



Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar

Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. T. Volk

Der Einfluss von Ultraschall auf Komplikationen in der Regionalanästhesie

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2018

vorgelegt von:

Laura Wetjen

geb. am: 16.07.1991 in Nürnberg

*Meinen Eltern gewidmet,
denen ich Alles zu verdanken habe.*

Danke.

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	IIX
Abkürzungen	X
1. Zusammenfassung.....	13
1.1 Zusammenfassung.....	13
1.2 Summary	13
2. Einleitung	14
2.1 Regionalanästhesie	14
2.1.1 Entwicklung de Regionalanästhesie	14
2.1.2 Definition der Regionalanästhesie	15
2.1.3 Klinische Relevanz der Regionalanästhesie	16
2.1.4 Regionalanästhesieverfahren im Überblick.....	17
2.1.5 Komplikationen in der Regionalanästhesie	17
2.1.6 Mögliche Methoden der kontrollierten Regionalanästhesie	19
2.1.7 Verwendung anatomischer Landmarken	19
2.1.8 Verwendung von Nervenstimulation	20
2.2 Ultraschallgesteuerte Regionalanästhesie	20
2.2.1 Klinische Relevanz von ultraschallgesteuerter Regionalanästhesie	20
2.2.2 Vor- und Nachteile	21
2.3 Ziele und Fragestellung	21
3. Material und Methodik.....	23
3.1 Netzwerk Regionalanästhesie (NRA)	23
3.1.1 Material und Ethikantrag	23
3.1.2 Hintergrund der Entwicklung des NRA.....	23
3.1.3 Struktur der Datenerhebung.....	23
3.1.4 Zeitraum der Datenerhebung.....	25

3.2	Plausibilitätsprüfung	25
3.2.1	Datenbereinigung.....	25
3.2.2	Flussdiagramm der Datenselektion.....	30
3.2.3	Gruppen.....	31
3.2.4	Erläuterung der Zielparameter	31
4.	Statistisches Vorgehen	32
4.1	Statistische Tests	32
5.	Ergebnisse	34
5.1	Allgemeine Ergebnisse und demographische Daten	35
5.2	Matchen.....	44
5.3	Blockbezogene Komplikationen.....	45
5.4	Sensitivitätsanalyse	49
6.	Diskussion	55
6.1	Studiendesign.....	56
6.2	Datenerhebung und Datenbereinigung.....	56
6.3	Multivariate Analyse	56
6.4	Diskussion der Ergebnisse	56
6.4.1	Diskussion zu allgemeinen Ergebnissen und demographischen Daten	56
6.4.2	Diskussion zu den Ergebnissen der blockbezogenen Komplikationen .	57
6.5	Limitationen	61
6.6	Ausblick und Beantwortung der Fragestellung	66
6.6.1	Ausblick für weitere Untersuchungen.....	63
6.6.2	Beantwortung der Fragestellung	64
6.7	Fazit.....	66
7.	Anlagen.....	67
7.1	Anlage 1: Teilnehmende Zentren am NRA.....	67
7.2	Anlage 2: Ethikantrag	68
7.3	Anlage 3: Legende zum NRA- Protokoll	69

7.4	Anlage 4: Anlage- und Visitenprotokoll.....	75
7.5	Anlage 5: Schematische Darstellung der Online- Variante der Dokumentation	77
7.6	Anlage 6: Auflistung aller im Netz der Regionalanästhesie enthaltenen Variablen vor Beginn der Datenbereinigung.....	78
8.	Literaturverzeichnis	81
9.	Veröffentlichung	87
10.	Danksagung.....	88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Ergebnisse über demographische Daten	35
Tabelle 2: Blockbezogene Komplikationen	47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Regionalanästhesieverfahren im Überblick	17
Abbildung 2: Flussdiagramm der Datenselektion.....	30
Abbildung 3: Blockbezogene Komplikationen.....	45

Abkürzungen

adj.	adjustiert
ANOVA	engl. Analysis of variance, Varianzanalyse
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
BDA	Berufsverband Deutscher Anästhesisten
BIS	Bispektraler Index
BMI	Body Mass Index
Bspw	Beispielsweise
CI	engl. confidence interval, Konfidenzintervall
CKD-EPI	engl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CSE	engl. combined spinal- epidural anesthesia, kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DSG e.V.	Deutsche Sepsis- Gesellschaft e.V.
engl.	Englisch
et al.	et alumni
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ID	anonymisierte Patienten- Identifikationsnummer
IDDM	engl. insulin- dependent Diabetes mellitus, insulinabhängiger Diabetes mellitus
IE	Internationale Einheit
INR	engl. International Normalized Ratio
ITN	Intubationsnarkose
i.v.	intravenös
i.v. – PCA	engl. intravenous patient controlled analgesia, Patienten- gesteuerte Analgesie
LA	Lokalanästhetikum
LAST	engl. local anesthetic systemic toxicity, systemische Intoxikation mit Lokalanästhetika
LOR	engl. loss- of- resistance, Widerstandsverlustmethode
MFP	Mehrfachpunktionen
MW	Mittelwert

n	engl. number, Anzahl
n.a.	nicht angegeben
NIDDM	engl. non- insulin- dependent Diabetes mellitus, nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus
NMFlow	engl. low- dose low- molecular- weight heparin, niedrigdosiertes niedermolekulares Heparin
NMHhigh	engl. high- dose low- molecular- weight heparin, hochdosiertes niedermolekulares Heparin
NRA	Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland
NRS	Numerische Rating- Skala
NS	Nervenstimulation
NSAID	engl. non- steroidal anti- inflammatory drug, nichtsteroidales Antiphlogistikum
OR	Odds Ratio
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	
PMS	Propensity Matching Score
r	Korrelationskoeffizient
RA	Regionalanästhesie
s.c.	subkutan
SD	engl. standard deviation, Standardabweichung
SPSS	engl. Statistical Package for the Social Sciences
STD	
u.a.	unter anderem
UFH	unfraktioniertes Heparin
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
US	Ultraschall
USNS	Ultraschall kombiniert mit Nervenstimulation
VAS	Visuelle Analogskala
vs.	versus

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Einleitung: Der Ultraschall (=US), die Nervenstimulation (=NS) und die Kombination beider Verfahren (=USNS) sind anerkannte Optionen periphere Nervenblockaden durchzuführen. Welches der Verfahren mit den wenigsten Komplikationen assoziiert ist, ist unbekannt. Wir haben deshalb eine große Registeranalyse bezüglich der Unterschiede im Auftreten von Gefäßpunktionen, Mehrfachpunktionen und ungewollt auftretenden Parästhesien durchgeführt.

Methoden: Aus den 25 Zentren, die in Deutschland Teil des *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* sind, wurden 26.733 Fälle extrahiert. Die einbezogenen Daten für die Registeranalyse wurden im Zeitraum zwischen 2007 und 2016 erhoben und in verschiedene Gruppen unterteilt: Ultraschallgesteuerte Punktionen (n=10.380), Ultraschall kombiniert mit Nervenstimulation (=USNS) (n=8.173) und alleinige Nervenstimulation (=NS) (n=8.180). Primäre Ergebnisse der aufgetretenen Gefäßpunktionen, Mehrfachpunktionen und ungewollten Parästhesien während der Anlage eines peripheren Blocks wurden nach durchgeführtem 1:1:1 Propensity Score Matching mittels konditioneller logistischer Regression verglichen. Die Ergebnisse werden als Odds Ratio und Konfidenzintervalle von 95% angegeben.

Ergebnisse: Propensity Matching paarte erfolgreich 2.508 Patienten mit alleinigem Verfahren der ultraschallgesteuerten Anlage einer Regionalanästhesie (24% von 1.038 Patienten), 2.508 Patienten mit der Kombination von Ultraschall (=US) und Nervenstimulation (=NS) (31% von 8.173 Patienten) und 2.508 Patienten mit alleiniger NS (31% von 8.180 Patienten).

Nach dem Matchen waren keine Variablen unausgeglichen (standardized differences < 0,1).

Verglichen mit der alleinigen ultraschallgesteuerten Durchführung zeigte sich, dass die Odds der Mehrfachpunktionen (2,2 [1,7- 2,8]; $p < 0,001$) und der Gefäßpunktionen (2,7 [1,6- 4,5]; $p < 0,001$) in der Kohorte der alleinigen NS höher und außerdem, die Odds für ungewollt aufgetretene Parästhesien weniger häufig in der Kohorte der alleinigen NS (0,3 [0,1- 0,7]; $p = 0,03$) sind. Die Kombination von ultraschallgesteuerten Verfahren und der Anwendung von NS zeigten im Vergleich

mit der alleinigen ultraschallgesteuerten Anlage eine höhere Odds von Mehrfachpunktionen (1,5 [1,2- 1,9]; $p=0,001$) und niedrigere Odds von ungewollt auftretenden Parästhesien. (0,4 [0,2- 0,8]; $p=0,007$).

Vergleicht man die Kombination beider Verfahren mit der alleinigen Anwendung von US, lässt sich für Gefäßpunktionen bei einer Odds von (1,3 [0,7- 2,2]; $p=0,4$) kein signifikanter Unterschied nachweisen. Eine systemische Intoxikation durch Lokalanästhesie (=LAST) konnte unter alleiniger ultraschallgesteuerter Anlage nicht beobachtet werden. Bei dem kombinierten Verfahren konnte bei einem Patienten eine systemische Intoxikation beobachtet werden, ebenso wie bei alleinigem Gebrauch von NS.

Zusammenfassung: Der alleinige Gebrauch von US reduziert die Odds von Gefäßpunktionen und Mehrfachpunktionen, während die Odds für ungewollt auftretende Parästhesien unter alleiniger Anwendung von US steigt.

1.1 Summary

Introduction: The combination of ultrasound, nerve stimulation and each by itself are possible ways to support the implementation of peripheral nerve blocks. Though, it is unknown which approach is recommended the most effective while associated with the fewest complications. This is one of the reasons why we decided to analyze a large registry in view of differences in multiple skin punctures, unintended paresthesia and vascular puncture.

Methods: We took 26.733 cases out of a registry collected between 2007- 2016. 25 centers took part and offered their cases for Regional Anesthesia registry. After extracting those cases, they were grouped into nerve stimulation ($n=8.180$), ultrasound- guided puncture ($n=10.380$) and ultrasound combined with nerve stimulation ($n=8.173$). The primary outcomes of multiple skin punctures, vascular punctures and unintended paresthesia occurring during insertion were compared with conditional logistic regression after 1:1:1 propensity score matching. After carrying out propensity score matching, the results are presented as 95% confidence intervals and odds ratios.

Results: 2.508 patients with only ultrasound (24% of 10.380 patients), 2.508 patients with only nerve stimulation (31% of 8.180 patients), and 2.508 patients with combination of ultrasound/ nerve stimulation (31% of 8.173 patients) were paired successfully with Propensity Matching.

With standardized difference <0,1 no variable was imbalanced after matching. The odds of vascular puncture (2,7 [1,6- 4,5]; $p < 0,001$) and of multiple skin punctures (2,2 [1,7- 2,8]; $p < 0,001$) were higher with nerve stimulation only, compared to ultrasound-guidance only. For unintended paresthesia the odds were lower with nerve stimulation only (0,3 [0,1- 0,7]; $p = 0,03$). The odds for vascular puncture (1,3 [0,7- 2,2]; $p = 0,4$) did not differ significantly after combining the use of nerve stimulation and ultrasound and comparing it to the use of ultrasound just. The combination of both ways to guide peripheral nerve blocks (ultrasound and nerve stimulation) showed lower odds of unintended paresthesia (0,4 [0,2- 0,8]; $p = 0,007$) and higher odds of multiple skin punctures (1,5 [1,2- 1,9]; $p = 0,001$), compared to the use of ultrasound by itself. When using ultrasound guidance only, no systemic intoxicity of local anesthetics occurred by any patient. Using the combined use of nerve stimulation and ultrasound-guidance, systemic toxicity was observed in one patient. With nerve stimulation alone, it occurred in only one patient, too.

Conclusion: The use of ultrasound by itself has not only increased odds ratio of paresthesia, it also reduced the odds of vascular and multiple skin punctures.

2. Einleitung

2.1 Regionalanästhesie

2.1.1 Entwicklung der Regionalanästhesie

Der Gedanke der pharmakologischen Regionalanästhesie wurde mit der Entdeckung von Kokain und dessen schmerzausschaltende Effekte durch Karl Koller (1857-1944) geboren. Die Geschichte der lokalanästhetischen Wirkung von Kokain hat ihre Wurzeln in Wien. Am 17. Oktober 1884 referierte Karl Koller, auf einer Sitzung der Gesellschaft der Ärzte über die hornhautbetäubende Wirkung von Kokain. Damit war der Grundstein für eine neue Dimension der Anästhesie gelegt: Das Erlangen von Schmerzlosigkeit bei nahezu fehlenden systemischen Nebenwirkungen.⁴⁻⁶

Doch bevor man Wissen darüber erlangte, behalf man sich, unter anderem, mit einem „Schlafschwamm“. Spongium somniferum war ein Schwamm, der mit Extrakten aus dem Bilsenkraut, dem Opiumsaft der Mohnpflanze, der Alraunenwurzel und der Schierlingswurzel getränkt und anschließend getrocknet wurde. So wurde der Schwamm haltbar gemacht. Bei Bedarf beträufelte man ihn mit warmem Wasser und legte ihn über Nase und Mund des Patienten. Man vermutet, dass die einschläfernde Wirkung des Schwammes eher durch Resorption als durch Inhalation zustande kam.¹ Zwischen dem 15. und 18. Jahrhundert distanzierte man sich zunehmend mehr von dieser Technik und der Benutzung von Pflanzen zur Narkose. Gründe hierfür waren neben den damaligen mystischen und magischen Vorstellungen der Medizin wohl auch die Angst vor den Nebenwirkungen der Substanzen. Dosierungsempfehlungen gab es nicht, sodass sich nur erahnen lässt, wie viele Patienten an einer Überdosierung und deren Konsequenzen verstorben sind.²

Die Entdeckung der analgetischen und narkotisierenden Wirkung von Lachgas lässt sich bis zum Namen Davy (1778- 1829) im Jahre 1799- 1800 zurückverfolgen. Bald darauf widmete man die Aufmerksamkeit vermehrt dem Äther, der zu diesem Zeitpunkt noch therapeutisch im Rahmen verschiedener Lungenerkrankungen inhaliert wurde. 1818 wies Faraday (1791- 1867) öffentlich im Englischen *Journal of science and Art* darauf hin, dass die Wirkung von Äther durchaus der des Lachgases glich.³ Allerdings dauerte es einige Zeit, bis sich die Methoden offiziell durchsetzten. Man bemühte sich, die Entwicklung der Regionalanästhesie voranzutreiben, da die Sterblichkeitsrate bei vollständiger Bewusstlosigkeit bei weit über 90% lag und die systemischen Nebenwirkungen verheerende Auswirkungen zeigten.

2.1.2 Definition der Regionalanästhesie

Die Regionalanästhesie stellt einen Überbegriff für verschiedene Narkoseverfahren dar, die alle zur Schmerzausschaltung und zur möglichen Immobilisierung genau definierter Körperregionen führen. Dabei wird das Bewusstsein des Patienten nicht beeinflusst. Die Art und Weise der Applikation ist dabei undefiniert. Durch intravenöse oder perineurale Injektion eines Lokalanästhetikums wird die Nervenerregungsleitung vorübergehend unterbrochen.⁷

2.1.3 Klinische Relevanz der Regionalanästhesie

Die periphere Regionalanästhesie hat in den letzten Jahren einen hohen Zuspruch erfahren.⁸⁻¹² Die Anwendung kann als einmalige Applikation, als sogenannter *Single Shot* durchgeführt werden. Durch Verwendung eines Katheters hat die Regionalanästhesie auch in der postoperativen^{8, 13, 14, 56} und der chronischen Schmerztherapie einen großen Einfluss gewonnen.^{9, 15} So wie das Umgehen der Vollnarkose und die Möglichkeit während des Eingriffes mit dem Arzt sprechen zu können^{8,16}, zählt auch die gute postoperative Schmerzversorgung^{8, 13- 15} zu den Faktoren, die die Regionalanästhesie bei den Patienten so beliebt macht.⁸ Einen besonders hohen Stellenwert nimmt die Regionalanästhesie in der Geburtshilfe ein.¹⁷ Laut einer 2008 durchgeführten Umfrage von Meuser et al. werden deutschlandweit $17,5 \pm 12,6\%$ der Geburten unter Epiduralanästhesie durchgeführt.¹⁸ Die Augenchirurgie¹⁹, Unfallchirurgie, Orthopädie^{20, 21} und Traumatologie profitieren außerdem von dem Fortschritt in der Regionalanästhesie.²¹ Viele Studien belegen, dass die Regionalanästhesie die bessere oder eine gleichwertige Option gegenüber der Allgemeinanästhesie ist.^{13, 22, 23} Da in der Regionalanästhesie häufig auf das Einsetzen von systemischen Opioiden verzichtet werden kann, fallen die unerwünschten Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen häufig weg¹⁶. Die Patienten erholen sich gastrointestinal schneller. Das pulmonale Risikoprofil wird durch das Vermeiden einer Vollnarkose reduziert. So kommt es seltener zu postoperativen Pneumonien. Die pulmonale Funktion ist verbessert. Außerdem stellt die Regionalanästhesie eine nephroprotektive Alternative zur Vollnarkose dar¹⁶, die gleichzeitig die frühzeitige Mobilisation⁵² nach Extremitäteneingriffen gewährleisten kann.¹⁶ Das Monitoring am wachen Patienten ist bei Arzt und Patient u.a. deshalb beliebt, weil eventuell eintretende Komplikationen durch den Patienten früher mitgeteilt und vom Arzt so die möglicherweise dadurch entstehenden Konsequenzen reduziert werden können.^{8, 16}

2.1.4 Regionalanästhesieverfahren im Überblick

Das folgende Schaubild gibt einen groben Überblick über die gängigsten Möglichkeiten der Regionalanästhesie.

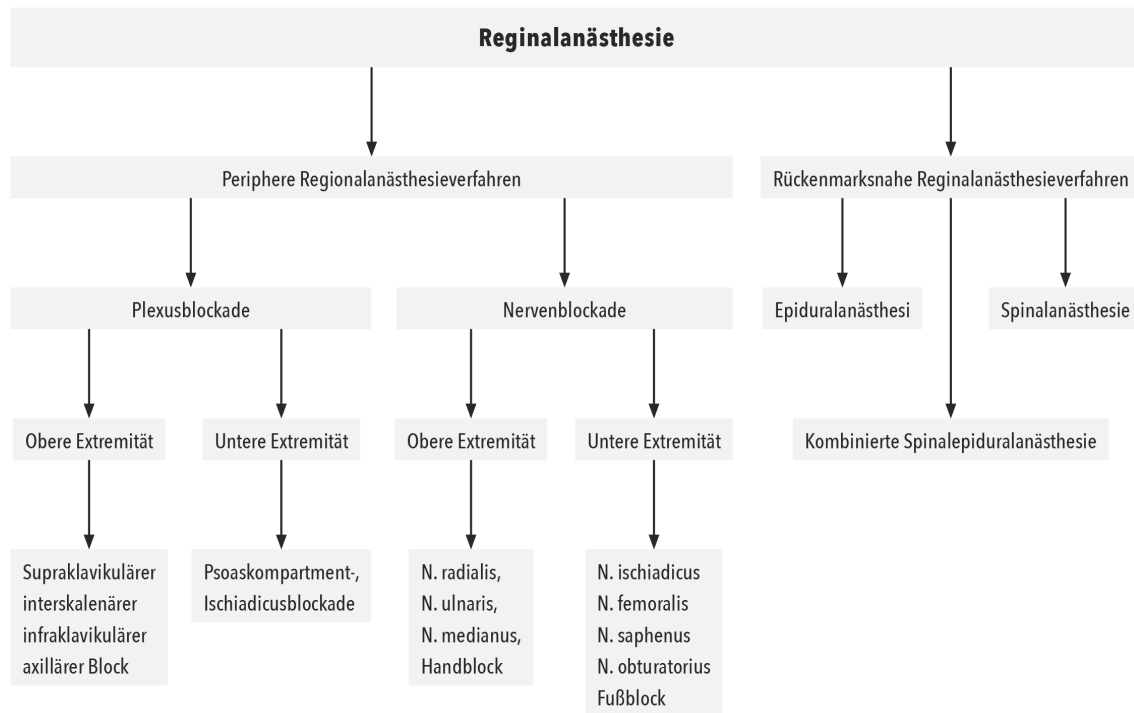


Abbildung 1: Regionalanästhesieverfahren im Überblick

Die Regionalanästhesie wird in periphere und rückenmarksnahe Verfahren eingeteilt. Bei der peripheren Regionalanästhesie wird weiter unter Plexusblockaden der oberen und/ oder unteren Extremität und Nervenblockaden der oberen und/ oder unteren Extremität unterschieden. Während bei peripheren Nervenblockaden einzelne Nerven in ihrem Verlauf detektiert und anästhesiert werden, wird bei einer Plexusblockade ein ganzer Plexus oder zumindest mehrere Nerven daraus gleichzeitig anästhesiert. Die rückenmarksnahen Verfahren der Regionalanästhesie werden in die Epidural- und die Spinalanästhesie unterteilt. Eine Kombination beider Verfahren ist möglich.

2.1.5 Komplikationen in der Regionalanästhesie

Die Regionalanästhesie gewinnt vor allem durch die Reduktion von systemischen Wirkungen⁵² auf den Patienten an Attraktivität^{8, 16}. Die Rate an schwerwiegenden Komplikationen kann durch die Auswahl des individuell richtigen Regionalanästhesieverfahrens allgemein gering⁶³ gehalten werden.^{16, 24} So tritt eine irreversible

Nervenschädigung bspw. nur in 0,02 – 0,07% aller Fälle auf.¹⁹ Das Risikoprofil muss für den Patienten abgewogen und ein passendes Verfahren ausgewählt werden.^{8, 19} So können punktionsbezogene Komplikationen gering gehalten werden.¹⁹ Bei einer Spinal-/ Epiduralanästhesie kann es durch akzidentelle Punktion der Dura^{25- 27} zu einem postspinalen Kopfschmerz kommen.^{17, 28} Da das Verfahren der Spinal-/ Epiduralanästhesie besonders häufig in der Geburtshilfe verwendet wird¹⁸, kann man allein in der Geburtshilfe das Auftreten einer solchen Durapunktion mit einer Inzidenz von bis zu 0,4% verzeichnen.²⁸ Eine andere Studie aus Plymouth, UK untersuchte 18.385 Fälle über einen Zeitraum von 15 Jahren. Auch in dieser Studie ergab sich eine Inzidenz von Durapunktionen zwischen 0,19% - 3,6%.^{26, 27} Das Risiko einer systemischen Intoxikation mit Lokalanästhetika ist in etwa gleich hoch wie das einer iatrogenen Nervenverletzung.¹⁹ Die systemische Intoxikation mit Lokalanästhetika wird durch das versehentliche Injizieren eines Lokalanästhetikums in ein Gefäß verursacht,^{29, 30} wobei in den letzten 30 Jahren ein signifikanter Rückgang von 0,2 auf 0,01% vermerkt werden konnte.¹⁹ Da eine enge anatomische Beziehung zwischen Punktionsstellen für periclavikuläre Blockaden und der Pleura besteht, steigt hier das Risiko für einen Pneumothorax.^{30- 32} Neben dem postspinalen Kopfschmerz, einem Pneumothorax und Nervenverletzungen kann es bei der Durchführung der Anästhesie auch zu Blutungen kommen. Solch blutige Aspirationen, die durch eine Gefäßpunktion entstehen, nennt man *Vascular punctures*. Hieraus können sich Hämatome entwickeln³³, welche im Falle einer epiduralen Lokalisation eine Paraplegie auslösen können.³⁴ Auch in anderen Arbeiten wurde beschrieben, dass Blutungskomplikationen durchaus ein Risiko für auftretende Infektionen⁵⁵ und Nervenschäden darstellen können.¹⁹ Gefäßpunktionen traten bei 0,6%³¹ – 6,0%³³ der Patienten auf. Schmerzen des Patienten bei der Injektion sowie Parästhesien¹⁶ gelten als Warnsignal für mögliche Schäden und dürfen nicht ignoriert werden.¹⁹ Komplikationen werden durch die entsprechend individuelle Auswahl des passenden Anästhesieverfahrens möglichst gering gehalten.⁸ Durch die erhaltende Vigilanz des Patienten bei der Wahl eines regionalanästhesiologischen Verfahrens wird sichergestellt, dass der Patient bei auftretenden Schmerzen, und dadurch drohender akzidenteller Reizung eines Nerven, den Anästhesisten frühzeitig warnen kann.^{16, 19} Dadurch werden potentiell, folgende neurologische und systemische Komplikationen frühzeitig erkannt und eingeschränkt.^{16, 19, 29} Die Komplikation der systemischen Intoxikation mit

Lokalanästhetika (LAST) fällt dem Patienten initial durch das Auftreten von optischen sowie akustischen Phänomen auf. Desweiteren stellen die Patienten einen metallischen Geschmack fest.⁹ Hinsichtlich der Höhe der Inzidenz werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. Dabei schwanken die Zahlen zwischen 0,01% - 0,09%.^{65, 67, 71, 73} Von einer LAST spricht man, wenn versehentlich ein Lokalanästhetikum intravasal injiziert wird.²⁹ Die Folgen können neben Krampfanfällen und Hypotonie auch der kardiale Schock sein.^{70, 71} Die Injektion muss in diesen Fällen sofort unterbrochen werden. Neben der symptomatischen Behandlung der eingetretenen Komplikationen wird eine 20%ige Lipidemulsion verabreicht.⁷² Im Rahmen einer solchen erschwerten Anlage kann es so notwendig werden, den Patienten mehrfach punktieren zu müssen. Mehrfachpunktionen zerstören die natürliche Hautbarriere. So erhöht sich die Infektionsrate bei Mehrfachpunktionen von 1,6% auf 4,1%.³⁵ Daneben scheinen sie außerdem in Zusammenhang mit vermehrt auftretenden Nervenschäden zu stehen.¹⁹ In 0,69% - 0,8% der Fälle kommt es trotz der Versuche der Mehrfachpunktionen, die letztlich durch die erschwerten Bedingungen frustriert verlaufen, schlussendlich zum Verfahrensabbruch.^{25, 36, 72}

2.1.6 Mögliche Methoden der kontrollierten Regionalanästhesie

Ein optimales Ergebnis wird dann erzielt, wenn man das zu applizierende Volumen des Anästhetikums möglichst genau um den Zielnerven platzieren kann. Ziel dabei ist es, die Komplikationsrate und die unerwünschten Nebenwirkungen der systemischen Intoxikation möglichst gering zu halten. Bei der Injektion ist es wichtig, umliegende Strukturen und den Nerv selbst nicht zu verletzen.¹⁰ Um solche Schäden verhindern zu können, werden verschiedene Techniken angewandt, um die zu betäubende Struktur sicher identifizieren zu können. Neben der Nervenstimulation (=NS) werden immer häufiger ultraschallgestützte Techniken genutzt. Unterstützend orientiert man sich an sogenannten anatomischen Landmarken.³⁷ In jedem Fall gilt es, ein fundiertes anatomisches Wissen aufweisen zu können.³⁸⁻⁴⁰

2.1.7 Verwendung anatomischer Landmarken

Es besteht die Möglichkeit, sich anhand oberflächlich liegender anatomischer Strukturen zu orientieren und sich den Verlauf des Nervens vorstellen zu können⁴¹. Diese anatomischen Landmarken werden vorallem durch Muskeln und ossäre Strukturen dargestellt.⁴² Durch die Identifikation anatomischer Landmarken können

iatrogen verursachte Komplikationen, die damit verbundenen Kosten und die Länge des Krankenhausaufenthaltes reduziert werden.⁴³ Diese Landmarken sind jedoch nur Hilfsmittel, um die entsprechenden Zielstrukturen besser orten zu können. Sie geben Hinweise auf den möglichen bzw. wahrscheinlichen Verlauf der Zielstrukturen, sind hierfür jedoch nicht beweisend. Neben Adipositas⁴⁴⁻⁴⁶ tragen auch Fehlbildungen^{47,48} dazu bei, dass man die Anatomie nur orientierend nutzen kann.⁴⁹ Die erfolgreiche Anlage der Regionalanästhesie fordert neben den entsprechenden anatomischen Kenntnissen viel Übung in der praktischen Handhabung,^{39,40} sodass jede Anlage ihre eigenen Herausforderungen birgt und auch erfahrene Ärzte fordert.
36

2.1.8 Verwendung von Nervenstimulation

Im Jahre 1912 hat Georg Perthes (Tübinger Chirurg, 1869- 1927), erstmals „über die Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung“ berichtet. Eine Methode, die es ermöglicht, mit Hilfe einer Elektrostimulationselektrode periphere Nerven aufzusuchen ohne dabei Parästhesien auszulösen.⁵⁰ Auch heute lassen sich durch die Option der NS hohe Erfolgsraten verzeichnen. Nicht nur aufgrund der schnellen Durchführbarkeit hat sich diese Methode gut bewährt. Die Patienten geben postoperativ geringere Schmerzen an, es wird keine zusätzliche Schmerzmedikation benötigt und auch sonst treten nur wenige unerwünschte Nebeneffekte auf.⁵¹ Katheterplatzierungen unter NS können iatrogenen Nervenverletzungen vorbeugen und erlauben bspw. die exakte Identifikation der Lokalisation des Plexus brachialis.¹⁸

2.2 Ultraschallgesteuerte Regionalanästhesie

2.2.1 Klinische Relevanz von ultraschallgesteuerter Regionalanästhesie

Seit 1978 hat die ultraschallgestützte Durchführung der Regionalanästhesie in den meisten Fachgebieten Einzug gehalten.^{10,56} So konnte zwischen 1980 und 1996 eine Zunahme der Verwendung der Regionalanästhesie von 4 auf 23% ausgemacht werden.¹¹ Vor allem in der Unfallchirurgie, Orthopädie und Traumatologie finden periphere Blockaden häufig Anwendung.²¹ Generell lässt sich sagen, dass diese Art der Narkose nicht nur in der klinischen Anwendung, sondern auch bei den Patienten an Beliebtheit gewonnen hat.¹² Durch den US bietet sich dem Anästhesisten die Möglichkeit, die Nerven genau zu identifizieren ohne auf anatomische Landmarken

des Patienten angewiesen zu sein. Außerdem kann der Arzt die Nadelbewegungen in Echtzeit auf dem Bildschirm verfolgen und die Volumenausbreitung des Anästhetikums beurteilen. So ist es möglich das zu applizierende Volumen möglichst gering zu halten und genauestens zu platzieren.⁴¹ Außerdem können im Rahmen der ultraschallgesteuerten Punktion Komplikationen wie z.B. das Auftreten eines Pneumothorax unter der Anlage eines periklavikulären Blocks von 6,1% auf 0,06% gesenkt werden.⁵⁴

2.2.2 Vor- und Nachteile

Die Vorteile der Verwendung von US liegen in der nicht invasiven Vorgehensweise und in der akkuraten Darstellung der Ziel- und Nachbarstrukturen.³⁷ Um Kosten zu sparen, werden Methoden trainiert, die langfristig nicht nur dem Patienten zu Gute kommen, sondern auch wirtschaftlich effizienter sind. Denn verglichen mit NS verkürzt sich unter Zuhilfenahme von US signifikant der Zeitraum bis zum Einsetzen der anästhetischen Wirkung.⁵¹ Durch Gaußprozesse und die Graphentheorie soll das automatische Auffinden des Nervs in Ultraschallbildern ermöglicht werden.³⁷ Die Anwendung von US erfordert das Fachwissen eines erfahrenen Arztes. Echostörungen und Specklemuster erschweren die eindeutige Identifikation der Zielstrukturen.³⁷ Nach absolviertem Training sind auch junge Ärzte in der Lage, US sicher anzuwenden. Verglichen zur NS lässt sich dadurch nicht nur ein verkürzter Wirkungseintritt ausmachen; die Anlagedauer reduziert sich ebenfalls. Hierdurch können erhebliche Kosten eingespart werden. In beiden Verfahren werden keine signifikanten Unterschiede in puncto Erfolgsrate oder geringerer postoperativer Schmerzen festgestellt.⁵¹

2.3 Ziele und Fragestellung

Im Vorausgegangen wurden mögliche Verfahren und Komplikationen zur Anlage der Regionalanästhesie erwähnt. Im klinischen Alltag zeigen sich Fortschritte durch die unterstützende Verwendung von US.^{52, 53} Der rückläufige Bedarf an nachträglich durchgeführten Allgemeinnarkosen oder Nervenblockaden spricht für die zusätzliche Verwendung von US zu einer Methode. Postoperativ werden weniger Hämatome und weniger Schmerzen angegeben.⁵² Es stellt sich die Frage ob eine Kombination von US und NS auch im Hinblick auf Akutkomplikationen den alleinigen Verfahren überlegen ist. Die zur Verfügung stehenden Verfahren werden stets weiterentwickelt

und nicht zuletzt profitierten die Patienten von diesem Fortschritt. Wenn im Umkehrschluss daraus resultiert, dass auch Gefäße besser von Nerven unterschieden werden können, ergibt sich hieraus eine Möglichkeit, die Komplikationsrate von bspw. Gefäßpunktionen zu senken. Neben der Mehrfachpunktion^{19, 35} scheinen auch Blutungskomplikationen¹⁹ im Zusammenhang mit einer erhöhten Infektionsrate⁵⁵ und Nervenschädigungen^{19, 33} zu stehen. Unter anderem schränken häufige Punktionen der Haut die Zufriedenheit der Patienten ein.⁸ Im Folgenden wird auf allgemeine, nicht blockbezogene Komplikationen eingegangen und anschließend in den verschiedenen Gruppen (US; NS; USNS) hinsichtlich ihrer Häufigkeit verglichen. Diesbezüglich soll auf folgende Fragen eingegangen werden:

1. Ist der Einsatz von USNS, verglichen mit der alleinigen Verwendung von US, mit einem zusätzlichen Risiko assoziiert?
2. Ist der Einsatz von USNS, verglichen mit der alleinigen Verwendung von US, mit einem geringeren Risiko assoziiert?
3. Ist das Verfahren der alleinigen NS Methode dem Verfahren der alleinigen US hinsichtlich des Auftretens von Mehrfachpunktionen, Gefäßpunktionen und ungewollter Parästhesien überlegen?

3 Material und Methodik

3.1 Netzwerk Regionalanästhesie (NRA)

3.1.1 Material und Ethikantrag

Um die vorliegende Studie durchführen zu können, wurde das zu analysierende Material aus dem *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie (NRA) in Deutschland* gewonnen. Die Daten wurden im Zeitraum von 20.11.2007- 29.04.2016 erhoben und dokumentiert. Die hier vorliegende Studie wurde durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer des Saarlandes am 22.03.2011 genehmigt. Hierfür wurde die Kennziffer Ha50/ 11 erteilt (Anlage 2). Da die Daten anonym erhoben wurden, war eine schriftliche Zustimmung für die Genehmigung nicht erforderlich. (Behördlicher Nachweis der Einhaltung des Datenschutzes im Saarland, 02.03.2014).

3.1.2 Hintergrund der Entwicklung des NRA

2007 gründete die *Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)* gemeinsam mit dem *Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA)* ein Netzwerk zum Zweck verbesserter Studien durch größere Patientenzahlen. Das *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland (NRA)* schließt derzeit 25 Zentren (Anlage 1) ein. Durch die Teilnahme vieler Kliniken und die Zunahme der Patientenpopulation können auch selten auftretende Komplikationen erfasst werden. Die Signifikanz der Ergebnisse steigt dadurch. Die Patienten bekommen eine ID zugewiesen und werden so anonymisiert. Das NRA erfasst neben Informationen über die durchgeführten Verfahren, welche aus anonym erhobenen Patientendetails stammen, auch Visitedokumentationen.⁵⁶ Viele Studien beziehen sich bereits auf die Daten des NRA.^{34, 35, 56- 59}

3.1.3 Struktur der Datenerhebung

Der wissenschaftliche *Arbeitskreis Regionalanästhesie* der DGAI hat in einem mehrstufigen Delphi- Prozess Inhalte und Richtlinien zu Dokumentationszwecken entwickelt. So wird gewährleistet, dass die Datenerfassung der eingeschlossenen Kliniken standardisiert ist (Anlage 3). Die Daten werden vor Eingabe in das NRA durch Anlage- und Visitenbögen erhoben (Anlage 4). Jede Klinik erfasst so die eigenen Patienten, welche später im gemeinsamen *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* aufgelistet werden. Unmittelbar nach Anlage

dokumentiert der verantwortliche Anästhesist patientenbezogene Details und Details zur Indikation und Wahl des Verfahrens des dafür vorgesehenen und entwickelten Anlagebogens.⁵⁶ Um Maßnahmen und Ergebnisse für Patienten postoperativ gut dokumentieren zu können, erfolgt bei Visite die Erfassung von Informationen zu einliegenden Schmerzkathetern und i.v.- PCA's in die dafür vorgesehenen Visitenbögen.⁵⁶ Wurde eine Katheteranlage / i.v.- PCA durchgeführt, oder fand eine einmalige Applikation (engl. Single Shot) statt, so endet die Dokumentation 24h nach Entfernung/ Applikation der solchen. Ein geeignetes Medium, Details in der poststationären Phase erfassen zu können, ist in Entwicklung, jedoch zum Zeitpunkt dieser Studie noch nicht etabliert. Jede Klinik hat die Möglichkeit, zwischen mehreren, für sie in Frage kommenden Dokumentationsvarianten zu wählen:⁵⁶

1. Digitale Dokumentation durch die Anlage einer digitalen Krankenakte. Über die Schnittstelle werden Daten zur Datenbank des NRA transferiert.
2. Kliniken ohne digitale Dokumentation erhalten die Daten der NRA- Datenbank um diese im klinikinternen Intranet hinterlegen zu können. Dadurch ist die anonymisierte Übertragung der Daten in das NRA über das Internet möglich. (Anlage 5)
3. Papiergebundene, maschinenlesbare Dokumentation. Hierbei erfolgt die Übertragung in die NRA Datenbank anonymisiert über dafür vorgesehene Schnittstellen.

Das Register des *Netzwerkes zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* ist über das Internet zugänglich. Hierüber werden alle erfassten Daten kumuliert und gespeichert. Da nur anonyme Daten gespeichert werden, erfüllt die Datenbank die Ansprüche der Datensicherheit.⁵⁶ Alle Daten werden im Universitätsklinikum des Saarlandes analysiert.

3.1.4 Zeitraum und Datenerhebung

Für die vorliegende Studie wurden die im *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* ⁵⁶ erfassten Daten aus dem Zeitraum vom 20.11.2007 bis 29.04.2016 analysiert.

3.2 Plausibilitätsprüfung

3.2.1 Datenbereinigung

Nachdem die Daten aus dem NRA -Register am 29.04.2014 in ein Excel- Dokument übernommen wurden, begann am 10.05.2014 die Übertragung des Excel-Dokuments in SPSS. Zu diesem Zeitpunkt enthielt das Dokument vor der Datenbereinigung noch 348 Variablen (Anlage 6) zu 136.699 Datensätzen. Um die Datentabelle vor Verwendung auf Plausibilität zu prüfen, wurden zunächst die für die Studie relevanten Variablen ausgewählt. Diese Variablen können in Anlage 7 nachvollzogen werden. Vor Beginn der Auswertung der Daten wurde das Datenblatt bereinigt und „vereinfacht“. Um die einzelnen Schritte nachvollziehen zu können, werden zunächst wichtige Begriffe hierfür erläutert. So wurde jede relevante Variable auf ihre Vollständigkeit hin überprüft. Dabei wurden einzelne, unplausible Werte „geblankt“ und der dazugehörige Datensatz erhalten. Der „geblankte“ Wert wurde für die Analyse vernachlässigt, der Patient und dessen angegeben Daten jedoch nicht gelöscht. Beim „Löschen“ wurde der komplette Datensatz eines Patienten aus der Tabelle entfernt. Desweiteren wurden Variablen „Dichotomisiert“. Hierbei wurden die angegebenen Informationen einer Variable in eine dichotome (=binäre) Form überführt und damit eine neue Variable erstellt. Voraussetzung dabei ist, dem Datensatz zwei mögliche Ausprägungen (Ereignis trifft zu/ Ereignis trifft nicht zu) zuzuschreiben und diese mit einem Zahlencode zu versehen. Wurde für einen Wert die Zahl „1“ vergeben, trifft das Ereignis für die Variable zu. Bei Vergabe einer „0“ konnte das Zutreffen des Ereignisses nicht bestätigt werden. Die hier aufgeführten Variablen wurden wie folgt bearbeitet:

ID: ID ist die Abkürzung für Patienten- Identifikationsnummer. Jede Nummer steht für einen Patienten, dessen Anonymität so gewahrt werden kann. Wurde keine ID dokumentiert, wurde der Datensatz gelöscht. Die vorhandenen Patienten-Identifikationsnummern wurden auf doppeltes Vorkommen verglichen. Anschließend

wurde eine neue Variable „zz“ (zz = „Zeilenzählervariable“) erstellt, welche die Datensätze pro Patient erfasst. Wurde ein Patient aufgrund mehrfach stattgefundener postoperativer Visiten oder Eingriffe doppelt aufgelistet, konnte dies so detektiert werden. Diese Datensätze konnten so durch die ID dem Patienten zugeordnet und zusammengefasst werden. So wurde sichergestellt, dass jede ID, und somit jeder Patient, nur einmal im Datenblatt enthalten ist. Dabei wurde die maximal mögliche Anzahl an auftretenden Komplikationen je Patient berücksichtigt.

Datenaggregation: Alle Datensätze eines Patienten können anhand der zugeordneten ID nachvollzogen werden. Wurde ein Patient mehrfach in der Datenbank erfasst, so wurden seine Einträge zu einem Patientenfall aggregiert.

Mehrfaches Anwenden eines Regionalanästhesie- Verfahrens: Die Datenbank des NRA nimmt bis zu zwei durchgeführte Regionalanästhesie- Verfahren über das Protokoll auf. Parameter, die sich auf die zweite Regionalanästhesie beziehen (durch „_2“ gekennzeichnet), wurden aus der Studie ausgeschlossen und nicht berücksichtigt. Alle Ergebnisse beziehen sich einzig und allein auf das erste dokumentierte Verfahren (durch „_1“ gekennzeichnet).

Als nächstes wurden die Zielparameter festgelegt und bereinigt:

Ungewollt aufgetretene Parästhesie während der Anlage: Der Datensatz der Originalvariable „PARAESTH_1“ wurde in eine neu erstellte Variable „Paraesth1keineParaest0“ überführt. Hierbei wurden die initial möglichen Ausprägungen dichotomisiert. „Beabsichtigt“ und „Nein“ wurden zusammengefasst indem beiden Ausprägungen eine „0“ zugeordnet wurde. „Unbeabsichtigt“ wurde mit „1“ codiert.

Erfolgte Mehrfachpunktion: Der Datensatz der bereits dichotomen Originalvariable „MEHRFACH_HAUT_1“ wurde in eine neu erstellte Variable „Mehrfachpunktion_neu“ überführt. Die Codierung mit „0“ für „keine Mehrfachpunktion erfolgt“ und mit „1“ für „eine Mehrfachpunktion erfolgt“ wurde beibehalten. Im System wurden 12 Werte als „fehlend“ angegeben. Diese wurden in der neuen Zielvariable ebenfalls mit „0“ codiert.

Aufgetretene „Gefäßpunktion“: Der vollständig dokumentierte Datensatz der bereits dichotomen Originalvariable „BLOODY_TAP_1“ wurde nicht verändert.

Geschlecht: Patienten deren Geschlecht nicht dokumentiert wurde, wurden gelöscht. Anschließend wurde die Originalvariable „GESCHLECHT_NUM“ dichotomisiert und in die Variable „M1W0“ übernommen.

Alter: Aus den Variablen „GEBURTSJAHR“ und „ANLAGEDATUM“ wurde das Alter des Patienten geschlossen. Hierzu wurde zunächst die Variable „GEBURTSJAHR“ in das Datumsformat „DD- MM- YYYY“ überführt. Hierbei steht „DD“ für die zweistellige Angabe des Tages. „MM“ für die Monats- und „YYYY“ für die Jahresangabe. Da in der Ursprungsvariablen nur das Geburtsjahr des Patienten angegeben war, wurde für „DD“ und „MM“ 01.01. festgelegt. Anschließend erfolgte die Berechnung des Alters des Patienten. Hierzu wurde folgende Formel verwendet:

$$\text{Alter} = \text{„ANLAGEDATUM“} - \text{„GEBURTSJAHR“}$$

Durch das willkürliche Festlegen des 01.01. des Geburtsjahres entsteht eine Verzerrung des Geburtsjahres um maximal 1 Jahr. Diese Abweichung vom eigentlichen Patientenalter muss akzeptiert werden. Bei fehlender Angabe einer der beiden Variablen oder einem berechneten „negativen“ Alter wurde der Datensatz gelöscht. Es wurden alle Patienten im Alter von 0- 100 Jahren berücksichtigt.

BMI: BMI steht für Body Mass Index und wird in der Einheit $[\text{kg}/\text{m}^2]$ angegeben. Die Variablen „GROESSE“ und „GEWICHT“ wurden zur Berechnung herangezogen. Der BMI wurde gemäß der nachfolgenden Formel berechnet:

$$\text{BMI} = \text{Gewicht} [\text{kg}] : (\text{Größe} [\text{cm}] : 100)^2$$

Es wurden nur Patienten berücksichtigt mit einem BMI von 13- 70 $[\text{kg}/\text{m}^2]$. Alle Patienten außerhalb dieses Bereichs wurden gelöscht und somit von der Studie ausgeschlossen (siehe „3.2.2. Flussdiagramm der Datenselektion“).

ASA- Score: ASA steht für *American Society of Anesthesiologists*. Der ASA- Score ist international verbreitet und findet Anwendung in der Klassifikation von chirurgischen Patienten. Deren präoperativer Zustand wird den ASA Gruppen I, II, III oder IV zugeordnet. Die Datensätze der Originalvariable ASA wurden jeweils neuen Variablen mit den Namen „ASA1“, „ASA2“, „ASA3“, „ASA4“ und „ASA_keineAngabe“ in dichotomer Form zugeordnet und anschließend in zwei Gruppen unterteilt – $\text{ASA} \geq 2$ und $\text{ASA} < 2$.

Lokalisation: Die Lokalisationen, die in der Variable „LOKALISATION_1“ angegeben waren, wurden in jeweils neue Variablen extrahiert. Da für diese Studie nur periphere Verfahren von Bedeutung sind, wurden die Lokalisationen „CSE“, „intra-thekale“, „thorakale“, „lumbale“, „kaudale“ Epiduralanästhesien und „i.v. PCA“ (= engl. „intravenöse patientengesteuerte Analgesie“) aus der Studie ausgeschlossen. Die „peripher paravertebralen“ und „peripheren Psoasblöcke“ wurden ebenfalls vernachlässigt und die entsprechenden Datensätze gelöscht. So entstanden sieben neue, binäre Variablen: „Peripher axillär“, „peripher femoral“, „peripher infraclaviculär“, „peripher interskalenär“, „N. ischiadicus“, „N. saphenus“ und „peripher supraclaviculär“. Es wurde lediglich die Variable „LOKALISATION_1“ berücksichtigt. Wurde ein zweites Regionalanästhesie-Verfahren angewandt, wurde dieses in der Variable „LOKALISATION_2“ festgehalten, welche jedoch für diese Studie nicht relevant ist.

Katheter: Die Variable „KATHETERTYP_1“ weist die zwei Ausprägungen „*Single Shot*“ und „*Katheter*“ auf. Sie wurden den zwei neu erstellten Variablen „Single shot“ und „Katheter“ dichotom zugeteilt. Patienten mit diesbezüglich fehlenden Angaben wurden gelöscht. Wurde ein zweites Regionalanästhesie-Verfahren angewandt, sind die Informationen zum Kathetertyp in der Variable „KATHETERTYP_2“ festgehalten worden. Diese Variable wurde für die Studie jedoch nicht berücksichtigt.

Zentrum: Die beteiligten 23 Zentren, die in der Original „ZENTRUM“-Variable aufgeführt sind, wurden in 23 neuen Variablen dichotom dargestellt (siehe Anlage 1).

Anlagejahr: Die Variable „ANLAGEDATUM“ wird in „DD-MM-YYYY“ angezeigt. Sie wurde in die Variable „*Anlagejahr*“ überführt und die Anzeige auf das Format „YYYY“ geändert.

Ultraschallgestützte Durchführung: Wie auch bei den anderen Parametern, wurde hierfür nur die Variable berücksichtigt, welche die Information des ersten, stattgefundenen Regionalanästhesie-Verfahrens beinhaltet. Das NRA liefert diesbezüglich die Variablen „PER_SONO_NADEL_1“ und „PER_SONSO_LA_1“. Da für Ultraschall-Variable nur relevant ist, ob das Verfahren mithilfe eines US durchgeführt wurde, mussten die Variablen „NS_IMPULS_1“ und „NS_STROM_1“ Null sein. Die Analyse beruht also auf der Variable „PER_SONO_NADEL_1“ und „PER_SONSO_LA_1“ bei gleichzeitigem Vorliegen keiner NS; weder über Impulse

noch über Strom. Aus Gründen der Analysierbarkeit wurde hierbei nicht unter den Ausprägungen „gut, mittel, schlecht“ unterschieden. Die möglichen Ausprägungen wurden dichotomisiert. Alle Angaben wurden in der neu erstellten Variable „Sono1keinSono0“ mit einer „1“ für „mit Ultraschall durchgeführt“ vermerkt. Für keine Angaben wurde eine „0“ gesetzt. Diese Regionalanästhesie wurde also ohne Zuhilfenahme des US durchgeführt.

Durchführung unter Nervenstimulation: Wie auch bei den anderen Parametern, wurde in diesem Fall nur die Variable berücksichtigt, welche die Information des ersten, stattgefundenen Regionalanästhesie- Verfahrens beinhaltet. Das NRA liefert diesbezüglich die Variablen „NS_IMPULS_1“ und „NS_STROM_1“. Aus Gründen der Analysierbarkeit wurde hierbei nicht unter den Ausprägungen „gut, mittel, schlecht“ unterschieden. Die möglichen Ausprägungen wurden dichotomisiert. Alle Angaben wurden in der neu erstellten Variable „NS1keinNS0“ mit einer „1“ für „mit Nervenstimulation durchgeführt“ vermerkt. Für keine Angaben wurde eine „0“ gesetzt. Diese Regionalanästhesie wurde also ohne Zuhilfenahme von NS durchgeführt. Das zweite Kriterium für diesen Parameter war, dass kein US verwendet worden war. Die Variablen „PER_SONO_NADEL_1“ und „PER_SONSO_LA_1“ mussten demnach gleichzeitig mit 0 verzeichnet sein, um in den Parameter NS1keinNS0 miteingeschlossen werden zu können.

Ultraschallgestützte Durchführung kombiniert mit Nervenstimulation: Für diesen Parameter wurde alle Fälle miteingeschlossen, bei denen sowohl die Parameter „PER_SONO_NADEL_1“ und/ oder „PER_SONSO_LA_1“ als auch die Parameter „NS_IMPULS_1“ und/ oder „NS_STROM_1“ positiv verzeichnet wurden.

Fachrichtung: Von den dokumentierten Fachrichtungen („ACH“, „Andere“, „GEB“, „GYN“, „INNERE“, „KARDIOCH“, „KICH“, „NEUCH“, „NEURO“, „Trauma- Notfall“, „UCH- ORTHO“, „URO“, „VASC“) wurden für die Analysen die Parameter „Trauma- Notfall“ und „UCH- ORTHO“ übernommen. Alle anderen Ausprägungen wurden zum Parameter „Andere“ gezählt und ebenfalls in die Studie miteingeschlossen.

3.2.2 Flussdiagramm der Datenselektion

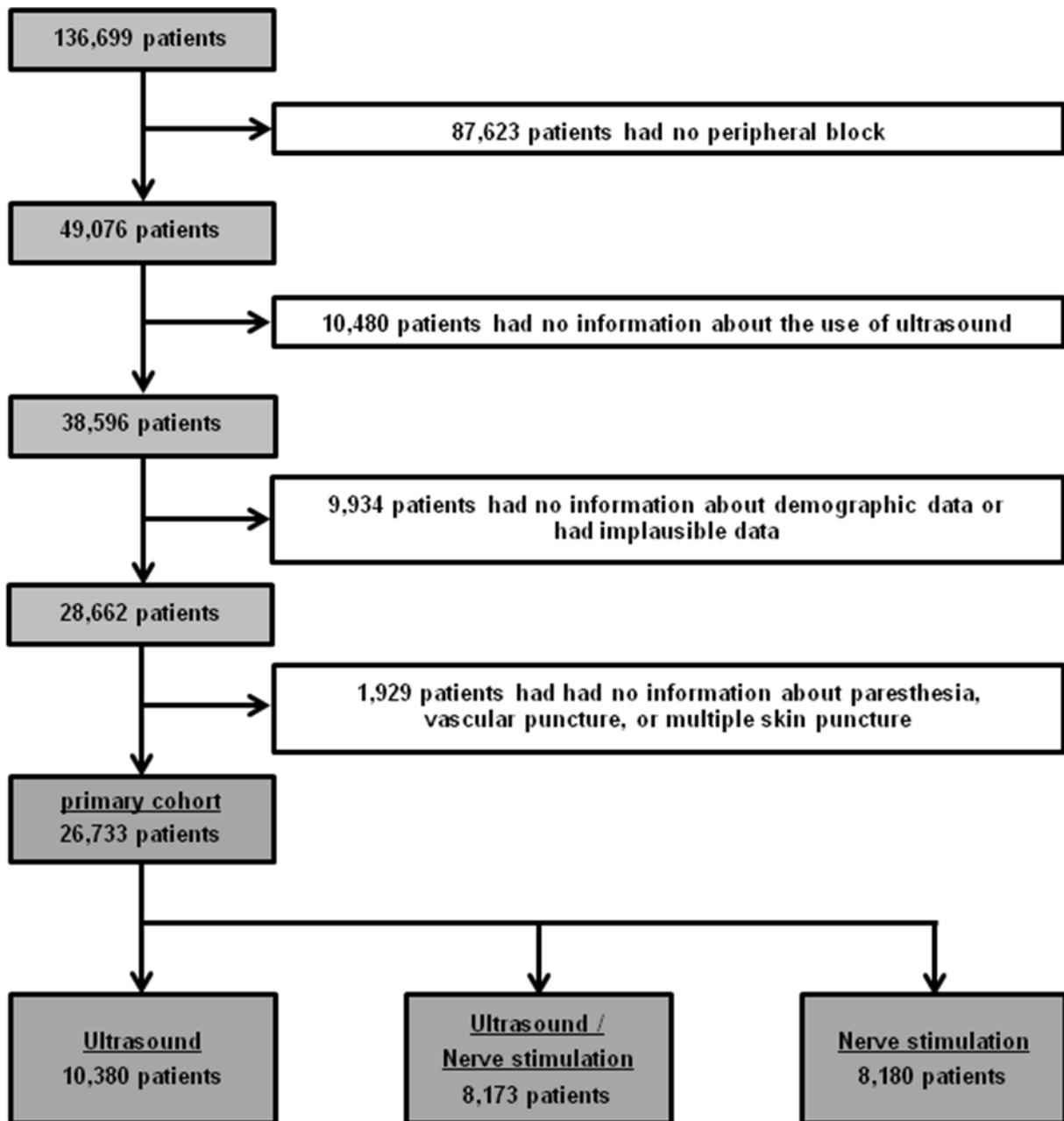


Abbildung 2: Flussdiagramm der Datenselektion.

Ultrasound: Patienten, die nur mit Hilfe des Ultraschalles behandelt wurden. Ultrasound/ Nerve Stimulation: Patienten, die mit Hilfe der Kombination von US und NS behandelt wurden. Nerve stimulation: Patienten, die den Block nur unter NS erhielten.

3.2.3 Gruppen

Nachdem die Daten auf ihre Plausibilität hin überprüft wurden, verblieb eine Gruppe von insgesamt 26.733 Patienten. Diese Patienten weisen alle einen BMI zwischen 16- 70 [kg/ m²] auf und sind zwischen 0- 100 Jahren alt. Die Kohorte wurde in drei Gruppen aufgeteilt:

I. Ultraschallgesteuerte Durchführung der Regionalanästhesie (n=10.380). Bei diesen Patienten wurde die Anlage der Regionalanästhesie unter alleiniger Ultraschallkontrolle durchgeführt.

II. Durchführung der Regionalanästhesie unter NS (n=8.180). Die Gruppe enthält alle Patienten, bei denen die Anlage der Regionalanästhesie unter Zuhilfenahme von NS stattgefunden hat.

III. Kombination von ultraschallgesteuerter Durchführung und Zuhilfenahme von NS (n=8.173)

3.2.4 Erläuterung der Zielparameter

In diesem Punkt sollen die ausgewählten Zielparameter ergänzend zur Anlage 3 erläutert werden.

Primäre Endpunkte:

Mehrfachpunktion: Eine Mehrfachpunktion beschreibt das wiederholte Punktieren der Epidermis. Die Epidermis wird zunächst mit der Nadel punktiert, anschließend wird die Nadel ganz zurückgezogen und es wird erneut punktiert. Als Mehrfachpunktion zählt jede Re- Punktion, die im Rahmen der Anlage der Regionalanästhesie das Hautniveau überschreitet.

Gefäßpunktion: Gefäßpunktion oder auch *blutige Aspiration* oder *Vascular puncture* genannt, beschreibt das versehentliche Punktieren eines Gefäßes während der Anlage. Bevor das Lokalanästhetikum injiziert wird, sollte vom Arzt aspiriert werden um sicherzustellen, dass sich das Lumen der Nadel nicht in einem Gefäß befindet. Bei blutiger Aspiration liegt die Nadel oder der Katheter in einem Gefäß oder hat ein solches verletzt.

Ungewollt auftretende Parästhesie während der Anlage: Auftretende Parästhesien während der Anlage entlang des Ausbreitungsgebietes des gewählten

Regionalanästhesie- Verfahrens, werden in den dafür vorgesehen Protokollen dokumentiert.

Sekundärer Endpunkt:

Systemische Intoxikation: Systemische Intoxikation meint das Auftreten von Symptomen, die auf die Injektion von Lokalanästhetikum in das Kreislaufsystem zurückzuführen sind.

4. Statistisches Vorgehen

4.1 Statistische Tests

Die primäre Analyse basiert auf Gruppen, die mittels Propensity Score einem Matching unterzogen wurden.

Demographische Daten wurden als Standardabweichung aufgeführt oder als Prozentsatz angegeben. (STDs; Mittelwerte oder Verhältnisse [ultraschallgesteuerte Anlage minus Kombination von USNS; ultraschallgesteuerte Anlage minus NS] dividiert durch die gepoolte Standardabweichung).

Wir entwickelten einen Propensity Score für jeden Patienten indem wir binär logistische Regressionen verwendeten, die auf potentiellen Störfaktoren beruhten. Potentielle Störfaktoren sind: Geschlecht, Alter, BMI, ASA, Fachrichtung, Art des Blocks und Lokalisation des Blocks, Anlagejahr und Zentrum. Alter und BMI wurden als kontinuierliche Variablen eingeschlossen; alle anderen Kovariaten wurden als kategoriale Variablen in die Berechnungen miteingeschlossen. Patienten der US-Gruppe wurden Patienten der Gruppe US und NS kombiniert und der Gruppe NS in einem 1:1:1 Verhältnis mit dem geringsten Propensity Score zugeordnet.

Triplets der Propensity gepaarten Patienten wurden einem 3- stufigen Prozedere unterzogen. Zunächst wurden die Patienten, die der Gruppe der ultraschallgesteuerten Punktionen zugeordnet waren, Patienten zugeordnet, die Teil der US und NS kombiniert- Gruppe waren. Anschließend wurden die Patienten aus der US- Gruppe wieder Patienten aus der NS- Gruppe zugeordnet. Schlussendlich wurde ein Filter hinzugefügt, der nur die ultraschallgesteuerten Patientenfälle

identifizierte, welche erfolgreich mit beiden anderen Gruppen gepaart werden konnten. Der größte Unterschied im Propensity Score fiel kleiner 0.02 aus.

Nach dem Paaren der Patientenfälle wurden die drei Gruppen mittels konditionaler logistischer Regression verglichen und als Odds Ratio (OR) und 95% Konfidenzintervall (engl. Confidence interval, CI) angegeben (OR: [95% CI]).

Als Sensitivitätsanalyse wurden *unconditional multivariable logistische Regression* genutzt, um Odds Ratio (OR) mit 95% Konfidenzintervall (CI) zu berechnen.

Die Analyse wurde mit denselben Störfaktoren adjustiert, welche auch für den vorangegangenen Propensity Score relevant waren. Gefäßpunktionen wurden zusätzlich durch Mehrfachpunktionen adjustiert, während Parästhesien zusätzlich für Mehrfachpunktionen und Gefäßpunktionen adjustiert wurden. Wir betrachteten Korrelationskoeffizienten welche größer +0,5 und kleiner -0,5 waren als problematisch. Die folgenden Korrelationskoeffizienten wurden berechnet: Pearson oder Spearman (quantitative vs. quantitative Variablen), Eta (quantitative vs. binäre Variablen), oder Cramer- V (binäre vs. binäre Variablen). Die Güte der Modellanpassung wurde für jede berechnete Adjustierung mittels Hosmer-Lemeshow- Test eingeschätzt.

Um einen Mehrfachvergleich auszugleichen, wurde die Korrektur des α - Fehlers nach Bonferroni für die sechs festgelegten Primärhypothesen durchgeführt:

1. Mehrfachpunktion, US vs. USNS
2. Mehrfachpunktion, US vs. NS
3. Gefäßpunktion, US vs. USNS
4. Gefäßpunktion, US vs. NS
5. Ungewollt aufgetretene Parästhesien, US vs. USNS
6. Ungewollt aufgetretene Parästhesien, US vs. NS

Unter den sechs p- Werten wurde der kleinste mit dem durch 6 geteilten globalen Signifikanzniveau verglichen. Im Falle einer vorliegenden Signifikanz (wenn der kleinste p- Wert kleiner war, als das globale Signifikanzniveau geteilt durch 6), verglichen wir den zweithöchsten p- Wert mit dem durch 5 geteilten globalen

Signifikanzniveau. Dies wurde so lange wiederholt, bis der höchste der 6 p- Werte mit dem original vorgegebenen globalen Signifikanzniveau (0,05) verglichen wurde. Die 6 Primärhypothesen basierten auf den primären Endpunkten: Mehrfachpunktionen, Gefäßpunktionen und ungewollt auftretende Parästhesien während der Anlage. Jeder Endpunkt wurde zweimal verglichen: Ultraschallgesteuerte Anlage vs. ultraschallgesteuerte Anlage kombiniert mit NS und ultraschallgesteuerte Anlage vs. Anlage via NS. Hierfür wurde ein globales zweiseitiges Signifikanzniveau von 0,05 festgelegt. Die Datenanalyse wurde mittels IBM SPSS Statistics 19™ (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) and R 2.10,1 für Windows durchgeführt. Statistische Signifikanz ist bei einem zweiseitigen $p \leq 0,05$ gegeben.

5. Ergebnisse

Nach der Selektion (siehe flowchart) ergibt sich eine Endpopulation von 26.733 Patienten, welche wiederum verschiedenen Kohorten zugeordnet werden konnten. So ergab sich eine Kohorte ultraschallgesteuerter Regionalanästhesie mit 13.380 Patienten, eine Kohorte mit 8.180 Patienten, in der die Anlage unter Zuhilfenahme von NS durchgeführt wurde, und eine 8.173 Patienten umfassende Kohorte, in der beide Verfahren kombiniert genutzt wurden. Zu den Lokalisationen der stattgefundenen Anästhesie zählen sowohl periphere Nervenblockaden als auch periphere Plexusblockaden der oberen (axillär, infraclaviculär, interskalenär) und auch der unteren (N. femoralis, N. ischiadicus) Extremität.

5.1 Allgemeine Ergebnisse und demographische Daten

	BEFORE MATCHING			AFTER MATCHING						
	Ultrasound	Ultrasound / Nerve stimulation	Nerve stimulation	1 vs. 2	1 vs. 3	Ultrasound	Ultrasound / Nerve stimulation	Nerve stimulation	1 vs. 2	1 vs. 3
	(1)	(2)	(2)			(1)	(2)	(3)		
	(n=10,380)	(n=8,173)	(n=8,180)	STD*	STD*	(n=2,508)	(n=2,508)	(n=2,508)	STD*	STD*
Male	5,469 (53)	3,859 (47)	3,901 (48)	0.11	0.10	1,190 (47)	1,242 (50)	1,195 (48)	-0.04	-0.00
Age [yrs.]	56 ±19	54 ±20	55 ±19	0.11	0.05	55 ±20	55 ±20	55 ±20	0.00	0.00
Body mass index [kg/m²]	28 ±6	27 ±6	28 ±6	0.17	0.00	28 ±6	28 ±6	28 ±6	0.00	0.00
ASA physical status ≥ 2	8,331 (80)	6,576 (81)	6,632 (81)	-0.01	-0.02	2,112 (84)	2,097 (84)	2,090 (83)	0.02	0.02
Trauma and										
Orthopedics	6,386 (62)	7,238 (89)	6,435 (79)	-0.66	-0.38	2,255 (90)	2,205 (88)	2,191 (87)	0.06	0.08
Other surgery	3,994 (38)	935 (11)	1,745 (21)	0.66	0.38	253 (10)	303 (12)	317 (13)	0.06	0.08
Axillary	895 (9)	274 (3)	130 (2)	0.22	0.32	59 (2)	44 (2)	48 (2)	0.04	0.03
Infraclavicular	423 (4)	280 (3)	481 (6)	0.03	-0.08	103 (4)	105 (4)	96 (4)	-0.00	0.01
Interscalene	2,762 (27)	2,226 (28)	1,353 (16)	-0.01	0.25	411 (16)	479 (19)	480 (19)	-0.07	-0.07
Other arm blocks	239 (2)	147 (2)	59 (1)	0.04	0.13	56 (2)	78 (3)	44 (2)	-0.05	0.03
Femoral nerve	2,901 (28)	2,942 (36)	3,210 (39)	-0.17	-0.24	793 (32)	802 (32)	734 (29)	-0.01	0.05
Sciatic nerve	3,160 (30)	2,304 (28)	2,947 (36)	0.05	-0.12	1,086 (44)	1,000 (40)	1,106 (44)	0.07	-0.02
Single injection	1,395 (13)	1,714 (21)	1,309 (16)	-0.20	-0.07	606 (24)	544 (22)	540 (22)	0.02	0.07
Catheter inserted	8,985 (87)	6,459 (79)	6,871 (84)	0.20	0.07	1,902 (76)	1,964 (78)	1,968 (78)	-0.06	-0.06
Hospital 1	1,782 (17)	671 (8)	622 (8)	0.27	0.29	508 (20)	449 (18)	452 (18)	0.06	0.06
Hospital 2	106 (1)	38 (1)	219 (3)	0.06	-0.12	28 (1)	15 (1)	18 (1)	0.06	0.04
Hospital 3	3,828 (37)	605 (7)	190 (2)	0.76	0.97	183 (7)	222 (9)	190 (8)	-0.06	-0.01
Hospital 4	1,647 (16)	4,523 (55)	2,012 (24)	-0.90	-0.22	1,278 (51)	1,359 (54)	1,286 (51)	-0.00	-0.00
Hospital 5	39 (0)	586 (7)	2,142 (26)	-0.36	-0.82	39 (1)	38 (2)	59 (2)	0.00	-0.06
Hospital 6	86 (1)	518 (6)	1,062 (13)	-0.30	-0.49	86 (4)	79 (3)	81 (3)	0.02	0.01
Hospital 7	63 (1)	54 (1)	235 (3)	-0.01	-0.17	40 (1)	32 (1)	56 (2)	0.03	-0.05
Hospital 8	65 (1)	13 (0)	454 (5)	0.07	-0.29	20 (1)	9 (0)	15 (1)	0.06	0.02
Hospital 9	329 (3)	69 (1)	158 (2)	0.17	0.08	53 (2)	33 (1)	57 (2)	0.06	-0.01
Hospital 10	2,038 (20)	64 (1)	53 (1)	0.65	0.66	69 (3)	47 (2)	49 (2)	0.06	0.05
Hospital 11	15 (0)	79 (1)	631 (8)	-0.11	-0.40	15 (1)	37 (2)	35 (1)	-0.09	-0.08
Hospital 12	220 (2)	95 (1)	209 (3)	0.08	-0.03	95 (4)	79 (3)	93 (4)	0.03	0.00
Hospital 13	8 (0)	733 (9)	0 (0)	-0.44	0.04	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0.03	0.03
Other hospitals	154 (1)	125 (2)	193 (2)	-0.00	-0.06	93 (4)	109 (4)	117 (5)	-0.03	-0.05
Year of surgery										
2007 / 2008	318 (3)	789 (10)	1,632 (20)	-0.27	-0.55	215 (9)	237 (10)	277 (11)	-0.03	-0.08
2009	533 (5)	608 (7)	1,175 (14)	-0.09	-0.31	284 (11)	238 (9)	295 (12)	0.06	-0.01
2010	1,332 (13)	758 (9)	1,016 (12)	0.11	0.01	435 (17)	410 (16)	351 (14)	0.03	0.09
2011	1,684 (16)	862 (11)	653 (8)	0.17	0.25	391 (16)	361 (14)	363 (14)	0.03	0.03
2012	1,547 (15)	1,225 (15)	1,193 (15)	-0.00	0.01	313 (13)	331 (13)	314 (13)	-0.02	-0.00
2013	1,943 (19)	1,817 (22)	1,265 (15)	-0.00	0.09	346 (14)	390 (16)	386 (15)	-0.05	-0.05
2014	1,835 (18)	1,225 (15)	865 (11)	0.07	0.21	263 (10)	320 (13)	300 (12)	-0.07	-0.05
2015 / 2016	1,188 (11)	889 (11)	381 (5)	0.02	0.25	261 (10)	221 (9)	222 (9)	0.05	0.05

Tabelle 1: Allgemeine Ergebnisse und demographische Daten

1 = Ultraschall. 2 =Ultraschall/ Nervenstimulation. 3 = Nervenstimulation. ASA. Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Kategoriale Variablen werden in Prozent angegeben. *Standardabweichung (STD) meint die Differenz, angegeben in Mittelwerten oder Verhältnissen, dividiert durch die gepoolte Standardabweichung. Ausgewählte Variablen für das paarweise Matchen waren: Geschlecht, Alter, BMI, ASA, Art des Blocks, Lokalisation des Blocks, Anlagejahr und Zentren. Zentrum 1, 3, 6, 10, 16, 17, 18, 19, und 23 sind universitäre Krankenhäuser. Zentrum 2, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 20, und 21 sind keine universitären Krankenhäuser. Zentrum 22 ist eine Spezialklinik. Zentrum 14 - 23 wurden in "andere Zentren" zusammengefasst, da die einzelnen Zentren alleine < 1% der gesamten Fälle beinhalteten. Anlagejahre die auch <1% der gesamten Fälle ausmachten, wurden in den Jahren 2007 und 2016 festgestellt.

Tabelle 1 zeigt die paarweise Gegenüberstellung von verschiedenen Variablen im Hinblick auf die ultraschallgesteuerte Durchführung der Regionalanästhesie, der Durchführung von Regionalanästhesie durch NS und die Kombination beider Verfahren. Desweiteren werden demographische Daten, ASA- Zuordnungen und verschiedene Lokalisationen angegeben. Die Orthopädie/ Unfallchirurgie wird als chirurgische Fachdisziplinen gesondert hervorgehoben und die Anlage von Kathetern mit einmaligen Injektionen von Lokalanästhetika verglichen. Letztlich werden Zentren aufgeführt, in denen die Datensätze gesammelt und die Anlagejahre aufgelistet wurden. Dabei ist zu vermerken, dass die Dokumentation der Daten lückenlos (100%) vorlag und im Folgenden auf die *before Matching* - Spalte eingegangen wird.

In der Gruppe, bei welcher die Anästhesie mittels NS ablief, befinden sich von insgesamt 8.180 absolut 3.859 (47.0%) männliche Patienten. In der ultraschallgestützten Gruppe machen 5.469 männliche Patienten einen Anteil von 53.0% aus, während 3.859 (47.0%) männliche Patienten ihre Regionalanästhesie durch eine Kombination beider Verfahren erhielten. Vergleicht man die Gruppen hinsichtlich des männlichen Geschlechts untereinander, so ergibt sich ein STD- Wert von 0,11 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt eine STD von 0,10 auf.

Das durchschnittliche Alter der Patienten der NS- Kohorte beträgt 55 ± 19.0 (Mittelwert \pm SD) Jahre. In der Ultraschall- Kohorte beträgt das Durchschnittsalter 56 Jahre $\pm 19,0$ (Mittelwert \pm SD) Jahre. In der Gruppe beider kombinierter Verfahren liegt das mittlere Alter bei 54 ± 20 Jahren. Betrachtet man die Gruppen hinsichtlich des Alters untereinander, so ergibt sich erneut eine Standardabweichung von 0,11 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren und eine STD von 0,05, wenn man die NS dem US- Verfahren gegenüberstellt.

Der BMI liegt bei $28,0 \pm 6,0$ (Mittelwert \pm SD) in der NS- Gruppe. Die US-Gruppe weist einen BMI von ebenfalls $28,0 \pm 6,0$ (Mittelwert \pm SD) auf, während in der kombinierten Gruppe ein durchschnittlicher BMI von $27,0 \pm 6,0$ (Mittelwert \pm SD) berechnet wurde. Betrachtet man den BMI im direkten Vergleich von US und NS, so fällt eine STD von 0,00 auf. Bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren besteht eine STD von 0,17.

6.632 (81,0%) der NS- Patienten sind ASA 2 oder einem höheren ASA Wert zuzuordnen. In der US- Gruppe lassen sich 8.331 (80,0%) Patienten der ASA 2- Gruppe oder höheren ASA- Gruppen zuordnen. 6.576 (81,0%) der Patienten der kombinierten Kohorte lassen sich der Gruppe $ASA \geq 2$ zuordnen. Vergleicht man die Gruppen hinsichtlich der vorliegenden ASA- Klassifizierung untereinander, so ergibt sich ein STD- Wert von -0,01 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von -0,02 auf.

In der Unfallchirurgie und in der Orthopädie lassen sich 6.435 (79,0%) Patienten der NS- Kohorte zuordnen. Mit Hilfe des US wurden in dieser chirurgischen Disziplin 6.386 (62,0%) Patienten betreut. 7.238 Patienten (89,0%) wurde die Kombination beider Verfahren zuteil. Vergleicht man die Kohorten hinsichtlich der Fachrichtung untereinander, so ergibt sich in der Orthopädie und Unfallchirurgie eine Standardabweichung von -0.66 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren und eine STD von -0,38, wenn man die NS dem US- Verfahren gegenüberstellt.

Andere chirurgische Fachrichtungen verzeichnen eine Patientenzahl von 1.745 und damit einen Anteil von 21,0% in der Gruppe der NS gestützten Punktion. 3.994 (38,0%) Patienten lassen sich der Kohorte der ultraschallgesteuerten Punktion zuordnen. In anderen chirurgischen Fächern wurden die Verfahren der ultraschallgesteuerten Anlage und die der NS bei 935 (11,0%) Patienten kombiniert. Vergleicht man die Standardabweichungen anderer chirurgischer Disziplinen untereinander, ergibt sich eine Standardabweichung von 0.66 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren und eine STD von 0,38, wenn man die NS dem US gegenüberstellt.

Die Lokalisationen der durchgeführten Anästhesie wurden in einen Axillären- , Infraclaviculären- , Interskalenären- , Femoralis- , Ischiadicusblock und „Andere“ unterteilt. Hierbei erhielten 130 (2,0%) Patienten der NS- Gruppe und 895 (9,0%) Patienten der US- Gruppe einen axillären Block. Bei 274 (3,0%) Patienten erfolgte die Anlage eines axillären Blockes unter Verwendung beider Verfahren. Betrachtet man die Kohorten hinsichtlich des axillären Blockes untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von 0,22 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten

Verfahren und eine STD von 0,32, wenn man die NS dem US- Verfahren gegenüberstellt.

Infraclaviculäre Blockaden wurden bei 481 (6,0%) Patienten mit Hilfe von NS und bei 423 (4,0%) der Patienten mit US durchgeführt. In 280 (3,0%) Fällen konnte die gleichzeitige Zuhilfenahme von US und NS genutzt werden. Betrachtet man diesen Block im direkten Vergleich zu US und NS, so fällt eine STD von -0,08 auf. Bei dem Vergleich zwischen US und dem kombinierten Verfahren besteht eine STD von 0,03.

Interskalenäre Anästhesien wurden bei 1.353 (16,0%) Patienten mittels NS und bei 2.762 (27,0%) mit US durchgeführt, während 2.226 (28,0%) Patienten den interskalenären Block durch US und NS erhielten. Vergleicht man die Standardabweichungen interskalenärer Blockaden untereinander, ergibt sich eine Standardabweichung von -0,01 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren und eine STD von 0,25 wenn man die NS dem US gegenüberstellt.

Andere Blockaden der oberen Extremität verzeichnen Patientenzahlen von 59 und damit einen Anteil von 1,0% in der Gruppe der durch NS gestützten Punktion. 239 (2,0%) Patienten lassen sich der Kohorte der ultraschallgesteuerten Punktion zuordnen. Ein kombiniertes Verfahren beider Methoden wurde bei anderen Blockaden der oberen Extremität an 147 Patienten (2,0%) durchgeführt.

Vergleicht man die Standardabweichungen anderer Blockaden der oberen Extremität miteinander, ergibt sich eine Standardabweichung von 0,04 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren, und eine STD von 0,13 wenn man die NS dem US gegenüberstellt.

3.210 (39,0%) der Patienten die einen Femoralisblock erhielten, erhielten diesen ohne Unterstützung des US, sondern allein mittels NS. 2.901 Patienten (28,0%) erhielten diesen mit Unterstützung des US und 2.942 (36,0%) Patienten durch die Kombination beider Verfahren. Vergleicht man die Gruppen im Hinblick auf den Femoralisblock untereinander, so ergibt sich ein STD- Wert von -0,17 bei dem Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US-Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von -0,24 auf.

Der N. Ischiadicus wurde bei 2.947 (36,0%) Patienten durch NS anästhesiert und bei 3.160 (30,0%) Patienten ultraschallgesteuert, während bei 2.304 Patienten (28,0%)

zusätzlich zu der NS US genutzt wurde. Vergleicht man die Gruppen untereinander, so ergibt sich ein STD- Wert von 0,05 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt eine STD von -0,12 auf.

In dieser Auswertung wird bei der Durchführung der Regionalanästhesie zwischen der Anlage eines Katheters und eines Single Shots unterschieden. Der NS- Gruppe lassen sich 1.309 (16,0 %) und der US- Gruppe 1.395 (13,0%) Single Shot Patienten zuordnen, während Single Shots bei 1.714 (21,0%) unter Zuhilfenahme beider Verfahren gesetzt wurden. Vergleicht man die Gruppen im Hinblick auf die STD- Werte der Single Shots, ergibt sich bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren eine STD von -0,20. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von -0,07 auf. Ein Katheter wurde bei 6.871 (84,0%) Patienten mittels NS gelegt, bei 8.985 (87,0%) Patienten mit US und bei 6.459 (79,0%) durch eine Kombination beider Verfahren. Vergleicht man die Gruppen im Hinblick auf die Katheteranlage untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von 0,20 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von 0,07 auf.

In der Gruppe, in der die Anästhesie mittels NS erfolgte, wurde bei 622 von insgesamt 8.180 (8,0%) Patienten die Regionalanästhesie in Zentrum 1 durchgeführt. In der ultraschallgestützten Gruppe machen die 1.782 Patienten in Zentrum 1 einen Anteil von 17,0% aus, während 671 (8,0%) Patienten in Zentrum 1 ihre Regionalanästhesie durch eine Kombination beider Verfahren erhielten. Vergleicht man Zentrum 1 im Hinblick auf die unterschiedlich durchgeführten Anlagen, ergibt sich eine Standarddifferenz von 0,27 wenn man die Anlage der Regionalanästhesie durch US mit dem kombinierten Verfahren vergleicht, und eine STD von 0,29, wenn man das US- Verfahren der NS gegenüberstellt.

In Zentrum 2 erhielten 219 (3,0%) Patienten die Regionalanästhesie mittels NS, 106 Patienten (1,0%) mittels US und 38 Patienten (1,0%) durch eine Kombination beider Verfahren. Vergleicht man die Gruppen des Zentrum 2 untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von 0,06 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von -0,12 auf.

In der US- Kohorte waren 3.828 Patienten (37,0%) in Zentrum 3 behandelt worden. In der Gruppe beider kombinierter Verfahren ließen sich dort 605 (7,0%) Patienten therapieren und 190 Patienten (2,0%) erhielten die Regionalanästhesie unter Zuhilfenahme von NS. Vergleicht man die Gruppen hier in im Hinblick auf die unterschiedlichen Verfahren, so ergibt sich ein STD- Wert von 0,76 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren.

Stellt man in Zentrum 4 die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt eine STD von 0,97 auf. Es wurden dort 2.012 (24%) Patienten unter NS anästhesiert, 4.523 (55%) Patienten durch eine Kombination beider Verfahren, und 1.647 (16%) unter Zuhilfenahme von US. Vergleicht man Zentrum 4 im Hinblick auf die unterschiedlich durchgeführten Anlagen, ergibt sich eine Standarddifferenz von -0,90 wenn man die Anlage der Regionalanästhesie durch US mit dem kombinierten Verfahren vergleicht und eine STD von -0,22, wenn man das US- Verfahren der NS gegenüberstellt.

In Zentrum 5 erhielten 39 (0%) Patienten durch ultraschallgesteuerte Punktion, 2.142 (26,0%) durch NS und 586 (7,0%) Patienten durch eine Kombination beider Verfahren ihre Block- Anlage. Vergleicht man die Gruppen des Zentrum 5 untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von -0,36 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von -0,82 auf.

1.062 (13,0%) der aufgenommen Fälle erhielten eine durch NS durchgeführte Regionalanästhesie in Zentrum 6. 518 (6,0%) Patienten erhielten dort eine Kombination beider Verfahren und 86 Patienten (1,0%) wurden durch die alleinige Unterstützung von US anästhesiert. Vergleicht man die Gruppen im Hinblick auf die unterschiedlichen Verfahren, so ergibt sich ein STD- Wert von -0,30 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt eine STD von -0,49 auf.

Von 10.380 Patienten bei denen US zu Hilfe genommen wurde, wurden 63 (1,0%) in Zentrum 7 therapiert. Ebenfalls in Zentrum 7 erfolgte bei 54 Patienten (1,0%) die durchgeführte Regionalanästhesie unter Zuhilfenahme von US und NS, und 235 Anlagen (3,0%) unter alleiniger NS. Vergleicht man also die Gruppen dieses Zentrums untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von -0,01 bei dem

Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US-Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von -0,17 auf.

Von 8.180 Patienten bei denen die Anlage der Regionalanästhesie unter NS erfolgte, wurden 454 Patienten (5,0%) in Zentrum 8 durchgeführt. Die Anlage einer Regionalanästhesie unter US und NS erfolgte hier bei 13 Patienten (0%). Das alleinige US- Verfahren wurde in Zentrum 8 bei 65 (1,0%) Patienten genutzt. Im Hinblick auf die unterschiedlich durchgeführten Anlagen, ergibt sich eine Standarddifferenz von 0,07 wenn man die Anlage der Regionalanästhesie durch US mit dem kombinierten Verfahren vergleicht und eine STD von -0,29, wenn man das US- Verfahren der NS gegenüberstellt.

In der Gruppe, in der die Anästhesie mittels US erfolgte, wurde bei 65 (1,0%) von insgesamt 10.380 Patienten die Regionalanästhesie in Zentrum 9 durchgeführt. In der NS- Gruppe machen die 158 Patienten einen Anteil von 2,0% aus, während 69 (1,0%) Patienten ihre Regionalanästhesie durch eine Kombination beider Verfahren erhielten. Vergleicht man Zentrum 9 hinsichtlich der unterschiedlich durchgeführten Anlagen, ergibt sich eine Standarddifferenz von 0,17, im Vergleich der Anlage der Regionalanästhesie durch US und dem kombinierten Verfahren, und eine STD von 0,08, wenn man das US- Verfahren der NS gegenüberstellt.

In Zentrum 10 erhielten 53 (1,0%) Patienten die Regionalanästhesie mittels NS, 2.038 Patienten (20,0%) mittels US und 64 Patienten (1,0%) durch eine Kombination beider Verfahren. Vergleicht man die Gruppen im Hinblick der Methoden der Regionalanästhesie- Anlage untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von 0,65 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man in Zentrum 10 die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von 0,66 auf.

Aus der US- Kohorte wurden 15 Patienten (0%) in Zentrum 11 behandelt. In der Gruppe der kombinierten Verfahren ließen sich 79 (1,0%) Patienten in Zentrum 11 therapieren und 190 Patienten (2,0%) erhielten hier die Regionalanästhesie unter Zuhilfenahme von NS. Vergleicht man die verschiedenen Gruppen in Zentrum 11 untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von -0,11 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren in Zentrum 11 gegenüber, fällt hier eine STD von -0,40 auf.

209 (3,0%) Patienten, die unter NS anästhesiert wurden, erhielten diese in Zentrum 12. Dort wurden außerdem 95 (1,0%) Patienten unter Kombination beider Verfahren und 220 (2,0%) unter Zuhilfenahme von US anästhesiert. Vergleicht man hier die STD- Werte im Hinblick auf die durchgeführten Anlagen, ergibt sich eine Standarddifferenz von 0,08, wenn man die Anlage der Regionalanästhesie durch US dem kombinierten Verfahren gegenüberstellt. Weiter ergibt sich eine STD von -0,03, wenn man das US- Verfahren der NS gegenüberstellt.

In Zentrum 13 erhielten 8 (0%) Patienten ihre Block- Anlage durch ultraschallgesteuerte Punktion, 0 (0%) Patienten unter NS und 733 (9,0%) Patienten durch eine Kombination beider Verfahren. Vergleicht man die Gruppen aus Zentrum 13 im Hinblick auf die Methoden der Regionalanästhesie- Anlage untereinander, so ergibt sich eine Standardabweichung von -0,44 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren. Stellt man die NS dem US- Verfahren gegenüber, fällt hier eine STD von 0,04 auf.

193 (2,0%) Patienten bei denen NS zu Hilfe genommen wurde, lassen sich einem anderen Zentrum zuordnen. 154 (1,0%) Patienten wurden mit Hilfe des US punktiert und der Kohorte „Andere Zentren“ zugeordnet, während 125 Patienten (2,0%) ihren Block durch NS und durch ultraschallgesteuerte Anlage in einem anderen Zentrum erhielten. Vergleicht man hier die Standardabweichungen miteinander, ergibt sich eine Standardabweichung von -0,00 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren und eine STD von -0,06, wenn man die NS dem US gegenüberstellt.

In der Gruppe, in der die Anästhesie mittels NS ablief, wurden von insgesamt 8.180 Patienten 1.632 (20,0%) im Jahr 2007/ 2008 durchgeführt. Weiter wurde im selben Zeitraum bei 318 (3,0%) Patienten die Anästhesie ultraschallgesteuert durchgeführt und bei 789 (10,0%) Patienten wurden beide Verfahren kombiniert. Betrachtet man die Standardabweichungen der verschiedenen Kohorten aus diesen beiden Jahren, kann beim Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren eine STD von -0,27 und beim Vergleich des US- Verfahrens mit der NS eine STD von -0,55 verzeichnet werden.

In der ultraschallgestützten Gruppe machen 533 Patienten, die den Block 2009 erhielten, einen Anteil von 5,0% aus, während 608 (7,0%) Patienten die

Regionalanästhesie durch eine Kombination beider Verfahren erhielten. Weiter erhielten 1.175 (14,0%) Patienten die Regionalanästhesie mittels NS. Vergleicht man die Standardabweichungen aus dem Jahre 2009 miteinander, ergibt sich eine Standardabweichung von -0,09 bei dem Vergleich von US und dem kombinierten Verfahren, und eine STD von -0,31, wenn man die NS dem US gegenüberstellt.

2010 erhielten 1.016 (12,0%) Patienten die Regionalanästhesie mittels NS, 1.332 Patienten (13,0%) mittels US und 758 Patienten (9,0%) durch eine Kombination beider Verfahren. Betrachtet man die Standardabweichungen der verschiedenen Kohorten aus dem Jahr 2010, fällt beim Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren eine STD von 0,11 und beim Vergleich des US- Verfahrens mit der NS eine STD von 0,01 auf.

2011 wurden 1.684 Patienten (16,0%) mittels US behandelt, 862 Patienten (11,0%) mittels einer Kombination beider Verfahren und 653 (8,0%) Patienten mittels NS. Beim Vergleich von ultraschallgestützter Anlage und einer Anlage durch die Kombination von US und NS kann eine Standardabweichung von 0,17 berechnet werden, während der Vergleich zwischen US und NS eine Standardabweichung von 0,25 ergibt.

Im Jahr 2012 wurden 1.547 (15,0%) Anästhesien durch die Unterstützung von US, 1.193 (15,0%) durch die Unterstützung von NS und 1.225 (15,0%) durch die Kombination von US und NS durchgeführt. Betrachtet man die Standardabweichungen der verschiedenen Kohorten aus dem Jahr, fällt beim Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren eine STD von -0,00 und beim Vergleich des US- Verfahrens mit der NS eine STD von 0,01 auf.

1.943 (19,0%) Patienten wurden 2013 mit Hilfe von US anästhesiert, 1.817 (22,0%) mit Hilfe von US und NS und 1.265 (15,0%) Patienten unter alleiniger Zuhilfenahme von NS. So ergibt sich beim Vergleich von US und NS eine STD von 0,09 und beim Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren eine Standarddifferenz von -0,00.

In der Gruppe, in der die Anästhesie mittels NS erfolgte, wurde dies im Jahr 2014 bei 865 (11,0%) von insgesamt 8.180 Patienten durchgeführt. Weiter wurde bei 1.835 (18,0%) Patienten die Anästhesie ultraschallgesteuert durchgeführt und bei 1.225 (15,0%) Patienten wurden beide Verfahren kombiniert. Betrachtet man die Standardabweichungen der verschiedenen Kohorten aus diesem Jahr, errechnet

sich beim Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren eine STD von 0,07, und beim Vergleich des US- Verfahrens mit NS eine STD von 0,21.

In der ultraschallgestützten Gruppe machen die 1.188 Patienten, die den Block 2015/ 2016 erhielten, einen Anteil von 11,0% aus, während 889 (11,0%) Patienten die Regionalanästhesie durch eine Kombination beider Verfahren erhielten. 2015/ 2016 erhielten außerdem 381 (5,0%) Patienten die Regionalanästhesie mittels NS. Betrachtet man die Standardabweichungen der verschiedenen Kohorten aus den Jahren, lässt sich beim Vergleich von US mit dem kombinierten Verfahren eine STD von 0,02, und beim Vergleich des US- Verfahrens mit NS eine STD von 0,25 verzeichnen.

Es zeigt sich also, dass im Hinblick auf die Parameter Geschlechterverteilung, Alter, BMI, ASA ≥ 2 , die Methoden „kein US“, „NS“ und „USNS“ in etwa gleich verteilt sind. In der Unfallchirurgie und Orthopädie verzichtet man mit anteilig 62,0% häufig auf die Zuhilfenahme des US, während man in anderen chirurgischen Fachrichtungen mit anteilig 38% Ultraschallnutzung, zu 21,0% (NS) und 11,0% (USNS) dieses Verfahren gerne verwendet. Während man für die Anlage von Ischiadicusblöcken häufig auf die NS (36,0%) zurückgreift, nutzt man für interskalenäre Blockaden gerne die Kombination beider Verfahren (28,0%) oder das Ultraschallgerät alleine (27,0%). Dabei werden in allen drei Kohorten grundsätzlich mehr Katheter (US: 8.985 (87,0%), NS 6.871 (84,0%) und durch USNS 6.459 (79,0%) angelegt, als einmalige Injektionen (US: 1.395 (13,0%), NS 1.309 (16%) und durch die USNS 1.714 (21,0%)) durchgeführt (Tabelle 1).

5.2 Matchen

Propensity Matching konnte 2.508 Patienten mit alleiniger ultraschallgesteuerter Punktion (24,0% von 10.380 Patienten) erfolgreich 2.508 Patienten mit USNS (31,0% von 8.173 Patienten) und 2.508 Patienten mit alleiniger NS (31,0% von 8.180 Patienten) zuordnen. Wie in der rechten Spalte der Tabelle 1 beschrieben, konnten die Patienten durch das Propensity Matching im Hinblick auf die Kovariablen sehr viel besser ausgewogen werden, sodass alle Variablen ausgeglichen und eine Standardabweichungen $< 0,1$ erreicht werden konnte.

5.3 Blockbezogene Komplikationen

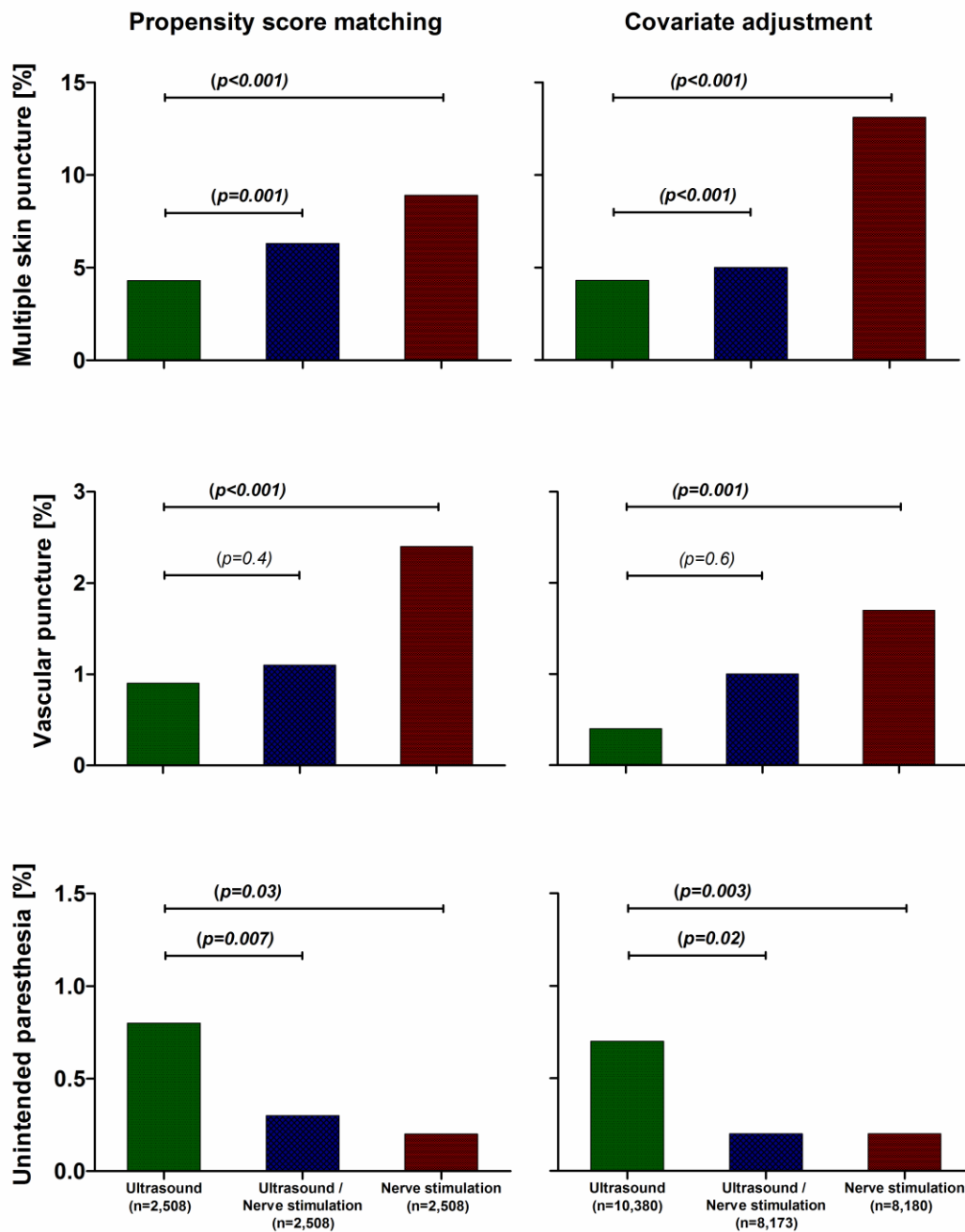


Abbildung 3: Blockbezogene Komplikationen

In Abbildung 3 werden die Gruppen „US“, „USNS“ und „NS“ miteinander verglichen. Die Parameter „Mehrfachpunktion“, „Gefäßpunktion“ und „ungewollt auftretende Parästhesien während der Anlage“ stellen blockbezogene Komplikationen dar. Die linke Spalte zeigt die Ergebnisse des Propensity Score Matchings in Form eines

Balkendiagrammes. Die rechte Spalte stellt die Adjustierung der Kovariablen visuell dar. Beide Spalten zeigen nahezu keine Auswirkungen auf die p- Werte der adjustierten Modelle. Ausgewählte Variablen für das paarweise Matchen waren: Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Anlagejahr und Zentrum. Der nicht gepaarte Vergleich der Mehrfachpunktion wurde mit den Variablen Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Anlagejahr und Zentrum adjustiert. Gefäßpunktionen wurden mit den Variablen Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Mehrfachpunktion, Anlagejahr und Zentrum adjustiert. Parästhesien wurden adjustiert mit folgenden Variablen: Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Gefäßpunktion, Mehrfachpunktion, Anlagejahr und Zentrum.

Um einen α - Fehler durch Mehrfachvergleiche auszugleichen, wurde für die sechs Primärhypothesen die zweiseitige Adjustierung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni durchgeführt. Unter den 6 p- Werten wurde der kleinste mit dem globalen Signifikanzniveau verglichen, welches durch 6 dividiert wurde. Im Falle einer vorliegenden Signifikanz (wenn der kleinste p- Wert kleiner war, als das globale Signifikanzniveau geteilt durch 6) verglichen wir den zweithöchsten p- Wert mit dem durch 5 geteilten globalen Signifikanzniveau. Dies wurde so lange fortgeführt, bis schlussendlich der höchste der 6 p- Werte mit dem original vorgegebenen globalen Signifikanzniveau (0,05) verglichen wurde. Die 6 Primärhypothesen basieren auf den primären Endpunkten: Mehrfachpunktionen, Gefäßpunktionen und ungewollt auftretende Parästhesien während der Anlage. Jeder primäre Endpunkt wurde zweimal verglichen: US vs. USNS und US vs. NS.

So lässt sich erkennen, dass sich durch das PSM (= Propensity Score Matching) bzgl. des Auftretens von Mehrfachpunktionen ein signifikant erhöhtes Risiko ($p < 0,001$) einstellt, wenn die Anlage des Blocks mittels NS anstelle von US durchgeführt wurde. Vergleicht man die Methode des US mit der USNS- Methode, so lässt sich ein signifikantes ($p = 0,001$), leicht erhöhtes Risiko seitens des kombinierten Verfahrens erkennen. Nach Adjustierung der Kovarianten lässt sich bei weiter bestehender Signifikanz ($p < 0,001$) ein gesteigertes Risiko für das Auftreten von Mehrfachpunktionen berechnen, wenn die Punktion durch NS anstelle von US stattgefunden hat. Vergleicht man das US- Verfahren mit dem USNS- Verfahren ist

das signifikante ($p < 0,001$) Risiko mehrfach punktiert werden zu müssen, nahezu ausgeglichen.

Betrachtet man das Auftreten von Gefäßpunktionen fällt auf, dass sich durch die Verwendung von NS im Vergleich zu US ein signifikant ($p < 0,001$) deutlich erhöhtes Risiko ergibt. Nach Adjustierung bleibt das Risiko weiter bestehen. Nach PSM und Adjustierung liefert die kombinierte Methode, verglichen mit der des US, keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich auftretender Gefäßpunktionen.

Parästhesien treten signifikant häufiger auf, wenn der Block mittels US anstelle des USNS- Verfahrens ($p = 0,007$) oder anstelle der NS ($p = 0,03$) angelegt worden ist. Auch nach Adjustierung ändert sich die Signifikanz oder Höhe des Risikos einer auftretenden Parästhesie durch ultraschallgesteuerte Verfahren nicht wesentlich.

	BEFORE MATCHING					AFTER MATCHING				
	Ultrasound	Ultrasound / Nerve stimulation	Nerve stimulation	1 vs. 2	1 vs. 3	Ultrasound	Ultrasound / Nerve stimulation	Nerve stimulation	1 vs. 2	1 vs. 3
	(1)	(2)	(3)			(1)	(2)	(3)		
	(n=10,380)	(n=8,173)	(n=8,180)	p-value	p-value	(n=2,508)	(n=2,508)	(n=2,508)	p-value	p-value
Multiple skin puncture (%)	444 (4.3)	411 (5.0)	1,071 (13.1)			107 (4.3)	157 (6.3)	224 (8.9)		
crude OR (95% CI)	1	1.2 (1.1-1.4)	3.4 (3.0-3.8)	0.02	<0.001	1	1.5 (1.2-1.9)	2.2 (1.7-2.8)	0.001	<0.001
adjusted OR (95%CI)	1	1.4 (1.2-1.6)	2.1 (1.8-2.5)	<0.001	<0.001	—	—	—		
Vascular puncture (%)	46 (0.4)	78 (1.0)	138 (1.7)			22 (0.9)	28 (1.1)	59 (2.4)		
crude OR (95% CI)	1	2.2 (1.5-3.1)	3.9 (2.8-5.4)	<0.001	<0.001	1	1.3 (0.7-2.2)	2.7 (1.6-4.5)	0.4	<0.001
adjusted OR (95%CI)	1	0.9 (0.6-1.4)	2.2 (1.4-3.3)	0.6	0.001	—	—	—		
Unintended paresthesia during insertion (%)	72 (0.7)	16 (0.2)	16 (0.2)			20 (0.8)	7 (0.3)	5 (0.2)		
crude OR (95% CI)	1	0.3 (0.2-0.5)	0.3 (0.2-0.5)	<0.001	<0.001	1	0.4 (0.2-0.8)	0.3 (0.1-0.7)	0.007	0.03
adjusted OR (95%CI)	1	0.5 (0.2-0.9)	0.3 (0.2-0.7)	0.02	0.003	—	—	—		

Tabelle 2: Blockbezogene Komplikationen.

1 = Ultraschall. 2 = Ultraschall/ Nervenstimulation. 3 = Nervenstimulation.

ASA, Odds ratios mit 95% Konfidenzintervall. Ausgewählte Variablen für paarweises Matchen waren: Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Anlagejahr und Zentrum. Der ungepaarte Vergleich von Mehrfachpunktionen wurde mit Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Anlagejahr und Zentrum adjustiert. Gefäßpunktion wurde mit Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Mehrfachpunktion, Anlagejahr und Zentrum adjustiert. Parästhesien wurden mit Geschlecht, Alter, BMI, ASA- Score, Blocklokalisierung, Blocktyp, Gefäßpunktion, Mehrfachpunktion, Anlagejahr und Zentrum adjustiert.

Betrachtet man die Analyse vor dem PSM, ergibt sich bzgl. der Notwendigkeit von Mehrfachpunktionen eine höhere Odds, wenn man die Methode des alleinigen US

der NS (3,4 [3,0- 3,8], $p < 0,001$) gegenüberstellt oder gar kombiniert und anschließend vergleicht (1,2 [1,1- 1,4], $p = 0,02$). Verglichen mit dem Risiko unter alleiniger Ultraschallkontrolle, ergibt sich, nach Adjustierung mit den angegebenen Parametern, durch die Verwendung von NS ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Mehrfachpunktionen (2,1 [1,8- 2,5], $p < 0,001$). Für das kombinierte Verfahren besteht nach Adjustierung ebenfalls eine entsprechende Signifikanz hinsichtlich eines erhöhten Risikos vermehrter Punktionen (1,4 [1,2- 1,6], $p < 0,001$).

Es ergibt sich bzgl. des Auftretens von Gefäßpunktionen eine höhere Odds, wenn man die Methode des alleinigen US der NS (3,9 [2,8- 5,4] $p < 0,001$) gegenüberstellt oder gar kombiniert und anschließend vergleicht (2,2 [1,5- 3,1], $p < 0,001$). Nach Adjustierung mit den angegebenen Parametern ergibt sich, verglichen mit dem Risiko unter alleiniger US- Kontrolle, durch die Verwendung von NS ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gefäßpunktionen (2,2 [1,4- 3,3], $p = 0,001$). Für das kombinierte Verfahren besteht nach Adjustierung keine Signifikanz hinsichtlich des Auftretens einer Gefäßpunktion (0,9 [0,6- 1,4], $p = 0,6$).

Weiter ergibt sich bzgl. des Auftretens von ungewollter Parästhesien eine niedrigere Odds, wenn man die Methode des alleinigen US der NS (0,3 [0,2- 0,5] $p < 0,001$) gegenüberstellt, oder kombiniert und anschließend vergleicht (0,3 [0,2- 0,5], $p < 0,001$). Nach Adjustierung mit den angegebenen Parametern ergibt sich, verglichen mit dem Risiko unter alleiniger US- Kontrolle, durch die Verwendung von NS ein signifikant vermindertes Risiko für das Auftreten von ungewollter Parästhesien (0,3 [0,2- 0,7], $p = 0,003$). Für die NS kombiniert mit US, besteht nach Adjustierung ebenfalls eine entsprechende Signifikanz bzgl. eines verminderten Risikos hinsichtlich des Auftretens von ungewollter Parästhesien (0,5 [0,2- 0,9], $p = 0,02$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für die Mehrfachpunktion eine signifikant erhöhte Odds, sowohl für die NS als auch für USNS, besteht. Weiter zeigt sich, im Gegensatz zu dem kombinierten Verfahren, unter Anwendung der NS für das Auftreten von Gefäßpunktionen eine Signifikanz. Jedoch konnten sowohl die NS als auch USNS als signifikant protektive Faktoren hinsichtlich der ungewollt auftretenden Parästhesien ausgemacht werden.

5.4 Sensitivitätsanalyse

Wir nutzten multivariable Regression als Sensitivitätsanalyse, um die Wirksamkeit zu schätzen. Um den Effekt der verschiedenen Behandlungsmethoden mit der größtmöglichen Sensitivität untersuchen zu können, wurde das Verfahren der multivariablen Regression angewandt. Nach Adjustierung der Konfounder zeigte die Sensitivitätsanalyse keine Unterschiede in den Ergebnissen (Tabelle 2). Multikolarität stellte kein Problem dar, da der absolute Wert aller Korrelationskoeffizienten $<0,5$ war. Die Güte der Anpassung des Modells (engl. goodness of fit) wurde für jede berechnete Adjustierung mittels Hosmer- Lemeshow-Test eingeschätzt. Die p- Werte für alle Regressionsmodelle waren $p>0,25$.

Die Sensitivitätsanalyse mittels Propensity Matching Score (=PMS) paarte in Tabelle 1 erfolgreich 2.508 Patienten (24,16% von 10.380) der US- Gruppe mit 2.508 Kontrollpatienten (30,69% von 8.173 Patienten und 30,66% von 8,180 Patienten).

Dabei ergaben sich (siehe Tabelle 1, „Nach dem Matchen“- Spalte) folgende Ergebnisse: In der USNS- Gruppe befanden sich nach dem Matchen absolut 1.242 (50,0%) Männer. In der US- Gruppe 1.190 (47,0%) männliche Patienten und in der Nervenstimulations- Gruppe 1.195 (48,0%). Vergleicht man US mit dem kombinierten Verfahren beider Methoden, ergibt sich eine STD von -0,04. Vergleicht man US hinsichtlich der STD mit NS, ergibt sich eine STD von -0,00.

Das durchschnittliche Alter der Patienten der USNS- Gruppe beträgt nach dem Matchen, genau wie in der US und NS- Gruppe auch, $55,0 \pm 20$ (Mittelwert \pm SD) Jahre. Vergleicht man auch hier die Gruppen US mit USNS oder US mit NS, ergibt sich in beiden Fällen eine STD von 0,00.

Der BMI [kg/ m²] beträgt bei den Patienten aller drei Vergleichsgruppen im Schnitt $28,0 \pm 6,0$ (Mittelwert \pm SD) [kg/ m²]. Vergleicht man die erste Gruppe (US) und die zweite Gruppe (USNS) miteinander, ergibt sich eine STD von 0,00. Genau wie bei dem Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3 (NS).

Der Gruppe, die Patienten mit einem ASA Score größer als 1 hatten, lassen sich insgesamt 2.097 (84,0%) Patienten der Gruppe 2 (USNS- Gruppe) und 2.112 (84,0%) Patienten der US- Gruppe zuordnen. Im Vergleich der beiden Gruppen ergibt sich eine STD von 0,02. Beim Vergleich der Gruppe 1 mit den 2.090 (83,0%) Patienten aus Gruppe 3 ergibt sich ebenfalls eine STD von 0,02.

Bei 2.205 (88,0%) Patienten der Traumatologie oder Orthopädie wurde die

Anästhesie ultraschall-/ und nervenstimulationsgesteuert durchgeführt. Bei 2.255 (90,0%) Patienten der Unfallchirurgie/ Orthopädie wurde zur Anlage der Regionalanästhesie ein Ultraschallgerät zur Hilfe genommen. Beim direkten Vergleich der beiden Gruppen ergibt sich eine STD von 0,06. Gruppe 3 lassen sich 2.191 (87,0%) Patienten der Orthopädie/ Unfallchirurgie zuordnen, mit Gruppe 1 verglichen ergibt sich hier ein STD von 0,08.

In anderen Fachrichtungen wurden 303 (12,0%) Patienten mit USNS behandelt, 253 (10,0%) mit dem US und 317 (13,0%) nur mit NS. Bei einem Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 2 ergibt sich eine STD von 0,06. Weiter ergibt sich eine STD von 0,08 beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3.

Die Lokalisationen der durchgeführten Anästhesie wurden wie auch unter 5.1 *Allgemeine Ergebnisse und demographische Daten* in Axilläre- , Infraclaviculäre- , Interskalenäre- , Femoralis- , Ischiadicus- und „andere“ Blockaden unterteilt. Hierbei erhielten 44 (2%) Patienten der Gruppe 2, 59 (2,0%) der Gruppe 1 und 48 (2,0%) Patienten der Gruppe 3 einen axillären Block. Im Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 2 ergibt sich eine STD von 0,04. Weiter ergibt sich eine STD von 0,03 beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 3.

Infraclaviculäre Blockaden wurden bei 105 (4,0%) Patienten mit USNS, bei 103 (4,0%) der Patienten mit US, und bei 96 (4,0%) Patienten mit alleiniger NS durchgeführt. Beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 2 ergibt sich eine STD von -0,00 und eine STD von 0,01 wenn man Gruppe 1 mit Gruppe 3 vergleicht.

Außerdem erhielten 479 (19,0%) Patienten der Gruppe 2, 411 (16,0%) der Gruppe 1 und 480 (19,0%) Patienten der Gruppe 3 einen interskalenären Block. Der Vergleich von Gruppe 1 und 2 ergibt, genau wie der Vergleich von Gruppe 1 und 3, eine STD von -0,07.

Andere Blockaden der oberen Extremität wurden bei 78 (3,0%) Patienten mit USNS, bei 56 (2,0%) der Patienten mit US und bei 44 (2,0%) Patienten mit alleiniger NS durchgeführt. Beim Vergleich von Gruppe 1 und 2 ergibt sich eine STD von -0,05 und eine STD von 0,03 wenn man Gruppe 1 und 3 miteinander vergleicht.

Femoralisblockaden wurden bei 802 (32,0%) Patienten mit USNS, bei 793 (32,0%) der Patienten mit US und bei 734 (29,0%) Patienten mit alleiniger NS durchgeführt. Beim Vergleich von Gruppe 1 und 2 ergibt sich eine STD von -0,01 und eine STD von 0,05 wenn man Gruppe 1 und 3 miteinander vergleicht.

Es erhielten 1.000 (40,0%) Patienten der Gruppe 2 1.086 (44,0%) der Gruppe 1 und

1.106 (44,0%) Patienten der Gruppe 3 einen Ischiadicus Block. Im Vergleich von Gruppe 1 und 2 ergibt sich eine STD 0,07, der Vergleich von Gruppe 1 und 3 liefert eine STD von -0,02.

Die Patienten erhielten ihre Anästhesie entweder als Durchführung eines Single Shots oder über die Anlage eines Katheters. 544 (22,0%) Patienten erhielten ihre Anästhesie über einen Single Shot durch die Kombination von USNS. 606 (24,0%) Patienten erhielten mit Hilfe des US die einmalige Injektion des Anästhetikums. Beim direkten Vergleich beider Gruppen ergibt sich eine STD von 0,02. Ohne Zuhilfenahme des US wurden 540 (22,0%) Patienten einer Single Shot Anlage zugänglich gemacht. Vergleicht man diese Gruppe 3 mit der US- Gruppe ergibt sich eine STD von 0,02.

Ein Katheter wurde bei 1.964 (78,0%) Patienten mittels USNS, bei 1.902 (76,0%) Patienten mittels US und bei 1.968 (78%) ohne US- Kontrolle angelegt. Eine STD von -0,06 ergibt sich sowohl im Vergleich von Gruppe 1 mit 2 als auch im Vergleich von Gruppe 1 mit 3.

In Zentrum 1 befanden sich in der USNS- Gruppe 449 (18,0%) Patienten, in der US Gruppe 508 (20,0%) Patienten und in der NS- Gruppe 452 (18,0%). Vergleicht man die US- Gruppe mit dem kombinierten Verfahren, ergibt sich, genau wie beim Vergleich von US mit NS, eine STD von 0,06.

In Zentrum 2 haben sich 15 (1,0%) Patienten mit dem kombinierten Verfahren, 28 (1,0%) mittels alleiniger Ultraschallmethode und 18 (1,0%) Patienten ohne jegliche Unterstützung des US (nur Nervenstimulationskontrolle) behandeln lassen. Vergleicht man die Patienten des Zentrum 2 hinsichtlich der STD, ergibt sich zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 eine STD von 0,06 und zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 eine STD von 0,04.

In Zentrum 3 erhielten 222 (9,0%) Patienten die Regionalanästhesie unter USNS- Kontrolle, 183 (7,0%) unter alleiniger US- Kontrolle und 190 (8,0%) unter alleiniger Nervenstimulationskontrolle. Im direkten Vergleich von Gruppe 1 (US) mit Gruppe 2 (NS/ US) ergibt sich hier eine STD von -0,06. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3 (NS) ergibt sich eine SD von -0,01.

1.359 (54,0%) Patienten ließen sich in Zentrum 4 der Gruppe 2 zuordnen. 1.278 (51,0%) der Gruppe 1 und 1.286 (51,0%) der Gruppe 3. Vergleicht man auch hier die Gruppen US mit USNS oder US mit NS ergibt sich in beiden Fällen eine STD von -0,00.

In Zentrum 5 befanden sich 38 (2,0%) Patienten in der USNS- Gruppe, 39 (1,0%) Patienten in der US- Gruppe und 59 (2,0%) in der NS- Gruppe. Vergleicht man die erste Gruppe (US) und die zweite Gruppe (USNS) miteinander, ergibt sich für das Zentrum 5 eine STD von 0,00. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit 3 hingegen eine STD von -0,06.

In Zentrum 6 haben sich 79 (3,0%) Patienten mit dem kombinierten Verfahren, 86 (4,0%) mittels alleiniger Ultraschallmethode und 81 (3,0%) Patienten ohne jegliche Unterstützung des US (nur unter Nervenstimulationskontrolle) behandeln lassen. Vergleicht man die Patienten des Zentrum 6 hinsichtlich der STD miteinander, ergibt sich beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 2 eine STD von 0,02 und beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 3 eine STD von 0,01.

In Zentrum 7 erhielten 32 (1,0%) Patienten die Regionalanästhesie über NS und US, 40 (1,0%) unter alleiniger US- Kontrolle und 56 (2,0%) unter alleiniger Nervenstimulationskontrolle. Im direkten Vergleich von Gruppe 1 (US) mit Gruppe 2 (USNS) ergibt sich in diesem Zentrum eine STD von 0,03. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3 (NS) ergibt sich eine STD von -0,05.

Bei 9 (0%) Patienten in Zentrum 8 wurde die Anästhesie ultraschall-/ und nervenstimulationsgesteuert durchgeführt. Bei 20 (1,0%) Patienten aus Zentrum 8 wurde zur Anlage der Regionalanästhesie ein Ultraschallgerät zur Hilfe genommen. Beim direkten Vergleich der beiden Gruppen ergibt sich eine STD von 0,06. Der Gruppe 3 (NS) lassen sich hier 15 (1,0%) Patienten zuordnen. Vergleicht man diese Gruppe mit Gruppe 1 ergibt sich hier ein STD von 0,02.

33 (1,0%) Patienten ließen sich im Zentrum 9 der Gruppe 2 zuordnen. 53 (2,0%) der Gruppe 1 und 57 (2,0%) der Gruppe 3. Vergleicht man auch hier die Gruppen US mit

USNS oder US mit NS ergibt sich im ersten Fall eine STD von 0,06 und im zweiten Fall eine STD von -0,01.

47 (2,%) Patienten ließen sich im Zentrum 10 der Gruppe 2 zuordnen. 69 (3,0%) der Gruppe 1 und 49 (2,0%) der Gruppe 3. Vergleicht man die erste Gruppe (US) und die zweite Gruppe (USNS) miteinander, ergibt sich hier eine STD von 0,06. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit 3 hingegen eine STD von 0,05.

In Zentrum 11 haben sich 37 (2,0%) Patienten mit dem kombinierten Verfahren, 15 (1,0%) mittels alleiniger US Methode und 35 (1,0%) Patienten ohne jegliche Unterstützung des US (nur unter Nervenstimulationskontrolle) behandeln lassen. Vergleicht man die Patienten des Zentrum 11 hinsichtlich der STD miteinander ergibt sich beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 2 eine STD von -0,09 und beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3 eine STD von -0,08.

Bei 79 (3,0%) Patienten des 12. Zentrums wurde die Anästhesie ultraschall- und nervenstimulationsgesteuert durchgeführt. Bei 95 (4,0%) Patienten wurde zur Anlage der Regionalanästhesie ein Ultraschallgerät zur Hilfe genommen. Beim direkten Vergleich dieser beiden Gruppen ergibt sich eine STD von 0,03. Gruppe 3 (NS) lassen sich hier 93 (4,0%) Patienten zuordnen. Vergleicht man diese Gruppe mit Gruppe ergibt sich hier ein STD von 0,00.

0 (0%) Patienten im Zentrum 13 ließen sich der Gruppe 2 zuordnen. 1 (0%) Patient der Gruppe 1 und wiederum kein Patient der Gruppe 3. Vergleicht man hier die Gruppen US mit USNS oder US mit NS ergibt sich in beiden Fällen eine STD von 0,03.

In der USNS Gruppe wurden außerdem 109 (4,0%) Patienten und in der US- Gruppe 93 (4,0%) Patienten in anderen Zentren versorgt. 117 (5,0%) Patienten erhielten die nervenstimulationsgesteuerte Anlage der Regionalanästhesie in anderen Zentren. Im direkten Vergleich von Gruppe 1 (US) mit Gruppe 2 (USNS) ergibt sich hier eine STD von -0,03. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3 (NS) ergibt sich eine STD von -0,05.

In der USNS- Gruppe befanden sich 237 (10,0%) Patienten, die im Jahre 2007/ 2008 anästhesiert wurden. Im selben Jahr befanden sich in der US- Gruppe 215 (9,0%) Patienten und in der NS- Gruppe 277 (11,0%). Vergleicht man das alleinige US-Verfahren mit dem kombinierten Verfahren beider Methoden, ergibt sich eine STD von -0,03. Beim Vergleich von Gruppe 1 aus dem Jahr 2007/ 2008 mit Gruppe 3 eine STD von -0,08.

2009 haben sich 238 (9,0%) Patienten mit dem kombinierten Verfahren, 284 (11,0%) mittels alleiniger Ultraschallmethode und 295 (12,0%) Patienten ohne jegliche Unterstützung des US behandeln lassen. Vergleicht man die Patienten aus dem angegebenen Jahr hinsichtlich der STD miteinander, ergibt sich zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 eine STD von 0,06, und beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 3 eine STD von -0,01.

Im Jahr 2010 erhielten 410 (16,0%) Patienten die Regionalanästhesie über NS und US, 435 (17,0%) unter alleiniger US- Kontrolle und 351 (14,0%) unter alleiniger Nervenstimulationskontrolle. Im direkten Vergleich von Gruppe 1 (US) mit Gruppe 2 (US/NS) aus dem Jahr 2010 ergibt sich hier eine STD von 0,03. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit Gruppe 3 (NS) ergibt sich eine STD von 0,09.

361 (14,0%) Patienten ließen sich 2011 der Gruppe 2 zuordnen. 391 (16,0%) der Gruppe 1 und 363 (14,0%) der Gruppe 3. Vergleicht man auch hier die Gruppen US mit USNS oder US mit NS ergibt sich in beiden Fällen eine STD von 0,03.

In der USNS- Gruppe befanden sich 331 (13,0%) Patienten, die 2012 anästhesiert wurden, in der US Gruppe 313 (13,0%) Patienten und in der NS- Gruppe 314 (13,0%). Vergleicht man die erste Gruppe (US) und die zweite Gruppe (USNS) miteinander, ergibt sich eine STD von -0,02. Beim Vergleich von Gruppe 1 mit 3 hingegen eine STD von -0,00.

390 (16,0%) Patienten ließen sich 2013 der Gruppe 2 zuordnen. 346 (14,0%) der Gruppe 1 und 386 (15,0%) Patienten der Gruppe 3. Vergleicht man auch hier die Gruppen US mit USNS oder US mit NS ergibt sich in beiden Fällen eine STD von -0,05.

2014 haben sich 320 (13,0%) Patienten mit dem kombinierten Verfahren, 263 (10,0%) mittels alleiniger US Methode und 300 (12,0%) Patienten ohne jegliche Unterstützung des US behandeln lassen. Vergleicht man die Patienten aus dem Jahr 2014 hinsichtlich der STD miteinander, ergibt sich zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 eine STD von 0,07, und beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 3 eine STD von - 0,05.

In der USNS- Gruppe befanden sich 221 (9,0%) Patienten, die im Jahre 2015/ 2016 anästhesiert wurden. Im selben Jahr befanden sich in der US- Gruppe 261 (10,0%) Patienten und in der NS- Gruppe 222 (9,0%). Vergleicht man auch hier die Gruppen US mit USNS oder US mit NS, ergibt sich in beiden Fällen eine STD von 0,05.

Wie man der Tabelle 2 entnehmen kann, weisen gepaarte Patienten unter alleiniger NS ein höheres Odds für Mehrfachpunktionen (Odds Ratio [95% Konfidenzintervall] von 2,2 [1,7- 2,8] $p < 0,001$) und Gefäßpunktionen (2,7 [1,6- 4,5], $p < 0,001$) auf, als wenn man sie mit Patienten der alleinigen ultraschallgesteuerten Punktion vergleicht. Im Gegensatz dazu fiel die Odds für ungewollt auftretende Parästhesien unter NS geringer aus (0,3 [0,1- 0,7], $p = 0,03$). Verglichen mit der alleinigen Durchführung des US, zeigt sich für das Kombinieren beider Verfahren (USNS) eine höhere Odds für Mehrfachpunktionen (1,5 [1,2- 1,9], $p = 0,001$) und Gefäßpunktionen (1,3 [0,7- 2,2], $p = 0,4$) und eine niedrigere Odds für ungewollt auftretende Parästhesien (0,4 [0,2- 0,8], $p = 0,007$).

6. Diskussion

6.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit beruht auf einer retrospektiven Registeranalyse. Die Registeranalyse basiert auf dem *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* (NRA). Für diese Studie wurden Patientendaten aus dem Behandlungsalltag anonymisiert und gesammelt. Die gesammelten Daten bezogen sich hierbei auf Indikationen für Regionalanästhesieverfahren. Nachdem der Datenerhebungszeitraum abgeschlossen war, wurden die Datensätze analysiert. Da

die Registeranalyse nicht zu den interventionellen Studien gehört, gilt sie ethisch als unbedenklich.

6.2 Datenerhebung und Datenbereinigung

Die Zielvariablen „Gefäßpunktionen“, „ungewollt auftretende Parästhesien“ und „Mehrfachpunktionen“ wurden festgelegt. Die einzelnen Variablen wurden definiert und erläutert. Um eine Verzerrung lückenhaft dokumentierter Angaben zu vermeiden, wurden nicht vollständig dokumentierte Datensätze gelöscht. Im Zuge dieser Datenbereinigung wurden 109.966 Datensätze entfernt. Bei den entfernten Datensätzen handelt es sich um Datensätze, welche lückenhaft oder nicht plausibel dokumentiert wurden (Siehe *Diagramm 1: Flussdiagramm der Datenselektion*). Dadurch wurde die Gesamtkohorte auf ein 26.733 umfassendes Patientengut reduziert.

6.3 Multivariate Analyse

Das Adjustierungsmodell wurde im Rahmen eines „Matching- Verfahrens“ durchgeführt. Das *Matchen* von Patienten dient dazu, die Zielgruppen bezüglich ihrer Patientenstruktur anzugleichen und so vergleichbar zu machen. Das Risiko einer möglichen Verzerrung durch Einflussvariablen (engl. Bias by Confounding) wurde dadurch minimiert und in allen Gruppen angeglichen. Durch das *Matchen* verkleinern sich die Patientengruppen. Initial bereits kleine Patientengruppen werden zahlenmäßig weiter dezimiert, sodass es faktisch nicht mehr möglich ist, aus deren Analysen verlässliche und eindeutige Ergebnisse abzuleiten. Um Parameter auszuwerten, die ohnehin selten auftreten, werden große Kohorten benötigt, um ein signifikantes Ergebnis ohne Verzerrung zu erhalten. Durch das Adjustierungsmodell wird ein statistisch korrekter Gruppenvergleich ermöglicht, ohne die Kohorten zahlenmäßig zu gering werden zu lassen.

6.4 Diskussion der Ergebnisse

6.4.1 Diskussion zu allgemeinen Ergebnissen und demographischen Daten

In der vorliegenden Studie wurde die Regionalanästhesie bei 8.173 (30,44%) Patienten mit einer Kombination aus US und NS durchgeführt. Bei 10.380 (38,83%) Patienten erfolgte die Durchführung der Anästhesie unter alleiniger US- Kontrolle und bei 8.180 (30,6%) Patienten nur durch die NS. Diese prozentuale Aufteilung der Patientengruppen spiegelt das Ergebnis einer 2016 durchgeführten Studie von

Young Hoon Jeon et al. wieder. Die Studie hat gezeigt, dass seit 1978 die ultraschallgestützte Durchführung der Regionalanästhesie in den meisten Fachgebieten Einzug gehalten hat.¹⁰ Auch Grau et. al. beschreiben 2004 eine Zunahme der regionalanästhesiologischen Verfahren von 4,0 auf 23,0%.¹¹ Wirft man einen Blick auf die zeitliche Aufschlüsselung unserer Studie, lässt sich die steigende Tendenz durchaus nachvollziehen. Im Jahr 2007/ 2008 bspw. ließen sich 3,0% mit US, 10,0% durch USNS und 20,0% mittels NS behandeln. Vergleicht man den zeitlichen Beginn der Studie mit den späteren Aufzeichnungen, fällt im Jahr 2013 folgendes auf: Es kann ein Anstieg der Verwendung des US auf 19,0%, von USNS auf 22,0% und ein Rückgang des prozentualen Anteils der RA durch alleinige NS von 20,0% auf insgesamt 15,0% ausgemacht werden. In dieser Studie fällt außerdem auf, dass 87,0% der ultraschallgesteuerten Regionalanästhesien in Form eines Katheters durchgeführt wurden. Nur bei 13,0% wurde das Anästhetikum einmalig appliziert. Die Anlage eines Katheters birgt den Vorteil, dass er postoperativ gleichzeitig auch zur Schmerzbehandlung stationärer Patienten genutzt werden kann.^{60, 9} Wie schon Grau et al. 2004 beschrieben, finden periphere Nervenblockaden vor allem in der Unfallchirurgie, Orthopädie und Traumatologie Anwendung.²¹ Diese Ergebnisse können durch die hier durchgeführte Studie bestätigt werden. 62,0% der US- Gruppe, 89,0% der USNS- Gruppe und 79,0% der NS- Gruppe lassen sich dem Fachgebiet der Unfallchirurgie bzw. Orthopädie zuordnen. Anderen chirurgischen Disziplinen kann nur ein kleiner Teil zugeschrieben werden (USNS: 11,0%, US: 62,0%, NS: 79,0%). Es fällt außerdem auf, dass 81,0% der USNS- Patienten, 80,0% der US- Patienten und 81% (6.632) der NS- Patienten der ASA 2- Gruppe oder höheren ASA Gruppen zuzuordnen sind. Außerdem lässt sich erkennen, dass die untere Extremität, mit Ausnahme des interskalären Blockes, durchaus häufiger für die Anwendung eines regionalanästhesiologischen Verfahrens in Frage kommt.

6.4.2 Diskussion zu den Ergebnissen der blockbezogenen Komplikationen

In dieser multizentrischen Registeranalyse von 26.733 Patienten, war die Verwendung von US stark mit einem geringeren Auftreten von Gefäßpunktionen und Mehrfachpunktionen assoziiert. Hingegen konnte jedoch ein signifikantes Risiko für das Auftreten von ungewollten Parästhesien ausgemacht werden. Nach dem *Propensity Score Matching* und nach Adjustierung unausgeglichener Kovariablen, konnte dasselbe Ergebnis reproduziert werden. Die Kombination von US und NS

steigert die Odds der Mehrfachpunktionen und beeinflusst die Häufigkeit von aufgetretenen Gefäßpunktionen nicht. Durch multivariable Regressionssensitivitätsanalyse erhärtete sich der Eindruck, dass NS sich auf das Auftreten von Mehrfachpunktionen und Gefäßpunktionen negativ auswirkt und deren Auftreten dadurch ansteigt. Hingegen ließ sich ein signifikant verringertes Risiko für das Auftreten ungewollter Parästhesien nachweisen. Unsere Ergebnisse sind nahezu identisch mit denen, vorausgegangener Registeranalysen.⁷⁴ So wurden in unserer Analyse bspw. Gefäßpunktionen in 0,4% der Fälle unter Ultraschallsteuerung beobachtet, während Barrington et al. von 0,5% berichten. Auch die Ergebnisse unter alleiniger NS decken sich hinsichtlich der aufgetretenen Gefäßpunktionen. So berichten wir von 1,7%, Barrington und Kollegen von 1,4%.⁷⁴ Systemische Prüfungen und Metaanalysen von randomisierten, kontrollierten Studien zeigen außerdem, dass die Odds der Gefäßpunktionen sinkt, wenn anstelle des Nervenstimulationsverfahrens US gewählt wurde.^{75, 76} Obgleich die Ergebnisse der Analysen weitestgehend deckungsgleich sind, jede der vorangegangenen Metaanalysen schloss weniger als 1.000 Patienten in ihre Berechnungen mit ein und gelten so als weniger aussagekräftig. In diese Studie wurden mehr als 26.000 Patienten eingeschlossen. Es wurde außerdem geschlussfolgert, dass unter alleiniger US- Steuerung der Block schneller angelegt werden konnte, als unter NS.⁷⁵ Diese Studie schließt die Zeit, die ein Block benötigt um suffizient angelegt werden zu können, nicht mit ein. Dennoch kann man aus den Daten schließen, dass aufgrund der höheren Anzahl an Mehrfachpunktionen folglich auch mehr Zeit benötigt wird. Außerdem konnte Lewis in einer Metaanalyse feststellen, dass sich die Anlagezeit verkürzen lässt, wenn das US- Verfahren alleine genutzt wurde. Aus dieser Analyse geht nicht hervor, ob die verkürzte Anlagezeit nicht vielleicht auch auf die Erfahrung des durchführenden Arztes zurückzuführen ist.⁷⁷ Da diese Registeranalyse hauptsächlich Daten einschließt, die sowohl auf nicht selektiertes ärztliches Personal, als auch auf Patienten zurückzuführen sind, welche nicht Teil einer randomisierten, kontrollierten Studie sind, unterstützt sie das generelle Fazit, dass weniger Mehrfachpunktionen die Analgezeiten verkürzen.

Die Inzidenz von systemischen Intoxikationen (LAST = local anesthetic systemic toxicity) fiel mit 0,1 von 1.000 Patienten gering aus. Diese Zahl liegt durchaus im Bereich der Ergebnisse vorangegangener Studien: 0,06 – 0,87 von 1.000.^{71, 78, 79} Der große Bereich kommt dadurch zustande, dass sowohl milder ausgeprägte, (0,87 von

1.000) ⁷¹ als auch schwerwiegende Zeichen (0,06 – 0,07 von 1.000) einer LAST eingeschlossen wurden. ^{78, 79} Barrington et al. berichteten in einer retrospektiven Analyse einer multizentrischen Datenbank über eine sinkende Inzidenz einer LAST, sobald US genutzt wurde. In dieser Studie konnte aufgrund der geringen Vorkommnisse von systemischen Intoxikationen kein Vergleich hinsichtlich des ultraschallgestützten Verfahrens bzw. der NS und dem Auftreten einer LAST gezogen werden. ⁷¹ Es lässt sich deshalb hervorheben, dass von 10.380 Patienten, die mit Hilfe des US- Verfahrens anästhesiert wurden, kein Fall einer LAST auftrat. Obwohl die Kombination von US und NS im Allgemeinen als „protektive Nervenstimulation“ oder „Duale- Führung“ bezeichnet wird, kann nicht nachgewiesen werden, dass diese Kombination in einer großen Population mit weniger akuten Komplikationen einhergeht. In einer randomisierten Studie aus 109 Patienten, waren interskalenäre Blockaden weniger erfolgreich mit der Kombination von US und NS durchzuführen, als durch die alleinige Verwendung von US oder NS. ⁸⁰ Auf die Inzidenz von ungewollt aufgetretenen Parästhesien und Gefäßpunktionen wurde nicht eingegangen. In dieser großen Population konnte keine Abnahme von Gefäßpunktionen durch die Kombination beider Verfahren detektiert werden. Hingegen stieg die Anzahl der Mehrfachpunktionen unter Verwendung der Kombination beider Verfahren, im Vergleich zur alleinigen Nutzung des US- Verfahrens. Die Steigerung der Odds der Mehrfachpunktionen könnte auf erschwerte anatomische Verhältnisse der Patienten zurückzuführen sein, da in den teilnehmenden Zentren in solchen Fällen routinemäßig beide Verfahren genutzt wurden. Daten eines australischen Registers deuten darauf hin, dass Parästhesien doppelt so häufig auftreten, wenn anstelle von NS nur der US zur Anlage genutzt wird (1,0% vs. 2,0%) ⁷⁴. Die steigende Inzidenz der Parästhesien während der ultraschallgesteuerten Anlage wurde nicht mit einer steigenden Inzidenz an neurologischen Langzeitdefiziten assoziiert. ⁷⁴ Weitere Studien konnten diese Ergebnisse bestätigen. ^{81, 82} Dementsprechend hat die *American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2015 herausgefunden, dass Parästhesien während des Nadelvorschubs nicht zwangsläufig auf einen peripheren Nervenschaden schließen lassen. ⁸³ Außerdem wurde beobachtet, dass unter alleiniger US- Kontrolle häufiger Parästhesien aufgetreten sind, als unter NS oder der Kombination beider Verfahren. Hinsichtlich der Gründe der unterschiedlich häufig auftretenden Parästhesien in den verschiedenen Gruppen kann nur spekuliert werden.

Eine weitere, randomisierte Doppelblind Studie bezog sich auf 60 Patienten, die alle einen interskalenären Block erhielten. Hier stieg die Inzidenz flüchtiger Parästhesien signifikant an, wenn der Block innerhalb und nicht außerhalb der Plexus Brachialis-Scheide appliziert wurde.⁸⁴ In anderen Studien ließ sich nachweisen, dass die Insuffizienz des Verfahrens hinsichtlich der auftretenden Parästhesien auf der Problematik beruht, den Nerv im US vom umliegenden Gewebe zu unterscheiden. Dies kann zum Beispiel auf die Limitierung der technischen Möglichkeiten oder auf die mangelnde Schulung zurückgeführt werden.^{83, 85} Eine weitere Möglichkeit könnte sein, dass Parästhesien während der NS fälschlicherweise reduziert dokumentiert werden, da Zuckungen des Nervs vom Patienten mit Parästhesien verwechselt werden.⁸⁶

Theoretisch hat man mit dem Ultraschallgerät die Möglichkeit, Strukturen besser zu identifizieren und Irritationen des Nervs zu vermeiden. Plausibel scheint die Erklärung, dass besonders junge und unerfahrene Ärzte sich auf das Ultraschallgerät zu sehr verlassen. Mit dessen Hilfe können nicht nur Nerven, Gefäße und Muskeln identifiziert werden. In Echtzeit wird auf dem Bildschirm beobachtet, wie die Nadelspitze oder das injizierte Anästhetikum das Gewebe und die Zielstrukturen infiltriert. Durch die Möglichkeit, die Anlage und Injektion derart gut überwachen zu können, besteht auch die Gefahr, mit der Nadel zu nah an den Nerv zu gelangen und ihn zu reizen. Um dies jedoch eindeutig klären zu können, müssten genauere Untersuchungen durchgeführt werden. Es müsste mehr Information über die Qualität des Ultraschallbildes und die Erfahrung des behandelnden Arztes erfasst werden.

Aus Tabelle 2 geht hervor, dass die Patientengruppe der ultraschallgesteuerten Anästhesie seltener mehrfachpunktiert werden muss und es seltener zu Gefäßpunktionen kommt, als in den Vergleichsgruppen. Im Kontrast dazu steht das häufigere Auftreten von Parästhesien nach ultraschallgestützter Anlage. Diese Beobachtungen führten zur Annahme, dass die Nutzung des Ultraschalles ein Risiko für das Auftreten von Parästhesien darstellt. Gleichzeitig kann eine Abnahme des Risikos für Mehrfachpunktionen und blutige Punktionen angenommen werden. Laut Watson et al. 2005 stellen postoperative Parästhesien, die länger als die durchschnittliche Wirkung einer peripheren Regionalanästhesie andauern, ein ernst zu nehmendes Risiko dar. Sie sollten als Warnzeichen eines eventuell irreversiblen neurologischen Schadens angesehen werden und nicht zuletzt deshalb engmaschig

überwacht werden.⁶⁴ Um diese Aussage bestätigen zu können, wäre es sinnvoll, in die Datenbank der NRA einen Parameter mit aufzunehmen, der die Langzeitauswirkungen von punktionsbezogenen Komplikationen enthält. In der Literatur sind Inzidenzen postoperativer neurologischer Symptome von 0,03% bis 3% dokumentiert,^{65- 68, 22} wobei unterschiedliche Definitionen dieser Symptomatik den Vergleich erschweren.

6.5 Limitationen

Im Folgenden werden die Grenzen der durchgeführten Studie erläutert. Der Sinn der Studie bestand nicht darin, mögliche Mechanismen einer Interaktion zu klären. Im Vorfeld wurde ein Datenerhebungszeitraum festgelegt. Nach klar definierten Regeln wurden Daten gesammelt und diese retrospektiv ausgewertet.⁵⁶ Dadurch können im Nachhinein keinerlei Rückschlüsse auf die Kausalität der Ergebnisse geschlossen werden. Durch diese Studie wird lediglich eine deskriptive Darstellung der Komplikationsinzidenzen im Hinblick auf die ultraschallgesteuerte Anlage der Regionalanästhesie gewährleistet. Die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Parametern (Parästhesien, Mehrfachpunktionen und Gefäßpunktionen) können somit nur vermutet und nicht bewiesen werden. Es kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die dokumentierten, weniger gravierenden Komplikationen mit schwerwiegenden Folgen in Zusammenhang stehen. Aufgrund der generell kleinen Anzahl an beobachteten Komplikationen, scheint es jedoch eher unwahrscheinlich, dass die klinischen Ergebnisse dadurch stark beeinflusst wurden. Das Datennetzwerk der NRA liefert keinerlei Information über die Parameter „Dauer des Krankenhausaufenthaltes“, „Langzeitauswirkungen“ und „Langzeitmortalität“, sodass postoperativ auftretende Parästhesien nicht weiter klassifiziert werden können. Die Datenerhebung im angegebenen Zeitraum wurde mit der Entfernung des Katheters beendet. Wie im Diskussionsteil bereits angesprochen, wäre es wünschenswert, für künftige Analysen einen längeren Nachuntersuchungszeitraum mit in das Register aufzunehmen. So könnten Prognosen hinsichtlich postoperativ auftretender Parästhesien weiter untersucht werden. Um zu verstehen, warum es unter ultraschallkontrollierter Anlage vermehrt zu Parästhesien kommt, wäre es auch interessant, mehr Informationen über den behandelnden Arzt und dessen Erfahrung im Umgang mit der Technik zu sammeln. Die Studie umfasst eine große

Gesamtpopulation, sodass signifikante Ergebnisse durch den weiten Stichprobenumfang selbst bedingt sein können. Bei einer Zunahme des Stichprobenumfangs können p-Werte verstärkt signifikant werden, während sie bei einem kleinen Stichprobenumfang keine Signifikanz erlangt hätten. Die Validität des p-Wertes wird durch eben diesen Effekt limitiert. Große Studien wie diese bieten den Vorteil präziserer Ergebnisse. Besonders für Analysen mit selten auftretenden Ereignissen (hier: Komplikationen) ist es von Bedeutung, die Analysen aus großen Fallzahlen zu beziehen. Der Beobachtungszeitraum für die hier durchgeführte Studie wurde schon im Voraus auf 8 Jahre festgelegt. Neben dem kontinuierlichen Fortschritt der Medizin allgemein, stellt auch der technische Fortschritt, nicht zuletzt in der Regionalanästhesie, einen wichtigen Einflussfaktor auf Ergebnisse der Studie dar. Vor Beginn der Studie konnten die Regeln der Datenerhebung festgelegt werden und wurden bei Änderungen von Indikationen oder Technik während des Datenerhebungszeitraums, auch nachträglich nicht angeglichen. Alle 23 teilnehmenden Zentren am *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* (NRA) bringen sich aktiv im Bereich Regionalanästhesie ein, weswegen die Auswertung dieser Daten eine Positivselektion kompetenter Zentren darstellt. Dadurch wird Einfluss auf die Ergebnisse genommen. Insbesondere Inzidenzen von Komplikationen lassen sich von einer Positivselektion beeinflussen und erschweren den Vergleich mit anderen Studien. Die verschiedenen Zentren wurden in der Analyse als potentielle Confounder betrachtet. Es wurde davon ausgegangen, dass die Fähigkeiten im Umgang mit den verschiedenen Methoden von Zentrum zu Zentrum variieren. In großen Registerstudien ist es üblich, Unterschiede zu identifizieren, die statistisch signifikant, aber klinisch irrelevant sind; Jedoch konnten wir in unseren primären Assoziationen kein eindeutig klinisch bedeutsames Ausmaß feststellen. Da ein Selektionsbias (engl. Selection bias) nicht auszuschließen ist, wurden Zentren in das Propensity Score Matching mit den übriggebliebenen, schwach gepaarten Parametern eingeschlossen und einer multivariablen logistischen Regression unterzogen. Auch wenn die Untersuchung der Daten retrospektiv erfolgte, wurden die Komplikationen in der Datenbank parallel zur Patientenversorgung erhoben und a priori definiert. Alle Odds Ratios dieser Studie wurden hinsichtlich möglicher Störfaktoren adjustiert um eine Verzerrung (engl. bias by confounding) zu korrigieren. Eine gewisse Restverzerrung bleibt dennoch erhalten (engl. residual confounding), da nicht genug Information bezüglich aller potentieller

Störfaktoren aus der Datenbank hervorging. Verzerrungen sind außerdem wahrscheinlich, da wir drei nicht randomisierte Gruppen retrospektiv analysiert haben. Um die Confounder- Bias zu minimieren, haben wir in der Hauptanalyse *Propensity Score Matching* und *multivariable logistische Regression* als Sensitivitätsanalyse angewandt. Die Ergebnisse der Analyse können nicht auf die gesamte Population angewandt werden, da wir nur 25,0% der gesamten Kohorte für alle drei Bedingungen *Matchen* konnten. Nach dem *Dreifach- Match* waren alle Variablen mit einer Standarddifferenz $<0,1$ gut ausgeglichen. Die Qualität der Datenerhebung und Datenverarbeitung hängt maßgeblich von der Güte eines Registers ab. Um die Bedingungen für den Prozess der Datenerhebung für alle Zentren möglichst einheitlich zu gestalten und zu optimieren, wurden Richtlinien für die Datenerhebung ⁵⁶ sowie dafür vorgesehene Protokollbögen mit zugehöriger Legende des NRA (Anlagen 3 und 4) geschaffen. Es bleibt dennoch eine Ungewissheit über die Richtigkeit der extern aufgenommenen Daten, weswegen alle Daten einer ausführlichen Plausibilitätsprüfung unterzogen wurden. Darüberhinaus erscheint die Verteilung der Komplikationen plausibel und deckt sich mit Angaben anderer Studien.

6.6 Ausblick und Beantwortung der Fragestellung

6.6.1 Ausblick für weitere Untersuchungen

Da diese Studie retrospektiv und somit rein deskriptiver Natur ist, ist sie nicht darauf ausgelegt, Zusammenhänge und deren Kausalität zu beweisen. Im Hinblick auf das festgestellte steigende Risiko von Parästhesien im Rahmen des alleinigen US-Verfahrens, wäre es empfehlenswert, diesem Parameter mehr Aufmerksamkeit in weiteren Studien zu widmen. Auch hinsichtlich des Fakts, dass sich die Signifikanz der aufgetretenen Parästhesien durch das Ein- und Ausschließen von Fällen beeinflussen lässt, empfiehlt es sich, diesbezüglich weitere Studien durchzuführen. Durch welchen/ welche Parameter wird das Ergebnis signifikant? Liegt das Auftreten der Parästhesien unter US- Kontrolle an der Erfahrung des behandelnden Arztes? Wird der Nerv dadurch irritiert, dass man sich unter US- Kontrolle näher an den Nerv herantraut? Und haben die Parästhesien eine direkte Wirkung auf das Auftreten schwerwiegender Langzeitkomplikationen? Besteht für die betroffenen Patienten ein höheres Risiko der Re- hospitalisierung? Um der Kausalität dieser Fragen näher zu

kommen, wäre es sinnvoll, einen Langzeitparameter in die Datenbank der NRA aufzunehmen und mehr Informationen über den behandelnden Arzt zu erhalten.

Um diesen Fragen auf den Grund gehen zu können, ist es notwendig, für weitere Studien die Zielparameter genauer zu definieren. Auch ist es wichtig, auf eine genauere und vollständigere Dokumentation zu achten. Eine weitere Studie, in der neue Langzeitparameter für das Auftreten von Komplikationen mit aufgenommen werden, erscheint sinnvoll.

6.6.2 Beantwortung der Fragestellung

1. Ist der Einsatz von USNS, verglichen mit der alleinigen Verwendung von US, mit einem zusätzlichen Risiko assoziiert?

→ Der Einsatz von USNS stellt, verglichen zur alleinigen Methode des US, im Hinblick auf Mehrfachpunktionen ein 1,2- fach erhöhtes Risiko dar. Tabelle 2: OR 1,2; CI 95%: 1,1- 1,4; p-Wert US vs. USNS: 0,02. Auch nach Adjustierung von Störfaktoren stellt USNS, verglichen zur alleinigen Methode des US, ein erhöhtes Risiko für Mehrfachpunktionen dar: Tabelle 2: adj. OR: 1,4; CI 95%: 1,2- 1,6; p- Wert US vs. USNS: <0,001.

Patienten haben mit USNS ein 2,2- fach erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gefäßpunktionen, verglichen zur alleinigen Methode des US. Tabelle 2: OR 2,2; CI 95%: 1,5 – 3,1; p-Wert US vs. USNS: <0,001. Nach Adjustierung von Störfaktoren ist USNS, verglichen zur alleinigen Methode des US, nicht mehr signifikant: Tabelle 2: adj. OR: 0,9; CI 95%: 0,6- 1,4; p-Wert US vs. USNS: 0,6.

2. Ist der Einsatz von USNS, verglichen mit der alleinigen Verwendung von US, mit einem geringeren Risiko assoziiert?

→ Der Einsatz von USNS stellt, verglichen zur alleinigen Methode des US, im Hinblick auf ungewollte Parästhesien ein 0,3- fach verringertes Risiko dar. Tabelle 2: OR 0,3; CI 95%: 0,2- 0,5; p-Wert US vs. USNS: <0,001. Auch nach Adjustierung von Störfaktoren stellt USNS, verglichen zur alleinigen Methode des US, ein vermindertes Risiko ungewollte Parästhesien dar: Tabelle 2: adj. OR: 0,5; CI 95%: 0,2- 0,9; p- Wert US vs. USNS: 0,02.

3. Ist das Verfahren der alleinigen NS Methode dem Verfahren der alleinigen US hinsichtlich des Auftretens von Mehrfachpunktionen, Gefäßpunktionen und ungewollter Parästhesien überlegen?

→ Das Verfahren der alleinigen NS Methode ist dem Verfahren der alleinigen US hinsichtlich des Auftretens ungewollter Parästhesien überlegen. Patienten, die dem NS- Verfahren zugänglich gemacht wurden, sind mit einem 0,3- fach verringerten Risiko für das Auftreten ungewollter Parästhesien assoziiert. Tabelle 2: OR: 0,3; CI 95%: 0,2- 0,5; p-Wert US vs. NS: <0,001. Auch nach Adjustierung von Störfaktoren ist die alleinige NS der alleinigen US hinsichtlich ungewollter Parästhesien überlegen: Tabelle 2: adj. OR: 0,3; CI 95%: 0,2- 0,7; p- Wert US vs. NS: 0,003.

Für das Auftreten von Mehrfachpunktionen ist das Verfahren der NS dem Verfahren des US unterlegen: Tabelle 2: OR: 3,4; CI 95%: 3,0- 3,8; p- Wert US vs. NS: <0,001. Dies bleibt auch nach Adjustierung von Störfaktoren signifikant: Tabelle 2: adj. OR: 2,1; CI 95%: 1,8- 2,5; p- Wert US vs. NS: <0,001.

Für das Auftreten von Gefäßpunktionen ist das Verfahren der NS dem Verfahren des US unterlegen: Tabelle 2: OR: 3,9; CI 95%: 2,8- 5,4; p- Wert US vs. NS: <0,001. Dies bleibt auch nach Adjustierung von Störfaktoren signifikant: Tabelle 2: adj. OR: 2,2; CI 95%: 1,4- 3,3; p- Wert US vs. NS: 0,001.

6.7 Fazit

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es unter der alleinigen Verwendung von NS während der Anlage der Regionalanästhesie zu signifikant häufigeren Mehrfachpunktionen kommt (Tabelle 2: adj. OR: 2,1; CI95%: 1,8 – 2,5; p- Wert US vs. NS: <0,001). Durch die zusätzliche Unterstützung mittels US wird dieses Risiko gesenkt (Tabelle 2: adj. OR: 1,4; CI95%: 1,2 – 1,6; p- Wert US vs. USNS: <0,001). Während der US im Vergleich zu dem kombinierten Verfahren und der NS im Hinblick auf Gefäßpunktionen und Mehrfachpunktionen kein Risiko darstellt, ist er für das Auftreten von ungewollten Parästhesien im Vergleich zum kombinierten Verfahren und der alleinigen NS der größte Risikofaktor (Tabelle 2: adj. OR US: 1; adj. OR USNS: 0,5; CI95%: 0,2 – 0,9; p- Wert US vs. USNS: 0,02; adj. OR NS: 0,3; CI95%: 0,2- 0,7; p- Wert US vs. NS: 0,003). Dies bietet Anlass für weitere Untersuchungen. Eine mögliche Erklärung könnte ein zu geringer Abstand zwischen Nerv und Punktionsnadel sein. Wie bereits erwähnt, sind für Erklärungen der Ergebnisse weitere Untersuchungen erforderlich, in denen man mehrere Parameter in die Datenerhebung einschließen müsste.


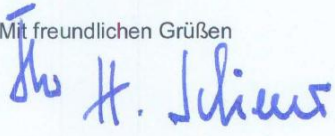
7. Anlagen

7.1 Anlage 1: Teilnehmende Zentren am NRA

Von den insgesamt 23 teilnehmenden Zentren am *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* (NRA), wurden Daten aus folgenden Zentren für die hier vorliegende Fragestellung ausgewertet:

NRA investigators are all 23 participating hospital centers that collected data for the present study: Berlin - Charité CCM/ CVK, Univ. Prof. Dr. Claudia Spies; Berlin - DRK Kliniken Westend, Prof. Dr. med. Arnd Timmermann; Bochum - Knappschafts Krankenhaus, Prof. Dr. Michael Adamzik; Bad Saarow - HELIOS Klinikum, Dr. med. Stefan Wirtz; Bad Wildbad- Sana Klinik, Dr. med. Edgar Bauderer; Dresden - Uniklinikum, Prof. Dr. med. Thea Koch; Erfurt - HELIOS Klinikum, Prof. Dr. med. Andreas Meier- Hellmann and Dr. med. Simone Liebl-Biereige; Frankfurt - Orthopädische Uniklinik, Prof. Dr. med. Paul Kessler; Frankfurt - BGU, Dr. med. Rolf Teßmann; Freiburg - Uniklinikum, Prof. Dr. med. Hartmut Bürkle; Hamburg - UKE, Univ.- Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz; Hannover - Diakoniekrankenhaus Friederikenstift gGmbH, PD. Dr. med. André Gottschalk; Hannover - Ambulatory surgery centers; Homburg - UKS, Univ.- Prof. Dr. med. Thomas Volk; Jena - Uniklinikum, Prof. Dr. med. Winfried Meissner, M.D.; Lengerich - HELIOS Klinikum, Dr. med. Albrecht Pfeiff; Ludwigsburg - Klinikum, Prof. Dr. med. Götz Geldner; Marburg - Uniklinikum, Prof. Dr. med. Hinnerk F. W. Wulf; Markgröningen - Dr. med. Reimund Stögbauer; Memmingen - Klinikum, Prof. Dr. med. Lars Fischer; Siegen - St. Marien- Krankenhaus, Prof. Dr. med. Werner Hering; Städtisches Klinikum Solingen gGmbH, Prof. Dr. med. Thomas Standl; Ulm - Rehabilitationskrankenhaus, Dr. med. Jörg Winckelmann

7.2 Anlage 2: Ethikantrag

<p>Der Vorsitzende</p>	<p>Ärztammer des Saarlandes Körperschaft des öffentlichen Rechts</p> 		
<p>Ärztammer des Saarlandes · Postfach 100262 · 66002 Saarbrücken Ethik-Kommission</p> <p>Herrn Professor Dr. med. T. Volk Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie Universitätsklinikum des Saarlandes 66421 Homburg</p>	<p>Ethik-Kommission Geschäftsstelle Faktoreistraße 4 66111 Saarbrücken Telefon-Durchwahl (06 81) 40 03-378 Telefax (06 81) 40 03-394 E-Mail: ethikkommission@aeksaar.de Internet: www.aerztammer-saarland.de</p>		
<p>Unsere Kenn-Nr.: Ha50/11</p>	<p>Ihr Schreiben vom:</p>	<p>Ihr Zeichen:</p>	<p>Datum: 22. März 2011</p>
<p>Netzwerk Regionalanästhesie Unsere Kenn-Nr. 50/11 <u>(bitte stets angeben!)</u></p>			
<p>Sehr geehrter Herr Volk!</p>			
<p>Wir nehmen Bezug auf Ihr Schreiben vom 03.03.2011, Eingang hier: 08.03.2011, mit dem Sie das o. g. Register bei uns eingereicht haben.</p>			
<p>Die Unterlagen</p> <ul style="list-style-type: none">• <i>Schreiben der Charité – Universitätsmedizin Berlin, bzgl. Datenschutz vom 24.01.2007</i>• <i>Dateibeschreibung nach § 19 Abs. 2 Berliner Datenschutzgesetz</i>• <i>Betriebskonzept</i>			
<p>wurden entsprechend § 6 unseres Statuts vom Vorsitzenden geprüft, es ist keine Beratung durch die gesamte Kommission erfolgt, somit erübrigt sich die Übersendung einer Mitgliederliste.</p>			
<p>Gegen eine Analyse der anonymisierten Daten bestehen keine Bedenken.</p>			
<p>Wir machen darauf aufmerksam, daß die Ethik-Kommission mit ihrer Stellungnahme lediglich eine Hilfestellung bei der Beurteilung ethischer und rechtlicher Gesichtspunkte eines geplanten Forschungsvorhabens gibt. Verantwortlich für die Planung und Durchführung bleibt der zuständige ärztliche Leiter des Forschungsvorhabens.</p>			
<p>Wir machen ausdrücklich darauf aufmerksam, dass bei erkennbarer Trendwende mit negativem Ergebnis das Forschungsvorhaben abzubrechen ist.</p>			
<p>Wir wünschen für die vorgesehene Aufgabe viel Erfolg und wären zur gegebenen Zeit für die Übersendung eines Abschlußberichtes dankbar.</p>			
<p>Mit freundlichen Grüßen</p>  <p>San.-Rat Prof. Dr. Schieffer</p>			

7.3 Anlage 3: Legende zum NRA-Protokoll

Legende zum NRA-Protokoll (ohne zweifellos selbsterklärende Begriffe)

Anlageprotokoll

- **Patientenetikett:**
Wichtig, da über den Barcode die Zuordnung von Anlage- und Visitenprotokollen bei maschinenlesbaren Protokollen erfolgt.
- **Operation:**
Optionale Zuordnung einer bestimmten OP z.B. bei Studien.
- **Neues Protokoll für weitere Dokumentation folgt:**
Für ein zweite RA-Verfahren muss ein weiteres Protokoll ausgefüllt werden, es wird beim Einlesen nachfolgend ein zweites Protokoll erwartet
- **2. Protokoll:**
Dies ist das erwartete zweite Protokoll, *bei dem patientenbezogene Pflichtfelder (Geschlecht, Alter, Diabetes etc.) nicht erneut ausgefüllt werden müssen!*
- **Diabetes:**
IDDM = primär oder sekundär insulinpflichtig, NIDDM = nicht insulinpflichtig
- **Präpunktuelle Infektion:**
Vorliegen einer *systemischen Infektion* (ohne weitere Definition)
- **Präpunktuelle Antibiotika-Therapie:**
Therapeutische Antibiotika-Gabe bei *systemischer Infektion*
- **Perioperative Antibiotika-Prophylaxe:**
jede prophylaktische perioperative Gabe von Antibiotika aus beliebiger Indikation
- **Chronischer Schmerzpatient:**
Patient mit chronischer Schmerzproblematik (ohne weitere Definition)
- **Opioide > 1 Monat:**
Applikation eines Opioids für länger als 1 Monat ohne Einschränkung der Applikationsform, der Dosierung oder der Substanz
- **NSAIDs > 1 Monat:**
siehe Opiode > 1 Monat, dito für NSAIDs
- **BS:**
benigner Schmerz *ohne OP*
- **TS:**
Tumor-Schmerz *ohne OP*
- **Alkoholabusus:**
Konsum reinen Alkohols von mehr als 40 g/d bei Männern oder mehr als 20 g/d bei Frauen
- **Drogenabusus:**
ohne spezielle Definition

- **Leberinsuffizienz > CHILD B:**

liegt vor bei ≥ 10 Punkten in folgender Tabelle:

Kriterium	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	Einheit
Serum-Bilirubin (gesamt)	<2,0	2,0 - 3,0	>3,0	mg/dl
Serum-Albumin	>3,5	2,8 - 3,5	<2,8	g/dl
INR	<1,7	1,7 - 2,2	>2,2	ohne Einheit
Aszites im Ultraschall	keiner	leicht	mittelgradig	ohne Einheit
hepatische Enzephalopathie	keine	Stadium I-II	Stadium III-IV	ohne Einheit

- **Immundefizienz, z.B. HIV:**

jede Immundefizienz auf dem Boden von HIV oder anderen Erkrankungen

- **Steroide > Cushing:**

Einnahme von Steroiden in einer Dosis über der Cushing-Schwelle für länger als 5 Tage

- **Z.n. TX:**

Zustand nach Transplantation mit entsprechender Medikation

- **Sepsis:**

Vorliegen einer Sepsis nach den Kriterien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)

- **Sonstige Immunsuppressiva:**

Einnahme anderer immunsuppressiv wirksamer Medikamente (z.B. Methotrexat)

- **Maligne Tumorerkrankung:**

Vorliegen einer malignen Grunderkrankung

- **Niereninsuffizienz:**

Es werden drei Fälle unterschieden:

- Krea-Wert wurde bestimmt, dann bitte mit Einheit angeben
- Der Patient ist dialyse-pflichtig
- Es wurde kein Krea-Wert bestimmt, und der Patient ist nicht dialyse-pflichtig

- **Patient wach bei Anlage:**

- Ja: Der Patient hat nur die übliche orale Prämedikation bekommen
- Analgosediert: mit Angabe der Substanz-Klasse
- Allgemeinanästhesie: Anlage in Narkose
- Anlage nach proximalem RA-Verfahren: Anlage in bereits anästhesiertem Gebiet, z.B. Femoralis-Block nach Spinalanästhesie

- **Abbruch wegen Anatomie:**

Die zu blockierende Struktur ist nicht auffindbar

- **Abbruch auf Patientenwunsch:**

Der Patient toleriert die Anlage nicht, bzw. Compliance nicht ausreichend

- **Ungeplante Zusatzanalgesie:**

- Analgosedierung: Bei geplanter OP in reiner RA muss additiv analgosediert werden
- Nachblockade: Bei geplanter OP in reiner RA muss nachblockiert werden
- Allgemeinanästhesie: Bei geplanter OP in reiner RA muss eine Allgemeinanästhesie durchgeführt werden
- Wechsel auf zweites Verfahren: Das RA-Verfahren muss geändert werden, z.B. Femoralis-Block bei frustriertem Psoas-Kompartiment-Block

- **Mehrfache Hautpunktion:**

Jede mehrfache Hautpunktion, die über LA und anschließende Punktion hinausgeht

- **Sterile Standards:**
Wurden die allgemeinen sterilen Standards beachtet?
- **Tunnelung:**
Wurde *der Katheter* getunnelt?
- **Bakterienfilter:**
Wurde ein Bakterienfilter *am Katheter* angebracht?
- **Annaht:**
Wurde *der Katheter* an der Haut mit Nahtmaterial fixiert?
- **Punktionshöhe (unterer WK):**
Unterer Wirbelkörper bei PDK, SPA oder CSE mit Angabe von thorakal (Th), lumbal (L) oder sakral (S)
- **Punktionstiefe bzw. LOR (cm):**
Bei welcher Tiefe wurde die Struktur erreicht bzw. erfolgte der LOR
- **Einlagetiefe Hautniveau (cm):**
Bei wie viel cm wurde *der Katheter* ab Hautniveau fixiert
- **Nervenstimulation (mA):**
Bei welcher Stimulationsstromstärke kam es minimal zu Kontraktionen des Kennmuskels, mit Angabe der Stimulationsdauer (0,1; 0,3; 1,0 ms)
- **Zugang RM-nah:**
Wurde bei PDK, SPA oder CSE ein medianer oder paramedianer Zugang gewählt
- **Erste Nadel bzw. zweite Nadel:**
Welcher Nadeltyp wurde für die Blockade (nicht die LA) verwendet, bei CSE auch Angabe des Spinalnadel-Typs
- **Bloody Tap:**
„Blutige Punktion“, Blutaspiration über Punktionsnadel oder Katheter
- **Intoxikation mit LA:**
Vorliegen von Intoxikationszeichen nach Injektion des Lokalanästhetikums
- **Lokalanästhetikum 1 oder 2:**
Angabe des/der *zur Blockade* verwendeten Substanz(en), mit Barizität, Konzentration und Menge
- **Opioid:**
Angabe von Substanz, Menge und Einheit (μg oder mg)
- **Zusätze:**
Angabe verwendeter Zusätze *ohne Mengenangabe oder Konzentration*
- **Anordnung zur postoperativen Schmerztherapie:**
Angaben zu Opioid und Lokalanästhetikum mit Angabe von Substanz, Konzentration (Opioid: mg/ml oder $\mu\text{g}/\text{ml}$; LA: %), kontinuierlicher Laufrate (ml/h), Lockout-Zeit (min) und Bolusgröße (ml) sowie Applikationsmodus kontinuierlich, PCA (ohne zusätzliche kontinuierliche Laufrate, sonst „kontinuierlich“), oder intermittierend auf Anforderung
- **i.v.-PCA lt. Standard oder geändert:**
Anwendung einer i.v.-PCA (*auch zusätzlich zu einem RA-Verfahren auf diesem Protokoll*) nach klinik-internem Standard, oder mit handschriftlicher Angabe von Substanz, Konzentration, Bolusgröße und Lockout-Zeit

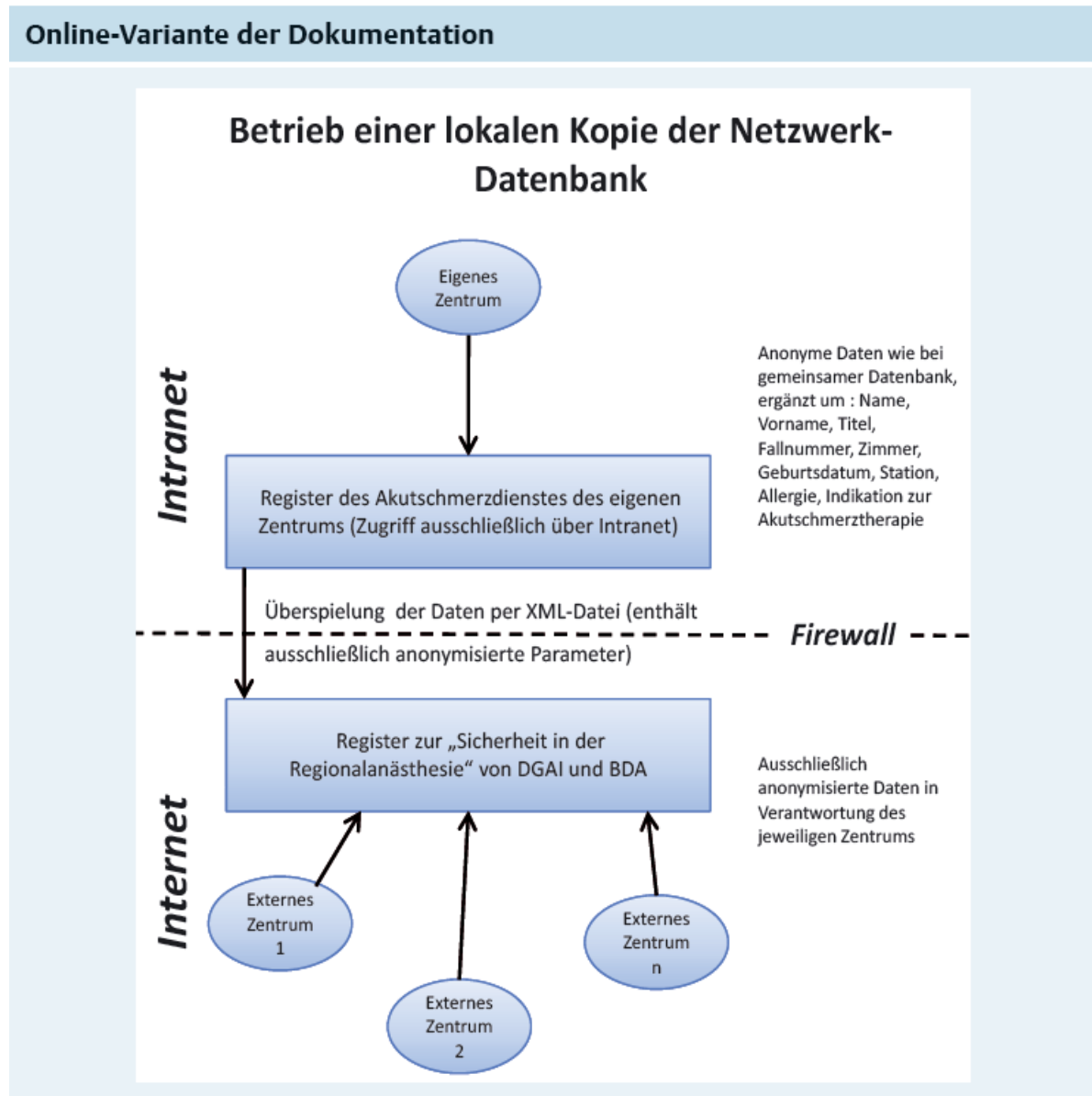
Visitenprotokoll

- **Patientenetikett:**
Wichtig, da über den Barcode die Zuordnung von Anlage- und Visitenprotokollen bei maschinenlesbaren Protokollen erfolgt.
- **1. oder 2. Lokalisation:**
Ordnet das Visitenprotokoll entsprechend den Lokalisationen der Anlageprotokolle zu (z.B. 1: Femoralis; 2: Ischiadicus)
- **2. Lokalisation vorhanden:**
Es wird beim Einlesen eine zweite Lokalisation erwartet
- **Zusatzseite folgt:**
Es folgt eine weitere Visitenkarte, diese werden entsprechend nummeriert (Zusatzseite 2, 3, ...)
- **Katheter-Lokalisation:**
handschriftlicher Hilfseintrag zur besseren Zuordenbarkeit
- **Arzt/Pflege:**
Welcher Berufsgruppe gehört der/die Visitierende an?
- **Dienststart:**
TD = Tagdienst; SD = Spätdienst; ND: Nachtdienst; RD: Rufdienst
- **ITS:**
Visite auf einer ITS
- **Katheter zurückgezogen:**
Der Katheter wurde z.B. wegen eingeschränkter Wirksamkeit *zurückgezogen, aber nicht entfernt*
- **Katheter vollständig entfernt:**
Der Katheter wurde vollständig entfernt, *dabei bitte zusätzlich angeben:*
- **Katheterentfernung:**
regulär, d.h. zum geplanten Zeitpunkt, oder *irregulär*, d.h. akzidentell, vorzeitig wegen Infektion, eingeschränkter Wirksamkeit, unzufriedenem Patienten etc.
- **Abschlussvisite:**
Der Patient wird letztmalig visitiert, die Betreuung durch den ASD ist abgeschlossen
- **Zufriedenheit nach Abschluss:**
Wie zufrieden sind Arzt und Patient mit dem Verlauf der RA, auf einer NRS-Skala von *0 (geringste Zufriedenheit) bis 10 (höchste Zufriedenheit)*
- **Katheterassoziierte Hypotension:**
jede *behandlungspflichtige* Hypotension, die in Zusammenhang mit dem Katheterverfahren gesehen wird (*nicht nach Anspritzen zur Anlage*)
- **Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Harnverhalt:**
jedes *behandlungspflichtige Ereignis* wie Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Harnverhalt
- **DK vorhanden:**
Blasen-Dauerkatheter vorhanden
- **Filter disloziert:**
Diskonnektion des Filters *vom Katheter*
- **Leckage an ESS:**
Austritt von LA aus der Einstichstelle (ESS)

- **Okklusion:**
Verschluss des Katheters
- **Verbandswechsel:**
Jeder an der Einstichstelle durchgeführte Verbandswechsel
- **Andere technische Probleme:**
Jedes technische Problem, das zu einem personellen Einsatz führt
- **Katheter-Versagen:**
Völlige Unwirksamkeit des Katheters
- **Partiell unwirksam:**
Partielle Unwirksamkeit des Katheters *mit Notwendigkeit einer Zusatzanalgesie*
- **TNS:**
Transientes neurologisches Syndrom
- **PDPH:**
„Post-dural-puncture-headache“ = postspinaler Kopfschmerz
- **Blut-Patch:**
Durchführung eines Blut-Patches bei PDPH
- **Hämatom:**
Hämatom an der Einstichstelle (ESS) oder im Punktionsgebiet
- **Infektion:**
 - **leicht:** zwei der Zeichen: Rötung, Schwellung, Druckschmerz; Therapie: nur Entfernen des Katheters
 - **mittel:** leichte Infektion und zusätzlich 2 der Kriterien: CRP/PCT-Erhöhung, Leukozytose, Eiterraustritt an der Einstichstelle, Fieber; Therapie: notwendige Antibiotika-Therapie bei Ausschluss anderer Ursache
 - **schwer:** chirurgische Intervention
- **Schmerz beeinträchtigt Mobilisation, Respiration oder Schlaf:**
Durch Schmerzen ist die Mobilisation, die Respiration und/oder der Schlaf beeinträchtigt
- **Mobilisation möglich:**
Mögliche Mobilisation *unabhängig von der Kausalität:*
0=liegt; 1=sitzt; 2=eingeschränkt Gehen; 3=uneingeschränkt
- **Sedierung:**
Unabhängig von der Kausalität: 1=wach; 2=leicht müde; 3=sehr müde; 4=schläft, schwer erweckbar; S=physiol. Schlaf
- **Co-Analgetika:**
Welche Co-Analgetika werden verabreicht, unabhängig von der anordnenden Disziplin
- **kontinuierlich, PCA, intermittierend:**
kontinuierlich, als PCA (ohne zusätzliche kontinuierliche Laufrate, sonst „kontinuierlich“), oder intermittierend auf Anforderung
- **geplante Med. läuft bzw. Ansatz geändert:**
Der auf dem Anlageprotokoll vermerkte Medikamentenansatz wird weiterhin unverändert appliziert, oder wurde verändert
- **Hypästhesie, Parästhesie, neuropath. Schmerz:**
Vorliegen Hypästhesie, Parästhesie, neuropath. Schmerz im *Ausbreitungsgebiet des RA-Verfahrens*

- **Kraftgrad nach Janda:**
Skala nach Janda: 5=normale Muskelkraft; 4=Bewegung gegen mäßigen Widerstand möglich; 3=Bewegungen gegen Eigenschwere möglich; 2=Bewegungseffekt unter Ausschaltung der Eigenschwere; 1=Sichtbare Muskelkontraktion ohne Bewegungseffekt; 0=keine Muskelaktivität
- **NRS/BPS/KUSS:**
Schmerz auf der Skala mit **Nominal Rating-Scale**, **Behavioral Pain Score** oder Kindlicher Unbehagens- und Schmerz-Score nach Büttner *im Innervationsgebiet des RA-Verfahrens*
- **NRS toleriert:**
Der Patient toleriert die angegebenen Schmerzen, obwohl der NRS anderes nahelegen würde (z.B. NRS 8, aber vom Patienten als „in Ordnung“ beschrieben)
- **NRS nicht erhebbar:**
Der Patient kann keine Angaben zum NRS machen
- **NRS Gesamtkörper:**
Schmerz *nicht im Ausbreitungsgebiet des RA-Verfahrens* mit therapeutischer Konsequenz (z.B. Rückenschmerz nach KTEP, Schulterschmerz nach Laparoskopie etc.)
- **Lauftrate (ml/h), Bolus (ml), Lockout-Zeit (min) alt/neu**
Angaben zu Beginn der Visite (alt), und Einstellungen am Ende der Visite nach evtl. Änderung (neu)
- **Boli erhalten, abgefordert, Gesamtverbrauch, Spritze/Beutel Nr.**
Dokumentation kumulativ

7.5 Anlage 5: Schematische Darstellung der Online- Variante der Dokumentation ⁹⁴



7.6 Anlage 6: Auflistung aller im Netzwerk Regionalanästhesie enthaltenen Variablen vor Beginn der Datenbereinigung

ID	ANTIKOAG_CLOPI	PER_SONO_LA_1
ZENTRUM	ANTIKOAG_NSAIDS	NS_IMPULS_1
BENUTZER	ANTIKOAG_KUMARIN	NS_STROM_1
GEAENDERTVON	ANTIKOAG_ANDERE	NEURO_INTOX_1
GEAENDERTAM	ANTIKOAG_FREITEXT	BOLUS_OPIOID_1
IMPORT	ANLAGEDATUM	BOLUS_OPIOID_EINHEIT_1
SYSID	ANLAGEUHRZEIT	BOLUS_OPIOID_MENGE_1
PATIDMD5	ANLAGEDAUER	BOLUS_LOKAL_1_1
EINGABEZEITPUNKT	FACHRICHTUNG	BOLUS_LOKAL_KONZ_1_1
GESCHLECHT	ANTIBIOSE_PROPHYL	BOLUS_LOKAL_MENGE_1_1
GEBURTSJAHR	ANTIBIOSE_ZEIT	BOLUS_LOKAL_2_1
GROESSE	PAT_WACH	BOLUS_LOKAL_KONZ_2_1
GEWICHT	SEDIERUNG_1	BOLUS_LOKAL_MENGE_2_1
CPS	SEDIERUNG_2	BOLUS_ZUSAETZE_NABI_1
OPIOIDE	SEDIERUNG_3	BOLUS_ZUSAETZE_CLONIDIN_1
NSAIDS	ANLAGE_FREITEXT	BOLUS_ZUSAETZE_VASO_1
BS	PCA	BOLUS_ZUSAETZE_KETAMIN_1
TS	PCA_BEMERKUNGEN	BOLUS_TESTDOSIS_1
NRS_RUHE_PRAE	LOKALISATION_1	BOLUS_TESTDOSIS_BEM_1
NRS_BELASTUNG_PRAE	PUNKTIONSTECHNIK_1	STATION_OPIOID_1
OP	ZUGANG_1	STATION_OPIOID_KONZ_1
ASA	NADEL_1_1	STATION_OPIOID_EINHEIT_1
DIABETES	NADELGROESSE_1_1	STATION_LOKAL_1
PAVK	NADEL_2_1	STATION_LOKAL_KONZ_1
RHEUMA	NADELGROESSE_2_1	STATION_ZUSAETZE_NABI_1
ALKOHOL	KATHETER_1	STATION_ZUSAETZE_CLONIDIN_1
DROGEN	KATHETERTYP_1	STATION_ZUSAETZE_VASO_1
INFEKTION_PRAEOP	ABBRUCH_ANATOMIE_1	STATION_ZUSAETZE_KETAMIN_1
ANTIBIOSE_PRAEOP	ABBRUCH_COMPLIANCE_1	1
SEPSIS	PRIM_VERSAGEN_ANALG_1	STATION_VERFAHREN_1
NIERENINSUFF	DES_KITTEL_1	STATION_LOCKOUT_1
KREA	DES_TUNNEL_1	LOKALISATION_2
KREA_EINHEIT	DES_FILTER_1	PUNKTIONSTECHNIK_2
GFR	MEHRFACH_HAUT_1	ZUGANG_2
LEBERINSUFF	ANNAHT_1	NADEL_1_2
IMMUN_STEROIDE	PUNKTION_WK_1	NADELGROESSE_1_2
IMMUN_SUPPRESSIVA	PUNKTION_WK_HOEHE_1	NADEL_2_2
IMMUN_TX	PUNKTION_TIEFE_1	NADELGROESSE_2_2
IMMUN_TUMOR	PUNKTION_HAUTNIVEAU_1	KATHETER_2
IMMUN_ERKRANK	BLOODY_TAP_1	KATHETERTYP_2
ANTIKOAG_KEINE	PARAESTH_1	ABBRUCH_ANATOMIE_2
ANTIKOAG_UFH	EPID_LOR_1	ABBRUCH_COMPLIANCE_2
ANTIKOAG_NMHLOW	EPID_DURA_1	PRIM_VERSAGEN_ANALG_2
ANTIKOAG_NMHHIGH	PER_PNEU_1	DES_KITTEL_2
ANTIKOAG_ASS	PER_SONO_NADEL_1	

DES_TUNNEL_2	ENTFERNUNGSDATUM_2	ABSCHL_NEURO_PATHIE_3_1
DES_FILTER_2	LIEGEDAUER_2	ABSCHL_NEURO_MOT_3_1
MEHRFACH_HAUT_2	ABSCHL_VISITE_2	ABSCHL_NEURO_HAEMAT_3_1
ANNAHT_2	ABSCHL_ANTIKOAG_KEINE_1	ABSCHL_INFEKT_3_2
PUNKTION_WK_2	ABSCHL_ANTIKOAG_UFH_1	ABSCHL_NEURO_SENS_3_2
PUNKTION_WK_HOEHE_2	ABSCHL_ANTIKOAG_NMHLOW_1	ABSCHL_NEURO_PATHIE_3_2
PUNKTION_TIEFE_2	ABSCHL_ANTIKOAG_NMHHIGH_1	ABSCHL_NEURO_MOT_3_2
PUNKTION_HAUTNIVEAU_2	1	ABSCHL_NEURO_HAEMAT_3_2
BLOODY_TAP_2	ABSCHL_ANTIKOAG_ASS_1	ANTIKOAG_NMH_ASS
PARAESTH_2	ABSCHL_ANTIKOAG_CLOPI_1	ANTIKOAG_WEITERE
EPID_LOR_2	ABSCHL_ANTIKOAG_NSAIDS_1	ABSCHL_ANTIKOAG_NMH_ASS_1
EPID_DURA_2	ABSCHL_ANTIKOAG_KUMARIN_1	1
PER_PNEU_2	1	ABSCHL_ANTIKOAG_NMH_ASS_2
PER_SONO_NADEL_2	ABSCHL_ANTIKOAG_ANDERE_1	2
PER_SONO_LA_2	ABSCHL_ANTIKOAG_FREITEXT_1	ABSCHL_ANTIKOAG_WEITERE_1
NS_IMPULS_2	1	ABSCHL_ANTIKOAG_WEITERE_2
NS_STROM_2	ABSCHL_ANTIKOAG_KEINE_2	STATION_LAUFRATE_1
NEURO_INTOX_2	ABSCHL_ANTIKOAG_UFH_2	STATION_LAUFRATE_2
BOLUS_OPIOID_2	ABSCHL_ANTIKOAG_NMHLOW_2	STATION_BOLUSGROESSE_1
BOLUS_OPIOID_EINHEIT_2	ABSCHL_ANTIKOAG_NMHHIGH_2	STATION_BOLUSGROESSE_2
BOLUS_OPIOID_MENGE_2	2	FALL
BOLUS_LOKAL_1_2	ABSCHL_ANTIKOAG_ASS_2	ZEITPUNKT
BOLUS_LOKAL_KONZ_1_2	ABSCHL_ANTIKOAG_CLOPI_2	VISITE_ZEITPUNKT
BOLUS_LOKAL_MENGE_1_2	ABSCHL_ANTIKOAG_NSAIDS_2	PERSONAL
BOLUS_LOKAL_2_2	ABSCHL_ANTIKOAG_KUMARIN_2	DIENST
BOLUS_LOKAL_KONZ_2_2	2	VISITE_DAUER
BOLUS_LOKAL_MENGE_2_2	ABSCHL_ANTIKOAG_ANDERE_2	VISITE_ARZT
BOLUS_ZUSAETZE_NABI_2	ABSCHL_ANTIKOAG_FREITEXT_2	VISITE_PFLEGE
BOLUS_ZUSAETZE_CLONIDIN_2	2	VISITE_ITS
BOLUS_ZUSAETZE_VASO_2	ABSCHL_INFEKT_1_1	SCHMERZ_MOBIL
BOLUS_ZUSAETZE_KETAMIN_2	ABSCHL_NEURO_SENS_1_1	SCHMERZ_RESP
BOLUS_TESTDOSIS_2	ABSCHL_NEURO_PATHIE_1_1	SCHMERZ_SCHLAF
BOLUS_TESTDOSIS_BEM_2	ABSCHL_NEURO_MOT_1_1	VISITE_MOBILISATION
STATION_OPIOID_2	ABSCHL_NEURO_HAEMAT_1_1	NRS_GESAMT
STATION_OPIOID_KONZ_2	ABSCHL_INFEKT_1_2	VISITE_PARACETAMOL
STATION_OPIOID_EINHEIT_2	ABSCHL_NEURO_SENS_1_2	VISITE_METAMIZOL
STATION_LOKAL_2	ABSCHL_NEURO_PATHIE_1_2	VISITE_NSAIDS
STATION_LOKAL_KONZ_2	ABSCHL_NEURO_MOT_1_2	VISITE_OPIOID
STATION_ZUSAETZE_NABI_2	ABSCHL_NEURO_HAEMAT_1_2	VISITE_SONSTIGES
STATION_ZUSAETZE_CLONIDIN_2	ABSCHL_INFEKT_2_1	HARNVERHALT
2	ABSCHL_NEURO_SENS_2_1	HYPOTENSION
STATION_ZUSAETZE_VASO_2	ABSCHL_NEURO_PATHIE_2_1	SEDIERUNGSGRAD
STATION_ZUSAETZE_KETAMIN_2	ABSCHL_NEURO_MOT_2_1	ATEMDEPRESSION
2	ABSCHL_NEURO_HAEMAT_2_1	UEBELKEIT
STATION_VERFAHREN_2	ABSCHL_INFEKT_2_2	ERBRECHEN
STATION_LOCKOUT_2	ABSCHL_NEURO_SENS_2_2	PRURITUS
ABSCHL_PAT_ZUFR	ABSCHL_NEURO_PATHIE_2_2	BLASENKATHETER
ABSCHL_DOC_ZUFR	ABSCHL_NEURO_MOT_2_2	VW_1
ENTFERNUNGSDATUM_1	ABSCHL_NEURO_HAEMAT_2_2	VISITE_KATH_ZURUECK_1
LIEGEDAUER_1	ABSCHL_INFEKT_3_1	VISITE_KATH_ENTF_1
ABSCHL_VISITE_1	ABSCHL_NEURO_SENS_3_1	VISITE_KATH_ABSCHL_1

INFEKT_KATEG_1
NRS_RUHE_1
NRS_BELASTUNG_1
NRS_TOLERIERT_1
NRS_UNBESTIMMT_1
NEURO_SENS_1
NEURO_PATHIE_1
NEURO_MOT_1
NEURO_HAEMAT_1
NEURO_PDPH_1
NEURO_PDPH_PATCH_1
NEURO_TNS_1
KAT_PART_UNWIRKSAM_1
KAT_VERSAGEN_1
KAT_PROX_DISK_1
KAT_FILTERWECHSEL_1
KAT_OKKLUSION_1
KAT_LECKAGE_ESS_1
KAT_TECHN_PROBLEME_1
VW_2
VISITE_KATH_ZURUECK_2
VISITE_KATH_ENTF_2
VISITE_KATH_ABSCHL_2
INFEKT_KATEG_2
NRS_RUHE_2
NRS_BELASTUNG_2
NRS_TOLERIERT_2
NRS_UNBESTIMMT_2
NEURO_SENS_2
NEURO_PATHIE_2
NEURO_MOT_2
NEURO_HAEMAT_2
NEURO_PDPH_2
NEURO_PDPH_PATCH_2
NEURO_TNS_2
KAT_PART_UNWIRKSAM_2
KAT_VERSAGEN_2
KAT_PROX_DISK_2
KAT_FILTERWECHSEL_2
KAT_OKKLUSION_2
KAT_LECKAGE_ESS_2
KAT_TECHN_PROBLEME_2
VISITE_MED_1
VISITE_VERFAHREN_1
VISITE_LOCKOUT_ALT_1
VISITE_LOCKOUT_NEU_1
VISITE_BOLI_ERHALTEN_1
VISITE_BOLI_ABGEFORDERT_1
VISITE_GESAMT_1
VISITE_SPRITZE_NR_1
VISITE_MED_FREITEXT_1
VISITE_MED_2
VISITE_VERFAHREN_2
VISITE_LOCKOUT_ALT_2
VISITE_LOCKOUT_NEU_2
VISITE_BOLI_ERHALTEN_2
VISITE_BOLI_ABGEFORDERT_2
VISITE_GESAMT_2
VISITE_SPRITZE_NR_2
VISITE_MED_FREITEXT_2
VISITE_KATH_ENTF_ART_1
VISITE_KATH_ENTF_ART_2
VISITE_LAUFRATE_ALT_1
VISITE_LAUFRATE_ALT_2
VISITE_LAUFRATE_NEU_1
VISITE_LAUFRATE_NEU_2
VISITE_BOLUSGROESSE_ALT_1
VISITE_BOLUSGROESSE_ALT_2
VISITE_BOLUSGROESSE_NEU_1
VISITE_BOLUSGROESSE_NEU_2
NEURO_HAEMAT_EPIDURAL_1
NEURO_HAEMAT_EPIDURAL_2

8 Literaturverzeichnis

1. Richter, Claudia (1999): Schlafmachende Schwämme. In: Pharmazeutische Zeitung, Ausgabe 31/1999.
2. Kilian, Hans (1934): Narkose zu operativen Zwecken. Berlin: Springer Verlag. S. 3 f
3. Kilian, Hans (1934): Narkose zu operativen Zwecken. Berlin: Springer Verlag. S. 6 ff
4. Gröger, Helmut/ Schmidt- Wyklicky, Gabriela. (2012, Volume 26, Issue 6) : Carl Koller und die Entdeckung der Lokalanästhesie 1884. In: Spektrum Augenheilkunde. Wien: Springer Verlag.S.1
5. dos Reis A Jr, Sigmund Freud (1856-1939) and Karl Köller (1857-1944) and the discovery of local anesthesia, 2009 Mar-Apr; 59(2):244-57.
6. Wolfgang Regal/ Michael Nanut, Der Coca-Koller nahm die Schmerzen (Altes Medizinisches Wien 76), Ärzte Woche 22/2004; © 2004 Springer-Verlag GmbH
7. Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch, 265. Auflage. In. Berlin: De Gruyter; 2013.
8. De Andres J, Valia JC, Gil A, Bolinches R. Predictors of patient satisfaction with regional anesthesia. Reg Anesth 1995;20:498-505.
9. Neuburger M, Buttner J. [Complications of peripheral regional anesthesia]. Anaesthesist 2011;60:1014-26.
10. Jeon, Y. H. Easier and Safer Regional Anesthesia and Peripheral Nerve Block under Ultrasound Guidance. Korean J Pain. 2016. Vol. 29. No. 1. S. 1-2.
11. Clergue F, Auroy Y, Pequignot F, Jouglu E, Lienhart A, Laxenaire MC. Evolution of the anaesthetic workload--the french experience. Best practice & research. Clinical anaesthesiology. 2002;16:459-473
12. Moon TS, Lim E, Kinjo S. A survey of education and confidence level among graduating anesthesia residents with regard to selected peripheral nerve blocks. BMC anesthesiology. 2013;13:16
13. Borgeat A, Blumenthal S, Lambert M, Theodorou P, Vienne P. The feasibility and complications of the continuous popliteal nerve block: a 1001-case survey. Anesth Analg 2006;103:229-33, table of contents.
14. Mugabure Bujedo B, Tranque Bizueta I, Gonzalez Santos S, Adrian Garde R. [Multimodal approaches to postoperative pain management and convalescence]. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2007;54:29-40.
15. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology 2013;118:1046-58.
16. Bürkle H. Anlage der Regionalanästhesie - Wachter Patient, ein Muss? Anästh Intensivmed 2010;51:402.
17. Schrock SD, Harraway-Smith C. Labor analgesia. American family physician. 2012;85:447-454
18. Meuser T, Wiese R, Molitor D, Grond S, Stamer UM. [A survey of labour pain management in Germany]. Schmerz 2008;22:184-90.
19. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anaesthesia Incidence and prevention. Drug Saf 2001;24:413-42.

20. Neuman MD, Silber JH, Elkassabany NM, Ludwig JM, Fleisher LA. Comparative effectiveness of regional versus general anesthesia for hip fracture surgery in adults. *Anesthesiology* 2012;117:72-92.
21. Grau T, Fatehi S, Motsch J, Bartussek E. [survey on current practice of regional anaesthesia in germany, austria, and switzerland. Part 2: Use, success rates and techniques]. *Der Anaesthesist*. 2004;53:847-855
22. Memtsoudis SG, Stundner O, Rasul R, et al. Sleep apnea and total joint arthroplasty under various types of anesthesia: a population-based study of perioperative outcomes. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38:274-81.
23. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, et al. Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology* 2013;118:1046-58.
24. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007;104:965-74
25. Terasako K. Experience of lumbar epidural insertion in 573 anesthetized patients. *J Anesth* 2011;25:950-1.
26. Gleeson CM, Reynolds F. Accidental dural puncture rates in UK obstetric practice. *Int J Obstet Anesth* 1998;7:242-6.
27. Hollister N, Todd C, Ball S, Thorp-Jones D, Coghill J. Minimising the risk of accidental dural puncture with epidural analgesia for labour: a retrospective review of risk factors. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:236-41.
28. Bellas S, Marengo ML, Sepulveda A, Suan C. [Incidence of accidental dura mater punctures in a university hospital: a prospective observational study]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2012;59:410-4.
29. Berde CB. Toxicity of local anesthetics in infants and children. *J Pediatr* 1993;122:S14-20.
30. Neuburger M, Buttner J. [Complications of peripheral regional anesthesia]. *Anaesthesist* 2011;60:1014-26.
31. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:478-82.
32. Gauss A, Tugtekin I, Georgieff M, Dinse-Lambracht A, Keipke D, Gorsewski G. Incidence of clinically symptomatic pneumothorax in ultrasound-guided infraclavicular and supraclavicular brachial plexus block. *Anaesthesia* 2014;69:327-36.
33. Wiegel M, Gottschaldt U, Hennebach R, Hirschberg T, Reske A. Complications and adverse effects associated with continuous peripheral nerve blocks in orthopedic patients. *Anesth Analg* 2007;104:1578-82, table of contents.
34. Volk T, Wolf A, Van Aken H, Burkle H, Wiebalck A, Steinfeldt T. Incidence of spinal haematoma after epidural puncture: analysis from the German network for safety in regional anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:170-6.
35. Volk T, Engelhardt L, Spies C, et al. [Incidence of infection from catheter procedures for regional anesthesia: first results from the network of DGAI and BDA]. *Anaesthesist* 2009;58:1107-12.
36. Sprung J, Bourke DL, Grass J, et al. Predicting the difficult neuraxial block: a prospective study. *Anesth Analg* 1999;89:384-9.

37. Gil Gonzalez J, Alvarez MA, Orozco AA. Automatic segmentation of nerve structures in ultrasound images using Graph Cuts and Gaussian processes. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015 Aug;2015:3089-92.
38. Gurney MA, Leece EA. Analgesia for pelvic limb surgery. A review of peripheral nerve blocks and the extradural technique. *Vet Anaesth Analg.* 2014 Sep;41(5):445-58.
39. Merritt CK, Mariano ER, Kaye AD, et al. Peripheral nerve catheters and local anesthetic infiltration in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014;28:41-57.
40. Kopacz DJ, Neal JM, Pollock JE. The regional anesthesia "learning curve". What is the minimum number of epidural and spinal blocks to reach consistency? *Reg Anesth* 1996;21:182-90.
41. Falyar CR. Ultrasound-guided ankle blocks: a review of current practices. *AANA J* 2015; 83: 357-64.
42. P. E. Bigeleisen. Anatomical variations of the phrenic nerve and its clinical implication for supraclavicular block. *Br. J. Anaesth.* (2003) 91 (6):916-917
43. Loukas M, Kinsella CR Jr, Louis RG Jr, Gandhi S, Curry B. Surgical anatomy of the accessory phrenic nerve. *Ann Thorac Surg.* 2006 Nov;82(5):1870-5.
44. Christian Adam, Thomas Standl. Regional anaesthesia in obese patients: what's different?. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2012; 47(11/12): 676-681
45. Brodsky JB, Mariano ER. Regional anaesthesia in the obese patient: lost landmarks and evolving ultrasound guidance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011;25:61-72.
46. Sprung J, Bourke DL, Grass J, et al. Predicting the difficult neuraxial block: a prospective study. *Anesth Analg* 1999;89:384-9.
47. Chin KJ, Chan VW, Ramlogan R, Perlas A. Real-time ultrasound-guided spinal anesthesia in patients with a challenging spinal anatomy: two case reports. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:252-5.
48. Chin KJ, Perlas A, Chan V, Brown-Shreves D, Koshkin A, Vaishnav V. Ultrasound imaging facilitates spinal anesthesia in adults with difficult surface anatomic landmarks. *Anesthesiology* 2011;115:94-101.
49. Mirjalili SA, Taghavi K, Frawley G, Craw S. Should we abandon landmark-based technique for caudal anesthesia in neonates and infants? *Paediatr Anaesth.* 2015 May; 25(5):511-6
50. Perthes G. Ueber Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung. *Münch Med Wochenschr* 1912;47:2543-5.
51. Thomas LC, Graham SK, Osteen KD, Porter HS, Nossaman BD. Comparison of ultrasound and nerve stimulation techniques for interscalene brachial plexus block for shoulder surgery in a residency training environment: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *Ochsner J.* 2012 Spring;12(1):86.
52. Chan VW¹, Perlas A, McCartney CJ, Brull R, Xu D, Abbas S. Ultrasound guidance improves success rate of axillary brachial plexus block. *Can J Anaesth.* 2007 Jul;54(7):594.
53. Choi SS, Lee MK, Kim JE, Kim SH, Yeo GE. Ultrasound-guided Continuous Axillary Brachial Plexus Block Using a Nerve Stimulating Catheter: EpiStim® Catheter. *Korean J Pain.* 2015 Oct;28(4):287-9.

54. Gauss A, Tugtekin I, Georgieff M, Dinse-Lambracht A, Keipke D, Gorsewski G. Incidence of clinically symptomatic pneumothorax in ultrasound-guided infraclavicular and supraclavicular brachial plexus block. *Anaesthesia* 2014;69:327-36.
55. Clendenen SR, Robards CB, Wang RD, Greengrass RA. Case report: continuous interscalene block associated with neck hematoma and postoperative sepsis. *Anesth Analg* 2010;110:1236-8.
56. Volk T, Engelhardt L, Spies C, et al. [A German network for regional anaesthesia of the scientific working group regional anaesthesia within DGAI and BDA]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009;44:778-80.
57. Engelhardt L WT, Gogarten W, Kessler P, Wulf H, Freitag M, Kutter B, Franz M, Zink W, Müller R, Neuburger M, Heller A, Meier G, Meißner W, Schwemmer U, Pogatzki-Zahn E, Heid F, Steinfeldt T, Kill C, Plöger B, Gottschalk A, Bürkle H, Kugler M, Lange M, Standl T, Wiebalck A, Grau T, Estel B, Hamann J, Reichstein F, Marx A, Wernecke KD, Schleppers A, Volk T. A network for the safety of regional anaesthesia in Germany An initiative of the DGAI and BDA. *Anasth Intensivmed* 2008;49:55-61
58. Bomberg H, Kubulus C, List F, et al. Diabetes: a risk factor for catheter-associated infections. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:16-21.
59. Bomberg H, Albert N, Schmitt K, et al. Obesity in regional anesthesia - a risk factor for peripheral catheter-related infections. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1038-48.
60. Curatolo M. Regional anesthesia in pain management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 May 2
61. Gwartz KH, Young JV, Byers RS, et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg* 1999;88:599-604.
62. Chestnut DH. Efficacy and safety of epidural opioids for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 2005;102:221-3.
63. Ironfield CM, Barrington MJ, Kluger R, Sites B. Are patients satisfied after peripheral nerve blockade? Results from an International Registry of Regional Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2014;39:48-55.
64. Watson JC, Huntoon MA. Neurologic Evaluation and Management of Perioperative Nerve Injury. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:491-501
65. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, et al. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:534-41.
66. Auroy Y, Benhamou D, Barges L, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002;97:1274-80
67. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:478-82
68. Bishop JY, Sprague M, Gelber J, et al. Interscalene regional anesthesia for shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:974-9.
69. C. L. Jeng, T. M. Torrillo, M. A. Rosenblatt. Complications of peripheral nerve blocks. *Br. J. Anaesth.* (2010) 105 (suppl 1): i97-i107.

70. Capdevila X, Pirat P, Bringuier S, et al. Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: a multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia and complications in 1,416 patients. *Anesthesiology* 2005;103:1035-45.
71. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38:289-97.
72. Neal JM, Bernardis CM, Butterworth JFt, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:152-61.
73. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002;97:1274-80
74. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, Tay VS, Jamrozik K. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:534-41.
75. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2009;102:408-17.7
76. Munirama S, McLeod G. A systematic review and meta-analysis of ultrasound versus electrical stimulation for peripheral nerve location and blockade. *Anaesthesia* 2015;70:1084-91.
77. Lewis SR, Price A, Walker KJ, McGrattan K, Smith AF. Ultrasound guidance for upper and lower limb blocks. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:Cd006459.
78. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, Bouaziz H, Samii K. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002;97:1274-80.
79. Heinonen JA, Litonius E, Pitkanen M, Rosenberg PH. Incidence of severe local anaesthetic toxicity and adoption of lipid rescue in Finnish anaesthesia departments in 2011-2013. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1032-7.
80. Kolny M, Stasiowski MJ, Zuber M, Marciniak R, Chabierska E, Pluta A, Jalowicki P, Byrczek T. Randomized, comparative study of the effectiveness of three different techniques of interscalene brachial plexus block using 0.5% ropivacaine for shoulder arthroscopy. *Anaesthesiology intensive therapy* 2017;49:47-52.
81. Neal JM. Ultrasound-guided regional anesthesia and patient safety: An evidence-based analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:S59-67.
82. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, Gilloon C, Antonakakis J, Richins J, Beach ML. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:478-82.
83. Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, Huntoon MA, Kopp SL, Rathmell JP, Watson JC. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:401-30.
84. Maga J, Missair A, Visan A, Kaplan L, Gutierrez JF, Jain AR, Gebhard RE. Comparison of Outside Versus Inside Brachial Plexus Sheath Injection for

Ultrasound-Guided Interscalene Nerve Blocks. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2016;35:279-85.

85. Sites BD, Spence BC, Gallagher JD, Wiley CW, Bertrand ML, Blike GT. Characterizing novice behavior associated with learning ultrasound-guided peripheral regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2007;32:107-15.

86. Karaca P, Hadzic A, Yufa M, Vloka JD, Brown AR, Visan A, Sanborn K, Santos AC. Painful paresthesiae are infrequent during brachial plexus localization using low-current peripheral nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:380-3.

9 Veröffentlichung

Bomberg H, Wetjen L, Wagenpfeil S, Schöpe J, Kessler P, Wulf H, Wiesmann T, Standl T, Gottschalk A, Döffert J, Hering W, Birnbaum J, Kutter B, Winckelmann J, Liebl-Biereige S, Meissner W, Vicent O, Koch T, Bürkle H, Sessler DI, Volk T. Risks and Benefits of Ultrasound, Nerve Stimulation, and Their Combination for Guiding Peripheral Nerve Blocks: A Retrospective Registry Analysis. *Anesth Analg.* 2018 May 31. doi: 10.1213/ANE.0000000000003480. [Epub ahead of print]

10 Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Univ.- Prof- Dr. med. Thomas Volk für die Möglichkeit bedanken, diese wissenschaftliche Arbeit unter seiner Betreuung verfassen zu dürfen.

Außerdem möchte ich Herrn Dr. med. Hagen Bomberg meinen Dank aussprechen. Nur durch seine intensive Betreuung, Hilfe und konstruktive Kritik gelang es mir, diese Dissertation zu beenden. Danke für deine Zuverlässigkeit und Geduld.

Bei Andrea Huth möchte ich mich ganz besonders für die gute Zusammenarbeiten und Hilfsbereitschaft während der gesamten Zeit der Promotion bedanken.

Mein Dank gilt auch allen teilnehmenden Zentren am *Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie in Deutschland* (NRA) für die Bereitstellung der Daten.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die immer unterstützend, hilfsbereit und motivierend zur Seite standen.