

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE  
PROF. DR. BERNHARD GRAF  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Bestimmung der elektrischen Reizschwelle bei distaler Nervus Ischiadicusblockade  
in Dual-Guidance-Technik.

Bizentrische Vergleichsstudie zwischen einem diabetischen und einem  
nicht-diabetischen Patientenkollektiv.

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Jennifer Adamiok

2016



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR ANÄSTHESIOLOGIE  
PROF. DR. BERNHARD GRAF  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Bestimmung der elektrischen Reizschwelle bei distaler Nervus Ischiadicusblockade  
in Dual-Guidance-Technik.

Bizentrische Vergleichsstudie zwischen einem diabetischen und einem  
nicht-diabetischen Patientenkollektiv.

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Jennifer Adamiok

2016

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert  
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Christoph Wiesenack  
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Marcus Scherer

Tag der mündlichen Prüfung: 24.November 2017

## **Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis	S. 5
Abbildungsverzeichnis	S. 8
Tabellenverzeichnis	S. 9
<u>1. Einleitung</u>	S. 10
<u>2. Material und Methoden</u>	S. 12
2.1. Studiendesign	S. 12
2.2. Patientenkollektiv	S. 12
2.3. Ein- und Ausschlusskriterien	S. 14
2.4. Prämedikation	S. 15
2.5. Monitoring	S. 15
2.6. Methode der Nervus ischiadicus-Blockade	S. 16
2.7. Statistik	S. 19
<u>3. Ergebnisse</u>	S. 21
3.1. Demographische Daten	S. 22
3.1.1. Altersverteilung	S. 23
3.1.2. Geschlechtsverteilung	S. 24
3.1.3. Body Mass Index	S. 25
3.2. ASA-Klassifikation	S. 26
3.3. Vorerkrankungen	S. 27
3.4. Kardiovaskuläre Medikation	S. 28
3.5. Stimulationsschwelle	S. 29

<b><u>4. Diskussion</u></b>	S. 31
4.1. Das Alter als möglicher Risikofaktor	S. 31
4.2. Die Abhängigkeit vom Geschlecht	S. 32
4.3. Variationen bei verschiedenen Blockadelokalisationen	S. 32
4.4. Intraneurale Nadelposition bei der alleinigen Nutzung der Nervenstimulation	S. 33
4.5. Vergleich der Nervenstimulation mit der Sonographie	S. 35
4.6. Muskuläre Atrophie senkt die motorische Antwort	S. 36
4.7. Unterschied zwischen Diabetespatienten mit und ohne Symptomen	S. 36
4.8. Anatomische Variationen nachteilig für die Stimuplex-Nutzung	S. 38
4.9. Einfluss anderer Komorbiditäten	S. 38
4.10. LA-Konzentration und –Dosierung	S. 40
4.11. Limitationen	S. 41
<b><u>5. Zusammenfassung</u></b>	S. 43
<b><u>6. Anhang</u></b>	S. 44
6.1. Studienprotokoll	S. 44
6.2. Patienteninformation	S. 49
6.3. Patienteneinverständniserklärung	S. 51
6.4. Patientendokumentation	S. 52
<b><u>7. Literaturverzeichnis</u></b>	S. 54
<b><u>8. Danksagung</u></b>	
<b><u>9. Lebenslauf</u></b>	

## **Abkürzungsverzeichnis**

α	Alpha
β	Beta
<	kleiner als
%	Prozent
Abb.	Abbildung
ACE	Acetylcholinesterase
AG	Arbeitsgemeinschaft
aHT	arterielle Hypertonie
ASA	American Society of Anaesthesiologists
AT	Angiotensin
aVK	arterielle Verschlusskrankheit
Az.	Aktenzeichen
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
chron.	Chronisch
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
DM	Diabetes mellitus
EKG	Elektrokardiogramm
etc.	et cetera

et al.	und andere
h	hora
Hz	Hertz
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LA	Lokalanästhetikum
M	Median
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
mA	Milliampere
Max.	Maximum
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
MI	Myokardinfarkt
Min.	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
N.	Nervus
n	Anzahl
NI	Niereninsuffizienz
Nr.	Nummer

NS	Nervenstimulation
o.g.	oben genannt
P	p-Wert; Signifikanzwert
PNP	Polyneuropathie
p.o.	per os
psi	Pound-force per square inch; angloamerikanische Maßeinheit für den Druck
RA	Regionalanästhesie
s.	siehe
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

## **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: Dräger Infinity® Delta Monitor

Abb. 2: Lagerung der unteren Extremität

Abb. 3: GE Vivid S5 ultrasound system

Abb. 4: Stimulationsnadel (Stimuplex D Plus 8 cm, Braun Melsungen AG,  
Melsungen, Germany)

Abb. 5: Sonographische Darstellung des N. ischiadicus und der Stimulationsnadel

Abb. 6: Altersverteilung Nichtdiabetiker

Abb. 7: Verteilung der Geschlechter Diabetiker

Abb. 8: Verteilung der Geschlechter Nichtdiabetiker

Abb. 9: Verteilung des Body Mass Index Nichtdiabetiker

Abb. 10: ASA-Klassifikation Diabetes-Gruppe

Abb. 11: ASA-Klassifikation Nichtdiabetes-Gruppe

Abb. 12: Patientencharakteristika/ Vorerkrankungen

Abb. 13: Box-Plot Reizschwelle N. ischiadicus

Abb. 14: Histogramm Reizschwelle N. ischiadicus

## **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: ASA-Klassifikation

Tab. 2: Demographische Daten und Patientencharakteristika

Tab. 3: Kardiovaskuläre Medikation

## 1. Einleitung

Die Blockade peripherer Nerven im Rahmen von operativen Eingriffen in Regionalanästhesie hat in den vergangenen Jahren einen zunehmenden Stellenwert erreicht und ist besonders bei multimorbidem Patienten, die ein deutlich erhöhtes perioperatives Risiko aufweisen, als Alternative zur Allgemeinanästhesie erstrebenswert [1].

Die klinische Einführung der elektrischen Nervenstimulation (NS) in den 1970er Jahren und der ultraschallgestützten Lokalisation von Nerven zu Beginn der 1990er Jahre führte zu entscheidenden Fortschritten in der Technik der Regionalanästhesie (RA) [2]. Das Risiko peripherer Nervenschädigungen, beispielsweise durch eine akzidentelle intraneurale Injektion von Lokalanästhetika (LA), kann heutzutage mit diesen Hilfsmitteln deutlich gesenkt werden. Bisher galten beide Verfahren als gleichwertig [3], unabhängig von Begleiterkrankungen der Patienten. Jedoch beschreiben einige Autoren, bezogen auf die Blockade des N. ischiadicus, eine höhere Erfolgsrate durch den Einsatz der Neurosonographie [4, 5, 6]. Andere propagieren den gleichzeitigen Einsatz von Nervenstimulation und Sonographie, die sog. Dual-Guidance-Technik [7].

Wenngleich der Einsatz der elektrischen Nervenstimulation bei einer Regionalanästhesie das Auftreten von Komplikationen reduzieren kann, können dennoch Nervenschädigungen und intraneurale Injektionen von LA nicht gänzlich vermieden werden. Vorbestehende neurologische Erkrankungen in Form einer Polyneuropathie (PNP) stellen Limitationen dar. Die häufigste Ursache einer solchen PNP ist der Diabetes mellitus (DM). Die Prävalenz der Polyneuropathie bei Diabetes-Patienten beträgt ca. 30% [8]. Sensibilitätsstörungen v.a. der unteren Extremitäten und Muskelschwäche durch muskuläre Atrophie sind u.a. die Folgen [9]. Ungefähr 25% der Patienten mit DM weisen das so genannte diabetische Fußsyndrom auf und etwa ein Viertel dieser Patienten muss sich einer Major- oder Minoramputation unterziehen [10]. Somit stellt die diabetische PNP die Hauptursache für Fußamputationen dar [11], die zu einem großen Teil in peripherer Regionalanästhesie durchgeführt werden.

Aufgrund der durch die Hyperglykämie bedingten Demyelinisierung der Nervenfasern, ist die nervale Überleitung elektrischer Reize gestört. Eine

zuverlässige Lokalisation der Nerven und somit eine komplikationsarme Durchführung von peripheren Regionalanästhesieverfahren mittels elektrischer Nervenstimulation ist demnach nicht sicher, wenn die elektrische Reizschwelle aufgrund einer PNP erhöht ist. Eine fehlende motorische Antwort während einer Nervenstimulation schließt eine intraneurale Lokalisation der Stimulationsnadel nicht aus [12]. Die Folge ist ein deutlich erhöhtes Risiko für periphere Nervenläsionen.

Bisher existieren nur wenige Fallberichte, die auf eine Änderung der Stimulationsschwelle bei bestehendem DM hindeuten [13]. Kontrollierte Studien zu der Frage, ob die elektrische Reizschwelle für motorische Antworten des N. ischiadicus bei an DM erkrankten Patienten signifikant erhöht ist, fehlen bislang. Empfehlungen zur Durchführung von Untersuchungen zu diesem Thema werden in der Literatur deutlich ausgesprochen [13]. Demnach seien solche Studien von großer klinischer Relevanz, wenn es darum gehe, die Entscheidung zu treffen, welches Verfahren zur Identifizierung des Ischiadikusnervs am effektivsten ist und ob damit eine adäquate Analgesie bei Operationen am Vorfuß bzw. Unterschenkel gewährleistet ist.

In der vorliegenden prospektiven bizentrischen Studie wurden 60 Patienten über einen Zeitraum von 12 Monaten eingeschlossen. Es sollte untersucht werden, ob die minimale elektrische Reizschwelle zum Auslösen einer muskulären Antwort mit Hilfe der Nervenstimulation für eine erfolgreiche distale Ischiadikusblockade bei gefäßchirurgischen Patienten mit einer diabetischen Gangrän, die sich einer operativen Wundversorgung oder Minoramputation der unteren Extremität unterziehen müssen, im Vergleich zu orthopädischen Patienten ohne Diabetes mellitus erhöht ist. In diesem Fall wäre eine sichere Lokalisation des Nervs mit alleiniger Nervenstimulation ohne Ultraschall nicht gewährleistet [14].

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Studiendesign**

Bei dieser klinischen Studie handelt es sich um eine prospektive bizentrische Vergleichsstudie. Die Daten wurden in zwei Kliniken erhoben:

- Marienhospital Gelsenkirchen,
- Universitäts-Herzzentrum Freiburg, Bad Krozingen.

Das Studienprotokoll berücksichtigt die Anforderungen der Deklaration von Helsinki und ist im Deutschen Register klinischer Studien eingeschrieben (DRKS00003255). Genehmigt wurde die Durchführung der Studie durch die zuständigen Ethikkommissionen in Münster (Az. 2011-482-b-S vom 19.09.2011) und Freiburg (Nr. 275/11 vom 26.08.2011). Alle Patienten, oder deren Betreuer, wurden über das Studiendesign und potentielle Nebenwirkungen des anästhesiologischen Verfahrens aufgeklärt. Für jeden Patienten lag eine Datenschutz- und Einverständniserklärung vor. Die Studienteilnehmer nahmen freiwillig teil und erhielten keine finanzielle Vergütung.

### **2.2. Patientenkollektiv**

Zur Bestimmung der Stichprobengröße wurden vorangegangene Untersuchungen als Referenz herangezogen, die als normale elektrische Reizschwelle des N. ischiadicus einen Wert von  $0,32 \pm 0,10$  mA oder  $0,42 \pm 0,12$  mA ermittelten. Unter der Hypothese, dass eine Erhöhung der Reizschwelle auf 0,8 mA von klinischer Relevanz sei, wurde bei  $\alpha=0,05$  und  $\beta=0,95$  und einer erwarteten größeren Streuung ( $SD=0,5$  mA) eine minimale Patientenzahl von 27 je Gruppe errechnet.

Insgesamt wurden 60 Patienten in die Studie eingeschlossen. Dabei wurden 30 Patienten, die sich einer Wundrevision oder Minoramputation bei diabetischer Gangrän am Vorfuß oder an den Zehen unterziehen mussten, mit einer Gruppe von 30 Patienten verglichen, die keinen Diabetes mellitus in ihrer Vorgeschichte aufwiesen und bei denen eine orthopädische Operation im Vorfußbereich vorgenommen wurde.

Die gefäßchirurgischen Patienten wurden aus dem Universitäts-Herzzentrum Freiburg/Bad Krozingen rekrutiert, die orthopädische Vergleichsgruppe aus dem Marienhospital Gelsenkirchen.

Für die eingeschlossenen Patienten wurden alle studienrelevanten, demographischen Daten erhoben. Es wurden das Alter der Patienten, das Geschlecht und der Body Mass Index dokumentiert. Das perioperative Risiko wurde im Vorfeld mit Hilfe der ASA-Klassifikation eingeschätzt.

**Tab. 1: ASA-Klassifikation [15]**

#### ASA-Klassifikation

ASA I	Normaler, gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA IV	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist
ASA V	Moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird

Des Weiteren wurden die Studienteilnehmer nach kardiovaskulären Begleiterkrankungen befragt:

- Arterielle Hypertonie,
- Nikotinabusus,
- Myokardinfarkt,
- arterielle Verschlusskrankheit,
- Apoplex/ TIA,
- chronische Niereninsuffizienz/ Dialyse.

Zusätzlich wurde die kardiovaskuläre Medikation erfasst:

- Betablocker,
- ACE-Hemmer und AT1-Antagonisten,

- Kalziumkanal-Antagonisten,
- Antiarrhythmika und
- Diuretika.

## **2.3. Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien:

Alle Patienten mit diabetischer Polyneuropathie, bei denen eine Indikation zur operativen Versorgung am Vorfuß bestand, konnten in die Studie eingeschlossen werden, sofern keine Ausschlusskriterien vorlagen. Die Patienten mussten der Aufnahme in die Studie zustimmen und dieses schriftlich dokumentieren.

Ausschlusskriterien:

Zu den allgemeinen Ausschlusskriterien gehörten:

- Alter < 40 Jahren,
- Schwangerschaft,
- Infektion des Oberschenkels, die eine laterale Ischiadikusblockade ausschließt,
- N. ischiadicus nicht eindeutig sonographisch darstellbar,
- fehlende unterschriebene Patienteninformation und schriftliche Einverständniserklärung.

Speziell in der Vergleichsgruppe wurden Patienten mit

- Diabetes mellitus,
- terminaler Niereninsuffizienz,
- vorbestehender zentraler und peripherer Nervenerkrankung und
- neuromuskulären Erkrankungen

ausgeschlossen.

## 2.4. Prämedikation

Zur Prämedikation erhielten alle stationären Patienten der Studiengruppe ein Benzodiazepin in Form von 10-20 mg Temazepam per os (nach Standard). Stationäre Patienten der Vergleichsgruppe erhielten 10-20 mg Dikaliumchlorazepat per os (nach Standard).

Ambulant geführte Patienten bekamen Midazolam 7,5 mg p.o.

## 2.5. Monitoring

Bei allen Patienten wurde noch vor der Anlage der Ischiadikusblockade ein standardisiertes Monitoring durchgeführt. Dieses beinhaltete:

- EKG-Überwachung,
- nicht-invasive Blutdruckmessung,
- Pulsoxymetrie

(Dräger Infinity® Delta Monitor).

Abb. 1: Dräger Infinity® Delta Monitor



Zudem erhielt jeder Patienten einen peripheren Venenzugang.

## 2.6. Methode der Nervus ischiadicus-Blockade

Die Blockade des Nervus ischiadicus wurde in Rückenlage durchgeführt, der Zugangsweg erfolgte dabei von lateral. Auf einer 30 cm hohen Unterlage wurde das zu operierende Bein gelagert (s. Abb. 2).

**Abb. 2: Lagerung der unteren Extremität**



Nach ausreichender Desinfektion und steriler Abdeckung konnte der N. ischiadicus mittels eines hochfrequenten Linearschallkopfes (GE Vivid S5 ultrasound system; 10 MHz Linearschallkopf), welcher zuvor durch einen sterilen Überzug bedeckt worden war, am hinteren Oberschenkel etwa 10 cm kranial des Epicondylus lateralis femoris lokalisiert werden.

**Abb. 3: GE Vivid S5 ultrasound system [16]**



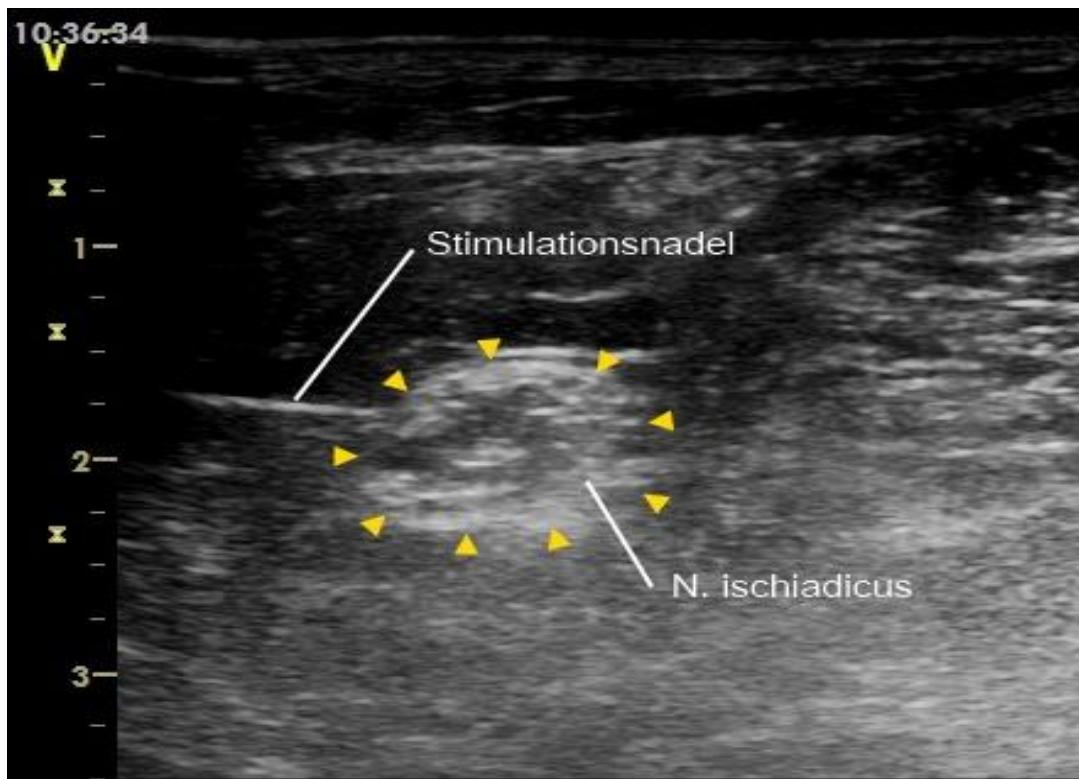
Ein Lokalanästhetikum (Prilocain 1%) wurde im Bereich der festgelegten Punktionsstelle subkutan injiziert. Eine Stimulationsnadel (Stimuplex D Plus 8 cm, Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) wurde an den Nervenstimulator (Stimuplex HNS 12; B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) angeschlossen und die Nadel sowie die Injektionsleitung wurden entlüftet.

**Abb. 4: Stimulationsnadel (Stimuplex D Plus 8 cm, Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) [17]**



Die ultraschall-gesteuerte distale Ischiadikusblockade erfolgte in „in-plane-Technik“. Die Stimulationsfrequenz des Nervenstimulators betrug 1 Hz, die Pulsbreite 1 ms. Bei einer typischen motorischen Antwort in Form einer Dorsalflexion bzw. Eversion des Fußes durch Reizung des Nervs wurde die Nadel unter Ultraschallkontrolle weiter in Richtung Nerv vorgeschoben, bis die Stimulationsnadel mit dem Epineurium des peronealen Anteils des N. ischiadicus Kontakt hatte. In dieser Position wurde die elektrische Reizschwelle bestimmt und die korrekte Position der Nadel am Epineurium des N. ischiadicus als Bilddatei über das Ultraschallgerät dokumentiert. Nach negativer Aspiration wurde eine definierte Menge eines Lokalanästhetikum-Gemisches (insgesamt 40 ml; gleiche Anteile von Prilocain 1% und Ropivacain 0,75%) durch einen erfahrenen Assistenten appliziert. Die korrekte Lage der Stimulationsnadel zeigte sich in der Ausbreitung des LA um den Nerv.

**Abb. 5: Sonographische Darstellung des N. ischiadicus und der Stimulationsnadel**



Der operative Eingriff begann 30 bis 45 Minuten nach der Anlage der Nervus ischiadicus-Blockade. Die Patienten wurden auf Wunsch oder bei Bedarf mit Propofol sediert (50-200 mg/h). Bei einer inkompletten oder für den entsprechenden Eingriff nicht ausreichenden Blockade konnte die Analgesie mittels Opioiden oder niedrig dosiertem Ketamin supplementiert werden.

## 2.7. Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mit Hilfe des Statistikprogramms IBM SPSS durchgeführt (IBM SPSS StatisticsTM 20, IBM Corporation, Armonk, New York).

Um die erforderliche minimale Stichprobengröße zu ermitteln, wurde die Software G\*Power (Department of Experimental Psychology, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany) eingesetzt.

Die tabellarische Deskription der Ergebnisse erfolgte durch die Angabe von:

- Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD),
- Median (M) mit Range [Minimum (Min.), Maximum (Max.)] und
- Unteres/ oberes Quantil.

Die Ergebnisse der minimalen Reizschwelle wurden logarithmisch transformiert und als geometrisches Mittel angezeigt.

Die Häufigkeit kategorischer Variablen wurde mit dem Fisher's Exact Test analysiert.

Stetige Daten wurden mit parametrischen und nicht-parametrischen Tests verglichen:

- Zweiseitiger T-Test (parametrisch)
- Mann-Whitney-U-Test (nicht-parametrisch)

Graphisch wurden vorwiegend

- Histogramme,
- Kreisdiagramme und
- Box-und-Whisker-Plots

zur Visualisierung der Ergebnisse verwendet.

Alle Tests stellen zweiseitige Testverfahren dar.

### **3. Ergebnisse**

Insgesamt 60 Patientendatensätze konnten ausgewertet werden:

Im Universitäts-Herzzentrum Freiburg, Bad Krozingen, wurden 30 Patienten eingeschlossen, die sich einer Wundrevision oder Minoramputation bei diabetischer Zehen- oder Vorfußgangrän unterziehen mussten.

Die Teilnehmer der Vergleichsgruppe konnten im Zeitraum von Oktober 2011 bis Juli 2012 in die Studie aufgenommen werden. Insgesamt bestand die Gruppe aus 30 Patienten ohne Diabetes mellitus, bei denen eine orthopädische Operation am Vorfuß vorgenommen wurde. Diese Teilnehmer wurden im Marienhospital Gelsenkirchen rekrutiert.

Alle Patienten erfüllten die o.g. Einschlusskriterien, somit konnten alle Datensätze ausgewertet werden.

Im Verlauf wurde zu keiner Zeit eine Allgemeinanästhesie, aufgrund einer unvollständigen Blockade, durchgeführt. Bei insgesamt 4 Patienten musste die Regionalanästhesie durch Anästhetika ergänzt werden, da eine inkomplette sensorische Blockade im Versorgungsgebiet des N. saphenus, nicht des N. ischiadicus, vorlag. Hier waren drei Patienten der Studiengruppe und ein Patient der Vergleichsgruppe betroffen.

### 3.1. Demographische Daten

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über demographische Daten und über die Patientencharakteristika. Die Daten sind präsentiert als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung bzw. als absolute Zahlen. Sie werden in den folgenden Abschnitten weiter aufgearbeitet.

**Tab. 2: Demographische Daten und Patientencharakteristika**

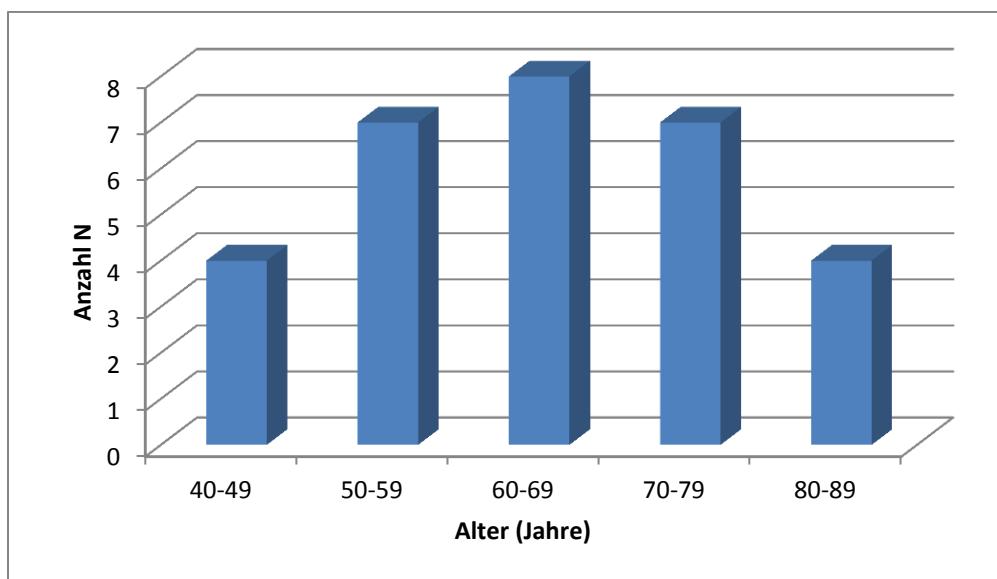
	Diabetiker	Nichtdiabetiker	P
<b>Alter (Jahre)</b>	74 $\pm$ 7	64 $\pm$ 12	<0,001
<b>Geschlecht (männlich/weiblich)</b>	22 / 8	7 / 23	<0,001
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,4 $\pm$ 4,5	26,6 $\pm$ 4,5	0,14
<b>ASA Status</b>			<0,001
I	0	2	
II	1	25	
III	29	3	
<b>Arterieller Hypertonus</b>	27	16	0,001
<b>Nikotinabusus</b>	6	10	0,28
<b>Myokardinfarkt</b>	8	2	0,08
<b>Arterielle Verschlusskrankheit</b>	30	4	<0,001
<b>Apoplex / TIA</b>	6	3	0,47
<b>Chron.</b>	9	0	0,002
<b>Niereninsuffizienz / Dialyse</b>			

### 3.1.1. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter in der Studiengruppe beträgt  $74 \pm 7$  Jahre. Im Vergleichskollektiv liegt das durchschnittliche Alter bei  $64 \pm 12$  Jahre bei einem Median von 63 Jahren (41-82 Jahre).

Die graphische Darstellung schließt nur die Vergleichsgruppe des Marienhospitals Gelsenkirchen ein.

**Abb. 6: Altersverteilung Nichtdiabetiker (n=30)**

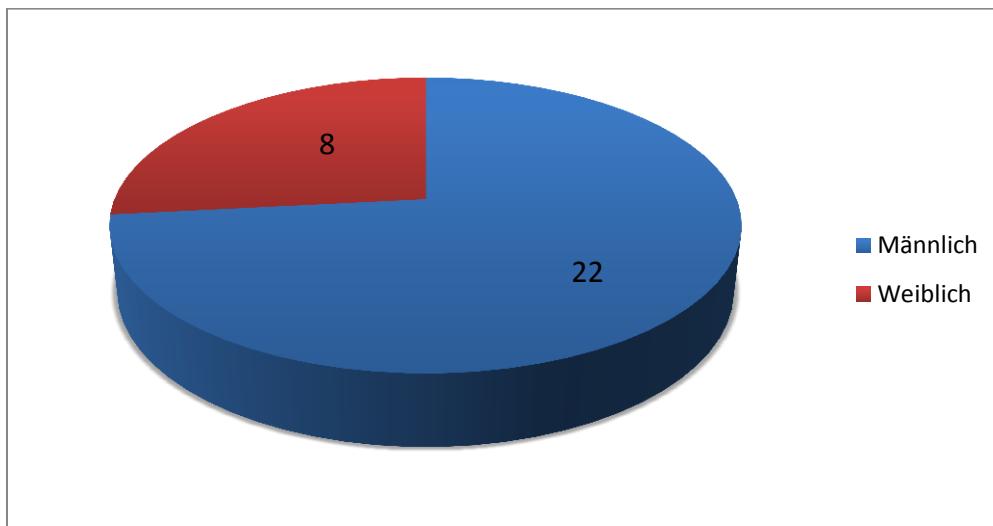


Im Schnitt wiesen die Patienten der Studiengruppe ein höheres Alter auf als die Patienten der Vergleichsgruppe, wobei der Unterschied statistisch signifikant war ( $p<0,001$ ).

### **3.1.2. Geschlechtsverteilung**

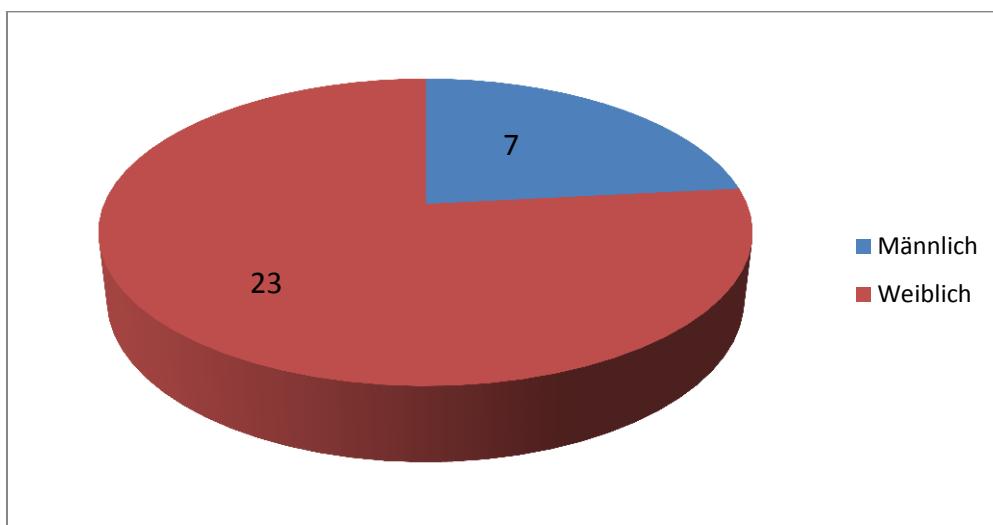
In die Studiengruppe wurden 22 männliche Patienten (73,3%) und 8 weibliche Patientinnen (26,7%) eingeschlossen.

**Abb. 7: Verteilung der Geschlechter Diabetiker (n=30)**



Die Gesamtzahl der Teilnehmer der Vergleichsgruppe teilt sich in 7 männliche Patienten (23,3%) und 23 weibliche Patientinnen (76,7%) auf.

**Abb. 8: Verteilung der Geschlechter Nichtdiabetiker (n=30)**



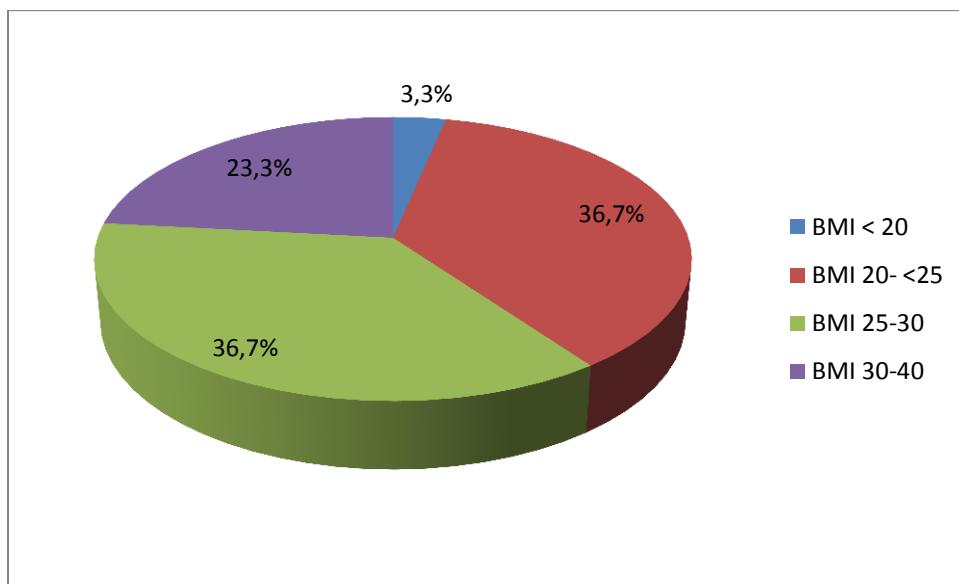
Insgesamt wurden in der Kontrollgruppe überwiegend männliche Teilnehmer eingeschlossen und in der Vergleichsgruppe überwiegend weibliche Teilnehmerinnen. Auch der Unterschied in der Geschlechterverteilung war statistisch signifikant ( $p<0,001$ ).

### 3.1.3. Body Mass Index

Durchschnittlich lag der BMI in der Diabetiker-Gruppe bei  $28,4 \text{ kg/m}^2 \pm 4,5$ , in der Nichtdiabetiker-Gruppe bei  $26,6 \text{ kg/m}^2 \pm 4,5$ .

Die graphische Darstellung umfasst allein die in Gelsenkirchen erhobenen Patientendaten.

**Abb. 9: Verteilung des Body Mass Index Nichtdiabetiker (n=30)**



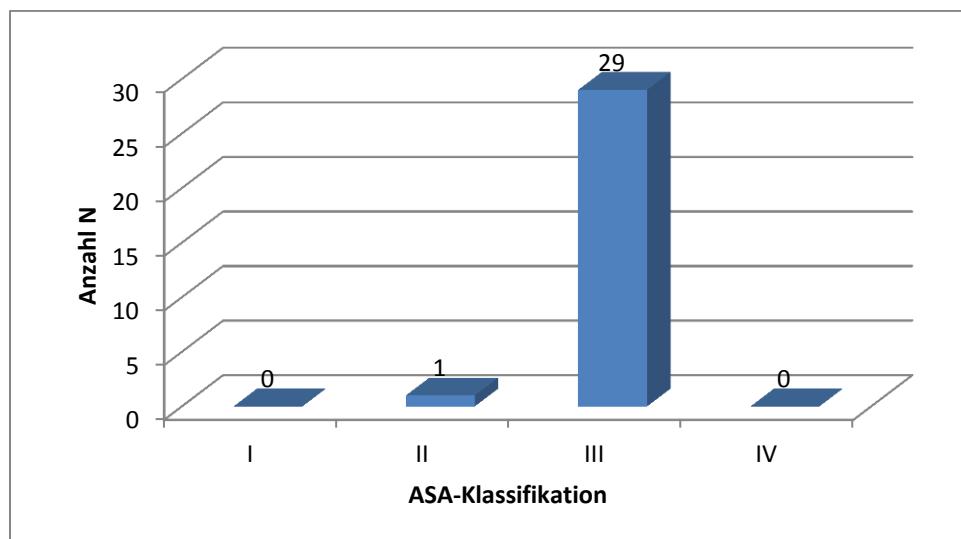
Hinsichtlich des Body Mass Index unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

### 3.2. ASA-Klassifikation

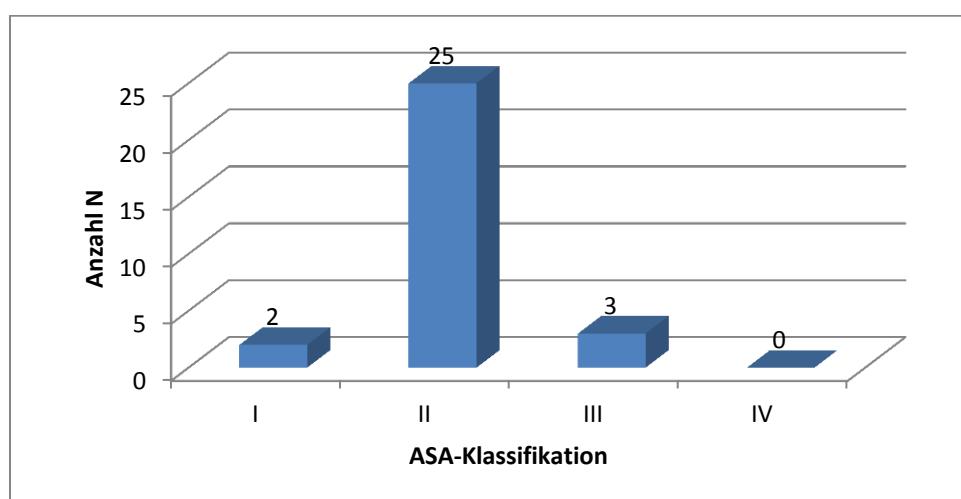
Das Patientenrisiko wurde anhand der ASA-Klassifikation festgelegt.

Die untenstehenden Grafiken zeigen die Verteilung in beiden Patientenkollektiven.

**Abb. 10: ASA-Klassifikation Diabetes-Gruppe (n=30)**



**Abb. 11: ASA-Klassifikation Nichtdiabetes-Gruppe (n=30)**



Der Großteil der Patienten der Studiengruppe wurde in die ASA-Gruppe III eingeordnet. Die Patienten der Vergleichsgruppe wurden überwiegend als ASA II

eingestuft. Die unterschiedliche Verteilung ist ebenfalls statistisch signifikant ( $p<0,001$ ).

### 3.3. Vorerkrankungen

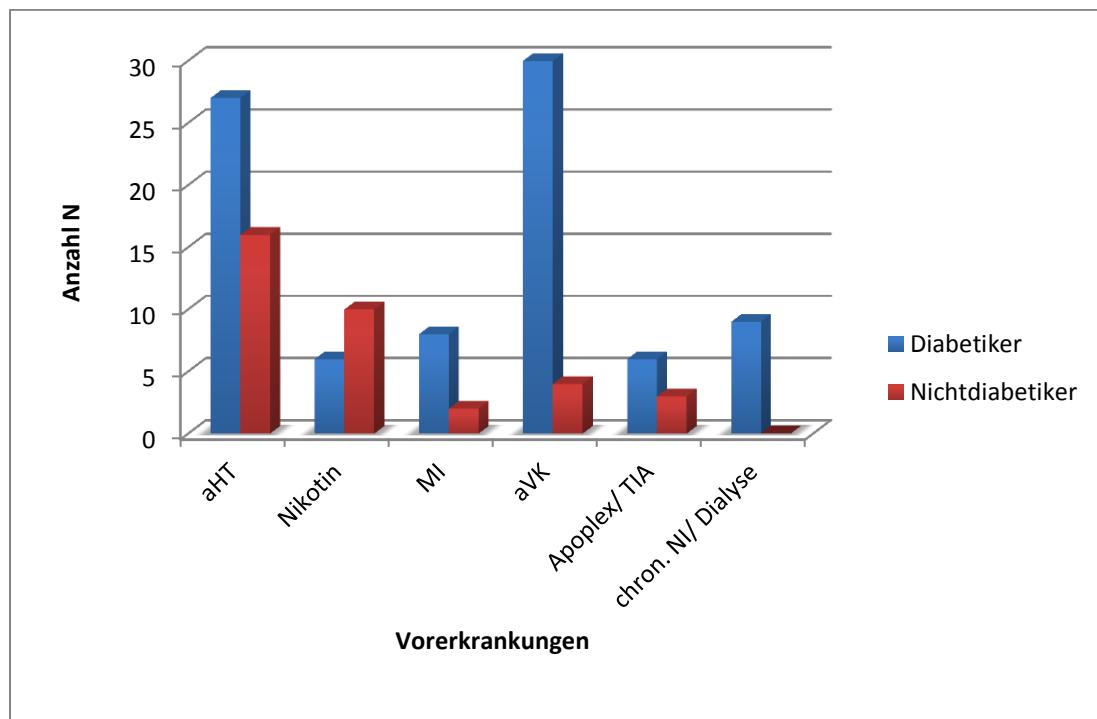
Zu den Patientencharakteristika zählten kardiovaskuläre Vorerkrankungen, die während des Prämedikationsgesprächs evaluiert wurden.

Erhoben wurden:

- Arterielle Hypertonie,
- Nikotinabusus,
- Myokardinfarkt,
- Arterielle Verschlusskrankheit (aVK),
- Apoplex/ TIA,
- Chronische Niereninsuffizienz/ Dialyse.

Das folgende Histogramm stellt die Verteilung der Vorerkrankungen in beiden Patientenkollektiven dar.

**Abb. 12: Patientencharakteristika/ Vorerkrankungen (n=60)**



Die Graphik zeigt ein statistisch signifikant gehäuftes Auftreten von kardiovaskulären Vorerkrankungen in der Studiengruppe. Die arterielle Hypertonie und die aVK stechen hier heraus. Die Vergleichsgruppe wies im Vergleich zu den Diabetikern einen höheren Anteil von Rauchern auf.

### 3.4. Kardiovaskuläre Medikation

Im Rahmen des Prämedikationsgesprächs wurde die vorbestehende Medikation dokumentiert. Ein besonderes Augenmerk galt den kardiovaskulär relevanten Medikamenten.

Die untenstehende Tabelle zeigt die Medikamentenverteilung in beiden Patientengruppen.

**Tab. 3: Kardiovaskuläre Medikation**

	Diabetiker	Nichtdiabetiker	P
<b>Betablocker</b>	20	10	0,01
<b>ACE-Hemmer/ AT1-Rezeptorantagonist</b>	21	10	0,004
<b>Calciumkanalblocker</b>	13	2	0,002
<b>Antiarrhythmika</b>	2	2	1,0
<b>Diuretika</b>	19	6	0,001

In beiden Gruppen ist die Einnahme von Betablockern und ACE-Hemmern/ AT1-Rezeptorantagonisten gehäuft.

Vergleicht man die Studiengruppe mit der Vergleichsgruppe, erkennt man, dass die Anzahl der Patienten, die eine kardiovaskuläre Medikation mitbringen, in der

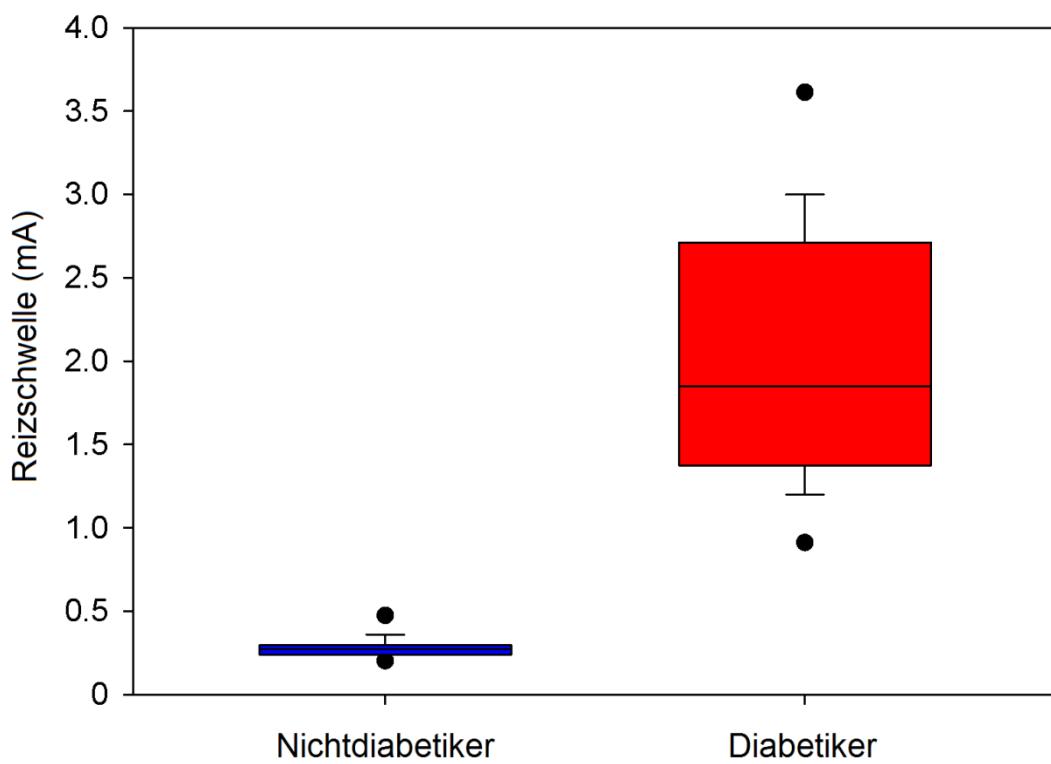
Studiengruppe höher ist. Dies gilt für alle hier aufgeführten Medikamentengruppen, ausgenommen Antiarrhythmika. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

### 3.5. Stimulationsschwelle

Mit Hilfe der Nervenstimulation wurde die minimale Reizschwelle des N. ischiadicus eines jeden Patienten ermittelt, die noch zu einer typischen Muskelkontraktion führte. Die jeweiligen Stimulationsschwellen wurden in beiden Gruppen dokumentiert, verglichen und graphisch dargestellt.

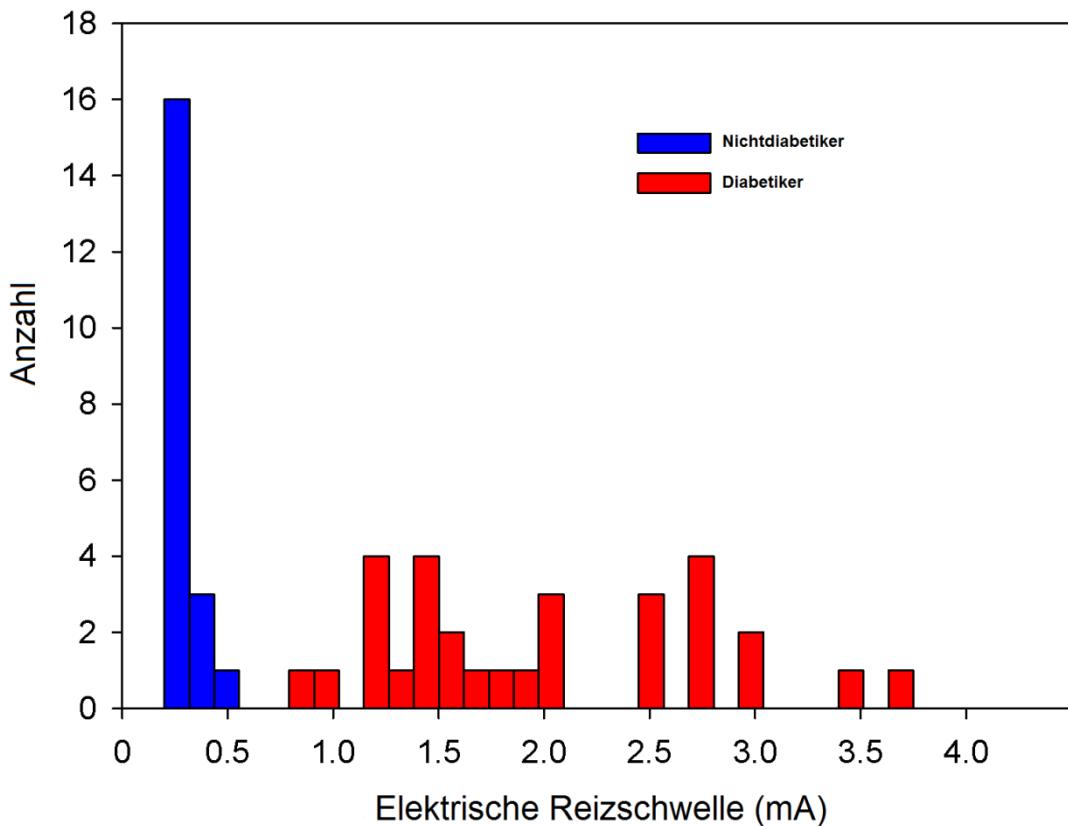
Die Ergebnisse der Messungen werden im unten stehenden Histogramm bzw. Box-Plot zusammengefasst.

**Abb. 13: Box-Plot Reizschwelle N. ischiadicus**



Der Box-und-Whisker-Plot zeigt die 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90% und 95% Perzentile. Es wird die minimal notwendige Stromstärke dargestellt, die benötigt wird, um eine motorische Antwort des peronealen Anteils des N. ischiadicus bei Diabetikern und Nichdiabetikern zu generieren.

**Abb. 14: Histogramm Reizschwelle N. ischiadicus**



Das Histogramm zeigt ebenfalls die bei Diabetikern und Nichdiabetikern minimal notwendige Stromstärke, um eine motorische Antwort des peronealen Anteils zu erzielen.

Die elektrische Reizschwelle betrug 1,9 (1,4; 2,7) mA (Median; 25%; 75% Perzentile) bei diabetischen Patienten und 0,25 (0,24; 0,28) mA bei Nichdiabetikern. Das geometrische Mittel der elektrischen Reizschwelle ist damit in der Diabetiker-Gruppe im Vergleich zur Nichdiabetiker-Gruppe signifikant um den Faktor 7,2 erhöht [21].

## **4. Diskussion**

Erfolg oder Misserfolg einer peripheren Regionalanästhesie sind neben den Komorbiditäten, die ein Patient mit sich bringt, v.a. von der technischen Durchführung abhängig. Dafür stehen dem Anästhesisten mit der elektrischen Nervenstimulation und der Sonographie zwei Hilfsmittel zur Verfügung, die eine sichere Lokalisation des Nervs erleichtern sollen. Der Einsatz der elektrischen Nervenstimulation ist jedoch nicht zuverlässig, wenn die elektrische Reizschwelle aufgrund einer peripheren Neuropathie erhöht ist. Bei einer ausbleibenden Muskelantwort steigt demzufolge das Risiko, den Nerv mit der Stimulationsnadel wiederholt zu verletzen und bleibende Nervenschäden zu verursachen.

Die vorliegende Studie zeigt eindrucksvoll, dass die elektrische Reizschwelle des N. ischiadicus bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom im Vergleich zu Patienten, die nicht an Diabetes mellitus erkrankt sind, deutlich erhöht ist. Das geometrische Mittel der Stimulationsschwelle ist bei Patienten mit Diabetes um den Faktor 7,2 (95% CI 6,1 zu 8,4) erhöht. Daraus kann abgeleitet werden, dass die Identifikation des Nervs bei diesen Patienten im Vergleich zu Nichtdiabetes-Patienten erheblich erschwert ist, wenn die bei der peripheren Regionalanästhesie mit elektrischer Nervenstimulation empfohlenen Einstellungen verwendet werden.

### **4.1. Das Alter als möglicher Risikofaktor**

In der vorliegenden Studie zeigt sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Altersverteilung zwischen der Studien- und der Vergleichsgruppe. Die Patienten der Studiengruppe weisen demnach, aufgrund des höheren Durchschnittsalters, zusätzlich zum Risikofaktor Diabetes mellitus einen weiteren Risikofaktor für den Untergang von Nervenzellen auf. Übliche altersbedingte strukturelle Veränderungen von Nervenzellen sind u.a. die Abnahme der Dendriten in Anzahl und Länge, segmentale Demyelinisierung und die Abnahme von Synapsen [18]. Schon vor über 100 Jahren beschrieb man altersbedingte strukturelle Veränderungen in Form von Akkumulationen von Lipofuscingranula im Zytoplasma der Nervenzellen [19]. Die Summe dieser Faktoren führt zu Verhaltensänderungen und einer Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter. Es ist jedoch nicht klar definiert, ob typische Muster einer peripheren Sensibilitätsstörung, wie sie z.B. bei der diabetischen PNP

vorkommen, auch durch Alterung von Nervenzellen hervorgerufen werden. Um einen Zusammenhang herstellen zu können, sind weitere Untersuchungen nötig.

#### **4.2. Die Abhängigkeit vom Geschlecht**

Kiziltan et al. untersuchten 2008 die klinischen und elektrophysiologischen Unterschiede zwischen Männern und Frauen mit diabetischem Fußsyndrom. Muskuläre Schwäche und Muskelatrophie äußern sich häufiger bei Männern, Frauen verspüren dagegen häufiger Schmerzen [20]. Bislang sind keine Untersuchungen vorhanden, die einen Unterschied der elektrischen Reizschwelle zwischen den Geschlechtern beschreiben. Zwar zeigte sich bezüglich der Geschlechterverteilung in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied, der jedoch keinen Einfluss auf das Ergebnis der Untersuchung gehabt haben sollte. Die Thematik sollte in künftigen Studien weiter untersucht werden.

#### **4.3. Variationen bei verschiedenen Blockadelokalisationen**

Anhand der aktuellen Studienlage ist es nicht möglich zu beurteilen, ob der Erfolg einer peripheren Plexusblockade auch von der Lokalisation der zu betäubenden Nerven abhängt. Dennoch sollte diese Thematik nicht außer Acht gelassen werden, da alle Plexus des menschlichen Körpers ihre Eigenarten mit sich bringen. Bei der Blockade des Plexus brachialis ist es z.B. möglich mit einer einzigen LA-Applikation eine adäquate Analgesie im Operationsgebiet zu gewährleisten. Um diese Bedingungen auch im Bereich der unteren Extremität zu erreichen, müssen gelegentlich - abhängig vom Operationsgebiet - zwei Plexus (Plexus lumbalis und Plexus sacralis) blockiert werden [21].

Es ist zudem auch nicht bekannt, ob die Stimulationsschwelle bei elektrischer Reizung zwischen dem Plexus brachialis und dem Ischiadikusnerv, aufgrund anatomischer Gegebenheiten, variiert. Periphere Nerven und ihr umgebendes Gewebe unterscheiden sich in ihrem Aufbau [22]. Der Grad der Myelinisierung, der Durchmesser der Nerven und das umgebende Bindegewebe könnten einen Unterschied bezüglich der LA-Konzentration und –Dosierung begünstigen. Beispielsweise besteht der N. ischiadicus im Bereich der Bifurkation zu > 30% aus

nicht-neuronalem Gewebe [22]. Hinzu kommt die Tatsache, dass bei Komorbiditäten, die eine PNP verursachen können, neurologische Defizite in typischen Körperregionen auftreten und so eine Differenz zwischen z.B. oberer und unterer Extremität besteht. Beispielsweise konnten wir in der vorliegenden Studie eine höhere Stimulationsschwelle bei Diabetespatienten erfassen als Bigeleisen et al., deren Diabetespatienten eine supraclavikuläre Plexusblockade erhielten [23]. Auch Nerven mit einem gemeinsamen Ursprung sollen sich in ihrer Empfindlichkeit gegenüber der diabetischen PNP unterscheiden. So scheint der N. peroneus stärker von der diabetischen PNP betroffen zu sein als der N. tibialis [22].

Unterschiede bezüglich des Auftretens spezifischer Komplikationen für die jeweiligen Plexus werden in der Literatur bisher nicht beschrieben. Akute Komplikationen während der Ischiadikusblockade mittels Katheter können Parästhesien, Schmerz während der LA-Applikation oder Aspiration von Blut sein. Später auftretende Komplikationen sind selten und beinhalten meist lokale Hautrötungen. Infektionen oder Neuropathien treten kaum auf [24]. Derartige Komplikationen traten in der vorliegenden Studie nicht auf. Lediglich bei einem Patienten der Kontrollgruppe und bei drei Patienten der Studiengruppe war eine Supplementierung von Anästhetika, aufgrund einer inkompletten sensorischen Blockade des Nervus saphenus, nötig. Zwei ursprünglich ambulant geführte Patienten der Kontrollgruppe konnten aufgrund einer verlängerten Blockadedauer nicht am Operationstag entlassen werden.

#### **4.4. Intraneurale Nadelposition bei der alleinigen Nutzung der Nervenstimulation**

Bis zur Einführung der elektrischen Nervenstimulation stellte der direkte Nadel-Nerv-Kontakt mit Auslösung von Parästhesien die Voraussetzung für eine erfolgreiche Nervenblockade dar. Die dabei hervorgerufenen teilweise schmerhaften Dysästhesien, sowie potentiell bleibende Nervenläsionen führten zur raschen Verbreitung der elektrischen Nervenstimulation [2]. Hierbei soll abhängig von der Stromstärke und Impulsdauer eine möglichst nahe Platzierung der Kanüle am Nerv erzielt werden, indem ein elektrischer Impuls über eine Nervenerregung eine motorische Reizantwort auslöst, ohne direkten Nadel-Nerv-Kontakt. Brull et al. beschrieben eine hohe Erfolgsrate von 60-100% mit einer Inzidenz von ca. 3-4%

10.000 Blockaden für bleibende Nervenschäden [25]. Andere Kollegen beobachteten, dass ein im Ultraschall nachweisbarer Nadel-Nerv-Kontakt während einer axillären Plexusblockade nur in 38,2% eine Parästhesie und in nur 74,5% eine Muskelkontraktion auslösten [26]. Das Fehlen von Muskelkontraktionen während einer Plexusblockade mit Nervenstimulation schließt eine intraneurale Platzierung der Stimulationsnadel nicht aus [22]. Bei Blockaden des N. ischiadicus waren besonders niedrige elektrische Reizschwellen zwischen 0,2-0,5 mA gehäuft mit einer intraneuronalen Lage der Stimulationsnadel assoziiert [12]. Eine Polyneuropathie kann dieses Phänomen zusätzlich begünstigen. Bigeleisen et al. beobachteten einen Anstieg der elektrischen Reizschwelle von Nerven beim Vorliegen einer PNP. Die Reizschwelle während der Anlage einer supraclavikulären Plexusblockade lag bei Patienten mit vorbestehendem DM im Median bei 1,3 mA und bei Patienten ohne DM bei 0,5 mA [23]. Die hier vorliegende Studie zeigt sogar eine Erhöhung der Reizschwelle um den Faktor 7,2. Die Pilotstudie von Rigaud et al. konnte zeigen, dass niedrige Reizschwellen auch bei Hunden mit Streptozotocin-induzierter Hyperglykämie keinen sicheren Schutz vor intraneuronalen LA-Injektionen geben [27, 28]. Fraglich ist hier der Vergleich zwischen einer medikamenteninduzierten Hyperglykämie und einem lang persistierenden Diabetes mellitus. Des Weiteren sollen intraneurale Injektionen von LA einen hohen Injektionsdruck verursachen und somit zu einem zusätzlichen mechanischen Schaden der Nerven führen [29]. Die histologische Untersuchung von Ischiadikusnerven sieben unterschiedlicher Hunderassen nach LA-Injektion mit hohen Injektionsdrücken von >25 psi wies eine Zerstörung der Nervenstruktur und Degeneration von Axonen auf. Szerb und Persaud beschreiben zudem eine mögliche Abhängigkeit der erfolgreichen Plexusanästhesie von der Pulsbreite. Bei Patienten mit ischämischer Neuropathie konnte der Ischämieschmerz angeblich durch die Anlage eines peripheren Plexuskatheters erfolgreich therapiert werden. Übliche Nervenstimulatoren verwenden eine Pulsbreite von 0,1 ms. Diese führte hier allerdings zu keiner Muskelkontraktion. Erst die Erhöhung der Dauer auf 1 ms erzielte eine gewünschte Muskelantwort [30]. Fraglich ist, wie valide diese Feststellung ist, da in dem Bericht nur 2 Patienten miteinander verglichen wurden. Größere Studien diesbezüglich fehlen. Man kann jedoch festhalten, dass in der vorliegenden Studie ebenfalls gute Ergebnisse mit einer Pulsbreite von 1 ms erzielt werden konnten.

Seidel et al. zeigen, dass die ultraschallgesteuerte intraneural-perifaszikuläre Ausbreitung des LA bei der distalen Ischiadikusblockade eine hohe Erfolgsrate aufweist, ohne dass postoperative Nervenschäden nachweisbar sind [31]. Dies könnte zu der Annahme führen, dass die intraneurale Injektion bei Plexusblockaden eine erfolgversprechendere Methode ist. Die Datenlage ist jedoch dünn, sodass man zu Gunsten der Patientensicherheit eher die extraneurale LA-Applikation in Betracht ziehen sollte.

#### **4.5. Vergleich der Nervenstimulation mit der Sonographie**

Viele Autoren diskutieren über die Vor- und Nachteile des Einsatzes der elektrischen Nervenstimulation im Vergleich zur Sonographie bei peripheren Plexusblockaden. Kein Autor spricht sich jedoch eindeutig für eine Methode aus. Mariano et al. untersuchten die Anlage eines Ischiadikuskatheters zum einen mit Hilfe der NS, zum anderen mit der Sonographie. Alle Katheter, die ultraschall-gesteuert platziert wurden, zeigten eine erfolgreiche Blockade. Auch die Katheter, die mittels NS angelegt wurden, führten zu einer suffizienten Analgesie, jedoch gelang hier die Anlage nur bei 80% der Patienten. Insgesamt konnten die Katheter mittels Ultraschall in einer kürzeren Zeit platziert werden. Die Patienten gaben zudem weniger Schmerzen oder Dysästhesien während der Platzierung an [3]. Auch Minville et al. beschrieben in einem Fallbericht die erfolgreiche Platzierung eines Ischiadikuskatheters mittels Sonographie bei einem Patienten mit bekannter pAVK Stadium IV, nachdem ein Platzierungsversuch mit Hilfe der Nervenstimulation fehlgeschlagen war [32]. In anderen Studien benötigten die Teilnehmer außerdem seltener Adjuvantien wie z.B. Morphin [33]. Andere Autoren stellten fest, dass die Kombination der beiden Techniken (Dual-Guidance) bessere Ergebnisse lieferte, als die NS allein. So konnte die Anzahl der Versuche, eine adäquate motorische Antwort zu erhalten, mit der gleichzeitigen Verwendung von NS und Ultraschall gesenkt und die Qualität der sensorischen Blockade verbessert werden [7]. Der Zeitaufwand der Anlage der Ischiadikusblockade war dabei vergleichbar [5, 34]. Die Visualisierung der LA-Ausbreitung ist ein weiterer Faktor, der von einigen Autoren als positiv hinsichtlich der Erfolgsrate einer Nervenblockade bewertet wird [35].

Die elektrische Nervenstimulation ist ein nützliches Hilfsmittel für die Detektion peripherer Nerven. In der vorliegenden Studie hat sich jedoch gezeigt, dass eine PNP einen limitierenden Faktor darstellt, da aufgrund der erhöhten Reizschwelle das Risiko peripherer Nervenläsionen erhöht sein kann. Sicherlich bietet die gleichzeitige Nutzung der Nervenstimulation und der Sonographie diesbezüglich eine höhere Sicherheit. Die Tatsache, dass es in dieser Studie zu keinen schwerwiegenden Komplikationen während und nach der RA gekommen ist, bekräftigt dies. Die Dauer der Anlage der Ischiadikusblockade wurde hier nicht berücksichtigt.

#### **4.6. Muskuläre Atrophie senkt die motorische Antwort**

Die Muskelstärke nimmt mit zunehmendem Alter ab, besonders ab dem 60. Lebensjahr nimmt die Muskelmasse ab. Auch in fortgeschrittenen Stadien des DM kann es zusätzlich zu einer Abnahme der Muskelmasse kommen. Die Muskelatrophie betrifft v.a. die Muskeln der Unterschenkel und die Fußmuskulatur. Das Risiko, Ulzerationen an der unteren Extremität zu erlangen, ist somit erhöht [9]. Man könnte demnach annehmen, dass durch die Muskelatrophie eine adäquate Muskelantwort nach elektrischer Reizung erst verzögert auftritt. Die Folge wäre eine zusätzlich erhöhte elektrische Reizschwelle. Ob dies einen weiteren limitierenden Faktor für die elektrische Nervenstimulation darstellt, muss in zukünftigen Studien untersucht werden. Dafür ist die Bestimmung des Schweregrades der diabetischen PNP - in Form von Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit und des Vibrationsempfindens, sowie die Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität und der Valsalva-Test – essenziell [36]. Die vorliegende Studie kann diese Hypothese weder bekräftigen noch widerlegen, da der Schweregrad der diabetischen PNP nicht durch weiterführende Untersuchungen definiert wurde und somit eine bestehende Muskelatrophie nicht berücksichtigt werden konnte.

#### **4.7. Unterschied zwischen Diabetespatienten mit und ohne Symptomen**

Die Prävalenz der Neuropathien beträgt über 2%. Die häufigste Ursache einer Neuropathie ist dabei der Diabetes mellitus. Die Prävalenz einer PNP bei Diabetespatienten liegt bei 30%. Klinisch manifestiert sie sich in über 90% der Fälle

in Form einer distalen, symmetrischen PNP [37]. Symptome können Taubheit, Kribbeln, Schmerz oder Schwäche der Extremitäten sein. Typischerweise überwiegen die sensorischen Dysästhesien, die sich handschuh- und sockenförmig ausbreiten [8, 38, 39].

Es stellt sich die Frage, inwiefern eine periphere Regionalanästhesie von dem Schweregrad der klinischen Manifestation eines DM beeinflusst wird. Denn die Diagnose Diabetes mellitus ist nicht per se mit einer erhöhten mittleren Stimulationsschwelle assoziiert [22]. In einer Studie von Heschl et al. konnte gezeigt werden, dass sich die durchschnittliche Stimulationsschwelle bei Diabetespatienten nicht von der Stimulationsschwelle bei Nichtdiabetes-Patienten unterscheidet. Eine präoperativ diagnostizierte diabetische PNP kann dagegen ein Hinweis auf eine erhöhte Reizschwelle sein, was sich auch in den Ergebnissen der vorliegenden Studie widerspiegelt. Heschl et al. zogen die Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris als Prädiktor heran. In einem Fallbericht wurden zwei Patienten, die sich einer Operation an der unteren Extremität unterziehen mussten und dafür eine distale Ischiadikusblockade erhielten, verglichen. Beide Patienten zeigten multiple Komorbiditäten, u.a. einem DM in unterschiedlicher klinischer Ausprägung. Im ersten Fall konnte präoperativ eine normale motorische Funktion der unteren Extremität, aber eine verminderte Sensibilität festgestellt werden, im zweiten Fall gab es weder motorische, noch sensorische Ausfälle. Dennoch zeigte sich in beiden Fallberichten eine atypische motorische Antwort auf die Nervenstimulation in Form einer schwachen Plantarflexion bei einer Stimulationsschwelle von 2,6 mA bzw. 2,4 mA. Im Normalfall geht man von einer korrekten Nadelposition aus, wenn bei einer Stimulationsschwelle von 0,2-0,5 mA eine adäquate Muskelantwort auftritt. Es ist also anzunehmen, dass die Nervenstimulation bei klinisch asymptomatischen Patienten nicht immer eine adäquate Muskelantwort liefert [13]. Da es sich hier jedoch nur um Fallberichte handelt, sind weitere Studien nötig, um signifikante Ergebnisse zu erzielen. Weitere Erkenntnisse diesbezüglich kann auch die vorliegende Studie nicht liefern, da die Studiengruppe allein aus Patienten mit DM und PNP besteht.

#### **4.8. Anatomische Variationen nachteilig für die Stimplex-Nutzung**

Die erniedrigte Leitungsgeschwindigkeit und das verminderte Ansprechen auf eine elektrische Stimulation erschweren die Lokalisation motorischer Nerven und führen gegebenenfalls zu Problemen bei der Anlage einer distalen Ischiadikusblockade. Ein weiterer Punkt, der die Blockade des Nervs beeinflussen könnte, ist die anatomische Variabilität des Nervus ischiadicus [40]. Vloka et al. untersuchten an 15 Kadavern die unterschiedlichen Anatomien des N. ischiadicus in der Kniekehle und analysierten die optimale Punktionshöhe, indem sie die Distanz zwischen der Aufzweigung des Nervus ischiadicus und der Poplitealfalte ermittelten. Hier wurde eine Hauptdistanz zwischen der Teilung des N. ischiadicus und der Poplitealfalte von  $60,5 \pm 27$  mm gemessen. Um anatomische Variabilitäten und somit eine inkomplette Blockade auszuschließen, sollte ca. 100 mm proximal der Kniestulpfalte punktiert werden [41]. Für die alleinige Anwendung der Nervenstimulation bei der Anlage einer Ischiadikusblockade könnte dieses Vorgehen die Rate an inkompletten Blockaden reduzieren. Allerdings könnte man der Gefahr der ineffektiven RA auch aus dem Weg gehen, indem man die Nervenstimulation mit einer Ultraschalldiagnostik ergänzt. So bestünde die Möglichkeit, die Aufzweigung des N. ischiadicus in den N. tibialis und den N. peroneus bildlich darzustellen und zu dokumentieren. Auch in der vorliegenden Studie konnten suffiziente Blockaden des N. ischiadicus durch sonographisch gesteuerte Punktionen 10 cm proximal des Epicondylus lateralis femoris erzielt werden.

#### **4.9. Einfluss anderer Komorbiditäten**

Die Ätiologie der Neuropathien ist multipel. Die in dieser Arbeit bereits erläuterte DM-Erkrankung stellt die häufigste Ursache der Neuropathie dar. Zwischen 10-50% der Diabetespatienten weisen weitere potenzielle Ursachen einer peripheren Neuropathie auf. Hierzu zählen neurotoxische Medikamente, Alkoholabusus, Vitamin B12-Mangel, Nierenerkrankungen, chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie, Vaskulitiden, hereditäre Neuropathien und die Critical-Illness-Polyneuropathie, die im Rahmen einer Sepsis und Multiorganversagen auftritt und zu einer Schädigung der Nerven durch Endotoxine führt [42, 43]. Suder et al. zeigen in ihrer prospektiven Studie, dass etwa 80% ihrer Diabetespatienten an einer

diabetischen PNP leiden. Im Gegensatz zu den Patienten mit DM - aber ohne PNP - haben Patienten mit einer diabetischen PNP zusätzliche Komorbiditäten wie höheres Alter, höhere Serum-Kreatinininspiegel, einen höheren Nikotinkonsum und schlecht eingestellte BZ-Werte [44].

Des Weiteren erwähnen Lirk et al. weitere Komorbiditäten, die einen Risikofaktor bei der Anlage einer peripheren Nervenblockade darstellen können, wie z.B. die multiple Sklerose, das Guillain-Barre Syndrom, die Multifokale motorische Neuropathie und das Post-Polio Syndrom [45, 46].

Die Tatsache, dass bei der multiplen Sklerose eine Demyelinisierung von Nervenfasern v.a. im ZNS vorliegt, scheint keine absolute Kontraindikation für eine periphere Nervenblockade zu sein, wenn die Konzentration des LA reduziert wird. Auch bei dem Post-Polio Syndrom scheint eine Progression der Erkrankung durch die RA unwahrscheinlich. Jedoch gibt es für die Durchführung einer RA sowohl beim Post-Polio Syndrom als auch beim Guillain-Barre Syndrom bis jetzt keine klare Empfehlung in der Literatur [45].

Welche Ursache für eine Neuropathie nun führend ist, lässt sich ggf. anhand der klinischen Manifestation erkennen. Ist die PNP generalisiert und symmetrisch oder doch fokal und asymmetrisch, und welcher Bereich einer oder mehrerer Extremitäten ist besonders betroffen? Handelt es sich um eine zentrale oder periphere Neuropathie? Das Wissen um die ursächliche Grunderkrankung kann bei der Entscheidungsfindung, welche Anästhesieform angewendet werden sollte, hilfreich sein. Es gibt in der Literatur keine klaren Empfehlungen, welche Anästhesieform bei einer bestehenden PNP am ehesten empfohlen wird oder kontraindiziert ist. Die Indikation sollte individuell gestellt werden. Wichtig scheint eine präoperative Bewertung und Dokumentation der bestehenden klinischen Symptomatik zu sein. Außerdem können die Art und Konzentration der LA variiert und angepasst werden, um so die Risiken einer peripheren Nervenblockade zu minimieren. Hierzu gehört auch der Einsatz von Adjuvantien [45].

Um signifikante Ergebnisse erzielen zu können, wurden die Ausschlusskriterien in der vorliegenden Studie so gewählt, dass die bestehende PNP der Patienten der Studiengruppe einzig auf den DM zurückzuführen war. Andere Ursachen wie eine

chronische Niereninsuffizienz oder bekannte neuromuskuläre Erkrankungen wurden ausgeschlossen.

#### **4.10. LA-Konzentration und -dosierung**

Periphere Nervenblockaden bei Patienten mit bestehender PNP stellen einen juristischen Graubereich dar. Neben der Verschlechterung der Leitungsgeschwindigkeit peripherer Nerven kommt es auch zur Schädigung des autonomen Nervensystems. Klinisch äußert sich dies in einer Gastroparese, Urinretention, erktile Dysfunktion, Herzrhythmusstörungen und Kreislaufinstabilität [8]. Patienten, die eine derart ausgeprägte PNP vorweisen, haben zudem häufiger weitere Komorbiditäten, die das Narkoserisiko erhöhen. Die perioperative Mortalität während einer (Vor-)Fußamputation im Rahmen eines diabetischen Fußsyndroms beträgt bis zu 5,8%. Kocum et al. sprechen sich deshalb für eine Durchführung von peripheren Regionalanästhesieverfahren aus. Diese weisen - im Vergleich zu neuroaxialen Blockaden oder Eingriffen in Allgemeinanästhesie - eine bessere hämodynamische Stabilität auf [47]. Es wird empfohlen die Nervenlokalisierung mittels Ultraschall und Nervenstimulation durchzuführen. Außerdem sollte eine niedrigere LA-Dosierung bevorzugt werden, da vorgeschädigte Nervenfasern anfälliger für toxische Reaktionen sein sollen. Bei unzureichender Nervenblockade kann intraoperativ die Analgesie mit z.B. Opioiden ergänzt werden. Kocum zitiert hier eine Studie von Kalichman et al., in der der Effekt von ansteigenden LA-Konzentrationen auf vorgeschädigte Nervenfasern untersucht wurde. Man beobachtete eine signifikant höhere, durch LA induzierte Ödembildung bei diabetisch vorgeschädigten Neuen [48]. Fraglich ist, ob diese Ödembildung generell bei allen durch DM geschädigten Nerven auftritt, oder ob hier eine Schädigung in Form einer mechanischen Verletzung des Perineuriums als Ursache im Vordergrund steht [45]. In der Literatur wird zudem eine Unterbrechung Calcium-getriggter Signalübertragungen beschrieben, die in einen programmierten Zelltod enden [45]. Eine Reduktion der LA-Konzentration wird auch durch Lirk et al. unterstützt. Die Autoren behaupten, dass Nerven im Rahmen einer PNP sensitiver auf LA reagieren. Zudem sei bei den meisten Patienten schon im Vorfeld eine Einschränkung der Sensorik vorhanden und durch die zusätzlich vorhandene Mikroangiopathie die Absorption der LA verzögert.

Inwieweit die LA-Dosierung reduziert werden soll, ist ungeklärt. In der vorliegenden Arbeit wurde standardmäßig ein Gemisch aus einem kurz- und langwirksamen LA eingesetzt und 40 ml dieses Gemisches appliziert, um eine Vergleichbarkeit zwischen den Studiengruppen zu schaffen. Bei sonographischer Darstellung des N. ischiadicus oder anderer Nerven und sicherer Nadelposition könnten durchaus auch bei geringeren Dosen adäquate Ergebnisse erzielt werden.

#### **4.11. Limitationen**

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie können als Grundlage für die Durchführung der distalen Ischiadikusblockade bei Diabetespatienten dienen.

Bei der Diskussion der Ergebnisse der hier vorliegenden Studie muss jedoch beachtet werden, dass es signifikante Unterschiede bezüglich Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und Langzeit-Medikation gibt.

Wie schon in Abschnitt 4.1. beschrieben hängt die Degeneration der Axone u.a. vom Alter der Patienten ab. Die unterschiedliche Altersverteilung in der Studien- und der Vergleichsgruppe erschwert den Vergleich.

Die Geschlechtsverteilung stellt ebenfalls einen wichtigen Aspekt dar. Patienten mit diabetischem Fußsyndrom sind überwiegend männlich [20]. Auch die Symptome differieren zwischen Männern und Frauen. Die Studiengruppe dieser Studie besteht überwiegend aus männlichen Patienten, die Kontrollgruppe überwiegend aus weiblichen Patientinnen.

Für die vorliegende Studie wurden Patienten mit diabetischer Gangrän am Vorfuß eingeschlossen, die sich einer Wundrevision oder Minoramputation unterziehen mussten. Ursächlich für die PNP war der Diabetes mellitus. Jedoch müssen auch andere Komorbiditäten wie z.B. die chronische Niereninsuffizienz oder bestehende Muskelerkrankungen beachtet werden, die möglicherweise zu einer Muskelatrophie und somit zu einer veränderten Muskelantwort führen.

Weiterhin stellt sich die Frage, ob die elektrische Reizschwelle bei Langzeitdiabetes übermäßig erhöht ist. In der vorliegenden Studie wurden einzig Patienten mit diabetischer PNP eingeschlossen. Weitere Untersuchungen wie beispielsweise die

Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit oder die Feststellung einer autonomen Neuropathie wurden nicht durchgeführt.

Zudem kann man auch nicht sicher sein, ob die Dauermedikation der Studienteilnehmer die Symptome des DM verstärkt.

Der N. ischiadicus konnte in dieser Studie etwa 10 cm kranial des Epicondylus femoris lateralis lokalisiert werden. In anderen Studien wurde die Bifurkation des Nervs 0-11,5 cm kranial der Poplitealfalte lokalisiert [49]. Es ist fraglich, ob die Durchführung der Blockade proximal oder distal der Bifurkation die elektrische Reizschwelle beeinflusst.

## **5. Zusammenfassung**

Die Durchführung von Regionalanästhesieverfahren mittels elektrischer Nervenstimulation ist nicht zuverlässig möglich, wenn die elektrische Reizschwelle im Rahmen einer peripheren Neuropathie erhöht ist. Dieses Phänomen wird bei Patienten mit diabetischer Neuropathie diskutiert, ist bislang aber nicht systematisch untersucht worden. In der vorliegenden prospektiven bizentrischen Studie wurde überprüft, ob die motorische Reizschwelle des Nervus ischiadicus bei Patienten mit diabetischer Gangrän im Vergleich zu nichtdiabetischen Patienten erhöht ist.

Nach Genehmigung durch die zuständigen Ethikkommissionen wurden 30 Patienten untersucht, die sich einer Wundrevision oder Minoramputation bei diabetischer Zehen- oder Vorfußgangrän unterzogen mussten, und mit 30 Patienten ohne Diabetes mellitus verglichen, bei denen eine orthopädische Operation im Vorfußbereich vorgenommen wurde. Bei allen Patienten wurde eine Ultraschall-gesteuerte distale Ischiadikusblockade in „in-plane-Technik“ durchgeführt. Bei direktem Kontakt der Stimulationsnadel mit dem Epineurium des peronealen Anteils des Nervus ischiadicus wurde die elektrische Reizschwelle zur Initiierung einer typischen motorischen Antwort bestimmt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die elektrische Reizschwelle des N. ischiadicus bei Patienten mit diabetischem Fußsyndrom im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mellitus signifikant um den Faktor 7,2 erhöht ist (1,9 mA vs. 0,25 mA).

Um eine zuverlässige Lokalisation des Nervs zu gewährleisten und damit eine versehentliche intraneurale Injektion mit der Gefahr konsekutiver Nervenschäden zu vermeiden, kann die alleinige Stimulationstechnik bei der Anlage einer Blockade des Nervus ischiadicus ohne Ultraschallkontrolle bei Patienten mit diabetischer Gangrän nicht länger empfohlen werden. Weitere Untersuchungen müssen klären, ob auch Nerven anderer Regionen eine kritische Erhöhung der motorischen Reizschwelle bei Patienten mit gravierenden diabetischen Folgeerkrankungen aufweisen. Eine Regionalanästhesie in Dual-Guidance-Technik stellt eine sichere und zuverlässige Methode dar und sollte bei Patienten mit DM als Standardverfahren zum Einsatz kommen.

## **6. Anhang**

### **6.1. Studienprotokoll**

## **Studienprotokoll**

**Elektrische Reizschwelle des Nervus ischiadicus bei Patienten mit Diabetes mellitus und ischämisch-gangränöser Erkrankung des Beins.**

**Ein Vergleich mit einem orthopädischen nichtdiabetischen Patientenkollektiv**

### **1. Einleitung**

Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus, die sich einer Operation im Bereich der unteren Extremität aufgrund ischämisch-gangränöser Veränderungen als Folge einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit unterziehen müssen, weisen in der Regel eine Multimorbidität mit erheblicher Erhöhung des perioperativen Risikos auf. Bei diesem Patientenkollektiv wird die Anwendung regionalanästhesiologischer Verfahren empfohlen, zum Einen aufgrund der geringeren perioperativen Belastung, zum Anderen aufgrund der anhaltenden postoperativen Analgesie. Für Operatopen unterhalb des Knies wird eine Blockade des N. ischiadicus und, falls erforderlich, des N. saphenus durchgeführt. Die Lokalisation des N. ischiadicus geschieht entweder durch Auslösen einer motorischen Antwort auf einen elektrischen Stimulationsreiz oder ultraschallgesteuert. Beide Verfahren gelten als gleichwertig, wobei der Einfluss von Begleiterkrankungen auf die Lokalisation des N. ischiadicus bislang nicht untersucht wurde.

Als anzustrebende elektrische Reizschwelle des N. ischiadicus, die eine korrekte Lokalisation der Stimulationsnadel anzeigen, wird ein Wert von weniger als 0,5 mA angegeben (1-3), wobei Werte unter 0,2 mA gehäuft mit einer intraneuronalen Lage der Nadelspitze einhergehen (4). Eine altersabhängige Veränderung der Reizschwelle ist bislang nicht beschrieben worden. Eigene Erfahrungen bei Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus weisen darauf hin, dass selbst bei direktem Kontakt der Stimulationsnadel zum Nerven die Reizschwelle häufig erheblich höher als 0,5 mA liegt. Der Versuch, die empfohlene Reizschwelle zu erzielen, würde bei diesen Patienten zu einer intraneuronalen Lage der Nadel mit der Gefahr einer Nervenschädigung bei Injektion des Lokalanästhetikums führen (5).

Das Ausmaß der Reizschwellenerhöhung des N. ischiadicus bei Patienten mit Diabetes mellitus ist bislang nicht systematisch untersucht worden. Daher soll in der vorliegenden Arbeit die Hypothese überprüft werden, dass bei Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus, die sich einer Wundversorgung oder einer Minor-Amputation der unteren Extremität unterziehen müssen, die elektrische Reizschwelle zur Auslösung einer motorischen Antwort deutlich erhöht ist. Damit würde die sonographische Lokalisation des N. ischiadicus der alleinigen elektrischen Lokalisation überlegen sein, eine Phänomen, was von erheblicher klinischer Relevanz wäre.

## **2.Ziel der Studie**

Vergleich der elektrischen Reizschwelle des N. ischiadicus von Patienten mit langjährigem Diabetes mellitus, die sich einer operativen Wundversorgung distal des Knies oder einer Minor-Amputation unterziehen, mit Patienten ohne Diabetes mellitus oder anderen Risikofaktoren für eine Neuropathie.

## **3. Studiendesign**

Es handelt sich um eine prospektive Untersuchung an zwei parallelen Gruppen.

## **4. Patientenauswahl**

### **4.1 Einschlusskriterien**

#### Patientenkollektiv mit Diabetes mellitus

- Diabetes mellitus
- erforderliche operative Wundversorgung oder Minoramputation bei ischämisch-gangränöser Erkrankung des Fußes
- Alter über 50 Jahre
- vorliegende schriftliche Einwilligung

#### Vergleichskollektiv:

- geplante orthopädische Operation distal des Knies
- Alter über 50 Jahre
- vorliegende schriftliche Einwilligung

### **4.2 Ausschlusskriterien**

#### Patientenkollektiv mit Diabetes mellitus

- Ausschlusskriterien für die Durchführung einer Regionalanästhesie, z.B. Infektion im Bereich der Punktionsstelle
- Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems sowie neuromuskuläre Erkrankungen, die nicht Zeichen einer diabetischen Neuropathie sind
- Fehlen der unterschriebenen Patienteninformation und schriftlichen Einverständniserklärung

### Vergleichskollektiv

- Ausschlusskriterien für die Durchführung einer Regionalanästhesie, z.B. Infektion im Bereich der Punktionsstelle
- Fehlen der unterschriebenen Patienteninformation und schriftlichen Einverständniserklärung
- Diabetes mellitus
- dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, neuromuskuläre Erkrankungen

### **4.3 Drop-out-Kriterium**

- N ischiadicus ist sonographisch nicht eindeutig darstellbar

### **5. Studienmaterial**

- Nervenstimulator Stimuplex HNS 12 (B. Braun Melsungen AG)
- Nervenstimulationsnadel Stimuplex D Plus 8 cm (B. Braun Melsungen AG)
- Sonographiegerät mit einem linearen Schallkopf mit einer Frequenz von mindestens 10 Mhz

### **6. Studienprotokoll**

Zur Prämedikation erhalten die Patienten ein Benzodiazepin oral sowie ihre gewohnte kardiovaskuläre Medikation. ACE-Hemmer werden am OP-Tag nicht verabreicht.

Zugänge und Monitoring: periphere Venenverweilkanüle, EKG, nichtinvasive Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie.

Durchführung der Regionalanästhesie: In Rückenlagerung werden Fuß und Unterschenkel des betroffenen Beins auf Lagerungskissen hochgelagert. Die Blockade des N. ischiadicus wird als laterale distale Blockade durchgeführt: Der N. ischiadicus wird sonographisch von der dorsalen Oberschenkelseite etwa 10 bis 15 cm kranial des Kniegelenks dargestellt. Die Stimulationsnadel wird mit dem Nervenstimulationsgerät und der Hautelektrode, die lateral proximal am Oberschenkel geklebt ist, konnektiert. Die Stimulationsnadel wird zwischen M. vastus lateralis und M. biceps femoris eingeführt und unter sonographischer Kontrolle und Stimulation mit 1,0 mA (Impulsbreite 1 ms, Impulsfrequenz 1 Hz) dem lateralen Anteil des N. ischiadicus genähert. Als adäquate motorische Antwort auf den Reiz gilt eine

Dorsalflexion des Fußes. Dieses Vorgehen entspricht dem üblichen klinischen Vorgehen.

Als studienspezifische Maßnahme wird der Abstand zwischen Nerv und Nadelspitze bei einer Reizantwort bei 1,0 mA und bei 0,5 mA sowie die elektrische Reizschwelle bei direktem Kontakt der Nadelspitze mit dem Epineurium protokolliert. Die Lage der Kanüle wird im Ultraschallbild dokumentiert und gespeichert.

Anschließend wird unter sonographischer Kontrolle der N. ischiadicus mit Lokalanästhetikum umspritzt (Ropivacain 0,75%, Prilocain 0,1% nach Maßgabe des Anästhesisten).

Die weitere Durchführung der Anästhesie folgt den klinischen Standards der Abteilung.

## 7. Ausschluss zentrumsspezifischer Effekte

Zum Ausschluss zentrumsspezifischer Effekte ist eine gegenseitige Visitation zur identischen Durchführung der Methoden vorgesehen. Daneben wird die Lage der Kanüle im Ultraschallbild dokumentiert und von einem unabhängigen Untersucher des Herzzentrums, der über Studienhypothese und Patientenzuordnung nicht informiert ist, sekundär ausgewertet.

## 8. Handhabung unerwünschter Ereignisse

Alle unerwünschten Ereignisse werden dokumentiert und bis zu einer befriedigenden Rückbildung der Symptomatik weiter verfolgt.

### Abbruchkriterien

Ist die Regionalanästhesie aus klinischen Gründen nicht durchführbar oder ist der N. ischiadicus sonographisch nicht visualisierbar, wird der Patient aus der Studie ausgeschlossen.

## 9. Fallzahlberechnung

Die Gruppengröße richtet sich nach Voruntersuchungen, die als normale elektrische Reizschwelle des N ischiadicus einen Wert von  $0,32 \pm 0,10$  mA (6) und  $0,42 \pm 0,12$  mA (7) fanden. Unter der Hypothese, dass eine Erhöhung der Reizschwelle auf 0,8 mA von klinischer Relevanz ist, wird bei  $\alpha = 0,05$  und  $\beta = 0,95$  und einer erwarteten größeren Streuung ( $SD = 0,5$  mA) eine minimale Patientenzahl von 27 je Gruppe errechnet. Aufgrund dieser Berechnung sollen 30 Patienten je Gruppe eingeschlossen werden.

## 10. Statistische Methode

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt mit Hilfe des Programms SPSS. Die Daten werden mittels Normalverteilungsdiagrammen auf Normalverteilung überprüft.

Kontinuierliche Variable werden - sofern sie normalverteilt sind - als arithmetische Mittelwerte (Standardabweichung) bzw. bei nicht vorhandener Normalverteilung als Median mit Angabe von Minimum, Maximum, 25 % und 75 % Percentilen wiedergegeben.

Kategoriale Variablen werden als Häufigkeiten und/oder prozentuale Anteile angegeben. Gruppenvergleiche werden bei normalverteilten Daten mit dem 2-Stichproben-t-Test, bei nicht normalverteilten kontinuierlichen Variablen mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test durchgeführt. Zum Vergleich zweier Häufigkeiten kategorialer Variablen wird der Chi<sup>2</sup>-Test verwendet.

## 11. Literatur

1. Pianezza A, Gilbert ML, Minville V, Filsinger D, Gobert Q, Guerot A, Fuzier R, Fourcade O. A modified mid-femoral approach to the sciatic nerve block: a correlation between evoked motor response and sensory block. Anesth Analg 2007;105:528-30.
2. Singelyn FJ, Gouverneur JM, Gribomont BF. Popliteal sciatic nerve block aided by a nerve stimulator: a reliable technique for foot and ankle surgery. Reg Anesth 1991;16:278-81.

3. Neuburger M, Rotzinger M, Kaiser H. [Electric nerve stimulation in relation to impulse strength. A quantitative study of the distance of the electrode point to the nerve]. *Anaesthetist* 2001;50:181-6.
4. Robards C, Hadzic A, Somasundaram L, Iwata T, Gadsden J, Xu D, Sala-Blanch X. Intraneural injection with low-current stimulation during popliteal sciatic nerve block. *Anesth Analg* 2009;109:673-7.
5. Hadzic A, Dilberovic F, Shah S, Kulenovic A, Kapur E, Zaciragic A, Cosovic E, Vuckovic I, Divanovic KA, Mornjakovic Z, Thys DM, Santos AC. Combination of intraneural injection and high injection pressure leads to fascicular injury and neurologic deficits in dogs. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29:417-23.
6. Dufour E, Quennesson P, Van Robais AL, Ledon F, Laloe PA, Liu N, Fischler M. Combined ultrasound and neurostimulation guidance for popliteal sciatic nerve block: a prospective, randomized comparison with neurostimulation alone. *Anesth Analg* 2008;106:1553-8.
7. Chan VW, Nova H, Abbas S, McCartney CJ, Perlas A, Xu DQ. Ultrasound examination and localization of the sciatic nerve: a volunteer study. *Anesthesiology* 2006;104:309-14.

## **6.2. Patienteninformation**

### **Elektrische Reizschwelle des Nervus ischiadicus bei Patienten mit Diabetes mellitus und ischämisch-gangrönöser Erkrankung des Beins. Ein Vergleich mit einem orthopädischen nichtdiabetischen Patientenkollektiv**

#### **Patienteninformation**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen soll eine Operation am Fuß oder Unterschenkel in Regionalanästhesie durchgeführt werden. Bei diesem Anästhesieverfahren wird der Ischiasnerv im Bereich des Oberschenkels mit einem Lokalanästhetikum umspritzt, wodurch die Fortleitung der Schmerzreize für einige Stunden verhindert wird. Zur Anlage der Anästhesie wird der Nerv mit einer speziellen Kanüle aufgesucht. Zur Überprüfung der richtigen Lage dieser Kanüle sind zwei Verfahren üblich: entweder die elektrische Reizung der Nerven mit geringer Stromstärke, die eine schmerzlose Muskelzuckung verursacht, oder die Lagekontrolle der Kanüle mittels Ultraschallbild.

Wir möchten Sie bitten, an einer klinischen Studie teilzunehmen, bei der die Verfahren zum Aufsuchen des Ischiasnervs bei zwei Patientengruppen untersucht werden: bei Patienten mit Diabetes mellitus, die aufgrund ihrer Stoffwechselerkrankung eine Geweberkrankung am Fuß entwickelt haben und deshalb operiert werden müssen, und bei Patienten ohne Diabetes mellitus, die sich einem orthopädischen Eingriff an Unterschenkel oder Fuß unterziehen.

Diese Studie wird durchgeführt, weil es noch nicht bewiesene Hinweise darauf gibt, dass sich die Muskelzuckung durch elektrische Nervenreizung bei Patienten mit Diabetes mellitus weniger zuverlässig auslösen lässt als bei ansonsten gesunden Patienten ohne Diabetes. Diese Fragestellung ist bislang nicht näher untersucht worden, ist aber von erheblicher klinischer Bedeutung, da als Konsequenz bei Patienten mit Diabetes mellitus die Ultraschallmethode gegenüber der elektrischen Nervenreizung bevorzugt werden sollte, um den Nerven aufzusuchen und eine versehentliche Schädigung zu vermeiden.

Um diese Frage beantworten zu können, wird in dieser Studie gemessen, wie groß im Ultraschallbild der Abstand zwischen Injektionskanüle und Nerv ist, um bei elektrischer Stimulation mit der üblichen Stromstärke eine Muskelzuckung auszulösen. Daneben wird festgestellt, welche Stromstärke benötigt wird, um bei Kontakt der Nadelspitze zur Bindegewebshülle des Nerven eine Muskelzuckung auszulösen. Danach wird unter Ultraschallkontrolle das Lokalanästhetikum injiziert, ohne die Position der Nadel dazu verändern zu müssen. Die Messungen verlängern

die Anlage der Regionalanästhesie um etwa 5 Minuten, erfordern ansonsten keine Abweichung von dem standardmäßigem Vorgehen und stellen damit keine zusätzliche Belastung oder Gefährdung dar.

Ansonsten wird Ihre anästhesiologische Versorgung genauso durchgeführt, wie es dem Standard der Klinik entspricht.

#### Möglicher Nutzen

Die Teilnahme an dieser Studie hat keinen unmittelbaren Nutzen für Sie, aber die in dieser Studie gewonnenen Informationen können dazu beitragen, in Zukunft die Versorgung von Patienten sicherer zu gestalten.

#### Freiwilligkeit der Studienteilnahme

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass dadurch das Verhältnis zwischen Ihnen und Ihrem Arzt beeinflusst wird. Sie können und sollten jederzeit Fragen zu Punkten, die unklar sind, stellen. Der betreuende Arzt wird sie nach bestem Wissen beantworten.

#### Datenschutz:

Die gewonnenen Daten werden pseudonymisiert. Nur der Studienleiter kann aus dem Patientencode auf den Namen zurückschließen. Alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden erfüllt.

Unterschrift des Patienten

Ort, Datum

### **6.3. Patienteneinverständniserklärung**

**Elektrische Reizschwelle des Nervus ischiadicus bei Patienten mit Diabetes mellitus und ischämisch-gangrönöser Erkrankung des Beins.  
Ein Vergleich mit einem orthopädischen nichtdiabetischen Patientenkollektiv**

#### **Patienteneinverständniserklärung**

Ich habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Der zuständige Arzt hat mich über die Vorteile und Risiken der Behandlung und über Einzelheiten bei der Durchführung der Studie unterrichtet.

Mir ist bekannt, dass ich zu jeder Zeit meine Zustimmung zur Teilnahme an der Studie zurücknehmen kann, ohne dass mir Nachteile für die Behandlung oder das Vertrauensverhältnis zu dem behandelnden Arzt entstehen. Ich habe Gelegenheit gehabt, Einzelheiten dieser Studie zu besprechen, bevor ich diese Einwilligung unterschrieben habe.

Ich erkläre mich freiwillig bereit, meine Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie zu geben.

Eine Kopie der Patientenaufklärung und der Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Datenschutz:

**Mit den im Rahmen der Studie erfolgten Aufzeichnungen von Krankheits- und Studiendaten bin ich einverstanden. Die gewonnenen Daten werden anonymisiert. Nur der Studienleiter kann aus dem Patientencode auf den Namen zurückschließen. Alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die gesetzlichen Datenschutz-bestimmungen werden eingehalten.**

Unterschrift des Patienten

Ort, Datum

Unterschrift des Arztes

Ort, Datum

## 6.4. Patientendokumentation

<b>Patient</b>	Nummer	
	Alter [yr]	
	Male (1) / female (2)	
	ASA (1-4)	
	Größe [cm]	
	Gewicht [kg]	
Erkrankung		
<b>Begleiterkrankungen Vorbefunde</b>	Diabetes mellitus	(nein=0, ja=1)
	Dauer (Jahre)	
	Bekannte diab. Nephropathie	(nein=0, ja=1)
	Bekannte diab. Retinopathie	(nein=0, ja=1)
	Bekannte diab. Neuropathie	(nein=0, ja=1)
	Hypertonus	(nein=0, ja=1)
	Rauchen	(nein=0, ja=1)
	Myokardinfarkt	(nein=0, ja=1)
	Neurolog.Vorerkrankung, Apoplex	(nein=0, ja=1)
	AVK	(nein=0, ja=1)
	Dialysepfl. Niereneninsuffizienz	(nein=0, ja=1)
	Kreatinin (mg/dl)	
	Kreatinin Clearance Cockcroft (ml/min)	
	Bilirubin (mg/dl)	
	GPT (U/l)	
	HbA1c (%)	
	Kalium (mmol/l)	
	Natrium (mmol/l)	
<b>Medikation</b>	Betarezeptorenblocker	(nein=0, ja=1)
	ACE-Hemmer/ Angiotensin II Inhibitoren	(nein=0, ja=1)
	Kalziumkanalblocker	(nein=0, ja=1)
	Diuretika	(nein=0, ja=1)
	Antiarrhythmika	(nein=0, ja=1)
		(nein=0, ja=1)

Patientennummer	
OP-Datum	
OP	

Abstand 1,0 mA (mm)		Bilddokumentation √	File:
Abstand 0,5 mA (mm)		Bilddokumentation √	File:
Reizschwelle Epineurium (mA)		Bilddokumentation √	File:

Lokalanästhetikum	Prolicain 1% (ml)	
	Ropivacain 0,75% (ml)	

Blockade N. femoralis	
Blockade N. saphenus	
Blockade Erfolg	<p>0=kein 1=partiell 2=vollständig</p>

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] Striebel HW, Hrsg. „Die Anästhesie“. 3. Auflage. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2013: S. 355-505
- [2] Kessler P (2013). "Intraneurale Injektion von Lokalanästhetika." Anaesthetist 62: 169-170.
- [3] Mariano ER, Cheng GS, Choy LP, Loland VJ, Bellars RH, Sandhu NS, et al. (2009). "Electrical stimulation versus ultrasound guidance for popliteal-sciatic perineural catheter insertion." Regional Anesthesia and Pain Medicine 34(5): 480-485.
- [4] Chan VWS, Nova H, Abbas S, McCartney CJL, Perlas A, Xu DQ (2006). "Ultrasound Examination and localization of the sciatic nerve." Anesthesiology 104: 309-314.
- [5] Perlas A, Brull R, Chan VWS, McCartney CJL, Nuica A, Abbas S (2008). "Ultrasound guidance improves the success of sciatic nerve block at the popliteal fossa." Regional Anesthesia and Pain Medicine 33(3): 259-265.
- [6] Van Geffen GJ, Van den Broek E, Braak GJ, Giele JL, Gielen MJ, Scheffer GJ (2009). "A prospective randomised controlled trial of ultrasound guided versus nerve stimulation guided distal sciatic nerve block at the popliteal fossa." Anesth. Intensive Care 37(1): 32-37.
- [7] Domingo-Triado V, Selfa S, Martinez F, Sanchez-Contreras D, Reche M, Tecles J, et al. (2007). "Ultrasound guidance for lateral midfemoral sciatic nerve block: a prospective, comparative, randomized study." Anesth Analg 104(5): 1270-1274.
- [8] Callaghan BC, Chen HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL (2012). "Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments." Lancet Neurol 11: 521-534.
- [9] Andersen H (2012). "Motor dysfunction in diabetes." Diabetes/ Metabolism research and reviews 28: 89-92.

[10] Bakker K, Schaper NC (2012). "The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011." *Diabetes/ Metabolism research and reviews* 28(1): 116-118.

[11] Obrosova IG (2009). "Diabetes and the peripheral nerve." *Biochimica et Biophysica Acta* 1792: 931-940.

[12] Robards C, Hadzic A, Somasundaram L, Iwata T, Gadsden J, Xu D, et al. (2009). "Intraneural Injection with Low-current Stimulation During Popliteal Sciatic Nerve Block." *Anesthesia and Analgesia* 109(2): 673-677.

[13] Sites BD, Gallagher J, Sparks M (2003). "Ultrasound-guided popliteal block demonstrates an atypical motor response to nerve stimulation in 2 patients with diabetes mellitus." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 28(5): 479-482.

[14] Keyl C, Held T, Albiez G, Schmack A, Wiesenack C (2013). "Increased electrical nerve stimulation threshold of the sciatic nerve in patients with diabetic foot gangrene." *Eur J Anaesthesiol* 30: 1-6.

[15] Wikipedia.org [Internet]. ASA-Klassifikation, [Abgerufen am 05.10.2015].  
Verfügbar unter: <https://de.m.wikipedia.org/wiki/ASA-Klassifikation>

[16] Davismedical.com [Internet]. GE S5 Cardiovascular Ultrasound System, [Abgerufen am 26.11.2016]. Verfügbar unter:  
[https://www.davismedical.com/Products/GE-S5-Cardiovascular-Ultrasound-System\\_\\_GEN-ULT-H45031TB.aspx](https://www.davismedical.com/Products/GE-S5-Cardiovascular-Ultrasound-System__GEN-ULT-H45031TB.aspx) Sono Gerät

[17] BBraun.com [Internet]. Stimuplex® D Plus, [Abgerufen am 19.09.2016].  
Verfügbar unter: [https://www.bbraun.com/en/products/b1/stimuplex-d-plus/\\_jcr\\_content/base/featuredmedia/images/image/source\\_0.pic.600.jpg/1479143091928/Picture%20of%20product](https://www.bbraun.com/en/products/b1/stimuplex-d-plus/_jcr_content/base/featuredmedia/images/image/source_0.pic.600.jpg/1479143091928/Picture%20of%20product).

[18] Pannese E (2011). "Morphological changes in nerve cells during normal aging." *Brain Struct Funct* 216: 85-89.

[19] Schulz R (1883). "Ueber artificielle, cadaveröse und pathologische Veränderungen des Rückenmarks." *Neurologisches Centralblatt* (2): 553-559.

- [20] Kiziltan ME, Benbir G (2008). "Clinical and electrophysiological differences in male and female patients with diabetic foot." *Diabetes Res Clin Pract* 79: e17-e18.
- [21] Salinas FV (2010). "Ultrasound and review of evidence for lower extremity peripheral nerve blocks." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 35(2): 16-25.
- [22] Heschl S, Hallmann B, Zilke T, Gemes G, Schoerghuber M, Auer-Grumbach M, et al. (2016). "Diabetic neuropathy increases stimulation threshold during popliteal sciatic nerve block." *British Journal of Anaesthesia* 116(4): 538-45.
- [23] Bigeleisen PE, Moayeri N, Groen GJ (2009). "Extraneural versus intraneuronal stimulation thresholds during ultrasound-guided supraclavicular block." *Anesthesiology* 110(6): 1235-1243.
- [24] Borgeat A, Blumenthal S, Lambert M, Theodorou P, Vienne P (2006). "The feasibility and complications of the continuous popliteal nerve block: A 1001-case survey." *Anesth Analg* 103(1): 229-233.
- [25] Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H (2007). "Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk." *Anesth Analg* 104: 965-974.
- [26] Perlas A, Niazi A, McCartney C, Chan V, Xu D, Abbas S (2006). "The sensitivity of motor response to nerve stimulation and paresthesia for nerve localization as evaluated by ultrasound." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 31: 445-450.
- [27] Rigaut M, Filip P, Lirk P, Fuchs A, Gemes G, Hogan Q (2008). "Guidance of Block Needle Insertion by Electrical Nerve Stimulation: A Pilot Study of the Resulting Distribution of Injected Solution in Dogs." *Anesthesiology* 109: 473-478.
- [28] Williams BA, Murison BB (2008). "Diabetes mellitus and subclinical neuropathy." *Anesthesiology* 109: 361-362.
- [29] Hadzic A, Dilberovic F, Shah S, Kulenovic A, Kapur, E, Zaciragic A, et al. (2004). "Combination of Intraneuronal Injection and High Injection Pressure Leads to Fascicular Injury and Neurologic Deficit in Dogs." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 29(5): 417-423.

[30] Szerb J, Persaud D (2005). "Long current impulses may be required for nerve stimulation in patients with ischemic pain." *Can J Anesth* 52(9): 963-966.

[31] Seidel R, Natge U, Schulz J (2013). "Distal sciatic nerve blocks: randomized comparison of nerve stimulation and ultrasound guided intraepineural block." *Anaesthesist* 62 (3): 183-88, 190-2.

[32] Minville V, Zetlaoui PJ, Fessenmeyer C, Benhamou D (2004). "Ultrasound guidance for difficult lateral popliteal catheter insertion in a patient with peripheral vascular disease." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 29(4): 368-370.

[33] Bendtsen TF, Nielsen TD, Rohde CV, Kibak K, Linde F (2011) "Ultrasound guidance improves a continuous popliteal sciatic nerve block when compared with nerve stimulation." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 36(2): 181-184.

[34] Dufour E, Quennesson P, Van Robais AL, Ledon F, Laloë PA, Liu N, et al. (2008). "Combined ultrasound and neurostimulation guidance for popliteal sciatic nerve block: a prospective, randomized comparison with neurostimulation alone." *Anesth Analg* 106: 1553-1558.

[35] Sinha A, Chan VWS (2004). "Ultrasound imaging for popliteal sciatic nerve block." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 29(2): 130-134.

[36] Ogawa K, Sasaki H, Yamasaki H, Okamoto K, Matsuno S, Shono T, et al. (2006). "Peripheral nerve functions may deteriorate parallel to the progression of microangiopathy in diabetic patients." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 16: 313-321.

[37] Reichel G, Neundörfer B (1996). „Pathogenese und Therapie der peripheren diabetischen Polyneuropathie.“ *Dt Ärzteblatt* 93: A-963-968 [Heft 15].

[38] Herold G, Hrsg. "Innere Medizin". Köln; 2009: S. 672-699

[39] Poeck K, Hacke W, Hrsg. "Neurologie". 11. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag; 2001: S. 637-639.

[40] Gray AT, Huczko EL, Schafhalter-Zoppoth I (2004). "Lateral popliteal nerve block with ultrasound guidance." *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 29(5): 507-509.

- [41] Vloka JD, Hadžić A, April E, Thys DM (2001). "The division of the sciatic nerve in the popliteal fossa: anatomical implications for popliteal nerve blockade." Anesth Analg 92: 215-217.
- [42] Freeman R (2009). "Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy." Current Diabetes Reports 9: 423-431.
- [43] Mohammadi B, Schedel I, Graf K, Teiwes A, Hecker H, Haameijer B, et al. (2008). "Role of endotoxin in the pathogenesis of critical illness polyneuropathy." J Neurol 255: 265-272.
- [44] Suder NC, Wukich DK (2012). "Prevalence of diabetic neuropathy in patients undergoing foot and ankle surgery." Foot and Ankle Specialist 5(2): 97-101.
- [45] Lirk P, Birmingham B, Hogan Q (2011). "Regional anesthesia in patients with preexisting neuropathy." International Anesthesiology Clinics 49: 144-165.
- [46] Yokota T, Saito Y, Yuki N, Tanaka H (1996). "Persistent increased threshold of electrical stimulation selective to motor nerve in multifocal motor neuropathy." Muscle Nerve 9: 823-828.
- [47] Kocum A, Turkoz A, Bozdogan N, Caliskan E, Eker EH, Arslan G (2010). "Femoral and sciatic nerve block with 0,25% bupivacaine for surgical management of diabetic foot syndrome: anesthetic technique for high-risk patients with diabetic nephropathy." Journal of Clinical Anesthesia 22: 363-366.
- [48] Kallichman MW, Calcutt NA (1992). "Local anesthetic-induced conduction block and nerve fiber injury in streptozotocin-diabetic rats." Anesthesiology 77: 941-7.
- [49] Veering BT (2009). "Regional anesthesia and the patient with preexisting neurological disease." Current Opinion in Anaesthesiology 22: 634-636.

## **8. Danksagung**

Zum Abschluss dieser Dissertation möchte ich mich bei allen bedanken, die, aufgrund ihrer positiven Einstellung und der Geduld, die sie mir entgegengebracht haben, sowohl während der Erstellung dieser Arbeit als auch in anderen Lebenslagen, eine große Unterstützung gewesen sind.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Wiesenack. Zum einen bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und für die problemlose Zusammenarbeit, trotz der weiten Entfernung. Zum anderen für das Vertrauen und die Möglichkeit in seiner damaligen Abteilung Fuß zu fassen.

Des Weiteren gilt ein großer Dank an meinen Lebensgefährten und an meine Eltern, die immer die richtigen Worte gefunden haben und mich in jeder Situation meines Lebens unterstützen.

Vielen Dank.

