

---

Aus der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Klinikum Traunstein, Leitende  
Abteilungsärzte: Dr. med. A. von Wolf / Dr. med. D. Boeger und der Klinik für  
Anästhesiologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München,  
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

**„Postoperative Radikuläre Irritationen nach Spinalanästhesie“**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Tatjana Meyer  
aus St. Petersburg

2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. U. Kreimeier
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. U. Jensen Prof. Dr. med. G. Stucki
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. A. von Wolff
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	31.07.2003

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	1
1.1. Theoretische Grundlagen der Spinalanästhesie	1
1.2. Meistverwendete Lokalanästhetika für die Spinalanästhesie	3
1.3. Nebenwirkungen und Komplikationen der Spinalanästhesie	4
1.4. Transiente Radikuläre Irritationen (TRI-Syndrom) nach Spinalanästhesie	5
<b>2. Gegenstand der Untersuchung</b>	8
<b>3. Material und Methodik</b>	9
3.1. Patientenkollektiv	9
3.2. Berechnung der Fallzahl	9
3.3. Randomisierung	10
3.4. Patientengruppen	10
3.5. Medikamente	10
3.6. Verwendete Spinalnadeln	12
3.7. Lagerung der Patienten während der Operation	13
3.8. Kreislaufmonitoring	14
3.9. Vorgehensweise	15
3.10. Protokollierung von Besonderheiten	16
3.11. Postoperative Verlaufsbeobachtung	16
3.12. Statistik	17
<b>4. Ergebnisse</b>	19
4.1. Gesamtergebnisse	19
4.2. Komplikationen	24
4.3. Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen	26
4.4. Dauer und Intensität der Transienten Radikulären Irritationen	30

<b>5. Diskussion</b>	<b>34</b>
5.1. Inzidenz und Charakter der Transienten Radikulären Irritationen	37
5.2. Transiente Radikuläre Irritationen und Möglichkeit einer idiosynkratischen Reaktion	37
5.3. Prädisponierende oder kausale Faktoren für die Entwicklung der TRI-Symptomatik	39
5.3.1. Neurotoxizität	39
5.3.2. Anatomie und Struktur der Cauda equina	41
5.3.3. Steinschnitt- und Arthroskopielagerung	42
5.3.4. Dosis	44
5.3.5. Konzentration	45
5.3.6. Hyperbarizität	49
5.3.7. Nadel-Typ	51
5.4. Alternativen zu Lidocain und Mepivacain für Spinalanästhesien bei kurzen operativen Eingriffen	53
5.5. Evaluierungsversuch der Risikofaktoren für die Entwicklung Transienter Radikulärer Irritationen	56
<b>6. Zusammenfassung und Schlußfolgerung</b>	<b>59</b>
<b>7. Literatur</b>	<b>62</b>
<b>8. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen</b>	<b>81</b>
<b>9. Danksagung</b>	<b>82</b>
<b>10. Lebenslauf</b>	<b>83</b>

## 1. Einleitung

### 1.1. Theoretische Grundlagen der Spinalanästhesie

Seit der ersten Beschreibung der Spinalanästhesie zur Schmerzausschaltung bei Operationen durch August Bier im Jahre 1899 gehört die rückenmarknahe Anästhesie zu den allgemein akzeptierten Techniken in der modernen Anästhesie.

Bei der Spinalanästhesie handelt es sich um ein rückenmarknahes Anästhesieverfahren, bei der das Lokalanästhetikum lumbal in den Subarachnoidalraum injiziert wird und durch die Ausbreitung im Liquor cerebrospinalis die Erregungsleitungen der Nervenwurzeln blockiert werden.

Die Spinalanästhesie ist eine einfache, zuverlässige und kostengünstige Methode, um Analgesie und Muskelrelaxation für eine Vielzahl von operativen Eingriffen zu erreichen. Aufgrund der Identifikation von Liquor ist die Spinalanästhesie mit einer hohen Treffsicherheit verbunden. Eine rasche Verteilung des subarachnoidal injizierten Lokalanästhetikums erklärt die profunde Blockade von Spinalnerven verbunden mit einer geringen Versagerquote.

Indikationen zur Spinalanästhesie sind Eingriffe an der unteren Körperhälfte: orthopädische und traumatologische Operationen am Becken, Kniegelenks-Arthroskopien, Operationen bei Frakturen der Tibia und der Fibula oder des Sprunggelenkes, urologische Eingriffe wie transurethrale Resektion der Prostata oder der Blase, die Harnröhrenchirurgie sowie Operationen in der Perinealregion.

Die Spinalanästhesie kann als einzeitige-Injektion („Single-Shot“), Spinalkatheter-Methode oder CSE-Methode (Kombination von Spinalanästhesie und Katheter-Periduralanästhesie) durchgeführt werden. Im Vergleich mit der Periduralanästhesie zeichnet sich die Spinalanästhesie durch eine kürzere Anschlagzeit, bessere Muskelrelaxierung, zuverlässigere Analgesie und eine kleinere Dosis des verwendeten Lokalanästhetikums aus. Deshalb ist eine systemische Toxizität, selbst bei intravasaler Injektion, nahezu ausgeschlossen.

Nach der Höhe der sensorischen Blockade unterscheidet man zwischen tiefer (bis Segment Th 12), mittelhoher (bis Segment Th 10) und hoher (bis Segment Th 4)

Spinalanästhesie. Eine Sonderform der Spinalanästhesie ist der Sattelblock. In diesem Fall beschränkt sich die Anästhesieausdehnung auf die sakralen Segmente.

Die Ausbreitung und Qualität einer Spinalanästhesie wird grundsätzlich durch mehrere Faktoren beeinflusst (**Tabelle 1**).

**Tabelle 1.** Einflußfaktoren auf Ausbreitung und Qualität der Spinalanästhesie

Art des Lokalanästhetikums
Dosis des Lokalanästhetikums
spezifisches Gewicht der Lösung
Zusatz eines Vasokonstriktors zum Lokalanästhetikum

Im angloamerikanischen Raum werden häufig Spinalanästhetika mit Vasokonstriktor-Zusatz (Phenylephrin, Epinephrin) verwendet.

Durch die Wahl des Lokalanästhetikums, seine physikochemischen Eigenschaften und die applizierte Dosis ist eine gute Steuerung der sensomotorischen Blockadeausdehnung möglich. Dies ist gerade bei eingeschränkter Patientenkonstitution von entscheidender Bedeutung. Die Spinalanästhesie eignet sich daher besonders für Patienten mit pulmonalen, renalen sowie kardialen Vorerkrankungen. Bei geriatrischen Patienten bietet die kontinuierliche Spinalanästhesie mit Katheter die Möglichkeit der Titration geringer Dosen Lokalanästhetika, wodurch eine unerwünschte hohe Ausdehnung der Blockade mit Blutdruckabfall und Bradykardie vermieden werden kann.

Durch Zusatz von Vasokonstriktoren, insbesondere von Epinephrin und Phenylephrin, kann die Wirkungsdauer der Lokalanästhetika verlängert werden.

Spinalanästhetika werden als hyperbare und isobare Substanzen eingesetzt. Die Anwendung von hyperbaren und isobaren Lokalanästhetika ermöglicht eine zuverlässige sensomotorische Blockade für kurz und mittellang dauernde Eingriffe (30 bis 160 Minuten). Isobare Lokalanästhetikalösungen enthalten keine Zusätze. Hyperbare Lösungen enthalten Glukose in Konzentrationen von 5 - 10%, was die

Dichte der Lösungen bei 37 °C auf 1,013 g/ml bis 1,032 g/ml anhebt. Aufgrund der unterschiedlichen Sedimentationsgeschwindigkeit wird bei der Verwendung von hyperbaren Lösungen für die einzeitige Spinalanästhesie sowohl eine exakte Steuerung des Anästhesieniveaus als auch eine zeitlich definierbare Blockadedauer erreicht.

## **1.2. Meistverwendete Lokalanästhetika für die Spinalanästhesie**

Für die Spinalanästhesie werden in Europa vor allem amidartige Lokalanästhetika eingesetzt, in den angloamerikanischen Ländern kommt der Ester Tetracain zur Anwendung. Die am häufigsten verwendeten Substanzen sind Bupivacain 0,5%, Lidocain 5% und Mepivacain 4%.

### **Lidocain**

Es handelt sich um das erste Amino-Amid-Lokalanästhetikum, welches im Jahre 1943 synthetisiert wurde. Lidocain wird zumeist als hyperbare Lösung mit 7,5%iger Dextrose angewandt (Xylocain® „Schwer“ 5%, AstraZeneca, Wedel). Hyperbare 5%ige Lidocain-Lösung ruft nach Applikation innerhalb von 5 Minuten eine ausgeprägte sensorische Anästhesie mit motorischer Blockade hervor. Die übliche Applikationsdosis beträgt 40 - 100 mg, wodurch eine Anästhesiedauer von etwa 45 - 90 Minuten erzielt wird. Die Menge des in den Subarachnoidalraum applizierten Medikamentes bestimmt das Anästhesieniveau und die Wirkdauer.

### **Mepivacain**

Mepivacain ist ein Amino-Amid-Lokalanästhetikum und zeigt in allen wesentlichen Belangen ähnliche Eigenschaften wie Lidocain. Das Präparat steht in einigen europäischen Ländern als 4%ige hyperbare Lösung zur Verfügung (Scandicain® 4%, hyperbar, AstraZeneca, Wedel). Die übliche Dosis beträgt 40 - 100 mg, welche zu einer ausgeprägten sensorischen Anästhesie mit schneller Anschlagzeit führt. Dabei ist die Wirkdauer der 5%igen hyperbaren Lidocainlösung ähnlich.

## **Bupivacain**

Bupivacain ist eine speziell für die Spinalanästhesie eingeführte Substanz und zählt seit über 30 Jahren zu den am häufigsten verwendeten langwirkenden Lokalanästhetika in der Klinik. Bupivacain ist etwa 4 mal stärker anästhetisch wirksam als Lidocain. Bupivacain ist in verschiedenen Ländern entweder als 0,75%ige hyperbare Lösung mit 8,25%iger Dextrose oder als 0,5%ige hyperbare Lösung mit 8%iger Dextrose (Carbostesin® 0,5%, hyperbar, AstraZeneca, Wedel) zugelassen. Isobare 0,5%ige Bupivacainlösung (Carbostesin® 0,5%, AstraZeneca, Wedel) steht ebenfalls zur Verfügung. Die Dosis bei iso- oder hyperbarem Bupivacain richtet sich nach dem gewünschten Anästhesieniveau und liegt zwischen 7,5 und 22,5 mg. Die sensorische Anästhesie ist gewöhnlich innerhalb von 10 Minuten vollständig und hält ca. 2 - 3 Stunden an. Bei Verwendung von Bupivacain hat der Zusatz eines Vasokonstriktors weniger Einfluß auf die motorische und sensorische Blockade als bei anderen Lokalanästhetika (20, 21).

### **1.3. Nebenwirkungen und Komplikationen der Spinalanästhesie**

Spezifische Nebenwirkungen und Komplikationen der Spinalanästhesie werden durch pharmakologisch induzierte, physiologische Veränderungen verursacht. Bei Anlage der Spinalanästhesie können vasovagale Reaktionen auftreten. Kreislaufreaktionen wurden intraoperativ bei 5 - 37% der Patienten nach Spinalanästhesie als Folge der Sympatikusblockade, in Form von Blutdruckabfall und Bradykardie beobachtet (149). Ein höheres Anästhesieniveau und eine vorbestehende Hypovolämie verstärken den Blutdruckabfall. Durch das moderne Kreislaufmonitoring (automatische Blutdruckmessung in kurzen Zeitintervallen, kontinuierliche EKG-Aufzeichnung) können derartige Reaktionen rechtzeitig erkannt und therapiert werden.

Postoperativ können Blasenentleerungstörungen (3% bis 56%) und ein Liquorverlust-Syndrom (Synonyme: Liquorunterdrucksyndrom oder postpunktioneller Kopfschmerz) auftreten (2, 6, 86, 39, 158).

Schwere neurologische Komplikationen mit Folgeerscheinungen sind selten. So fanden Noble und Murrau keine einzige bleibende neurologische Schädigung nach 78.746 durchgeführten Spinalanästhesien (103). In der Literatur wurde jedoch

vereinzelt über schwere neurologische Störungen nach Spinalanästhesie berichtet (4, 45).

Neurologische Komplikationen nach Spinalanästhesie können sich in mehreren Formen manifestieren. Sie treten in Form eines Cauda-equina- oder eines TRI-Syndroms auf.

Das Cauda-equina-Syndrom ist durch Urinretention, Stuhlinkontinenz, Sensibilitätsverlust und motorische Schwäche sowie Impotenz charakterisiert. Die Ursachen des Cauda-equina-Syndroms sind umstritten. Allgemein werden folgende Möglichkeiten angenommen: Direkte traumatische Schädigung des Rückenmarks oder der Nervenwurzeln, Schädigung des Rückenmarks durch Blutung im Rückenmarkskanal oder Durchblutungsstörungen des Rückenmarks bei anhaltender Hypotonie. Eine direkte Schädigung kann durch Kontamination (Antiseptika, Konservierungsmittel) des injizierten Lokalanästhetikums oder durch zu hohe Dosierung desselben erfolgen (8, 12, 79, 80, 121).

#### **1.4. Transiente Radikuläre Irritationen (TRI-Syndrom) nach Spinalanästhesie**

Im Jahr 1993 berichteten Schneider et al. über neurologische Nebenwirkungen nach Gabe von 5%igem Lidocain zur einzeitigen Spinalanästhesie (133). Die Autoren beschrieben bei Patienten nach bis dahin unauffälliger Spinalanästhesie Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Oberschenkel, d. h. entlang peripher versorgender Rückenmarksnerven. Sie traten innerhalb von 24 Stunden nach vollständigem Abklingen der Spinalanästhesie auf. Es wurden jedoch keine neurologischen Defizite beobachtet. Diese Symptomatik wurde als „transient neurologic symptoms“ (TNS) oder „Transiente Radikuläre Irritationen“ (TRI-Syndrom) bezeichnet.

Die Schmerzsymptomatik infolge Transienter Radikulärer Irritationen nach Spinalanästhesie ist klinisch vor allem deshalb relevant, weil sie sehr ausgeprägt sein kann. Bei einigen Patienten waren die Beschwerden derartig intensiv, daß eine stationäre Behandlung erforderlich wurde (144).

Lidocain wird seit 1948 zur Spinalanästhesie eingesetzt. Lange Zeit galt Lidocain als sichere und effektive Substanz für die Spinalanästhesie. Es gab selten allergische Reaktionen. Nach einer 1969 an 10.440 Patienten durchgeführten Studie kamen Phillips et al. zu dem Schluß, daß Lidocain ein geeignetes Lokalanästhetikum für die Spinalanästhesie ist (110). Allerdings wurde in der Literatur immer wieder über reversible neurologische Störungen (Taubheit und Parästhesien) an der unteren Extremität nach Spinalanästhesie mit Lidocain berichtet (25, 65, 110). Lange wurde versucht, die Ursache derartiger neurologischer Störungen zu erklären. Zuerst wurde nicht das Lokalanästhetikum selbst, sondern die lagerungsbedingten Nervenirritationen zur Diskussion gestellt (56, 158). So wurde angenommen, daß die Patientenposition sowie Operationsdauer einen größeren Einfluß auf die Entwicklung der Schmerzen haben als das Narkoseverfahren selbst (102). Erst später, mit Einführung des Spinalkatheters, wurde das TRI-Problem richtig erkannt und als TRI-Syndrom definiert (133).

Nach den ersten Veröffentlichungen im Jahr 1993 mehrten sich Publikationen zu der Beobachtung, daß Lidocain auch bei einzeitiger Spinalanästhesie reversible Reizsymptome an Nervenwurzeln verursachen kann (53, 140).

Die erste prospektive Studie über die Häufigkeit der Transienten Radikulären Irritationen wurde von Hampl et al. durchgeführt (55). Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß radikuläre Irritationen nach der Anwendung von hyperbarem 5%igen Lidocain im Vergleich zu hyperbarem Bupivacain signifikant häufiger sind. Die TRI-Inzidenz betrug nach Lidocaingabe 37% gegenüber nur 0,7% nach Spinalanästhesie mit Bupivacain 0,5%.

Hinsichtlich der Kausalität der Transienten Radikulären Irritationen entstand eine kontroverse Diskussion (18, 19, 29, 35, 55).

Als wichtiger ursächlicher Faktor für das Auftreten radikulärer Irritationen wurde erneut die Lagerung des Patienten während der Operation angesehen (113, 133, 134). Die Steinschnittlagerung schien für die Entwicklung der postoperativen Rückenschmerzen eine wichtige Rolle zu spielen. Zahlreiche Berichte über radikuläre Irritationen haben diese Hypothese bestätigt, da TRI in den meisten Fällen mit Steinschnitt- oder Arthroskopielagerung verbunden war (41, 51). Experimentelle Untersuchungen am

Leichenmodell haben eindeutig die Nervenspannung der Cauda equina in Lithotomielagerung demonstriert (113). Diese Lagerung könnte möglicherweise die Nervenwurzel sensibler für Lokalanästhetika machen. Das „Nervenstretching“ führt „theoretisch“ zur Durchblutungsminderung im Bereich der Cauda equina. Als Folge steigt die Vulnerabilität der Nervenwurzel gegenüber den Lokalanästhetika (113). Im weiteren zeigte die klinische Untersuchung von Hampl et al., daß die Patientenlagerung allein das Auftreten dieser Symptomatik nicht erklären kann (55). Hier traten die Beschwerden bei Patienten auf, die in Steinschnittlagerung und unter Verwendung von Lidocain operiert wurden. Bei gleicher Lagerung entwickelte jedoch nur ein Patient Transiente Radikuläre Irritationen nach Spinalanästhesie mit Bupivacain.

Als anderer ursächlicher Faktor für die Entstehung der TRI kommt die hypertone Dextrose in Betracht. Es wurde vermutet, daß hypertone Dextrose, die dem Lokalanästhetikum zugesetzt wird und die Lösungen hyperbar macht, auf die Cauda equina eine toxische Wirkung ausüben kann (159). Von Lambert et al. (1994) wurde dies jedoch bei Untersuchungen an isolierten Nervenfasern widerlegt (82).

Später vermutete man, daß vorübergehende radikuläre Irritationen nach Spinalanästhesie auf die Neurotoxizität von Lidocain 5% zurückzuführen sind. Die Beobachtung von Cauda-equina-Syndromen und Transienten Radikulären Irritationen nach Katheter-Spinalanästhesien, die höhere Mengen an Lokalanästhetika erfordern, war Anlaß, die lokale Toxizität zu untersuchen (17, 80, 121). Tierexperimentelle Untersuchungen bestätigten die Hypothese, daß Lidocain eine gewisse Neurotoxizität besitzt. Rigler et al. zeigten, daß am isolierten Nerven (vergleichbar der Cauda equina) neurotoxische Schädigungen nach Anwendung von Lokalanästhetika entstehen können (121). Hierbei wurden die üblicherweise verwendeten Konzentrationen zur Spinalanästhesie gewählt.

Weltweit ist die Anwendung von Lidocain zur Spinalanästhesie wegen häufiger TRI-Symptomatik drastisch zurückgegangen. Der Ersatz von Lidocain durch Mepivacain schien eine Alternative zu sein (34, 151).

In Europa wird Mepivacain seit 1956 zur Spinalanästhesie eingesetzt. El-Shirbiny et al. empfehlen auf der Grundlage von 20.000 mit Mepivacain durchgeführten Spinalanästhesien dieses Medikament als „one of the best for spinal anesthetic blocks“ (34).

Eigene Beobachtungen gaben jedoch Anlaß zu der Vermutung, daß auch bei Verwendung von Mepivacain in einer Konzentration von 4% (hyperbare Lösung) für die Spinalanästhesie ähnliche Nebenwirkungen wie bei Lidocain auftreten können.

Zu Beginn dieser Studie gab es noch keine klinischen Untersuchungen über Mepivacain und dessen Einfluß auf die Entwicklung von Transienten Radikulären Irritationen im Vergleich zu Bupivacain und Lidocain.

## **2. Gegenstand der Untersuchung**

Die vorliegende prospektive, kontrollierte und randomisierte Studie wurde durchgeführt, um die Häufigkeit des Auftretens von Transienten Radikulären Irritationen nach Spinalanästhesie mit Lidocain, Mepivacain, Bupivacain zu quantifizieren und mögliche Faktoren, die zu ihrer Entwicklung beitragen, festzustellen.

### **3. Material und Methodik**

Nach Beratung durch die zuständige Ethikkommission wurde in randomisierter Zuordnung bei 203 Patienten eine Spinalanästhesie mit einem der 4 zu untersuchenden hyperbaren Lokalanästhetika durchgeführt.

Das schriftliche Einverständnis der Patienten zur Teilnahme an der Untersuchung lag vor.

Indikationen zur Spinalanästhesie stellten Operationen an der unteren Extremität (Kniegelenks-Arthroskopien, Operationen bei Frakturen der Tibia, Fibula und des Sprunggelenkes), transurethrale Resektionen der Prostata oder der Blase sowie die Harnröhrenchirurgie dar.

#### **3.1. Patientenkollektiv**

In die Studie wurden Patienten im Alter von 18 bis 80 Jahren eingeschlossen.

Ausschlußkriterien waren:

vorbestehende Wirbelsäulenschäden, vorbestehende neurologische Defizite, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Schwangerschaft oder bekannte Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika.

#### **3.2. Berechnung der Fallzahl**

Anhand der Daten in der Literatur (54) ergab sich bei Vorgabe eines  $\alpha$ -Fehlers von 0,05 und eines  $\beta$ -Fehlers von 0,20 eine geschätzte Fallzahl von 180 Patienten/-innen je Behandlungsgruppe (SigmaStat für Windows, Version 2.0, Jandel Corporation, SPSS Science Software, Erkrath). Unter der Annahme einer Ausschlußrate von 10% (Ausschluß von einem Zehntel aller Patienten nach primärer Aufnahme in die Studie) wurde der Einschluß von 200 Patienten (50 pro Behandlungsgruppe) vorgesehen.

### 3.3. Randomisierung

Patienten, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, erhielten eines der vier Lokalanästhetika zur Spinalanästhesie. Die Zuordnung des Medikamentes wurde anhand einer Randomisierungsliste festgelegt. In der Reihenfolge der Aufnahme in die Studie wurde jedem Patient eine Nummer zugeteilt. Diese Aufnahme Nummer entsprach der Randomisierungsnummer des Patienten. Um im Studienverlauf eine Gleichverteilung der Patientenzahlen in den Behandlungsgruppen zu gewährleisten, wurde eine Randomisierung in Blöcken zu je 40 Patienten vorgenommen.

### 3.4. Patientengruppen

Alle Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt. In jede Gruppe wurden 50 Patienten aufgenommen.

Die Patienten der Gruppe 1 bekamen 12 mg 0,5%iges Bupivacain hyperbar, die Patienten der zweiten Gruppe erhielten 60 mg 5%iges Lidocain hyperbar, die Patienten der dritten Gruppe 60 mg 4%iges Mepivacain hyperbar und Patienten der vierten Gruppe 40 mg 4%iges Mepivacain hyperbar.

**Tabelle 2.** Untersuchungsgruppen

<b>Gruppe 1</b>	Bupivacain 12 mg	Carbostesin® 0,5%, hyperbar	AstraZeneca, Wedel
<b>Gruppe 2</b>	Lidocain 60 mg	Xylocain® „Schwer“ 5%	AstraZeneca, Wedel
<b>Gruppe 3</b>	Mepivacain 60 mg	Scandicain® 0,5%, hyperbar	AstraZeneca, Wedel
<b>Gruppe 4</b>	Mepivacain 40 mg	Scandicain® 0,5%, hyperbar	AstraZeneca, Wedel

### 3.5. Medikamente

Alle verwendeten Lokalanästhetika sind Lokalanästhetika vom Amino-Amid-Typ.

**Prüfpräparat:**

Mepivacain 4%, hyperbar (Scandicain® 4%, hyperbar, AstraZeneca, Wedel);

**Vergleichspräparate:**

Bupivacain 0,5%, hyperbar (Carbostesin® 0,5%, hyperbar, AstraZeneca, Wedel);

Lidocain 5%, hyperbar (Xylocain® „Schwer“ 5%, AstraZeneca, Wedel);

Die physikochemischen Eigenschaften der verwendeten Lösungen sind in **Tabelle 3** und **4** dargestellt.

**Tabelle 3.** Zusammensetzung der Lokalanästhetika-Lösungen  
(Bestandteile in 1 ml Injektionslösung)

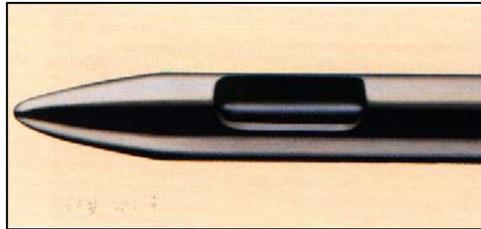
<b>Carbostesin® 0,5%, hyperbar</b>	Bupivacainhydrochlorid	5,0 mg
	Glucose-Monohydrat	80,0 mg
<b>Xylocain® „Schwer“ 5%</b>	Lidocainhydrochlorid	50,0 mg
	Wasserfreie Glucose	68,3 mg
<b>Scandicain® 4%, hyperbar</b>	Mepivacainhydrochlorid	40,0 mg
	Glucose-Monohydrat	95,0 mg

**Tabelle 4.** Physikochemische Charakteristika der verwendeten Lösungen

	<b>Konzentration der Glucose</b>	<b>Dichte (37°C)</b>
<b>Carbostesin® 0,5%, hyperbar</b>	8,25%	1,0210
<b>Xylocain® „Schwer“ 5%</b>	7,5%	1,0265
<b>Scandicain® 4%, hyperbar</b>	9,5%	1,0320

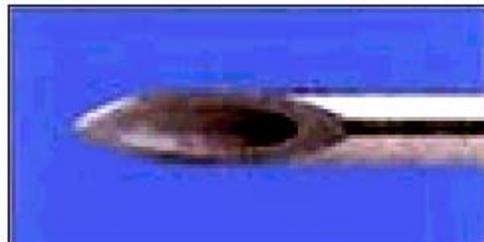
### 3.6. Verwendete Spinalnadeln

Bei der Durchführung der Spinalanästhesie kamen bei allen Patienten 25 G-Whitacre-Nadeln oder 25 G-Quincke-Nadeln zur Anwendung (**Abbildung 1**).



**Abbildung 1.** Whitacre-Nadel (Whitacre® Spinal, BD, Franklin Lakes, NJ USA). Spitze geschlossen, verjüngt zulaufend, Öffnung 2 mm oberhalb der Spitze (aus: BD Medical Systems; mit freundlicher Genehmigung der Firma Becton Dickinson, Heidelberg).

Bei 2 Patienten mußte wegen technischer Schwierigkeiten bei einem zweiten Punktionsversuch eine Quincke-Nadel verwendet werden (**Abbildung 2**).

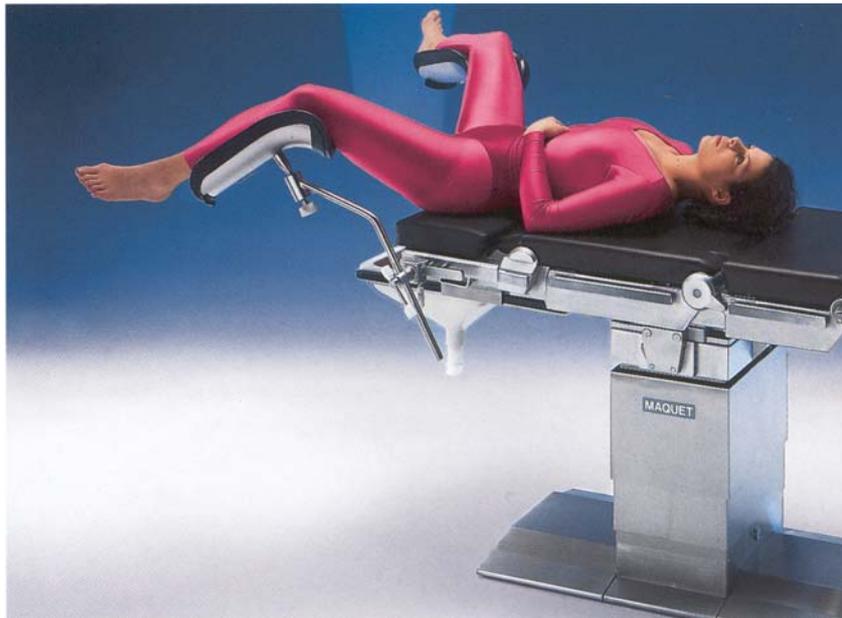


**Abbildung 2.** Quincke-Nadel (Quincke® Spinal, BD, Franklin Lakes, NJ USA). Die Nadelspitze ist kurz (1 mm) mit scharfem Quincke-Schliff, Seiten angeschärft (aus: BD Medical Systems; mit freundlicher Genehmigung der Firma Becton Dickinson, Heidelberg).

### 3.7. Lagerung der Patienten während der Operation

Für die operativen Eingriffe wurden die Patienten in Arthroskopie-, Steinschnitt-, Rücken- und Bauchlage gelagert.

Bei der Standardsteinschnittlagerung liegt der Patient auf dem Rücken, Hüften und Knie sind gebeugt, die Oberschenkel abgespreizt und leicht nach außen rotiert (siehe **Abbildung 3**).



**Abbildung 3.** Standardsteinschnittlagerung (aus „Alphamaquet 1150“; mit freundlicher Genehmigung von der Firma Maquet, Rastatt ).

Bei der Arthroskopielagerung liegt der Patient auf dem Rücken. Zu Beginn der Arthroskopie wird das Knie um 60° gebeugt, für die Inspektion des Meniskusrandes ist die Innen- und Außenrotation des Unterschenkels notwendig (siehe **Abbildung 4**).



**Abbildung 4.** Arthroskopielagerung (aus „Alphamaquet 1150“; mit freundlicher Genehmigung von der Firma Maquet, Rastatt ).

### 3.8. Kreislaufmonitoring

Die Kreislaufüberwachung umfaßte einen EKG-Monitor (Ableitung II, 3 Kanal-EKG) und die nicht-invasive Blutdruckmessung (Anästhesiemonitor S/5, Datex Engström, Helsinki, Finnland). Die Messung der Sauerstoffsättigung erfolgte mit einem Pulsoxymeter (Anästhesiemonitor S/5, Datex Engström, Helsinki, Finnland). Herzfrequenz und systolischer Blutdruck wurden prä- und intraoperativ alle fünf Minuten gemessen. Bei Abfall des systolischen Blutdrucks unter 90 mm Hg und bei Abfall der Herzfrequenz unter 45 Schläge/Minute erhielten die Patienten Akrinor<sup>1</sup> (Theoadrenalin) bzw. Atropin<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Akrinor®, AWD pharma, Dresden

<sup>2</sup> Atropinsulfat Braun 0,5mg, B. Braun Melsungen, Melsungen

### 3.9. Vorgehensweise

Nach schriftlichem Einverständnis der Patienten zur Studienteilnahme wurde in randomisierter Zuordnung bei 203 Patienten eine Spinalanästhesie mit einem hyperbaren Lokalanästhetikum durchgeführt.

Die Prämedikation der Patienten erfolgte 30 Minuten vor OP-Beginn durch orale Applikation von 10 bis 20 mg Tranxillium<sup>3</sup>.

Nach Eintreffen im Operationssaal wurde über eine periphere Venenverweilkanüle 1 Liter Ringer-Lösung<sup>4</sup> infundiert. Nach oberflächlicher Betäubung der Haut erfolgte (in sitzender Position) die mediane Punktion des Subarachnoidalraums, die in den Höhen L3/4 oder L4/5 durchgeführt wurde. Als Punktionsnadel wurde eine Whitacre-Nadel (25 G) verwendet. Bei 2 Patienten kam eine Quincke-Nadel zur Anwendung. Nach Aspiration klaren Liquors wurde nach randomisierter Zuordnung das entsprechende Lokalanästhetikum injiziert. Unmittelbar nach Applikation des Lokalanästhetikums in den Subarachnoidalraum wurde der Patient in Rückenlage gebracht. Der Anästhesieausbreitungstest erfolgte durch Anwendung der „Pin-prick“-Methode bis zum Erreichen des maximalen Analgesieniveaus im Abstand von 1 Minute. Die Ausschaltung der willkürlichen Muskelmotorik der Beine wurde modifiziert nach Bromage geprüft (**Tabelle 5**).

**Tabelle 5.** Grad der motorischen Blockade nach Bromage (16)

<b>Bromage 0</b>	keine Blockade	freie Flexion von Füßen und Knien
<b>Bromage I</b>	partielle Blockade	Flexion im Knie- und Fußgelenk möglich
<b>Bromage II</b>	partielle Blockade	Flexion im Knie- und Fußgelenk nicht möglich
<b>Bromage III</b>	komplette Blockade	Unfähigkeit des Patienten Fuß oder Knie zu heben

---

<sup>3</sup> Tranxillium, Sanofi-Sythelabo, Monheim

<sup>4</sup> Ringer-Lactat, Fresenius Kabi, Bad Homburg

Mit einsetzender Wirkung der Spinalanästhesie wurden die Patienten entsprechend der vorgesehen Operation gelagert. Nach Bedarf erhielten die Patienten Dormicum<sup>5</sup> oder Propofol<sup>6</sup> zur Sedierung. Weiterhin wurde die Dauer der sensorischen Blockade (Zeit vom Erreichen der maximalen Analgesiehöhe bis zur Rückbildung der Analgesie bei Th 12) und der motorischen Blockade (Fähigkeit des Patienten die Knie anzuheben, entsprechend Bromage-Grad 3) aufgezeichnet. Protokolliert wurden demographische Daten, Geschlecht, Alter, Gewicht sowie Körpergröße der Patienten.

### 3.10. Protokollierung von Besonderheiten

**Tabelle 6.** Besonderheiten bei der Durchführung der Spinalanästhesie

Schwierige Punktion (Probleme bei der Punktion, Anzahl der Fehlversuche)
Parästhesien bei der Punktion
Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie
Hypotonie (systolische Blutdruckwerte < 90 mmHg)
Bradykardie (Abfall der Herzfrequenz unter 60/min).

### 3.11. Postoperative Verlaufsbeobachtung

Nach dem Eingriff wurden alle Patienten bis zum Abklingen der Spinalanästhesie im Aufwachraum überwacht.

**Tabelle 7.** Entlassungskriterien aus dem Aufwachraum

Patient wach
Atmung suffizient
hämodynamische Stabilität
normale Beugung von Knie und Fußgelenk
keine Nachblutungen

<sup>5</sup> Dormicum®, Hoffman-La Roche, Grenzach-Wyhlen

<sup>6</sup> Propofol 1% (Mono), Fresenius Kabi, Bad Homburg

Am ersten, zweiten sowie dritten postoperativen Tag wurde das subjektive Wohlbefinden der Patienten nach Spinalanästhesie durch einen unabhängigen Untersucher erfaßt. Der Untersucher war weder an der Narkose beteiligt, noch hatte er Kenntnis über das verwendete Lokalanästhetikum. Mittels visueller Analogskala (VAS) wurden Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Oberschenkel quantifiziert.

Die Patienten wurden befragt zu Erstmanifestation, Dauer und Behandlung der Beschwerden. Rückenschmerzen ohne Ausstrahlung galten nicht als Transiente Radikuläre Irritationen.

Abschließend wurde eine Befragung durchgeführt, ob die Patienten wieder ein regionales Anästhesieverfahren wählen würden.

### **3.12. Statistik**

Alle Berechnungen und statistischen Auswertungen wurden EDV-gestützt unter Zuhilfenahme des Programms Sigma Stat (Version 2.03, Jandel Corporation, SPSS Science Software, Erkrath) vorgenommen.

In die statistischen Berechnungen gingen die demographischen Daten der Patienten sowie die Daten des intraoperativen Verlaufes (Operationsdauer, Narkose und Überwachungsdauer, Anästhesieausdehnung) ein. Die Daten zum postoperativen Verlauf wurden ebenso ausgewertet. Es wurden für alle Gruppen getrennt die Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) für Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße berechnet. Anschließend erfolgte die Prüfung, ob zwischen den Gruppen signifikante Unterschiede bestanden.

Die Anwendung des t-Testes war nicht zulässig, da die Daten nicht in allen Gruppen normal verteilt waren. Für den Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen wurde die Einweg-Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis (für 4 Gruppen) bzw. der Mann-Whitney-Test (für 2 Gruppen) angewandt. Als Referenzgruppe diente Gruppe 1 (Bupivacain 12 mg). Es wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  angenommen.

Nichtparametrische Daten, die dem Skalenniveau einer Originalskala entsprachen, wurden mit dem Mann-Whitney-Test bzw. Chi-Quadrat-Test bewertet. Bei kleinen Häufigkeiten kam der Test nach Fisher zur Anwendung. Hierbei wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,001$  angenommen.

Die Berechnung der Rangkorrelationen wurde nach Spearman durchgeführt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Gesamtergebnisse

203 Patienten wurden in die Studie aufgenommen und nach Randomisierung in Gruppen eingeteilt. Analysiert wurden 200 Patienten; 7 Patienten wurden nachträglich ausgeschlossen. Insgesamt wurden in die Studiauswertung die Untersuchungsergebnisse von 193 Patienten eingeschlossen.

Die Gründe zum nachträglichen Ausschluß waren:

- lange Operationsdauer (5 Patienten)
- Kombination mit Allgemeinanästhesie bei nicht ausreichender Spinalanästhesie (2 Patienten).

Demographische Daten, Gewicht- und Körpergrößenverteilung sind in **Tabelle 8** und **Abbildung 5** dargestellt.

**Tabelle 8.** Patientendaten

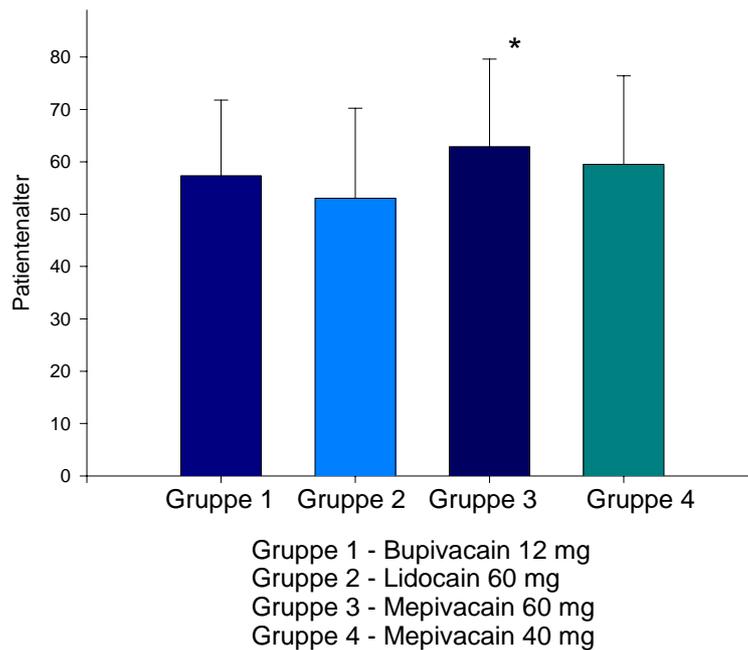
Parameter	Gruppe 1 (Bupivacain 12 mg)	Gruppe 2 (Lidocain 60 mg)	Gruppe 3 (Mepivacain 60mg)	Gruppe 4 (Mepivacain 40mg)
Anzahl Der Patienten	50	48	49	46
Gewicht (kg) (MW $\pm$ SD)	80 $\pm$ 12,5	78,4 $\pm$ 13,7	75,5 $\pm$ 13,2	74,5 $\pm$ 16,4
Körpergröße (cm) (MW $\pm$ SD)	173,0 $\pm$ 8,9	173,9 $\pm$ 9,8	170,7 $\pm$ 8,8	169,8 $\pm$ 8,9
Geschlecht* (m : w)	37 (74%) : 13 (26%)	36 (75%) : 12 (25%)	35 (71%) : 14 (29%)	20 (44%) : 26 (56%)*

\*signifikanter Unterschied. Als Referenzgruppe diente Gruppe 1 (Bupivacain 12 mg). Hierbei wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,001$  angenommen (Chi-Quadrat-Test).

MW-Mittelwert, SD-Standardabweichung.

Zwischen den Patientengruppen konnte in Bezug auf Gewicht und Körpergröße kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Die Gruppen unterschieden sich hinsichtlich des Alters der Patienten (**Abbildung 5**). Die Patienten in der Gruppe 3 waren älter als in den anderen Gruppen ( $p = 0,046$ ). Hierbei wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  angenommen (Einweg-Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis für 4 Gruppen bzw. Mann-Whitney-Test für 2 Gruppen). Als Referenzgruppe diente Gruppe 1. Das mittlere Patientenalter betrug in der 1. Gruppe  $57,3 \pm 14,4$  Jahre, in der 2. Gruppe  $53,0 \pm 17,1$  Jahre, in der 3. Gruppe  $62,8 \pm 16,7$  Jahre und in der 4. Gruppe  $59,4 \pm 16,9$  Jahre.



**Abbildung 5.** Altersverteilung in den Behandlungsgruppen

In Bezug auf das Geschlecht ergab sich eine signifikante Differenz zwischen den Behandlungsgruppen ( $p = 0,005$ ). Die männlichen Patienten waren in Gruppe 1 stärker vertreten als in Gruppe 4 (**Tabelle 8**).

Alle Patientengruppen unterscheiden sich nicht in Bezug auf ASA-Klassifikation ( $p = 0,571$ ), operatives Fachgebiet ( $p = 0,166$ ) und Lagerung der Patienten ( $p = 0,305$ ).

**Tabelle 9.** Patientenverteilung in Bezug auf ASA-Klassifikation, Fachgebiet und Lagerung für die Operation

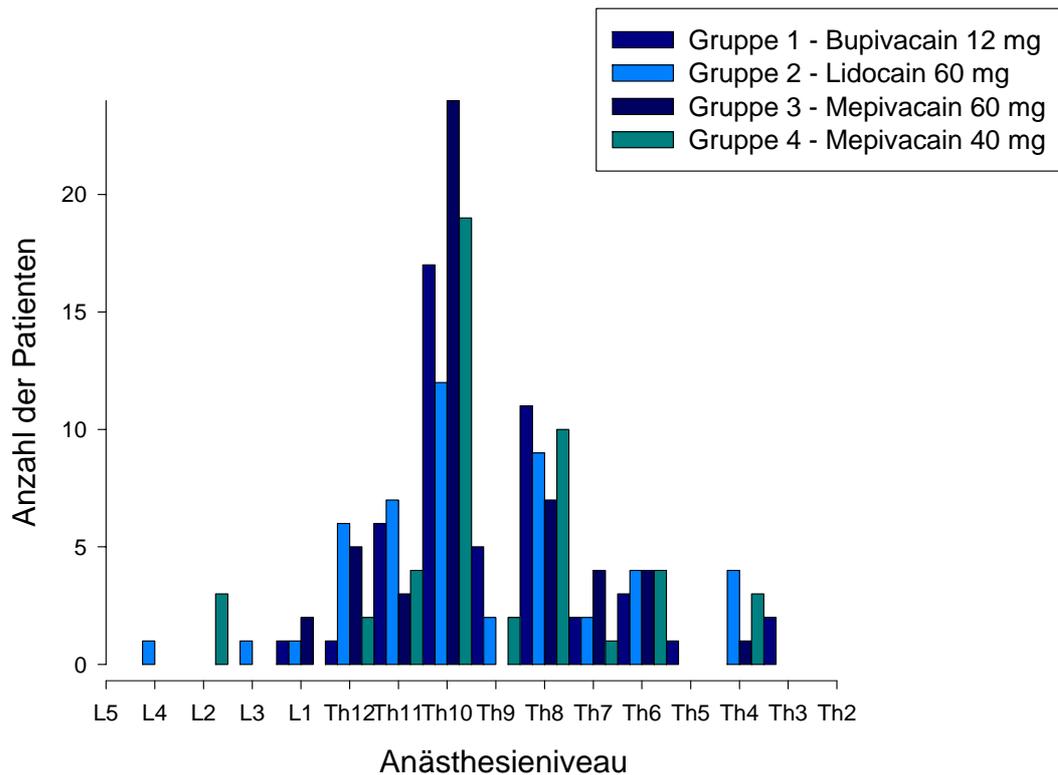
	Gruppe 1 (Bupivacain 12 mg)	Gruppe 2 (Lidocain 60 mg)	Gruppe 3 ( Mepivacain 60 mg)	Gruppe 4 (Mepivacain 40 mg)
ASA-Klassifikation				
I	15 (30%)	20 (42%)	12 (25%)	14 (30%)
II	28 (56%)	25 (52%)	29 (59%)	26 (57%)
III	7 (14%)	3 (6%)	8 (16%)	6 (13%)
Fachgebiet :				
Orthopädie	10 (20%)	9 (19%)	8 (16%)	18 (39%)
Unfallchirurgie	20 (40%)	21 (44%)	17 (35%)	15 (33%)
Urologie	20 (40%)	18 (37%)	23 (47%)	13 (28%)
Gefäßchirurgie	0	0	1 (2%)	0
Patientenlagerung:				
Rückenlagerung	17 (34%)	16 (33%)	20 (41%)	18 (39%)
Steinschnittlagerung	17 (34%)	12 (25%)	18 (37%)	9 (20%)
Arthroskopielagerung	15 (30%)	19 (40%)	11 (22%)	19 (41%)
Bauchlagerung*	1 (2%)	1 (2%)	0	0

\* wegen niedriger Fallzahl statistisch nicht auswertbar

Es ergab sich keine Differenz bezüglich des maximalen Anästhesieniveaus, das in allen Gruppen im Mittel bei Th 9 ± 2 (L 1 - Th 4) lag (p = 0,308). **Tabelle 10** zeigt die Verteilung des Anästhesieniveaus in Abhängigkeit vom injizierten Lokalanästhetikum.

**Tabelle 10.** Mittleres, maximales und minimales sensorisches Anästhesieniveau in den Behandlungsgruppen

	Gruppe 1 (Bupivacain 12mg)	Gruppe 2 (Lidocain 60 mg)	Gruppe 3 (Mepivacain 60 mg)	Gruppe 4 (Mepivacain 40 mg)
Mittleres sensorisches Niveau	Th 10	Th 10	Th 10	Th 10
Maximales sensorisches Niveau	Th 1	Th 4	Th 4	Th 4
Minimales sensorisches Niveau	L 1	S 1	L 1	S 1



**Abbildung 6.** Verteilung des Anästhesieniveaus in den Behandlungsgruppen

In der Gruppe 1 zeigten 98% der Patienten, in der Gruppe 2 und 3 alle Patienten sowie 96% der Patienten in der Gruppe 4 motorische Blockaden (Bromage III).

Bei allen Patienten der Gruppe 1, 98% der Patienten der Gruppe 2, allen Patienten in der Gruppe 3 und 96% der Patienten in der Gruppe 4 wurde eine ausreichende Analgesie erzielt.

Bei 2 Patienten in der Gruppe 2 und bei 2 Patienten in der Gruppe 4 war die Dauer der Analgesie nicht ausreichend, so daß das Anästhesieverfahren nach 40 bzw. 60 Minuten durch eine Allgemeinanästhesie ergänzt wurde. Aufgrund der initial

erfolgreichen Spinalanästhesie verblieben diese Patienten jedoch in der statistischen Auswertung.

Die durchschnittliche Operationsdauer unterschied sich nicht signifikant ( $p = 0,212$ ) zwischen den Gruppen. Die mittlere Operationsdauer in der Gruppe 1 (Bupivacain 12 mg) betrug  $40,7 \pm 22,6$  Minuten, in der Gruppe 2 (Lidocain 60 mg)  $32,9 \pm 18,6$  Minuten, in der Gruppe 3 (Mepivacain 60 mg)  $38,8 \pm 23,2$  Minuten und in der Gruppe 4 (Mepivacain 40 mg)  $32,3 \pm 17,9$  Minuten.

Die durchschnittliche postoperative Überwachungsdauer im Aufwachraum bis zum Abklingen der Spinalanästhesie (Beugung von Knie- und Fußgelenk) unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen ( $p = 0,047$ ). Die mittlere Überwachungsdauer betrug in der 1. Gruppe  $90,7 \pm 45,9$  Minuten und in der 2. Gruppe  $73,6 \pm 29,9$  Minuten. In der 3. Gruppe lag die Überwachungszeit bei  $69,6 \pm 30,9$  Minuten und in der 4. Gruppe bei  $68,8 \pm 32,6$  Minuten.

Die Überwachungsdauer in der ersten Gruppe war signifikant länger als in der dritten und vierten Gruppe ( $p = 0,018$ ).

## 4.2. Komplikationen

Von allen untersuchten Patienten traten bei 22 Patienten hypotone Kreislaufreaktionen auf, bei 8 (11%) von ihnen war eine Katecholamingabe (Akrinor<sup>7</sup>) erforderlich.

Eine therapiebedürftige Bradykardie (Herzfrequenz unter 45/min) zeigten 8 (4%) Patienten. Die Herzfrequenz normalisierte sich nach der Applikation von Atropin (1,0 mg i.v.)<sup>8</sup>. Ein Patient entwickelte eine Bradykardie mit Übergang in Asystolie für die Dauer von ca. 20 Sekunden. Die Wiederherstellung eines suffizienten Herzrhythmus wurde medikamentös durch Gabe von Atropin i.v. erreicht.

Im postoperativen Verlauf gaben 2 Patienten Kopfschmerzen an. Die Manifestation der Symptomatik war nicht typisch für das Liquorverlust-Syndrom. Bei beiden Patienten ließ sich der Kopfschmerz schnell und suffizient mit Paracetamol<sup>9</sup> oder Novalgin<sup>10</sup> therapieren.

Passagere Miktionsstörungen traten bei 6 männlichen Patienten auf. Bei 2 Patienten war eine Katheterisierung notwendig.

Drei Patienten hatten kurzfristige Beschwerden wie leichte Schmerzen oder ein „unangenehmes“ Gefühl am Punktionsort.

Die aufgetretenen Komplikationen in den verschiedenen Behandlungsgruppen sind in **Tabelle 11** zusammengefaßt.

---

<sup>7</sup> Akrinor ®, AWD pharma, Dresden

<sup>8</sup> Atropinsulfat Braun 0,5 mg, B. Braun Melsungen, Melsungen

<sup>9</sup> Paracetamol 500 Hexal ®, Holzkirchen

<sup>10</sup> Novaminsulfon-ratiopharm ® Tropfen, Ulm/Donautal

**Tabelle 11.** Perioperative Komplikationen

Komplikation	Gruppe 1 (Bupivacain 12mg)	Gruppe 2 (Lidocain 60 mg)	Gruppe 3 (Mepivacain 60 mg)	Gruppe 4 (Mepivacain 40 mg)
Inkomplette Anästhesie	–	1 Patient (2%)	–	2 Patienten (4%)
Intraoperative Hypotension	6 Patienten (12%)	5 Patienten (10%)	8 Patienten (16%)	3 Patienten (6%)
Urinretention	4 Patienten (8%)	2 Patienten (4%)	–	–
Bradykardie	1 Patient (2%)	3 Patienten (6%)	2 Patienten (4%)	3 Patienten (6%)
TRI	1 Patient (2%)	9 Patienten (19%) *	13 Patienten (26%) *	16 Patienten (32%) *
Schmerzen am Punktionsort	–	–	1 Patient (2%)	2 Patienten (4%)

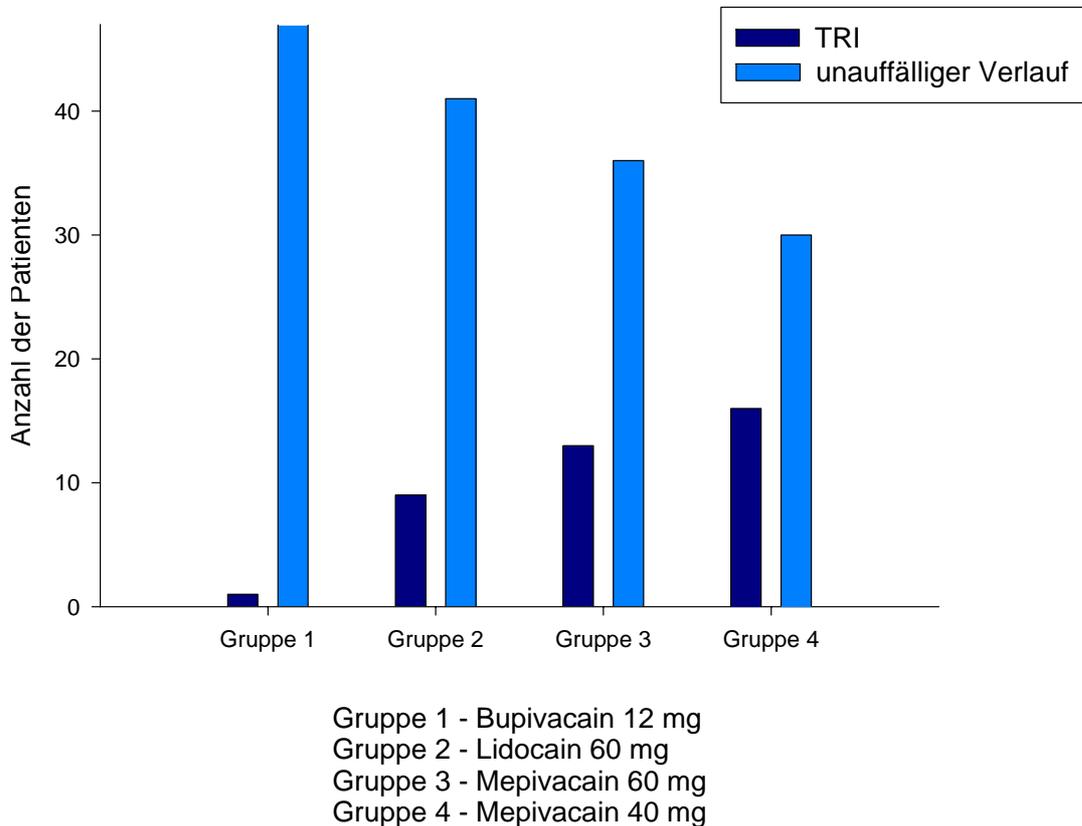
\* signifikanter Unterschied. Als Referenzgruppe diente Gruppe 1 (Bupivacain 12 mg). Hierbei wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,001$  angenommen (Chi-Quadrat-Test).

### 4.3. Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen

Bei 39 Patienten (20,2%) traten Transiente Radikuläre Irritationen auf.

Die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen war in der Gruppe 1 signifikant geringer (1 Patient, 0,5% der Patienten) als in Gruppe 2 (19% der Patienten,  $p < 0,020$ ), Gruppe 3 (26% der Patienten,  $p < 0,001$ ) und Gruppe 4 (32% der Patienten,  $p < 0,001$ ).

**Abbildung 7** stellt die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen in den 4 Behandlungsgruppen dar.



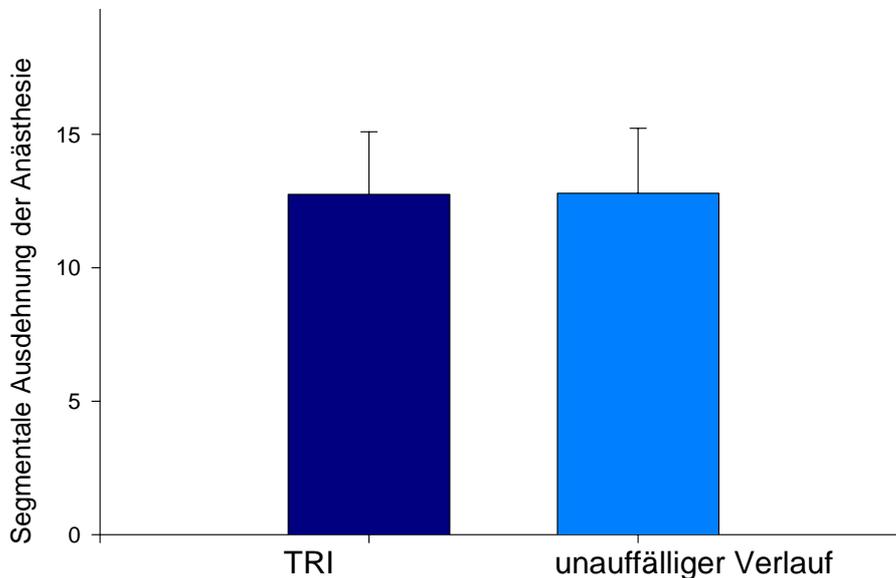
**Abbildung 7.** Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen (TRI) nach Spinalanästhesie

Die biometrischen Daten der Patienten mit unauffälligem postoperativen Verlauf und der Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen unterschieden sich nicht signifikant voneinander (**Tabelle 12**). Es waren wesentlich mehr männliche Patienten in der Gruppe mit unauffälligem postoperativen Verlauf ( $p = 0,005$ ).

**Tabelle 12.** Patientendaten mit Entwicklung Transienter Radikulärer Irritationen bzw. unauffälligem postoperativen Verlauf

Parameter	TRI	unauffälligerer Verlauf
Anzahl der Patienten	39	154
Alter (J)	61,9 ± 15,4	57,2 ± 16,8
Gewicht (kg)	75,5 ± 13,3	77,9 ± 14,2
Körpergröße (cm)	167,8 ± 7,6	172,5 ± 9,3
Geschlecht (m : w)	18 (46,2%) : 21 (53,8%)	110 (71,4%) : 44 (28,6%)

Die segmentale Ausdehnung der Anästhesie war bei beiden Verlaufsgruppen gleich ( $p = 0,876$ ) und lag im Mittel bei Th 9 ± 2 (L 1 - Th 4), welche in der Ausdehnung der Anästhesie den Segmenten L 1 - Th 4 entsprechen würde.



**Abbildung 8.**

Anästhesieniveau bei Patienten mit TRI und mit unauffälligem Verlauf

Zwischen beiden Verlaufsgruppen gab es keine Unterschiede in Bezug auf die ASA-Klassifikation ( $p = 0,083$ ).

Ebenfalls gleich war die Verteilung in Bezug auf das operative Fachgebiet ( $p = 0,011$ ).

Für die operativen Eingriffe waren Arthroskopie-, Steinschnitt-, Rücken- und Bauchlagerung erforderlich. Im Zusammenhang mit der Lagerung gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Häufigkeit der TRI-Symptomatik ( $p = 0,118$ ). Die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen bei verschiedenen OP-Lagerungen ist in **Tabelle 13 und 14** aufgelistet.

**Tabelle 13.** Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen (TRI) bei verschiedenen OP-Lagerungen

Lagerung	Anzahl der Patienten	TRI-Inzidenz
Lagerung für Arthroskopie	64	17 (26%)
Steinschnittlagerung	56	13 (23%)
Rückenlagerung	71	9 (13%)
Bauchlagerung*	2	Keine

\* Aufgrund der geringen Fallzahl war eine statistische Auswertung der in Bauchlagerung operierten Patienten nicht möglich.

**Tabelle 14.** Lagerung der Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen

Lagerung	Gruppe 1 (Bupivacain 12mg)	Gruppe 2 (Lidocain 60 mg)	Gruppe 3 (Mepivacain 60 mg)	Gruppe 4 (Mepivacain 40 mg)
Lagerung für Arthroskopie	1 Patient	3 Patienten	4 Patienten	9 Patienten
Steinschnittlagerung	-	5 Patienten	6 Patienten	2 Patienten
Rückenlagerung	-	1 Patient	3 Patienten	5 Patienten
Bauchlagerung	-	-	-	-

Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verlaufsgruppen bestand hinsichtlich der durchschnittlichen Operationsdauer ( $p = 0,004$ ): Die mittlere Operationsdauer betrug bei den Patienten mit einem unauffälligen Verlauf  $38,2 \pm 21,1$  Minuten, bei Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen  $28,2 \pm 18,5$  Minuten.

Die durchschnittliche Überwachungsdauer unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Verlaufsgruppen ( $p = 0,945$ ). So betrug die mittlere Überwachungsdauer bei Patienten mit unauffälligem postoperativen Verlauf  $76,6 \pm 37,8$  Minuten und bei Patienten mit TRI  $74,5 \pm 30,5$  Minuten.

Eine Assoziation zwischen der Entwicklung der Transienten Radikulären Irritationen und technischen Schwierigkeiten bei der Punktion konnte nicht festgestellt werden.

Die Wahl der Mepivacaindosis hatte keinen signifikanten Einfluß auf die Entwicklung der Transienten Radikulären Irritationen (Gruppe 3 vs. 4;  $p = 0,118$ ).

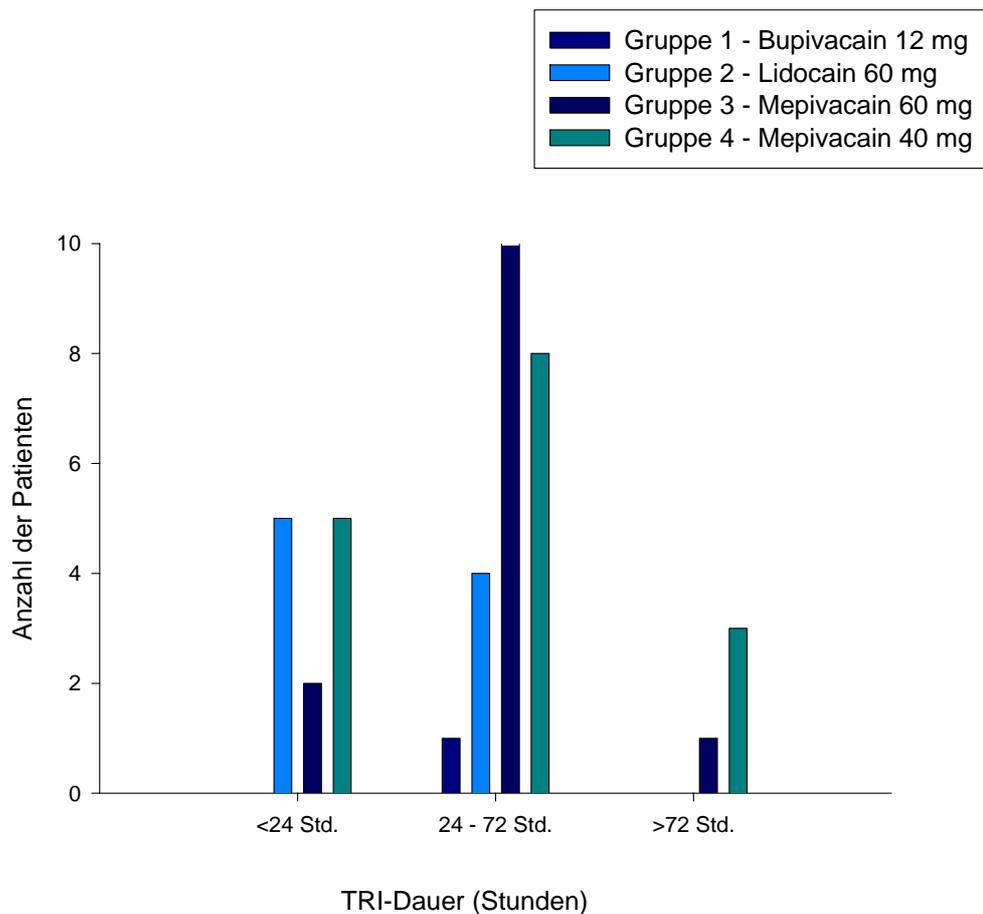
Zur Beantwortung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen den ausgewerteten Parametern, den demographischen Patientendaten, der Operationsdauer, der Patientenlagerung, dem Anästhesieniveau und der ASA-Klassifikation bestand, wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Die Abhängigkeit der Variablen wurde mittels Rangkorrelation nach Spearman untersucht. Zwischen den untersuchten Parametern konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden.

#### **4.4. Dauer und Intensität der Transienten Radikulären Irritationen**

Die Dauer der TRI-Symptomatik war unterschiedlich. So hielt die TRI-Symptomatik in den Gruppen 3 und 4 länger an als in den Gruppen 1 und 2 ( $p < 0,001$ ).

Lediglich in den Mepivacaingruppen war die Dauer der Transienten Radikulären Irritationen vergleichbar ( $p = 0,410$ ).

**Abbildung 9** stellt die Dauer der Transienten Radikulären Irritationen in den 4



**Abbildung 9.** Dauer der TRI nach Spinalanästhesie

Behandlungsgruppen dar.

Die Schmerzintensität nach VAS unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ( $p = 0,104$ ). Genaue Angaben über Dauer und Intensität der Transienten Radikulären Irritationen können aus **Tabelle 15** entnommen werden.

**Tabelle 15.** Dauer und Intensität der Transienten Radikulären Irritationen in den einzelnen Behandlungsgruppen

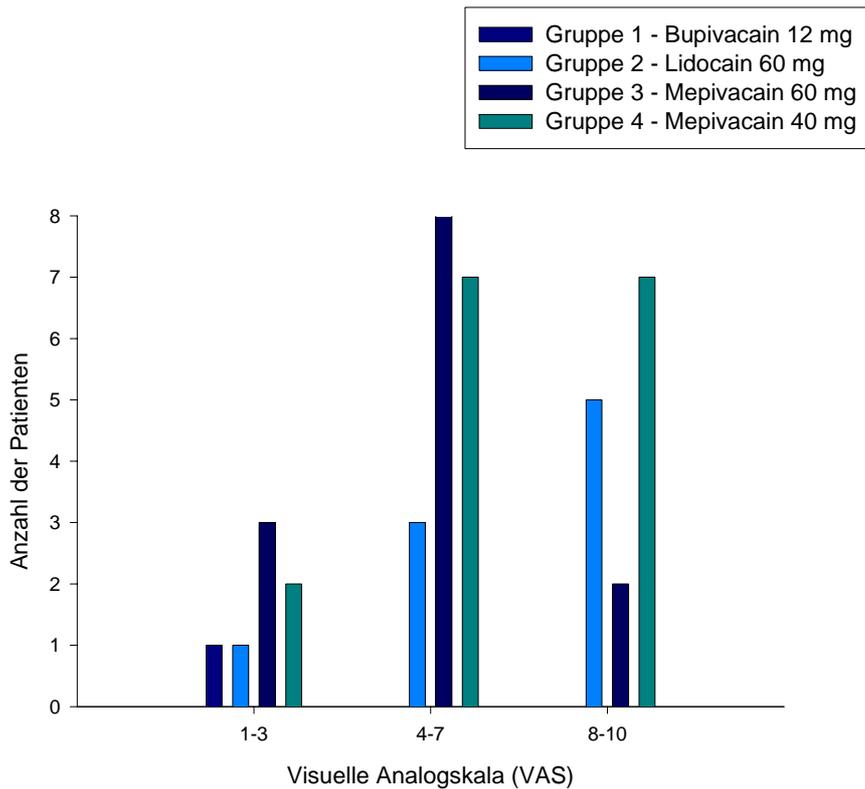
	Gruppe 1 Bupivacain 12 mg	Gruppe 2 Lidocain 60 mg	Gruppe 3 Mepivacain 60 mg	Gruppe 4 Mepivacain 40 mg	Insgesamt
TRI-Inzidenz					
1 postop. Tag	1	8	4	11	24 (61,5%)
2 postop. Tag	0	1	8	5	14 (35,9%)
3 postop. Tag	0	0	1	0	1 (2,56 %)
Dauer der Symptomatik					
< 24 Std.	0	5	2*	5*	12 (30,8%)
>24 bis 72 Std.	1	4	10	8	23 (58,9%)
>72 bis 1 Woche	0	0	1	3	4 (10,2%)
Schmerzintensität (VAS)					
1-3	1	1	3	2	7 (17,9%)
4-7	0	3	8	7	18 (46,1%)
8-10	0	5	2	7	14 (35,9%)

\* signifikanter Unterschied. Hierbei wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,001$  angenommen (Test nach Fisher).

Die Auswertung des postoperativen Verlaufs ergab, daß bei 33 Patienten (86% der Patienten mit TRI-Symptomatik) die Applikation von nichtsteroidalen Analgetika (Diclofenac<sup>11</sup>, Novamin<sup>12</sup>) notwendig war. Über ein Drittel der Patienten gab die Schmerzintensität der TRI mit 8 - 10 nach VAS an (**Abbildung 10**).

<sup>11</sup> Diclac ® 100 Zäpfchen, Hexal, Holzkirchen

<sup>12</sup> Novaminsulfon-ratiopharm ® Tropfen, Ulm/Donautal



**Abbildung 10.** Intensität der Transienten Radikulären Irritationen

Alle Patienten waren innerhalb von einer Woche symptomfrei.

Bei keinem der Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen wurde ein motorisches oder sensorisches Defizit festgestellt.

Bei keinem der Patienten beeinträchtigten die Transienten Radikulären Irritationen den Verlauf der Erkrankung.

Alle Patienten wurden befragt, ob sie sich im Falle eines erneuten operativen Eingriffs wieder für eine Regionalanästhesie entscheiden würden. 188 Patienten (97%) sprachen sich dabei nochmals für ein derartiges Verfahren aus. Drei Patienten

lehnten eine weitere Regionalanästhesie mit der Begründung allgemein hoher Nebenwirkungen ab, eine Patientin wegen postspinaler Kopfschmerzen und eine Patientin wegen hoher psychischer Belastung im Operationssaal.

## 5. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die Häufigkeit des Auftretens von Transienten Radikulären Irritationen nach einer Spinalanästhesie mit 0,5%igem Bupivacain, 5%igem Lidocain und 4%igem Mepivacain ermittelt. Hierbei wurden die Faktoren, die möglicherweise eine entscheidende Rolle in ihrer Entwicklung spielen, analysiert.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen (TRI) nach einer Spinalanästhesie mit Lidocain bzw. Mepivacain signifikant höher ist als nach einer Spinalanästhesie mit Bupivacain. Weder die Mepivacain-Dosis (40 mg bzw. 60 mg) noch die Lagerung des Patienten hatten einen signifikanten Einfluß auf das Auftreten der Transienten Radikulären Irritationen. Nach einer Spinalanästhesie mit Mepivacain hielt die TRI-Symptomatik länger an als nach einer Spinalanästhesie mit Bupivacain oder Lidocain. Die Schmerzintensität infolge Transienter Radikulärer Irritationen nach Spinalanästhesie hat sich als klinisch relevant erwiesen, da postoperativ 86% der Patienten mit TRI-Symptomatik wegen starker Rückenschmerzen (VAS 8-10) nichtsteroidale Analgetika benötigten.

Neurologische Komplikationen durch eine Spinalanästhesie sind gravierend und deshalb sehr gefürchtet, sie treten jedoch extrem selten auf. Dripps und Vandam veröffentlichten 1954 zum ersten Mal eine Studie (152) und in den folgenden Jahren eine Langzeitstudie, in der an 8.460 Patienten über 10.000 lumbale Anästhesien durchgeführt wurden, wobei kein einziger Fall von irreversiblen schweren neurologischen Schäden auftrat (153). Allerdings ereigneten sich bei 71 Patienten reversible, von den Autoren als „kleinere neurologische Störungen“ bezeichnete Veränderungen wie Taubheit, Par- und Dysästhesien an der unteren Extremität. Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen kamen Phillips et al. in einer Langzeitstudie (110). Phillips et al. führten Untersuchungen an 10.440 Patienten nach Spinalanästhesie durch und konnten bei keinem Patienten irreversible neurologische Störungen erkennen. In der Literatur werden jedoch immer wieder vorübergehende neurologische Störungen beschrieben. Die entsprechenden Studien sind in **Tabelle 16** aufgeführt (4, 65, 25, 110, 99, 153).

**Tabelle 16.** Neurologische Komplikationen nach Spinalanästhesie

Autor	Studientdesign	Anzahl der Patienten	Komplikationen
Auroy et al. 1997	prospektiv	40.640	7 Radikulopathien 5 Cauda-equina-Syndrome
Horlocker et al. 1997	retrospektiv	4.767	6 persistierende Parästhesien (bei 4 Patienten über 7 Tage, bei 2 Patienten zwischen 12 und 24 Monaten)
Dahlgren et al. 1995	prospektiv/ retrospektiv	8.501	4 Radikulopathien
Phillips et al. 1969	prospektiv	10.440	30 persistierende Parästhesien 2 Paresen
Moore et al. 1969	retrospektiv	11.574	1 Parese
Drips et al. 1954	prospektiv	10.098	71 persistierende Parästhesien 11 Verschlechterungen der neurologischen Grunderkrankung

Erst mit der Einführung des Spinalkatheters fand die Problematik von postoperativen transienten neurologischen Komplikationen, wie Rückenschmerzen und Dysästhesien im Nervenversorgungsbereich der Cauda equina, wissenschaftliches Interesse. Mögliche Gründe für das späte Beachten dieser Komplikationen wurden in einem Editorial von Carpenter aufgeführt (18). Dennoch spielten die erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber potentieller Neurotoxizität und die Differenzierung unspezifischer postoperativer Rückenschmerzen eine Rolle.

Im Jahr 1993 berichteten Schneider et al. über neurologische Nebenwirkungen bei der Verwendung von Lidocain 5% zur Spinalanästhesie (133). Es konnte ein bestimmtes Muster radikulärer Schmerzsyndrome identifiziert werden, wobei es sich um Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Oberschenkel entlang peripher

versorgender Rückenmarksnerven handelte. Diese Symptome traten innerhalb von 24 Stunden nach dem Abklingen der Spinalanästhesie auf und waren innerhalb von 72 Stunden wieder rückläufig. Diese Symptomatik wurde als Transiente Radikuläre Irritationen (TRI) definiert. Neurologische Defizite waren dabei nicht nachweisbar, aber die Schmerzsymptomatik war so intensiv, daß sie in manchen Fällen zur postoperativen Wiederaufnahme ins Krankenhaus führte (144).

In den folgenden Jahren mehrten sich die Fallberichte über Transiente Radikuläre Irritationen nach Spinalanästhesie mit Lidocain. Die prospektiven Studien dokumentieren eine 10 bis 37%ige Inzidenz von Transienten Radikulären Irritationen bei der Verwendung von Lidocain 5% (55). Es wurde daraufhin versucht, die Ursachen für das Auftreten von TRI und die Faktoren, die möglicherweise zu ihrer Entwicklung beitragen, zu analysieren. Eine endgültige Beantwortung stand jedoch noch aus.

Mepivacain wurde bisher wenig untersucht und schien eine Alternative zu Lidocain wegen der vergleichbar kurzen Wirkdauer der Analgesie darzustellen. Ausgehend von unseren klinischen Beobachtungen, insbesondere des postoperativen Verlaufs, ergab sich jedoch der Verdacht, daß auch bei Verwendung von Mepivacain 4% zur Spinalanästhesie ähnliche Nebenwirkungen wie bei Lidocain auftreten könnten.

Die vorliegende prospektive kontrollierte Studie wurde deshalb durchgeführt, um die Häufigkeit des Auftretens von TRI nach Applikation der drei am meisten verwendeten Spinalanästhetika zu untersuchen. Faktoren, die zu dieser Entwicklung beitragen, sollten ermittelt werden.

Vermutet wurde, daß verschiedene Faktoren bei der TRI-Entwicklung eine Rolle spielen: Patientenlagerung, Hyperbarizität, Dosis, Konzentration (4%-, 5%ige Lösung), dünnlumige Pencil-Point-Nadeln. Ebenso muß eine idiosynkratische Reaktion diskutiert werden. Im folgenden Abschnitt wird auf die Kausalität der Transienten Radikulären Irritationen eingegangen.

## **5.1. Inzidenz und Charakter der Transienten Radikulären Irritationen**

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine relativ hohe Inzidenz Transienter Radikulärer Irritationen dokumentiert. Bevorzugt trat die TRI-Symptomatik bei Patienten nach einer Spinalanästhesie mit 5%igem hyperbaren Lidocain oder 4%igem hyperbaren Mepivacain auf. Die Häufigkeit einer TRI war jedoch vom Medikament abhängig: Bei 5%igem Lidocain hatten 19%, bei 4%igem Mepivacain (60 mg) 26%, bei 4%igem Mepivacain (40 mg) 32% der Patienten eine TRI-Symptomatik. Im Gegensatz dazu hatte nur eine von 48 Patienten diese Symptomatik nach Spinalanästhesie mit 0,5%igem Bupivacain.

In Bezug auf die Häufigkeit des Auftretens von Transienten Radikulären Irritationen stimmen die Studienergebnisse mit anderen Untersuchungen in der Literatur überein. Allgemein wird die Häufigkeit der Transienten Radikulären Irritationen zwischen 4% und 37% angegeben (55, 96, 113, 131).

In der vorliegenden Studie wurde darüber hinaus die Intensität der Transienten Radikulären Irritationen untersucht. Bei einem großen Teil der Patienten lag die Schmerzintensitätsbewertung nach visueller Analogskala (VAS) zwischen 8 und 10. Bei den betroffenen Patienten waren die Transienten Radikulären Irritationen therapiebedürftig. Dies beweist die Bedeutung der TRI-Problematik in der postoperativen Phase.

## **5.2. Transiente Radikuläre Irritationen und Möglichkeit einer idiosynkratischen Reaktion**

Idiosynkrasie wird definiert als genetisch bestimmte abnormale Reaktivität auf einen chemischen Wirkstoff oder ein Medikament, die üblicherweise nur eine kleine Gruppe einer Population betrifft.

Zahlreiche prospektive Untersuchungen an Probanden beweisen, daß es sich bei Transienten Radikulären Irritationen nicht um Idiosynkrasie handeln kann. 1995 untersuchten Tarkkila et al. prospektiv 600 Patienten, die sich kleineren Eingriffen in Spinalanästhesie unterzogen (146). Die Autoren prüften hyperbares 5%iges Lidocain

und hyperbares 0,5%iges Bupivacain. Zehn Prozent der Patienten, die 5%iges hyperbares Lidocain erhalten hatten, entwickelten typische TRI-Symptome im Vergleich zu keinem einzigen Patienten in der Bupivacain-Gruppe. Es war eine rein deskriptive Studie ohne Kontrolle und Auswertung der möglichen Einflußfaktoren. 1995 berichteten Hampl et al. über eine prospektive, nicht-randomisierte Blindstudie an 270 Patienten (55). Sie untersuchten die Inzidenz von TRI bei Patientinnen, die sich gynäkologischen/geburtshilflichen Operationen in Spinalanästhesie entweder mit hyperbarem 5%igen Lidocain oder mit hyperbarem 0,5%igen Bupivacain unterziehen mußten. Vierundvierzig Patienten (37%), die hyperbares 5%iges Lidocain erhalten hatten, entwickelten eine TRI-Symptomatik. Im Gegensatz dazu hatte nur eine Patientin nach Spinalanästhesie mit Bupivacain das gleiche Problem.

1996 verglichen Pollock et al. (113) in einer randomisierten, kontrollierten Studie äquipotente Dosen von 5%igem hyperbarem Lidocain mit Epinephrin, 2%igem isobarem Lidocain und 0,75%igem hyperbarem Bupivacain bei 150 Hernien- und Arthroskopiepatienten. Bei Bupivacain gab es keinen einzigen Fall mit Transienten Radikulären Irritationen, während sowohl 2%iges als auch 5%iges Lidocain eine 16%ige Inzidenz von TRI zeigten (113).

Hiller und Rosenberg untersuchten 1997 in einer randomisierten, kontrollierten Studie 200 Patienten, die sich kleinen orthopädischen Eingriffen oder Operationen am Rektum unterzogen (60). Sie verglichen hyperbares 4%iges Mepivacain und hyperbares 0,5%iges Bupivacain. Dreißig Prozent der Patienten, die hyperbares 4%iges Mepivacain erhalten hatten, entwickelten eine TRI, während nur 3% der Patienten aus der Bupivacain-Gruppe davon betroffen waren (60).

Unsere Studie kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Nur eine Patientin in der Bupivacaingruppe demonstrierte eine TRI-Symptomatik. Die Anwendung von Mepivacain 4% führte dagegen bei 32% und Lidocain 5% bei 19% der Patienten zu Transienten Radikulären Irritationen.

Berichte über Transiente Radikuläre Irritationen auch bei Verwendung von 2%igem Mepivacain zur Spinalanästhesie erschienen erst vor kurzem (90, 129). In allen Studien und Fallberichten war bei den betroffenen Patienten die beobachtete Reaktion auf Lokalanästhetika qualitativ gesehen, gleich. Sie erstreckte sich von

extremer Sensitivität auf geringe Dosen bis zur Unempfindlichkeit auf hohe Dosen (92, 109). Es ist ein verlässlich reproduzierbares dosis/konzentrationsabhängiges Phänomen (58, 115). All das schließt grundsätzlich eine idiosynkratische Reaktion aus. Endgültige Beweise lieferten tierexperimentelle Untersuchungen. Hier wurde eine Neurotoxizität für 5%iges hypo-/iso- und hyperbares Lidocain festgestellt (69).

### **5.3. Prädisponierende oder kausale Faktoren für die Entwicklung der TRI-Symptomatik**

#### **5.3.1. Neurotoxizität**

Lidocain wurde zuerst im Jahre 1948 in 5%iger hyperbarer Lösung zur einzeitigen Spinalanästhesie eingeführt und war seither das Standardlokanästhetikum für kurze Spinalanästhesien. Ebenso wurde Lidocain für die Spinalanästhesie über Mikrokatheter eingesetzt. Die Beobachtungen von Cauda-equina-Syndromen nach Katheter-Spinalanästhesien führten zum Verbot des Mikrokatheters in den USA und waren Anlaß, eine mögliche lokale Toxizität von Lidocain tierexperimentell zu untersuchen (12, 79, 80, 121).

Ready et al. versuchten 1985 neurotoxische Effekte von Tetracain, Lidocain und Bupivacain bei intrathekaler Applikation im Tierexperiment zu evaluieren (118). Die Forscher stellten fest, daß histopathologische Veränderungen wie auch neuronale Schädigungen bei hohen Konzentrationen der Lokalanästhetika Tetracain 1% und Lidocain 8% auftraten. Wie bereits bei dem etablierten Lokalanästhetikum Chlorprocain, dessen Neurotoxizität wissenschaftlich eindeutig erwiesen ist, wurden daraufhin neurotoxische Schäden aufgrund direkter mechanischer Schäden am Axon durch Injektion diskutiert.

Toxische Schädigungen wurden infolge eines niedrigen pH-Wertes der injizierten Lösung oder durch zugesetzte Konservierungsmittel nachgewiesen (8, 47).

Für Lidocain konnte geklärt werden, daß es in der Tat eine Neurotoxizität besitzt (66, 69). Bei einer direkten Exposition isolierter Nerven mit Lidocain in klinisch relevanten und für die Spinalanästhesie üblichen Konzentrationen wurde festgestellt, daß es per se neurotoxisch ist (82). Rosen et al. zeigten im Tiermodell am Schaf, daß hohe

Dosen von 2%igem Lidocain, 3%igem 2-Chlorprocain und 0,75%igem Bupivacain neurologische Defizite hervorrufen (123). Kanai et al. demonstrierten im Tiermodell, daß die elektrophysiologische Toxizität von Lidocain bei einem Prozent beginnt, und 5%iges Lidocain genau wie 0,5%iges Tetracain einen irreversiblen „conduction block“ hervorrufen kann (69). Die schon erwähnte Studie von Lambert et al. kam zu einem ähnlichen Ergebnis: Eine irreversible Blockade des isolierten Nervus ischiadicus trat nach Exposition mit 5%iger Lidocainlösung auf (82). Jedoch war nach der Exposition des Nerven in 1,5%iger Lidocainlösung die Blockade reversibel. Aus diesen Experimenten kann geschlossen werden, daß die Neurotoxizität von Lidocain konzentrations- und dosisabhängig ist.

1995 zeigten Drasner et al., daß wiederholte Injektionen hochkonzentrierten Lidocains in die unmittelbare Nähe intrathekal verlaufender Nervenwurzeln der Cauda equina zu irreversiblen Schäden führen (30). Über den molekularen Mechanismus der angenommenen Schädigung besteht bislang Unklarheit.

Vermutlich besitzen alle Lokalanästhetika eine gewisse Neurotoxizität. Diese ist bei Lidocain und Tetracain stärker ausgeprägt als bei Bupivacain. Histopathologische Daten existieren für den Menschen nicht. Es gibt bisher keine Studie, die eine dosis- und konzentrationsabhängige Neurotoxizität beim Menschen eindeutig nachgewiesen hat (**Tabelle 17**).

**Tabelle 17.** Neurotoxizität der Lokalanästhetika

Lokal-Anästhetikum	Tierexperimentelle Studien		Klinischen Daten		
	Histologische	physiologische	Histologische	Physiologische	Klinische
Lidocain	+	+	NA	-	+
Bupivacain	+/-	-	NA	-	-
Tetracain	+	+	NA	NA	+/-
Chlorprocain	+	NA	NA	NA	NA
Mepivacain	NA	NA	NA	NA	+/-
Procain	NA	NA	NA	NA	NA
Prilocain	NA	NA	NA	NA	-

(+) Studien, die Neurotoxizität beweisen, (-) Studien, die Neurotoxizität widerlegen, +/- Studien nicht übereinstimmend, NA= keine Studien vorhanden (62)

Die klinischen Studien, die 1991 über Cauda-equina-Syndrome nach kontinuierlicher Spinalanästhesie veröffentlicht wurden, stellen Lidocain als potentiell neurotoxische Substanz dar (120, 132).

### **5.3.2. Anatomie und Struktur der Cauda equina**

Das Ende des Rückenmarks, der Conus medullaris, befindet sich an der Grenze zwischen L1 und L2 und bei etwa 4% der Menschen im Bereich der Bandscheibe zwischen dem 2. und 3. Lendenwirbel. Nach kaudal endet das Rückenmark im Conus medullaris, dessen Nervenfasern, Filum terminale bzw. Cauda equina, sich bis zum Steißbein erstrecken und die Gewebe unterhalb von L1 innervieren.

Der Durchmesser der Nervenwurzeln zeigt deutliche Unterschiede. So haben die Nervenwurzel L5 und S1 einen deutlich größeren Durchmesser als S3 und S4 Wurzeln. Vermutlich haben die Nervenwurzeln S3 und S4 wegen eines kleinen Durchmessers eine größere Vulnerabilität gegenüber Lokalanästhetika.

Möglicherweise führt die Mikrokatheterisierung und kontinuierliche Gabe des Lokalanästhetikums oder eine Injektion hyperbarer Lokalanästhetika mit einer dünnlumigen Pencil-Point-Nadel zum „Pooling“ des Lidocain im Bereich der Lumbosacralwurzeln und als Folge dessen zur örtlichen Erhöhung der Konzentration. Daraus entstehen neurotoxische Schädigungen im Bereich S3 und S4, die sich in Form vom Cauda-equina-Syndrom oder Transienter Radikulärer Irritationen manifestieren können (9, 64, 120, 133).

Die Blutversorgung des Rückenmarkes erfolgt vor allem über die A. spinalis anterior, die A. spinalis posterior und die A. radicularis magna. Das piale Netzwerk kleiner Oberflächengefäße versorgt die peripheren Anteile des Rückenmarkes. Die Durchblutung des Rückenmarks hängt vom arteriellen Druck und vom venösen Rückstrom ab. Ein Blutdruckabfall kann zur Abnahme des Blutflusses in den Spinalarterien und als Folge dessen zu einer Rückenmarkischämie führen. In der vorliegenden Untersuchung zeigte keiner der Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen einen Blutdruckabfall im Sinne einer hypotonen Kreislaufreaktion, so daß

dieser Faktor als mögliche Ursache für eine TRI-Symptomatik ausgeschlossen werden kann.

In dieser Studie wurden dem Lokalanästhetikum keine Vasopressoren zugesetzt. Bei der Punktion des Spinalraumes und Injektion des Lokalanästhetikums traten keine Irritationen auf. Deshalb kann eine mögliche Verletzungsgefahr durch die Spinalnadel und Beeinträchtigung der Durchblutung durch die dem Lokalanästhetikum zugesetzten Vasopressoren (Verlängerung der Spinalanästhesie) ebenso ausgeschlossen werden.

### **5.3.3. Steinschnitt- und Arthroskopielagerung**

Neurologische Komplikationen, die unmittelbar mit der Steinschnittlagerung in Zusammenhang gebracht werden können, sind relativ selten. Sie wurden lediglich bei einer Operationsdauer von über 4 Stunden beobachtet (155). Es ist jedoch nicht eindeutig geklärt, ob die Lagerung des Patienten bei der Entwicklung von TRI eine Rolle spielt (23, 61).

Eine ausgeprägte Muskelrelaxation in Kombination mit der Steinschnittlagerung kann theoretisch zu einer Bandscheibenüberdehnung im Lumbalbereich während der Spinalanästhesie führen (133). In der Literatur wird über eine erhöhte Inzidenz von TRI bei Operationen in Steinschnitt- und Arthroskopielagerung berichtet (113, 134).

Schneider et al. publizierten 1993 vier Fallberichte über Transiente Radikuläre Irritationen. Die Autoren vermuteten, daß die neurologischen Störungen mit der Steinschnittlage assoziiert werden können (133).

Bei der Leichendisektion zeigt sich im Schnittmodell, daß in Rückenlage sensible Fasern der Cauda equina anatomisch in maximal dorsaler Position liegen, und daß sich hyperbare Lokalanästhetika am ehesten im S1- Bereich ansammeln. Ferner wird bei der Steinschnittlagerung die physiologische Lordose des lumbalen Wirbelsäurenbereichs reduziert und ein „Stretching“ im Bereich der lumbosakralen Nervenwurzeln verursacht. Möglicherweise beeinträchtigt das „Nervenstretching“ die Perfusion und führt zur Durchblutungsminderung im Bereich der Cauda equina. All dies wiederum kann die Empfindlichkeit der Nervenfasern gegenüber den Lokalanästhetika bei Patienten mit normalem Blutdruck erhöhen.

Es wird daher vermutet, daß die Kombination einer höheren Konzentration an Lokalanästhetika, verbunden mit einer höheren Tonizität das Risiko einer transienten neuronalen Dysfunktion mit sich bringt (113, 115).

Die Arthroskopielagerung hat ähnliche Auswirkung auf die Cauda equina. Bei dieser Lagerung liegt der Patient auf dem Rücken. Das Knie wird um 60° gebeugt und für die Inspektion des Meniskusrandes ist die Innen- und Außenrotation des Unterschenkels notwendig. Diese Manipulationen können ebenfalls zum „Nervenstretching“ im Bereich der Cauda equina führen (113).

In der Tat sind die meisten Fallberichte über das Auftreten Transienter Radikulärer Irritationen in Verbindung mit einer Steinschnitt- oder Arthroskopielagerung publiziert worden (41, 51, 90, 113).

Anhand der Daten unserer Untersuchung kann kein ursächlicher Zusammenhang hergestellt werden: Es konnte keine Abhängigkeit zwischen der Patientenlagerung und dem Auftreten Transienter Radikulärer Irritationen festgestellt werden. Die Verteilung der Arthroskopie-, Rücken- und Steinschnittlagerung war in allen Gruppen gleich. Die Inzidenz Transienter Radikulärer Irritationen war eindeutig höher bei den Patienten, die eine Spinalanästhesie mit Lidocain oder Mepivacain im Vergleich zu einer Spinalanästhesie mit Bupivacain erhalten hatten. Hierbei wurden die Operationen in Arthroskopie- bzw. Steinschnittlagerung durchgeführt. Die TRI-Symptomatik trat nur bei einer Patientin der Bupivacaingruppe auf.

So hatten 5% der Patienten eine TRI- Symptomatik nach Eingriffen in Rückenlage. Nach Steinschnittlagerung kam es bei 7% der Patienten zu Transienten Radikulären Irritationen. 8% der TRI-Patienten wurden arthroskopisch operiert. Somit kann die Arthroskopie- oder Steinschnittlagerung nur ein zur Neurotoxizität beitragender Co-Faktor sein und sollte nicht als ursächlicher Faktor für Transiente Radikuläre Irritationen herangezogen werden.

Unsere Untersuchungsergebnisse decken sich mit der Auffassung anderer Autoren: Sakura et al. untersuchten den Einfluß von Tetracain mit Phenylephrine auf die Entwicklung der Transienten Radikulären Irritationen und kamen zu dem gleichen Ergebnis (128). Im Zusammenhang mit der Steinschnittlagerung konnte keine erhöhte TRI-Inzidenz festgestellt werden.

Pollock et al. untersuchten 150 Patienten nach Spinalanästhesien. Es wurde versucht, den Einfluß der Patientenlagerung auf die Entwicklung von Transienten Radikulären Irritationen zu evaluieren. In dieser ersten prospektiven randomisierten Studie wurde 5%iges hyperbares Lidocain mit 0,75%igem Bupivacain in Rücken- und Arthroskopielagerung verglichen (113). Die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen war bei Patienten, die in Arthroskopielagerung operiert wurden, eindeutig höher mit 16% bei 5%igem hyperbarem Lidocain, als mit 0% bei 0,75%igem Bupivacain. Da die Verteilung der Arthroskopie- und Rückenlagerung in beiden Gruppen gleich war, kann die Arthroskopielagerung nicht als alleinige Ursache für das Auftreten Transienter Radikulärer Irritationen betrachtet werden. Zu diesem Ergebnis kommt auch die vorliegende Studie.

#### 5.3.4. Dosis

Als weiterer potentieller Einflußfaktor für die Entstehung der TRI kommt die Dosis des Lokalanästhetikums in Betracht. In der Tat wiesen eine Reihe von Tierversuchen eine dosisabhängige Toxizität des Lokalanästhetikums nach. Sakura et al. fanden bei Ratten einen dosisabhängigen Verlust sensorischer Funktionen bei Verwendung von 5%igen hyperbaren/isobaren Lidocain zur intrathekalen Infusion (126).

Diese Hypothese hat sich in der klinischen Praxis nicht bestätigt. In einer klinischen Untersuchung zeigten Freedman et al. (40) an 1.863 Patienten, daß die Dosierung bei der Entwicklung von Transienten Radikulären Irritationen nach der Spinalanästhesie keine Rolle spielt (**Tabelle 18**).

**Tabelle 18.** Lidocain-Dosierung und Transiente Radikuläre Irritationen

Lidocain Dosierung (mg)	Transiente Radikuläre Irritationen	
	Ja (Anzahl/%)	Nein (Anzahl/%)
<50	11 (12,8)	75 (87,2)
51-74	75 (12,0)	552 (88,2)
>75	18 (11,3)	142 (88,8)

Für Mepivacain ist der Zusammenhang zwischen der Dosis und dem Auftreten von Transienten Radikulären Irritationen bislang noch ungeklärt.

Im Jahr 1997 untersuchten Hiller und Rosenberg in einer randomisierten, kontrollierten Studie die Häufigkeit des Auftretens von Transienten Radikulären Irritationen nach einer Spinalanästhesie mit 4%igem Mepivacain. Dreißig Prozent der Patienten, die 80 mg Mepivacain erhalten hatten, entwickelten Transiente Radikuläre Irritationen (60). Die Autoren vermuteten, daß diese TRI-Inzidenz auf eine hohe Dosis von Mepivacain zurückzuführen ist.

Bei unserer eigenen Untersuchung wurde dies jedoch widerlegt. Obwohl bei einer Spinalanästhesie mit 40 mg und 60 mg Mepivacain eine ausreichende Anästhesiequalität und eine gute motorische Blockade sowohl für Kniearthroskopien als auch für Leistenhernienoperationen erzielt werden konnte, gab es keinen Unterschied in der Häufigkeit der Transienten Radikulären Irritationen. Darüber hinaus zeigte sich, daß die Reduktion der Mepivacaindosis von 60 mg auf 40 mg keinen Einfluß auf das Auftreten einer TRI hat.

Zu Beachten ist hierbei, daß die Dosis eines Lokalanästhetikums das Produkt aus Volumen und Konzentration ist. Dennoch unterscheidet sich das Profil einer Spinalanästhesie nicht in Wirkstärke, Wirkdauer und segmentaler Ausbreitung, wenn 15 mg Bupivacain entweder in 3 ml einer 0,5%igen Lösung oder in 2 ml einer 0,75%igen Lösung appliziert wird (141).

### **5.3.5. Konzentration**

Einer der ursächlichen Faktoren für die Entstehung der Transienten Radikulären Irritationen scheint die Konzentration des Lokalanästhetikums zu sein.

Tierexperimentelle Studien haben eindeutig eine dosis- und konzentrationsabhängige Neurotoxizität bei einigen Lokalanästhetika nachgewiesen.

Ready et al. beobachteten 1985, daß intrathekal injiziertes Lidocain und Tetracain bei Ratten eine konzentrationsabhängige irreversible Myelotoxizität verursachen (118). Die Wissenschaftler zeigten eine histologisch nachweisbare Schädigung des Rückenmarkes.

1986 untersuchten Kroin et al., später Bainton und Strichartz die Auswirkungen der verschiedenen Konzentrationen von Lidocain am isolierten N. tibialis der Ratte und am N. ischiadicus des Frosches (77, 7). Beide Autorengruppen fanden eine konzentrationsabhängige Impulsleitung und histopathologische Veränderungen am Nerven selbst, die schon bei 1% igem Lidocain nachweisbar waren.

1994 exponierten jene Autoren den N. ischiadicus des Frosches über 15 Minuten einer 5%igen isobaren oder hyperbaren Lidocainlösung und konnten damit einen irreversiblen Leitungsblock erzeugen (82).

Drasner et al. demonstrierten 1994 ebenfalls die Neurotoxizität von 5%igem hyperbaren Lidocain bei intrathekalen Infusion im Rattenexperiment (30).

Aus Tierexperimenten resultierte die Überlegung, mit niedrigen Konzentrationen die Neurotoxizität des Lidocain beim Menschen zu reduzieren. Derzeit existieren zahlreiche klinische Untersuchungen über die Anwendung niedrig konzentrierten Lidocains für die Spinalanästhesie (53, 58, 86, 88, 100, 115, 160). Pollock et al. führten eine randomisierte Studie durch, die den Einfluß verschiedener Lidocainkonzentrationen auf die Entwicklung von Transienten Radikulären Irritationen ermittelte (113). Die Autoren verglichen 5%iges hyperbares Lidocain mit Adrenalin, 2%iges isobares Lidocain und 0,75%iges hyperbares Bupivacain in äquipotenten Dosen bei 150 Herniotomien und Arthroskopien (113). Bei der Verwendung von Bupivacain traten keine Transienten Radikulären Irritationen auf, während in den beiden Lidocain-Gruppen sowohl bei 2%iger als auch bei 5%iger Lösung die Häufigkeit von TRI bei 16% lag. Da in dieser Studie die Patienten in einer Untersuchungsgruppe Lidocain mit Adrenalin erhielten, ist der Einfluß auf die Durchblutung des Rückenmarks nicht auszuschließen. Die Ergebnisse sollten deshalb mit Zurückhaltung interpretiert werden. Die Vasopressoren, die zur Wirkungsverlängerung dem Lokalanästhetikum zugesetzt werden, können theoretisch selbst zur Perfusionsminderung im Bereich der Cauda equina führen (57, 101, 128). Möglicherweise spielt die Beeinträchtigung der spinalen Durchblutung eine wichtige Rolle bei der TRI-Entwicklung nach Spinalanästhesie mit Lidocain. Diese Studie demonstriert zwar, daß bei Bupivacain keine TRI auftritt, aber sie erlaubt keine

abschließende Aussage hinsichtlich der möglichen Reduktion der TRI-Inzidenz durch Verwendung einer niedrigeren Konzentration hyperbaren spinalen Lidocains.

Weitere Studien zur TRI-Symptomatik nach Anwendung von 2%igem Lidocain sind von Hampl et al. sowie von Ostgaard et al. durchgeführt worden (53, 105).

In der Studie von Hampl et al. (53) wurde bei 50 gynäkologischen Patienten die Inzidenz von Transienten Radikulären Irritationen nach Spinalanästhesie mit hyperbarem 2%igem bzw. 5%igem Lidocain überprüft. Die Inzidenz der TRI betrug bei 2%igem Lidocain 40% und bei 5%igem Lidocain 32%.

Ostgaard et al. kamen kürzlich zu einem ähnlichen Ergebnis (105). Bei 100 Patienten wurde die Häufigkeit vorübergehender radikulärer Irritationen nach Spinalanästhesie mit 2%igem isobaren Lidocain und 2%iger isobarer Prilocainlösung untersucht. Transiente Radikuläre Irritationen kamen bei 14,3% der Patienten vor, die unter Verwendung von 2%igem Lidocain in Spinalanästhesie operiert wurden.

Diese Ergebnisse von Ostgaard et al. stimmen mit den Daten von Liquori et al. (90) überein, die 1,5%iges Mepivacain und 2%iges Lidocain bei Spinalanästhesien für Kniearthroskopien verglichen und eine TRI-Inzidenz von 22% in der Lidocain- Gruppe fanden. Damit konnte in allen Untersuchungen gezeigt werden, daß die Anwendung von 2%igem Lidocain für die Spinalanästhesie keine Vorteile hinsichtlich der Entwicklung von Transienten Radikulären Irritationen mit sich bringt.

Die erste Studie über den erfolgreichen Einsatz der 1,5%igen Lidocainlösung zur Spinalanästhesie wurde bereits im Jahre 1993 veröffentlicht (94).

Manica et al. verglichen 1,5%iges mit 5%igem hyperbaren Lidocain und zeigten, daß bei einer Spinalanästhesie mit 1,5%igem hyperbaren Lidocain eine ausreichende Anästhesiequalität für die vaginale Follikelpunktion erzielt werden konnte (94).

Liu et al. demonstrierten, daß es keinen Unterschied im sensorischen Niveau durch dieselbe Dosis 1,5%igem gegenüber 5%igen hyperbaren Lidocain gab (91). Darüber hinaus war die Erholungszeit nach Spinalanästhesie unter Verwendung der 1,5%igen hyperbaren Lidocainlösung deutlich kürzer als nach Injektion der 5%igen hyperbaren Lidocainlösung.

Vorläufige Daten einer Studie, die im Toronto Hospital durchgeführt wurde, um die minimale effektive Anästhetika-Konzentration (MEAC) von spinal appliziertem Lidocain festzustellen, ermittelten als minimale Konzentration 0,53% (107). Einzelne Fallberichte zeigten, daß mit 0,5%igem hyperbaren Lidocain (ohne Adrenalinzusatz) ein sensorisches Niveau bis zum Dermatome Th 10 - 12 erreicht wird und eine ausreichende Anästhesiequalität für perirektale und kleinere gynäkologische Eingriffe erzielt werden kann (94, 95). Obwohl in der Studie die Vorteile niedrig konzentrierten Lidocains hinsichtlich guter Anästhesiequalität und kurzen Erholungszeiten belegt wurde, brachte die Untersuchung von Pollock et al. (115) enttäuschende Ergebnisse. Es war die erste prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie, in der eine Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen nach Spinalanästhesie mit niedrig konzentriertem hyperbaren Lidocain überprüft wurde. Bei 109 Patienten, die Kniearthroskopien erhielten, verglichen Pollock et al. 0,5%iges, 1%iges und 2%iges Lidocain und zeigten, daß eine Reduktion der Lidocainkonzentration auf 0,5% keine Vorteile hinsichtlich des Auftretens der TRI bringt. Die TRI-Inzidenz war ähnlich hoch in allen 3 Gruppen (15,8% bei 2%igem Lidocain, 22,2% bei 1%igem Lidocain und 17,1% bei 0,5%igem Lidocain).

Die Übersicht zeigt somit, daß in den bisher vorliegenden Veröffentlichungen zur TRI-Problematik 2%iges, 1%iges sowie 0,5%iges Lidocain für die Spinalanästhesie verwendet werden kann, aber eine Reduktion der Konzentration keinen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung der Transienten Radikulären Irritationen hat.

Der erste Fallbericht über vorübergehende radikuläre Irritationen nach Spinalanästhesie mit Mepivacain wurde 1997 von Lynch et al. publiziert (93). Im gleichen Jahr erschien eine erste prospektive Studie von Hiller et al. (61). Die Autoren untersuchten 200 Patienten nach Spinalanästhesie mit hyperbarem Mepivacain 4% bzw. hyperbarem Bupivacain 0,5%. Die TRI-Inzidenz lag bei 30% in der Mepivacain-Gruppe und bei 3% in der Bupivacain-Gruppe. Zwei Studien folgten, in denen der Einfluß verschiedener Mepivacainkonzentrationen auf das Auftreten der Transienten Radikulären Irritationen untersucht wurde: In der von Liquori et al. durchgeführten Studie (1998) wurde Lidocain 2% und Mepivacain 1,5% bei 60 ambulanten

Kniearthroskopien verglichen. Es zeigte sich, daß die TRI-Inzidenz bei Anwendung von 2%igem Lidocain bei 22% lag (89). Es wurden keine Transienten Radikulären Irritationen in der Mepivacaingruppe beobachtet. Da diese klinische Untersuchung einen Stichprobenumfang hatte, ist die Aussagekraft limitiert. Nach Abschluß dieser Studie berichteten die Autoren über zwei Fälle von Transienten Radikulären Irritationen nach Spinalanästhesie mit 1,5%iger Mepivacainlösung.

In einer weiteren Untersuchung konnte gezeigt werden, daß mit 1,5%igem isobaren Mepivacain eine ausreichende Analgesie für arthroskopische Operationen am Knie erzielt werden kann. Zayas et al. untersuchten 1999 prospektiv 75 Patienten, die sich einer kombinierten Epidural-Spinalanästhesie mit 1,5%igem isobaren Mepivacain für Kniearthroskopien unterzogen. Dabei konnte festgestellt werden, daß zur Spinalanästhesie sowohl 45 mg als auch 60 mg vom 1,5%igen Mepivacain ausreichend war (161). Transiente Radikuläre Irritationen traten nur bei 7,4% der untersuchten Patienten auf. Die TRI-Inzidenz ist in diesem Fall vergleichsweise geringer als bei Spinalanästhesien, die mit 2%igem und 4%igem Mepivacain durchgeführt wurden (61, 89). Hierbei wird die TRI-Inzidenz mit 22% bzw. 30% angegeben. Somit kann nicht ausgeschlossen werden, daß die TRI-Inzidenz durch Verminderung sowohl der Konzentration als auch der Dosis an Mepivacain reduziert werden kann. Da in der Literatur nur sehr wenige Informationen zur Dosis-Konzentrationsabhängigen TRI-Inzidenz von Mepivacain zu finden sind, kann noch keine abschließende Bewertung dieses Medikamentes vorgenommen werden. Die Frage, ob die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen durch Verminderung der Konzentration an Mepivacain reduziert werden kann, muss letztendlich durch weitere kontrollierte Untersuchungen verifiziert werden.

### **5.3.6. Hyperbarizität**

Hypertone Dextrose, die dem Lokalanästhetikum zugesetzt wird, um die Lösungen hyperbar zu machen, schien als ursächlicher Faktor für die Entstehung von TRI in Frage zu kommen.

Schon seit langem ist bekannt, daß eine erhöhte Glukosekonzentration im Blut einen schädigenden Effekt auf die neuronale Funktion ausübt (116). Bei Diabetes mellitus

ist eindeutig bewiesen, daß der Grad und die Dauer der Hyperglykämie sich direkt proportional zu der Nervenschädigung verhält (49). Bei einer Ischämie führt die Glucosesubstitution zu histopathologischen Veränderungen der Neurone und zu ausgeprägten Störungen der biochemischen Regulation. Untersuchungen von King et al. in vitro haben persistierende Leitungsblockaden von C-Fasern der dorsalen Katzensnervenwurzeln nach Exposition mit Sucroslösung festgestellt (72).

Lange Zeit wurde die Meinung vertreten, daß hypertone Dextrose, die dem Lokalanästhetikum zugesetzt wird, möglicherweise auf die Cauda equina eine toxische Wirkung ausübt (159). Dieses wurde aber von Lambert et al. (1994) widerlegt. An einem Tiermodell des N. Ischiadicus beim Frosch konnten die Autoren einen irreversiblen totalen Leitungsblock bei der Anwendung von 5%igem Lidocain mit und ohne Dextrosezusatz nachweisen (82).

Pollock et al. zeigten 1994 an Probanden eine Inzidenz der TRI von 0% bei Verwendung von hyperbarem Bupivacain und hyperbarem Tetracain, während die Inzidenz bei 5%igem hypobaren Lidocain 14% und bei 5%igem hyperbarem Lidocain 10% betrug (114). Zu jenem Zeitpunkt stellte dieser Befund im klinischen Bereich einen ersten Hinweis dafür dar, daß die Hyperbarizität möglicherweise keinen Beitrag zur Neurotoxizität des Lidocain leistet.

Eine 1995 von Hampl et al. durchgeführte Studie verstärkte diese Vermutung (54). Die Autoren untersuchten 0,5%iges Bupivacain mit 8,25%iger Dextrose und 5%iges Lidocain mit 2,7%iger Dextrose. Beide Lösungen besitzen eine ähnliche Osmolarität. In der Bupivacain-Gruppe gab es keine Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen im Vergleich zur Lidocain-Gruppe, in der die TRI-Inzidenz bei 31% lag. Die Autoren kommen daher zu dem Schluß, daß die Hyperbarizität offensichtlich keine Rolle bei der Anwendung des Lidocains zur Spinalanästhesie spielt.

1995 untersuchten Sakura et al. den Einfluß von Dextrose auf die sensorische Funktion bei der Spinalanästhesie (126). Es wurde sowohl 5%iges hyperbares als auch 5%iges isobares Lidocain in verschiedenen Dosierungen zur intrathekalen Infusion bei Ratten verwendet. Die Autoren fanden einen ähnlichen dosisabhängigen Verlust sensorischer Funktionen und Motorikveränderungen.

1997 wurde die erste prospektive Studie von Hiller und Rosenberg (200 Patienten) mit hyperbarem 4%igen Mepivacain und hyperbarem 0,5%igen Bupivacain veröffentlicht (60). In dieser Studie hatten 30% der Patienten in der Mepivacain-Gruppe und nur 3% der Patienten bei Anwendung von Bupivacain Transiente Radikuläre Irritationen.

Dieser Befund wird durch die vorliegende Studie bestätigt: Die Häufigkeit der Transienten Radikulären Irritationen war signifikant höher in den beiden Mepivacain-Gruppen im Vergleich zur Bupivacain-Gruppe. Darüber hinaus ergaben sich zwischen der Lidocain- und den Mepivacain- Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen **(Tabelle 11)**.

Die obengenannten Studien, in denen die Patienten nur hyperbare Lösungen erhielten, belegen, daß eine TRI-Symptomatik nur bei Lidocain oder Mepivacain vorkommt und im Fall des Bupivacains extrem selten ist. Es blieb bislang jedoch ungeklärt, ob das Auftreten einer TRI-Symptomatik durch Hyperbarizität von Mepivacain 4% beeinflusst werden kann. Die 4%ige Mepivacainlösung hat einen höheren Glukoseanteil (95 mg/ml) im Vergleich zu Lidocain (65,2 mg/ml) oder Bupivacain (80 mg/ml). Je größer die Osmolarität ist, desto größer ist die Möglichkeit einer inhomogenen Verteilung des Lokalanästhetikums. Eine schlechtere Verteilung des Lokalanästhetikum durch eine dünnlumige Pencil-Point-Nadel kann ein weiteres „Pooling“ der injizierten Lösung um die lumbosakralen Nervenwurzeln begünstigen (9). Ebenso sind toxische Konzentrationen des Lokalanästhetikums im Bereich der Cauda equina nicht auszuschließen. Über diesen Mechanismus könnte die Hyperbarizität möglicherweise doch eine Rolle in der TRI-Entwicklung spielen. Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zu dieser Frage stehen noch aus.

### **5.3.7. Nadel-Typ**

Bei Verwendung immer feinerer Punktionsnadeln wurde eine geringere Inzidenz von Kopfschmerzen beobachtet (39). Daneben ist die Form der Nadelspitze von Bedeutung. Bis vor kurzem glaubte man, daß die Fasern der Dura mater spinalis im

Tangentialschnitt parallel und longitudinal verlaufen. Werden weniger Fasern der Dura mater zerschnitten, wird die Größe des Dura-Leckes geringer. Unter dieser Vorstellung wurde die Pencil-Point-Nadel eingeführt, die lediglich die Fasern dehnen und nicht zerschneiden soll.

Zum heutigen Zeitpunkt steht fest, daß die Außenschicht der Dura hauptsächlich aus kollagenen Fasern besteht, die allein oder in Gruppen in drei Richtungen verlaufen; longitudinal, horizontal und transversal. Diese Befunde widersprechen allen bisherigen "klassischen" Beschreibungen und Vorstellungen einer Pencil-Point-Nadel (28).

Trotz dieser Tatsache ist der Vorteil der dünnlumigen Pencil-Point-Nadel hinsichtlich des Auftretens postspinaler Kopfschmerzen bewiesen (39, 46).

In Bezug auf die Entwicklung von neurologischen Komplikationen wird die dünnlumige Pencil-Point-Nadel allerdings negativ beurteilt. So wurden im Jahr 1997 mehrere Fallberichte über das Cauda-equina-Syndrom nach einzeitiger Spinalanästhesie mit einer 25 G Whitacre-Nadel publiziert (45, 64).

Im in-vitro-Modell zeigten Beardsley et al., daß die dünnlumige Whitacre-Nadel zu einer inhomogenen Verteilung der hyperbaren Lösungen führt und infolgedessen eine hohe Konzentration spinal injizierter Lokalanästhetika um die lumbosakralen Nervenwurzeln entsteht (9). Nach dieser Untersuchung wird jene mangelhafte Verteilung des Lokalanästhetikums zusätzlich durch die kaudale Ausrichtung der Nadelöffnung, die langsame Injektionsgeschwindigkeit und die Nadelgröße verstärkt. Bei der Quincke-Nadel war dagegen die Verteilung des Lokalanästhetikums unabhängig von der Injektionsgeschwindigkeit gleichmäßig (9, 64).

Neben den theoretischen Vorstellungen und den experimentellen Ergebnissen einer inhomogenen Verteilung des Lokalanästhetikums konnte man bisher keinen kausalen Zusammenhang zwischen Transienten Radikulären Irritationen und einer „Pencil-Point-Nadel“ feststellen. Bei vergleichenden klinischen Untersuchungen fand sich immer ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Transienten Radikulären Irritationen zwischen Lidocain und Bupivacain, selbst wenn die Verteilung der Nadeltypen in beiden Gruppen gleich war oder nur die Quincke-Nadel zur Anwendung kam (54, 61, 130, 131). Daher kann die dünnlumige Pencil-point-Nadel

nicht als kausaler Faktor für die Entstehung Transienter Radikulärer Irritationen angesehen werden.

In der vorliegenden Studie wurde auf die Auswertung des Einflußfaktors des Nadeltyps verzichtet: Bei allen Patienten wurde die 25 G Whitacre-Nadeln angewandt, nur bei 2 Patienten kam bei einem zweiten Punktionsversuch eine Quincke-Nadel zur Anwendung. Dieser Einflußfaktor (Quincke-Nadel) konnte wegen geringer Fallzahl statistisch nicht ausgewertet werden.

#### **5.4. Alternativen zu Lidocain und Mepivacain für Spinalanästhesien bei kurzen operativen Eingriffen**

Bereits vor der Erstbeschreibung der TRI-Symptomatik wurde Lidocain für neurologische Schäden im Rahmen von Spinalanästhesien verantwortlich gemacht. Seit dieser Zeit wird in verschiedenen Übersichtsarbeiten dieses Problem diskutiert (18, 19).

Keine Studie hat bislang die funktionellen Implikationen der TRI untersucht, welches gewöhnlich ein vorübergehendes Phänomen darstellt. Editorials haben seit 1994 entweder die totale Ablehnung von 5%igem spinalen Lidocain oder zumindest eine Entscheidung gefordert, ob dieses Medikament weiterhin für Spinalanästhesie verwendet werden soll (18, 26, 154).

1995 schlug Douglas vor, hyperbares Lidocain weiterhin zur spinalen Applikation zu benutzen, jedoch als 5%ige Lösung (29).

Analoges gilt für Mepivacain. Allerdings wird derzeit noch kontrovers diskutiert, ob eine Verminderung der Konzentration eine reduzierte Inzidenz der TRI bewirken könnte (89, 162). Es gibt zur Zeit keine prospektive Untersuchung, die eindeutig die These stützt, daß eine Reduktion der Konzentration von Lidocain und von Mepivacain mit einer verminderten Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen einhergeht.

Während die endgültigen Beweise für die Vorteile einer reduzierten Lidocain- und Mepivacainkonzentration bei spinaler Anwendung noch ausstehen und die TRI-Risikofaktoren noch umstritten sind, weist die Firma die „AstraZeneca US“ in den USA in Fachinformation für Anästhesisten bereits auf die sich anbahnende Beweislage hinsichtlich der Transienten Radikulären Irritationen hin.

In einem Editorial von Carpenter (18) wurden von der FDA-empfohlene Maßnahmen zur Prophylaxe einer TRI-Entwicklung aufgeführt: 5%iges Lidocain soll mit einer gleichen Menge cerebrospinalen Liquors oder konservierungsmittelfreier Kochsalzlösung gemischt werden und die Höchstdosis des Lidocain soll auf 100 mg beschränkt werden.

Nach Empfehlungen von Carpenter (18) sollten Lösungen ohne Vasokonstriktorzusatz und ohne Glukose bevorzugt verwendet werden, weil Zusätze die Verteilung des Lokalanästhetikums im Liquorraum beeinträchtigen können. Dies gilt besonders, wenn es sich um Operationen handelt, die in Steinschnitt- oder Arthroskopielagerung durchgeführt werden.

Derzeit gibt es keine ausreichenden Daten über Alternativen für kurzwirksame Lokalanästhetika zur Spinalanästhesie (18).

Procain ist für die subarachnoidale Applikation in den Vereinigten Staaten zwar zugelassen, vorläufige Ergebnisse weisen jedoch darauf hin, daß es mit einem TRI-ähnlichen Phänomen vergesellschaftet sein kann (5, 62, 63, 114).

Als eine mögliche Alternative zu Mepivacain und Lidocain wird Prilocain gesehen (27). Eine retrospektive Untersuchung anhand von 5.000 Spinalanästhesien mit 2%igem isobaren Prilocain wurde in einem Schweizer Kantonspital durchgeführt (74). Hierbei wurde kein Fall einer Transienten Radikulären Irritation beobachtet.

Hampl et al. (50) untersuchten in einer Studie bei 90 Patienten die TRI-Inzidenz nach Spinalanästhesie mit 2%igem hyperbaren Prilocain, 2%igem hyperbaren Lidocain und 0,75%igem hyperbaren Bupivacain. Bei einem von dreißig Patienten der Prilocain-Gruppe trat eine TRI-Symptomatik auf. Zu ähnlichem Ergebnis kommen Martinez-Bourio et al. (96). In dieser Untersuchung hatte einer von 100 Patienten nach einer Spinalanästhesie mit 5%igem isobaren Prilocain Transiente Radikuläre Irritationen.

1999 wurde von Ostgaard et al. eine weitere prospektive Studie veröffentlicht (105). Bei 100 Patienten, die sich kurzen urologischen Eingriffen in Spinalanästhesie mit 2% igem Lidocain oder 2%igem Prilocain unterziehen mußten, stellte man in der Prilocain-Gruppe eine niedrige Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen fest. Da nur bei 2 Patienten eine TRI-Symptomatik auftrat, scheint die TRI-Inzidenz nach Spinalanästhesie mit Prilocain geringer zu sein. Die eindeutige Beweisführung steht allerdings noch aus.

Fraglich ist, ob bei kürzeren Eingriffen Lidocain und Mepivacain durch langwirkende Lokalanästhetika wie Bupivacain ersetzt werden können. In einer Untersuchung von Hampl et al. konnte 1998 gezeigt werden, daß die Dauer der motorischen Blockade nach Spinalanästhesie mit 12,5 mg 0,5%igem hyperbaren Bupivacain bei 200 Minuten lag (50). Dagegen wird in der Untersuchung von Hiller und Rosenberg die Dauer der motorischen Blockade nach Spinalanästhesie mit 80 mg von 4%igem hyperbaren Mepivacain mit 135 Minuten angegeben (60). In der vorliegenden Untersuchung ergab sich nach einer Spinalanästhesie mit 12 mg Bupivacain eine signifikant längere Überwachungsdauer bis zum Abklingen der motorischen Blockade. Daher ist Bupivacain in dieser Dosierung keine akzeptable Alternative zu Mepivacain oder Lidocain.

Da ein verlängerter Aufenthalt im Aufwachraum sich auch auf die Behandlungskosten auswirken könnte, spielt die Dauer der motorischen Blockade nach Spinalanästhesie eine wesentliche Rolle.

Die Zufriedenheit der Patienten ist ebenso nicht zu unterschätzen. Patienten der eigenen Untersuchung, die nach Spinalanästhesie mit Lidocain und Mepivacain bei normalem postoperativen Verlauf ohne TRI-Entwicklung eine zweite Spinalanästhesie mit Bupivacain erhielten, tolerierten die Nachteile der langanhaltenden Wirkung aus dem unmittelbaren Vergleich heraus deutlich schlechter.

Drei Patienten in der Bupivacain-Gruppe hatten passagere Miktionsstörungen, bei 2 Patienten war eine Katheterisierung der Harnblase notwendig, und bei einem ambulanten Patienten führte dies zu einem verlängerten Aufenthalt im Krankenhaus.

Geringere Bupivacaindosen (5 - 10 mg) können bei kurzen Eingriffen angewendet werden. Bupivacain ist am wenigsten mit TRI assoziiert und die Wirkdauer ist bei einer geringen Menge dieses Lokalanästhetikums wesentlich kürzer (10, 44, 78, 148). Obwohl die motorische Blockade mit 10 mg Bupivacain 0,5% wesentlich kürzer ist, können trotzdem Blasenentleerungsstörungen auftreten, da die Detrusorblockade bis zu 460 Minuten anhalten kann (67).

Die Studie von Ben-David et al. hat gezeigt, daß mit Dosen von 7,5 mg Bupivacain eine wirksame Spinalanästhesie für ambulante Eingriffe mit relativ rascher Erholung durchgeführt werden kann (10).

Ein weiteres Problem bei der Anwendung von Lokalanästhetika zur Spinalanästhesie ergibt sich aus der Zulassung. Da in Deutschland nur 1%iges-, 2%iges isobares, 5%iges hyperbares Lidocain, 4%iges hyperbares Mepivacain und 0,5%iges Bupivacain (iso- und hyperbar) für den intrathekalen Einsatz zugelassen sind, können andere Spinallokanästhetika wie Prilocain nicht oder nur eingeschränkt angewendet werden.

Seit 2001 wird 5%iges hyperbares Lidocain von der Firma AstraZeneca sowohl wegen der geringen Nachfrage, als auch wegen der bekannten TRI-Problematik nicht mehr hergestellt.

## **5.5. Evaluierungsversuch der Risikofaktoren für die Entwicklung Transienter Radikulärer Irritationen**

Aus dem gesamten Repertoire der Lokalanästhetika sind Lidocain und Mepivacain zur Zeit die einzigen erhältlichen kurzwirksamen und für die intrathekale Anwendung zugelassenen Lokalanästhetika. Es stellt sich nun die Frage, ob es Faktoren gibt, die wir beeinflussen können, um die Inzidenz den Transienten Radikulären Irritationen zu reduzieren.

Freedman et al. versuchten 1998 in einer Multizenterstudie an 1.863 Patienten, die Risikofaktoren für die TRI-Entwicklung nach Spinalanästhesie mit Lidocain, Bupivacain und Tetracain durch eine logistische Regressionsanalyse zu evaluieren (40). Die Autoren stellten fest, daß die Patienten, die eine Spinalanästhesie mit Lidocain erhielten, ein höheres Risiko für die Entwicklung einer TRI-Symptomatik im Vergleich zu Bupivacain (relatives Risiko, 5.1; 95% Konfidenz Intervall, 2.5 zu 10.2) oder Tetracain (relatives Risiko, 3.2; 95% Konfidenz Intervall, 1.04 zu 9.84) hatten. Im Falle der Spinalanästhesie mit Lidocain hat sich die Steinschnittlagerung (relatives Risiko 2.6; 95% Konfidenz Intervall, 1.5 zu 4.5) im Vergleich zur Rückenlagerung (relatives Risiko 3.6; 95% Konfidenz Intervall, 1.9 zu 6.8) als Risikofaktor erwiesen (40). Patientenalter, Geschlecht, Dosis und Konzentration des Lokalanästhetikums haben sich in der Untersuchung von Freedman et al. nicht als Risikofaktoren für die Entstehung der Transienten Radikulären Irritationen bestätigt (40).

Nach der obengenannten Studie können die dünnlumigen Pencil-Point-Nadeln nicht als Risikofaktor betrachtet werden. Ambulante Patienten sind im Vergleich zu stationären Patienten hinsichtlich des vorübergehenden Auftretens von TRI mehr gefährdet (40).

Übereinstimmend mit der Studie von Freedman et al.(40) wurde das Auftreten von Transienten Radikulären Irritationen in unserer Untersuchung fast ausschließlich im Zusammenhang mit einer Spinalanästhesie mit Lidocain oder Mepivacain beobachtet. Nur eine Patientin zeigte Transiente Radikuläre Irritationen bei der Anwendung von Bupivacain. Faktoren wie Patientenalter, Geschlecht, Gewicht und Dauer der Operation haben sich in der vorliegenden Untersuchung als nicht bedeutsam für die Entwicklung der Transienten Radikulären Irritationen erwiesen. Obwohl die Patienten in den beiden Mepivacain-Gruppen wesentlich älter waren, spielte der Altersunterschied in der Gesamtpopulation der Patienten mit postoperativen radikulären Irritationen wiederum keine Rolle. Daher schließen wir dies als möglichen Einflußfaktor für die Entwicklung von Transienten Radikulären Irritationen aus.

Steinschnitt- und Arthroskopielagerung haben sich in unserer Untersuchung nicht als kausale Faktoren für die Entstehung von Transienten Radikulären Irritationen bestätigt.

Die Höhe der Dosis eines spinalen Anästhetikums richtet sich nach der jeweiligen Anforderung der geplanten Operation. In dieser Untersuchung konnten wir allerdings durch Reduktion der Dosis keine Unterschiede in der TRI-Entwicklung zwischen beiden Mepivacain-Gruppen feststellen.

## **6. Zusammenfassung und Schlußfolgerung**

Die Beobachtung von Cauda-equina-Syndromen nach Katheter-Spinalanästhesien war Anlaß, die lokale Toxizität von Lidocain zu untersuchen. Es wurde festgestellt, daß Lidocain eine gewisse Neurotoxizität besitzt und eine geringe Verdünnung des

Lokalanästhetikums im Liquor bei der kontinuierlichen Spinalanästhesie zur Entwicklung von Cauda-equina-Syndromen führen kann. Bei langsamer Injektion über einen Mikrokatheter mit hohem Widerstand wird die Zerebrospinalflüssigkeit verdrängt, anstatt das Lokalanästhetikum durch Vermischung mit dem Liquor zu verdünnen, wie es z. B. bei einer schnellen Injektion durch eine Spinalnadel der Fall ist. So werden die sehr dünn umhüllten Cauda equina Nerven indirekt toxischen Konzentrationen der Substanz ausgesetzt .

Mitte der 90er Jahre wurde beobachtet, daß Lidocain auch bei einzeitiger Spinalanästhesie reversible Reizsymptome an Nervenwurzeln verursachen kann. Hierbei handelt es sich um Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Oberschenkel entlang peripher versorgender Rückenmarksnerven, die innerhalb von 24 Stunden nach der Operation auftreten. Diese Symptomatik wird „Transiente Radikuläre Irritationen“ (TRI) genannt.

Die vorliegende Arbeit analysiert die Häufigkeit des Auftretens von TRI nach einer Spinalanästhesie mit 5%igem Lidocain, 4%igem Mepivacain und 0,5%igem Bupivacain (hyperbare Lösungen) und die Faktoren, die möglicherweise zu ihrer Entwicklung beitragen.

Bei 203 Patienten wurde in randomisierter Zuordnung eine Spinalanästhesie mit einem hyperbaren Lokalanästhetikum durchgeführt.

Die Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe wurde 12 mg 0,5%iges Bupivacain (hyperbar), in der zweiten Gruppe 60 mg 5%iges Lidocain (hyperbar) und in der dritten Gruppe 60 mg 4%iges Mepivacain (hyperbar) verwendet. In Gruppe 4 kam 40 mg 4%iges Mepivacain (hyperbar) zur Anwendung.

Indikationen zur Spinalanästhesie stellten Operationen an der unteren Extremität (Kniegelenks-Arthroskopien, Operationen bei Frakturen der Tibia, Fibula und des Sprunggelenkes), transurethrale Resektionen der Prostata oder der Blase sowie die Harnröhrenchirurgie dar.

In die Studie wurden Patienten ab 18 Jahre eingeschlossen. Ausschlußkriterien waren: Vorbestehende Wirbelsäulenschäden, vorbestehende neurologische Defizite, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Schwangerschaft oder bekannte Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika.

Die Punktion des Spinalraumes wurde üblicherweise in sitzender Position in Höhe L3/4 bzw. L4/5 durchgeführt. Zur Anwendung kam bei 203 Patienten eine 25 G-Whitacre-Nadel. Bei 2 Patienten mußte wegen technischer Schwierigkeiten bei einem zweiten Punktionsversuch eine Quincke-Nadel verwendet werden.

Protokolliert wurden demographische Daten (Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße der Patienten), Dauer der Operation, Anzahl der Punktionsversuche, ggf. Fehlpunktionen sowie aufgetretene Parästhesien.

Alle Patienten wurden postoperativ im Aufwachraum bis zum Abklingen der Spinalanästhesie (Beugung von Knie- und Fußgelenk) überwacht.

Das subjektive Wohlbefinden der Patienten nach Spinalanästhesie wurde durch einen unabhängigen Untersucher am ersten, zweiten sowie dritten postoperativen Tag erfaßt. Mittels visueller Analogskala (VAS) wurden Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Oberschenkel quantifiziert.

Die Inzidenz Transienter Radikulärer Irritationen betrug 20,2% (39 Patienten).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, daß die Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen (TRI) nach einer Spinalanästhesie mit Lidocain bzw. Mepivacain signifikant häufiger ist, als nach einer Spinalanästhesie mit Bupivacain. Die Häufigkeit einer TRI war je nach verwendetem Medikament unterschiedlich: Bei 5%igem Lidocain zeigten 19%, bei 4%igem Mepivacain (60 mg) 26%, bei 4%igem Mepivacain (40 mg) 32% der Patienten eine TRI. Im Gegensatz dazu zeigte nur ein Patient von 48 diese Symptomatik nach Spinalanästhesie mit 0,5%igem Bupivacain.

Es stellte sich heraus, daß die TRI-Symptomatik fast ausschließlich im Zusammenhang mit einer Spinalanästhesie mit Lidocain bzw. Mepivacain stand.

Die Reduktion der Mepivacaindosis von 60 mg auf 40 mg hatte keinen Einfluß auf das Auftreten von Transienten Radikulären Irritationen.

Weder Alter, Körpergröße, Operationsdauer noch die Lagerung des Patienten hatten einen signifikanten Einfluß auf das Auftreten der Transienten Radikulären Irritationen. Nach einer Spinalanästhesie mit Mepivacain hielt die TRI-Symptomatik länger an als nach einer Spinalanästhesie mit Bupivacain oder Lidocain.

Da alle diese Patienten eine Schmerztherapie mit nichtsteroidalen Analgetika benötigten, hat sich die Schmerzintensität infolge Transienter Radikulärer Irritation nach Spinalanästhesie als klinisch relevant erwiesen.

Die vorliegende Studie hat die Bedeutung der TRI-Problematik herausgearbeitet. Daher sollte die Anwendung von Lidocain oder Mepivacain zur Spinalanästhesie in Frage gestellt werden. Einen Ausweg verspricht der Ersatz dieser Lokalanästhetika durch die bereits existierenden langwirkenden Lokalanästhetika wie Bupivacain in „Low-Dose“-Anwendung. Es ist möglicherweise eine akzeptable Alternative insbesondere für ambulante Operationen.

## **7. Literatur**

1. Ackerman WE. Transient neurologic toxicity after subarachnoid anesthesia with hyperbaric 5% lidocaine (letter). *Anesth Analg* 1993; 77:1306.

2. Adachi Y, Watanabe K, Uchihashi Y, Sato T. Urinary retention as a transient neurologic symptom after accidental total spinal anesthesia with mepivacaine hydrochloride. *Masui* 1999; 48:1009-10.
3. Albrecht A, Kong M, Robinson S. Transient radicular irritation as complication of spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lignocaine. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24:508-10.
4. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: Results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997; 87:479-86.
5. Axelrod EH, Alexander GD, Brown M, Schork MA. Procaine spinal anesthesia: a pilot study of the incidence of transient neurologic symptoms. *J Clin Anesth* 1998; 10:404-9.
6. Axelsson K, Mollefors K, Olsson JO, Lingardh G, Widman B. Bladder function in spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29:315-21.
7. Bainton C, Strichartz G. Concentration dependence of lidocaine-induced irreversible conduction loss in frog nerve. *Anesthesiology* 1994; 81:657-67.
8. Barsa J, Batra M, Fink BR, Sumi SM. A comparative in vivo study of local neurotoxicity of lidocaine, bupivacaine, 2-chloroprocaine, and a mixture of 2-chloroprocaine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1982; 61:961-7.
9. Beardsley D, Holman S, Gantt R, Robinson RA, Lindsey J, Bazaral M, Stewart SF, Stevens RA. Transient neurologic deficit after spinal anesthesia local anesthetic maldistribution with pencil point needles? *Anesth Analg* 1995; 81:314-20.

10. Ben-David B, Levin H, Solomon E et al. Spinal Bupivacaine in ambulatory surgery: the effect of saline dilution. *Anesth Analg* 1996; 83:716-20.
11. Bergmann H. Spinal anesthesia. *Langenbecks Arch Chir* 1977; 345:515-8.
12. Bevacqua BK, Cleary MD, William F, Slucky MD, Alexey V, Rosenberg MD, Alan L, Gold MD, Martin I. Catheter spinal anesthesia and cauda equina syndrome: An alternative view. *Anesth Analg* 1991; 73:367-8.
13. Boss EG, Schuh FT. Der Einfluss des Lebensalters auf die Ausbreitung der Spinalanästhesie mit isobarem Mepivacain 2%. *Anaesthesist* 1993; 42:162-8.
14. Bridenbaugh P, Greene N. Spinal (subarachnoid) neural blockade. In: Bridenbaugh P. Hrsg. *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain*. Philadelphia: JB Lippincott 1988; 246.
15. Bromage PR. Subarachnoid catheters and the cauda equina syndrome: hypotheses in need of trial (letter). *Anesthesiology* 1994; 80:711.
16. Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1965; Suppl. 16:55-69.
17. Byers M, Fink B, Kennedy R, Middaugh M, Hendrickson A. Effects of lidocaine on axonal morphology, microtubules, and rapid transport in rabbit vagus nerve in vitro. *J Neurobiol* 1973; 4:125-43.
18. Carpenter RL. Hyperbaric lidocaine spinal anesthesia: Do we need an alternative? *Anesth Analg* 1995; 81:1125-8.
19. Cartwright PD. Back pain-must be the anaesthetic. *Anaesthesia* 1996; 51:608-9.

20. Chambers WA, Littlewood DG, Edström HH, Scott DB. Spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine: effect of added vasoconstrictors. *Anesth Analg* 1982; 61:49 - 52.
21. Concepcion M, Maddi R, Francis D, Rocco AG, Murray E, Covino BG. Vasoconstrictors in spinal anesthesia with tetracaine - a comparison of epinephrine and phenylephrine. *Anesth Analg* 1984; 63:134-8.
22. Covino BG. Comparative clinical pharmacology of local anesthetic agents. *Anesthesiology* 1971; 35:158-67.
23. Cozantitis DA. Leg pains after spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1995; 42:657.
24. Dahlgren N. Transient radicular irritation after spinal anaesthesia (letter). *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:864-5.
25. Dahlgren N, Tornebrandt K. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18.000 spinal and epidural anesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:872-80.
26. De Jong R. Last round for a „heavyweight“? *Anesth Analg* 1994; 78:3-4.
27. De Weert K, Traksel M, Gielen M, Slappendel R, Weber E, Dirksen R. The incidence of transient neurological symptoms after spinal anaesthesia with lidocaine compared to prilocaine. *Anaesthesia* 2000; 55:1020-4.
28. Dittmann M, Reina MA, Garcia L. New results in visualization of the spinalis by scanning electron microscopy. *Anaesthesist* 1998; 47:409-413.

29. Douglas JM. Neurotoxicity of lidocaine - does it exist? *Can J Anaesth* 1995; 42:181-51.
30. Drasner K, Sakura S, Chan VW, Bollen AW, Ciriales R. Persistent sacral sensory deficit induced by intrathecal local anesthetic infusion in the rat. *Anesthesiology* 1994; 80:847-52.
31. Drasner K, Rigler M. Repeat injection after a "failed spinal" - at times, a potentially unsafe practice. *Anesthesiology* 1991; 75:713-4.
32. Drasner K, Rigler M, Sessler D, Stoller M. Cauda equina syndrome following intended epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77:582-5.
33. Drasner K, Sakura S, Chan V, Bollen A, Ciriales R. Persistent sacral sensory deficit induced by intrathecal local anesthetic infusion in the rat. *Anesthesiology* 1994; 80:847-52.
34. El-Shirbiny A, Rasheed M, Elmaghraby A, Motaweh M. Experience with carbocaine in spinal anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1966; 23:442-8.
35. Erian R, Hantler C, Solomon D. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83:437-8.
36. Ewart M, Rubin A. Subarachnoid block with hyperbaric lignocaine. A comparison with hyperbaric bupivacaine. *Anaesthesia* 1987; 42:1183-7.
37. Fenerty J, Sonner J, Sakura S, Drasner K. Transient radicular pain following spinal anesthesia: review of the literature and report of a case involving 2% lidocaine. *Int J Obstet Anesthesia* 1996; 5:32-5.

38. Fisher A, Bryce-Smith R. Spinal analgesic agents. A comparison of cinchocaine, lignocaine and prilocaine. *Anaesthesia* 1971; 26:324-9.
39. Flaatten H, Felthaus J, Kuwelker M, Wisborg T. Postural post-dural puncture headache. A prospective randomised study and a meta-analysis comparing two different 0.40 mm O.D. (27 g) spinal needles. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:643-7.
40. Freedman J, Li DK, Drasner K, Jaskela MC, Larsen B, Wi S. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: an epidemiologic study of 1.863 patients. *Anesthesiology* 1998; 89:633-41.
41. Freedmann J, Li D, Jaskela M. Risk factors for transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 85: A 741.
42. Freedman J, Rudow MP. Bilateral buttock and leg pain after lidocaine epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 88:1188-94.
43. Gaiser RR. Should intrathecal lidocaine be used in the 21st century? *J Clin Anesth* 2000; 12:476-481.
44. Gentili M, Senlis H, Houssel P, Monnier B, Bonnet F. Single-shot spinal anesthesia with small doses of bupivacaine. *Reg Anesth* 1997; 22:511-4.
45. Gerancher J. Cauda equina syndrome following a single spinal administration of 5% hyperbaric lidocaine through a 25-gauge Whitacre needle. *Anesthesiology* 1997; 87:687-9.
46. Gielen M. Post dural puncture headache (PDPH): a review. *Reg Anesth* 1989; 14:101-6.
47. Gissen AJ, Datta S, Lambert D. Is chlorprocaine neurotoxic? *Reg Anaesth* 1984; 9:135-145.

48. Grange C, Bright S, Douglas J. Radicular irritation with 2% lidocaine spinal. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25:89-90.
49. Greene D, Sima A, Stevens M, Feldman E, Lattimer S. Complications: neuropathy, pathogenic considerations. *Diabetes Care* 1992; 15:1902-1925.
50. Hampl KF, Heinzmann-Wiedmer S, Luginbuehl I, Harms C, Seeberger M, Schneider MC, Drasner K. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: a lower incidence with prilocaine and bupivacaine than with lidocaine. *Anesthesiology* 1998; 88:629-33.
51. Hampl KF, Schneider MC, Bont A, Pargger H. Transient radicular irritation after single subarachnoid injection of 2% isobaric lidocaine for spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1996; 51:178-81.
52. Hampl KF, Schneider MC, Drasner K. 5% hyperbaric lidocaine: A risk factor for transient radicular irritation? *Anesthesiology* 1993; 79: A 875.
53. Hampl KF, Scheider MC, Pargger H. A similar incidence of transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with 2% and 5% lidocaine. *Anesth Analg* 1996; 83:1051-4.
54. Hampl KF, Schneider MC, Thorin D. Hyperosmolarity does not contribute to transient radicular irritation after spinal anesthesia with hyperbaric 5% lidocaine. *Reg Anesth* 1995; 20:363-8.
55. Hampl KF, Schneider MC, Ummenhofer W, Drewe J. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81:1148-53.

56. Hartrick C. Transient radicular irritation - a misnomer? *Anesth Analg* 1997; 84:1392-3.
57. Hashimoto K, Nakamura Y, Hampl K, Ciriales R, Bollen A, Drasner K. Epinephrine increases the neurotoxic potential of intrathecally administered local anesthetic in the rat. *Anesthesiology* 1996; 85: A 770.
58. Henderson DJ, Faccenda KA, Morrison LM. Transient radicular irritation with intrathecal plain lignocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:376-8.
59. Henschel EO, Remus CJ, Mustafa K, Jacoby JJ. Isobaric mepivacaine in spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1967; 46:475-9.
60. Hiller A, Rosenberg PH. Transient neurological symptoms after spinal anesthesia with 4% mepivacaine and 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1997; 79:301-305.
61. Hiller A, Karjalainen K, Balk M, Rosenberg PH. Transient neurological symptoms after spinal anesthesia with hyperbaric 5% lidocaine or general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82:575-9.
62. Hodgson PS, Liu SS. New developments in spinal anesthesia. *Anesthesiol Clin North Am* 2000; 18:235-49.
63. Hodgson PS, Liu SS, Batra MS, Gras TW, Pollock JE, Neal JM. Procaine compared with lidocaine for incidence of transient neurologic symptoms. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25:218-22.
64. Holman SJ, Robinson RA, Beardsley D, Stewart SF, Klein L, Stevens RA. Hyperbaric dye solution distribution characteristics after pencil-point needle injection in a spinal cord model. *Anesthesiology* 1997; 86:966-73.

65. 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; 84:588-84.
66. Kalichman M, Powell H, Myers R. Quantitative histologic analysis of local anesthetic-induced injury to rat sciatic nerve. *J Pharmacol Exp Ther* 1989; 250:406-13.
67. Kamphuis ET, Ionescu TI, Kuipers PW, de Gier J, van Venrooij GE, Boon TA. Recovery of storage and emptying functions of the urinary bladder after spinal anesthesia with lidocaine and with bupivacaine in men. *Anesthesiology* 1998; 88:310-6.
68. Kane R. Neurologic deficits following epidural or spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1981; 60:150-61.
69. Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M. Irreversible changes in crayfish giant axon as manifestations of lidocaine neurotoxicity in vitro. *Anesth Analg* 1998; 86:569-73.
70. Keld DB, Hein L, Dalgaard M, Krogh L, Rodt SA. The incidence of transient neurologic symptoms (TNS) after spinal anaesthesia in patients undergoing surgery in the supine position. Hyperbaric lidocaine 5% versus hyperbaric bupivacaine 0.5%. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:285-90.
71. Kennedy F, Efron A, Perry G. The grave spinal cord paralysis caused by spinal anesthesia. *Surg Gynecol Obstet* 1950; 91:385-98.
72. King JS, Jewett DL, Sundberg HR. Differential blockade of cat dorsal root C fibers by various chloride solutions. *J Neurosurg* 1972; 36:569-583.

73. Kohn D. Untersuchung in Narkose und Arthroskopie. In: Kohn D, Hrsg. Diagnostische und operative Arthroskopie großer Gelenke. Stuttgart New York : Georg Thieme Verlag,1997:103-104.
74. König W, Ruzicic D. Absence oft ransient radicular irritation after 5000 spinal anaesthetics with prilocaine. Anaesthesia 1997; 52:179-91.
75. Kozody R, Ong B, Palahniuk R et al. Subarachnoid bupivacaine decreases spinal cord blood flow in dogs. Can Anaesth Soc J 1985; 32:216-22.
76. Kozody F, Palahniuk R, Biehl D. Spinal cord blood flow following subarachnoid lidocaine. Can Anaesth Soc J 1985; 32:472-8.
77. Kroin JR, Penn RD, Levy FE, Kerns JM. Effect of repetitive lidocaine infusion on peripheral nerve. Exp Neurol 1986; 94:166-73.
78. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT. A low dose of plain or hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anesthesia. Reg Anesth Pain Med 2000; 25:605-10.
79. Lambert DH. Complications of spinal anesthesia. Int Anesthesiol Clin 1989; 27:51-5. Review.
80. Lambert DH, Hurley RJ. Cauda equina syndrome and continuous spinal anesthesia. Anesth Analg 1991; 72:817-9.
81. Lambert DH, Lambert LA, Strichartz GR. Radicular irritation after spinal anesthesia. Anesthesiology 1996; 85:1216-7.
82. Lambert LA, Lambert DH, Strichartz GR. Irreversible conduction block in isolated nerve by high concentrations of local anesthetics. Anesthesiology 1994; 80:1082-93.

83. Lambert DH. Transient Neurologic Symptoms when phenylephrine is added to tetracaine spinal anesthesia-an alternative (letter). *Anesthesiology* 1998; 89:273.
84. Lambert LA, Lambert DH, Strichartz GR. Potential neurotoxicity of lidocaine and dextrose solutions used for spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77: A 898.
85. Langerman L, Bansinath M, Grant JG. The partition coefficient as a predictor of local anesthetic potency for spinal anesthesia: evaluation of five local anesthetics in a mouse model. *Anesth Analg* 1994; 79:490-4.
86. Lanz E, Grab BM. Micturition disorders following spinal anesthesia of different durations of action (lidocaine 2% versus bupivacaine 0.5%). *Anaesthetist* 1992; 41:231-4.
87. Li DF, Bahar M, Cole G, Rosen M. Neurological toxicity of the subarachnoid infusion of bupivacaine, lignocaine or 2-chloroprocaine in the rat. *Br J Anaesth* 1985; 57:424-9.
88. Liam BL, Yim CF, Chong JL. Dose response study of lidocaine 1% for spinal anaesthesia for lower limb and perineal surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45:645-50.
89. Liguori GA, Zayas VM. Repeated episodes of transient radiating back and leg pain following spinal anesthesia with 1.5% mepivacaine and 2% lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23:511-5.
90. Liguori GA, Zayas VM, Chisholm MF. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with mepivacaine and lidocaine. *Anesthesiology* 1998; 88:619-23.
91. Liu S, Pollock JE, Mulroy MF, et al. Comparison of 5%, 1.5% with dextrose, and 1.5% dextrose-free lidocaine solutions for spinal anesthesia in human volunteers. *Anesth Analg* 1995; 81:697-702.

92. Loo CC, Irestedt L. Cauda equina syndrome after spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lignocaine: a review of six cases of cauda equina syndrome reported to the Swedish Pharmaceutical Insurance 1993-1997. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43:371-9.
93. Lynch J, zur Nieden M, Kasper SM, Radbruch L. Transient radicular irritation after spinal anaesthesia with hyperbaric 4% mepivacaine. *Anesth Analg* 1997; 85:872-3.
94. Manica V, Bader A, Fragneto R, et al. Anesthesia for in vitro fertilization: a comparison of 1.5% and 5% spinal lidocaine for ultrasonically guided oocyte retrieval. *Anesth Analg* 1993; 77:453-6.
95. Markey JR, Montiague R, Winnie AP. A comparative efficacy study of hyperbaric 5% lidocaine and 1.5% lidocaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85:1105-7.
96. Martinez-Bourio R, Arzuaga M, Quintana JM, Aguilera L, Aguirre J, Saez-Eguilaz JL, Arizaga A. Incidence of transient neurologic symptoms after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine and 5% prilocaine. *Anesthesiology* 1998; 88:624-8.
97. Matoschek E. Lagerung des Patienten auf dem Operationstisch. In: Matoschek E. Hrsg. Urologisch-endoskopische Operationen. Stuttgart; New York: Schattauer, 1987: 64-65.
98. Moore DC, Bridenbaugh LD. Spinal (subarachnoid block). A review of 11,574 cases. *JAMA* 1966; 195:907-12.
99. Moore DC, Thompson GE. Commentary: neurotoxicity of local anesthetics - an issue or a scapegoat? *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23:605-10.

100. Morisaki H, Masuda J, Kaneko S, Matsushima M, Takeda J. Transient neurologic syndrome in one thousand forty-five patients after 3% lidocaine spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 86:1023-6.
101. Myers R, Kalichman M, Reisner L, Powell H. Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineurial permeability, edema, and nerve fiber injury. *Anesthesiology* 1986; 64:29-35.
102. Naveira FA, Cpoeland S, Anderson M, Speight K, Rauck R. Transient neurologic toxicity after spinal anesthesia, or is it myofascial pain? Two case reports. *Anesthesiology* 1998; 88:268-70.
103. Noble AB, Murray JG. A review of the complications of spinal anaesthesia with experiences in Canadian teaching hospitals from 1959 to 1969. *Can Anaesth Soc J* 1971; 18:5-17.
104. Ong B, Baker C. Temporary back and leg pain after bupivacaine and morphine spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1995; 42:805-7.
105. Ostgaard G, Hallaraker O, Ulveseth OK, Flaatten H. A randomised study of lidocaine and prilocaine for spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:436-40.
106. Panadero A, Monedero P, Fernandez-Liesa JI, Percz J, Olavide I, Iribarren MJ. Repeated transient neurological symptoms after spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lidocaine. *Br J Anaesth* 1998; 81:471-2.
107. Peng PW, Chan VW, Perlas A. Minimum effective anaesthetic concentration of hyperbaric lidocaine for spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45:122-9.

108. Peyton PD, Drasner, Kenneth MD. Cauda equina syndrome and continuous spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78:214.
109. Piczower G, Chadwick H, Woodland R, Lowmiller M. Bilateral leg pain following lidocaine spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1995; 42:217-20.
110. Phillips OC, Ebner H, Nelson AT, Black MH. Neurologic complications following spinal anesthesia with lidocaine: a prospective review of 10,440 cases. *Anesthesiology* 1969; 30:284-9.
111. Philip J, Sharma SK, Gottumukkala VN, Perez BJ, Slaymaker EA, Wiley J. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine in obstetric patients. *Anesth Analg* 2001; 92:405-9.
112. Pollock JE, Burkhead D, Neal JM, Liu SS, Friedman A, Stephenson C, Polissar NL. Spinal nerve function in five volunteers experiencing transient neurologic symptoms after lidocaine subarachnoid anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90:658-65.
113. Pollock JE, Neal J, Stephenson C, Wiley C. Prospective study of the incidence of transient radicular irritation in patients undergoing spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84:1361-7.
114. Pollock JE, Mulroy M, Stephenson C. Spinal anesthetics and the incidence of transient radicular irritation. *Anesthesiology* 1994; 81: A 1029.
115. Pollock JE, Neal J, Stephenson C, Wiley C. Dilution of spinal lidocaine does not alter the incidence of transient neurologic symptoms. *Anesthesiology* 1999; 90:445-50.

116. Pulsinelli WA, Waldman S, Rawlinson D, Plum F. Moderate hyperglycemia augments ischemic brain damage: a neuropathologic study in the rat. *Neurology* 1982; 32:1239-1246.
117. Ramasamy D, Eadie R. Transient radicular irritation after spinal anesthesia with 2% isobaric lignocaine. *Br J Anaesth* 1997; 79:394-395.
118. Ready L, Plumer M, Haschke R, Austin E, Sumi S. Neurotoxicity of intrathecal local anesthetics in rabbits. *Anesthesiology* 1985; 63:64-70.
119. Reina MA, Lopez A, de Andres JA. Hypothesis concerning the anatomical basis of cauda equina syndrome and transient nerve root irritation after spinal anesthesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1999; 46:99-105.
120. Rigler MR, Drasner K. Distribution of catheter-injected local anesthetic in a model of the subarachnoid space. *Anesthesiology* 1991; 75:684-92.
121. Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC. Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 72:275-81.
122. Rodriguez-Chincilla R, Rodriguez-Pont A, Pintanel T, Vidal-Lopez F. Bilateral severe pain at L3-4 after spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lidocaine. *Br J Anaesth* 1996; 76:328-9.
123. Rosen M, Baysinger C, Shnider S et al. Evaluation of neurotoxicity after subarachnoid injection of large volumes of local anesthetic solution. *Anesth Analg* 1983; 62:802-8.
124. Ross BK, Coda B, Heath CH. Local anesthetic distribution in a spinal model: a possible mechanism of neurologic injury after continuous spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1992; 17:69-77.

125. Sakura S, Bolen A, Ciriales R, Drasner K. Local anesthetic neurotoxicity does not result from blockade of voltage-gated sodium channels. *Anesth Analg* 1995; 81:338-46.
126. Sakura S, Chan VW, Ciriales R, Drasner K. The addition of 7,5% glucose does not alter the neurotoxicity of 5% lidocaine administered intrathecally in the rat. *Anesthesiology* 1995; 82:236-40.
127. Sakura S, Drasner K. Neurologic sequelae of spinal anesthesia: local anesthetic toxicity. *Masui* 1996; 45:846-51.
128. Sakura S, Sumi M, Sakaguchi Y, Saito Y, Kosaka Y, Drasner K. The addition of phenylephrine contributes to the development of transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with 0.5% tetracaine. *Anesthesiology* 1997; 87:771-8.
129. Salazar F, Bogdanovich A, Adalia R, Chabas E, Gomar C. Transient neurologic symptoms after spinal anaesthesia using isobaric 2% mepivacaine and isobaric 2% lidocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:240-5.
130. Salmela L, Aromaa U, Cozantitis DA. Leg and back pain after spinal anaesthesia involving hyperbaric 5% lignocaine. *Anaesthesia* 1996; 51:391-393.
131. Salmela L, Aromaa U. Transient radicular irritation after spinal anesthesia induced with hyperbaric solutions of cerebrospinal fluid-diluted lidocaine 50 mg/ml or mepivacaine 40 mg/ml or bupivacaine 5 mg/ml. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:765-9.
132. Schell RM, Brauer FS, Cole DS. Persistent sacral root deficits after continuous spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1991; 38:908-11.

133. Schneider M, Ettl T, Kaufmann M, Hampl K. Transient neurologic toxicity after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine. *Anesth Analg* 1993; 76:1154-7.
134. Schneider MC, Hampl KF, Kaufmann M. Transient neurologic toxicity after subarachnoid anesthesia with hyperbaric 5% lidocaine (letter). *Anesth Analg* 1994; 79:610.
135. Schultz AM, Ulbing S, Kaider A, Lehofer F. Postdural puncture headache and back pain after spinal anesthesia with 27-gauge Quincke and 26-gauge Atraucan needles. *Reg Anesth* 1996; 21:461-4.
136. Scott DB, Tunstall ME. Serious complications associated with epidural/spinal blockade in obstetrics: a two-year prospective study. *Int J Obstet Anesth* 1995; 4:117-9.
137. Sia S, Pullano C. Transient radicular irritation after spinal anaesthesia with 2% isobaric mepivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 81:622-4.
138. Siker ES, Wolfson B, Stewart WD et al. Mepivacaine for spinal anesthesia: effects of change in concentration and baricity. *Anesth Analg* 1966; 45:191-6.
139. Sime AC. AANA Journal course: transient neurologic symptoms and spinal anesthesia. *AANA J* 2000; 68:163-8.
140. Sjostrom S, Blass J. Severe pain in both legs after spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lignocaine solution. *Anaesthesia* 1994; 49:700-2.
141. Sheskey MC, Rocco AG, Bizzari-Schmidt M, Franzis DM, Edström H, Covino BG. A doses-response study of bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62:931-35.

142. Steen PA, Michenfelder JD. Neurotoxicity of anesthetics. *Anesthesiology* 1979; 50:437-53.
143. Sumi M, Sakura S, Kosaka Y. Intrathecal hyperbaric 0.5% tetracaine as a possible cause of transient neurologic toxicity. *Anesth Analg* 1996; 82:1076-1077.
144. Synder R, Hui G, Flugstad P, Viarengo C. More cases of possible neurologic toxicity associated with single subarachnoid injections of 5% hyperbaric lidocaine (letter). *Anesth Analg* 1994; 78:411.
145. Tagariello V, Berlini L. Unusually prolonged duration of spinal anesthesia following 2% mepivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23:424-6.
146. Tarkkila P, Huhtala J, Tuominen M. Transient radicular irritation after spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lignocaine. *Br J Anaesth* 1995; 74:328-9.
147. Tarkkila P, Huhtala J, Tuominen M, Lindgren L. Transient radicular irritation after bupivacaine spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1996; 21:26-29.
148. Tarkkila P, Huhtala J, Tuominen M. Home-readiness after spinal anaesthesia with small doses of hyperbaric 0.5% bupivacaine. *Anaesthesia* 1997; 52:1157-60.
149. Tarkkila PJ, Kaukinen S. Complications during spinal anesthesia: a prospective study. *Reg Anesth* 1991; 16:101-106.
150. Toft P, Bruun-Mogensen C, Kristensen J, Hole P. A comparison of glucose-free 2% lidocaine and hyperbaric 5% lidocaine for spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34:109-13.

151. Urmev WF. Mepivacaine spinal anesthesia for lower extremity orthopedic surgery: an alternative to lidocaine and bupivacaine. *Reg Anesth* 1997; 22:69.
152. Vandam LD, Dripps RD. A long-term follow-up of 10,098 spinal anesthetics. Incidence and analysis of minor sensory neurological defects. *Surgery* 1955; 38:463-9.
153. Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow-up of patients who received 10,098 spinal anesthetics. IV neurological disease to traumatic lumbar puncture during spinal anesthesia. *JAMA* 1960; 172:1483-7.
154. Van Elstraete AC, Lebrun T. Transient radicular irritation after spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:864-5.
155. Warner MA, Martin JT, Schoeder DR, Offord KP, Chute CP. Lower-extremity motor neuropathie associated with surgery performed on patients in a lithotomy position. *Anesthesiology* 1994; 81:6-12
156. Waters JH, Watson TB, Ward MG. Conus medullaris injury following both tetracaine and lidocaine spinal anesthesia. *J Clin Anesth* 1996; 8:656-8.
157. Watson T, Benson D. Nondiscogenic back and leg pain. *Neurologic Surgery*, 3rd ed. Edited by JR Youmans. Philadelphia: WB Saunders, 1990; 2629-63.
158. Wetchler BV. Anesthesia for ambulatory surgery. Philadelphia: JB Lippincott, 1991; 344-6.
159. Wildsmith J. Catheter spinal anesthesia and cauda equina syndrome: an alternative view. *Anesth Analg* 1991; 73:368-9.

160. Williams N, Doyle A, Brighthouse D. Spinal anaesthesia for transurethral surgery: comparison of 2% lignocaine with hyperbaric 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1995; 75:9-11.

161. Zayas VM, Liguori GA, Chisholm MF. Transient radicular irritation (TRI) following spinal anesthesia with mepivacaine vs. lidocaine in ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1998; 88:619-23.

162. Zayas VM, Liguori GA, Chisholm MF. Dose response relationship for isobaric spinal mepivacaine using the combined spinal epidural technique. *Anesth Analg* 1999; 89:1167-71.

## 8. Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1:	Whitacre-Nadel
Abbildung 2:	Quincke-Nadel
Abbildung 3:	Standardsteinschnittlagerung
Abbildung 4:	Arthroskopielagerung
Abbildung 5:	Altersverteilung in den Behandlungsgruppen
Abbildung 6:	Verteilung des Anästhesieniveaus in den Behandlungsgruppen
Abbildung 7:	Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen (TRI) nach Spinalanästhesie
Abbildung 8:	Anästhesieniveau bei Patienten mit TRI und mit unauffälligem Verlauf
Abbildung 9:	Dauer der TRI nach Spinalanästhesie
Abbildung 10:	Intensität der Transienten Radikulären Irritationen

## Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1:	Einflußfaktoren auf Ausbreitung und Qualität der Spinalanästhesie
Tabelle 2:	Untersuchungsgruppen
Tabelle 3:	Zusammensetzung der Lokalanästhetika-Lösungen
Tabelle 4:	Physikochemische Charakteristika der verwendeten Lösungen
Tabelle 5:	Grad der motorischen Blockade nach Bromage
Tabelle 6:	Besonderheiten bei der Durchführung der Spinalanästhesie
Tabelle 7:	Entlassungskriterien aus dem Aufwachraum
Tabelle 8:	Patientendaten
Tabelle 9:	Patientenverteilung in Bezug auf ASA-Klassifikation, Fachgebiet und Lagerung für die Operation
Tabelle 10:	Mittleres, maximales und minimales sensorisches Anästhesieniveau in den Behandlungsgruppen
Tabelle 11:	Perioperative Komplikationen
Tabelle 12:	Patientendaten bei Entwicklung Transienter Radikulärer Irritationen bzw. bei unauffälligem postoperativen Verlauf
Tabelle 13:	Inzidenz der Transienten Radikulären Irritationen (TRI) bei verschiedenen OP-Lagerungen
Tabelle 14:	Lagerung der Patienten mit Transienten Radikulären Irritationen
Tabelle 15:	Dauer und Intensität der Transienten Radikulären Irritationen in den einzelnen Behandlungsgruppen
Tabelle 16:	Neurologische Komplikationen nach Spinalanästhesie
Tabelle 17:	Neurotoxizität der Lokalanästhetika
Tabelle 18:	Lidocain-Dosierung und Transiente Radikuläre Irritationen

## 9. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gebührt Herrn Chefarzt Dr. med. A. von Wolff, Leiter der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin des Kreiskrankenhauses Traunstein für die Überlassung des Themas. Er verschaffte mir die Möglichkeit, die vorliegenden Untersuchungen am Kreiskrankenhaus Traunstein durchzuführen.

Ich danke meinem wissenschaftlichen Lehrer Prof. Dr. med. U. Kreimeier, Oberarzt an der Klinik für Anaesthesiologie am Klinikum der Universität München, Großhadern. Ich bedanke mich sowohl für die wissenschaftliche Betreuung, als auch für die freundliche und tatkräftige Unterstützung.

Meinen Kollegen Dr. med. P. Schüller, Dr. med. A. Müll und Dr. med. J. von Ow danke ich für die intensiven Diskussionen und die Hilfe bei der Planung und Durchführung dieser Arbeit.

Bei den statistischen Auswertungen war mir Herr Dr. U. Andrich behilflich, wofür ich mich herzlich bedanke.

Besonderer Dank gilt allen Kollegen der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin des Kreiskrankenhauses Traunstein, die durch ihr persönliches Engagement die praktische Durchführung der klinischen Studie ermöglicht haben.

Für das Redigieren des Textes danke ich außerdem meinem Mann Thomas Meyer und besonders meinen Kollegen Dr. med. P. Schüller, Dr. med. Ch. Zbil sowie Dr. med. G. Nedelka.

Nicht zuletzt danke ich allen Patienten, die sich mit großem Interesse für die Studie zur Verfügung gestellt haben.

## Lebenslauf

**Name:** Tatjana Meyer (geb. Grischkowa)

**Geburtsort:** St. Petersburg

**Geburtsdatum:** 28.06.1967

**Eltern:** Vitalij Grischkow, Schiffingenieur  
Valentina Grischkowa, Buchdruckerin

**Heirat:** 14.03.1995 Thomas Meyer, Murnau

**Schulbildung:** 1974 - 1984 Gesamtschule in St. Petersburg  
Allgemeine Hochschulreife

**Studium:** 1985 - 1991 I. Leningrader Medizinisches Pawlow Institut  
**Arztdiplom:** 20.06.1991

**Approbation:** 17.01.2000

**Ärztin im Praktikum:** 1991 - 1992 Wissenschaftliches Forschungsinstitut für  
Nothilfe, Dschanelidse-Institut, St. Petersburg

**Berufstätigkeit  
als Assistenzärztin:** 1992 - 1995 Fachabteilung für Anästhesie und  
Intensivmedizin, wissenschaftliches Forschungsinstitut für  
Nothilfe, Dschanelidse-Institut, St. Petersburg,  
Chefarzt Prof. Dr. med. J. Zibin

1995 - 2001 Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin,  
akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-  
Universität München, Traunstein,  
Chefarzt Dr. med. A. von Wolff

Seit 01.02.2001 Abteilung für Anästhesie und  
Intensivmedizin, Klinikum Deggendorf,  
Chefarzt Dr. med. H. Nold