postoperativ entfernt. In diesen Fällen trat kein postduraler Punktionskopfschmerz auf. Zeichen einer akzidentellen Spinalanästhesie wurde bei 0,3% Patienten (n=8) beobachtet, eine Ateminsuffizienz nach Loadingdosis bei 0,04% (n=1), eine vasovagale Reaktion bei 0,25% (n=6) und passagere Parästhesien bei 0,34% (n=9).

Schlussfolgerung: Diese retrospektive Analyse der PDA im perioperativen Management herzchirurgischer Patienten zeigt, dass die Technik eine sichere anästhesiologische Methode ist. Es traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf und die OPs konnten in allen Fällen wie geplant ausgeführt werden.

6 Literaturangaben

Abd Elrazek E, Scott NB, Vohra A. An epidural scoring scale for arm movements (ESSAM) in patients receiving high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass grafting. *Anaesthesia*. 1999 Nov;54(11):1104-9.

Adams HA, Kochs E, Krier C. Current anesthesia techniques-an attempt at classification. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2001 May;36(5):262-7.

Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, Lee FD, Russell RI. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1992 Sep 10;327(11):749-54.

Ashpole RD, Jenkins A. Cervical extradural abscess complicating discitis and associated disc prolapse, secondary to a long line infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Apr;58(4):510-1.

Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997 Sep;87(3):479-86.

Bainbridge D, Cheng DC, Martin JE, Novick R; Evidence-Based Perioperative Clinical Outcomes Research (EPiCOR) Group. NSAID-analgesia, pain control and morbidity in cardiothoracic surgery. *Can J Anaesth*. 2006 Jan;53(1):46-59.

Bainbridge D, Martin J, Cheng D. Off pump coronary artery bypass graft surgery versus conventional coronary artery bypass graft surgery: a systematic review of the literature. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Mar;9(1):105-11.

Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998 Mar;86(3):598-612.

Bang J, Kim JU, Lee YM, Joh J, An EH, Lee JY, Kim JY, Choi IC. Spinal epidural hematoma related to an epidural catheter in a cardiac surgery patient -A case report-. *Korean J Anesthesiol.* 2011 Dec;61(6):524-7. doi: 10.4097/kjae.2011.61.6.524. Epub 2011 Dec 20

Barrington MJ, Kluger R, Watson R, Scott DA, Harris KJ. Epidural anesthesia for coronary artery bypass surgery compared with general anesthesia alone does not reduce biochemical markers of myocardial damage. *Anesth Analg.* 2005 Apr;100(4):921-8.

Baum J. Die Inhalationsnarkose mit niedrigem Frischgasfluß. Praxis der Low-Flow- und der Minimal-Flow-Anästhesie sowie der Narkose mit geschlossenem System. Stuttgart: Thieme; 1998

Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2001 Oct;93(4):853-8.

Benhamou D, Thorin D, Brichant JF, Dailland P, Milon D, Schneider M. Intrathecal clonidine and fentanyl with hyperbaric bupivacaine improves analgesia during cesarean section. *Anesth Analg.* 1998 Sep;87(3):609-13.

Benhamou D, Thorin D, Brichant JF, Dailland P, Milon D, Schneider M. Intrathecal clonidine and fentanyl with hyperbaric bupivacaine improves analgesia during cesarean section. *Anesth Analg.* 1998 Sep;87(3):609-13.

Benumof JL. Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology.* 1991 Dec;75(6):1087-110.

Berchtold R, Hamelmann H, Peiper H-J, Trentz O. Chirurgie. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1994

Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, Hartlage MG, Wirtz S, Reinecke H, Rothenburger M, Scheld HH, Schlüter B, Brodner G, Walter M. Reversible cardiac sympathectomy by high thoracic epidural anesthesia improves regional left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Arch Surg.* 2003 Dec;138(12):1283-90; discussion 1291.

Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General hypothermia for experimental intracardiac surgery; the use of electrophrenic respirations, an artificial pacemaker for cardiac standstill and radio-frequency rewarming in general hypothermia. *Ann Surg.* 1950 Sep;132(3):531-9.

Bigelow WG, Lindsay WK, Greenwood WF. Hypothermia. Hypothermia; its possible role in cardiac surgery: an investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures. *Ann Surg.* 1950 Nov;132(5):849-66.

Bignami E, Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Boroli F, Messina M, Dedola E, Nobile L, Buratti L, Sheiban I, Zangrillo A. Epidural analgesia improves outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010 Aug;24(4):586-97. doi: 10.1053/j.jvca.2009.09.015. Epub 2009 Dec 11.

Birkett DA, Apthorp GH, Chamberlain DA, Hayward GW, Tuckwell EG. Bilateral Upper Thoracic Sympathectomy in Angina Pectoris: Results in 52 Cases. *Br Med J.* 1965 Jul 24;2(5455):187-90.

Blomberg S, Curelaru I, Emanuelsson H, Herlitz J, Pontén J, Ricksten SE. Thoracic epidural anaesthesia in patients with unstable angina pectoris. *Eur Heart J.* 1989 May;10(5):437-44.

Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, Lamm C, Pontén J, Waagstein F, Ricksten SE. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology.* 1990 Nov;73(5):840-7.

Blomberg S, Emanuelsson H, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg.* 1989 Nov;69(5):558-62.

Bonica JJ. Autonomic innervation of the viscera in relation to nerve block. *Anesthesiology.* 1968 Jul-Aug;29(4):793-813.

Bonnet F, Diallo A, Saada M, Belon M, Guilbaud M, Boico O. Prevention of tourniquet pain by spinal isobaric bupivacaine with clonidine. *Br J Anaesth.* 1989 Jul;63(1):93-6.

Bracco D, Hemmerling T. Epidural analgesia in cardiac surgery: an updated risk assessment. *Heart Surg Forum*. 2007;10(4):E334-7.

Bracco D, Noiseux N, Dubois MJ, Prieto I, Basile F, Olivier JF, Hemmerling T; PeriCARG Group, Montréal. Epidural anesthesia improves outcome and resource use in cardiac surgery: a single-center study of a 1293-patient cohort. *Heart Surg Forum*. 2007;10(6):E449-58. doi: 10.1532/HSF98.20071126.

Bracco D, Noiseux N, Prieto I, Basile F, Hemmerling T. Acute spinal artery syndrome after off-pump coronary artery bypass graft surgery using combined thoracic epidural and general anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007 Oct;21(5):709-11. Epub 2007 Feb 20.

Brandt L, Bräutigam Karl-Hans. *Illustrierte Geschichte der Anästhesie*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 1997

Brodner G, Meissner A, Rolf N, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia-more than an anesthesia technique. *Anaesthesist*. 1997 Sep;46(9):751-62.

Brodsky JB, Lemmens HJ. The history of anesthesia for thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2007 Oct;73(10):513-24. Review.

Brunschwiler M, Van Gessel E, Forster A, Bruce A, Gamulin Z. Comparison of clonidine, morphine or placebo mixed with bupivacaine during continuous spinal anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1998 Aug;45(8):735-40.

Casalino S, Mangia F, Stelian E, Novelli E, Diena M, Tesler UF. High thoracic epidural anesthesia in cardiac surgery: risk factors for arterial hypotension. *Tex Heart Inst J*. 2006;33(2):148-53.

Cederholm I, Akerman B, Evers H. Local analgesic and vascular effects of intradermal ropivacaine and bupivacaine in various concentrations with and without addition of adrenaline in man. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994 May;38(4):322-7.

Chakravarthy M, Nadiminti S, Krishnamurthy J, Thimmannagowda P, Jawali V, Royse CF, Minzter BH. Temporary neurologic deficits in patients undergoing cardiac surgery with thoracic epidural supplementation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004 Aug;18(4):512-20.

Chakravarthy M, Thimmangowda P, Krishnamurthy J, Nadiminti S, Jawali V. Thoracic epidural anesthesia in cardiac surgical patients: a prospective audit of 2,113 cases. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Feb;19(1):44-8.

Chaney MA. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2006 Jan;102(1):45-64.

Chaney MA. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1997 Jun;84(6):1211-21.

Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO, Yates H, Rock P, Parker SD, Perler BA, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology*. 1993 Sep;79(3):422-34.

Clowes GHA, Neville WE, Hopkins A, Anzola J, Simeone FA. Factors contributing to success or failure in the use of a pump oxygenator for complete by-pass of the heart and lung, experimental and clinical. *Surgery*. 1954 Sep;36(3):557-79.

Goldstein S, Dean D, Kim SJ, Cocozello K, Grofsik J, Silver P, Cody RP. A survey of spinal and epidural techniques in adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001 Apr;15(2):158-68.

Constant I, Gall O, Gouyet L, Chauvin M, Murat I. Addition of clonidine or fentanyl to local anaesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children. *Br J Anaesth*. 1998 Mar;80(3):294-8.

Cooley DA, Frazier OH. The past 50 years of cardiovascular surgery. *Circulation*. 2000 Nov 14;102(20 Suppl 4):IV87-93.

D'Angelo R, Evans E, Dean LA, Gaver R, Eisenach JC. Spinal clonidine prolongs labor analgesia from spinal sufentanil and bupivacaine. *Anesth Analg*. 1999 Mar;88(3):573-6.

Dahlgren N, Törnebrandt K. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18,000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995 Oct;39(7):872-80.

Danner RL, Hartman BJ. Update on spinal epidural abscess: 35 cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1987 Mar-Apr;9(2):265-74.

Darouiche RO, Hamill RJ, Greenberg SB, Weathers SW, Musher DM. Bacterial spinal epidural abscess. Review of 43 cases and literature survey. *Medicine (Baltimore)*. 1992 Nov;71(6):369-85.

David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Cohen G. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Feb;121(2):268-77.

Davis RF, DeBoer LW, Maroko PR. Thoracic epidural anesthesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesth Analg*. 1986 Jul;65(7):711-7.

Dickenson AH, Sullivan AF. Subcutaneous formalin-induced activity of dorsal horn neurones in the rat: differential response to an intrathecal opiate administered pre or post formalin. *Pain*. 1987 Sep;30(3):349-60.

Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz und Gefäßchirurgie, Die Geschichte der Herzchirurgie. In: <http://www.dgthg.de/Geschichte> (Stand 11.09.2016)

Djaiani G, Fedorko L, Beattie WS. Regional anesthesia in cardiac surgery: a friend or a foe? *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Mar;9(1):87-104.

Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, pruritus, and urinary retention. Evidence from published data. *Br J Anaesth*. 2005 Nov;95(5):584-91. Epub 2005 Sep 16.

Dysart RH, Balakrishnan V. Conservative management of extradural abscess complicating spinal-extradural anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth.* 1997 May;78(5):591-3.

Eger EI 2nd. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology.* 1994 Apr;80(4):906-22.

El-Baz N, Goldin M. Continuous epidural infusion of morphine for pain relief after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987 Jun;93(6):878-83.

Emmrich K. Aortocoronary bypass surgery determinants of their long-term results. *Der Internist.* 1998 July;39(7):749-753.

Engbrecht JS, Pogatzki-Zahn EM, Zahn P. Spinal and epidural anesthesia in patients with hemorrhagic diathesis : decisions on the brink of minimum evidence? *Anaesthesist.* 2011 Dec;60(12):1126-34. doi: 10.1007/s00101-011-1930-z. Epub 2011 Jul 31.

Favaloro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease. Operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969 Aug;58(2):178-85.

Fries JF, Williams CA, Bloch DA, Michel BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy: incidence and risk factor models. *Am J Med.* 1991 Sep;91(3):213-22.

Frömke J. Standardoperationen in der Herzchirurgie. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2003

Gavras H, Hatzinikolaou P, North WG, Bresnahan M, Gavras I. Interaction of the sympathetic nervous system with vasopressin and renin in the maintenance of blood pressure. *Hypertension.* 1982 May-Jun;4(3):400-5.

Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med.* 1954 Mar;37(3):171-85; passim.

Giebler RM, Scherer RU, Peters J. Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization. *Anesthesiology.* 1997 Jan;86(1):55-63.

Glass PS. Remifentanyl: a new opioid. *J Clin Anesth.* 1995 Nov;7(7):558-63.

Gosavi C, Bland D, Poddar R, Horst C. Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. *Br J Anaesth*. 2004 Feb;92(2):294; author reply 294-5.

Graf BM, Abraham I, Eberbach N, Kunst G, Stowe DF, Martin E. Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are the result of physicochemical and stereoselective properties. *Anesthesiology*. 2002 Jun;96(6):1427-34.

Gravlee GP. Epidural analgesia and coronary artery bypass grafting: the controversy continues. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003 Apr;17(2):151-3.

Handley GH, Silbert BS, Mooney PH, Schweitzer SA, Allen NB. Combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia for major abdominal surgery: postanesthesia recovery characteristics. *Reg Anesth*. 1997 Sep-Oct;22(5):435-41.

Hansdottir V, Philip J, Olsen MF, Eduard C, Houltz E, Ricksten SE. Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery: a randomized controlled trial on length of hospital stay and patient-perceived quality of recovery. *Anesthesiology*. 2006 Jan;104(1):142-51.

Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1960 Dec;40:744-62.

Harling L, Moscarelli M, Kidher E, Fattouch K, Ashrafian H, Athanasiou T. The effect of off-pump coronary artery bypass on mortality after acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013 Nov 20;169(5):339-48. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.09.003. Epub 2013 Oct 3.

Hayashi I, Shimamura Y, Maehara M Paraplegia due to spinal epidural hematoma after mitral valve surgery: report of a case. *Surg Today*. 2011 May;41(5):704-6. doi: 10.1007/s00595-010-4315-z. Epub 2011 May 1

Hearn M. Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. *Br J Anaesth*. 2003 May;90(5):706-7; author reply 707.

Hemmerling TM, Cyr S, Terrasini N. Epidural catheterization in cardiac surgery: the 2012 risk assessment. *Ann Card Anaesth.* 2013 Jul-Sep;16(3):169-77. doi: 10.4103/0971-9784.114237. Review.

Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 24;160(14):2093-9.

Hernández-Díaz S, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Non-steroidal antiinflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006 Mar;98(3):266-74.

Ho AM, Chung DC, Joynt GM. Neuraxial blockade and hematoma in cardiac surgery: estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred. *Chest.* 2000 Feb;117(2):551-5.

Hoar PF, Hickey RF, Ulliyot DJ. Systemic hypertension following myocardial revascularization. A method of treatment using epidural anesthesia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976 Jun;71(6):859-64.

Hochberg MC. Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs with upper gastrointestinal disease: epidemiologic and economic considerations. *J Rheumatol Suppl.* 1992 Nov;36:63-7.

Holte K, Foss NB, Svensén C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology.* 2004 Feb;100(2):281-6.

Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia - effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clin Nutr.* 2002 Jun;21(3):199-206.

Hopf HB, Arand D, Peters J. Sympathetic blockade by thoracic epidural anaesthesia suppresses renin release in response to hypotension, but activates the vasopressin system. *Eur J Anaesthesiol.* 1992 Jan;9(1):63-9.

Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. Perioperative Outcomes Group. *Anesth Analg.* 1997 Mar;84(3):578-84.

Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Rowlingson J, Tryba M, Yuan CS. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med.* 2003 May-Jun;28(3):172-97.

Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, Elliott BA, McGregor DG, Wong GY. Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. *Anesth Analg.* 1995 Feb;80(2):303-9.

Jack ES, Scott NB. The risk of vertebral canal complications in 2837 cardiac surgery patients with thoracic epidurals. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 722–725

Jakobsen CJ, Nygaard E, Norrild K, Kirkegaard H, Nielsen J, Torp P, Sloth E. High thoracic epidural analgesia improves left ventricular function in patients with ischemic heart. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009 May;53(5):559-64. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.01939.x.

Jakobsen CJ. High thoracic epidural in cardiac anesthesia: a review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Mar;19(1):38-48. doi: 10.1177/1089253214548764. Epub 2014 Sep 7.

Jankovic D. Regionalblockaden und Infiltrationstherapie. Lehrbuch und Atlas 4. ABW Wissenschaftsverlag; 2007

Joachimsson PO, Nyström SO, Tydén H. Early extubation after coronary artery surgery in efficiently rewarmed patients: a postoperative comparison of opioid anesthesia versus inhalational anesthesia and thoracic epidural analgesia. *J Cardiothorac Anesth.* 1989 Aug;3(4):444-54.

Jones RM. Desflurane and sevoflurane: inhalation anaesthetics for this decade? *Br J Anaesth.* 1990 Oct;65(4):527-36.

Karlekar A, Dutta D², Dev Arora K¹, Mishra YK³. Spinal-epidural hematoma presenting as paraplegia following mitral valve surgery: a case report. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Feb;29(1):139-41. doi: 10.1053/j.jvca.2013.07.012. Epub 2013 Nov 5

Kehlet H. The stress response to surgery: release mechanisms and the modifying effect of pain relief. *Acta Chir Scand Suppl*. 1989;550:22-8.

Kehlet H. General vs regional anaesthesia. In: Rogers M, Tinker J, Covino B, Longnecker DE, eds. *Principals and Practice of Anesthesiology*. St Louis: C.V. Mosby, 1993: 1218-1234

Kehlet H. Postoperative pain relief-what is the issue? *Br J Anaesth*. 1994 Apr;72(4):375-8.

Kehlet H. Synergism between analgesics. *Ann Med*. 1995 Apr;27(2):259-62.

Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997 May;78(5):606-17.

Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *Surg Clin North Am*. 1999 Apr;79(2):431-43.

Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993 Nov;77(5):1048-56.

Kerendi F, Morris CD, Puskas JD. Off-pump coronary bypass surgery for high-risk patients: only in expert centers? *Curr Opin Cardiol*. 2008 Nov;23(6):573-8. doi: 10.1097/HCO.0b013e328312c311.

Kindler CH, Seeberger MD, Staender SE. Epidural abscess complicating epidural anesthesia and analgesia. An analysis of the literature. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998 Jul;42(6):614-20.

Kinoshita T, Asai T. Preservation of myocardium during coronary artery bypass surgery. *Curr Cardiol Rep*. 2012 Aug;14(4):418-23. doi: 10.1007/s11886-012-0271-0.

Kirnö K, Friberg P, Grzegorzcyk A, Milocco I, Ricksten SE, Lundin S. Thoracic epidural anesthesia during coronary artery bypass surgery: effects on cardiac sympathetic activity, myocardial blood flow and metabolism, and central hemodynamics. *Anesth Analg*. 1994 Dec;79(6):1075-81.

Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology*. 1996 May;84(5):1015-9.

Kitching AJ, Rice AS. Extradural abscess in the postpartum period. *Br J Anaesth*. 1993 Jun;70(6):703; author reply 704.

Klassen GA, Bramwell RS, Bromage PR, Zborowska-Sluis DT. Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. *Anesthesiology*. 1980 Jan;52(1):8-15.

Koltzenburg M. Neural mechanisms of cutaneous nociceptive pain. *Clin J Pain*. 2000 Sep;16(3 Suppl):S131-8.

Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA. *Anästhesiologie*. Georg Thieme Verlag; Stuttgart; New York; 2001; 686, 1095-1099.

Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Strömblad SO, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg*. 1990 Dec;71(6):625-30.

Kross J, Zupan JT, Benumof JL. A contingency plan for tracheal intubation. *Anesthesiology*. 1990 Mar;72(3):577.

Larsen R. *Anästhesie*. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1995

Lechner RB. Hematologic and coagulation disorders. In: Chestnut DH. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. Mosby: St. Louis, MO; 1994;

Lee JJ, Rubin AP. Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br J Anaesth.* 1994 Mar;72(3):258-62.

Lee M, Feldman M. The aging stomach: implications for NSAID gastropathy. *Gut.* 1997 Oct;41(4):425-6.

Leitlinien für rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. In: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-0051_S1_Rueckenmarksnahe_Regionalanaesthesie_Thromboembolieprophylaxe_2015-01.pdf (Stand 11.09.2016)

Lena P, Balarac N, Arnulf JJ, Teboul J, Bonnet F. Intrathecal morphine and clonidine for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth.* 2003 Mar;90(3):300-3.

Liem TH, Booij LH, Hasenbos MA, Gielen MJ. Coronary artery bypass grafting using two different anesthetic techniques: Part I: Hemodynamic results. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1992 Apr;6(2):148-55.

Little jr. DM, Stephen CR. Modern balanced anesthesia; a concept. *Anesthesiology.* 1954 May;15(3):246-61.

Litz RJ, Bleyl JU, Frank M, Albrecht DM. Combined anesthesia procedures. *Anaesthesist.* 1999 Jun;48(6):359-72.

Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology.* 1995 Jun;82(6):1474-506.

Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Anesthesiology.* 2004 Jul;101(1):153-61.

Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berendes E, Rolf N, Meissner A, Schmid C, Scheld HH, Möllhoff T. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of

troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1999 Apr;88(4):701-9.

Mannion D, Walker R, Clayton K. Extradural vein puncture-an avoidable complication. *Anaesthesia.* 1991 Jul;46(7):585-7.

Markham JW, Lyngne HN, Stahlman GE. The syndrome of spontaneous spinal epidural hematoma. Report of three cases. *J Neurosurg.* 1967 Mar;26(3):334-42.

Maslen DR, Jones SR, Crislip MA, Bracis R, Dworkin RJ, Flemming JE. Spinal epidural abscess. Optimizing patient care. *Arch Intern Med.* 1993 Jul 26;153(14):1713-21.

McQuay HJ, Carroll D, Moore RA. Postoperative orthopaedic pain-the effect of opiate premedication and local anaesthetic blocks. *Pain.* 1988 Jun;33(3):291-5.

Meehan DA, McRae ME, Rourke DA, Eisenring C, Imperial FA. Analgesic administration, pain intensity, and patient satisfaction in cardiac surgical patients. *Am J Crit Care.* 1995 Nov;4(6):435-42.

Mercer M, McIndoe A. Co-incidental diagnosis of an extradural abscess while siting an extradural catheter for postoperative analgesia. *Br J Anaesth.* 1998 Jun;80(6):845-7.

Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology.* 2004 Oct;101(4):950-9.

Moen V, Irestedt L, Räf L. Review of claims from the Patient Insurance: spinal anesthesia is not completely without risks. *Lakartidningen.* 2000 Dec 6;97(49):5769-74.

Mohr FW. To beat or not to beat? From one size fits it all to an individual coronary revascularization strategy. *Eur Heart J.* 2010 Oct;31(20):2441-3. doi: 10.1093/eurheartj/ehq257. Epub 2010 Aug 20.

Moore CM, Cross MH, Desborough JP, Burrin JM, Macdonald IA, Hall GM. Hormonal effects of thoracic extradural analgesia for cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 1995 Oct;75(4):387-93.

Munsterhjelm E, Niemi TT, Ylikorkala O, Silvanto M, Rosenberg PH. Characterization of inhibition of platelet function by paracetamol and its interaction with diclofenac in vitro. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Jul;49(6):840-6.

Narouze S, Benzon H, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, Rauck R, Huntoon M. Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications: Guidelines From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* 2015 May-June;40(3):182-212

Nay PG, Elliott SM, Harrop-Griffiths AW. Postoperative pain. Expectation and experience after coronary artery bypass grafting. *Anaesthesia.* 1996 Aug;51(8):741-3.

Ngan Kee WD, Jones MR, Thomas P, Worth RJ. Extradural abscess complicating extradural anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth.* 1992 Dec;69(6):647-52.

Niemi L. Effects of intrathecal clonidine on duration of bupivacaine spinal anaesthesia, haemodynamics, and postoperative analgesia in patients undergoing knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994 Oct;38(7):724-8.

Norris EJ, Beattie C, Perler BA, Martinez EA, Meinert CL, Anderson GF, Grass JA, Sakima NT, Gorman R, Achuff SC, Martin BK, Minken SL, Williams GM, Traystman RJ. Double-masked randomized trial comparing alternate combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. *Anesthesiology.* 2001 Nov;95(5):1054-67.

Obata H, Saito S, Fujita N, Fuse Y, Ishizaki K, Goto F. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth.* 1999 Dec;46(12):1127-32.

Pastor MC, Sánchez MJ, Casas MA, Mateu J, Bataller ML. Thoracic epidural analgesia in coronary artery bypass graft surgery: seven years' experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003 Apr;17(2):154-9.

Phillips JM, Stedeford JC, Hartsilver E, Roberts C. Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. *Br J Anaesth.* 2002 Nov;89(5):778-82.

Pogatzki-Zahn EM, Van Aken HK, Zahn PK. Postoperative Schmerztherapie: Pathophysiologie, Pharmakologie und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007

Pöpping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth.* 2008 Dec;101(6):832-40. doi: 10.1093/bja/aen300. Epub 2008 Oct 22

Priestley MC, Cope L, Halliwell R, Gibson P, Chard RB, Skinner M, Klineberg PL. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: the effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. *Anesth Analg.* 2002 Feb;94(2):275-82, table of contents.

Rampil IJ, Lockhart SH, Zwass MS, Peterson N, Yasuda N, Eger EI 2nd, Weiskopf RB, Damask MC. Clinical characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. *Anesthesiology.* 1991 Mar;74(3):429-33.

Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2005 Apr;94(4):505-13. Epub 2005 Jan 28.

Ricksten SE. Does thoracic epidural analgesia improve systolic and diastolic functions by improved myocardial oxygenation in patients with coronary artery disease? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009 May;53(5):556-8. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.01956.x.

Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS; MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Apr 13;359(9314):1276-82.

Robinson RJ, Brister S, Jones E, Quigly M. Epidural meperidine analgesia after cardiac surgery. *Can Anaesth Soc J*. 1986 Sep;33(5):550-5.

Rosen DA, Hawkinberry DW 2nd, Rosen KR, Gustafson RA, Hogg JP, Broadman LM. An epidural hematoma in an adolescent patient after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2004 Apr;98(4):966-9, table of contents.

Royse C, Remedios C, Royse A. High thoracic epidural analgesia reduces the risk of long-term depression in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Feb;13(1):32-5.

Royse C, Royse A, Soeding P, Blake D, Pang J. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003 Jan;75(1):93-100.

Royse CE, Royse AG, Deelen DA. An audit of morphine versus fentanyl as an adjunct to ropivacaine 0.2% for high thoracic epidural analgesia. *Anaesth Intensive Care*. 2005 Oct;33(5):639-44.

Royse CF, Soeding PF, Royse AG. High thoracic epidural analgesia for cardiac surgery: an audit of 874 cases. *Anaesth Intensive Care*. 2007 Jun;35(3):374-7.

Sanchez R, Nygård E. Epidural anesthesia in cardiac surgery: is there an increased risk? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998 Apr;12(2):170-3.

Scherer R, Schmutzler M, Giebler R, Erhard J, Stöcker L, Kox WJ. Complications related to thoracic epidural analgesia: a prospective study in 1071 surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993 May;37(4):370-4.

Schlitt A, Jámbor C, Spannagl M, Gogarten W, Schilling T, Zwissler B. The perioperative management of treatment with anticoagulants and platelet aggregation inhibitors. *Dtsch Arztebl Int.* 2013 Aug;110(31-32):525-32. doi: 10.3238/arztebl.2013.0525. Epub 2013 Aug 5.

Schroeder TH, Krueger WA, Neeser E, Hahn U, Unertl K. Spinal epidural abscess-a rare complication after epidural analgesia for labour and delivery. *Br J Anaesth.* 2004 Jun;92(6):896-8. Epub 2004 Apr 2.

Scott DA, Chamley DM, Mooney PH, Deam RK, Mark AH, Hägglöf B. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery-a dose finding study. *Anesth Analg.* 1995 Nov;81(5):982-6.

Scott DB, Hibbard BM. Serious non-fatal complications associated with extradural block in obstetric practice. *Br J Anaesth.* 1990 May;64(5):537-41.

Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg.* 1989 Nov;69(5):563-9.

Scott NB, Turfrey DJ, Ray DA, Nzewi O, Sutcliffe NP, Lal AB, Norrie J, Nagels WJ, Ramayya GP. A prospective randomized study of the potential benefits of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 2001 Sep;93(3):528-35.

Servin F. Remifentanyl: when and how to use it. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 1997 May;15:41-4.

Sharma S, Kapoor MC, Sharma VK, Dubey AK. Epidural hematoma complicating high thoracic epidural catheter placement intended for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004 Dec;18(6):759-62.

Shayevitz JR, Merkel S, O'Kelly SW, Reynolds PI, Gutstein HB. Lumbar epidural morphine infusions for children undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996 Feb;10(2):217-24.

Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D; Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009 Nov 5;361(19):1827-37. doi: 10.1056/NEJMoa0902905.

Silvani V, Brambilla G, Rainoldi F, Gaetani P, Denaro V. Vertebral osteomyelitis with chronic cervical extradural abscess in a heroin addict. *Neurochirurgia (Stuttg).* 1987 May;30(3):91-4.

Sones FM, Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1962 Jul;31:735-8.

Starr A, Edwards M. Lowell, Mitral Replacement: Clinical Experience with a Ball-Valve Prosthesis. *Ann Surg.* Oct 1961; 154(4): 726–740.

Stenseth R, Berg EM, Bjella L, Christensen O, Levang OW, Gisvold SE Effects of thoracic epidural analgesia on coronary hemodynamics and myocardial metabolism in coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1995 Oct;9(5):503-9.

Stenseth R, Bjella L, Berg EM, Christensen O, Levang OW, Gisvold SE. Thoracic epidural analgesia in aortocoronary bypass surgery. II: Effects on the endocrine metabolic response. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994 Nov;38(8):834-9.

Stenseth R, Bjella L, Berg EM, Christensen O, Levang OW, Gisvold SE. Thoracic epidural analgesia in aortocoronary bypass surgery. I: Haemodynamic effects. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994 Nov;38(8):826-33.

Strüber M, Winterhalter M. Fast track in cardiac surgery. *Chirurg.* 2009 Aug;80(8):724-9. doi: 10.1007/s00104-009-1681-4.

Svircevic V, Passier MM, Nierich AP, van Dijk D, Kalkman CJ, van der Heijden GJ. Epidural analgesia for cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 6;6:CD006715. doi: 10.1002/14651858.CD006715.pub2.

Taeger K. Opioide in der Anästhesie. Eine aktuelle Übersicht. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1994; 1: 9-18

Tanaka K, Watanabe R, Harada T, et al: Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: Incident of complications related to technique. *Reg Anesth* 18:34-38, 1993

Tang HJ, Lin HJ, Liu YC, Li CM. Spinal epidural abscess-experience with 46 patients and evaluation of prognostic factors. *J Infect.* 2002 Aug;45(2):76-81.

Tenenbein PK, Debrouwere R, Maguire D, Duke PC, Muirhead B, Enns J, Meyers M, Wolfe K, Kowalski SE. Thoracic epidural analgesia improves pulmonary function in patients undergoing cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2008 Jun;55(6):344-50. doi: 10.1007/BF03021489.

Tirone ED, Ivanov J ,Armstrong S, Christopher FM,Cohen G. Late results of heart valve replacement with Hancock Bioprithesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:268-278

Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg.* 1991 Dec;73(6):696-704.

Turfrey DJ, Ray DA, Sutcliffe NP, Ramayya P, Kenny GN, Scott NB. Thoracic epidural anaesthesia for coronary artery bypass graft surgery. Effects on postoperative complications. *Anaesthesia.* 1997 Nov;52(11):1090-5.

UK Medical Protection Society/Advice and publications/Case reports/Vol. 18 no. 3-September 2010/A bloody epidural. In: <http://www.medicalprotection.org/uk/case-reports-september-2010/a-bloody-epidural>. (Stand 11.09.2016)

Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 1994 Dec;79(6):1165-77

Verniquet AJ. Vessel puncture with epidural catheters. Experience in obstetric patients. *Anaesthesia*. 1980 Jul 7;35(7):660-2

Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF. Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: a national 1-year survey. *Anesthesiology*. 1999 Dec;91(6):1928-36.

Wang LP, Hauerberg J, Schmidt JF. Long-term outcome after neurosurgically treated spinal epidural abscess following epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001 Feb;45(2):233-9.

Whiteside JB, Wildsmith JA. Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth*. 2001 Jul;87(1):27-35.

Wiebalck A, Zenz M (1997) Neurophysiologische Aspekte von Schmerz und ihre Konsequenzen für den Anästhesisten. *Anaesthesist* 46 (Suppl 3):147-153

Wiebalck A, Zenz M. Neurophysiological aspects of pain and its consequences for the anesthetist. *Anaesthesist*. 1997 Sep;46 Suppl 3:S147-53.

Wolfe F, Zhao S, Lane N. Preference for nonsteroidal antiinflammatory drugs over acetaminophen by rheumatic disease patients: a survey of 1,799 patients with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2000 Feb;43(2):378-85.

Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature*. 1983 Dec 15-21;306(5944):686-8

Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993 Aug;77(2):362-79.

Wu CL, Hurley RW, Anderson GF, Herbert R, Rowlingson AJ, Fleisher LA. Effect of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality following surgery in medicare patients. *Reg Anesth Pain Med*. 2004 Nov-Dec;29(6):525-33; discussion 515-9.

Yashpal K, Katz J, Coderre TJ. Effects of preemptive or postinjury intrathecal local anesthesia on persistent nociceptive responses in rats. Confounding influences of peripheral inflammation and the general anesthetic regimen. *Anesthesiology*. 1996 May;84(5):1119-28.

Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology*. 1987 Jun;66(6):729-36.

Yoon KW, Song JG, Ryu JW, Kim YJ¹. Whole spontaneous spinal epidural hematoma. *Asian Spine J*. 2014 Jun;8(3):361-4. doi: 10.4184/asj.2014.8.3.361. Epub 2014 Jun 9.

Yoshida S, Nitta Y, Oda K. Anterior spinal artery syndrome after minimally invasive direct coronary artery bypass grafting under general combined epidural anesthesia. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Apr;53(4):230-3.

Ziyaefard M, Azarfarin R, Golzari SE. A Review of Current Analgesic Techniques in Cardiac Surgery. Is Epidural Worth it? *J Cardiovasc Thorac Res*. 2014;6(3):133-40. doi: 10.15171/jcvtr.2014.001. Epub 2014 Sep 30.

Danksagung

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Посещавам на мойте Родители.