

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein – Klinik für Intensivmedizin  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Sonographisch gesteuerte Plexus cervicalis Blockade zur Anlage eines  
zentralvenösen Katheters - eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Verbesserung  
der periinterventionellen Analgesie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Jan Kosina  
aus Bonn

Mainz, 2023

Tag der Promotion:

26. April 2023



## **Inhaltsverzeichnis**

1	Abkürzungsverzeichnis	8
2	Tabellenverzeichnis	9
3	Abbildungsverzeichnis	10
4	Einleitung	11
4.1	Ziele der Studie	12
4.3	Arbeitshypothesen	12
4.4	Fragestellungen	12
5	Grundlagen	13
5.1	Der zentrale Venenkatheter	13
5.1.1	Allgemeines und Epidemiologie	13
5.1.2	Stand der Forschung	14
5.1.2.1	Indikationen und Anlagetechniken	15
5.1.2.2	Stellenwert und Risiken der Sonographie	17
5.2	Systematik der lokalen und regionalen Anästhesie	20
5.2.1	Geschichte	20
5.2.2	Lokalanästhetika und Indikationen	21
5.2.2.1	Struktur, Wirkung und Toxizität	21
5.2.2.2	Substanzen im Speziellen	22
5.2.3	Lokal- und Regionalanästhesie	24
5.2.3.1	Lokalanästhesie	24
5.2.3.2	Nervenblockade	25
5.2.3.3	Plexusblockade	25
5.2.3.4	Rückenmarksnahe Verfahren	25
5.2.4	Plexus cervicalis Blockade	25
5.2.4.1	Anatomie und Theorie	26

5.2.4.2 Nebenwirkungen und Risiken	27
5.2.4.3 Oberflächliche Plexus cervicalis Blockade	28
5.2.4.4 Tiefe Plexus cervicalis Blockade	29
5.2.4.5 Intermediäre Plexus cervicalis Blockade	29
5.3 Objektivierung der Schmerzwahrnehmung	31
5.3.1 Allgemeines	31
5.3.2 Schmerzen im operativen oder interventionellen Setting	32
5.3.3 Schmerzerfassungssysteme	32
5.3.3.1 Visuelle Analogskala	33
5.3.3.2 Numerische Ratingskala	33
5.3.3.3 Andere Erfassungssysteme	34
5.3.4 Klinisch signifikante Differenzen der Schmerzerfassung	34
5.4 Hauptaussagen aus der Literaturrecherche	35
6 Patienten und Methoden	36
6.1 Material	36
6.1.1 Ultraschallgeräte und Sonden	36
6.1.2 Anlagesets zur ZVK-Anlage und ZVK-Set	36
6.1.3 Lokalanästhetikum	37
6.2 Methodik	37
6.2.1 Studiendesign	38
6.2.2 Statistik	38
6.2.2.1 Endpunkte und statistische Verfahren	38
6.2.2.2 Fallzahlplanung	40
6.2.2.3 Teststrategie	40
6.2.2.4 Statistische Programme	41
6.2.3 Randomisierung	41

6.2.4 Ein- und Ausschlusskriterien	42
6.2.5 Rekrutierung, Einwilligung und Aufklärung	42
6.2.6 Ablauf der Plexus cervicalis Blockade und der ZVK-Anlage	43
6.2.7 Ablauf der peri- und postinterventionellen Beobachtung und Befragung	44
6.2.8 Erfassungsbogen	44
7 Ergebnisse	46
7.1 Deskriptive Statistik	46
7.1.1 Ausschluss- und Abbruchkriterien	46
7.1.2 Patienteneigenschaften	46
7.1.3 Indikationen	48
7.1.4 Verwendete ZVK, Ultraschallgeräte und durchführende Ärzte	49
7.1.5 Nebenwirkungen	51
7.1.5.1 Primär ZVK-assoziierte Nebenwirkungen	51
7.1.5.2 Primär Anästhesie-assoziierte Nebenwirkungen	51
7.1.5.3 Vergleich der Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen	53
7.1.6 Schmerzerfassung (VNPRS)	55
7.1.6.1 Anteil starker Schmerzen	56
7.1.6.2 Schmerzerfassung nach Katheterdimension	58
7.2 Induktive Statistik	59
7.2.1 Vergleich von Kontroll- und Interventionsgruppe	59
7.2.2 Unterschiede der angegebenen maximalen VNPRS	60
7.2.3 Vergleich der Häufigkeiten von starken Schmerzen	60
7.2.4 Vergleich der Häufigkeiten von ZVK-assoziierten Nebenwirkungen	60
7.2.5 Auftreten von Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen	60
7.3 Statistische Zusammenfassung der Ergebnisse	61
8. Diskussion	64

9 Zusammenfassung	72
10 Literatur	74
11 Anhang	86
11.1 Sonographische Technik der Plexus cervicalis Blockade	86
11.2 Patientenaufklärungsbogen und Patienteneinwilligungsbogen	92
11.3 Erfassungsbogen	97
11.4 Randomisierungscode	99
12 Danksagung	100
13 Tabellarischer Lebenslauf	101

## 1 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
C	Cervicaler Spinalnerv
EFSUMB	European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine
EKG	Elektrokardiogramm
Fr	French (Einheit $\triangleq$ 1/3mm)
Ga	Gauge (Einheit)
HWK	Halswirbelkörper
IASP	International Association for the Study of Pain
M.	Musculus
N.	Nervus
NPRS	Numeric Pain Rating Scale
NRS	Numerische Ratingskala
OP	Operation
RASS	Richmond Agitation and Sedation Scale
SCM	Musculus sternocleidomastoideus
V.	Vena
VAS	Visuelle Analogskala
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VJI	Vena jugularis interna
VNPRS	Verbal Numeric Pain Rating Scale
ZVD	Zentraler Venendruck
ZVK	Zentraler Venenkatheter



## 2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Höchstdosis, Anschlagszeit und Wirkdauer gängiger Lokalanästhetika	24
Tabelle 2	Patientencharakteristika	47
Tabelle 3:	Indikationen zur ZVK-Anlage	48
Tabelle 4:	Verwendete ZVK und Katheterdimensionen	49
Tabelle 5:	ZVK-Anlage in Abhängigkeit der Körperseite	49
Tabelle 6:	Verwendete Ultraschallgeräte	50
Tabelle 7:	Qualifikation und Anzahl der beteiligten Ärzte	50
Tabelle 8:	ZVK-assoziierte Nebenwirkungen	51
Tabelle 9:	Anästhesie-assoziierte Nebenwirkungen	52
Tabelle 10:	Anzahl der Nebenwirkungen pro Patient mit Spezifikation	52
Tabelle 11:	Häufigkeiten der Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen der Studien- und Vergleichspopulation	54
Tabelle 12:	Statistische Kenngrößen der erhobenen VNPRS	55
Tabelle 13:	Häufigkeit des Auftretens starker Schmerzen (VNPRS $\geq$ 6)	57
Tabelle 14:	Angegebene VNPRS nach Gruppe und Katheterdimension	58
Tabelle 15:	Signifikanzniveaus Anästhesie-assoziiierter Nebenwirkungen im Vergleich zur Studienpopulation von Langer et al.	61
Tabelle 16:	Übersichtstabelle statistische Endpunkte und Ergebnisse	62
Tabelle 17	Übersichtstabelle sekundärer Endpunkte der eigenen Studie im Vergleich zu Langer et al.	63

### 3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Anästhesie und Punktion zur ZVK-Anlage via V. jug. interna	17
Abb. 2:	Sonographische Out-of-Plane Darstellung der V. jug. interna	20
Abb. 3:	Strukturformel von Mepivacain mit Darstellung der Amidgruppe	23
Abb. 4:	Anatomie der oberflächlichen Äste des Plexus cervicalis	27
Abb. 5:	Zielgebiet der intermediären Plexus cervicalis Blockade	30
Abb. 6:	Elfstufige numerische Ratingskala	34
Abb. 7:	Darstellung der maximalen VNPRS	55
Abb. 8:	Boxplot der maximalen VNPRS	56

## 4 Einleitung

Die Anlage eines zentralvenösen Katheters (ZVK) ist eine weltweit häufige und regelhaft durchgeführte Intervention im operativen und stationären Bereich nahezu aller medizinischen Fachgebiete. Die Indikationen zur Anlage eines ZVK sind breit gefächert und abhängig vom Zustand des Patienten und der geplanten Therapie (1). Für Deutschland werden etwa 1,2 Millionen ZVK-Anlagen jährlich geschätzt (2, 3).

Häufige Punktionsstellen sind die Vena jugularis interna, die Vena subclavia oder die Vena femoralis, die sich durch jeweils unterschiedliche Eigenschaften hinsichtlich unerwünschter Ereignisse und Erfolgsraten auszeichnen (4).

Die ultraschallgestützte Punktion, insbesondere der Vena jugularis interna bietet Vorteile hinsichtlich Zeitaufwand, Punktionsqualität und Nebenwirkungsprofil der Prozedur (5–7). Die Anlage eines ZVK bei wachen Patienten ist trotz adäquater Durchführung einer kutanen Lokalanästhesie der Punktionsstelle für viele Patienten mit moderaten bis starken Schmerzen verbunden (8, 9). Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass tiefer gelegene Strukturen durch die oberflächliche Lokalanästhesie nicht erreicht werden können.

Die Verabreichung systemisch wirksamer Analgetika zur Anlage eines zentralen Venenkatheters zeigt sich als wirksam, ist jedoch mit entsprechenden systemischen Nebenwirkungen, wie z.B. Atemdepression, behaftet (9, 10).

Das Einbringen von Lokalanästhetika im Sinne einer Regionalanästhesie des Halsbereichs kann die Schmerzempfindung im Interventionsgebiet ausschalten (11). In das Interventionsgebiet fallen die Segmente C3 und C4 des Plexus cervicalis mit seinen Hautästen (12). Eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade wird heutzutage bei Operationen im Bereich der Arteria carotis erfolgreich als alleiniges Anästhesieverfahren angewandt (13).

Daher erscheint es in diesem Zusammenhang sinnvoll, die intermediäre Plexus cervicalis Blockade auch für die Anlage zentralvenöser Katheter via V. jugularis interna hinsichtlich Patientenkomfort und Nebenwirkungen zu evaluieren.

#### **4.1 Ziele der Studie**

Das Hauptaugenmerk der Studie lag in der Untersuchung der Schmerzniveaus der Patienten mit kutaner Lokalanästhesie oder intermediärer Plexus cervicalis Blockade. Primär sollte untersucht werden, ob die intermediäre Plexus cervicalis Blockade der rein kutanen Lokalanästhesie hinsichtlich des subjektiv empfundenen Schmerzes während der ZVK-Anlage überlegen ist.

Sekundär wurde die Gruppe der Patienten mit starkem Schmerzempfinden während der Intervention betrachtet, um einen möglichen Benefit in der Vermeidung starker Schmerzen erkennen zu können.

Darüber hinaus wurde die Rate der aufgetretenen unerwünschten Wirkungen und Komplikationen betrachtet, um eine Aussage hinsichtlich einer Nutzen-Risiko Abwägung der Plexus cervicalis Blockade unterstützen zu können.

#### **4.3 Arbeitshypothesen**

Die Durchführung einer intermediären Plexus cervicalis Blockade zur elektiven Anlage eines zentralvenösen Katheters über die Vena jugularis interna ist der kutanen Lokalanästhesie hinsichtlich des Schmerzniveaus des Patienten während der Anlage überlegen.

#### **4.4 Fragestellungen**

- Ist die ZVK-Anlage über die Vena jugularis interna verbunden mit einem signifikant niedrigerem Schmerzniveau nach intermediärer Plexus cervicalis Blockade im Gegensatz zur rein kutanen Lokalanästhesie?
- Bietet die intermediäre Plexus cervicalis Blockade Vorteile in der Vermeidung periinterventioneller Schmerzen?
- Ist die Rate an unerwünschten Ereignissen im Rahmen der intermediären Plexus cervicalis Blockade vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen Angaben?

Eine genaue biometrische Formulierung der Fragestellungen findet sich in Kapitel 6.2.2.

## **5 Grundlagen**

In den folgenden Kapiteln wird abschnittsweise auf den zentralen Venenkatheter, die Lokal- und Regionalanästhesie mit Fokus auf die intermediäre Plexus cervicalis Blockade sowie auf den Stand der Forschung des Schmerzes und seiner Erfassung eingegangen. Insgesamt soll sich hieraus ein Überblick über die Relevanz einer schmerzarmen Anlage von zentralen Venenkathetern ergeben. Schließlich soll der aktuelle Stand der Forschung dargestellt, die intermediäre Plexus cervicalis Blockade als mögliche Alternativstrategie beschrieben und die Vorteile einer schmerzarmen Anlage greifbar gemacht werden.

### **5.1 Der zentrale Venenkatheter**

#### **5.1.1 Allgemeines und Epidemiologie**

Ein zentraler Venenkatheter (ZVK) ist ein Katheter, der zur Verabreichung von Flüssigkeiten und/oder Medikamenten in eine zentrale Vene eingebracht wird und in der Regel mit seinem distalen Ende in der Nähe zum rechten Vorhof zum Liegen kommt (1). Die Anlage eines ZVK kann über mehrere Punktionsstellen über i.d.R. große Venen erfolgen (1). Vielfach wird aufgrund höherer Komplikationsraten über die Vena cava inferior ein Zugang über die Vena cava superior gewählt, z.B. über eine Punktion der Vena subclavia oder der Vena jugularis interna (1).

Die erste Anlage eines zentralvenösen Katheters wurde im Jahre 1929 beschrieben und vorrangig für die herzphysiologische Forschung verwendet (14). Basierend auf der Etablierung der sog. „Seldinger-Technik“ in den 1960er Jahren wird die ZVK-Anlage standardmäßig über einen Führungsdraht durchgeführt (14, 15).

Vor der Anlage beim wachen, nicht in Allgemeinanästhesie befindlichen Patienten wird i.d.R. eine Lokalanästhesie im Bereich der Einstichstelle durchgeführt (1).

Eine Überprüfung der korrekten intravasalen Lage nach Anlage eines ZVK ist obligat und kann mittels Röntgen-Thorax oder intravasaler EKG-Ableitung erfolgen (1). Ebenfalls kann eine Point-of-Care-Echokardiographie mittels sog. „Bubble-Test“ zur orientierenden Lagekontrolle durchgeführt werden (16).

Die Fixierung eines zentralvenösen Katheters wird entweder über eine Annaht an der Haut oder über eine spezielle Klebevorrichtung (z.B. Statlock®-Systeme) vorgenommen (1).

Zentralvenöse Katheter existieren in verschiedenen Größen und Längen und sind variabel in Durchflussrate sowie der Anzahl an integrierten Lumina (14).

Der Einsatz eines zentralen Venenkatheters ist keinem speziellen medizinischen Fachgebiet oder einem Krankheitsbild an sich zuzuordnen. Er kommt in nahezu allen medizinischen Disziplinen für eine Vielzahl an Indikationen zum Einsatz. Die Anzahl der ZVK-Anlagen wird in Deutschland nicht zentral erfasst. Entsprechend können nur Schätzungen anhand operativer Eingriffe und Intensivkapazitäten vorgenommen werden. In Deutschland wurden im Jahre 2012 etwa 9,8 Millionen operative Eingriffe durchgeführt. Dies entspricht etwa 12.000 Operationen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (3). Insbesondere im Hochrisikobereich erfolgt u.a. präoperativ häufig die Anlage eines zentralvenösen Katheters (15).

Bei insgesamt etwa 16.000 Betten auf deutschen Intensivstationen mit einer Belegungsrate zwischen 50-70% und zum Großteil kritisch kranker Patienten ist allein auf den Intensivstationen von etwa 10.000 liegenden ZVK auszugehen (17). Für Patienten, welche auf Normalstationen mit einem ZVK versorgt werden, sind keine allgemeingültigen Daten zur Anlagehäufigkeit vorhanden.

In den USA werden nach Schätzungen etwa 5 Millionen zentralvenöse Katheter jährlich platziert (2). Bei vergleichbarem medizinischem Standard ist angepasst auf die deutsche Bevölkerung (Stand 2021) von etwa 1,2 Millionen zentralvenösen Katheteranlagen im Jahr auszugehen (2).

### **5.1.2 Stand der Forschung**

In klinischen Szenarien, in welchen die ZVK-Anlage im wachen Zustand (d.h. nicht in Allgemeinanästhesie oder Analgosedierung, z.B. im Rahmen einer Operation oder Intensivtherapie) erfolgt, stellt sich die Prozedur für den Patienten oft unangenehm und schmerzhaft dar (18). Patienten, bei denen die Anlage eines ZVK als notwendig erachtet wird, sind häufig vorerkrankt und besitzen eingeschränkte Kompensationsmechanismen für etwaige Nebenwirkungen (19).

Eine amerikanische Observationsstudie zeigte bei 51,5% der Patienten, die einen ZVK erhielten, einen signifikanten Anstieg des Schmerz- und Stressniveaus während und nach der Prozedur (20).

In einer placebokontrollierten Studie zur periinterventionellen systemischen Analgesie zeigte sich in der Gruppe, in der lediglich eine kutane Lokalanästhesie durchgeführt wurde, ein Schmerzmaximum zwischen 4 und 5 auf der numerischen Ratingskala (Wertebereich 0 bis 10) (9).

Eine Analgosedierung während der Prozedur kann mit intravenös verabreichten und systemisch wirksamen Medikamenten durchgeführt werden und verhindert ungewollte Bewegungen des Patienten, reduziert die Schmerzempfindung und kann die Komplikationsrate verringern (18). Eine systemische Analgesie birgt jedoch Risiken und Komplikationen in sich selbst, wie z.B. eine Atemdepression (18). Eine Atemdepression durch Analgosedierung ist häufig therapielimitierend und kann eine ausreichende Analgesie verhindern (8).

Bei einer begleitenden opioidbasierten Analgosedierung werden regelhaft neben Atemdepression weitere Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Hypotension und Bradykardien beobachtet (10).

In einer Observationsstudie mit der Anlage von 1063 peripheren (!) Venenverweilkathetern konnte nachgewiesen werden, dass die Anlage von kleinkalibrigen Kathetern (22 Ga) nicht mit einem geringeren Schmerzniveau gegenüber größeren Kathetern (18 Ga) verbunden ist (21).

Bisher wird die sonographisch gesteuerte intermediäre Plexus cervicalis Blockade für Eingriffe im Bereich der A. carotis erfolgreich angewendet (13). Für die Anlage eines zentralvenösen Katheters in intermediärer Plexus cervicalis Blockade liegen aktuell keine klinischen Studien vor.

### **5.1.2.1 Indikationen und Anlagetechniken**

Indikationen für die Anlage eines ZVK können sein: Die Messung des zentralen Venendrucks (ZVD), die Applikation stark venenreizender Medikamente (z.B. hyperosmolare Lösungen, Zytostatika, Osmodiuretika) sowie die gezielte herznahe Applikation von Medikamenten (z.B. Katecholamine) (22). Eine weitere Indikation für einen ZVK ist die frustrane Anlage eines periphervenösen Zuganges, z.B. für die längerfristige intravenös-antibiotische Therapie bei einem schlechten peripheren Venenstatus sowie im eingeschränkten Maße eine Volumentherapie (15).

Absolute Kontraindikationen zur Anlage können z.B. lokale Infektionen im Bereich der Einstichstelle sowie Thrombosen im Bereich der zu punktierenden Vene sein (23).

Anatomische Besonderheiten, ein Zustand nach einer Operation im Punktionsbereich, Störungen der Blutgerinnung oder ein unkooperativer Patient stellen relative Kontraindikationen für eine ZVK-Anlage dar (14).

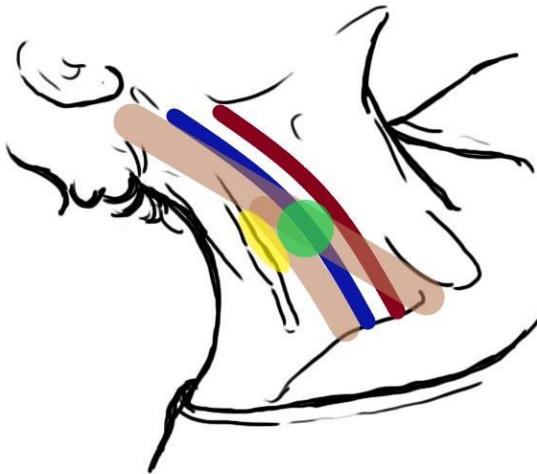
Die Anlage erfolgt prinzipiell mit Hilfe der Seldinger-Technik, bei der nach einer Punktion der Vene mittels metallischer Kanüle ein Führungsdraht vorgeschoben wird (Abbildung 1), über den wiederum der zentrale Venenkatheter sodann sicher eingeführt werden kann (15).

Die 3SITES Studie von Parienti et al. aus dem Jahr 2015 zeigte die Unterschiede in den Komplikationsraten der drei häufigsten Zugangswege (Vena jugularis interna, Vena subclavia, Vena femoralis) auf (4). Während beim Zugang über die Vena femoralis signifikant häufiger Thrombosen im Bereich der entsprechenden Vene auftraten, zeigten sich beim Zugang über die Vena subclavia mehr mechanische Komplikationen (4).

Betrachtet man vergleichend die Zugänge über die Vena cava superior (Punktion der Vena jugularis interna oder der Vena subclavia) scheint es keinen eindeutigen Vorteil für eine der beiden Zugangswege hinsichtlich Erfolgsrate und Nebenwirkungen zu geben, was in der klinischen Praxis eine Fall-zu-Fall Entscheidung notwendig macht (24).

Bei Volumenmangel scheint die Vena subclavia durch fehlendes Kollabieren und somit bessere Punktionsbedingungen Vorteile zu bieten (25). In der Klinik des Autors ist die Anlage von zentralvenösen Kathetern über die Vena jugularis interna das standardmäßige Vorgehen. Der Zugang über die Vena subclavia wird als Alternative bei Kontraindikationen für den jugulären Zugang oder bei extremem Volumenmangel sowie während der kardiopulmonalen Reanimation gewählt, da sich bei diesen Indikationen Vorteile für die Punktion der Vena subclavia ergeben (25).





**Grün:**

Punktion und kutane Lokalanästhesie

**Gelb:**

intermediäre Plexus cervicalis Blockade  
(Injektion des Lokalanästhetikums)

**Braun:**

M. sternocleidomastoideus

**Abb. 1** Punktion und Anästhesieverfahren zur ZVK-Anlage via V. jug. interna, modifizierte Verwendung nach CC0 1.0 Public Domain

### 5.1.2.2 Stellenwert und Risiken der Sonographie

Die Anlage eines zentralvenösen Katheters birgt Risiken, z.B. für Komplikationen durch Katheterfehlage (extravaskulär, arteriell), Infektion, Thrombose oder Pneumothorax (15). In einer prospektiven Studie von Schummer et al. traten bei 12,3% der zentralvenösen Katheteranlagen relevante Nebenwirkungen auf, in 2,8% der Fälle ließ sich via der präferierten Vene kein Katheter platzieren (26). Über alle Punktionsstellen gesehen, sind die häufigsten Nebenwirkungen örtliche Infektionen (5-26%), Hämatome im Halsbereich (2-26%) sowie ein Pneumothorax (0,6-30%) (26, 27). Weitere Komplikationen können eine intravasale Fehlplatzierung (etwa 7% Lage der Katheterspitze in der Vena subclavia bei jugulärer Punktion), eine arterielle Punktion (2,9%), eine arterielle Katheterplatzierung (0,2%) sowie insbesondere bei linksseitiger Punktion ein Chylothorax sein (26, 27).

Insgesamt ist die linksseitige Anlage eines ZVK über die Vena jugularis interna oder Vena subclavia anatomisch bedingt (Gefäßstruktur, Ductus thoracicus) mit höheren Komplikationsraten - im Sinne von Fehlpositionierungen und frustranen Anlagen - behaftet (27).

Weiterhin können im Rahmen der Seldinger-Technik durch den Führungsdraht oder bei zu weitem Kathetervorschub Herzrhythmusstörungen ausgelöst werden, was ein kardiales Monitoring obligat macht (27).

Insbesondere punktionsassoziierte Komplikationen haben sowohl patientenseitige Ursachen (Übergewicht, anatomische Variationen), als auch Gründe auf Seiten des Anwenders (z.B. Umfang der durchgeführten Prozeduren, Erfahrung im Umgang mit der Sonographie und Händigkeit) (7, 28). Vor allem bei onkologischen Patienten besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer frustranen ZVK-Anlage aufgrund von bestehenden Gefäßthrombosen (6). Auf Intensivstationen müssen etwa 5% der ZVK aufgrund von Komplikationen vor geplantem Therapieende entfernt werden, wobei die häufigsten Komplikationen bei kritisch kranken Patienten lokale und systemische Infektionen, Katheterthrombosen sowie Dislokationen darstellen (23). Durch eine unzureichende Analgesie kann es zu unerwünschten Bewegungen des Patienten kommen, die insbesondere die Rate an mechanischen Nebenwirkungen erhöhen können (9, 18, 27).

Bereits in den frühen 1990er Jahren wurde die Sonographie zur Etablierung von Gefäßzugängen vereinzelt eingesetzt (29). In einer prospektiven randomisierten Studie von Bansal et al. konnte speziell für die Anlage zentralvenöser Katheter über die Vena jugularis interna eine signifikante Verringerung der Punktionsversuche durch Zuhilfenahme des Ultraschalls gezeigt werden (29). Es konnte in der Studienpopulation der genannten Studie (60 Patienten) kein einziger Fall einer akzidentiellen arteriellen Punktion oder anderen schwerwiegenden Komplikation dokumentiert werden (29).

Während die Landmarkentechnik zum Auffinden der Vena jugularis interna seit Beginn der zentralvenösen Katheterisierung den Standard darstellte, ist heutzutage mit der Sonographie eine dynamische Point-of-Care Bildgebung verfügbar (7). In einer Cochrane Analyse von Brass et al. konnte eine um 71% geringere Gesamtkomplikationsrate bei ultraschallgestützter Punktion im Gegensatz zur Landmarkentechnik bei signifikanter Erhöhung der Erfolgsrate (Venenpunktion im ersten Punktionsversuch) um +57% unter Ultraschall nachgewiesen werden (7).

Eine Observationsstudie von Schummer et al. zeigte mit einer primären Erfolgsrate unter ultraschallgestützter Punktion von 88% ebenfalls einen deutlichen Unterschied zur Landmarkentechnik (66%) (28). Bemerkenswerterweise konnte in der o.g. Studie gezeigt werden, dass unerfahrene Behandler mit sonographischer Kontrolle signifikant weniger Zeit zur Katheterplatzierung benötigten als erfahrene Behandler mit Landmarkentechnik (28).

Für die Venenpunktion ist insbesondere eine Hochfrequenz-Linearsonde (z.B. 5-15 MHz) geeignet, da diese ein hochauflösendes Bild bei einer geringeren notwendigen Eindringtiefe erzeugen kann (5). Durch die Point-of-Care Untersuchung können beispielsweise Gefäßthrombosen vor der Punktion erkannt werden, wodurch ohne frustrane Punktionsversuche direkt eine alternative Punktionsstelle aufgesucht werden kann (6).

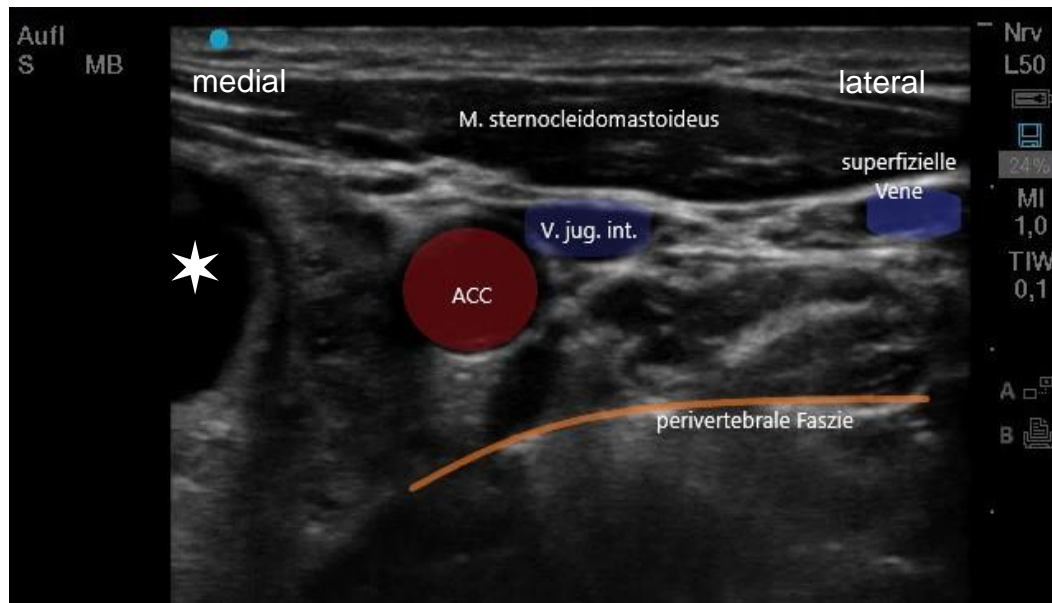
Vor dem Hintergrund der aktuellen Studienlage und gemäß unterschiedlicher Leitlinien wird insbesondere bei geplanter Punktion der Vena jugularis interna eine ultraschallgestützte Punktion empfohlen (4–6, 15, 16, 19, 26, 28–31). In den Leitlinien der European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) wird die ultraschallassistierte Punktion mit mindestens einmaliger Darstellung der Patientenanatomie vor der Punktion empfohlen (6).

Während bei der ultraschallgestützten Punktion die Nadel permanent im Bild visualisiert wird, wird bei der ultraschallassistierten Punktion lediglich einmalig die Anatomie des Patienten vor der Punktion dargestellt (30). Eine zusätzliche dopplersonographische Darstellung scheint gegenüber der zweidimensionalen sonographischen Punktion der Vena jugularis interna keine Vorteile zu bringen (32).

Zur Darstellung von Gefäß und Punktionskanüle kommen grundsätzlich zwei verschiedene Verfahren zum Einsatz: Bei der „In-Plane“-Technik wird die Punktionskanüle „längs“ entlang ihres Schaftes dargestellt, während bei der „Out-of-Plane“-Technik die Kanüle im Querschnitt dargestellt wird (33). Die betreffenden Gefäße können ebenfalls sowohl in der kurzen Achse (Querschnitt) als auch in der langen Achse (Längsschnitt) dargestellt werden (33). Ob eine Punktion „In-Plane“ bei Darstellung der Vene in der langen Achse der „Out-of-Plane“ Punktion bei Darstellung der Vene in der kurzen Achse über- oder unterlegen ist, kann anhand der aktuellen Studienlage nicht abschließend beantwortet werden (30).

Die „Out-of-Plane“ Punktion mit Darstellung der Vena jugularis interna (Abbildung 2) in der kurzen Achse kann allerdings helfen, akzidentielle arterielle Punktionen der Arteria carotis zu verhindern (34).

In der Klinik des Autors wird standardmäßig eine ultraschallgestützte Punktion der Vena jugularis interna in der „Out-of-Plane“ Technik durchgeführt.



**Abb. 2** Sonographische Out-of-Plane Darstellung der linken V. jug. interna auf Höhe C4/5. V. jug. int. = Vena jugularis interna; ACC = Arteria carotis communis; \* = Trachea (Bild: J. Kosina)

## 5.2 Systematik der lokalen und regionalen Anästhesie

Die folgenden Kapitel geben eine Übersicht über den Stand der Forschung der Lokal- und Regionalanästhesie sowie die verwendeten Substanzen. Besonderes Augenmerk wird auf die intermediäre Plexus cervicalis Blockade sowie die entsprechenden Nebenwirkungen und Komplikationen der Technik und Substanzen gelegt.

### 5.2.1 Geschichte

Die erste bekannte Substanz, deren lokalanästhetische Eigenschaften medizinisch genutzt wurde, war Cocain (35). Im Jahre 1901 wurde durch Cushing der Begriff der Regionalanästhesie durch gezielte Nervenblockade etabliert (35).

Heutzutage stellt die Nutzung von Lokalanästhetika zur lokalen und regionalen Anästhesie ein weltweit etabliertes Konzept in der gesamten Medizin dar (1).

## **5.2.2 Lokalanästhetika und Indikationen**

Indikationen für den Einsatz von Lokalanästhetika bestehen bei operativen Eingriffen alleine oder in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie im Rahmen einer Lokal- oder Regionalanästhesie, bei chronischen Schmerzen und zur klinischen Testung eines Pseudocholinesterasemangels (Dibucain-Test) (36). Manche Lokalanästhetika können aufgrund ihrer antiarrhythmischen und muskelrelaxierenden Wirkung zur Therapie von kardialen Arrhythmien sowie bei Atemwegsspasmen zum Einsatz kommen (36). Die einzelnen Verwendungen sind im Speziellen in den Kapiteln 5.2.3 ff. aufgeführt.

### **5.2.2.1 Struktur, Wirkung und Toxizität**

Alle gebräuchlichen Lokalanästhetika besitzen einen aromatischen Ring und zusätzlich eine Ester- oder Amidgruppe (36). Sie sind in der Regel schwache Basen und liegen als in Wasser gelöste Salze vor (35).

Der Angriffspunkt aller Lokalanästhetika ist die alpha-Untereinheit der Natriumkanäle an der intrazellulären Seite der Neurone (36). Um eine Wirkung entfalten zu können, muss die Diffusion durch die Lipiddoppelschicht der Neurone erfolgen (36). Die ionisierte Form der Lokalanästhetika muss hierfür in eine nicht-ionisierte Form überführt werden, was je nach Substanz (pK-Wert, Lipophilie) und Gewebe (pH-Wert) unterschiedliche Anschlagzeiten und Wirkintensitäten zur Folge hat (36). Erst wenn eine kritische Zahl von Natriumkanälen blockiert ist, wird ein Aktionspotential nicht mehr weitergeleitet (36).

Die Wirkung von Lokalanästhetika ist im entzündlichen Gewebe mit niedrigem pH-Wert herabgesetzt, da die Substanzen hier vorrangig im (unwirksamen) ionisierten Zustand vorliegen (36). Lipophile Lokalanästhetika besitzen in der Regel eine längere Halbwertszeit und können im Vergleich niedriger dosiert werden, um eine klinisch gleichwertige Blockade zu erreichen (36). Durch den Zusatz von Vasokonstriktoren, wie Adrenalin, kann die Dauer der Wirkung am Injektionsort verlängert werden (35).

Alle Lokalanästhetika besitzen relevante und potentiell lebensbedrohliche Risiken hinsichtlich ihrer kardiovaskulären, anaphylaktoiden und neurologischen Nebenwirkungen (36).

Anaphylaktoide Reaktionen sind bei esterbasierten Lokalanästhetika häufiger zu beobachten als bei amidbasierten Lokalanästhetika (35).

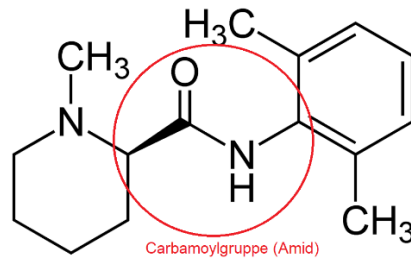
Lokalanästhetika können auch direkte neurotoxische Wirkungen entfalten, insbesondere bei höheren Konzentrationen (37). Durch eine akzidentielle intravenöse Injektion oder infolge einer raschen Resorption aus gut durchblutetem Gewebe können toxische Plasmaspiegel entstehen, die zu neurologischen Symptomen (periorale Parästhesien, metallischer Geschmack, Delir, Krampfanfälle) sowie kardiovaskulären Reaktionen (Bradykardie, QRS-Verbreiterung, ektope Erregung, Hypotonie, Asystolie) im Sinne einer Lokalanästhetika-Intoxikation führen können, welche einer notfallmäßigen Behandlung bedürfen (36, 38).

#### **5.2.2.2 Substanzen im Speziellen**

Cocain ist ein esterbasiertes Lokalanästhetikum, welches in der Fauna Südamerikas natürlicherweise vorkommt (36). Es besitzt ausgeprägte vasokonstriktorische Eigenschaften und kann als topisches Lokalanästhetikum eingesetzt werden (36).

Lidocain ist als synthetisches Amid-Lokalanästhetikum weltweit eines der am häufigsten verwendeten Lokalanästhetika (36). Es besitzt eine schnelle Anschlagszeit bei mittellanger Wirkdauer und insgesamt geringer Toxizität. Die Substanz wird auch als Antiarrhythmikum und zur intravenösen Schmerztherapie eingesetzt (36, 39–41).

Mepivacain (Abbildung 3) ist chemisch eng mit Bupivacain und Ropivacain verwandt und vereint eine kurze Anschlagszeit (ähnlich der von Lidocain) mit einer mittellangen Wirkdauer (1,5–3h) und geringer Toxizität (36). Mepivacain wird durch seine Amidstruktur nicht durch Plasmaesterasen abgebaut, sondern hepatisch metabolisiert und renal exkretiert (42). Auch aufgrund ihrer geringen vasodilatatorischen Komponente wird Mepivacain als Substanz erster Wahl für eine breite Palette von Indikationen eingesetzt (36, 42, 43). Insbesondere für kardiale Risikopatienten ist Mepivacain das Lokalanästhetikum der ersten Wahl (42). In der vorliegenden Studie wurde aus diesen Gründen Mepivacain eingesetzt.



**Abb. 3** Strukturformel von Mepivacain mit Darstellung der Amidgruppe (modifizierte Verwendung nach Creative Commons Lizenz CC-BY-SA 3.0 Martens J, 2008 <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>)

Bupivacain besitzt eine sehr lange Wirkdauer (1,5–8h) bei verlängerter Anschlagszeit und wird daher insbesondere für Eingriffe mit beabsichtigt langer Anästhesie, u.a. Spinalanästhesien, eingesetzt (36). Durch seinen hohen Grad der Lipophilie mit langer Wirkdauer besitzt Bupivacain ein relativ hohes Potential für kardiovaskuläre Nebenwirkungen (36, 44).

Ropivacain ist ein Propylderivat von Mepivacain mit ähnlich kurzer Anschlagszeit und einer Wirkdauer ähnlich der von Bupivacain, jedoch mit geringerer Toxizität (36). Ropivacain scheint eine stärkere Blockade sensibler Afferenzen zu erzeugen, während eine motorische Blockade erst bei höheren Konzentrationen auftritt (45).

Die Empfehlungen zur Höchstdosis sind in der Literatur unterschiedlich angegeben und basieren auf Expertenmeinungen, vor allem hinsichtlich der kardialen Toxizität (46). Die tatsächliche klinische Relevanz ist nicht abschließend geklärt und Gegenstand weiterer Untersuchungen (47). In Tabelle 1 sind Höchstdosierungen und Anschlagszeiten sowie die Wirkdauer gängiger Lokalanästhetika aufgeführt.

<b>Substanz</b>	<b>Höchstdosis</b> Einzelinjektion (Tageshöchstdosis)	<b>Anschlagszeit</b>	<b>Wirkdauer (h)</b>
Lidocain	200-400mg	schnell	1,5-2
Mepivacain	300-400mg	schnell	1,5-3
Bupivacain	150mg (400mg)	langsam	1,5-8
Ropivacain	225mg (800mg)	langsam	3-8
Prilocain	400mg	schnell	1-2,5

**Tab. 1** Höchstdosis, Anschlagszeit und Wirkdauer gängiger Lokalanästhetika (1, 46–48)

### **5.2.3 Lokal- und Regionalanästhesie**

In den folgenden Kapiteln werden in kurzer Übersicht die verschiedenen Verfahren der lokalen und regionalen Anästhesie dargestellt. Der Fokus liegt hierbei auf der Hinführung und Beschreibung der intermediären Plexus cervicalis Blockade.

#### **5.2.3.1 Lokalanästhesie**

Die Lokalanästhesie in Form einer Infiltrationsanästhesie hat den Zweck, eine komplette Anästhesie des chirurgischen Zielgebiets durch Infiltration von Lokalanästhetikum intradermal, subkutan oder intramuskulär zu erzielen (49). Das injizierte Volumen ist abhängig von der Größe und Tiefe des Zielgebiets (49). Empfohlene Maximaldosen richten sich nach dem Auftreten kardiovaskulärer und neurologischer Nebenwirkungen (49).

In der Regel zeigt sich nach einer korrekt durchgeführten Lokalanästhesie in nicht-entzündlichem Gewebe eine ausreichende Anästhesie für oberflächliche chirurgische Prozeduren (50).

Die Durchführung einer Lokalanästhesie als solche wird häufig als schmerzhaft empfunden (51). Ursächlich hierfür könnte unter anderem der saure pH-Wert der Lösungen sein (52). Die Ablenkung des Patienten, z.B. durch ein Gespräch, kann den Injektionsschmerz reduzieren (53).



### **5.2.3.2 Nervenblockade**

Die gezielte Blockade peripherer Nerven (Leitungsanästhesie) stellt eine Technik zur Ausschaltung einzelner Versorgungsgebiete dar, die als alleiniges Analgesieverfahren oder in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie insbesondere in der Extremitätenchirurgie zum Einsatz kommt (54). Das ultraschallgestützte Einbringen der Substanzen in Nervennähe stellt das Standardverfahren der gezielten Nervenblockade dar (54).

Die Blockade einer oder mehrerer Nerven der oberen Extremität wird auch als Rückfallebene bei inadäquater Plexusanästhesie („Rescue Block“) angewendet (55). Eine Sonderform stellt die Leitungsanästhesie nach Oberst zur Chirurgie der Finger oder Zehen dar, die ohne Sonographie sicher durchgeführt werden kann (56).

### **5.2.3.3 Plexusblockade**

Die Plexusanästhesie gehört zu den am häufigsten durchgeführten Regionalanalgesieverfahren im Bereich der oberen Extremität (57). Es können Blockaden interskalenär, supra- und infraclaviculär sowie axillär durchgeführt werden, jede davon mit unterschiedlichen Ausprägungen hinsichtlich Erfolgsrate, Anästhesiegebiet sowie spezieller Risiken (z.B. arterielle Punktion, Pneumothorax) (57).

### **5.2.3.4 Rückenmarksnahe Verfahren**

Lokalanästhetika werden ebenfalls für rückenmarksnahe Anästhesieverfahren, wie die spinale und epidurale Anästhesie eingesetzt, häufig in Kombination mit Opioiden (1). Die Durchführung ist auch in der Tiermedizin beschrieben (58). Alle rückenmarksnahen Anästhesieverfahren unterliegen besonderen Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich des Managements der Blutgerinnung (1).

### **5.2.4 Plexus cervicalis Blockade**

In den folgenden Kapiteln werden der Aufbau des Plexus cervicalis sowie die verschiedenen Blockadetechniken mit ihren Vor- und Nachteilen dargestellt. Die Definitionen über die Art bzw. Tiefe der Plexus cervicalis Anästhesie unterscheiden sich teilweise je nach Literatur. Im Folgenden wird sich an der Definition von Kim et al. orientiert (11). Die Carotischirurgie ist die häufigste Indikation für die Durchführung

einer Plexus cervicalis Blockade, jedoch sind auch weitere Indikationen beschrieben worden (59).

#### **5.2.4.1 Anatomie und Theorie**

Der Plexus cervicalis setzt sich aus den Rami anteriores der Spinalnervenwurzeln C1 bis C4 zusammen (12). Das Segment C1 bildet einen rein motorischen Spinalnerv (60). Der Plexus cervicalis liegt lateral der Processi transversi der entsprechenden Halswirbelkörper zwischen der prävertebralen Muskulatur (M. longus colli, M. longus capitis) sowie den dorsalen großen Muskelgruppen (M. levator scapulae, M. longissimus, M. scalenus medius) (12, 60–62).

Die motorischen Anteile des Plexus cervicalis innervieren die prävertebrale Muskulatur, den M. levator scapulae sowie Teile des M. scalenus medius und der infra- und suprahyalen Muskulatur (z.T. über die sog. „Ansa cervicalis“, welche den gemeinsamen Verlauf der Fasern mit dem N. hypoglossus beschreibt) (60, 61). Auch der Nervus phrenicus setzt sich aus Anteilen des Plexus cervicalis (C3 bis C5) zusammen (12). Die motorischen Fasern verlaufen unterhalb der prävertebralen (tiefen) Halsfaszie (60–62).

Die sensiblen Äste des Plexus cervicalis durchbrechen die prävertebrale Faszie und durchlaufen den Bereich zwischen Vena jugularis interna und M. sternocleidomastoideus („posteriorer cervicaler Raum“) (11, 12, 60). Die hautversorgenden Endäste (Abbildung 4) sind der N. occipitalis minor (C2), N. auricularis magnus (C2-C3), N. transversus colli (C2-C3) sowie die Nn. supraclaviculares (C3-4), welche gemeinsam am sogenannten Punctum nervosum am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus auf Höhe des 5. Halswirbelkörpers an die Oberfläche treten (Abbildung 4) (12, 60–62).

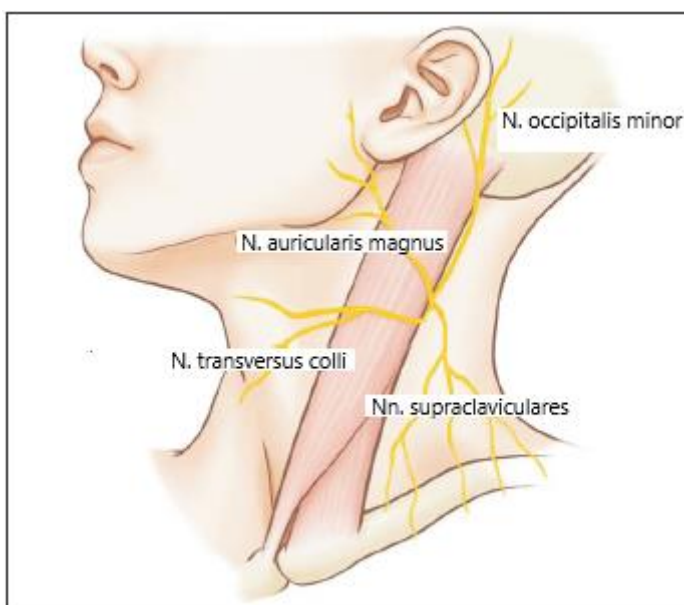
Das Punctum nervosum scheint erhebliche anatomische Variation zu besitzen (63). Dieser Punkt ist historisch nicht mit dem (in der Literatur manchmal synonym gebrauchten) Erb'schen Punkt gleichzusetzen (64).

Die Fasern des Plexus cervicalis versorgen einen Teil des M. sternocleidomastoideus über die Ansa cervicalis sensibel und motorisch zusätzlich zum N. accessorius (11).

Die Struktur der cervicalen Faszien ist entscheidend für die Ausbreitung der Wirkung der entsprechenden Plexusblockaden im Cervicalbereich (65). Eine anatomische Studie von Pandit et al. legt nahe, dass die prävertebrale Faszie keine dichte

umschließende Hülle bildet, sondern mit den oberflächlichen Strukturen kommuniziert (60, 65).

Die exakte Benennung der Faszien im Cervicalbereich ist in der Literatur nicht einheitlich. Während die Fascia cervicalis superficialis dem Unterhautfettgewebe anliegt bzw. durch dieses gebildet wird, teilt sich die Fascia cervicalis profunda in drei Teile ein: Die oberflächliche Schicht („Submandibularfaszie“, „Sternocleidomastoideusfaszie“, „Trapeziusfaszie“), eine mittlere Schicht („Halsmuskelfaszie“, „Viszerale Faszie“) sowie eine tiefe Schicht (prä- oder perivertebrale Faszie) (60, 65).



**Abb. 4** Anatomie der oberflächlichen Äste des Plexus cervicalis (modifiziert nach Kim et al., freie Verwendung nach Creative Commons Lizenz CC-BY-NC) (11)

#### **5.2.4.2 Nebenwirkungen und Risiken**

Es bestehen die allgemeinen Risiken jeder invasiven Intervention wie die Bildung von Hämatomen, Blutungen, Nachblutungen sowie lokale und sekundär systemische Infektionen (66). Zusätzlich besteht bei der Injektion von Lokalanästhetika die Gefahr einer systemischen Wirkung mit neurologischen sowie kardiovaskulären Vergiftungserscheinungen (Kapitel 5.2.2.2) (66).

Laut einer Studie von Walker et al. zu den Nebenwirkungen bei Regionalanästhesien im pädiatrischen Bereich zeigte sich eine lokale Infektion mit 0,5% als die häufigste Komplikation (66). Die Gefahr von Hämatomen sowie Blutungen stellte sich bei

abnormer Gerinnungssituation (iatrogene Gerinnungshemmung oder angeborene/erworbene Störung) erhöht dar (67).

Zu den allgemeinen Nebenwirkungen aller nadelgestützten Anästhesieverfahren in Nervennähe gehört die Schädigung des entsprechenden Nerven, was zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung (Neuropraxie) bis hin zur dauerhaften Schädigung (Lähmung, Sensibilitätsstörung, Missempfindung) führen kann (68).

Neben einer direkten Nervenschädigung ist eine unerwünscht starke Wirkung des Lokalanästhetikums mit Einfluss auf andere Nervenstrukturen häufig, was bei Nervenblockaden im Halsbereich zu Dyspnoe (Blockade des N. phrenicus), Horner-Syndrom (Blockade des sympathischen Grenzstranges), Müdigkeit/neurologischen Symptomen (akzidentielle intrathekale oder intravasale Injektion oder schnelle Absorption) führen kann (69). Diese Effekte stellen in der Regel keine dauerhafte Schädigung dar und enden mit der Wirkdauer des Lokalanästhetikums, wobei in Einzelfällen Wirkungen bis zu 28 Stunden nach der Injektion beobachtet wurden (69). Die Injektion eines Lokalanästhetikums im Sinne einer Regionalanästhesie stellt ein sicheres und nebenwirkungsarmes Verfahren dar, wenn eine Ultraschallkontrolle oder Nervenstimulation durchgeführt wird (70).

Die speziellen Nebenwirkungen der jeweiligen Techniken sowie Substanzen finden sich in den einzelnen Kapiteln.

#### **5.2.4.3 Oberflächliche Plexus cervicalis Blockade**

Eine oberflächliche (superfizielle) Plexus cervicalis Blockade zur gezielten Betäubung der Hautäste kann per Landmarkentechnik (etwa in halber Höhe am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus) oder sonographisch kontrolliert (Aufsuchen der Höhe anhand des HWK 5) durchgeführt werden (11, 62). Ein Lokalanästhetika-Volumen von 5-10mL wird als ausreichend beschrieben (62).

Die Wirkung der oberflächlichen Blockade breitet sich ausgehend vom anterolateralen ipsilateralen Halsgebiet nach kaudal bis zur Clavicula, nach lateral bis zum Acromioclaviculargelenk sowie nach dorsal bis zur Ohrmuschel aus (71).

Die oberflächliche Plexus cervicalis Blockade wird bei Operationen der Arteria carotis, bei cervicalen Lymphknotenentnahmen, Parotiseingriffen sowie für Interventionen im Bereich der Clavicula im klinischen Alltag erfolgreich praktiziert (72). Auch zur

Implantation zentralvenöser Katheter wurde der Einsatz der die superfiziellen Plexus cervicalis Blockade beschrieben (72).

#### **5.2.4.4 Tiefe Plexus cervicalis Blockade**

Bei der tiefen Plexus cervicalis Blockade (cervicaler Wurzelblock) werden die Rami anteriores der Spinalnerven C2 bis C4 unterhalb der prävertebralen Faszie betäubt (62). Während bei der Landmarkentechnik durch Palpation der Querfortsätze ab HWK 6 Markierungen zwischen den Wirbelkörpern gesetzt werden und anschließend von Knochenkontakt mit der Injektionskanüle auf die richtige Lage geschlossen wird, werden bei der sonographischen Kontrolle die Nervenwurzeln und Querfortsätze dynamisch dargestellt (62). Pro Segment werden i.d.R. 4mL eines Lokalanästhetikums injiziert (11, 62).

Die Indikationen der tiefen Blockade im Rahmen der Carotischirurgie sind sehr limitiert (62). Bei der Schilddrüsenchirurgie sowie zur Therapie cervicogener Kopfschmerzen sind ebenfalls Anwendungen beschrieben worden (65).

Die tiefe Plexus cervicalis Blockade birgt allerdings ein erheblich höheres Potential für Komplikationen wie akzidentielle intravaskuläre oder intrathekale Injektionen, Phrenicusparesen und Lokalanästhetika-Intoxikationen sowie eine erhöhte Rate an Konversionen zur Allgemeinanästhesie bei unzureichender Analgesie im Bereich der Carotischirurgie (73).

#### **5.2.4.5 Intermediäre Plexus cervicalis Blockade**

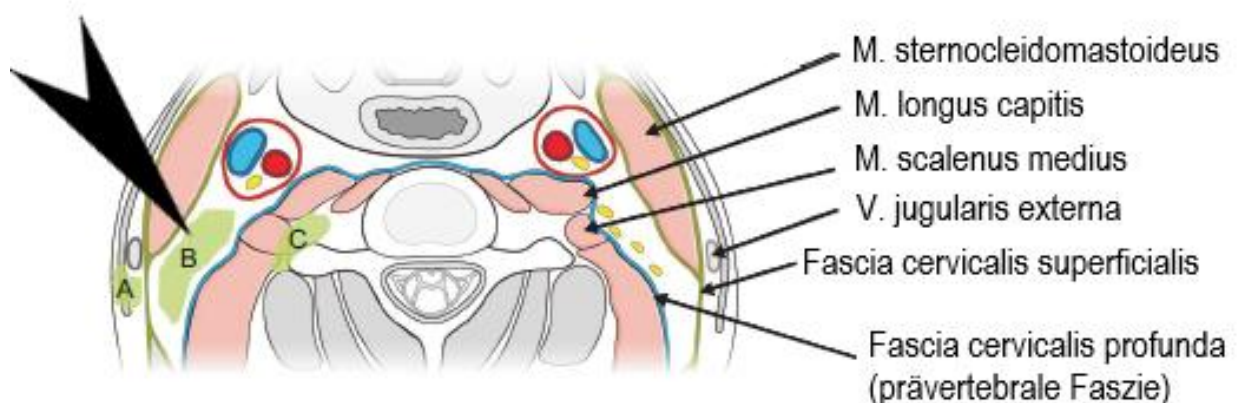
Das Konzept einer intermediären Plexus cervicalis Blockade wurde im Jahre 2004 von Telford und Stoneham beschrieben sowie im Jahre 2010 von Choquet et al. durch die Einführung sonographischer Zielstrukturen erweitert (11).

Choquet et al. beschrieben das sonographische Zielgebiet des Lokalanästhetikums für den intermediären Plexus cervicalis Block (Abbildung 5) als „posterior cervical space“, durch den die sensiblen Äste des Plexus cervicalis ziehen (74). Dieser wird sonographisch kontrolliert auf Höhe der Nervenwurzel C4 aufgesucht (62). Das Aufsuchen der Zielstrukturen kann durch Darstellung der Processus transversi der Halswirbelkörper 6 und 7 oder zusätzlich durch das sogenannte „trace-back“ Manöver durch Aufsuchen des supraclaviculären Plexus brachialis erfolgen (11).

Zusätzlich zu den beschriebenen Effekten der superfiziellen Blockade wird bei der intermediären Blockadetechnik eine Anästhesie im Bereich des M. sternocleidomastoideus sowie der tiefer liegenden Bindegewebsschichten beobachtet (11). Dies lässt sich auf die Blockierung tieferer Anteile des Plexus cervicalis zurückführen (Abbildung 5) (75).

In einer Studie von Leblanc et al. konnte eine sonographisch gesteuerte Plexus cervicalis Blockade zur Carotischirurgie in 86-88% der Fälle erfolgreich durchgeführt werden. Das Verfahren wurde als sicher und einfach in der Anwendung beschrieben (76). Die intermediäre Plexus cervicalis Blockade wurde für die Carotischirurgie durch Langer et al. untersucht und kommt in einigen Kliniken bereits erfolgreich als alleiniges Anästhesieverfahren zum Einsatz (13, 77). Auch für andere Indikationen, wie z.B. der Claviculachirurgie, wurde das Verfahren als adjuvante Möglichkeit der Schmerztherapie beschrieben (78).

Die Erfolgsraten sowie Nebenwirkungen scheinen mit denen der superfiziellen Blockade vergleichbar zu sein (62). Die Inzidenz einer Phrenicusparese, eines Horner-Syndroms oder Dyspnoe nach einer intermediären Plexus cervicalis Blockade scheinen deutlich geringer auszufallen als bei einer tiefen Plexus cervicalis Blockade (11). Leblanc et al. beschrieben bei der intermediären Blockade ein Auftreten von Heiserkeit in 12%, ein Horner-Syndrom in 4% und eine Dysphagie in 2% der Fälle (76).



**Abb. 5** Zielgebiet der intermediären Plexus cervicalis Blockade (Pfeil) (modifiziert nach Kim et al., freie Verwendung nach Creative Commons Lizenz CC-BY-NC) (11)

### **5.3 Objektivierung der Schmerzwahrnehmung**

Die folgenden Kapitel sollen einen Überblick über die Grundlagen des Schmerzes, die Systeme zur Schmerzerfassung sowie Richtwerte zur Objektivierung von Schmerzänderungen geben.

#### **5.3.1 Allgemeines**

Die Internationale Vereinigung zur Erforschung des Schmerzes (IASP) als maßgebende Einrichtung zur Erforschung des Schmerzes definiert nach einer Revision im Jahre 2020 den Schmerz als „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“ (79, 80). Die aktuelle Definition ersetzt die nur leicht abweichende vorherige Definition, welche von 1979 bis 2020 gültig war (81). Bis in die 1960er Jahre wurde die Definition von Schmerzen auf eine Antwort infolge unmittelbarer Gewebeschädigung begrenzt, welche in den letzten Jahrzehnten teils einer multidimensionalen Wahrnehmung des empfundenen Schmerzes gewichen ist (82).

Der akute Nozizeptorschmerz ist Teil einer komplexen lokalen und systemischen Reaktion des Körpers auf externe oder interne Reize und wird über A $\delta$ - und C-Fasern an das zentrale Nervensystem weitergeleitet, was zu einer unangenehmen Sinnesempfindung im entsprechenden Körperteil führt (82). Der akute Schmerz enthält eine schnelle sowie eine langsame Komponente, die häufig als dumpf empfunden wird (82). Der akute Nozizeptorschmerz ist mit einer Vielzahl von somatischen, autonomen und viszeralen Reaktionen des Körpers, wie beispielsweise Tachykardie, Blutdruckanstieg, psychischen Stressreaktionen und gastrointestinalen Symptomen verbunden (82).

Neben dem akuten Nozizeptorschmerz existieren weitere Schmerzformen, wie der neuropathische Schmerz (Schädigung oder Reizung der Nervenstrukturen selbst), ein transienter Schmerz (Nozizeptorantwort ohne adäquaten Gewebsreiz) sowie der chronische Schmerz (82). Chronischer Schmerz beginnt in der Regel mit einer Gewebsschädigung, die Chronifizierung erfolgt meistens durch Unterhaltung des Schmerzes aufgrund anderer Faktoren (Umwelt, Psyche) und stellt wegen seiner Komplexität eine Herausforderung in seiner Therapie dar (82–84).

Die Schmerztherapie stellt in der gesamten Medizin eine häufige und wichtige Intervention dar (85). Die Angabe von Schmerzen und Schmerzintensität ist in hohem Maße vom allgemeinen gesundheitlichen Befinden, Alter, Umfeld sowie sozioökonomischen Status und kulturellen Hintergrund des Patienten abhängig (85).

### **5.3.2 Schmerzen im operativen oder interventionellen Setting**

Laut einer Metaanalyse von Kühlmann et al. gaben 75% der Patienten vor operativen elektiven Eingriffen negative Gefühlserlebnisse an, während 40-65% der Patienten dieser Studie über moderate bis starke Schmerzen nach operativen Eingriffen klagten (86). Präoperative Angst kann als Surrogatparameter für postoperative Schmerzen angenommen werden (87).

Etwa 10% der Patienten mit postoperativen Schmerzen entwickeln chronische Schmerzen, die häufig nicht auf eine medikamentöse Schmerztherapie ansprechen und dementsprechend schwer zu kontrollieren sind (88).

Eine adäquate Risikokommunikation bei der Patientenaufklärung, eine ausreichende Schmerztherapie und ggf. adjuvante Verfahren wie Ablenkung, Musiktherapie oder physikalische Maßnahmen können dazu beitragen, den perioperativen Schmerz und Stress zu reduzieren (86, 89, 90).

Bei adäquater Aufklärung und Betreuung der Patienten sind operative Eingriffe, wie die Platzierung zentralvenöser Portkatheter in alleiniger Lokalanästhesie aus Patientensicht gut und stressarm zu bewerkstelligen (90).

### **5.3.3 Schmerzerfassungssysteme**

Zur Objektivierung von Schmerzen sind eine Reihe von klinischen Methoden verfügbar, insgesamt scheinen Abfragesysteme mit Selbstauskunft durch den Patienten allen anderen Methoden überlegen zu sein (91). Die Erfassung von Schmerzen ist sowohl zur Verbesserung der Versorgungsqualität als auch für weitergehende wissenschaftliche Untersuchungen hoch relevant (92).

Neben generischen eindimensionalen Schmerzabfragesystemen, wie der numerischen Ratingskala (NRS) oder der visuellen Analogskala (VAS), existieren multidimensionale Erfassungssysteme, die zusätzlich auf die Qualität, Herkunft und Kofaktoren des Schmerzes eingehen (z.B. McGill Pain Questionnaire). Darüber hinaus liegen auf besondere Krankheitsbilder (z.B. Arthrose) angepasste Systeme vor (92).



### **5.3.3.1 Visuelle Analogskala**

Die visuelle Analogskala (VAS) stellt ein eindimensionales Abfragesystem dar, welches im klinischen Alltag häufig zum Einsatz kommt (93). Dieses System bedient sich einer horizontalen oder vertikalen Linie (Länge üblicherweise 10cm) auf einem Stück Papier mit Markierungen an beiden Enden, die die Extrempunkte (kein Schmerz, maximal vorstellbarer Schmerz) darstellen (92, 93). Auf dieser Linie soll der Patient seinen Schmerz mit Hilfe einer von ihm gesetzten Markierung einordnen, welche wiederum von der abfragenden Person mit Hilfe eines Lineals in einen ganzzahligen Wert zwischen 0 und 100 (entspricht den Millimetern zwischen den Extrempunkten) umgewandelt wird (92). Als leichter Schmerz werden üblicherweise Werte zwischen 5 und 44, als moderater Schmerz Werte zwischen 45 und 74 und als starker Schmerz Werte von 75 bis 100 bezeichnet (92–95). Durch die Einfachheit und Schnelligkeit der VAS wird diese in vielen klinischen Settings erfolgreich eingesetzt und hat weltweit Verbreitung gefunden (92).

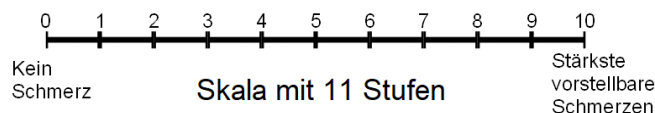
Limitierungen ergeben sich durch die Notwendigkeit von Papier und Stift, welches eine telefonische Abfrage sowie die Berücksichtigung möglicher patientenseitiger Einschränkungen (ausreichendes Sehvermögen, motorische Fähigkeiten, kognitive Fähigkeiten) unmöglich macht (92, 94). Die Ergebnisse der VAS korrelieren hochgradig mit entsprechenden Werten der numerischen Ratingskala (NRS) (92, 93).

### **5.3.3.2 Numerische Ratingskala**

Die numerische Ratingskala (NRS) stellt ein weiteres eindimensionales Werkzeug zur Schmerzerfassung für akute und chronische Schmerzen dar (92). Je nach Nutzung werden unterschiedliche Bezeichnungen, wie Numeric Pain Rating Scale (NPRS) oder Verbal Numeric Pain Rating Scale (VNPRS) verwendet (96). Am häufigsten wird eine 11-stufige NRS (von 0 bis 10) verwendet (Abbildung 6), allerdings sind auch andere Einstufungen möglich (92, 97). Grundlegend stellt die NRS eine gestufte Variante der VAS dar, so dass der Patient auf Nachfrage seine Schmerzsituation einer ganzen Zahl zuordnen soll. Die Werte liegen zwischen den Extremwerten (0 – kein Schmerz, 10 – maximal vorstellbarer Schmerz) (92, 94, 97).

Grundsätzlich bestehen die gleichen Einsatzmöglichkeiten, wie bei der VAS, bei ähnlich einfacher und schneller Durchführung beim Patienten. Zusätzlich kann die NRS auch telefonisch und bei Patienten mit Einschränkungen (Motorik, Sehfähigkeit)

gut und sicher angewendet werden (92, 95). Mit einem Korrelationskoeffizienten zwischen 0,86 bis 0,95 sind die abgefragten NRS-Werte vergleichbar mit denen der VAS (94, 95). Für die Abfrage von chronischen oder komplexen Schmerzen eignet sich die NRS alleine durch die fehlende Abfrage von Begleitfaktoren nur bedingt (92, 95, 98).



**Abb. 6** Elfstufige numerische Ratingskala, mit modifizierter Nutzung unter Creative Commons Lizenz CC-BY-3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0>, Cvf-ps)

### 5.3.3.3 Andere Erfassungssysteme

Ein multimodaler Ansatz zur Schmerzerfassung ist die McGill Pain Questionnaire (MPQ), die insgesamt 78 Items in vier Bereichen abfragt (92, 99). Zusätzlich zu einer allgemeinen Abfrage der Schmerzintensität wählt der Patient Wörter aus, die seinen Schmerz beschreiben, woraufhin Einzel- und Summenscores gebildet werden (99). Die Absolvierung des MPQ nimmt etwa 20 Minuten Zeit in Anspruch und ist auch für ungeübte Anwender relativ leicht durchzuführen (92). Die MPQ ist ebenfalls in einer verkürzten Form (Short-Form-MPQ) validiert, welche in 2-5 Minuten absolviert werden kann (98).

Insbesondere für die Diagnostik und Behandlung chronischer Schmerzsyndrome stehen eine Vielzahl weiterer Schmerzerfassungssysteme zur Verfügung. Teilweise sind diese auf bestimmte Indikationen und Krankheitsbilder angepasst (92).

### 5.3.4 Klinisch signifikante Differenzen der Schmerzerfassung

Kendrick et al. ermittelten in einer Studie mit 354 Patienten in der Notaufnahme eine klinisch signifikante Schmerzänderung ab einer NRS-Änderung um einen bis zwei Punkte auf der elfstufigen Skala (85). Hinsichtlich der Schmerzätiologie ergaben sich keine Unterschiede (85). Strout et al. beschrieben ähnliche NRS-Änderungen als klinisch signifikant (100).

Eine einheitliche Definition, ab welcher NRS-Änderung eine klinisch relevante Schmerzänderung erwartbar ist, ist in der Literatur nicht etabliert (101). Es ist

anzumerken, dass sich die oben genannten Studien sämtlich auf intraindividuelle Schmerzänderungen beziehen.

#### **5.4 Hauptaussagen aus der Literaturrecherche**

Die für die Planung, Erstellung und Durchführung der Studie besonders relevanten Aussagen werden im Folgenden stichwortartig aufgelistet.

- Die Anlage zentralvenöser Katheter ist eine häufige und oftmals schmerzhafte medizinische Intervention, die viele Krankheitsbilder und Fachbereiche betrifft.
- Schmerzen während medizinischer Interventionen verringern das Wohlbefinden der Patienten und können zu erhöhten Raten an Nebenwirkungen und Komplikationen medizinischer Therapien führen.
- Die intermediäre Plexus cervicalis Blockade stellt ein nebenwirkungsarmes und relativ leicht zu erlernendes Verfahren dar, um eine Anästhesie für Eingriffe im Halsbereich durchführen zu können. Die Wirksamkeit der Blockadetechnik konnte für Operationen im Bereich der A. carotis in Studien nachgewiesen werden.
- Die möglicherweise verzögert auftretenden Nebenwirkungen machen ein postinterventionelles Screening nach Plexus cervicalis Blockade notwendig.
- Das Lokalanästhetikum Mepivacain vereint die Vorteile einer schnellen Anschlagszeit, mittellangen Wirkdauer sowie geringen Nebenwirkungen.
- Die sonographische Durchführung sowohl der ZVK-Anlage als auch der intermediären Plexus cervicalis Blockade scheint ein sinnvolles Vorgehen zu sein, um Erfolgsraten zu erhöhen und unerwünschte Wirkungen zu reduzieren.
- Die numerische Ratingskala stellt ein einfaches und adäquates Abfragesystem für die Bewertung periinterventioneller Schmerzen dar.
- Wissenschaftliche Untersuchungen, ob eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade der kutanen Lokalanästhesie zur Anlage zentralvenöser Katheter via V. jug. interna überlegen ist, liegen bis dato nicht vor.

## **6 Patienten und Methoden**

Im Folgenden werden das im Rahmen der Studie verwendete Material sowie die Methodik der Studie, die Teststrategie sowie der Literaturrecherche beschrieben.

### **6.1 Material**

Die verwendete Ausstattung stellt den Ist-Zustand im Diakonie Klinikum Jung-Stilling in Siegen zum Zeitpunkt der Studiendurchführung dar. Zusätzliche Materialien oder Ultraschallgeräte wurden nicht beschafft. Die Anlage der zentralvenösen Katheter erfolgte nach medizinischer Indikation entweder liegend im Patientenbett (elektronisch oder manuell höhenverstellbar sowie Anpassung von Kopf- und Knieposition möglich) oder liegend auf einem Operationstisch (manuell höhenverstellbar, Kopfposition durch Kissen veränderbar, Kopftieflage möglich).

#### **6.1.1 Ultraschallgeräte und Sonden**

Es kamen folgende Ultraschallgeräte zum Einsatz:

- SonoSite® M-Turbo mit Linearschallkopf 6-13 MHz
- SonoSite® MicroMAXX mit Linearschallkopf 6-13 MHz
- e saote® MyLabSeven mit Linearschallkopf 3-13 MHz
- Siemens® ACUSON S2000 mit Linearschallkopf 4-9 MHz
- GE Venue® mit Linearschallkopf 8-13 MHz

Alle Geräte bieten die Option zur lokalen Speicherung von Patientendaten und akquirierten Bildern. Eine Anbindung an das lokale Krankenhausnetzwerk bestand nicht. Das jeweilige Ultraschallgerät wurde auf dem Erfassungsbogen vermerkt.

#### **6.1.2 Anlagesets zur ZVK-Anlage und ZVK-Set**

Zur ZVK-Anlage kamen gepackte Legesets der Marke Arrow® (Firma Teleflex, Fellbach, Deutschland) zum Einsatz. Diese enthielten Materialien zur Desinfektion (Tupfer, Becher), einen sterilen Kittel, eine Statlock®-Befestigung (Fa. Bard, Karlsruhe, Deutschland), ein 75x90cm großes Abdecktuch sowie zwei Injektionskanülen.

Die Injektionskanüle 22 Ga x 3 cm wurde sowohl für die Durchführung der Lokalanästhesie (Kontrollgruppe) als auch für die Durchführung der intermediären Plexus cervicalis Blockade (Interventionsgruppe) verwendet. Entsprechende Vortests

haben eine sonographische Sichtbarkeit der Nadelspitze in In-Plane und in Out-of-Plane Nadelführung (s.o.) ergeben.

Es wurden zentrale Venenkatheter der Marke Arrow® (Firma Teleflex, Fellbach, Deutschland) mit unterschiedlicher Anzahl an Lumina (1, 3 oder 5) verwendet. Zum Einführen des ZVK mittels Seldinger-Technik wurde die Dilatation mit dem im Set enthaltenen Gewebedilatator (je nach Lumen 7 oder 8,5 oder 9 Fr) durchgeführt. Falls eine Hautinzision erforderlich war, wurde das ebenfalls im Set befindliche Skalpell No. 11 (Fa. Feather® pfm Medical, Köln, Deutschland) verwendet.

### **6.1.3 Lokalanästhetikum**

Als Lokalanästhetikum wurde Mepivacainhydrochlorid 50mg/5mL (1%) verwendet. Eine Zulassung sowohl zur Lokal- als auch Regionalanästhesie liegt für dieses Präparat vor (43).

## **6.2 Methodik**

Die Literaturrecherche erfolgte digital mit Hilfe von Literaturdatenbanken (PubMed, Researchgate) sowie analog durch Sichtung von Lehrbüchern, Zeitschriftenaufsätzen sowie Literatur aus dem Bestand der Medizinischen Universitätsbibliothek des Universitätsklinikums Mainz, der Bibliothek des Jung-Stilling Krankenhauses Siegen (Anästhesieabteilung) sowie aus dem persönlichen Bestand.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurde eine Studie am Diakonie Klinikum Jung-Stilling Siegen sowie an den Standorten Ev. Stift und Kemperhof des Gemeinschaftsklinikums Mittelrhein in Koblenz durchgeführt.

Die Studie wurde am 05.01.2021 durch die Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität unter dem Aktenzeichen 2020-835-f-S positiv votiert. Am 19.05.2021 erfolgte die positive Votierung (Anschlussvotum) der Ethikkommission der Ärztekammer Rheinland-Pfalz unter dem Aktenzeichen 2021-15728-andere Forschung / nachberatend. Eine Registrierung beim Deutschen Register für Klinische Studien erfolgte unter dem Aktenzeichen DRKS 000-24651. Vom 28.01.2021 bis zum 24.04.2022 erfolgte die Rekrutierung der Patienten.

### 6.2.1 Studiendesign

- Interventionsstudie
- Prospektiv
- Randomisiert
- Einfach verblindet (Patient)
- Kontrollgruppe (Lokalanästhesie)
- Interventionsgruppe (Intermediäre Plexus cervicalis Blockade)
- Multizentrisch (Diakonie Klinikum Jung-Stilling, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein)

### 6.2.2 Statistik

Die statistische Planung und Umsetzung erfolgte nach Prüfung durch eine in der Biostatistik ausgebildete Ärztin des Diakonie Klinikums Jung-Stilling.

#### 6.2.2.1 Endpunkte und statistische Verfahren

- A) Hauptfragestellung: Kann durch die intermediäre Plexus cervicalis Blockade ein im Vergleich zur Kontrollgruppe niedrigeres Schmerzniveau während der ZVK-Anlage erreicht werden?
  - Primärer Endpunkt: Ausmaß des Unterschieds der Mittelwerte der angegebenen Schmerzen von Interventions- und Kontrollgruppe während der Prozedur auf der verbalen numerischen Ratingskala (VNPRS)
  - Angenommene Effektstärke (Cohen's d): Klinisch relevanter Unterschied der VNPRS-Mittelwerte ab 1,5 bei einer mit Hilfe einer vergleichbaren Studie geschätzten Standardabweichung von 2,58 → mittlerer Effekt (0,58) (85)
  - Hypothese: Durch die intermediäre Plexus cervicalis Blockade kann bei einer ZVK-Anlage via der V. jugularis interna ein periinterventionell niedrigeres (-1,5 Punkte der VNPRS) Schmerzniveau in der Interventionsgruppe erreicht werden als mit konventioneller Lokalanästhesie

- B) Sekundäre Fragestellung: Ist die intermediäre Plexus cervicalis Blockade mit einem geringeren Auftreten starker Schmerzen (VNPRS  $\geq$  6) während der ZVK-Anlage verbunden (92)?
  - Endpunkt: Anteile der Patienten mit starken Schmerzen (VNPRS  $\geq$  6) im Vergleich zur Kontrollgruppe
  - Angenommener Effekt: Relevanter Unterschied des prozentualen Patientenanteils mit VNPRS  $\geq$  6. Angenommener Anteil der Kontrollgruppe: 20%, angenommener Anteil der Interventionsgruppe 10% (9)
  - Hypothese: Der Patientenanteil mit starken Schmerzen (VNPRS  $\geq$  6) ist in der Interventionsgruppe um 10% geringer als in der Kontrollgruppe
  
- C) Sekundäre Fragestellung: Ist die Rate an unmittelbaren unerwünschten Ereignissen bezogen auf die ZVK-Anlage an sich (z.B. Pneumothorax, Hämatothorax, akzidentielle arterielle Punktion, Herzrhythmusstörungen) in intermediärer Plexus cervicalis Blockade im Vergleich zur Kontrollgruppe geringer (29)?
  - Endpunkt: Unterschied der Häufigkeiten ZVK-assoziiertes unerwünschter Wirkungen in Interventions- und Kontrollgruppe
  - Angenommener Effekt: In der Interventionsgruppe treten kumulativ 10% weniger unerwünschte Ereignisse auf als in der Kontrollgruppe
  - Hypothese: Die ZVK-assoziierten unerwünschten Ereignisse sind durch eine Plexus cervicalis Blockade um 10% geringer
  
- D) Sekundäre Fragestellung: Inwiefern treten anästhesiebedingte Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe auf (z.B. Heiserkeit, Horner-Syndrom, Hustenreiz, Facialisparese, Dyspnoe, Phrenicusparese oder -plegie, Plexusverletzung, Lokalanästhetika-Intoxikation)?
  - Endpunkt: Häufigkeit unerwünschter Wirkungen der intermediären Plexus cervicalis Blockade im Vergleich zur einer Observationsstudie (13). Da in der Kontrollgruppe keine Plexusblockade erfolgte, waren in dieser Gruppe keine diesbezüglichen Nebenwirkungen zu erwarten. Die

Erfassung der unerwünschten Wirkungen erfolgte 15min nach Durchführung der intermediären Plexus cervicalis Blockade

- Angenommener Effekt: Die Häufigkeiten der unerwünschten Wirkungen im Einzelnen sind im Vergleich zur Studienpopulation der o.g. Studie nicht unterschiedlich. Eine angenommene Schwankung von 10% wurde toleriert
- Hypothese: Die Rate an unerwünschten Ereignissen ist im Vergleich zur o.g. Studie nicht klinisch signifikant erhöht oder vermindert bei einer Schwankungsbreite von  $\pm 10\%$

### **6.2.2.2 Fallzahlplanung**

Für die Fallzahlplanung wurden folgende Parameter in Bezug zur Hauptfragestellung angenommen:

- Effect size/Cohen`s d: 0,58
  - Errechnet aus einer Standardabweichung von 2,58 der VNPRS sowie einer klinisch signifikanten Änderung um -1,5 Punkte (85)
- Alpha-Fehler: 0,05 (5%)
- Power (1 - Beta-Fehler): 0,9 (90%)
- Zuteilungsverhältnis von Kontroll- und Interventionsgruppe: 1
- Einseitigkeit
- Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für zwei Gruppen (siehe unten)

Für die Fallzahlberechnung wurde das Statistikprogramm G\*Power (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland) in der Version 3.1.9.5 mit oben genannten Parametern verwendet (102). Es wurde eine Gesamtfallzahl von 110 Patienten, verteilt zu je 55 Patienten in Kontroll- und Interventionsgruppe, ermittelt.

### **6.2.2.3 Teststrategie**

Zur Beantwortung der Hauptfragestellung (primärer Endpunkt) nach dem Unterschied der Mittelwerte eines einmalig erhobenen Schmerzniveaus (Ordinalskala) in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe wurde ein einseitiger Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für zwei Gruppen verwendet. Da die Schmerzskala ordinalskaliert ist, waren die Voraussetzungen für einen t-Test nicht erfüllt.



Für die weiteren Fragestellungen nach Häufigkeiten bzw. Unterschiede der Häufigkeiten wurden folgende Tests durchgeführt:

B) Häufigkeit starker Schmerzen	$\chi^2$ -Test
C) Häufigkeit ZVK-assoziiertes Nebenwirkungen	$\chi^2$ -Test
D) Nullhypothese Anästhesienebenwirkungen	$\chi^2$ -Test

#### **6.2.2.4 Statistische Programme**

Die primäre Erfassung der Patientendaten erfolgte mittels Erfassungsbogen in Papierform (Anhang 11.3). Die elektronische Übertragung und Erfassung sowie die Erstellung von Tabellen und Grafiken erfolgte mittels Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Corporation, Richmond, USA). Die weitere statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm „R“ (R Core Team, Wien, Österreich) in der Version 3.4.4-1ubuntu1 für das Betriebssystem Linux (103). Als Hilfsprogramm wurde die Hilfsplattform RStudio (RStudio, Boston, USA) verwendet (104).

#### **6.2.3 Randomisierung**

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte als Blockrandomisierung aus einer Tabelle mit den Zahlen von 1 bis 110. Jede Zahl wurde nur ein Mal verwendet. Durch die Fallzahlplanung von 110 Patienten wurde jedem Patienten eine Zahl zugeordnet. Die zufällige Anordnung der Zahlen wurde mit einem computergenerierten Code mit dem Programm Python 3.8.3 (G. Van Rossum, Scotts Valley, USA) auf dem Betriebssystem Ubuntu 20.04 (Canonical, London, Großbritannien) durchgeführt (Anhang 11.4). Hieraus resultierte eine festgelegte Zahlenreihenfolge, die den Patienten als Kontrollziffer in der Reihenfolge der Rekrutierung vergeben wurde. Bei gerader Zahl erfolgte die Zuordnung zur Interventionsgruppe, bei ungerader wurde der Patienten der Kontrollgruppe zugeordnet.

Zur praktikablen Umsetzung in den beiden Studienzentren erfolgte im Diakonie Klinikum Jung-Stilling die Abarbeitung der Liste von der Zahl 1 aus, während im Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein (Standorte Ev. Stift und Kemperhof) von der Zahl 110 abwärts gearbeitet wurde.

## **6.2.4 Ein- und Ausschlusskriterien**

### Einschlusskriterien

- Stationäre Behandlung des Patienten
- Bestehende Aufklärungs- und Einwilligungsfähigkeit
- Fähigkeit zur Angabe von Schmerzintensität und -lokalisierung
- Klinische Indikation zur Anlage eines ZVK
- Punktions- und Anlageort über die V. jugularis interna rechts oder links
- Alter: mindestens 18 Jahre

### Ausschlusskriterien

- Reziproke Aussagen der Einschlusskriterien
- Ablehnung der Teilnahme durch den Patienten
- Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) außerhalb von -1 bis +2
- Sonographische Kontrolle technisch nicht durchführbar
- Bekannte anatomische Anomalien im Anlage- und/oder Anästhesiegebiet (z.B. Z.n. OP im Halsbereich wie Neck-Dissection)
- Bekannte Allergie auf Lokalanästhetika in der Anamnese
- Psychiatrische Erkrankungen, die eine Kooperation des Patienten in der Anlagesituation erschweren (Klinische Beurteilung)
- Bestehende akute, chronische oder residuelle neurologische Symptomatik mit Beteiligung der Nervenstrukturen des Plexus cervicalis (z.B. akuter Bandscheibenvorfall, residuelle Lähmungen, Polyneuropathie der oberen Extremitäten)
- Der Patient hat bereits an dieser Studie teilgenommen oder nimmt an einer anderen medizinischen Studie teil

## **6.2.5 Rekrutierung, Einwilligung und Aufklärung**

Es wurden stationäre Patienten unabhängig vom medizinischen Fachgebiet des Diakonie Klinikums Jung-Stilling rekrutiert, bei denen eine ZVK-Anlage im wachen Zustand durch Ärzte der Anästhesieabteilung mit Erfahrung in der Anlage von ZVK und der intermediären Plexus cervicalis Blockade erfolgte.

Die Einwilligung und Aufklärung erfolgte mit standardisierten Einwilligungs- und Aufklärungsbögen (Anhang 11.2), die der Ethikkommission vorgelegen haben. Die

Aufklärung zur eigentlichen ZVK-Anlage erfolgte unabhängig von der Aufklärung zur Studienteilnahme im Vorfeld durch entsprechende klinikinterne Aufklärungsbögen. Die Patienten erhielten vorher ausreichend Bedenkzeit.

#### **6.2.6 Ablauf der Plexus cervicalis Blockade und der ZVK-Anlage**

Nach Einschluss in die Studie wurde die ZVK-Anlage im jeweiligen Setting (OP-Saal, Intensivstation, konsiliarische Anlage) vorbereitet sowie die Einwilligung des Patienten geprüft. Durch den Studienarzt wurde nach dem beschriebenen Randomisierungsschema eine Prüfnr vergeben, nach der sich die Gruppenzugehörigkeit entschied. Dem Patienten wurde seine Gruppenzugehörigkeit nicht mitgeteilt (einseitige Verblindung).

Die ZVK-Anlage erfolgte in beiden Gruppen standardisiert, sonographisch kontrolliert unter sterilen Bedingungen. Die verwendeten Materialien sind in Kapitel 6.1 beschrieben. Die Anlage erfolgte stets mit einer Hautdilatation mittels Gewebedilatator sowie ggf. einer Hautinzision, falls nötig (z.B. bei straffem, festem Gewebe). Eine Fixierung des ZVK erfolgte mit Hilfe des im Set befindlichen Fixierpflasters (Statlock®, Fa. Bard, Karlsruhe, Deutschland). Die Lagekontrolle wurde je nach Setting mit Hilfe eines Röntgen-Thorax, der intraoperativen Bildgebung oder der intravasalen EKG-Ableitung (Alphacard®, Fa. Braun, Melsungen, Deutschland) durchgeführt. Die Modalitäten der Lagekontrolle waren nicht Teil der Studie.

In beiden Gruppen erfolgte die sonographische Kontrolle zur ZVK-Anlage mit den in Kapitel 6.1 genannten Geräten und Sonden. Es wurde eine vaskuläre Voreinstellung gewählt und das Ultraschallbild entsprechend angepasst. Es wurde stets ein steriler Schallkopfüberzug verwendet. Die Punktion wurde in Out-of-Plane Technik durchgeführt. Die Nadelspitze wurde dargestellt. Die Unterschiede von Kontroll- und Interventionsgruppe bestanden lediglich in der Art der präinterventionellen Analgesie.

Kontrollgruppe: Mittels Ultraschall wurde die Sonoanatomie des Patienten begutachtet und die Punktionsstelle identifiziert. Mit der 22 Ga-Nadel aus dem ZVK-Legeset wurde ein kutanes und subcutanes Depot als Lokalanästhesie mit 5mL Mepivacain 1% an der erwarteten Einstichstelle der Seldingernadel durchgeführt. Nach Setzen des Depots wurde mindestens eine Minute abgewartet. Danach erfolgte die ZVK-Anlage wie oben beschrieben.

Interventionsgruppe: Mittels Ultraschall wurde die Sonoanatomie des Patienten begutachtet und die anterioren Spinalnerven bzw. Halswirbelkörper der jeweiligen Seite dargestellt. Die Zielstrukturen und die Höhe der Punktion wurden dargestellt. Es wurde ein Depot von 5mL Mepivacain 1% unter Nadelspitzenkontrolle auf Höhe der Spinalnervenebene C4/5 zwischen der perivertebralen Faszie und der dorsalen Faszie des M. sternocleidomastoideus eingebracht. Anschließend wurde mindestens eine Minute abgewartet. Die genaue sonographische Technik ist in Anhang 11.1 beschrieben und spiegelt die praktische Umsetzung des aktuellen Standes der Durchführung einer intermediären Plexus cervicalis Blockade wider (11).

### **6.2.7 Ablauf der peri- und postinterventionellen Beobachtung und Befragung**

- Präinterventionell wurde dem Patienten die NRS (VNPRS) (von 0-10) erklärt und eine Abfrage durchgeführt, ob Schmerzen im Halsbereich vorlägen. Dies wurde im Erfassungsbogen dokumentiert.
- Die Lokal- bzw. Plexusanästhesie erfolgte wie oben beschrieben. Hierbei wurde darauf geachtet, dass der Patient hinsichtlich seiner Gruppe verblindet blieb.
- Unmittelbar nach erfolgter ZVK-Anlage erfolgte die Schmerzerfassung mit gezielter Frage nach dem Schmerzmaximum während der gesamten Prozedur. Der stärkste während der Prozedur gefühlte Schmerz wurde durch den Patienten anhand der NRS (VNPRS) objektiviert und im Erfassungsbogen dokumentiert.
- Nach 15min, gezählt nach Durchführung der Anästhesie, erfolgte eine Befragung und klinische Untersuchung hinsichtlich unerwünschter Ereignisse. Diese wurden im Erfassungsbogen vermerkt.

### **6.2.8 Erfassungsbogen**

Die Erfassung erfolgte mittels einheitlichem Erfassungsbogen (Anhang 11.3). Neben grundlegenden Patientendaten, wie Name und Patienten-ID, wurden Körpergröße und -gewicht zur Berechnung des BMI erhoben. Weiterhin wurden die Ausschlusskriterien listenartig abgefragt.

Die Prüfnummer zur Gruppenzuordnung wurde auf dem Erfassungsbogen dokumentiert. Eine gesonderte Markierung zur Gruppenzuordnung wurde nicht durchgeführt.

Zur Abfrage der unerwünschten Wirkungen wurde neben dem Datum die genaue Uhrzeit der ZVK-Anlage dokumentiert. Aufgrund der unterschiedlich zu erwartenden Komplikationsraten links und rechts wurde die Seite der Punktion dokumentiert. Die genaue Angabe des verwendeten Lokalanästhetikums sollte Verwechslungen vorbeugen. Eine Stratifizierung der ZVK nach Anzahl der Lumina (und somit indirekt nach Größe des Katheters und des Dilatators) war initial nicht vorgesehen, wurde jedoch bei allen Anlagen dokumentiert und durchgeführt, um ggf. Unterschiede zwischen Katheter- und Dilatatordurchmesser aufzudecken. Die NRS-Abfrage wurde als ganze Zahl notiert.

Die unerwünschten Wirkungen wurden sowohl listenartig als auch mit möglichem Freitext getrennt nach ZVK-Anlage und Lokalanästhesie erfasst. Die Zuordnung erfolgte nach klinischem Verdacht.

In den Ausschlusskriterien wurde u.a. die RASS außerhalb von -1 bis +2 genannt. Die Skala wird üblicherweise für die Einschätzung sedierter Patienten verwendet (105). In diesem Falle diente die RASS (+4 bis -5) zur groben Einschätzung der Vigilanz bzw. Wachheit des nicht sedierten Patienten aufgrund aktueller akuter oder chronischer Verletzungen oder Erkrankungen, um eine Interferenz mit dem subjektiven Schmerzempfinden in Extremsituationen zu vermeiden.

## **7 Ergebnisse**

Insgesamt wurden vom 28.01.2021 bis zum 24.04.2022 entsprechend der Fallzahlplanung 55 Patienten in der Kontrollgruppe und 55 Patienten in der Interventionsgruppe eingeschlossen. Alle Patienten wurden am Studienzentrum Jung-Stilling Krankenhaus Siegen behandelt. Bis zum Erreichen der notwendigen Fallzahl konnte das zweite Studienzentrum (Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Koblenz) keine Patienten einschließen.

### **7.1 Deskriptive Statistik**

Die 110 eingeschlossenen Patienten willigten alle schriftlich in die Teilnahme ein. Alle Erfassungsbögen wurden vollständig ausgefüllt. Im Folgenden werden die erfassten Items beider Gruppen dargestellt.

#### **7.1.1 Ausschluss- und Abbruchkriterien**

Nachträglich wurden bei keinem Patienten Ausschlusskriterien festgestellt, die zu einer Nichtaufnahme in die Studie geführt hätten. Kein Patient gab eine Allergie auf Lokalanästhetika an. Kein Patient zeigte eine Infektion im Punktionsbereich. Ebenfalls war kein Patient im Sinne der Ausschlusskriterien analgosediert.

Bei einem männlichen Patienten der Interventionsgruppe wurde der ZVK unmittelbar nach Anlage bei Verdacht auf Behinderung eines liegenden intravasalen Schrittmacherkabels entfernt. Bei einem weiteren männlichen Patienten der Interventionsgruppe konnte der ZVK nach Drahtvorschub vermutlich aufgrund einer tiefer liegenden Thrombosierung nicht bis zur Zieltiefe eingeführt werden und wurde ebenfalls unmittelbar nach Anlage entfernt.

Da bei beiden Vorfällen die ZVK-Anlage sowie die postinterventionelle Schmerzabfrage korrekt durchgeführt werden konnte, erfolgte kein nachträglicher statistischer Ausschluss.

#### **7.1.2 Patienteneigenschaften**

Die Patienteneigenschaften sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Teststatistik ist in Kapitel 7.2.1. beschrieben.

Bei allen Patienten mit RASS ungleich 0 wurde eine medikamentöse Wirkung oder Nebenwirkung ausgeschlossen sowie eine Einwilligungsfähigkeit zweifelsfrei festgestellt.

	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n= 55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
<b>männlich/weiblich (n)</b>	25/30	26/29	51/59
<b>Alter (Jahre)</b>	75 ± 12 (80, 39-92)	75 ± 12 (79, 31-89)	75 ± 12 (80, 31-92)
<b>Körpergröße (cm)</b>	167 ± 9 (165, 145-193)	169 ± 9 (170, 146-190)	168 ± 9 (167, 145-193)
<b>Körpergewicht (kg)</b>	79 ± 20 (74, 51-148)	78 ± 17 (75, 45-127)	78 ± 19 (75, 45-148)
<b>RASS = 0 (n)</b>	46	49	95
<b>RASS = -1 (n)</b>	7	3	10
<b>RASS = +1 (n)</b>	2	3	5

**Tab. 2** Patientencharakteristika. Angabe von Alter, Körpergröße und -gewicht jeweils als Mittelwert ± Standardabweichung (Median, Wertebereich).

### 7.1.3 Indikationen

Die folgende Tabelle listet die Indikationen zur ZVK-Anlage für die jeweiligen Gruppen auf. Bei mehreren bestehenden Indikationen ist die Hauptindikation bzw. die zuerst bestehende Indikation aufgeführt (Tabelle 3).

<b>Indikation</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Kontroll- gruppe (n=55)</b>	<b>Interventions- gruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
<u>Zentralvenöse Medikation</u>	<u>Gesamt</u>	20 (32,7%)	13 (23,6%)	36 (28,1%)
	Antibiotikagabe intravenös	15 (27,3%)	11 (20%)	26 (23,6%)
	Chemotherapie	1 (1,8%)	0	1 (0,9%)
	Nimodipingabe intravenös	1 (1,8%)	1 (1,8%)	2 (1,8%)
	andere	1 (1,83%)	1 (1,8%)	2 (1,8%)
<u>Schlechter Venenstatus</u>	<u>Bei Unmöglichkeit eines peripheren Verweilkatheters</u>	2 (3,6%)	4 (7,3%)	6 (5,5%)
<u>Präoperative Vorbereitung</u>	<u>Gesamt</u>	35 (63,6%)	38 (69%)	73 (66,4%)
	Mitraclip-OP	22 (40%)	25 (45,5%)	47 (42,7%)
	Triclip-OP	11 (20%)	8 (14,6%)	19 (12,3%)
	OP (andere)	2 (3,6%)	5 (9%)	7 (6,4%)
<b>Gesamt</b>		<b>55</b>	<b>55</b>	<b>110</b>

**Tab. 3** Indikationen zur ZVK-Anlage nach Anzahl der Patienten



Im Studienzentrum Siegen werden regelhaft Herzklappeninterventionen, sog. Mitraclip und Triclip-Interventionen (106) in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Diese erhalten zur intra- und perioperativen Therapie standardmäßig am Vortag eine elektive ZVK-Anlage.

#### 7.1.4 Verwendete ZVK, Ultraschallgeräte und durchführende Ärzte

Entsprechend der jeweiligen Indikation erfolgte die Auswahl der Katheter mit benötigter Lumentzahl (Tabelle 4). Da eine größere Anzahl an Lumina mit einem größeren Durchmesser von Dilatator und Katheter verbunden ist (Kapitel 6.1.2), sind nachfolgend die Anzahl der verwendeten Lumen aufgeführt. Grundsätzlich wurde die Anzahl der Lumina auf das klinisch notwendige Maß beschränkt.

<b>Anzahl an Lumina (Durchmesser des Dilatators)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
1 (7 Fr)	10 (18,2%)	5 (9,1%)	15 (13,6%)
3 (8,5 Fr)	9 (16,4%)	14 (25,4%)	23 (20,9%)
5 (9 Fr)	36 (65,4%)	36 (65,5%)	72 (65,5%)
Gesamt	55 (100%)	55 (100%)	110 (100%)

**Tab. 4** Verwendete ZVK und Katheterdimensionen

Bei standardmäßig rechtsseitiger jugulärer Punktion erfolgte in einigen Fällen die Punktion und ZVK-Anlage über die linksseitige Vena jugularis interna (Tabelle 5). Hierbei wurden der Patientenwunsch, Kontraindikationen der rechtsseitigen Punktion (z.B. Hautveränderungen) sowie bei präoperativer Vorbereitung chirurgische Vorgaben berücksichtigt.

<b>Seite</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
Rechts	46 (83,6%)	47 (85,5%)	93 (84,5%)
Links	9 (16,4%)	8 (14,5%)	17 (15,5%)
Gesamt	55 (100%)	55 (100%)	110 (100%)

**Tab. 5** ZVK-Anlage in Abhängigkeit der Körperseite

Durch unterschiedliche innerklinische Arbeitsplätze und -strukturen wurden für die ZVK-Anlage insgesamt 4 unterschiedliche Ultraschallgeräte mit dem jeweiligen Linearschallkopf verwendet (Tabelle 6). Alle Geräte werden im Diakonie Klinikum Jung-Stilling regelhaft zur Gefäßpunktion und Regionalanästhesie verwendet. Es lag für die durchführenden Ärzte ein ausreichender Erfahrungsschatz mit den Geräten vor.

<b>Ultraschallgerät</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
SonoSite M-Turbo	30 (54,6%)	48 (87,3%)	78 (70,9%)
SonoSite MicroMaxx	1 (1,8%)	1 (1,8%)	2 (1,8%)
e.Saote MyLabSeven	1 (1,8%)	0	1 (0,9%)
Siemens Acuson S2000	23 (41,8%)	6 (10,9%)	29 (26,4%)
<b>Gesamt</b>	<b>55 (100%)</b>	<b>55 (100%)</b>	<b>110 (100%)</b>

**Tab. 6** Verwendete Ultraschallgeräte (siehe auch 6.1.1)

Alle Patienten wurden persönlich von den verantwortlichen Studienärzten (n=2) aufgeklärt. Die unmittelbare Durchführung des Verfahrens nach Studienprotokoll wurde durch mehrere Ärzte sichergestellt, die jeweils in die Studie eingewiesen wurden und bereits Erfahrung mit der Technik der intermediären Plexus cervicalis Blockade hatten (Tabelle 7).

<b>Durchführender Arzt</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
Studienärzte	43 (78,2%)	46 (83,6%)	89 (80,9%)
Chefarzt	1 (1,8%)	0	1 (0,9%)
Oberarzt	8 (14,6%)	9 (16,4%)	17 (15,5%)
Facharzt	1 (1,8%)	0	1 (0,9%)
Assistenzarzt	2 (3,6%)	0	2 (1,8%)
<b>Anzahl beteiligter Ärzte</b>	<b>9 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>	<b>9 (100%)</b>

**Tab. 7** Qualifikation und Anzahl der beteiligten Ärzte

### 7.1.5 Nebenwirkungen

Die aufgetretenen Nebenwirkungen sind ätiologisch nach ZVK-assoziierten und Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen aufgelistet.

#### 7.1.5.1 Primär ZVK-assoziierte Nebenwirkungen

Insgesamt zeigten 24,6% der Patienten dokumentierte Nebenwirkungen (Tabelle 8). In der Kontrollgruppe wurden nicht häufiger Nebenwirkungen dokumentiert als in der Interventionsgruppe (27,3% vs. 21,8%,  $p=0,65$ ). Die Berechnung der Teststatistik ist in Kapitel 7.2 beschrieben.

Bei einem Patienten traten zwei Nebenwirkungen (lokales Hämatom bzw. ventrikuläre Extrasystolen) auf. In der gesamten Studienpopulation traten weder arterielle Punktions noch ein Pneumothorax auf. In der Interventionsgruppe zeigte ein Patient nach ZVK-Anlage eine leichte Blutung nach außen am Katheter vorbei ohne Nachweis eines Hämatoms.

<b>Nebenwirkung</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
Arterielle Punktion	0	0	0
Pneumothorax	0	0	0
Hämatom	5 (9,1%)	7 (12,7%)	12 (10,9%)
VES	9 (16,4%)	5 (9,1%)	14 (12,7%)
Hämatom <u>und</u> VES	1 (1,8%)	0	1 (0,9%)
Blutung nach außen	0	1 (1,8%)	1 (0,9%)
<i>keine Nebenwirkung</i>	40 (72,7%)	42 (76,4%)	82 (74,5%)
Gesamt	55 (100%)	55 (100%)	110 (100%)

**Tab. 8** ZVK-assoziierte Nebenwirkungen. VES= Ventrikuläre Extrasystolen.

#### 7.1.5.2 Primär Anästhesie-assoziierte Nebenwirkungen

In beiden Gruppen traten weder eine Dysphagie, noch eine Dyspnoe oder Facialisparesie auf. Ebenso war keine systemische Wirkung des Lokalanästhetikums nachzuweisen. Alle beobachteten Anästhesie-bedingten Nebenwirkungen waren in der Interventionsgruppe dokumentiert, während in der Kontrollgruppe keine Nebenwirkungen der (Lokal)anästhesie auftraten.

In der Interventionsgruppe zeigten insgesamt neun Patienten (16,4%) Nebenwirkungen, wobei drei Patienten mehr als eine Nebenwirkung gleichzeitig boten (Tabelle 9).

<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
Dysphagie	0	0	0
Dyspnoe	0	0	0
Facialisparese	0	0	0
Heiserkeit	0	2 (3,6%)	2 (1,8%)
Horner-Syndrom	0	4 (7,3%)	4 (3,6%)
Hustenreiz	0	6 (10,9%)	6 (5,5%)
Phrenicusparese	0	2 (3,6%)	2 (1,8%)
Systemische Wirkung des Lokalanästheti- kums	0	0	0
<b>Gesamt</b>	<b>0</b>	<b>14 (25,4%)</b>	<b>14 (12,7%)</b>

**Tab. 9** Anästhesie-assoziierte Nebenwirkungen

Bei mehreren Patienten trat mehr als eine Nebenwirkung der in Tabelle 8 genannten Kategorien gleichzeitig auf. Art und Anzahl sind in Tabelle 10 beschrieben.

<b>Nebenwirkung pro Patient</b>	<b>Interventionsgruppe (Nebenwirkungen, welche gleichzeitig nebeneinander auftraten)</b>
0	46
1	6
2	1 (Horner-Syndrom und Hustenreiz)
3	1 (Horner-Syndrom, Hustenreiz und Phrenicusparese)
4	1 (Heiserkeit, Horner-Syndrom, Hustenreiz und Phrenicusparese)
<b>Gesamt</b>	<b>55</b>

**Tab. 10** Anzahl der Nebenwirkungen pro Patient mit Spezifikation

### **7.1.5.3 Vergleich der Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen**

Zur Einschätzung der Häufigkeit und Evaluation der Durchführungsqualität erfolgte ein Vergleich Anästhesie-bedingter Nebenwirkungen mit einer Vergleichspopulation. Hierbei wurde eine Studie von Langer et al. zur Durchführung von Arteria carotis Operationen in intermediärer Plexus cervicalis Blockade herangezogen (13).

Tabelle 11 zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten der eigenen und der Vergleichspopulation.

Im rein deskriptiven Vergleich zeigte sich eine geringere Häufigkeit von Heiserkeit in der eigenen Studienpopulation sowie kein Auftreten von Facialisparesen oder Dyspnoe. Die Berechnung der Teststatistik erfolgt in Kapitel 7.2.

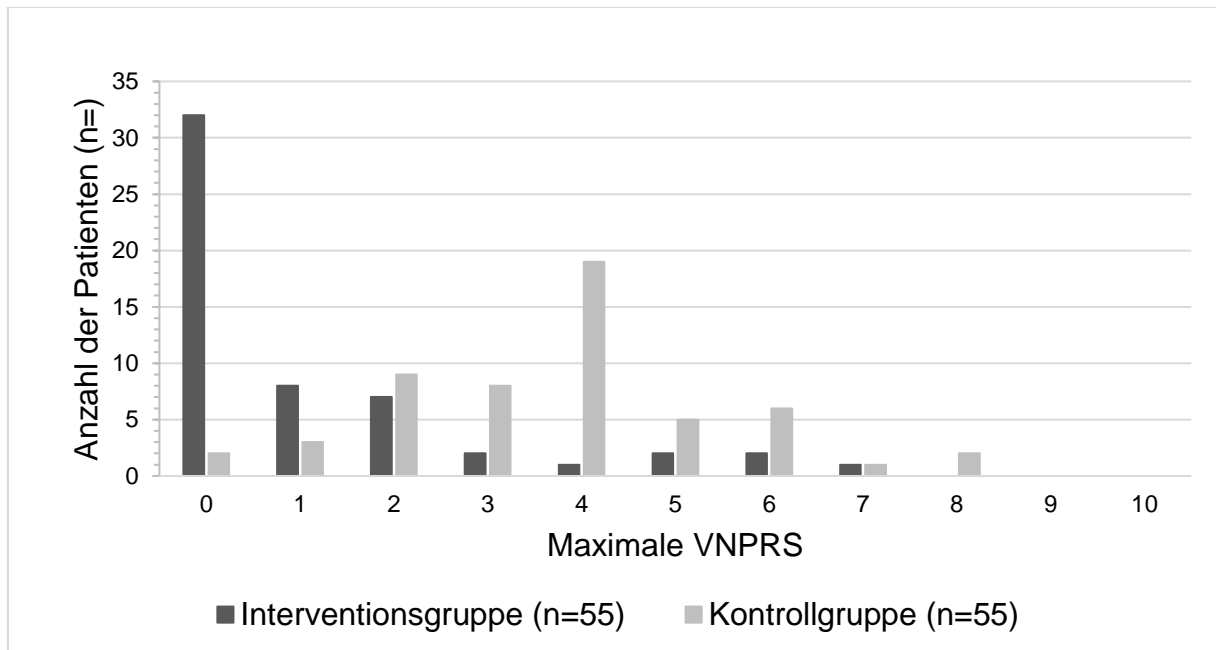
Studie	Blutung		Dyspnoe		Facialisparese		Heiserkeit		Horner-Syndrom		Hustenreiz	
	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>nein</i>
<b>Eigene Studie</b>	1 (1,8%)	54 (98,2%)	0	55	0	55	2 (3,6%)	53 (96,4%)	4 (7,3%)	51 (92,7%)	6 (10,9%)	49 (89,1%)
<b>Langer et al.</b>	2 (3,0%)	65 (97,0%)	4 (6,0%)	63 (94,0%)	4 (6,0%)	63 (94,0%)	48 (71,6%)	19 (28,4%)	12 (17,9%)	55 (82,1%)	4 (6,0%)	63 (94,0%)

**Tab 11** Häufigkeiten der Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen in Studien- und Vergleichspopulation

### 7.1.6 Schmerzerfassung (VNPRS)

Entsprechend des Studienprotokolls erfolgte die Schmerzerfassung als Abfrage des stärksten empfundenen Schmerzes während der gesamten Prozedur auf einer Skala von 0 bis 10 (VNPRS). Die Werte wurden ausschließlich ganzzahlig erhoben. Alle Patienten konnten einen entsprechenden Wert angeben.

Das folgende Histogramm zeigt die angegebene maximale VNPRS nach Gruppe sortiert (Abbildung 7).



**Abb. 7** Darstellung der maximalen VNPRS. VNPRS = Verbal Numeric Pain Rating Scale

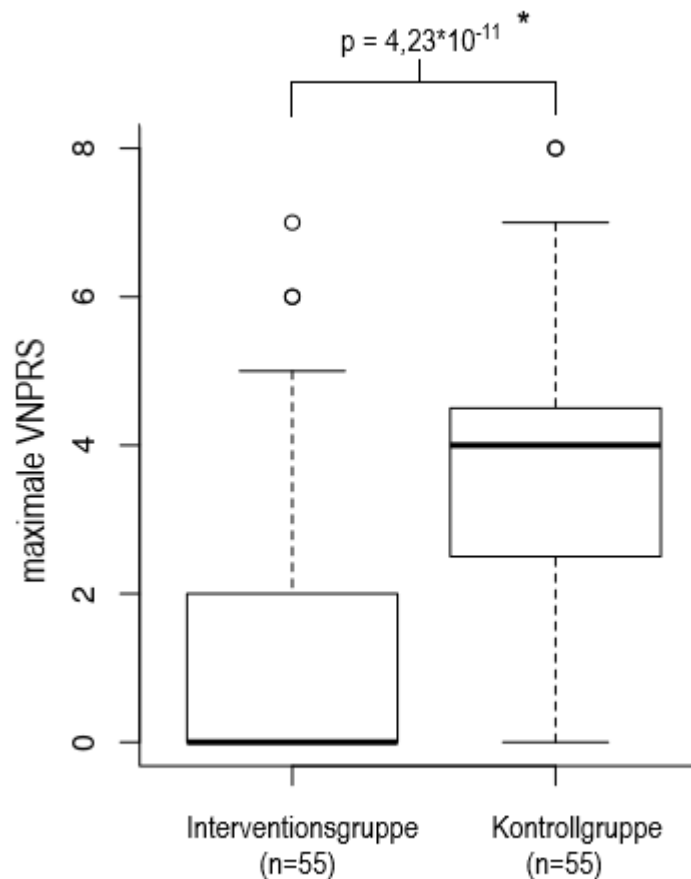
Die folgende Tabelle (Tabelle 12) gibt die statistischen Kenngrößen von Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der angegebenen VNPRS an.

Kenngröße VNPRS	Kontrollgruppe (n=55)	Interventionsgruppe (n=55)
Mittelwert ± Standardabweichung	3 ± 2	1 ± 2
Median (25.-75. Perzentile)	4 (2-4)	0 (0-2)
Wertebereich	0-8	0-7

**Tab. 12** Statistische Kenngrößen der erhobenen VNPRS

Der Median des maximalen Schmerzes war in der Interventionsgruppe um 4 Punkte geringer als in der Kontrollgruppe. Der Mittelwert des maximalen Schmerzes war in der Interventionsgruppe um 3 Punkte geringer als in der Kontrollgruppe. Der Unterschied zeigte sich als statistisch signifikant (Kapitel 7.2.2).

Die erhobenen VNPRS-Werte sind im folgenden Boxplot-Diagramm grafisch dargestellt (Abbildung 8).



**Abb. 8** Boxplot der maximalen VNPRS. Der dicke Balken gibt den Median an, die Box umfasst den Interquartilabstand (25.-75. Perzentile). Die Whisker geben den 1,5-fachen Quartilenabstand an. Ausreißer sind als Kreise markiert. VNPRS = Verbal Numeric Pain Rating Scale.  $\ast$ :  $p = 4,23 \cdot 10^{-11}$  ( $p < 0,05$ ).

#### 7.1.6.1 Anteil starker Schmerzen

Ein VNPRS  $\geq 6$  wurde als eine Angabe von starken Schmerzen gewertet. Insgesamt gaben 12 Patienten (10,9%) der Studienpopulation starke Schmerzen an.



<b>VNPRS <math>\geq</math> 6</b>	<b>Kontrollgruppe (n=55)</b>	<b>Interventionsgruppe (n=55)</b>	<b>Gesamt (n=110)</b>
Nein	46 (83,6%)	52 (94,5%)	98 (89,1%)
Ja	9 (16,4%)	3 (5,5%)	12 (10,9%)
Gesamt	55 (100%)	55 (100%)	110 (100%)

**Tab. 13** Häufigkeit des Auftretens starker Schmerzen (VNPRS  $\geq$  6). VNPRS= Verbal Numeric Pain Rating Scale

Starke Schmerzen während der ZVK-Anlage traten in der Kontrollgruppe mit 16,4% nicht häufiger auf als in der Interventionsgruppe mit 5,5% ( $p=0,13$ ). Die Berechnung der Teststatistik erfolgt in Kapitel 7.2.

### 7.1.6.2 Schmerzerfassung nach Katheterdimension

Gemäß der unterschiedlichen Diameter der Katheter und Dilatatoren bei unterschiedlicher Lumenzahl der eingebrachten ZVK erfolgte eine differenzierte Aufschlüsselung der angegebenen VNPRS nach Gruppe und Katheterdimension.

VNPRS	Kontrollgruppe (n=55)			Interventionsgruppe (n=55)		
	1-Lumen 7 Fr	3-Lumen 8,5 Fr	5-Lumen 9 Fr	1-Lumen 7 Fr	3-Lumen 8,5 Fr	5-Lumen 9 Fr
0	0	0	2 (5,6%)	4 (80,0%)	8 (57,1%)	20 (55,6%)
1	1 (10,0%)	0	2 (5,6%)	1 (20,0%)	2 (14,3%)	5 (13,9%)
2	3 (30,0%)	0	6 (16,7%)	0	3 (21,4%)	4 (11,1%)
3	3 (30,0%)	3 (33,3%)	2 (5,6%)	0	0	2 (5,6%)
4	1 (10,0%)	4 (44,4%)	14 (38,9%)	0	0	1 (2,8%)
5	1 (10,0%)	1 (11,1%)	3 (8,3%)	0	0	2 (5,6%)
6	1 (10,0%)	0	5 (13,9%)	0	1 (7,1%)	1 (2,8%)
7	0	0	1 (2,8%)	0	0	1 (2,8%)
8	0	1 (11,1%)	1 (2,8%)	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
<b>Gesamt</b>	10 (100%)	9 (100%)	36 (100%)	5 (100%)	14 (100%)	36 (100%)

**Tab. 14** Angegebene VNPRS nach Gruppe und Katheterdimension. VNPRS = Verbal Numeric Pain Rating Scale. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Patientenanzahl (n) mit gleicher Anzahl Lumina innerhalb der Gruppen.

## **7.2 Induktive Statistik**

Gemäß dem Studienprotokoll und den in Kapitel 6 definierten Endpunkten erfolgte die Durchführung der statistischen Tests. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich von Kontroll- und Interventionsgruppe hinsichtlich der erhobenen Variablen.

### **7.2.1 Vergleich von Kontroll- und Interventionsgruppe**

In beiden Gruppen wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests die Messwerte bezüglich Normalverteilung geprüft. Die Nullhypothese wurde als Annahme der Normalverteilung definiert. Der angenommene alpha-Fehler wurde bei 0,05 festgelegt. Insgesamt fand sich hinsichtlich der erhobenen Grundparameter (Alter, Körpergröße, und -gewicht) kein signifikanter Unterschied zwischen der Kontroll- und der Interventionsgruppe.

Eine Prüfung von Körpergröße und -gewicht auf Normalverteilung mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests (kritischer Wert 0,18) erbrachte den Nachweis einer Normalverteilung (Berechneter Wert unterhalb des kritischen Wertes). In Bezug auf das Alter lag der berechnete Wert der Interventionsgruppe (0,21) oberhalb des kritischen Wertes von 0,18. Daher konnte für das Alter der Studienpopulation keine Normalverteilung angenommen werden.

Aufgrund des fehlenden Nachweises einer Normalverteilung hinsichtlich des Alters der Studienpopulation, erfolgte der Vergleich mit dem zweiseitigen Mann-Whitney U-Test mit einem alpha-Fehler von 0,05. Bei großer Stichprobe erfolgte die Prüfung des Signifikanzniveaus über dem z-Wert.

Für das zweiseitige Signifikanzniveau betrug der variablenunabhängige kritische z-Wert  $\pm 1,96$ . Der errechnete z-Wert für den Altersunterschied lag mit +1,04 unterhalb der kritischen z-Wertes. Somit konnte die Nullhypothese angenommen werden, dass zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Altersunterschied vorlag.

Für die Körpergröße und das Körpergewicht konnte eine Normalverteilung nachgewiesen werden. Daher erfolgte die Prüfung auf Unterschied mit einem zweiseitigen t-Test unter Annahme gleicher Varianzen. Bei einem alpha-Fehler von 0,05 waren die t-Werte von 0,29 (Körpergröße) und 0,86 (Körpergewicht) unter dem

kritischen t-Wert von 1,98. In Bezug auf Körpergröße und Körpergewicht fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

### **7.2.2 Unterschiede der angegebenen maximalen VNPRS**

Zur Signifikanzprüfung des primären Endpunktes erfolgte die Durchführung eines einseitigen Mann-Whitney-U-Tests mit einem alpha-Fehler von 0,05.

Der errechnete U-Wert von 431,5 entspricht einem p-Wert von  $4,23 \cdot 10^{-11}$ , was ein signifikant geringeres Schmerzniveau in der Interventionsgruppe bestätigte.

### **7.2.3 Vergleich der Häufigkeiten von starken Schmerzen**

Die Signifikanz des Unterschiedes im Auftreten starker Schmerzen wurde mit dem  $\chi^2$ -Test überprüft. Hier ergab sich bei einem Freiheitsgrad ( $df = 1$ ) ein  $\chi^2$ -Wert von 2,3 ( $p = 0,13$ ), welcher unter dem kritischen  $\chi^2$ -Wert von 3,8 ( $p = 0,05$ ) lag.

Es konnte somit keine signifikant geringere Rate an starken Schmerzen ( $VNPRS \geq 6$ ) in der Interventionsgruppe nachgewiesen werden.

### **7.2.4 Vergleich der Häufigkeiten von ZVK-assoziierten Nebenwirkungen**

Bei der Gesamtrate an ZVK-assoziierten Nebenwirkungen wurden nur die Items Hämatom/Blutung sowie VES berücksichtigt, da die anderen erfassten Items (Pneumothorax und arterielle Punktion) nicht auftraten.

Im  $\chi^2$ -Test ( $df = 1$ ;  $p = 0,05$ ; kritischer  $\chi^2$ -Wert 3,84) konnte bei einem  $\chi^2$ -Wert von 0,2 keine signifikant geringere Rate an ZVK-assoziierten Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe nachgewiesen werden.

### **7.2.5 Auftreten von Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen**

Das Auftreten und die Häufigkeit Anästhesie-assoziiierter Nebenwirkungen wurde anhand der veröffentlichten Daten der Vergleichspopulation von Langer et al. (13) auf Unterschiede überprüft. Die einzelnen Anästhesie-bedingten Nebenwirkungen der Interventionsgruppe wurden mittels  $\chi^2$ -Test mit der Rate an Nebenwirkungen in der genannten Studienpopulation verglichen ( $df = 1$ ;  $p = 0,05$ , Tabelle 15).

Die folgende Tabelle enthält die überprüften Items mit jeweiligem  $\chi^2$ -Wert und Signifikanzniveau.

<b>Nebenwirkung</b>	<b><math>\chi^2</math>-Wert</b>	<b>alpha-Fehler (p)</b> (resultierend aus dem $\chi^2$ -Wert)	<b>Interpretation</b> (p < 0,05)
Heiserkeit	54,98	1,22*10 <sup>-23</sup>	signifikant
Horner-Syndrom	2,14	0,14	nicht signifikant
Hustenreiz	0,43	0,51	nicht signifikant
Facialisparese	1,77	0,18	nicht signifikant
Dyspnoe	1,77	0,18	nicht signifikant
Blutung	1,34*10 <sup>-31</sup>	1	nicht signifikant

**Tab. 15** Signifikanzniveaus Anästhesie-assoziiertes Nebenwirkungen im Vergleich zur Studienpopulation von Langer et al. (13)

Insgesamt zeigte sich in der eigenen Studie ein signifikant geringeres Auftreten von Heiserkeit im Zusammenhang mit der intermediären Plexus cervicalis Blockade. Die Häufigkeiten der anderen Nebenwirkungen erwiesen sich als nicht unterschiedlich.

### 7.3 Statistische Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend lassen sich mit Hilfe der deskriptiven Statistik und der zugehörigen Teststatistik folgende Aussagen treffen:

- Die Kontroll- und Interventionsgruppe unterschieden sich nicht hinsichtlich Alter, Körpergröße und -gewicht.
- Der primäre Endpunkt (geringere maximale VNPRS) zeigte mit einer im Mittel 3 Punkte niedrigeren VNPRS ein signifikantes Ergebnis.
- Der sekundäre Endpunkt „Geringere Häufigkeit starker Schmerzen“ war bei einem Unterschied von ca. 10% nicht signifikant
- Der sekundäre Endpunkt „Geringere Häufigkeit ZVK-assoziiertes Nebenwirkungen“ zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.
- Der sekundäre Endpunkt „Vergleichbare Häufigkeit Anästhesie-assoziiertes Nebenwirkungen“ zeigte ein signifikant geringeres Auftreten von Heiserkeit (Differenz 68%) in der aktuellen Studie. Alle anderen Nebenwirkungen waren in ihrer Häufigkeit nicht signifikant unterschiedlich.

Die folgenden Tabellen fassen die deskriptiven und induktiven Ergebnisse der Statistik hinsichtlich der in Kapitel 6 beschriebenen Endpunkte zusammen (Tabellen 16 und 17).

<b>Endpunkt</b>	<b>Kontroll- gruppe (n=55)</b>	<b>Interventions- gruppe (n=55)</b>	<b>Differenz</b>	<b>Signifikanz (p-Wert)</b>
<i>Primärer Endpunkt:</i> Unterschied VNPRS um -1,5 Punkte (Mittelwert)	Mittel: 3,7	Mittel: 1,1	Mittel: -2,6	p=4,2*10 <sup>-11</sup> U-Test (signifikant)
	Median: 4,5	Median: 0	Median: -4,5	
<i>Sekundärer Endpunkt:</i> Weniger starke Schmerzen (-10%)	16,4%	5,5%	-10,9%	p=0,12 χ <sup>2</sup> -Test (nicht signifikant)
<i>Sekundärer Endpunkt:</i> Geringere Rate ZVK- assoziierter Nebenwirkungen (-10%)	Hämatom: 9,1%	Hämatom: 12,7%	+3,6%	p=0,65 χ <sup>2</sup> -Test (nicht signifikant)
	VES: 16,4%	VES: 9,1%	-7,3%	
	Blutung: 0%	Blutung: 1,8%	-1,8%	

**Tab 16** Übersichtstabelle statistische Endpunkte und Ergebnisse. VNPRS= Verbal Numeric Pain Rating Scale

Endpunkt	Langer et al.	Eigene Studie	Differenz zwischen den Studien	Signifikanz (p-Wert)
<i>Sekundärer Endpunkt:</i> Nicht signifikant unterschiedliche Rate Anästhesie-assoziiertes Nebenwirkungen bzw. Schwankungsbreite unter 10% in vergleichbarer Studie	Heiserkeit: 71,6%	Heiserkeit: 3,6%	-68,0%	p=1,2*10 <sup>-23</sup> (signifikant)
	Horner-Syndrom: 17,9%	Horner-Syndrom: 7,3%	-10,6%	p=0,14 (nicht signifikant)
	Hustenreiz: 5,9%	Hustenreiz: 10,9%	+5,0%	p=0,51 (nicht signifikant)
	Facialisparese: 5,9%	Facialisparese: 0%	-5,9%	p=0,18 (nicht signifikant)
	Dyspnoe: 5,9%	Dyspnoe: 0%	-5,9%	p=0,18 (nicht signifikant)
	Blutung: 3%	Blutung: 1,8%	-1,2%	p=1,0 (nicht signifikant)

**Tab 17** Übersichtstabelle sekundärer Endpunkte der eigenen Studie im Vergleich zu Langer et al. (13). Als statistisches Testverfahren wurde jeweils der  $\chi^2$ -Test verwendet.

## 8. Diskussion

Patienten mit einer intermediären Plexus cervicalis Blockade gaben im Rahmen der Einbringung eines ZVK via V. jug. int. im Vergleich zur Kontrollgruppe (rein kutane Lokalanästhesie) ein geringeres Schmerzmaximum an. Im Mittel war die Angabe auf der 11-stufigen VNPRS-Skala etwa 3 Punkte niedriger als in der Kontrollgruppe.

In der vorliegenden Studienlage zeigte sich bei Patientenbefragungen eine Differenz des angegebenen Schmerzes von einem bis zwei Punkten auf der VNPRS-Skala als eine für den Patienten subjektiv bemerkbare Verbesserung oder Verschlechterung. Daraus folgend kann geschlossen werden, dass die Patienten der Interventionsgruppe nicht nur signifikant weniger Schmerzen angaben, sondern die Höhe des mittleren Unterschiedes auch eine patientenseitige „subjektive Signifikanz“ hat.

Bei der Betrachtung der angegebenen maximalen VNPRS nach Gruppe (Abbildung 7) ist zu erkennen, dass die häufigste VNPRS-Angabe der Interventionsgruppe der Wert „0“ war, was keinem Schmerzempfinden während der Prozedur entspricht. Es lässt sich vermuten, dass ein bestimmter Teil der Interventionsgruppe besonders von der intermediären Plexus cervicalis Blockade profitierte. Dies könnte beispielsweise durch eine Kombination von günstigen anatomischen Verhältnissen zur Regionalanästhesie und ZVK-Anlage, aber auch bei anderen begünstigenden Faktoren, wie einer ruhigen klinischen Umgebung, bedingt sein.

Während die VNPRS-Angaben der Kontrollgruppe (Abbildung 7) mit Maximum bei der Ziffer „4“ eine Normalverteilung erahnen lassen, zeigen sich die Werte der Interventionsgruppe in Richtung höherer VNPRS-Angaben eher abflachend. Trotz allem gaben drei Patienten (5,5%) der Interventionsgruppe einen Wert von  $\geq 6$  an, was starken Schmerzen entspricht. Insgesamt 6 Patienten (10,9%) der Interventionsgruppe empfanden Schmerzen von  $\geq 4$  auf der VNPRS Skala. In diesen Fällen fiel die Angabe des Schmerzmaximums höher aus als im Durchschnitt der Kontrollgruppe. Ursächlich könnte hier neben patientenseitigen Faktoren eine unzureichende bis fehlende Wirkung des Regionalanalgesieverfahrens, beispielsweise durch Verfehlen der Zielstrukturen bei der Injektion sein. Ebenfalls kann das abgefragte Schmerzmaximum auf bereits während der Injektion des Lokalanästhetikums aufgetreten sein, während die eigentliche ZVK-Anlage schmerzarm war.



Nicht ausreichend zu beurteilen ist, ob Patienten mit Faktoren für eine schwierige ZVK-Anlage (z.B. Adipositas und ungünstige Halsanatomie) ein höheres Schmerzniveau aufweisen. Um hierzu eine Aussage treffen zu können, ist eine Studie mit einer erheblich größeren Fallzahl nötig.

Stratifiziert man die angegebene VNPRS nach der Anzahl der Lumina des angelegten ZVK und somit nach Durchmesser des eingeführten Dilatators scheint sich in der deskriptiven Statistik ein Trend zu höheren Schmerzniveaus bei Dilatatoren größeren Umfanges abzuzeichnen. Dies steht in Kontrast zur Studie von van Loon et al., welche für periphere Venenverweilkatheter zwischen 18 und 22 Ga keinen signifikanten Unterschied der Schmerzniveaus feststellen konnte (21). Dieses Ergebnis scheint nicht übertragbar für die Dilatation im Rahmen zentralvenöser Katheter zu sein.

Einer der sekundären Endpunkte erfasste den Anteil starker Schmerzen während der gesamten Intervention. Dies wurde als VNPRS  $\geq 6$  definiert. In der Kontrollgruppe gaben mit einem Anteil von 16,4% mehr Patienten starke Schmerzen an als die Patienten der Interventionsgruppe (5,5%). Jedoch erwies sich der Unterschied als nicht statistisch signifikant ( $p=0,12$ ). Unter der Annahme der Nullhypothese kann angenommen werden, dass starke Schmerzsensationen im Rahmen der intermediären Plexus cervicalis Blockade insbesondere dann auftreten können, wenn die Injektion nicht oder nicht vollständig im Zielgebiet erfolgt (s.o.). In diesen Fällen wäre die erwünschte Wirkung gar nicht, weniger ausgeprägt oder nur im Sinne einer tiefen kutanen Lokalanästhesie aufgetreten. Das Studiendesign sah eine klinische Kontrolle der Wirksamkeit der Regionalanästhesie oder eine Nachinjektion nicht vor. In der klinischen Situation hätte eine Nachinjektion von Lokalanästhetika bei fehlender klinischer Wirksamkeit eventuell eine Schmerzlinderung erbracht.

Selbstverständlich treten als Cofaktoren der Schmerzwahrnehmung auch kognitiv-psychische patientenseitige Faktoren wie z.B. empfundener Stress, Diagnose und Umgang mit der Erkrankung und Katastrophisieren auf. Unter der Annahme der Vergleichbarkeit der Gruppen bei einfacher Verblindung erklärt dies jedoch nicht die Differenz im Anteil starker Schmerzen.

Als zweiten sekundären Endpunkt wurden Art und Häufigkeit von ZVK-assoziierten Nebenwirkungen definiert. Insgesamt traten drei verschiedene Nebenwirkungen (Hämatom, ventrikuläre Extrasystolen und Blutungen nach außen) auf. Postuliert war eine um etwa 10% geringere Rate an ZVK-assoziierten Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe durch möglicherweise verbesserte Anlagebedingungen. Diese wurden in beispielsweise weniger schmerzbedingten Bewegungen des Patienten erwartet. Keine der Nebenwirkungen war in seiner Häufigkeit zwischen beiden Gruppen signifikant different. Der Anteil der dokumentierten ventrikulären Extrasystolen war in der Interventionsgruppe mit etwa 9% nicht signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (16%) ( $p=0,65$ ).

In Anbetracht der Ergebnisse lassen sich ZVK-assoziierte Nebenwirkungen durch die intermediäre Plexus cervicalis Blockade nicht signifikant reduzieren. Eine Befragung der durchführenden Ärzte zur subjektiven Beurteilung der Anlagebedingungen aus Sicht des Interventionalisten sowie eine Messung der Gesamtdauer der Prozedur war in dieser Studie nicht erfolgt. Möglicherweise kann in zukünftigen Studien eine Verbesserung im Hinblick auf die o.g. Faktoren nachgewiesen werden. Als Einschränkung für die Aussage ist eine fehlende Erfassung und Stratifizierung für gerinnungshemmende Therapie bei aufgetretenen Hämatomen und Blutungen.

Die ZVK-assoziierten Nebenwirkungen zeigten sich in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade zur ZVK-Anlage war mit einer geringeren Rate an Nebenwirkungen verbunden. Unberücksichtigt sind hier möglicherweise verbesserte Anlagebedingungen für den intervenierenden Arzt, z.B. durch weniger schmerzbedingte Bewegungen des Patienten sowie eine dadurch verkürzte Anlagedauer. Diese Faktoren wurden in der vorliegenden Studie allerdings nicht erfasst.

Als dritter Bestandteil der Arbeit wurden in der vorliegenden Studie die Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe mit dem Patientenkollektiv der Observationsstudie von Langer et al. verglichen (13). Das Kollektiv von Langer et al. erhielt eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade zur elektiven Carotischirurgie ohne Allgemeinanästhesieverfahren. Das Ziel dieses Endpunktes war der Nebenwirkungsvergleich mit einer anderen Studienpopulation als Gütekriterium zur Qualität der Anlagetechnik der Regionalanästhesie. In allen Items außer „Heiserkeit“

zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienpopulationen. Ergänzend zu berücksichtigen ist, dass in der aktuellen Studie keine Fälle einer Facialisparesie oder Dyspnoe beobachtet wurden.

Während in der Studienpopulation von Langer et al. in etwa 70% der Fälle eine Heiserkeit auftrat, war diese in der vorliegenden Studie nur in etwa 4% zu beobachten. Dies lässt sich möglicherweise durch die unterschiedlichen Volumina der verwendeten Lokalanästhetika (Langer: 20mL Prilocain 1%, eigene Studie: 5mL Mepivacain 1%) erklären. Einschränkend zum Vergleich der Studienergebnisse bleibt allerdings der Einsatz unterschiedlicher Substanzen und Volumina.

Mit der durch die aktuelle Studienlage zur Verfügung stehenden Literatur sind die grundlegenden Fragen der ZVK-Anlage, wie Indikation, Wahl des Punktionsortes und die Anlagetechnik hinreichend zu beantworten. Insbesondere die 3SITES Studie von Parienti et al. konnte den Zugang über die Vena jugularis interna als einen der Standardzugänge mit günstigem Nebenwirkungsprofil etablieren (4).

Ebenfalls liegen ausreichende Erkenntnisse zu Vorteilen der Nutzung der Sonographie als Hilfsmittel zur ZVK-Anlage vor, welche unter anderem eine höhere Rate des Punktionserfolges bei Reduktion von Nebenwirkungen und Anlagezeit ermöglichen kann (28).

Der Stand der Forschung zur Erfassung von Schmerzen während der ZVK-Anlage bezieht sich überwiegend auf den zusätzlichen Nutzen einer intravenösen Analgesie im Vergleich zur konventionellen Lokalanästhesie (8, 10, 18). Studien, welche Regionalanästhesieverfahren mit der üblichen kutanen Lokalanästhesie zur ZVK-Anlage vergleichen, fehlen.

Bemerkenswert ist eine Studie von Samantaray et al., welche eine Schmerzerfassung zu verschiedenen Zeitpunkten der Anlage vorsah und in bestimmten Konstellationen das stärkste Schmerzempfinden zum Zeitpunkt der Injektion des Lokalanästhetikums nachweisen konnte (9).

Obwohl die numerische Ratingskala für die Schmerzerfassung validiert und weit verbreitet ist, bleibt anzumerken, dass Schmerz und Schmerzempfinden nicht nur interpersonell subjektiv, sondern auch je nach Kultur anders empfunden und beschrieben werden (83–85, 92–94, 97, 100). Diese Aspekte waren nicht Gegenstand

der eigenen Studie und deren Berücksichtigung wäre mit einer deutlich größeren Anzahl an Patienten verbunden.

Die Lokalanästhetika und Ihre Nutzung sind nach aktuellem wissenschaftlichen Stand hinreichend für die Nutzung sowohl in Lokal- als auch in regionalanästhesiologischen Verfahren beschrieben (37, 42, 43, 45, 47, 49). Die erfolgreiche Nutzung der intermediären cervicalen Plexusblockade für diverse operative Prozeduren, wie z.B. Carotis-, Clavicula- oder Schilddrüsenoperationen, wurde in mehreren Studien nachgewiesen. Allerdings ist die Anwendung nur für wenige Indikationen beschrieben und erforscht (11, 62, 75–78). So lassen sich für die Nutzung der intermediären Plexus cervicalis Blockade zur ZVK-Anlage via Vena jugularis interna keine randomisierten kontrollierten Studien finden.

Zusammenfassend stellen sich die zur Verfügung stehenden Quellen als ausreichend erforschte Grundbausteine (ZVK-Anlage, Lokalanästhetika, intermediäre Plexus cervicalis Blockade) dar, welche die Untersuchung eines neuen Anwendungsbereiches erlauben.

Die vorliegende randomisierte, kontrollierte monozentrische Studie umfasst Daten aus dem Studienzentrum Siegen. In der Studienplanung waren zwei durchführende Studienzentren vorgesehen. Das zweite Studienzentrum konnte im Zeitraum keine passenden Patienten akquirieren, so dass entgegen ursprünglicher Planungen nur Daten aus einem Studienzentrum zur Verfügung standen. Gründe hierfür könnten mehrere klinische Studien im zweiten Studienzentrum und eine geringe Zahl in der Technik der intermediären Plexus cervicalis Blockade geübter Ärzte sein.

Durch die an effektiv nur einem Studienzentrum einheitliche Organisation und eine geringe Anzahl an durchführenden Studienärzten kann ein relativ einheitlicher Ablauf der Durchführung von Regionalanästhesie und ZVK-Anlage angenommen werden, welcher bei einer Aufteilung auf mehrere Studienzentren im Einzelnen (z.B. bei der Strenge der Indikationsstellung oder der räumlichen Gegebenheiten) nicht in der Form hätte garantiert werden können.

Das Durchschnittsalter der Patienten von im Mittel 75 Jahren lag im geriatrischen Bereich, wodurch altersentsprechende Komorbiditäten eher zu erwarten sind als bei einem jüngeren Patientenkollektiv. Die Gruppe der über 65-jährigen Patienten stellt heute mit knapp 70% den Großteil der deutschen Krankenhauspatienten dar (107). Dies unterstreicht die Repräsentativität des Altersdurchschnitts der Studienpatienten. Über die Hälfte (ca. 54%) der rekrutierten Patienten befanden sich in Vorbereitung auf eine minimalinvasive Herzklappenrekonstruktion (Mitra-Clip, Tri-Clip), zu der in der Klinik des Autors u.a. die ZVK-Anlage am Vortag der Operation gehört. Dies könnte die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf ein durchschnittliches Patientenkollektiv einschränken.

Die Fallzahl der Patienten konnte nach statistischer Ermittlung im erwarteten Zeitraum erreicht werden. Die im Studienprotokoll zur Fallzahlermittlung geschätzten Werte (Unterschiede im Schmerzniveau, Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen) zeigten sich ex post als realistisch. Somit kann die geplante Fallzahl für die Beantwortung der Hauptfragestellung als ausreichend betrachtet werden. Zusammenfassend kann der Ablauf der Studie mit den oben genannten Einschränkungen als angemessen zur Beantwortung der Fragestellungen betrachtet werden.

Neben den im Einzelnen genannten einschränkenden Faktoren zu den Aussagen der einzelnen Fragestellungen sind einige allgemeine Sachverhalte bei der Interpretation der Studienergebnisse zu berücksichtigen.

Im Studienzentrum Siegen ist die Durchführung der intermediären Plexus cervicalis Blockade kein regelhafter Standard für operative Eingriffe oder ZVK-Anlagen. Die Anwendung der beschriebenen Regionalanästhesietechnik wurde durch wenige Ärzte, die in dem Verfahren geübt sind, durchgeführt. Dennoch wurde die Ergebnisqualität möglicherweise durch eine gewisse Lernkurve bei den durchführenden Ärzten aufgrund unterschiedlicher Fähigkeitsniveaus beeinflusst.

Für die vorliegende Studie wurden sowohl ZVK-Anlagen im Patientenbett als auch auf einem OP-Tisch in einem OP-Einleitungsraum berücksichtigt. Eine Stratifizierung nach Blockadequalität oder Nebenwirkungen erfolgte nicht.

Die angelegten ZVK wurden nach Standard der Klinik mit Hilfe eines Fixierungspflasters (Kapitel 6) befestigt und nicht mittels Hautnaht. Somit sind die

Ergebnisse möglicherweise nicht vollständig auf ZVK-Anlagen mit Hautnahtfixierung übertragbar, insbesondere wenn diese außerhalb des Ausbreitungsgebietes der intermediären Plexus cervicalis Blockade durchgeführt wird.

Hinsichtlich des benötigten Materials und den nötigen Vorbereitungen besteht im Vergleich zum regulären Vorgehen mit kutaner Lokalanästhesie kein wesentlicher Unterschied in der praktischen Umsetzung, da bis auf unterschiedliche Kanülen zur Einbringung des Lokalanästhetikums kein Unterschied im verwendeten Material (ZVK-Set, Ultraschallgerät, Ultraschallkopf, sterile Ultraschallhülle, Lokalanästhetikum) besteht. Insbesondere zur Punktion der Vena jugularis interna wird die Nutzung des Ultraschalls empfohlen. Insofern stellt die Bereitstellung eines Ultraschallgerätes und einer Ultraschallhülle keinen Mehraufwand, sondern den aktuellen Stand der klinischen Versorgung dar.

In Bezug auf die Durchführung der intermediären Plexus cervicalis Blockade ist insbesondere für in der Regionalanästhesie nicht oder wenig erfahrene Ärzte wie bei allen sonographisch gestützten Verfahren von einer gewissen Lernkurve auszugehen, bis die Technik in ausreichendem Maße beherrscht wird. Dies wurde in der vorliegenden Studie durch Absolvierung der von der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) zertifizierten Kurse, klinische Supervision durch erfahrene Ärzte sowie durch Hospitation bei einem Experten (Dr. med. Jens Döffert, Calw) sichergestellt. Im Falle eines in der Technik der Regionalanästhesie oder anderer ultraschallgestützter Verfahren unerfahrenen Arztes stellt die Durchführung einer einfachen kutanen Lokalanästhesie möglicherweise einen Kompromiss zu einer unter Umständen frustranen Regionalanästhesie dar. Wird die Technik allerdings hinreichend beherrscht, kann diese auch in angemessener kurzer Zeit durchgeführt werden. Zu den Unterschieden und möglichem Einfluss auf die Dauer der Prozedur liegen allerdings keine Daten vor. Um die oben genannten Fragen hinreichend zu klären, wäre eine fortführende Studie mit größerer Fallzahl und der Erfassung der Dauer der Prozedur und Erfahrung der durchführenden Person nötig.

Zusammenfassend kann für die Hauptfragestellung die Alternativhypothese sowohl statistisch als auch klinisch angenommen werden, welche besagt, dass durch die Anwendung der intermediären Plexus cervicalis Blockade das Schmerzmaximum während der gesamten Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe (rein kutane Lokalanästhesie) geringer war. Der Anteil starker Schmerzen war trotz absoluter Differenz von etwa 10% statistisch nicht signifikant geringer. Dies könnte durch unterschiedliche Ursachen starker Schmerzempfindung im Rahmen der Lokalanästhesie (generell weniger ausgeprägte Wirkung in tieferen Strukturen) bzw. der intermediären Plexus cervicalis Blockade (fehlende oder unzureichende Wirkung bei Verfehlung der Zielstruktur) erklärt werden. Möglicherweise kann durch eine Studie mit größerer Fallzahl und Berücksichtigung von klinischer Wirksamkeit sowie Nachinjektion ein Vorteil in Bezug auf starke Schmerzen nachgewiesen werden. Die Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen der vorliegenden Studie zeigten sich im Wesentlichen in nicht signifikant unterschiedlicher Häufigkeit als in einer vergleichbaren Studie. Lediglich Heiserkeit trat in der eigenen Studie signifikant weniger häufig auf, was sich durch unterschiedliche Volumina der verwendeten Lokalanästhetika erklärt werden kann (13, 108).

Das Verfahren der intermediären Plexus cervicalis Blockade stellt einen in der alltäglichen Praxis gut umsetzbaren Standard mit potentielltem Benefit für den Patienten dar. Eine Grundvoraussetzung ist jedoch das Beherrschen sonographisch gesteuerter Punktionsstechniken und der intermediären Plexus cervicalis Blockade, was nicht in jedem Einzelfall bzw. in jeder Klinik garantiert werden kann. Weitere und größere Studien sind notwendig, um die möglichen Vorteile der intermediären Plexus cervicalis Blockade aufzuzeigen.

## 9 Zusammenfassung

Die Anlage eines zentralvenösen Katheters (ZVK) via V. jugularis interna ist ein im klinischen Umfeld häufig durchgeführter Eingriff, welcher von Patienten trotz kutaner Lokalanästhesie häufig als unangenehm und schmerzhaft empfunden wird.

Während eine einfache kutane Lokalanästhesie zur ZVK-Anlage als regelhaftes Vorgehen empfohlen wird, ist für andere Eingriffe im Halsbereich, wie der Carotis-, Schilddrüsen- und Claviculachirurgie eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade als erfolgreiches alleiniges oder adjuvantes Mittel zum Erreichen einer adäquaten Analgesie beschrieben worden. Der sonographisch gesteuerte Zugang über die Vena jugularis interna gehört nach aktuellem Stand der Forschung aufgrund der hohen Erfolgs- und geringer Nebenwirkungsrate zu den empfohlenen Zugängen für die Anlage zentralvenöser Katheter.

Die vorliegende randomisierte, kontrollierte Studie untersuchte das Schmerzempfinden sowie die Nebenwirkungen während der Anlage eines ZVK über die Vena jugularis interna nach intermediärer Plexus cervicalis Blockade im Vergleich zu einer konventionellen kutanen Lokalanästhesie unter Verwendung eines identischen Lokalanästhetikavolumens. Hierzu wurden über einen Zeitraum von 16 Monaten insgesamt 110 Patienten gleichverteilt in Kontroll- und Interventionsgruppe in die Studie eingeschlossen, bei denen eine ZVK-Anlage in o.g. Lokalisation ohne zusätzliche Analgosedierung oder Allgemeinanästhesie indiziert war.

Es zeigte sich ein signifikant geringeres Schmerzniveau der Patienten, welche eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade erhielten; im Median betrug der VNPRS-Wert der Interventionsgruppe 0. Der Anteil starker Schmerzen, definiert als VNPRS  $\geq 6$ , war statistisch nicht signifikant geringer, was möglicherweise auf eine suboptimale Platzierung des Lokalanästhetikum-Depots der intermediären Plexus cervicalis Blockade zurückzuführen ist.

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen zeigten sich in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Bei den Anästhesie-assoziierten Nebenwirkungen der Plexus cervicalis Blockade zeigte sich in der eigenen Studie ein im Vergleich zum Einsatz im Rahmen der Carotischirurgie alleinig eine signifikant geringere Rate an Heiserkeit. Dieser Befund lässt sich möglicherweise auf die Verwendung unterschiedlicher Volumina des Lokalanästhetikums in den verschiedenen Studien zurückführen.



Eine intermediäre Plexus cervicalis Blockade zur ZVK-Anlage beim wachen Patienten kann bei geringer Rate an Nebenwirkungen das Schmerzempfinden im Vergleich zur kutanen Lokalanästhesie deutlich vermindern. Bei klinischer Erfahrung in sonographisch gestützter Punktion und Regionalanästhesie lässt sich das Verfahren in den klinischen Alltag implementieren. Ob weitere Vorteile, wie bessere subjektive Anlagebedingungen oder eine insgesamt kürzere Interventionsdauer, z.B. durch weniger Patientenbewegungen, mit Hilfe der intermediären Plexus cervicalis Blockade bestehen, kann mit Hilfe der vorliegenden Studie nicht geklärt werden. Dies sollte Gegenstand weiterführender Studien sein.

## 10 Literatur

1. Striebel HW. Die Anästhesie: Grundlagen, Formen der Allgemeinanästhesie, Lokal- und Regionalanästhesie, Besonderheiten, Narkoseprobleme. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2019.
2. Böll B, Schalk E, Buchheidt D, Hasenkamp J, Kiehl M, Kiderlen TR et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2021; 100(1):239–59. doi: 10.1007/s00277-020-04286-x.
3. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ* 2016; 94(3):201-209F. doi: 10.2471/BLT.15.159293.
4. Parienti J-J, Mongardon N, Mégarbane B, Mira J-P, Kalfon P, Gros A et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site. *N Engl J Med* 2015; 373(13):1220–9. doi: 10.1056/NEJMoa1500964.
5. Lamperti M, Bodenham AR, Pittiruti M, Blaivas M, Augoustides JG, Elbarbary M et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intensive Care Med* 2012; 38(7):1105–17. doi: 10.1007/s00134-012-2597-x.
6. Jenssen C, Brkljacic B, Hocke M, Ignee A, Piscaglia F, Radzina M et al. EFSUMB Leitlinien Interventioneller Ultraschall (INVUS), Teil VI – Ultraschall-geführte Gefäßinterventionen. *Ultraschall Med* 2016; 37(5):473–6. doi: 10.1055/s-0035-1553450.
7. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, Schick G, Smith AF. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD006962. doi: 10.1002/14651858.CD006962.pub2.
8. Burlacu CL, McKeating K, McShane AJ. Remifentanyl for the insertion and removal of long-term central venous access during monitored anesthesia care. *J Clin Anesth* 2011; 23(4):286–91. doi: 10.1016/j.jclinane.2010.12.007.

9. Samantaray A, Hanumantha Rao M, Sahu CR. Additional analgesia for central venous catheter insertion: A placebo controlled randomized trial of dexmedetomidine and fentanyl. *Crit Care Res Pract* 2016; 2016:9062658. doi: 10.1155/2016/9062658.
10. Samantaray A, Rao MH. Effects of fentanyl on procedural pain and discomfort associated with central venous catheter insertion: A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18(7):421–6. doi: 10.4103/0972-5229.136069.
11. Kim J-S, Ko JS, Bang S, Kim H, Lee SY. Cervical plexus block. *Korean J Anesthesiol* 2018; 71(4):274–88. doi: 10.4097/kja.d.18.00143, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>
12. Aumüller G, Wurzinger LJ. *Anatomie: 208 Tabellen*. 2., überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010. (Duale Reihe). Verfügbar unter: <http://ebooks.thieme.de/9783131360427>.
13. Langer M. *Ultraschallgesteuerte Blockade des Plexus cervicalis zu Operationen an der extracraniellen Arteria carotis. Untersuchung auf Wirksamkeit und Darstellung auftretender unerwünschter Wirkungen: eine prospektive, klinische Observationsstudie*. Dissertationsschrift der Universität Tübingen; 2017.
14. Kolikof J, Peterson K, Baker AM. *StatPearls: Central venous catheter*. Treasure Island (FL); 2020.
15. Jamshidi R. Central venous catheters: Indications, techniques, and complications. *Semin Pediatr Surg* 2019; 28(1):26–32. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2019.01.005.
16. Ablordeppey EA, Drewry AM, Theodoro DL, Tian L, Fuller BM, Griffey RT. Current practices in central venous catheter position confirmation by point of care ultrasound: A survey of early adopters. *Shock* 2019; 51(5):613–8. doi: 10.1097/SHK.0000000000001218.
17. Stang A, Stang M, Jöckel K-H. Estimated use of intensive care beds due to COVID-19 in Germany over time. *Dtsch Ärztebl Int* 2020; 117(19):329–35. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527378/>.
18. Bosch FH, Schiltmans SKL. Stepwise sedation is safe and effective for the insertion of central venous catheters. *Neth J Med* 2004; 62(1):18–21.

19. Broadhurst D, Moureau N, Ullman AJ. Management of central venous access device-associated skin impairment: An evidence-based algorithm. *J Wound Ostomy Contenance Nurs* 2017; 44(3):211–20. doi: 10.1097/WON.0000000000000322.
20. Puntillo KA, Wild LR, Morris AB, Stanik-Hutt J, Thompson CL, White C. Practices and predictors of analgesic interventions for adults undergoing painful procedures. *Am J Crit Care* 2002; 11(5):415–29. doi: 10.4037/ajcc2002.11.5.415.
21. van Loon FH, Puijn LA, van Aarle WH, Dierick-van Daele AT, Bouwman AR. Pain upon inserting a peripheral intravenous catheter: Size does not matter. *J Vasc Access* 2018; 19(3):258–65. doi: 10.1177/1129729817747531.
22. Striebel HW. Nebenerkrankungen, fachspezifische Anästhesie, Aufwachraum, lebensrettende Sofortmaßnahmen. 4., vollständig überarbeitete Auflage; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2019.
23. O'Grady NP, Kadri SS. Central venous catheter failures: nowhere near zero. *Crit Care Med* 2018; 46(12):2054–6. doi: 10.1097/CCM.00000000000003479.
24. Eckert N. Zentraler Venenkatheter: Zugangsweg individuell wählen. *Dtsch Ärztebl Int* 2016; 113(5):186. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=174716>.
25. Gräsner J-T, Hrsg. Notfalltechniken Schritt für Schritt. 1. Aufl.; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart; 2016.
26. Schummer W, Schummer C, Rose N, Niesen W-D, Sakka SG. Mechanical complications and malpositions of central venous cannulations by experienced operators. A prospective study of 1794 catheterizations in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2007; 33(6):1055–9. doi: 10.1007/s00134-007-0560-z.
27. Roldan CJ, Paniagua L. Central venous catheter intravascular malpositioning: causes, prevention, diagnosis, and correction. *West J Emerg Med* 2015; 16(5):658–64. doi: 10.5811/westjem.2015.7.26248.
28. Schummer W, Köditz JA, Schelenz C, Reinhart K, Sakka SG. Pre-procedure ultrasound increases the success and safety of central venous catheterization. *Br J Anaesth* 2014; 113(1):122–9. doi: 10.1093/bja/aeu049.

29. Bansal R, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. A prospective randomized study to compare ultrasound-guided with nonultrasound-guided double lumen internal jugular catheter insertion as a temporary hemodialysis access. *Ren Fail* 2005; 27(5):561–4. doi: 10.1080/08860220500199084.
30. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul J-L. Ultrasound-guided central venous catheter placement: A structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care* 2017; 21(1):225. doi: 10.1186/s13054-017-1814-y.
31. Patrick SP, Tijunelis MA, Johnson S, Herbert ME. Supraclavicular subclavian vein catheterization: The forgotten central line. *West J Emerg Med* 2009; 10(2):110–4.
32. Meyer R. Zentrale Venenkatheter: Sonographie erleichtert Punktion. *Dtsch Ärztebl Int*; 2003; 100(38):2405. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=38482>.
33. Meiser VC, Kreysa H, Guntinas-Lichius O, Volk GF. Comparison of in-plane and out-of-plane needle insertion with vs. without needle guidance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(9):2697–705. doi: 10.1007/s00405-015-3806-3.
34. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD et al. Special articles: guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: Recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg* 2012; 114(1):46–72. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182407cd8.
35. Wicker P. Local anaesthesia in the operating theatre. *Nurs Times* 1994; 90(46):34–5.
36. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71(3):59–74.
37. Kim DD, Asif A, Kataria S. Presentation of neurolytic effect of 10% lidocaine after perineural ultrasound guided injection of a canine sciatic nerve: A pilot study. *Korean J Pain* 2016; 29(3):158–63. doi: 10.3344/kjp.2016.29.3.158.
38. Wadlund DL. Local anesthetic systemic toxicity. *AORN J* 2017; 106(5):367–77. doi: 10.1016/j.aorn.2017.08.015.

39. Hampl KF, Heinzmann-Wiedmer S, Luginbuehl I, Harms C, Seeberger M, Schneider MC et al. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: A lower incidence with prilocaine and bupivacaine than with lidocaine. *Anesthesiology* 1998; 88(3):629–33. doi: 10.1097/00000542-199803000-00012.
40. Soar J, Perkins GD, Maconochie I, Böttiger BW, Deakin CD, Sandroni C et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2018 Update - Antiarrhythmic drugs for cardiac arrest. *Resuscitation* 2019; 134:99–103. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.11.018.
41. Beaussier M, Delbos A, Maurice-Szamburski A, Ecoffey C, Mercadal L. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Drugs* 2018; 78(12):1229–46. doi: 10.1007/s40265-018-0955-x.
42. Tagariello V, Caporuscio A, Tommaso O de. Mepivacaine: update on an evergreen local anaesthetic. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67(9 Suppl 1):5–8.
43. Aspen Pharma Trading Limited. Fachinformation Mepivacain 1%; 29.1.2021. Verfügbar unter: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/007027>.
44. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979; 51(4):285–7. doi: 10.1097/00000542-197910000-00001.
45. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: Are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19(2):247–68. doi: 10.1016/j.bpa.2004.12.003.
46. Rosenberg PH, Veering BT, Urmev WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29(6):564-75; doi: 10.1016/j.rapm.2004.08.003.
47. Zink W. Lokalanästhetikatoxizität - Relevanz empfohlener Maximaldosen? *Anästhes Intensivmed* 2007; 48:182–205.
48. Córdoba-Fernández A, González-Benítez J, Lobo-Martín A. Onset time of local anesthesia after single injection in toe nerve blocks: A randomized double-blind trial. *J Perianesth Nurs* 2019; 34(4):820–8. doi: 10.1016/j.jopan.2018.09.014.

49. Saul D, Roch J, Lehmann W, Dresing K. Infiltrationsanästhesie. *Oper Orthop Traumatol* 2020; 32(1):4–12. doi: 10.1007/s00064-019-00630-1.
50. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med* 2016; 41(5):621–7. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451.
51. Strazar AR, Leynes PG, Lalonde DH. Minimizing the pain of local anesthesia injection. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132(3):675–84. doi: 10.1097/PRS.0b013e31829ad1e2.
52. Morris RW, Whish DK. A controlled trial of pain on skin infiltration with local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1984; 12(2):113–4. doi: 10.1177/0310057X8401200204.
53. Molleman J, Tielemans JF, Braam MJI, Weitenberg B, Koch R. Distraction as a simple and effective method to reduce pain during local anesthesia: A randomized controlled trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2019; 72(12):1979–85. doi: 10.1016/j.bjps.2019.07.023.
54. Helen L, O'Donnell BD, Moore E. Nerve localization techniques for peripheral nerve block and possible future directions. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59(8):962–74. doi: 10.1111/aas.12544.
55. Pester JM, Varacallo M. StatPearls: Ulnar nerve block techniques. Treasure Island (FL); 2020.
56. Saul D, Roch J, Lehmann W, Dresing K. Leitungsanästhesie nach Oberst. *Oper Orthop Traumatol* 2020; 32(1):18–22. doi: 10.1007/s00064-019-00633-y.
57. Ardon AE, Prasad A, McClain RL, Melton MS, Nielsen KC, Greengrass R. Regional anesthesia for ambulatory anesthesiologists. *Anesthesiol Clin* 2019; 37(2):265–87. doi: 10.1016/j.anclin.2019.01.005.
58. Martin-Flores M. Epidural and spinal anesthesia. *The Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice* 2019; 49(6):1095–108. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492542/>.

59. Ramachandran SK, Picton P, Shanks A, Dorje P, Pandit JJ. Comparison of intermediate vs subcutaneous cervical plexus block for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 2011; 107(2):157–63. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21613278/>.
60. Parson SH. Clinically Oriented Anatomy, 6th edn. *J Anatomy* 2009; 215(4):474. doi: 10.1111/j.1469-7580.2009.01136.x.
61. Standring S, Hrsg. Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice. Forty-second edition. New York, Elsevier; 2021.
62. Greengrass RA, Narouze S, Bendtsen TF, Hadzic A. Cervical plexus and greater occipital nerve blocks: Controversies and technique update. *Reg Anesth Pain Med* 2019; 44(6):623–6. doi: 10.1136/rapm-2018-100261.
63. Landers JT, Maino K. Clarifying Erb's point as an anatomic landmark in the posterior cervical triangle. *Dermatol Surg* 2012; 38(6):954–7. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02368.x.
64. Tubbs RS, Loukas M, Salter EG, Oakes WJ. Wilhelm Erb and Erb's point. *Clin Anat* 2007; 20(5):486–8. doi: 10.1002/ca.20385.
65. Pandit JJ, Dutta D, Morris JF. Spread of injectate with superficial cervical plexus block in humans: An anatomical study. *Br J Anaesth* 2003; 91(5):733–5. doi: 10.1093/bja/aeg250.
66. Walker BJ, Long JB, Sathyamoorthy M, Birstler J, Wolf C, Bosenberg AT et al. Complications in pediatric regional anesthesia: An analysis of more than 100,000 blocks from the pediatric regional anesthesia network. *Anesthesiology* 2018; 129(4):721–32. doi: 10.1097/ALN.0000000000002372.
67. Topor B, Oldman M, Nicholls B. Best practices for safety and quality in peripheral regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2020; 20(10):341–7. doi: 10.1016/j.bjae.2020.04.007.
68. Dawson DM, Krarup C. Perioperative nerve lesions. *Arch Neurol* 1989; 46(12):1355–60. doi: 10.1001/archneur.1989.00520480099027.



69. Tanijima M, Takechi K, Nakanishi K, Yorozuya T. Adverse events associated with continuous interscalene block administered using the catheter-over-needle method: A retrospective analysis. *BMC Anesthesiol* 2019; 19(1):195. doi: 10.1186/s12871-019-0873-9.
70. Chin KJ, Alakkad H, Adhikary SD, Singh M. Infraclavicular brachial plexus block for regional anaesthesia of the lower arm. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (8):CD005487. doi: 10.1002/14651858.CD005487.pub3.
71. Ho B, Paoli M de. Use of ultrasound-guided superficial cervical plexus block for pain management in the emergency department. *J Emerg Med* 2018; 55(1):87–95. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.04.030.
72. Hipkind JE, Ahmed AA. *StatPearls: Cervical plexus block*. Treasure Island (FL); 2020.
73. Pandit JJ, Satya-Krishna R, Gration P. Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: A systematic review of complications. *Br J Anaesth* 2007; 99(2):159–69. doi: 10.1093/bja/aem160.
74. Choquet O, Dadure C, Capdevila X. Ultrasound-guided deep or intermediate cervical plexus block: the target should be the posterior cervical space. *Anesth Analg* 2010; 111(6):1563-4; doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f1d48f.
75. Masters RD, Castresana EJ, Castresana MR. Superficial and deep cervical plexus block: Technical considerations. *AANA Journal* 1995; 63(3):235–43.
76. Leblanc I, Chterev V, Rezik M, Boura B, Costanzo A, Bourel P et al. Safety and efficiency of ultrasound-guided intermediate cervical plexus block for carotid surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016; 35(2):109–14. doi: 10.1016/j.accpm.2015.08.004.
77. Petrucci E, Cofini V, Pizzi B, Coletta R, Blasetti AG, Necozone S et al. Intermediate cervical plexus block in the management of persistent postoperative pain post carotid endarterectomy: A prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Pain Physician* 2020; 23(3):237–44.

78. Arjun BK, Vinod CN, Puneeth J, Narendrababu MC. Ultrasound-guided interscalene block combined with intermediate or superficial cervical plexus block for clavicle surgery: A randomised double blind study. *Eur J Anaesthesiol* 2020; 37(11):979–83. doi: 10.1097/EJA.0000000000001300.
79. Aydede M. Does the IASP definition of pain need updating? *Pain Rep* 2019; 4(5):e777. doi: 10.1097/PR9.0000000000000777.
80. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020; 161(9):1976–82. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
81. Heitkamp H, Bezug: Raja SN, Carr DB. Antwort auf: Fragliche Revision der IASP-Schmerz-Definition. *Der Schmerzpatient* 2021; 4(01):5–6. doi: 10.1055/a-1327-0282.
82. Loeser JD, Melzack R. Pain: An overview. *Lancet* 1999; 353(9164):1607–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334273/>.
83. Narayan MC. Culture's effects on pain assessment and management. *Am J Nurs* 2010; 110(4):38-47,
84. Gelo F, Harris R. Culture and pain. *Am J Hosp Palliat Care* 2006; 23(3):168–9. doi: 10.1177/1049909106289067.
85. Kendrick DB, Strout TD. The minimum clinically significant difference in patient-assigned numeric scores for pain. *Am J Emerg Med* 2005; 23(7):828–32. doi: 10.1016/j.ajem.2005.07.009.
86. Kühlmann AYR, Rooij A de, Kroese LF, van Dijk M, Hunink MGM, Jeekel J. Meta-analysis evaluating music interventions for anxiety and pain in surgery. *Br J Surg* 2018; 105(7):773–83. doi: 10.1002/bjs.10853.
87. Robleda G, Sillero-Sillero A, Puig T, Gich I, Baños J-E. Influence of preoperative emotional state on postoperative pain following orthopedic and trauma surgery. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014; 22(5):785–91. doi: 10.1590/0104-1169.0118.2481.

88. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 2019; 393(10180):1537–46. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30352-6.
89. Oliveira GS de, Holl JL, McCarthy RJ, Butt ZA, Nouriel J, McCaffery K et al. Overestimation of mortality risk and preoperative anxiety in patients undergoing elective general surgery procedures: A propensity matched analysis. *Int J Surg* 2014; 12(12):1473–7. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.11.016.
90. Maurer MH, Beck A, Hamm B, Gebauer B. Central venous port catheters: Evaluation of patients' satisfaction with implantation under local anesthesia. *J Vasc Access* 2009; 10(1):27–32. doi: 10.1177/112972980901000105.
91. Ferraz MB, Quaresma MR, Aquino LR, Atra E, Tugwell P, Goldsmith CH. Reliability of pain scales in the assessment of literate and illiterate patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1990; 17(8):1022–4.
92. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11:S240-52. doi: 10.1002/acr.20543.
93. Johnson C. Measuring Pain. Visual Analog Scale versus Numeric Pain Scale: What is the difference? *J Chiropr Med* 2005; 4(1):43–4. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19674646/>.
94. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: A comparison of six methods. *Pain* 1986; 27(1):117–26. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3785962/>.
95. Jensen MP, McFarland CA. Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients. *Pain* 1993; 55(2):195–203. doi: 10.1016/0304-3959(93)90148-I.
96. Al-Subahi M, Alayat M, Alshehri MA, Helal O, Alhasan H, Alalawi A et al. The effectiveness of physiotherapy interventions for sacroiliac joint dysfunction: A systematic review. *J Phys Ther Sci* 2017; 29(9):1689–94. doi: 10.1589/jpts.29.1689.

97. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978; 37(4):378–81. doi: 10.1136/ard.37.4.378.
98. Williams AC de, Davies HTO, Chadury Y. Simple pain rating scales hide complex idiosyncratic meanings. *Pain* 2000; 85(3):457–63. doi: 10.1016/S0304-3959(99)00299-7.
99. Burckhardt CS. The use of the McGill Pain Questionnaire in assessing arthritis pain. *Pain* 1984; 19(3):305–14. doi: 10.1016/0304-3959(84)90007-1.
100. Strout TD, Burton JH. Clinically significant change in physician-assigned numeric pain rating scale scores. *Am J Emerg Med* 2004; 22(3):243–5. doi: 10.1016/j.ajem.2004.02.039.
101. Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995; 61(2):277–84. doi: 10.1016/0304-3959(94)00178-H.
102. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G\*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007; 39(2):175–91. doi: 10.3758/bf03193146.
103. R: A language and environment for statistical computing: reference index. [Vienna]: R Foundation for Statistical Computing; op. 2010.
104. RStudio; 2021. Verfügbar unter: <https://rstudio.com/>.
105. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(10):1338–44. doi: 10.1164/rccm.2107138.
106. Goldberg SL, Feldman T. Percutaneous mitral valve interventions: Overview of new approaches. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12(5):404–12. doi: 10.1007/s11886-010-0130-9.
107. Statistisches Bundesamt. Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern; 29.3.2022 [Stand: 29.09.2022]. Verfügbar unter: <https://www.gbe-bund.de>.

108. Lee MH, Kim KY, Song JH, Jung HJ, Lim HK, Lee DI et al. Minimal volume of local anesthetic required for an ultrasound-guided SGB. *Pain Med* 2012; 13(11):1381–8. doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01495.x.

## 11 Anhang

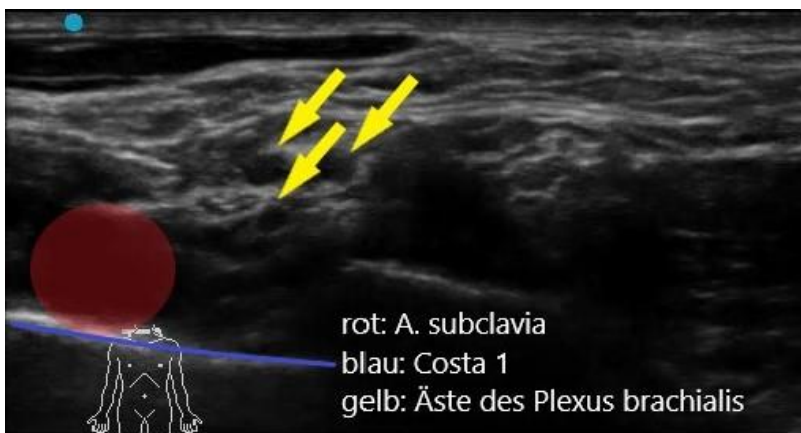
### 11.1 Sonographische Technik der Plexus cervicalis Blockade

Die Beschreibung erfolgt exemplarisch mit Hilfe von Fotos und korrespondierender anonymisierter Ultraschallbilder für die rechtsseitige Anlage. Die verwendeten Materialien sind im Kapitel 6 beschrieben.

Sämtliche Bildrechte im Anhang: J. Kosina



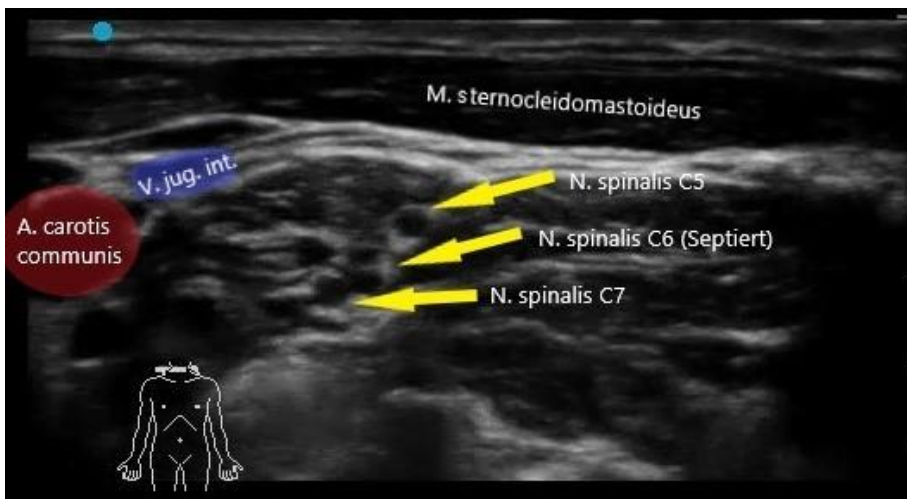
**Abb. A:** Unmittelbar supraclaviculäres rechtsseitiges Ansetzen des Linearschallkopfes



**Abb. B:** Sonographische Darstellung zur Abbildung A. Identifikation der Nervenstrukturen des Plexus brachialis, welche im Rahmen der Prozedur nach kranial weiterverfolgt werden



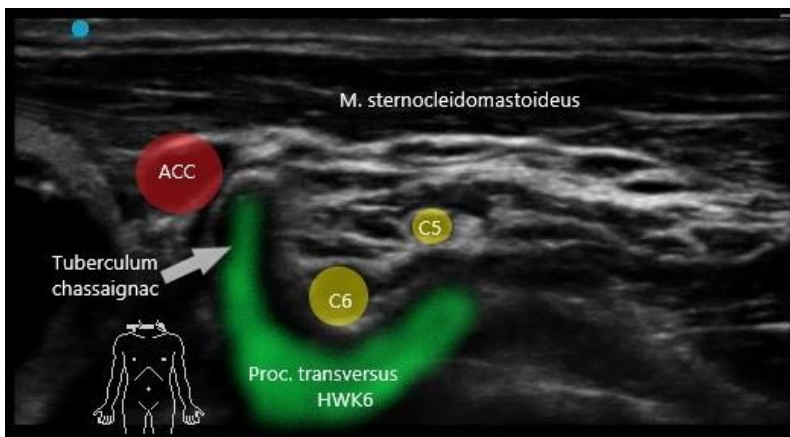
**Abb. C:** Aufstellen des Schallkopfes orthogonal zur Halsebene und Bewegung nach kranial



**Abb. D:** Sonographische Darstellung zu Abbildung C. Darstellung des interskalenären Verlaufes der Spinalnerven während der Bewegung nach kranial. V. jug. int.: Vena jugularis interna.

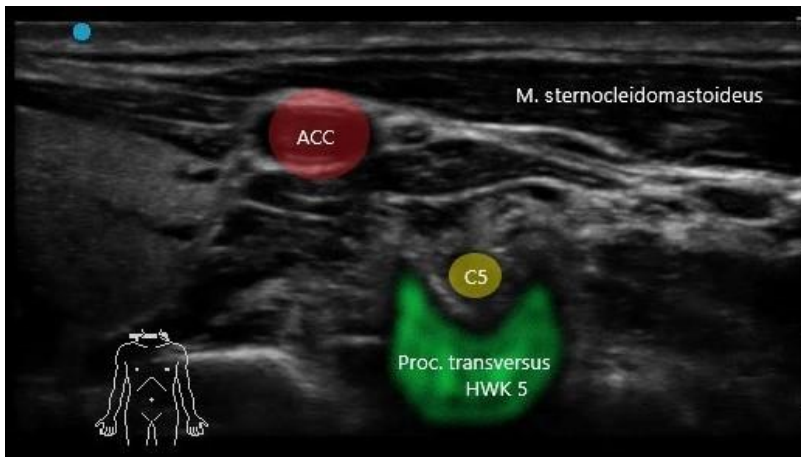


**Abb. E:** Weitere Verfolgung nach kranial unter Beibehaltung der orthogonalen Ebene

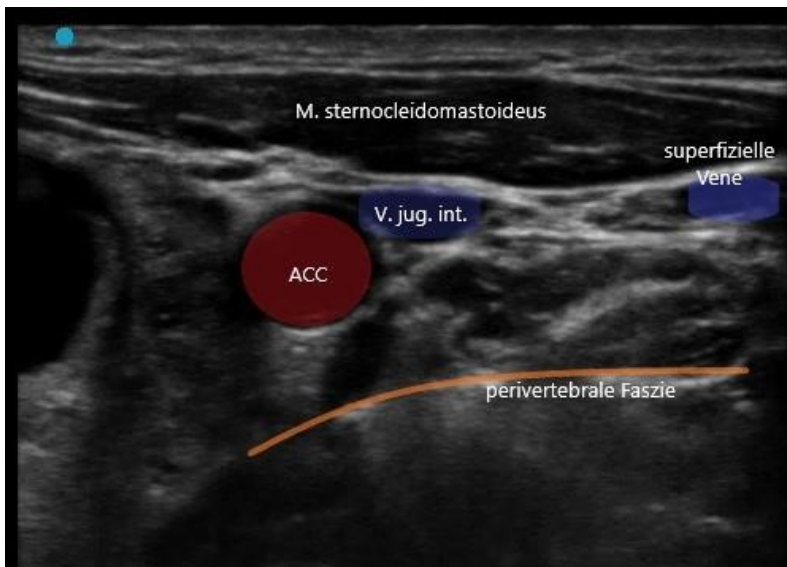


**Abb. F:** Sonographische Darstellung zu Abbildung E. Darstellung des Processus transversus des 6. Halswirbelkörpers mit prominentem Tuberculum chassaignac. C5 und C6: Spinalnerven. ACC: Arteria carotis communis.

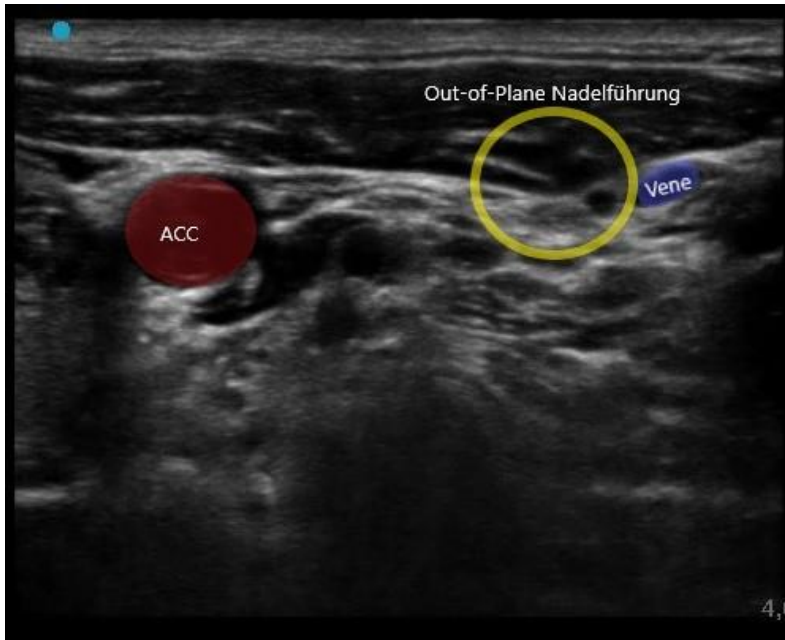




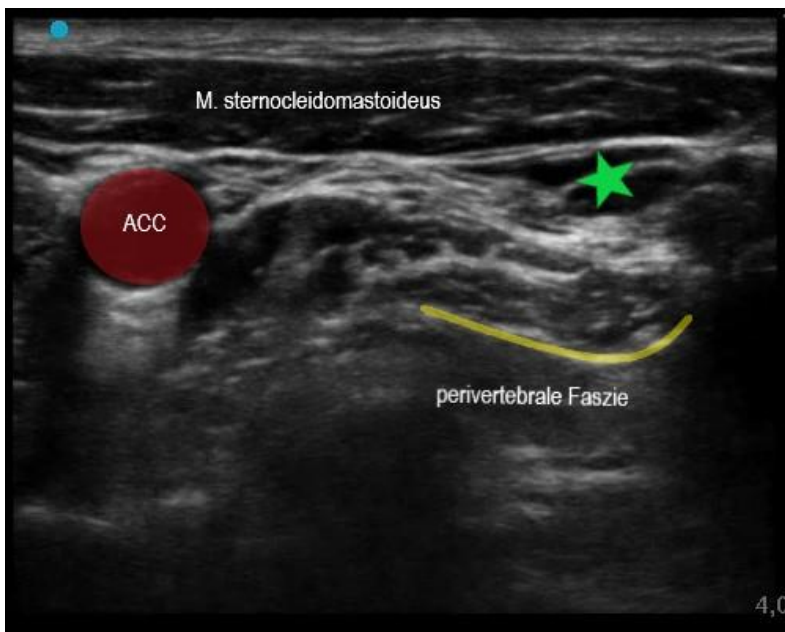
**Abb. G:** Weitere Verfolgung nach kranial mit Darstellung des Processus transversus des 5. Halswirbelkörpers und austretendem Spinalnerv C5. ACC: Arteria carotis communis.



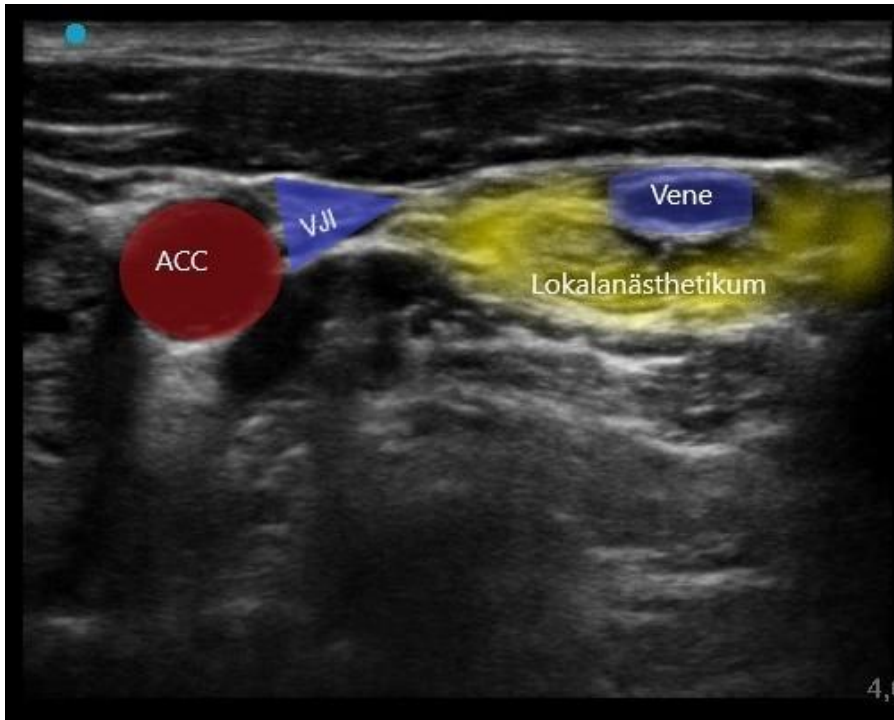
**Abb. H:** Schnittbild auf Höhe C4/C5. Zielbereich zwischen 4. und 5. Halswirbelkörper zwischen Hinterrand des M. sternocleidomastoideus und perivertebraler Faszie. ACC: Arteria carotis communis; V. jug. int: Vena jugularis interna.



**Abb I:** Sichtbare Gewebeverschiebung (gelber Kreis, vgl. Abbildung H) bei Out-of-Plane Nadelführung in Richtung kaudal. ACC: Arteria carotis communis.



**Abb. J:** Situs nach Injektion von 1mL Mepivacain 1% mit sichtbarer Verteilung unterhalb der Faszie des M. sternocleidomastoideus (grüner Stern). Die Vena jugularis interna zeigt sich durch die Kompression des Schallkopfes kollabiert. ACC: Arteria carotis communis.



**Abb. K:** Sichtbare Verteilung von etwa 5mL Lokalanästhetikum (gelb) im Zielbereich. Innerhalb des Zielbereiches ist ein venöses Gefäß blau markiert. ACC: A. carotis communis; VJI: Vena jugularis interna.

## 11.2 Patientenaufklärungsbogen und Patienteneinwilligungsbogen

### Teilnahme an der Studie:

*“Sonographisch kontrollierte Plexus cervicalis Blockade zur Anlage eines zentralvenösen Katheters - eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Verbesserung der periinterventionellen Analgesie”*

### Teilnehmende Klinik:

Diakonie Klinikum Jung Stilling  
Klinik für Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist die Anlage eines sog. “Zentralvenösen Katheters” geplant. Wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der von uns vorgesehenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen. Klinische Prüfungen sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit von Therapien zu gewinnen bzw. zu erweitern. Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von einer Ethikkommission zustimmend bewertet.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile. Der nachfolgende Test soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

### 1. Studienziele und Hintergründe

Sie wurden über die Anlage eines zentralvenösen Katheters (ZVK) im Halsbereich aufgeklärt. Diese Prozedur wird bei Ihnen durchgeführt während sie wach sind. Grundsätzlich wird vor der Prozedur eine lokale Betäubung (Lokalanästhesie) mittels Einstich einer dünnen Nadel in die Haut und Einspritzen eines schmerzstillenden Mittels (Lokalanästhetikum) vorgenommen. Bisher ist diese Art der lokalen Betäubung der medizinische Standard.

In den letzten Jahren hat der medizinische Ultraschall zur Darstellung der unter der Haut liegenden Strukturen einen hohen Stellenwert erreicht. Um eine weitere Reduktion der Schmerzen während der Prozedur zu erreichen ist es auch möglich, mittels Ultraschall die genannten tiefer liegenden Nerven (Plexus cervicalis) im Halsbereich aufzusuchen und ebenfalls zu betäuben. Diese “Schmerzblockade” im Bereich des Plexus cervicalis wird bereits seit vielen Jahren beispielsweise bei Operationen der Halsschlagader (Arteria carotis) angewandt. Bei der Anlage eines ZVK wird dieses Vorgehen allerdings nur vereinzelt angewandt und ist noch nicht abschließend wissenschaftlich untersucht.

Das Ziel dieser Studie ist demnach der Vergleich der Schmerzsituation von Patienten die die übliche lokale Betäubung bei einer ZVK-Anlage im wachen Zustand erhalten im Vergleich mit der zusätzlichen Blockade des Plexus cervicalis. Ebenfalls soll untersucht werden, wie unangenehm die gesamte Prozedur unabhängig von den Schmerzen im Vergleich mit & ohne zusätzliche Betäubung empfunden wird.

## 2. Studienablauf

Die Studie ist für eine Fallzahl von etwa 110 Patienten geplant, die wie Sie eine ZVK-Anlage im wachen Zustand erhalten sollen. Wenn Sie der Kontrollgruppe zugeordnet wurden, wird die ZVK-Anlage in der üblichen lokalen Betäubung vorgenommen. Dies entspricht dem aktuellen "Goldstandard". Auch Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen, erhalten diese Art der Behandlung.

Wenn Sie der Interventionsgruppe zugeordnet wurden, wird die ZVK-Anlage grundsätzlich wie in der Kontrollgruppe vorgenommen. Zusätzlich erhalten Sie eine ultraschallkontrollierte Betäubung des Plexus cervicalis mittels einer einmaligen Einspritzung (Injektion) eines Lokalanästhetikums. Die Notwendigkeit der Einteilung in zwei Gruppen, wovon nur eine die zu erprobende Behandlung erhält ist Notwendig, um einen direkten Vergleich der Behandlung zu erzielen. Dies kann zur Folge haben, dass Sie bei Einteilung in die Kontrollgruppe zwar an der Studie teilnehmen, jedoch die bisherige standardmäßige Behandlung erhalten.

In beiden Fällen werden wir für die Auswertung der Studie Ultraschallbilder ihrer Halsregion anfertigen und in pseudonymisierter Form für die Auswertung der Studie verwenden. Falls wir zufällig abklärungsbedürftige Befunde im Ultraschallbild erkennen (z.B. einen Knoten in der Schilddrüse), werden wir Sie darüber in Kenntnis setzen.

Unmittelbar nach der Prozedur wird das behandelnde Personal Sie zum Eingriff befragen, u.a. erfolgt die Frage nach dem höchsten Grad an Schmerzen und Unbehaglichkeit, den Sie während der Prozedur empfunden haben. Ebenfalls erfolgt sofort und 15 Minuten nach der Prozedur eine klinische Untersuchung auf mögliche Nebenwirkungen. Auch diese werden dokumentiert. Sofern bei Ihnen keine Fragen mehr bestehen und keine relevanten Nebenwirkungen aufgetreten sind ist die Studie für Sie nach dieser Untersuchung beendet.

## 3. Unterschiede in der Behandlung, wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen

Wenn Sie nicht an der Studie teilnehmen, wird die Anlage des ZVK wie üblich mit einer lokalen Betäubung durchgeführt. In der weiteren medizinischen Behandlung bestehen keine Unterschiede.

#### 4. Risiken und Nebenwirkungen

Über die allgemeinen Risiken der ZVK-Anlage sind Sie bereits von einem Arzt mit Hilfe eines Aufklärungsbogens unterrichtet worden. Die dort genannten allgemeinen Risiken wie eine örtliche Blutung, eine Nachblutung, eine Infektion sowie allergische Reaktionen gelten unverändert auch für die erweiterte örtliche Betäubung. Im Folgenden werden mögliche Risiken und Nebenwirkungen beschrieben, die durch die Durchführung der oben beschriebenen Betäubung auftreten können, jedoch nicht müssen.

Insgesamt ist die Häufigkeit von schwerwiegenden Nebenwirkungen als relativ gering (ca. 3:10:000) einzustufen. Der Einstich wird in Nervennähe, jedoch nicht im Nerven selbst erfolgen; trotzdem ist eine Nervenverletzung nicht auszuschließen. Diese könnte sich in einseitigen Gefühlsstörungen im Halsbereich, Lähmungen von Muskeln im Halsbereich sowie einem brennenden Hautgefühl äußern. Dauerhafte Schädigungen von Nerven sind nur in Einzelfällen beschrieben.

Vorübergehende Nebenwirkungen der erweiterten örtlichen Betäubung können Heiserkeit sowie eine einseitige Schwäche der Gesichtsmuskulatur inklusive des Augenlids (Horner-Syndrom) auftreten. Diese Nebenwirkungen sind durch die Betäubung von begleitenden Nervenstrukturen ausgelöst und bilden sich, falls vorhanden, in der Regel innerhalb von wenigen Stunden von selbst wieder zurück.

Insgesamt ist das langfristige Nutzen-Risiko-Verhältnis mit und ohne Studienteilnahme als nahezu gleich anzusetzen.

#### 5. Datenschutz

Alle Daten, die wir von Ihnen erheben unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht sowie geltenden Datenschutzgesetzen. Die Daten werden, wie alle Patientendaten (also auch von den Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen) in unserem geschützten Computernetzwerk sowie in Papierform gespeichert und unter Verschluss gehalten. Auf diese Daten haben nur die autorisierten Personen (für die spezifischen Studiendaten also nur der Studienleiter & die nachgeordneten Personen) Zugriff. Für die weitere Computerverarbeitung Ihrer Daten zwecks Auswertung der Studie werden Ihre Daten aus dem Erfassungsbogen pseudonymisiert, also durch einen Buchstaben-Zahlencode ersetzt. Die statistische Auswertung erfolgt also ohne Bezug auf Ihre Identität. Für mögliche Rückfragen, z.B. bei Nebenwirkungen oder Fragen kann Ihr Datensatz wieder Ihrer Person zugeordnet werden. Gegebenenfalls können deutsche Gesundheitsbehörden und Personen, die vom Studienleiter zur Kontrolle der Datenqualität eingesetzt werden diese Daten einsehen, um die Aufzeichnungen auf Korrektheit zu überprüfen. Alle diese Personen sind der Verschwiegenheit verpflichtet. Die Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt ausschließlich pseudonymisiert.

#### 6. Kosten

Durch die Studienteilnahme entstehen für Sie keine weiteren Kosten.

## 7. Ansprechpartner

██████████	██████████	██████████
Studiendurchführung	Studienleiter	Chefarzt Klinik für Anästhesie
Assistenzarzt Anästhesie	Oberarzt für Forschung und Lehre	Sekretariat Anästhesie
E-Mail: ██████████	E-Mail: ██████████	Tel. ██████████

## **Einwilligungserklärung**

### **Titel der Studie:**

Sonographisch kontrollierte Plexus cervicalis Blockade zur Anlage eines zentralvenösen Katheters - eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Verbesserung der periinterventionellen Analgesie

Ich erkläre mich freiwillig bereit, an der o. g. Studie teilzunehmen.

**Name des Probanden / Patienten:**

**Geburtsdatum:**

**Ggf. Probanden/Patienten-Nummer:**

**(Alternativ: Patientenaufkleber)**

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch

\_\_\_\_\_ (Name der aufklärenden Prüferin / des Prüfers)

ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie der hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfer über die Durchführung der Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden verständlich und voll umfänglich beantwortet. Ich werde den Anordnungen, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind, Folge leisten. Ich habe das Recht, jederzeit mündlich oder schriftlich und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückzuziehen, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich bin von meinem Prüfer über möglichen Risiken für meine Gesundheit aufgeklärt worden.

**Erklärung zum Datenschutz:**

Ich bin damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten, insbesondere Krankheitsdaten aufgezeichnet, in Computern gespeichert, verarbeitet und zu wissenschaftlichen Zwecken veröffentlicht werden, jeweils in pseudonymisierter Form. Ferner erkläre ich mein Einverständnis, dass an der Studie beteiligte Personen in die mit meinen Personalien versehene Krankenakte Einsicht nehmen dürfen, soweit dies zur Prüfung der vollständigen und korrekten Übertragung sowie der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist.

Siegen, den

Unterschrift des Probanden/Patienten:

Siegen, den

Unterschrift der/des aufklärenden Prüferin/-arztes:

*(Der Studienteilnehmer erhält die Patienteninformation incl. einer Kopie der Einwilligungserklärung)*



## 11.3 Erfassungsbogen

### Erfassungsbogen

Für die Studie:

**Sonographisch kontrollierte Plexus cervicalis Blockade zur Anlage eines zentralvenösen Katheters - eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Verbesserung der periinterventionellen Analgesie**

*Diakonie Klinikum Jung Stilling – Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin*

#### 1. Patientenaufkleber und Prüfnummer:

(Falls nicht verfügbar: Fall-ID, Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht)

#### Prüfnummer für Gruppenzuordnung (Abfrage laut Studienprotokoll):

#### 2. Angaben zum Patienten:

Größe (cm):

Gewicht (kg):

RASS:

Infektion/bekannte anatomische Besonderheit im Bereich der Punktionsstelle (J/N):

Bekannte Allergie auf Lokalanästhetika (J/N):

Einwilligung zur Studie vorhanden (J/N):

Analgesie oder Sedierung erhalten (J/N, wenn ja, Angabe des Medikamentes):

Andere Ausschlusskriterien (wenn ja, welche):

#### 3. Angaben zum Eingriff:

Indikation für die ZVK-Anlage (Genaue Angabe der Operation/Erkrankung/Intervention):

Durchführender Arzt:

Datum & Uhrzeit der ZVK-Anlage:

Ort der ZVK-Anlage (V. jug. Int. rechts oder links):

Lumen:

Ultraschallgerät:

Verwendetes Lokalanästhetikum (Art, Konzentration, mL):

ZVK-Anlage erfolgreich (J/N):

→ wenn "nein" Grund für Misserfolg:

Studienabbruch (J/N):

→ wenn "ja" Grund für Abbruch:

#### 4. Schmerzsituation des Patienten:

*Abfrage durch den intervenierenden Arzt*

NRS im Halsbereich vor der Intervention (0-10):

Maximale NRS während der gesamten Prozedur (0-10):

### **5. Unerwünschte Wirkungen - ZVK-Anlage:**

Arterielle Punktion (J/N):

Pneumothorax (J/N, ggf. Ergänzung nach Diagnosesicherung):

Herzrhythmusstörungen (ggf. Spezifikation):

Andere:

### **6. Unerwünschte Wirkungen**

*Erfassung ab Beginn innerhalb der ersten 15min nach der Intervention, jeweils (J/N), ggf. mit genauer Beschreibung:*

Blutung:

Dysphagie:

Dyspnoe:

Facialisparese:

Heiserheit:

Horner-Syndrom:

Hustenreiz:

Phrenicusparese oder -plegie (Klin. Verdacht):

Systemische Wirkung von Lokalanästhetika (ggf. Spezifikation):

Andere:

Ggf. nicht aufgeführte unerwünschte Wirkungen mit Spezifikation:

Siegen, den

Name und Unterschrift (durchführender Arzt)

## 11.4 Randomisierungscode

In der Programmiersprache „Python“

```
from sys import argv

def generate_random_cols(num_cols, lower_bound, upper_bound):
    cols = list()
    for _ in range(num_cols):
        column = list(range(lower_bound, upper_bound+1))
        shuffle(column)
        cols.append(column)

    return cols

def print_cols(cols):
    for elems in zip(*cols):
        print("\t".join(str(elem) for elem in elems))

if __name__ == "__main__":
    num_cols = int(argv[1])
    lower_bound = int(argv[2])
    upper_bound = int(argv[3])

    cols = generate_random_cols(num_cols, lower_bound, upper_bound)
    print_cols(cols)
```

## 12 Danksagung

## 13 Tabellarischer Lebenslauf

**Jan Kosina** geboren am 20.05.1995 in Bonn

**Wohnort** Murnau am Staffelsee

### **Beruflicher Werdegang**

Seit 07/2022 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesie, Intensiv- und Schmerzmedizin der BG Unfallklinik Murnau (Chefarzt Prof. Dr. Wirth)

05/2022 Zusatzbezeichnung Notfallmedizin

07/2021 Fachkunde Rettungsdienst

06/2020 – 06/2022 Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin am Diakonie Klinikum Jung-Stilling Siegen (Chefarzt PD Dr. Giebler)

01/2020 – 06/2020 Assistenzarzt am Diakonie Klinikum Jung-Stilling Siegen, jeweils hälftig an der Klinik für Anästhesiologie (Chefarzt PD Dr. Giebler) und Neurochirurgie (Chefarzt Prof. Dr. Braun)

### **Universitäre Ausbildung**

11/2018 – 11/2019 Praktisches Jahr am Diakonie Klinikum Jung-Stilling Siegen

10/2013 – 11/2018 Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg

### **Schulische Ausbildung**

2013 Abitur am Rivius Gymnasium der Hansestadt Attendorn

2023, Murnau am Staffelsee