

Aus der Klinik für Anästhesie
und operative Intensivmedizin
St. Franziskus-Hospital GmbH Münster
- Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Möllmann -

**Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und intraoperative
Thromboembolieprophylaxe bei Gefäßoperationen – eine
retrospektive Untersuchung in Bezug auf neurologische
Komplikationen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae dentium
der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Kunath, Tom
aus Lauchhammer

2007

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan:

Univ.-Prof. Dr. Volker Arolt

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. F. Hinder

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. M. Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung:

26.05.2007

Aus der Klinik für Anästhesie
und operative Intensivmedizin
St. Franziskus-Hospital GmbH Münster
- Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Möllmann -

Zusammenfassung

Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und intraoperative Thromboembolieprophylaxe bei Gefäßoperationen – eine retrospektive Untersuchung in Bezug auf neurologische Komplikationen

Kunath, Tom

Fragestellung: Bei gefäßchirurgischen Operationen an den unteren Extremitäten werden sehr häufig rückenmarksnahe Leitungsanästhesien angewendet. Um die Blutgerinnung bei diesen Patienten zu hemmen, ist häufig eine frühzeitige Antikoagulation mit Heparin notwendig. Wegen des Risikos einer spinalen Blutung, mit eventuell schwerwiegenden Folgen für den Patienten, wird deshalb nach den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, ein Mindestabstand von einer Stunde zwischen Einleitung der Anästhesie und dem Beginn der Heparinisierung gefordert. Anhand dieser retrospektiven Untersuchung soll im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes geklärt werden, inwieweit diese Richtlinie eingehalten wird und ob neurologische Komplikationen im Zusammenhang mit der neuraxialen Blockade auftraten.

Methode: Im Rahmen einer klinischen Untersuchung im eigenen Patientengut wurden aus 1279 Gefäßoperationen an der unteren Extremität bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Zeitraum zwischen dem 03.01.2001 und dem 15.04.2004 diejenigen herausgefiltert, die eine rückenmarksnahe Leitungsanästhesie erhielten. Es handelte sich um insgesamt 524 Operationen, bei denen dann der Zeitpunkt des Heparinisierungsbeginns aus den Narkoseprotokollen ermittelt wurde. Ferner wurde untersucht, wie viele Patienten neurologisch unauffällig das Krankenhaus verließen.

Ergebnisse: In 256 Fällen wurde die in den Leitlinien geforderte Zeit von einer Stunde unterschritten. 32 Patienten wurden schon während der ersten halben Stunde nach Anästhesieanlage heparinisiert. Es gab jedoch bei keinem einzigen Patienten eine klinisch manifeste neurologische Komplikation. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ergibt sich daraus ein spinales Hämatom mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 1,2% selbst dann, wenn nicht leitlinienkonform heparinisiert wurde. Beim Einsatz rückenmarksnaher Blockaden besteht im täglichen Routinebetrieb ein hohes Potential, die Leitlinie zur Antikoagulation zu verletzen. Hier sind qualitätssichernde Maßnahmen zur Einhaltung des Standards zu erwägen. Da keine Komplikationen auftraten, ist bei fehlender wissenschaftlicher Evidenz zum Mindestabstand bis zur Heparinisierung dieser kritisch zu hinterfragen.

Schlußfolgerungen: Es wurde im Rahmen des Qualitätsmanagements geprüft, ob wir uns in dieser speziellen Situation leitlinienkonform verhalten. Es stellte sich heraus, dass wir dieses nicht immer gewährleisten können, trotzdem zeigt das vorgelegte Datenmaterial, dass es zu keinen Komplikationen gekommen ist.

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2007

Diese Dissertation ist in Dankbarkeit meinen Eltern, Großeltern und allen Anderen gewidmet, die mich in meinem Zahnmedizinstudium und meiner Dissertation unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	8
2	Grundlagen	10
2.1	Rückenmarksnahe Leitungsanästhesien	10
2.1.1	Anatomie des Wirbelkanals	10
2.1.2	Techniken zur rückenmarksnahen Leitungsanästhesie	11
2.1.2.1	Spinalanästhesie	11
2.1.2.2	Periduralanästhesie	12
2.1.2.3	Herz- und Kreislaufwirkungen der rückenmarksnahen Verfahren	13
2.2	Der Stellenwert der Gerinnung bei Gefäßoperationen und therapeutischen Konsequenzen	15
2.2.1	Grundlagen der Blutgerinnung	15
2.2.1.1	Allgemeines Prinzip	15
2.2.1.2	Das extrinsische System	16
2.2.1.3	Das intrinsische System	17
2.2.1.4	Die Endstrecke der Gerinnung	17
2.2.1.5	Hemmstoffe der Blutgerinnung	18
2.2.2	Besonderheiten der Blutgerinnung bei Gefäßpatienten	19
2.3	Rückenmarksnahe Leitungsanästhesien und Gerinnungshemmung – ein Konfliktfeld	20
3	Material und Methode	22
4	Ergebnisse	23
5	Diskussion	27
6	Literaturverzeichnis	34
7	Anhang	43
7.1	Lebenslauf	43
7.2	Danksagung	44

1 Einleitung

Seit den heroisch-unbekümmerten Selbstversuchen von Bier und Hildebrandt vor gut einem Jahrhundert (15; 28; 30) hat sich die rückenmarksnahe Leitungsanästhesie zu einem festen Bestandteil der modernen Anästhesie entwickelt; ja, sie hat sich – allein oder ergänzend – als Betäubungsmethode für zahlreiche Operationen fest neben oder gar vorrangig vor der Vollnarkose etabliert. Diese Entwicklung verlief indes durchaus nicht völlig geradlinig, weil im Laufe der vergangenen einhundert Jahre sowohl die Allgemeinanästhesie- als auch die Regionalanästhesieverfahren vielfältige Modifikationen und Verbesserungen erfuhren, so daß sich die Frage nicht immer eindeutig beantworten ließ, welcher Methode in einem bestimmten Fall jeweils der Vorzug zu geben war. Das Datenmaterial hierzu blieb vorläufig spärlich, was nicht verwundern kann, weil für eine einigermaßen eindeutige Aussage zugunsten einer bestimmten Technik die für eine entsprechende Studie erforderliche große Patientenzahl kaum aufzubringen war. So entwickelte sich die Abwägung Vollnarkose versus Regionalanästhesie – nicht nur in Deutschland – gleichsam zu einem Glaubensstreit, der allem Anschein nach bis heute noch nachwirkt (6; 9; 16; 24; 25; 27; 34; 38; 53). Erst recht gilt dies natürlich für die Benennung und Abwägung der relativen und absoluten Kontraindikationen der einzelnen Regionalanästhesieverfahren.

Etwas Licht in die Diskussion über Vor- und Nachteile brachte im Jahr 2000 eine neuseeländische Metaanalyse mit einer Patientenzahl von fast 10000 (72). Hierin wurde erstmals nachgewiesen, dass die Patienten von einer Regionalanästhesie signifikant mehr profitieren als von einer Allgemeinanästhesie.

Bei den Patienten, die eine rückenmarksnahe Blockade hatten, kam es zu signifikant weniger tiefen Beinvenenthrombosen, Lungenembolien, Myokardinfarkten, nötigen Bluttransfusionen, Pneumonien, respiratorischen Insuffizienzen und Nierenversagen.

Aber auch die Ergebnisse dieser Arbeit blieben nicht unwidersprochen (71). Unter anderem wurde kritisch angemerkt, dass auch die Allgemeinanästhesie in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte gemacht hat, während zumindest die Techniken der rückenmarksnahen Leitungsanästhesie bereits so weit entwickelt sind, dass wirklich durchgreifende risikomindernde Verbesserungen kaum mehr vorstellbar sind.

Besonders Gefäßpatienten scheinen zu den Nutznießern rückenmarksnaher Leitungsanästhesien zu gehören (21), wobei andererseits gerade bei dieser Patientengruppe nicht selten Kontraindikationen gesehen werden, die immer wieder Anlass zu heftigen Kontroversen gegeben haben, und zwar aufgrund der notwendigen Antikoagulation. Hämatomе, wenn sie einmal im rückenmarksnahen Bereich auftreten, können schwerwiegende Folgen nach sich ziehen (s. u.). Dies schlug sich in immer wieder revidierten Leitlinien der Fachgesellschaften nieder. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich inhaltlich mit den Risiken unterschiedlicher Zeitpunkte des Einsetzens der Antikoagulation bei gefäßchirurgischen Operationen und soll somit einen Beitrag zum Erstellen von Qualitätsstandards leisten.

Zunächst ist es aber zum Verständnis des Problemkreises nötig, einige Grundlagen zu erörtern.

2 Grundlagen

2.1 Rückenmarksnahe Leitungsanästhesien

2.1.1 Anatomie des Wirbelkanals

Der Inhalt des Wirbelkanals gleicht als Ganzes drei häutigen, ineinandergesteckten Röhren, die im Innersten das Rückenmark bzw. dessen Fortsetzung, die Cauda equina und schließlich das Filum terminale enthalten. Teleologisch scheint die mehrfache Umhüllung des Rückenmarkes dem Schutz vor Verletzungen, insbesondere aber auch zum Abfangen von Stößen zu dienen.

Unmittelbar auf dem Rückenmark liegt das Geflecht der versorgenden Arterien und darauf die Arachnoidea, die über die seitlich gelegenen Ligg. denticulata an der Innenseite der Dura mater befestigt ist. Das Gesamtgebilde schwimmt, im Liquor cerebrospinalis hydraulisch gelagert, in einer Hülle aus derbem Bindegewebe, der Dura mater, die innen von der Pia mater ausgekleidet ist. Außen auf der Dura befindet sich der Epiduralraum (= Periduralraum), eine 3-5mm dicke Schicht aus lockerem Fettgewebe, das von ausgedehnten venösen Plexus durchzogen ist. Der Epiduralraum wiederum wird nach außen hin durch das Periost der Wirbelbögen bzw. die Ligg. flava begrenzt.

Weil das Rückenmark im Gegensatz zu den es umgebenden Gebilden nach der Geburt nur noch wenig wächst, endet es beim Erwachsenen etwa in Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers, wobei interindividuelle Variationen möglich sind. Nach kaudal hin wird das Rückenmark durch das Filum terminale fortgesetzt, während der Liquorraum im Lumbal- und Sakralbereich von den hier in die Länge gezogenen (peripheren) Spinalnerven durchzogen ist, die die Cauda equina bilden.

Aufgrund der engen räumlichen Verhältnisse ist es verständlich, dass epidurale Hämatome, gleich welcher Ursache, schnell zu einer Kompression und letztendlich Abschnürung der intraduralen Gebilde, also des Rückenmarks bzw. der Cauda equina, führen können. Damit können bleibende neurologische Schäden bis hin zu einer Querschnittslähmung hervorgerufen werden (5). Die einzige mögliche Therapie besteht dann in einer zügigen Druckentlastung innerhalb von sechs Stunden.

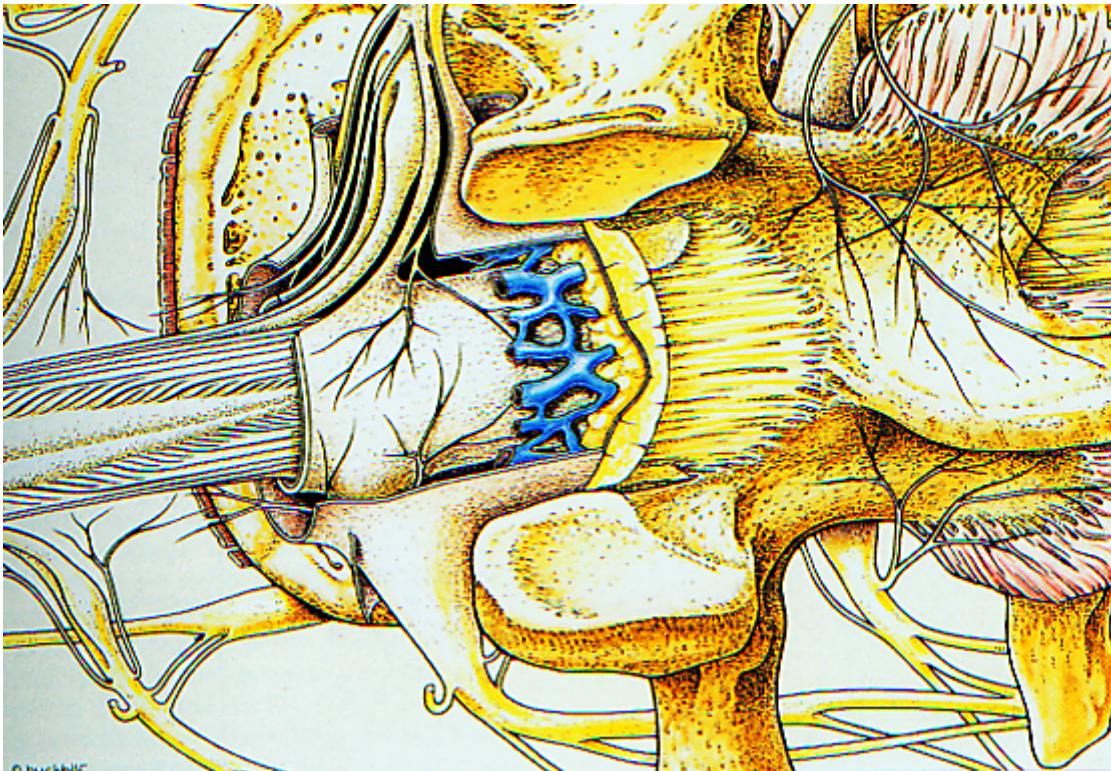


Abb. 1: Anatomie des Wirbelkanals im Bereich des thorakolumbalen Übergangs.
(modifiziert nach buckhör)

2.1.2 Techniken zur rückenmarksnahen Leitungsanästhesie

2.1.2.1 Spinalanästhesie

Bei der Spinalanästhesie wird der Spinalraum (Liquorraum) über den interspinalen Spalt mit einer dünnen Nadel punktiert und eine kleine Menge (einige Milliliter) Lokalanästhetikum injiziert. Infolgedessen werden alle Caudafasern, die unterhalb

einer bestimmten, durch die Punktionstechnik gezielt beeinflussbaren Höhe den Wirbelkanal verlassen, betäubt; dies betrifft also sowohl sensible als auch motorische Neuronen sowie – im thorakalen Bereich – die Rami communicantes zu den Spinalganglien, was wiederum eine ausgedehnte Sympatholyse der unteren Körperhälfte zur Folge hat. Selbstverständlich darf die Punktion nur in einer Höhe erfolgen, in der eine Verletzung des Rückenmarks grundsätzlich ausgeschlossen ist, also bei Erwachsenen höchstens zwischen dem 2. und 3. Lendenwirbeldornfortsatz. In der Regel findet die Punktion zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbeldornfortsatz statt. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß auch thorakale Spinalanästhesien beschrieben worden sind. Jedoch wird dieses Verfahren aus naheliegenden Gründen allgemein als obsolet abgelehnt (22). Es kann bei der Spinalpunktion vorkommen, dass eine Caudafaser von der Nadel berührt wird, was vom Patienten wie ein Stromschlag in der korrespondierenden Körperregion empfunden wird. Aufgrund der Natur der Caudafasern als periphere Nerven sind nachhaltige Beschädigungen durch Nadelberührungen nahezu ausgeschlossen (48). Allerdings ist es in seltenen Fällen möglich, dass ein Blutgefäß anpunktiert wird. Angesichts des dünnen Nadelkalibers führen solche Punktionen jedoch nur äußerst selten (lt. Tryba schätzungsweise 1:220000 Fälle; 87) zu signifikanten Hämatombildungen, solange die Gerinnung intakt ist (23; 75; 86).

2.1.2.2 Periduralanästhesie

Im Gegensatz zur Spinalanästhesie wird bei der Peri- oder Epiduralanästhesie mit einer wesentlich dickeren Nadel lediglich der Periduralraum aufgesucht, während die darunter liegenden Strukturen unberührt bleiben. Dabei wird, abhängig von der gewünschten Ausbreitung der Anästhesie, eine im Vergleich zur Spinalanästhesie mehrfach größere Menge Lokalanästhetikum eingebracht. Anschließend diffundiert das Anästhetikum durch den Periduralraum und betäubt sekundär die Spinalnerven auf diese Weise. Lumbale Periduralanästhesien unterscheiden sich in der Wirkung kaum von Spinalanästhesien. In der Ausnahme werden gelegentlich unvollständig blockierte Sakralsegmente beobachtet. Im Gegensatz zu den Spinalanästhesien

erfreuen sich Periduralanästhesien auch im thorakalen Bereich großer Beliebtheit, wobei hier echte segmentale, also nicht den gesamten Unterkörper betreffende Betäubungen möglich sind. Periduralanästhesien werden häufig nicht in Form einer Einzelinjektion vorgenommen, sondern es wird ein Katheter in den Periduralraum eingeführt, über den während der folgenden Tage dauerhaft Lokalanästhetika gegeben werden, wodurch eine hocheffiziente Schmerzlinderung möglich ist.

Eine seltene Komplikation der Periduralanästhesie ist die akzidentelle Perforation der Dura mater, was über den resultierenden Liquorverlust häufig heftige Vakuumpkopfschmerzen hervorruft. Dieses Phänomen kann übrigens gelegentlich auch bei Spinalanästhesien auftreten. Abhilfe kann hier die erneute peridurale Punktion und das Einbringen einer Eigenblutplombe auf die Perforationsstelle schaffen.

Verletzungen periduraler Venen treten aufgrund des größeren Nadelkalibers zwar selten, aber häufiger als bei Spinalanästhesien auf. Hämatombildungen sind aber auch hier absolute Raritäten, schätzungsweise in einem von 150000 Fällen (51; 87). Bezeichnend ist, daß epidurale Hämatome häufiger spontan als im Gefolge von Punktionen entstehen. Indes können alle rückenmarksnahen Regionalanästhesien prinzipiell Hämatome nach sich ziehen, und infolgedessen im Extremfall zu einer Querschnittslähmung führen (35; 36; 91). Aus diesem Grunde werden die Patienten über die mögliche extrem seltene Querschnittslähmung, als verfahrenstypische Komplikation einer rückenmarksnahen Leitungsanästhesie routinemäßig aufgeklärt.

2.1.2.3 Herz- und Kreislaufwirkungen der rückenmarksnahen Verfahren

Die rückenmarksnahen Leitungsanästhesien haben teils erhebliche Kreislaufwirkungen zur Folge. Aufgrund ihrer klinischen Relevanz, gerade auch im Zusammenhang mit dem Thema der vorliegenden Arbeit, werden diese gesondert besprochen.

Im Zusammenhang mit Anästhesien, die definitiv nicht über die Höhe der lumbalen Nervenwurzeln hinausgehen, sind dadurch bedingte Kreislaufveränderungen nicht zu

erwarten. Die lumbale neuraxiale Blockade führt zur kompensatorischen Vasokonstriktion thorakal. Ein Beispiel hierfür ist die sog. Reithosenanästhesie, etwa für Hämorrhoidenoperationen. Wenn eine Leitungsanästhesie jedoch das unterste thorakale Segment erreicht, kommt es, bedingt durch die Blockade der Rr. communicantes am sympathischen Grenzstrang, zu einer Sympathikolyse der unteren Extremitäten. Dies hat wiederum erhebliche Volumenverschiebungen zur Folge, die in der Regel therapeutische Konsequenzen erforderlich machen, z.B. die Gabe von Vasopressoren und/oder Volumen. Bereits an dieser Stelle sei erwähnt, dass gerade Atherosklerotiker oder Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz aufgrund ihrer geringen Kompensationsmöglichkeiten und Reserven hier besonders empfindlich reagieren. Bei diesem Patientengut gilt ein solches rückenmarksnahes Verfahren daher als nicht ungefährlich (7). Die Sympathikolyse bei thorakalen Periduralanästhesien, die das unterste thorakale Segment nicht mitblockieren, fällt hingegen vergleichsweise gering aus.

Die Sympathikolyse der Beine ist indes bei weitem nicht nur als Gefährdungsmoment zu sehen. Gerade bei atherosklerotischen Patienten bewirkt die Erweiterung der Gefäßquerschnitte eine ganz erhebliche Durchblutungsverbesserung. Gemäß dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz hängt bei einer laminären Strömung der Durchfluss von der vierten Potenz des Gefäßkalibers ab, und auch bei nichtlaminären Strömungsverhältnissen spielt der Gefäßdurchmesser eine überragende Rolle. Im Sinne Virchows wird somit durch diese Gefäßerweiterung der Bildung von Gefäßverschlüssen ganz erheblich entgegengewirkt, wovon Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit natürlich besonders profitieren (74; 88).

Zu erwähnen sind noch weitere günstige Auswirkungen der Sympathikolyse. So gilt es als gesichert, dass neben dem früheren Einsätzen der interstinalen Funktionen, auch durch die Blockierung der Verbindungen zu den Nebennieren (Th 6) die endokrine Stressantwort auf die Operation erheblich geringer ausfällt (82). Darüber hinaus profitiert das gefährdete Herz, die entsprechende Höhe der Blockade vorausgesetzt, von der besonderen Bedeutung der Blockade der Nn. accelerantes

(Th 2-4) (17; 18; 19; 20; 73). Die Periduralanästhesie kann einen protektiven Effekt bezüglich der Entstehung von postoperativen Herzinfarkten haben (11; 20).

Nicht unerwähnt bleiben sollen die Auswirkungen der rückenmarksnahen Verfahren auf das respiratorische System. Insbesondere der kontinuierlichen Periduralanästhesie wird ein protektiver Effekt bezüglich der Ausbildung postoperativer Pneumonien zugeschrieben (79), allerdings wird auch vor der schlechteren Kontrollierbarkeit der Atemfunktion unter höherer neuroaxialer Blockade gewarnt (71).

Bei den Vorteilen der rückenmarksnahen Leitungsanästhesien ist es nicht erstaunlich, dass Anästhesisten in aller Welt sie dankbar in ihrem Repertoire gerade zur Betäubung von Gefäßpatienten aufgenommen haben (33). Und doch verlangt gerade bei dieser Klientel ein Umstand besondere Beachtung, der in diesem Zusammenhang zu nie ganz abebbenden Kontroversen geführt hat, nämlich die Gerinnungslage. Daher wird im folgenden Kapitel auf die Grundlagen der Blutgerinnung eingegangen.

2.2 Der Stellenwert der Gerinnung bei Gefäßoperationen und therapeutischen Konsequenzen

2.2.1 Grundlagen der Blutgerinnung

2.2.1.1 Allgemeines Prinzip

Der Vorgang der Blutgerinnung ist derart komplex, dass das zugrunde liegende Prinzip erst vor 100 Jahren von Paul Morawitz (59) beschrieben wurden und in seinen Feinheiten noch heute Forschungs- und Diskussionsgegenstand darstellt. Die Komplex Gerinnung lässt sich als komplizierter mehrstufiger Katalyseprozess begreifen. Es handelt sich um ein Zusammenspiel aus zellulären Funktionen der

Blutplättchen (Thrombozyten) und im Blut zirkulierender Eiweiße. Man unterscheidet die Faktoren im Blut, die die Gerinnung fördern (thrombogene Substanzen), deren Hemmstoffe (Antithrombine) und schließlich solche Substanzen, die vorhandene Blutkoagel wieder auflösen (thrombolytische Substanzen).

Der normale Zustand im Körper ist ein Gleichgewicht, in dem sich gerinnungsfördernde und – hemmende Faktoren die Waage halten. Kleine Veränderungen im Zusammenspiel der einzelnen Bestandteile können zur Koagelbildung beitragen oder eine Blutungsneigung verursachen.

Der Ablauf der Blutgerinnung wird durch äußere (extrinsische oder exogene) sowie innere (intrinsische oder endogene) Prozesse ausgelöst, die beide letztendlich zur Aktivierung des Gerinnungsfaktors X und dann über dieselben biochemischen Prozesse bis hin zur endgültigen Koagelbildung führen.

2.2.1.2 Das extrinsische System

Bei einer Gewebeerletzung wird aus den Zellen ein Phospholipoprotein, das sog. Gewebethromboplastin (Gerinnungsfaktor III nach Morawitz) freigesetzt. Der Beginn der Reaktion erfolgt in Sekunden.

Das Gewebethromboplastin aktiviert den für die Blutgerinnung erforderlichen Gerinnungsfaktor VII im Plasma zum Gerinnungsfaktor VIIa. Der Gerinnungsfaktor VIIa verbindet sich unter Mitwirkung von Kalziumionen mit Phospholipiden des verletzten Gewebes. Dieser Komplex ist der Aktivator für den Gerinnungsfaktor X, aus dem der aktive Gerinnungsfaktor Xa entsteht.

2.2.1.3 Das intrinsische System

Unabhängig vom extrinsischen kann das intrinsische System aktiviert werden:

Voraussetzung für den Beginn des Prozesses ist das Freilegen von Fremdoberflächen oder von Kollagenfasern im verletzten Endothel, sowie der Zerfall von Thrombozyten.

Durch diese Auslöser wird der Gerinnungsfaktor XII in den aktivierten Gerinnungsfaktor XIIa umgewandelt. Der Gerinnungsfaktor XIIa bildet mit dem Gerinnungsfaktor XI und einem sogenannten Plättchenfaktor 3, der an der Thrombozytenoberfläche anhaftet, einen chemischen Komplex, der die Umwandlung des Gerinnungsfaktors IX in seine aktive Form katalysiert. Der aktivierte Gerinnungsfaktor IXa bildet mit dem Gerinnungsfaktor VIII, mit Kalzium-Ionen und Phospholipiden den Gerinnungsfaktor-X-Aktivator dieses Systems. Somit münden beide Gerinnungswege mit der Aktivierung des Gerinnungsfaktors X in einer gemeinsamen Endstrecke.

2.2.1.4 Die Endstrecke der Gerinnung

Der aktivierte Gerinnungsfaktor Xa, der Gerinnungsfaktor V, Phospholipide und Calcium-Ionen bilden einen chemischen Komplex (den Prothrombinaktivator), der Prothrombin in Thrombin umwandelt, und dieses aktiviert nun das eigentliche Substrat der Blutgerinnung, das Plasmaeiweiß Fibrinogen: Thrombin spaltet von den vorher inerten Fibrinogenmolekülen sog. Fibrinopeptide ab, so dass reaktionsfähige Fibrinmonomere entstehen. Letztere polymerisieren spontan. Aus den noch löslichen Fibrinpolymeren entsteht unter Mitwirkung des inzwischen ebenfalls aktivierten Gerinnungsfaktors XIII das unlösliche Fibrin. In den Fasern des Fibrins verfangen sich die festen Bestandteile des Bluts. Anschließend kontrahiert sich dieses System und presst dabei das Blutserum, also die flüssigen Blutanteile, heraus.

2.2.1.5 Hemmstoffe der Blutgerinnung

Um den Gerinnungsvorgang örtlich und zeitlich zu begrenzen, kommen auf den einzelnen Zwischenstufen Hemmfaktoren zum Zuge, die die aktivierten Gerinnungsfaktoren unwirksam machen. Ein wichtiger Hemmfaktor im Bereich der Endstrecke der Gerinnung (F X, Thrombin) ist das Antithrombin III (AT III), das auch die anderen sog. Serinproteasen (F VII, XI, XII), aber auch das thrombolytisch wirkende Plasmin und das zum Komplementsystem zählende Kallikrein inaktiviert.

Hauptsyntheseort des AT III ist die Leber. Die physiologische Halbwertszeit liegt bei etwa 60 Stunden.

AT III inaktiviert seine Substrate durch Komplexbildung, wobei es selbst verbraucht wird. Dieser Vorgang erfolgt progressiv, d. h. mit allmählich zunehmender Geschwindigkeit. Nun kann jedoch die Affinität des AT III zu den Serinproteasen um den Faktor 1000 gesteigert werden durch Heparin, ein saures Mukopolysaccharid mit einem Molekulargewicht von rund 60000, das gewöhnlich aus dem Darm bzw. den Lungen von Schlachttieren (Rindern) gewonnen wird. Heparin bildet mit dem AT III einen Komplex, der durch die Wirkung auf die Serinproteasen die Gerinnung hemmt oder gar vollständig verhindert. Voraussetzung ist natürlich das ausreichende Vorhandensein von AT III, wobei allerdings Spiegel von 35% der Norm noch genügen. Heparin wird selbst durch den Plättchenfaktor 4 inaktiviert, der aus zerfallenden Thrombozyten freigesetzt wird. Die Eliminationshalbwertszeit des Heparins liegt bei einer Stunde.

Da Standardheparin gelegentlich gefährliche allergisch bedingten Thrombopenien induziert (sog. HIT, heparininduzierte Thrombopenie), wird heute für Thromboembolieprophylaxen häufig auf fraktionierte Heparine mit niedrigerem Molekulargewicht zurückgegriffen, bei denen diese Gefahr deutlich verringert ist. Die Halbwertszeit dieser Stoffe ist wesentlich länger (2-4 Stunden) als von

unfraktioniertem Heparin. Für den intraoperativen Bereich haben diese schlechter steuerbaren Substanzen allerdings bis heute keine Bedeutung (zuma! in dieser Verbindung die Rate an spinalen Hämatombildungen im Gefolge von rückenmarksnahen Anästhesieverfahren deutlich erhöht ist (12; 41; 42; 43; 55)).

Antithrombin III und sein Kofaktor Heparin wirken hemmend auf beide Gerinnungswege. Da der Initialfaktor des endogenen Gerinnungsweges betroffen ist, eignet sich zur Effizienzkontrolle derjenige Laborparameter besonders gut, welcher dieses System am besten abbildet, nämlich die partielle Thromboplastinzeit, PTT. Alternativ ist die Bestimmung der Thrombinzeit (TZ) als Parameter der Gerinnungsendstrecke mindestens gleichwertig. Favorisiert wird sie durch die Tatsache, daß hier nur ein einziger Reaktionsschritt untersucht wird, und sie somit weniger störanfällig gegenüber anderen Einflüssen ist.

Die Auswirkungen, wenn Hemmfaktoren in zu geringer Menge zur Verfügung stehen, kann man eindrucksvoll z.B. am Bild der disseminierten intravasalen Gerinnung im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie studieren.

2.2.2 Besonderheiten der Blutgerinnung bei Gefäßpatienten

Mehr als bei anderen Eingriffen stellt die Regulierung der Blutgerinnung bei und nach Gefäßoperationen eine besondere Herausforderung dar, da es besonders leicht zur Bildung gefährlicher Blutgerinnsel kommt; drei Gründe sind hauptsächlich hierfür maßgeblich:

1. Wie bereits erwähnt, sind Patienten, die gefäßchirurgische Eingriffe benötigen, in der Regel polymorbide und haben eine ausgeprägte Arteriosklerose. Im Sinne der Virchowschen Trias neigen gerade solche Patienten in besonderem Maße zu Gefäßverschlüssen, was ja auch vielfach zur Operationsindikation führt. Häufig bedingen die arteriosklerotischen

Plaques eine latente Aktivierung insbesondere des exogenen Gerinnungssystems.

2. Jede Wunde, also auch jede Operationswunde, führt zu einer Aktivierung des Gerinnungssystems; dies gilt in besonderem Maße natürlich für solche Operationen, bei denen in größerem Ausmaß eine Verletzung von Gefäßendothelien und konsekutiv die Ausschüttung von Gerinnungsfaktor III (Gewebsthromboplastin) unvermeidbar sind; hierzu zählen selbstverständlich alle Gefäßeingriffe.
3. Trotz aller Fortschritte bei der Konzeption für das Gerinnungssystem weitgehend inerter Materialien läßt sich bis heute die durch die Fremdoberfläche bedingte Aktivierung des exogenen Gerinnungssystems nicht vollständig beseitigen.

In der Summe wird deutlich, dass Patienten mit Gefäßoperationen zu einem deutlichen Ungleichgewicht des Gerinnungs/Fibrinolyse-Systems zugunsten der Gerinnung neigen, was ausgerechnet hier besonders ungünstige Folgen verursachen kann (39). Als Konsequenz daraus versucht man seit alters her, möglichst frühzeitig diesen verhängnisvollen Prozeß zu unterbinden, indem man schon intraoperativ eine Gerinnungshemmung mit Heparin beginnt.

2.3 Rückenmarksnahe Leitungsanästhesien und Gerinnungshemmung

Im Abschnitt 2.1 wurde beschrieben, dass akzidentelle Gefäßverletzungen bei rückenmarksnahen Punktionen zwar selten, jedoch weder vorherzusehen noch sicher zu vermeiden sind und im Extremfall zu schwerwiegenden Folgen führen können. Aus diesem Grunde galt früher eine intakte Blutgerinnung sowohl während als auch lange nach dem Anlegen einer rückenmarksnahen Leitungsanästhesie als eherner Grundsatz. Andererseits entspann sich eine lebhafte Diskussion darüber, inwieweit es gerechtfertigt ist, den Patienten angesichts der doch eher theoretischen

Gefährdung die vielen oben skizzierten Vorteile einer rückenmarksnahen Anästhesie vorzuenthalten. Dies schlug sich in immer wieder modifizierten Leitlinien nieder (4; 31; 56; 77); die hierzulande zuständige Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, DGAI, hat sich zu diesem Thema zuletzt im Jahre 2003 geäußert (32), kurz darauf die Österreichische Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin, die sich wiederum weitgehend den deutschen Leitlinien anschloss (49). Es wurden u. a. folgende Empfehlungen ausgesprochen:

Empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarksnaher Punktion bzw. Katheterentfernung

	Vor Punktion/ Katheterentfernung	Nach Punktion/ Katheterentfernung
Unfraktionierte Heparine (low dose)	4 h	1 h
Unfraktionierte Heparine (high dose)	4 h	1 h
Niedermolekulare Heparine (low dose)	10-12 h	2-4 h
Niedermolekulare Heparine (high dose)	24 h	2-4 h

Bemerkenswert an diesen Leitlinien ist, dass sich bereits seit 1981 ein Ein-Stunden-Sicherheitsintervall zwischen einer rückenmarksnahen Punktion und einer Antikoagulation als Standardforderung abzeichnete (69; 75) und seither offenbar nicht mehr ernsthaft in Frage gestellt wurde. Indes müssen sich auch Leitlinien immer wieder hinsichtlich ihrer Gültigkeit und Aktualität überprüfen lassen und dürfen insbesondere dann nicht als starre Barrieren gesehen werden, wenn sie dem Nutzen des Patienten möglicherweise im Wege stehen (12).

Im täglichen Routinebetrieb einer Operationseinheit mit immer knapper werdenden Zeit- und Personalkapazitäten kann es immer wieder zu Gunsten eines reibungslosen Ablaufs zu Übertretungen der gegebenen Leitlinien kommen.

Sinnvolle Leitlinien sollten sich an den Qualitätssicherungskriterien- Mindestabstand und neurologische Komplikationen- orientieren.

Eine retrospektive Untersuchung auf mögliche neurologische Komplikationen wurde im St.-Franziskus-Hospital Münster bei denjenigen Patienten durchgeführt, die sich bei einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit einer Operation an den unteren Extremitäten unterziehen mussten.

3 Material und Methode

Aus allen Gefäßoperationen am St.-Franziskus-Hospital Münster wurden im Zeitraum vom 03.01.2001 bis 15.04.2004 alle Patienten herausgefiltert, die an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit litten, an den unteren Extremitäten operiert wurden und hierfür eine rückenmarksnahe Leitungsanästhesie erhielten. Nach den internen Regeln der Anästhesieabteilung erhielten grundsätzlich nur solche Patienten diese Betäubungsart, die im Vorfeld weder Antikoagulantien bekommen hatten noch Hinweise auf Blutgerinnungsstörungen oder neurologische Vorerkrankungen aufwiesen. Weitere Ausschlusskriterien, gab es nicht.

Die Spinalanästhesien wurden alle mit einer 25 G Pencil-point-Kanüle ausgeführt; für die Periduralanästhesien erfolgte die Punktion jeweils mit einer 18 G Tuohy-Kanüle; die anschließend eingeführten Katheter hatten ein Kaliber von 20 G.

Bei all diesen Operationen wurde anhand der Anästhesieprotokolle der Zeitpunkt des Beginns der Heparinisierung festgestellt und mit dem Zeitpunkt der rückenmarksnahen Punktion in Beziehung gebracht. Die nötige minutengenaue

Auswertung wurde hierbei wesentlich erleichtert durch das Recall-System der Firma Dräger, Lübeck.

Aus der Zahl dieser Operationen wurden schließlich diejenigen bewertet, bei denen der zeitliche Abstand zwischen dem Setzen der rückenmarksnahen Anästhesie und dem Heparinisierungsbeginn unter einer Stunde lag und damit nicht konform mit der derzeit gültigen Leitlinie der DGAI war.

Schließlich wurde anhand der Protokolldokumentationen ermittelt, ob Komplikationen jeglicher Art aufgetreten waren, die mit den rückenmarksnahen Anästhesien in Zusammenhang gebracht werden konnten. Nach den internen Regeln der Anästhesieabteilung war kein Patient aus dem Aufwachraum entlassen worden, der komplikationsimmanente Auffälligkeiten aufwies. Hierbei wurde die Bromage-Skala zugrunde gelegt.

Auch spätere Komplikationen, die auf etwaige Hämatome zurückzuführen wären, konnten durch retrospektive Patientenbefragungen ausgeschlossen werden.

4 Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum wurden im St.-Franziskus-Hospital Münster 524 Gefäßeingriffe bei 496 Patienten (134 Frauen und 362 Männer) in rückenmarksnaher Leitungsanästhesie durchgeführt. Dabei wurden insgesamt 28 Wiederholungseingriffe durchgeführt. Die genaue Alters- und Geschlechtsverteilung kann man der folgenden Graphik entnehmen. Eine Spinalanästhesie wurde in 488 Fällen durchgeführt, und 36-mal kam eine lumbale Periduralanästhesie mit Katheter zum Einsatz.

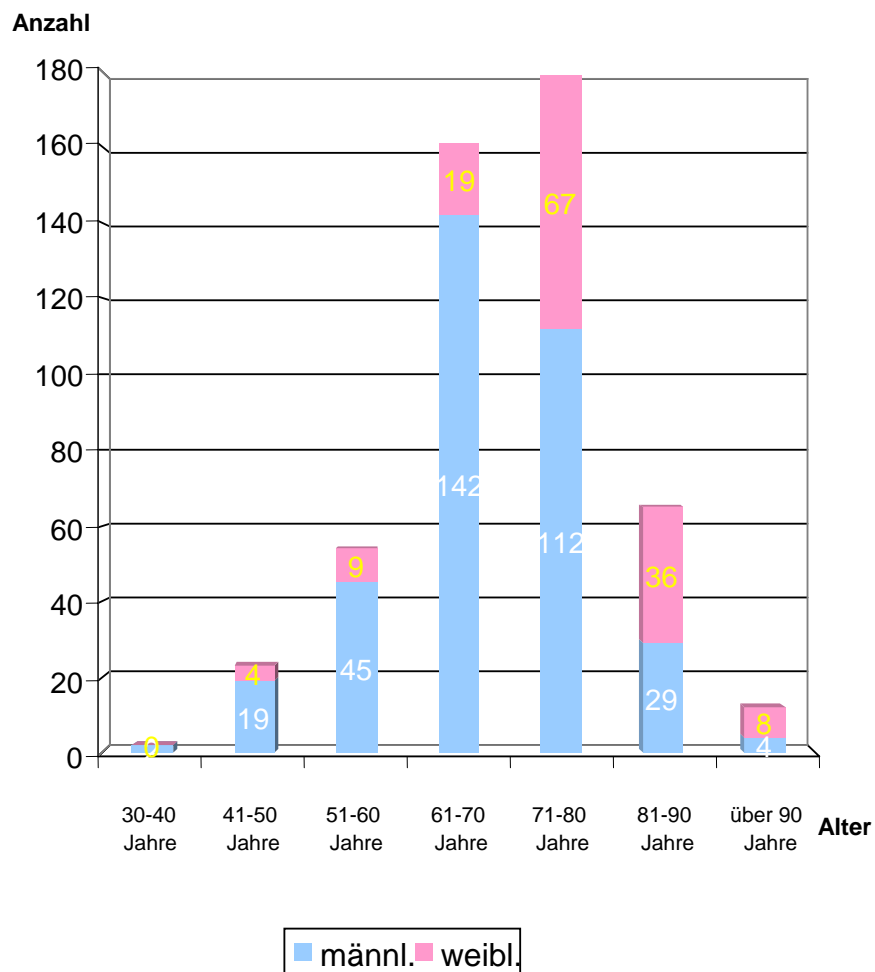


Abb. 2: Alters und Geschlechtsverteilung bei rückenmarksnahen Leitungsanästhesien im Zeitraum vom 03.01.2001 bis zum 15.04.2004 im St. Franziskus-Hospital in Münster

Die Spannweite für den Zeitraum zwischen dem Setzen der rückenmarksnahen Anästhesie und dem Beginn der Heparinisierung lag dabei zwischen 11 Minuten und 5 Stunden 38 Minuten. In 27 Fällen war entweder auf eine Heparinisierung verzichtet worden oder eine exakte Ermittlung nachträglich nicht mehr möglich, so daß sie aus der Studie herausgenommen wurden.

Bei blutiger Punktion wurde Leitlinien konform gehandelt.

Anzahl Operationen

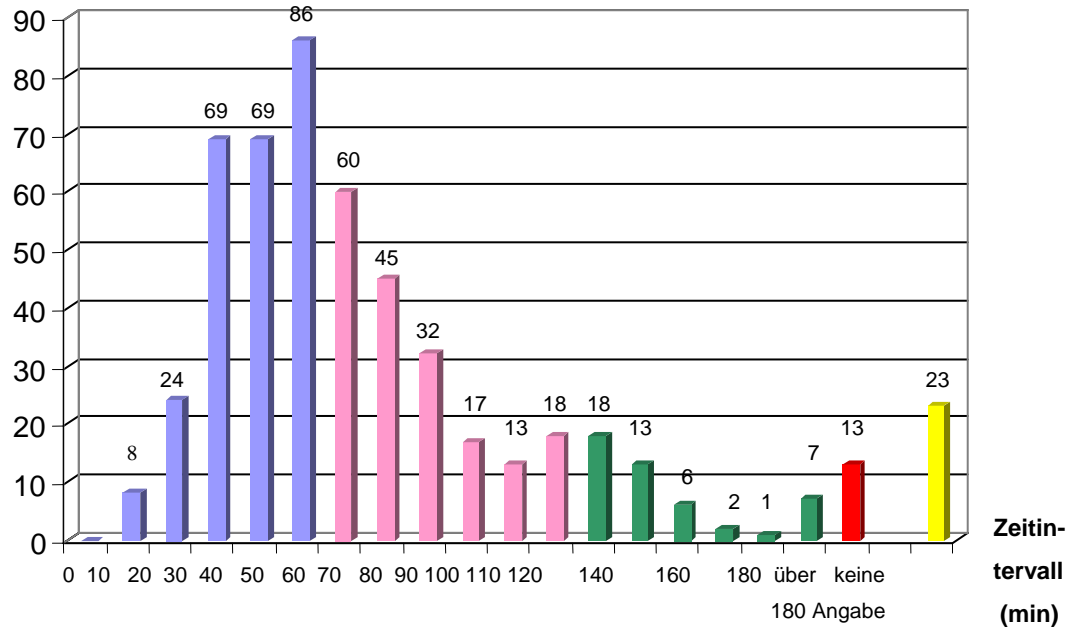


Abb. 3: Zeitintervalle zwischen rückenmarksnaher Punktion und Heparinisierungsbeginn

Bei rund der Hälfte der Operationen mit rückenmarksnahen Anästhesien, 256 Eingriffen an 247 Patienten (die Differenz erklärt sich aus 9 Wiederholungseingriffen), wurde das in der DGAI-Leitlinie von 2003 empfohlene Sicherheitsintervall von einer Stunde zwischen rückenmarksnaher Punktion und Beginn der Heparinisierung unterschritten (siehe obige Graphik). Die blauen Balken kennzeichnen diese Operationen, bei denen die Heparinisierung innerhalb der ersten Stunde nach Punktion begonnen wurde. Bei den betreffenden Patienten handelte es sich um 83 Frauen und 164 Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 71 Jahren, bei einer Spanne zwischen dem 41 und 96 Lebensjahren. An Anästhesietechniken kamen in 8 Fällen eine Peridural- und in 248 Fällen eine Spinalanästhesie zum Einsatz. Die

Heparinisierung wurde in 254 Eingriffen mit einem Bolus von 5000 Einheiten sowie in jeweils einem Fall von 2500 und 10000 Einheiten eingeleitet.

Bei den Operationen handelte es sich größtenteils um Bypassoperationen (110, meist femoro-popliteal), Thrombarteriekтомien (105, hauptsächlich A. femoralis), ferner Stentimplantationen (10) und sonstige Gefäßoperationen der unteren Körperhälfte. Thrombarteriekтомien erforderten häufig eine besonders frühe Heparinisierung; so wurden von 5 Operationen, bei denen die Heparinisierung weniger als 20 Minuten nach der Operation erfolgte, 4 Thrombarteriekтомien durchgeführt.

9 Patienten verstarben in der postoperativen Phase während des weiteren Krankenhausaufenthalts an Komplikationen ihrer Grundkrankheit.

In keinem Fall jedoch kam es zu einer neurologischen oder anderen Komplikation, die in Beziehung zu dem gewählten Anästhesieverfahren gebracht werden konnte.

Welche Bedeutung diesen Befunden zukommt, läßt sich mit einer Betrachtung anhand einer Binomialverteilung überprüfen. Bei Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ergibt sich als maximales Risiko dafür, daß eine neurologische Komplikation eintritt:

$$x = 1 - 0,05^{1/256} = 1,16\%$$

5 Diskussion

Nutzen-Risiko-Abwägungen gehören zum Alltag jedes klinisch tätigen Arztes. Doch nicht immer ist die Abwägung dessen, was wirklich dem Wohl des Patienten dient, dermaßen kontrovers wie gerade in der Anästhesie für die Gefäßchirurgie. Während die Notwendigkeit der intraoperativen Antikoagulation heute nirgendwo ernsthaft bestritten wird, ist zum einen immer noch umstritten, inwieweit eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie einen signifikant günstigen Einfluß auf das langfristige Befinden des Patienten ausübt. Zum anderen ist, bei positiver Beantwortung dieser Frage zu klären, wie nahe man die rückenmarksnahe Punktion und den Beginn der Heparinisierung zeitlich abstimmen kann, ohne den Patienten potentiell zu schädigen. Hierbei ist es wichtig, den Gesamtkomplex zu berücksichtigen und sich nicht von Teilaspekten irreführen zu lassen (50). Gehen wir den Fragen im Einzelnen nach.

Auch wenn die Kontroversen noch nicht völlig verebbt sind, mehren sich seit Jahren die Hinweise, dass gerade vaskuläre Risikopatienten in der Regel von einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie profitieren (53; 66; 94). In ihrer vielbeachteten großangelegten Metaanalyse wiesen Rodgers und Mitarbeiter (2000) eine deutliche Überlegenheit neuroaxialer Verfahren gegenüber Vollnarkosen in bezug auf postoperative Komplikationen nach (72). Zwar rief auch diese Studie nicht zuletzt aufgrund der Heterogenität der eingeschlossenen Einzelstudien verschiedentlich Kritik hervor (8; 71), doch waren die ermittelten Unterschiede zwischen Vollnarkose und rückenmarksnaher Regionalanästhesie hinsichtlich schwerer Komplikationen außerordentlich beeindruckend. U. a. fanden die Autoren eine deutliche Risikominderung für tiefe Venenthrombosen, Lungenembolien, Herzinfarkte und Schlaganfälle sowie eine auffällige Reduktion von transfusionspflichtigen peri- und postoperativen Blutungen. Hiermit wurden die bereits 1993 von Christopherson und Mitarbeitern vorgestellten Ergebnisse

eindrucksvoll bestätigt, die gerade bei Gefäßoperationen von Hochrisikopatienten einen deutlichen protektiven Effekt von rückenmarksnahen Anästhesieverfahren zeigen konnten. Insbesondere kam es seltener zu thrombembolischen Komplikationen und damit einhergehend zu einer geringeren Rate an Rezidiveingriffen (21).

Dies mag viele Ursachen haben; unter anderem könnte ein echter protektiver Effekt in bezug auf die Koagelbildung vorliegen, nicht zuletzt aufgrund der Reduktion der perioperativen Stressreaktion (47), obwohl andererseits Veränderungen der Gerinnungsfaktoren nicht gefunden werden konnten (14). Auch die durch Sympathikolyse bedingte Verbesserung der Mikrozirkulation trägt offenbar zu einem wirksamen Thromboseschutz bei. Andererseits solle man beachten, dass eine ausgedehnte Sympathikolyse aufgrund der damit verbundenen Volumenschwankungen bei herzinsuffizienten Patienten nicht ungefährlich ist (71). Insgesamt scheinen aber die Vorteile einer Sympathikolyse bei Gefäßoperationen meist deutlich zu überwiegen.

Insofern liegt es nahe, rückenmarksnahе Verfahren aufgrund ihres offenkundig protektiven Effektes in vielen Fällen bei Gefäßeingriffen zu bevorzugen. Andererseits steht außer Zweifel, dass die in solchen Fällen fast immer unvermeidliche medikamentöse Gerinnungshemmung grundsätzlich zu einer erhöhten Blutungsbereitschaft des Organismus beiträgt. Solche Blutungen sind natürlich besonders dort gefährlich, wo sie bleibende Schäden nach sich ziehen können, etwa im Epiduralbereich (52). Wenn hier nun Punktionen stattgefunden haben, insbesondere solche mit Gefäßverletzungen, so steigt das Risiko schwerwiegender Komplikationen in Abhängigkeit von Art und Dosis des Antikoagulans einerseits und dem Intervall zwischen Punktion und Antikoagulation andererseits deutlich an. Eine besondere Gefährdung scheint hier von den fraktionierten Heparinen auszugehen (78), die allerdings unmittelbar perioperativ insgesamt nur geringe Bedeutung haben und in unserer Untersuchung überhaupt nicht zum Einsatz kamen.

Angesichts dieser Umstände wird von den Fachgesellschaften, z. B. der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), dringend empfohlen, keine rückenmarksnahen Leitungsanästhesien unter laufender Antikoagulation durchzuführen; eine intravenöse Heparinisierung soll mindestens vier Stunden vorher unterbrochen werden.

Zum anderen empfehlen die zuletzt im Jahr 2003 überarbeiteten Leitlinien der DGAI, eine Heparinisierung nicht vor Ablauf einer Stunde nach einer rückenmarksnahen Punktion zu beginnen, ein Umstand, der im täglichen Operationsbetrieb mit anderen Erfordernissen kollidieren kann:

Zum einen sind es medizinische Notwendigkeiten, die ein zügiges Vorgehen und damit eine möglichst frühe Heparinisierung dringend nahe legen. Insbesondere bei Notfalleingriffen wie Thrombektomien bzw. Embolektomien, die einen Großteil des von uns untersuchten Patientenkollektives betrafen, ist ein schnelles Handeln geboten, um eine größtmögliche Erfolgsrate zu sichern.

Zum anderen ist es auch bei Wahleingriffen aus Gründen der Arbeitsökonomie nicht immer leicht, den Leitlinien Rechnung zu tragen. So wird darin z. B. vorgeschlagen, Periduralkatheter bereits am Vorabend der Operation anzulegen, was einen nicht unerheblichen zusätzlichen organisatorischen und personellen Aufwand erfordern würde. Nun könnte man sich grundsätzlich vorstellen, rückenmarkснаhe Blockaden im laufenden Operationsbetrieb mit einem so erheblichen Vorlauf vor Beginn der Operation anzulegen, dass die Einhaltung der Richtlinien auf jeden Fall gewährleistet wäre. Doch dieses Vorgehen würde die Zahl der gleichzeitig überwachungspflichtigen Patienten deutlich vergrößern und eine erweiterte räumliche, sowie eine personelle Kapazität erforderlich machen. Diese Vorstellung erscheint unter dem heutigen Diktat der Sparzwänge in den meisten deutschen Krankenhäusern illusorisch. Aber auch aus medizinischen Gründen wäre eine solche Organisationsweise fragwürdig. Bei unvorhergesehenen Verzögerungen einer Operation oder Notfalleingriffen im laufenden OP-Programm könnte die Wirkung

einer Spinalanästhesie des nachfolgenden Patienten bereits intraoperativ abgeklungen sein, trotz des Einsatzes von modernen Lokalanästhetika wie Bupivacain oder Ropivacain mit mehrstündiger Wirkdauer.

Schließlich ist zu bedenken, dass für neurologische Komplikationen rückenmarksnaher Anästhesien im Zusammenhang mit einer Heparinsierung kaum Datenmaterial vorliegt, so dass das in den Leitlinien geforderte Ein-Stunden-Intervall zwar auf naheliegenden Vermutungen beruht, letztendlich jedoch nicht als evidenzbasiert anzusehen ist.

In diesem Zusammenhang sei auf Bergquist et al. verwiesen, die 2003 in einem Leitartikel für die korrespondierenden amerikanischen Leitlinien (43) davor warnen, dass deren allzu strikte Einhaltung den Patienten sogar Nachteile bringen können. Wörtlich schreiben die Autoren (Übersetzung durch den Verfasser): „... Bei isolierter Betrachtung dieser Leitlinien mögen Leser vielleicht versucht sein, Regionalanästhesietechniken bei antikoagulierten Patienten überhaupt zu meiden, obwohl man ihnen damit auch die Vorteile der Regionalanästhesie vorenthalten würde.“ Weiter unten schreiben dieselben Verfasser: „Es ist daher wichtig für die Kliniker, sich bewusst zu sein, dass Leitlinien für den klinischen Alltag gedacht sind, nicht jedoch den wissenschaftlichen Standard definieren. Insbesondere bei Themen wie dem hier diskutierten können sie niemals die individuelle Nutzen-Risiko-Analyse für den einzelnen Patienten ersetzen ... Wir Anästhesisten bemühen uns um das Wohl unserer Patienten während der perioperativen Phase, und wenn hier mit minimalem Komplikations- oder Schadensrisiko Verbesserungen möglich sind, ist unser Tun noch lohnender. Unglücklicherweise sind wir uns aber der potentiellen Schäden für unsere Patienten allzu sehr bewusst.“

Konkretes Datenmaterial bezüglich der Einhaltung oder Nichteinhaltung der Leitlinien in anderen deutschen Krankenhäusern scheint derzeit nicht verfügbar zu sein.

Die Untersuchung im St- Franziskus-Hospital zeigt, dass es auch in den Fällen, in denen das geforderte Zeitintervall der Fachgesellschaften nicht eingehalten werden konnte, in keinem einzigen Fall zu einer neurologischen Komplikation kam. Dieses wurde durch die Dokumentation bei Entlassung des Patienten und die retrospektive Befragung belegt. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% errechnet sich daraus ein Risiko von maximal 1,2%. Diese Zahl mag immer noch hoch erscheinen, doch muss man sie gegen den potentiellen Nutzen abwägen, den gerade der Hochrisikopatient durch die rückenmarksnahe Anästhesie zu erwarten hat. Dies gilt erst recht in all den Fällen, in denen die Durchführung einer Vollnarkose mit einem spezifischen Zusatzrisiko gegenüber der Regionalanästhesie behaftet ist, nämlich beim nicht nüchternen Notfallpatienten.

(Nach Mitteilung des Abteilungsleiters, Herrn Professor Möllmann, hat sich bis heute weiterhin keine neurologische Komplikation nachweisen lassen; extrapoliert man unsere Operationszahlen auf den jetzigen Zeitpunkt, so ergeben sich rund 410 Fälle, in denen das Ein-Stunden-Intervall zwischen Punktion und Heparinisierung unterschritten wurde; dies ergibt bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% eine maximale Komplikationsrate von nunmehr $1 - 0,05^{1/410} = 0,73\%$.)

Da es weiterhin keine konkreten Hinweise auf manifeste neurologische Komplikationen gibt, sollte das vorgelegte Datenmaterial im Sinne von Bergquist (siehe oben) dazu ermutigen, den eingeschlagenen Weg beizubehalten und mit Studien zu begleiten. Anhand von dann vorliegenden großen Zahlen könnten wirklich evidenzbasierte Empfehlungen für das in der täglichen Praxis so bedeutsame Intervall zwischen rückenmarksnaher Punktion und Beginn der Heparinisierung auszusprechen werden. Voraussetzung hierfür ist selbstverständlich die Minimierung aller anderen Risiken:

1. Schonende, atraumatische Punktion (DGAI-Leitlinie 2003). Bereits 1981 stellten Ruff et al. heraus, dass die Wahrscheinlichkeit neurologischer Komplikationen im Gefolge von Lumbalpunktionen signifikant erhöht war,

wenn diese traumatisch verlaufen waren (75). Vandermeulen et al. stellten 1997 die Forderung auf, eine Operation mit geplanter intraoperativer Heparinisierung um mindestens 12 Stunden zu verschieben, nachdem eine rückenmarksnahe Punktion blutig verlaufen war (90). (Inwieweit dieser Forderung bei der Patientenklientel unserer Studie entsprochen wurde, ließ sich indes den vorliegenden Daten nicht entnehmen.) Es scheint jedoch vernünftig, ein ausreichendes Maß an Erfahrung in der Punktions-technik zur Voraussetzung für solche rückenmarksnahe Anästhesien zu machen, die in Zusammenhang mit einer frühen Antikoagulationsindikation ablaufen.

2. Bevorzugung der Spinalanästhesie, sofern keine Langzeit-Regionalanästhesie über Katheter angezeigt ist. Wie bereits ausgeführt, kommt es bei einer Periduralanästhesie allein schon aufgrund der viel größeren Nadeldicke zu einer deutlich stärkeren Gewebetraumatisierung und damit auch einer größeren Gefahr der Eröffnung von Blutgefäßen.
3. Optimales Nadelkaliber bei Spinalanästhesien. Dies folgt schon unmittelbar der Forderung nach atraumatischer Punktion. Im Allgemeinen scheinen sich in Deutschland Nadeln der Stärke 25 oder 26 G durchgesetzt zu haben. Inwieweit indes noch dünnere Nadeln bis 29 G weitere Vorteile bringen, wird von Anästhesisten nicht einheitlich beantwortet. Die geringere Stabilität der Nadel sowie der deutlich langsamere und gerade bei schwierigen Punktionsverhältnissen unsicherere Liquorrückfluß lassen Zweifel daran aufkommen, ob auf diese Weise wirklich gewebeschonender punktiert werden kann oder ob nicht im Einzelfall gerade das Gegenteil zutrifft. Persönliche Mitteilungen von erfahrenen Anästhesisten legen jedenfalls nahe, dass hier Skepsis angezeigt zu sein scheint (76).

Inwieweit die Diskussion um die Form der Nadelspitze, die ihrerseits auch schon wieder den Charakter eines Glaubensstreites angenommen hat, in diesem Zusammenhang ebenfalls relevant ist, steht dahin.

-
4. Sorgfältige postoperative neurologische Kontrollen sowie die Möglichkeit, im Falle einer Komplikation unmittelbar auf eine neurochirurgische Abteilung zurückgreifen zu können. Da es das ideale Lokalanästhetikum noch nicht gibt, das eine rein sensible Blockade bei voll erhaltener Motorik ermöglicht (obwohl das Ropivacain zumindest ansatzweise diese Bedingungen erfüllt), ist es bei lumbalen Periduralanästhesien mit Katheter erforderlich, zumindest einmal am Tag die Anästhesie zu pausieren und soweit abklingen zu lassen, bis eine zuverlässige Beurteilung der peripheren Neurologie möglich ist. Ein rückenmarksnahes Hämatom wird sich dann mit Rückenschmerzen bzw., wenn es stärker ausgeprägt ist, einer Parese der unteren Extremitäten bemerkbar machen (2). Im Zweifel ist eine Magnetresonanztomographie angezeigt (67). Aus Sicherheitsbewusstsein könnte man über kürzere Überprüfungsintervalle (6 stdl.) diskutieren. Dies sollte jedoch auch unter Berücksichtigung der allgemein bekannten eng bemessenen man power auf Risikogruppen (blutige Punktionen, neu aufgetretenen Paresen etc.) begrenzt sein.

Das von uns errechnete Risiko von >1% basiert auf der Zugrundelegung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% und stellt ein rein rechnerisches Ergebnis dar. Dieses Ergebnis sollte erst zum Gegenstand einer routinemäßigen Patientenaufklärung werden, wenn umfangreichere Studien tatsächlich stattgefundene Komplikationen dokumentieren.

Wenn in diesem Sinn der persönlichen und organisatorischen Sorgfaltspflicht Genüge getan wird, dann dürfte es keinen Grund geben, den Patienten unter sorgfältiger Abwägung des Gesamtrisikos eine Anästhesiemethode zu verwehren, die ihnen, bei zugegebenem Restrisiko, einen erheblichen Benefiz an Sicherheit und nicht zuletzt auch Komfort verspricht.

6 Literaturverzeichnis

1. Abildgård U (1987): Antithrombin III: Klinik und Methodik. Laboratoriumsblätter 27:119-126
2. Ainslie JP (1958): Paraplegia due to spontaneous extradural or subdural hemorrhage. Br J Surg 45:565-568
3. Aken H van, Gogarten W (1999): Abweichende nationale Empfehlungen zur Durchführung von rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren bei medikamentöser Antikoagulation. Anästhesiol Intensivmed 40:62-64
4. Allen DJ , Chae-Kim SH, Trousdale DM (2002): Risks and complications of neuraxial anesthesia and the use of anticoagulation in the surgical patient. Proc (Bayl Univ Med Cent) 15(4): 369–373
5. Amyes EW, Vogel PJ, Raney RB (1955): Spinal cord compression due to spontaneous epidural hemorrhage. Bull Los Angeles Neurol Soc 20: 1-8
6. Atanassoff PG (1996): Effects of regional anesthesia on perioperative outcome. J Clin Anesth 8(6): 446-55
7. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K (1997): Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. Anesthesiology 87 (3):479-486
8. Ballantyne,J.C. (2004) Does epidural analgesia improve surgical outcome? British Journal of Anaesthesia 92, No1: 4-6
9. Baron JF,Bertrand M, Barre E, Godet G, Mundler O, Coriat P,Viars P (1991): Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. Anesthesiology 75 (4): 611-8.
- 10.Becker HM (1998): Komplikationen und Risiken in der Gefäßchirurgie. Titisee-Symposium, 1998

-
11. Beattie WS, Badner NH, Choi P (2001): Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: A meta-analysis. *Anesth Analg* 93:853-858.
 12. Bergquist D, Wu CL, Neal JM (2003): Anticoagulation and neuraxial regional anesthesia: perspectives. *RegAnesth Pain Med* 28 (3): 163-166
 13. Bergquist D, Wiklund L (2000): Caution for prophylaxis of thrombosis in connection with spinal anesthesia. Risk of hemorrhage when low-molecular-weight heparin is administered in epidural/ spinal anesthesia. *Lakartidningen* 97(49):5762-5765
 14. Bew SA, Bryant AE, Desborough JP, Hall GM (2001): Epidural analgesia and arterial reconstructive surgery to the leg: effects on fibrinolysis and platelet degranulation. *Br J Anesth* 86(2):230-5.
 15. Bier A (1899): Versuche über die Cocainisierung des Rückenmarks. *Dtsch.Z.Chir.*(51);361-368
 16. Bode RH Jr, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk GJ, Satwicz PR, Gibbons GW, Hunter JA, Espanola CC (1996): Cardiac outcome after peripheral vascular surgery. Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology* 84(1):3-13
 17. Brodner G, Meißner A, Rolf N, Aken H van (1997): Die thorakale Epiduralanästhesie - mehr als ein Anästhesieverfahren. *Anaesthesist* 46:751-762
 18. Brodner G, Van Aken H (1998a): Does the choice of anesthetic technique influence outcome? *Europ J Anaesthesiol* 15, 740-747
 19. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Bürkle H, Goeters C, Schulzki C, Nottberg H, Mertes N (1998b): A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic exophagectomy. *Anesth Analg* 86, 228-234
 20. Brodner G, Möllhoff T, Aken H van (2003): Thorakale Epiduralanästhesie und das Risiko perioperativer Myokardinfarkte bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 44:92-97
 21. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO, Yates H, Rock P, Parker SD, Perler BA (1993): Perioperative morbidity in patients randomised to epidural or general anesthesia for lower extremity

-
- vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology* 79(3):415-8
22. Covino BG, Scott DB (1988): Epidurale Anästhesie und Analgesie. Lehrbuch und Atlas.
23. Dahlgren N, Tornebrandt K (1995): Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18,000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiol Scand* 39(7):872-880
24. Damasck MC, Weissmann C, Todd G (1990): General versus epidural anaesthesia for femoral-popliteal bypass surgery. *J Clin Anesth* (2):67-70
25. Davies MJ, Silbert BS, Mooney PJ, Dysart RH, Meads AC (1993): Combined epidural and general anaesthesia versus general anaesthesia for abdominal aortic surgery: a prospective randomised trial. *Anaesth Intensive Care* 21(6):790-4.
26. Dassow H (2003): Gerinnungsstörungen. Pharmakotherapie. <http://www.uni-leipzig.de/~pharmk/lehre/Skripte2/PowerPoint/6.%20Vorlesung/Gerinnung.ppt>
27. Eberle B, Weiler N, Duber C, Schmiedt W, Wisser G, Tzanova I, Heinrichs W (1996): Anaesthesia in endovascular treatment of aortic aneurysms. Results and perioperative risks. *Anaesthesist* 45: 931-940
28. Fink BR (1988): History of neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (Hrsg.): Neural blockade. Philadelphia 1988.
29. Garnett RL, MacIntyre A, Lindsay P, Barber GG, Cole CW, Hajjar G, McPhail NV, Ruddy TD, Stark R, Boisvert D (1996): Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and i.v. analgesia. *Canadian J of Anesthesia* 43:769-777
30. Georig G, Schulte E (1999): Zur Erinnerung an August Bier (1861-1949) *Anaesthesiol Intensivmed Notfall* 34 : 463- 474
31. Gogarten W, Aken H van, Wulf H, Klose R, Vandermeulen E, Harenberg J (1997): Rückenmarksnahe Regionalanästhesie und Thromboseprophylaxe/ Antikoagulation – Empfehlung der DGAI. *Anesthesiol Intensivmed* 38:623-628
32. Gogarten W, Aken H van, Büttner J, Riess H, Wulf H, Bürkle H (2003): Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und

Thromboembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. Anaesth Intensivmed 44:218-230

33. Haas U, Motsch J (2003): Anästhesiekonzepte in der Gefäßchirurgie. Stellenwert von Regionalanästhesieverfahren. Anaesthesist 52:173-191
34. Haku E, Hayashi M, Kato H (1989): Anesthetic management of abdominal aortic surgery: a retrospective review of perioperative complications. J Cardiothorac Anesth 3(5):587-91
35. Hamandi K, Motteshead J, Lewis T, Ormerad IC, Ferguson IT (2002): Irreversible damage to the spinal cord following spinal anesthesia. Neurology, Aug;59:624-626
36. Harik SI, Raichle ME, Reis DJ (1971): Spontaneously remitting spinal epidural hematoma in a patient on anticoagulants. N Engl J Med 284: 1355- 1357
37. Hempel V (2001): Spinalanästhesie - Wirkungsweise, Technik, Komplikationen, Indikationen. Anästhesiologie und Intensivmedizin(7);629-629
38. Hempelmann G, Adams HA (1989): Rückenmarksnahe Leitungsanästhesie versus Allgemeinanästhesie – Kritische Wertung von „Outcome-Studien“. Anaesthesist 38 (Suppl 1):37
39. Hoppe U (1992): Der Einfluß perioperativer Faktoren auf postoperative Komplikationen in der Allgemein- und Gefäßchirurgie. Köln, Univ. Dissertation.
40. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, Elliott BA, Wong GY (1995): Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. Anesth Analg 80:303-9.
41. Horlocker TT (2000):. Complications of spinal and epidural anesthesia. Anesthesiol Clin North Am 18: 461-485.
42. Horlocker TT (2001): Low molecular weight heparin and neuraxial anesthesia. Thromb Res 101(1):V141-54
43. Horlocker TT (2003): Regional anesthesia in the anticoagulated patient: Defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). Reg Anesth Pain Med 28 (3):172-197

-
44. Katz S, Reiten P, Kohl R (1992): The use of epidural anesthesia and analgesia in aortic surgery. *Am Surg* 58(8):470-3.
45. Katz J, Renck H (1988): Thorakoabdominale Nervenblockaden. Lehrbuch und Atlas
46. Koch T, Heller A (2000): Pathophysiologie und ökonomische Aspekte bei Regionalanästhesieverfahren. *Anästhesiologie und Intensivmedizin*(3);138-146
47. Koch T, Hübler M (2003): Thorakale epidurale Anästhesie und Analgesie.
48. Kohl J (1989), Anaesthesia complications. In: *Complications in arthroscopy*.
49. Kozek-Langenecker S (2004): Empfehlungen für Lokoregionalanästhesien unter gerinnungshemmender Medikation der Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung (AGPG) der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (ÖGARI).
www.oegari.at/dateiarchiv/116/Empfehlungen_Gerinnung.pdf
50. Lagerkranser M, Irestedt L (2000): There are risks connected to spinal anesthesia. But don't forget the advantages! *Lakartidningen* 6;97(49):5766-8.
51. Lee LA, Posner KL, Domino KB, Caplan RA, Cheney FW (2004): Injuries associated with regional anesthesia in the 1980s and 1990s: a closed claim analysis. *Anaesthesiology* 101(1):143-52
52. Litz RJ, Hubler M, Koch T, Albrecht DM (2001): Spinal-epidural hematoma following anesthesia in the presence of antiplatelet and heparin therapy. *Anesthesiology* 95(4):1031-3.
53. Liu SS, Carpenter RL, Neal JM (1995): Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 82:1474-1506.
54. Loew D (1991): Venenthrombosen und Lungenembolien. In Rietbrock N, Staib H, Loew D: *Klinische Pharmakologie*.
55. Matthews G.A., Davies K. (2002): An audit of the use of low molecular weight heparin and epidural anesthesia. *Anaesthesia* 57(3):305-6.

-
56. Maier CH, Wawersik J, Wulf H (1991): Hämostaseologische Voraussetzungen zur Durchführung von Regionalanästhesien. *Reg Anaesth* 14:40-45.
57. Metzger G, Singbartl G (1990): Lumbales Epiduralhämatom unter Periduralanästhesie und spontanes lumbales Subduralhämatom: zwei Fallberichte. *Anaesthesist* 39 (Suppl):S 135
58. Modig J, Borg T, Bagge L, Saldeen T (1983): Role of extradural and of general anaesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth* 55(7):625-9.
59. Morawitz P (1905): Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebnisse der Physiologie* 4:307-423
60. Motsch J, Haas U (2004): Regionalanästhesie in der Gefäßchirurgie. *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, 10:558-571.
61. Müller N (1993): Hämostaseologische Aspekte zur Sicherheit der rückenmarksnahen Regionalanästhesie - Kritische Anmerkungen aus der Sicht des Hämostaseologen. *Erlanger Anästhesie-Seminare*. 10 :15-21
62. Narchi P (2003): Spinal anaesthesia and the use of anticoagulants. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 17(3)443-449.
63. Norris EJ, Beattie BA, Martinez EA, Meinert CL, Anderson GF, Grass JA, Sakima NT, Gorman R, Achuff SC, Martin BK, Mimken SL, Williams GM, Traystmann RJ (2001): Double-masked randomized trial comparing alternate combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 95(5):1054-67.
64. Odoom JA, Sih IL (1983): Epidural analgesia and anticoagulant therapy. *Anaesthesia* 38 : 254-259
65. Owens EL, Kasten GW, Hessel EA (1986): Spinal subarachnoid hematoma after lumbar puncture and heparinization: A case report, review of the literature and discussion of anesthetic implications. *Anesth Analg* 65:1201-1207
66. Park WY, Thompson JS, Lee KK (2001): Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg* 234 (4):560-569

-
67. Pay LL, Chiu JW, Thomas E (2002): Postoperative epidural hematoma or cerebrovascular accident? A dilemma in differential diagnosis. *Acta Anesthesiol Scand* 46:217
68. Perler BA, Christopherson R, Rosenfell BA, Norris EJ, Fank S, Beattie C, Williams GM (1995): The influence of anesthetic method on infrainguinal bypass graft patency: A closer look. *Am Surg* 61(9):784-9.
69. Rao TL, El-Etr AA (1981): Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters : an evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology* 55:618-62
70. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PF, Parsons RW, Collins KS (2002): MASTER Anaesthesia Trial Study Group. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: A randomized trial. *Lancet* 359:1276-1282
71. Rock P (2003): Regional versus general anesthesia vor vascular surgery patients.
www.cas.ca/annual_meeting/refresher_courses/pdf/refresher_course_9.pdf
72. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S (2000): Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Brit Medical Journal* 321: 1493-1493
73. Rockemann MG, Seeling W, Schirmer U, Steffen P, Georgieff M (1996): Vergleich zweier postoperativer Analgesieverfahren nach abdominalen Eingriffen: Epidurale und intravenöse patientenkontrollierte Analgesie. *Anästhes Intensivmed* 6 (37), 332-338
74. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ, Rock P, Parker SD, Perler BA (1993): The effect of different anaesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology* 79(3):415-8.
75. Ruff RL, Dougherty JH Jr. (1981): Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. *Stroke* 12:879–881.
76. Sauer H (2006): Persönliche Mitteilung.

-
77. Schweiger H. (1993): Erfahrungen mit der Regionalanästhesie bei Patienten mit gerinnungshemmender Medikation zu gefäßchirurgischen Eingriffen. Erlanger Anästhesie Seminare 10: 31-35
78. Schroeder DR (1998): Statistics: Detecting a rare adverse drug reaction using spontaneous reports. Reg Anesth Pain Med 23 (Suppl 2):183
79. Seeling W, Ahnefeld FW, Rosenberg G, Heinrich H, Spilker D (1985): Aortofemoral bifurcation bypass- effect of anesthesia procedure (NLA, thoracic continuous catheter peridural anesthesia) on circulation, respiration and metabolism. Hemodynamic changes caused by peridural anesthesia and anesthesia induction. Anaesthesist 34(5):217-28
80. Sørensen RM, Pace NL (1992): Anesthetic techniques during surgical repair of femoral neck fractures. A meta-analysis. Anesthesiology 77:1095-1104
81. Sperling M.(1991): Gefahren, Fehler und Erfolge in der vaskulären Chirurgie und ihre Wirklichkeit. Gefäßchirurgisches Symposium und Fortbildungsveranstaltung, Würzburg, 14.Juni 1991.
82. Stelzner J, Reinhart K, Föhring U, Henneberg M, Schäfer M, Fitzner R (1988): Die Auswirkungen der thorakalen Periduralanalgesie auf die Kortisol – und Glucoseantwort bei Operationen an der abdominalen Aorta. Regional-Anaesthesie 11:16-20
83. Sternlo JE, Hybbinette C (1995): Spinal subdural bleeding after attempted epidural and subsequent spinal anaesthesia in a patient on thromboprophylaxis with low molecular weight heparin. Acta Anaesthesiol Scand 39(4):557-9.
84. Tashira C, Iwasaki M, Nakahara K, Yoshya I (1987): Postoperative paraplegia associated with epidural narcotic administration. Can Anaesth 34:190-192
85. Trabold B, Boedecker H, Altmeyen J (1998): Paraplegie nach Ösophagusresektion, bei der ein thorakaler Epiduralkatheter vorgesehen, aber nicht gelegt worden war. Anästhesiologie und Intensivmedizin 12 (39):603-606
86. Tryba M.(1993a): Hämostaseologische Aspekte zur Sicherheit der rückenmarksnahen Regionalanästhesie. Erlanger Anästh. Seminare 10:1-15
87. Tryba M (1993b): Rückenmarksnaher Regionalanästhesie und niedermolekulare Heparine: Pro. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed

Schmerzther 28:179

88. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD (1991): Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 73(6):696-704
89. Vandermeulen E, Gogarten W, Aken H van (1997): Risiken und Komplikationsmöglichkeiten der Periduralanästhesie. *Anaesthesist* 46, Suppl.3;179-186
90. Vandermeulen E (2001): Guidelines on anticoagulants and the use of LR anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 52(4):425-9
91. Weis KH (1989): Neurologische Komplikationen nach rückenmarksnaher Regionalanästhesie. *Dtsch Med Wochenschr* 114;100-103
92. Wildsmith JAW (1989): Spinal subdural haematoma after spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 44:526
93. Wu CL, Fleisher LA (2000): Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg* 91:1232-1242.
94. Wu CL (2001): Regional anesthesia and anticoagulation. *J Clin Anesth* 13(1):49-58.
95. Wulf H (1995): Thromboembolieprophylaxe und rückenmarksnaher Regionalanästhesie. Bericht von der Sitzung des wissenschaftlichen Arbeitskreises „Regionalanästhesie“ der DGAI, DAK Hamburg. *Anästh Intensivmedizin* 36: 216-217

7.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, Prof. Dr. M. Möllmann und seiner Abteilung für die freundliche Unterstützung ganz herzlich Dank zusagen.

Des Weiteren müssen meine Eltern und meine Großeltern genannt werden, ohne die mein jetziger Werdegang nicht möglich gewesen wäre. Ich bin Euch auf ewig dankbar.

Und nicht zu vergessen die vielen Freunde, die mich im Hintergrund von Studienbeginn zum Beruf begleiteten, und somit auch einen Anteil am Erfolg dieser Arbeit haben.

Danke.