

Regionalanästhesie im Kindesalter

Regional anaesthesia in children

K.-C. Thies, G.-G. Hanekop und D. Kettler

Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin, Georg-August-Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. D. Kettler)

Zusammenfassung: Regionalanästhesien im Kindesalter gewinnen zunehmend an Bedeutung. Im Laufe der letzten zehn Jahre hat sich gezeigt, daß für bestimmte Eingriffe die Regionalanästhesie eine sichere und effektive Alternative zur Allgemeinanästhesie darstellt. Darüber hinaus ermöglicht die Kombination einer Allgemeinanästhesie mit einem Regionalverfahren ein schnelles Erwachen aus der Narkose und eine ausgezeichnete postoperative Analgesie. In diesem Artikel werden die besonderen Aspekte der Regionalanästhesie im Kindesalter diskutiert: Schwerpunkte bilden die Pharmakologie, die Toxizität sowie die Nebenwirkungen von Lokalanästhetika. Verschiedene Verfahren werden detailliert beschrieben.

Einleitung

Regionalverfahren haben in der Kinderanästhesie wegen ihrer Effektivität und Sicherheit (1, 2, 3) in den letzten Jahren eine Renaissance erlebt. Mit wenigen Ausnahmen sind die meisten regionalen Techniken bei Kindern aller Altersgruppen anwendbar. Regionalanästhesien bei Kindern werden in der Regel als Kombinationsanästhesien geführt. Die Kombination von Regionalverfahren mit Vollnarkosen bietet einige Vorteile: Die präoperative Anlage einer regionalen Blockade reduziert den Anästhetikabedarf und ermöglicht eine optimale postoperative Analgesie bei ausgezeichneter Vigilanz. Dieses Anästhesiekonzept stellt eine Form der balancierten Anästhesie dar: die intra- und postoperative Analgesie wird nicht über Opioiden wie bei der klassischen balancierten Anästhesie, sondern über ein Regionalverfahren erzielt. Die Hypnose wird je nach Eingriff und allgemeinem Gesundheitszustand des Patienten über eine Sedierung, Masken- oder Intubationsnarkose erreicht. Schnelles Aufwachen und gute postoperative Analgesie verkürzen die Verweilzeiten im Aufwachraum und verbessern die Patientenzufriedenheit. Opiatsensible Patienten, wie z.B. Frühgeborene oder ehemalige Frühgeborene mit Apnoen in der Anamnese, sowie Kinder mit oberer Luftwegsobstruktion oder chronischen Lungenerkrankungen profitieren besonders vom Einsatz regionaler Techniken. Von Nachteil ist, daß Blockaden meist in Narkose oder tiefer Sedierung angelegt werden müssen, wodurch die frühen Symptome einer relativen Überdosierung oder einer intraneuralen Injektion maskiert werden. In der Praxis hat sich gezeigt, daß diese Erwägungen einer

sicheren Anwendung von Regionalverfahren im Kindesalter nicht entgegenstehen. Bei angemessener Indikationsstellung und Beachtung der Kontraindikationen sowie Einhalten der Höchstdosen und der Verwendung adrenalinhaltiger Testdosen läßt sich das Risiko für die Patienten minimieren.

Während jüngere Kinder das Anlegen von Blockaden ohne Sedierung oder Narkose eher schlecht tolerieren, können regionale Techniken bei älteren Kindern meist ohne Probleme als Monoverfahren durchgeführt werden. Ab welchem Alter ein Monoverfahren anwendbar ist, hängt von dem individuell sehr unterschiedlichen Kooperationsvermögen der Kinder ab. Spinalanästhesien und Kaudalanästhesien bilden eine Ausnahme, beide Techniken werden bei Neonaten häufig ohne Sedativa eingesetzt. Nicht nüchterne Kinder, Kinder mit Muskelerkrankungen oder MH-Disposition sowie Kinder mit Luftwegsproblemen kommen für Monoverfahren ebenfalls in Frage.

Die Schwerpunkte dieser Übersichtsarbeit bilden die Themenbereiche Pharmakologie und Toxizität sowie Nebenwirkungen von Lokalanästhetika. Ferner werden verschiedene Verfahren und deren Komplikationen detailliert besprochen.

Grundlagen

Anatomie des Rückenmarks und der Wirbelsäule

Im ersten Trimenon reicht das fötale Rückenmark über die gesamte Länge des Spinalkanals. In der 28. Woche befindet sich der Konus auf Höhe von S1, zum Geburtstermin auf der Höhe von L3 und mit Ende des ersten Lebensjahres auf dem Niveau von L1. Die Spitze des Durasacks befindet sich zum Geburtstermin auf Höhe von S4, am Ende des ersten Lebensjahres auf dem Niveau von S2. Die Beckenschaufeln stehen bei Neugeborenen tiefer als bei Erwachsenen. Die Intercristallinie kreuzt bei Neonaten die Wirbelsäule in Höhe von L5, während sie bei Erwachsenen auf dem Niveau von L4 oder dem Zwischenwirbelraum L3-4 liegt. Die Punktion des Subarachnoidalraums sollte bei Neugeborenen unterhalb der Intercristallinie erfolgen.

Bezogen auf das Körpergewicht ist das Liquorvolumen bei Kindern mit 4 ml/kgKG doppelt so hoch wie bei Erwachsenen. Für reife Neonaten finden sich Angaben von bis zu 14 ml/kgKG in der Literatur. Subarachnoidal applizierte Lokalanästhetika unterliegen somit einem größeren Verdünnungseffekt. Dies

erklärt die relativ hohen erforderlichen Dosen und die kurze Wirkdauer von Lokalanästhetika zur Spinalanästhesie bei Neonaten.

Die Ossifikation des Sacrum ist erst nach der Pubertät abgeschlossen. Eine sacrale Spinal- oder Periduralanästhesie ist deshalb bei kleinen Kindern möglich (4). Der Abstand von der Haut bis zum Periduralraum beträgt bei reifen Neonaten im Lumbalbereich ungefähr 5-10 mm. (5). Bei Kindern zwischen 6 Monaten und 10 Jahren kann die Faustregel 1mm/kgKG angewendet werden (6).

Das Sacrum ist bei Neonaten in der Sagittalansicht flacher als bei größeren Kindern. Da der Durasack relativ weit in den Sacralkanal hineinreicht, ist eine direkte Punktion des Subarachnoidalraums durch den Hiatus sacralis somit möglich.

Bei Säuglingen und kleineren Kindern stehen die Processus spinosi nahezu im Winkel von 90° zur Wirbelsäulenachse, weshalb in diesen Altersgruppen eine mediane Punktion des Periduralraums auch im thorakalen Bereich meist möglich ist.

Der Periduralraum bei Neonaten und kleinen Kindern enthält weniger globuläres Fettgewebe als bei Erwachsenen. Dies scheint der Grund dafür zu sein, daß Kaudalkatheter bei Kindern bis zum 5. Lebensjahr bis in den thorakalen Periduralraum vorgeschoben werden können.

Die Myelinisierung der Nervenfasern ist erst mit dem 5. Lebensjahr abgeschlossen. Bei epiduralen Regionalanästhesieverfahren und peripheren Blockaden ist deshalb schon mit relativ niedrigen Lokalanästhetikakonzentrationen eine profunde Blockade zu erreichen. Die Anschlagzeiten sind extrem kurz.

Physiologie

Die sympathische Innervation des Gefäßsystems ist in der Säuglingsperiode noch nicht voll ausgereift. Eine kreislaufwirksame Sympathikusblockade tritt bei Kindern im Vorschulalter durch Anlage einer rückenmarknahen Regionalanästhesie nicht auf. Bei Kindern bis zum Alter von 5 Jahren ist kein signifikanter Abfall von Blutdruck oder Herzzeitvolumen nachzuweisen (7, 8). Ab einem Alter von 7 Jahren entspricht die kardiovaskuläre Reaktion adulten Herz-Kreislaufverhältnissen.

Bisher wurden nur wenige Untersuchungen zu Auswirkungen rückenmarknaher Blockaden auf die Atmung durchgeführt. *Pascucci* und Mitarbeiter (9) beobachteten bei hohen Spinalanästhesien (T2-T4) paradoxe inspiratorische Thoraxbewegungen bei Neugeborenen und Säuglingen. Bei Kindern dieses Alters stabilisiert die Intercostalmuskulatur den weichen Thorax. Ein Ausfall der Innervation durch ein rückenmarknahes Regionalverfahren kann deshalb zu lebensbedrohlichen Ventilationsstörungen führen.

Wolf und Mitarbeiter konnten nachweisen, daß über einen Beobachtungszeitraum von 24 Stunden die physiologische Streßreaktion im Rahmen abdominalchirurgischer Eingriffe bei Säuglingen und Kleinkindern durch die zusätzliche Anwendung einer Periduralanästhesie nahezu unterdrückt werden kann (10).

Pharmakologie

Lokalanästhetika vom Estertyp werden überwiegend von der Plasmacholinesterase abgebaut. Die Aktivität dieses Enzyms ist bei Früh- und Neugeborenen niedriger als bei Säuglingen und größeren Kindern. Die Metabolisierung von Amino-Estern erfolgt dementsprechend langsam (11).

Ein Abbauprodukt des Prilocains, das 4,6 Hydroxytoluidin ist ein Methämoglobinbildner. Die Aktivität der erythrozytären Methämoglobinreduktase ist erst ab dem 3. Lebensmonat voll entwickelt (12). Prilocain sollte deshalb bei Neugeborenen und jungen Säuglingen nicht angewendet werden.

Amino-Amide werden überwiegend oxidativ in der Leber abgebaut. Da bei Neugeborenen die Cytochrom P-450 abhängigen Oxidationswege noch nicht voll entwickelt sind, kann Bupivacain nur in begrenztem Umfang abgebaut werden. Ebenso wird Mepivacain kaum verstoffwechselt, seine Ausscheidung erfolgt unverändert primär renal. Die Metabolisierung von Lidocain hängt überwiegend von der Durchblutung der Leber und nicht der Reife des Organs ab. Jenseits der Neonatalperiode finden sich für Lokalanästhetika Clearancewerte, die über adulten Werten liegen. Dies ist am ehesten auf die zunehmende Metabolisierungsleistung der kindlichen Leber zurückzuführen. Die Angaben zur Pharmakokinetik von Lokalanästhetika in der Neonatalperiode (Tab. 1) beruhen auf Studien mit kleinen Patientenzahlen und dürfen nur als grobe Richtwerte aufgefaßt werden.

Bei schwerkranken Patienten mit verringertem HZV und eingeschränkter Leberperfusion können Amid-Lokalanästhetika auch bei reduzierter Applikationsrate kumulieren. Welche Bedeutung der Lunge als temporärem Speicher für Lokalanästhetika zukommt, ist nicht geklärt. Im Tierversuch wurden um bis zu 50% reduzierte Verteilungsvolumina bei Lämmern mit künstlich angelegtem Rechts-Links-Shunt gefunden. Neurotoxische Nebenwirkungen traten bei niedrigeren Lidocaindosen als in der Kontrollgruppe auf (13). Amide werden im Plasma an Albumin und α_1 -saures Glykoprotein (AAGP) gebunden. Die Plasmaspiegel beider Proteine sind bei Neugeborenen und jungen Säuglingen deutlich niedriger als bei größeren Kindern. Die freie Fraktion des Lokalanästhetikums ist dementsprechend höher (14). Der ungebundene Anteil des Lokalanästhetikums scheint für toxische Nebenwirkungen verantwortlich zu sein. Die genauen Zusammenhänge zwischen freier Fraktion, Plasmaspiegel und toxischem Spiegel eines Lokalanästhetikums sind jedoch nicht geklärt.

Das Verteilungsvolumen von Lokalanästhetika ist bei Neugeborenen und Säuglingen relativ hoch und nimmt in Funktion des Lebensalters ab. Aus diesem Grund sind die Plasmaspitzenpiegel nach einmaliger Gabe niedriger als bei Erwachsenen. Die Kumulationsgefahr ist jedoch bei kontinuierlicher oder repetitiver epiduraler Gabe wegen der niedrigen Clearance und des größeren Verteilungsvolumen erhöht. Deshalb sollte selbst nach mehrtägiger Anwendung noch mit dem Auftreten toxischer Nebenwirkungen gerechnet werden. Bei Neugeborenen und jungen Säuglingen ist es

Regionalanästhesie

notwendig, die für Kinder häufig angegebene maximale Applikationsrate von 0,5mg/kgKG/h mindestens zu halbieren. *Luz* (15) fand unter kontinuierlicher Applikation von Bupivacain bei Kindern unter einem Alter von 4 Monaten doppelt so hohe Plasmaspiegel wie bei Kindern über 9 Monaten. *Peutrell* (16) empfiehlt eine Maximaldosierung für Bupivacain von 0,375 mg/kg

verlängern. Bei Erwachsenen ist die Höchstdosis für einen Adrenalinzusatz 1,5µg/kgKG unter Halothananwendung. Für Kinder werden weitaus höhere Dosen akzeptiert. *Alifimoff* (20) beschreibt die Verabreichung von 10 µg/kgKG Adrenalin ohne eine erhöhte Inzidenz von Rhythmusstörungen beobachtet zu haben.

Tabelle 1: Pharmakokinetik gebräuchlicher Lokalanästhetika (21, 22, 23)

Lokalanästhetikum	Clearance (lh ⁻¹ ·kg ⁻¹)	T _{1/2} 3 (h)	V _d SS (l kg ⁻¹)	Proteinbindung (%)
Lidocain				
NG	0,3-1,14	2,9-3,3	1,4-1,9	25
Erwachsene	0,3-1,09	1,0-2,2	0,2-1,0	55-65
Mepivacain				
NG	0,1-0,18	5,3-11,3	1,2-2,8	36
Erwachsene	0,17-1,10	1,7-6,9	0,6-1,5	75-80
Bupivacain				
NG	-	6,0-22	-	50-70
Erwachsene	0,3-0,5	1,2-2,9	0,8-1,6	85-95
Ropivacain				
NG	-	-	-	-
Erwachsene	0,6	1,8	0,8	94

KG/h bei Kindern unter 12 Monaten nicht zu überschreiten, da sonst mit dem Auftreten toxischer Plasmaspiegel zu rechnen sei. *Larsson* und Mitarbeiter halten eine Applikationsrate von 0,2 mg/kgKG/h bei Neonaten für sicher. Aufgrund der Kumulationsgefahr in dieser Patientengruppe empfehlen sie eine Höchstanwendungsdauer von 48 Stunden (17).

Die Resorption des Lokalanästhetikums hängt von der Durchblutung des Injektionsortes ab. In der Regel erfolgt die Resorption bei Kindern schneller als bei Erwachsenen, was wahrscheinlich durch das im Verhältnis höhere HZV bedingt ist. Demgemäß werden Plasmaspitzenpiegel früher erreicht. Bei Erwachsenen werden die höchsten Plasmaspiegel bei folgenden Regionalverfahren in absteigender Reihen-

Wegen der Gefahr ischämischer Nekrosen sind Adrenalinzusätze bei Anwendung von Lokalanästhetika im Versorgungsbereich von Endarterien (Fingerblock, Peniswurzelblock) obsolet.

Toxizität von Lokalanästhetika

Bupivacain wird aufgrund seiner langen Wirkdauer und seiner gering ausgeprägten motorischen Blockade bevorzugt für die postoperative Schmerzbehandlung und die intraoperative Analgesie eingesetzt. Die relativ hohe Toxizität der Substanz wirkt sich besonders nachteilig bei Kindern aus, denn in dieser Patientengruppe müssen häufig Höchstdosen verabreicht werden, um eine suffiziente Analgesie zu erreichen (hohe

Tabelle 2: Übersicht Lokalanästhetika - gebräuchliche Konzentrationen, Höchstdosen (25)

Konzentration (%)	ohne Vasokonstriktor		mit Adrenalinzusatz		
	Höchstdosis (mg/kg)	Wirkdauer (min)	Höchstdosis (mg/kg)	Wirkdauer (min)	
Lidocain	0,5-2	5	30-60	7	120-360
Mepivacain	0,5-2	5	45-90	7	120-360
Bupivacain	0,125-0,5	2,5	120-240	3	180-420

folge erzielt: Intercostalblock, Kaudalblockaden, Periduralanästhesie, axilläre Plexusblockade und Ischiadicusblockade. Bei Kindern werden Plasmaspitzenpiegel bei axillären Plexusblockaden, bei Intercostalblockaden und inguinalem Feldblock nach ungefähr 20 Minuten erreicht. Bei Kaudalblockaden resultieren maximale Plasmaspiegel nach etwa 15-30 Minuten (18, 19, 20). Die Anwendung von Vasokonstriktoren kann die Resorption verzögern und so die Plasmaspitzenpiegel senken sowie die Wirkdauer einer Blockade

Kaudalanästhesien, lokale Infiltrationen, Katheter-techniken). Darüber hinaus werden Blockaden meist in Narkose angelegt, wodurch die Frühzeichen einer intravasalen Injektion maskiert werden.

Es werden zwei Formen der Überdosierung von Lokalanästhetika unterschieden. Die erste und häufigste Form wird als relative Überdosierung bezeichnet und resultiert aus einer akzidentellen intravenösen oder intraossären Injektion. Sie bleibt häufig wegen der Kombination mit Allgemeinanästhesien un-

bemerkt. Zudem führt die Umverteilung der Lokalanästhetika zu einem schnellen Abfall des Plasmaspiegels.

Die zweite Form der Überdosierung tritt auf, wenn initial zu hohe Dosen eines Lokalanästhetikums verabreicht oder zu hohe Dosen im Rahmen eines kontinuierlichen Verfahrens infundiert werden. Ohne vorangehende Bolusapplikation werden bei kontinuierlicher Bupivacainzufuhr bei Neonaten erst nach ungefähr 35 Stunden Steady-state-Plasmakonzentrationen erreicht. Larsson und Mitarbeiter (18) fanden, daß sich nach 48 stündiger kontinuierlicher epiduraler Bupivacaingabe bei 5 von 9 untersuchten Neonaten noch keine Steady-state-Plasmakonzentrationen eingestellt hatten. Bei Erwachsenen stellen sich nach ungefähr 7 Stunden Gleichgewichts-Plasmakonzentrationen ein. Die Suche nach neuen, lang wirksamen Lokalanästhetika mit geringerer Toxizität oder anderen Substanzen, die die Effizienz eines regionalen Verfahrens verbessern, wie z. B. α_2 -Mimetika, Opiode oder NMDA-Rezeptor-Antagonisten, hat deshalb in der Kinderanästhesie eine besondere Bedeutung. Clonidin- bzw. Ketaminzusätze kann die Wirkdauer von Kaudalblockaden verdoppeln bzw. verdreifachen ohne daß eine erhöhte Inzidenz an Nebenwirkungen zu beobachten ist (26). Die Anwendung von epiduralem Ketamin im Kindesalter ist jedoch nicht ausreichend evaluiert und kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen werden. Es existieren Hinweise auf eine mögliche neuronale Schädigung durch Ketamin (27). Das neue Amino-Amid Ropivacain hat - dem Bupivacain vergleichbare - analgetische Eigenschaften. Es ist jedoch weniger toxisch und die motorische Blockade ist noch geringer ausgeprägt als bei Bupivacain. Die Wirkdauer von Ropivacain ist der des Bupivacains vergleichbar. Auf dem deutschen Markt besitzt die Substanz keine Zulassung für Kinder unter dem 12. Lebensjahr. Die ersten Erfahrungen in der Anwendung bei Kindern sind allerdings vielversprechend (28).

ZNS-Toxizität

Lokalanästhetika passieren die Blut-Hirn-Schranke und verursachen bei Überdosierung Störungen der ZNS-Funktion. Bei steigender Plasmakonzentration werden zuerst periorale Parästhesien angegeben. Danach treten Schwindelgefühl und später Seh-, Hör-, und Sprachstörungen auf. Typischerweise werden Akkomodationsstörungen, Diplopie, Tinnitus und verwaschene Sprache beschrieben. Diese Symptome sind bei kleinen Kindern kaum diagnostizierbar. Die ersten Zeichen einer Intoxikation bei Neugeborenen und Säuglingen sind erhöhte Irritabilität, Unruhe, Hypertonie und Tachykardie. Shivering und unwillkürliche Muskelzuckungen sind Symptome einer zentralnervösen Exzitation, die schließlich zu generalisierten Krampfanfällen führt. Bei weiterem Ansteigen des Plasmaspiegels tritt eine ZNS-Depression ein, die Krampfanfälle sistieren und es kommt zum Atemstillstand.

Plasmakonzentrationen von 3-5 $\mu\text{g/ml}$ für Bupivacain und 10 $\mu\text{g/ml}$ für Lidocain gelten als toxisch (29). Die

Übertragung dieser an Erwachsenen bestimmten Grenzwerte auf Neonaten ist jedoch problematisch (30), da die tatsächliche toxische Wirkung von einer Reihe von Faktoren beeinflusst wird:

1. Anstiegsgeschwindigkeit der Plasmakonzentration: Neonaten haben einen höheren Herzindex als Erwachsene. Hierdurch wird die Resorption vom Injektionsort beschleunigt, weshalb früher hohe Plasmaspiegel auftreten. Durch das relativ hohe HZV wird allerdings die Umverteilung gefördert, wodurch die Plasmaspiegel schneller fallen als bei Erwachsenen (31).

2. Für die toxische Wirkung von Lokalanästhetika scheint der ungebundene Plasmaanteil verantwortlich zu sein. Tierexperimentelle Ergebnisse lassen vermuten, daß die Plasmaproteinbindung den Übertritt von Lidocain und Bupivacain ins ZNS beeinflusst. Faktoren, die den Plasmaproteinspiegel oder die Plasmaproteinbindung von Lokalanästhetika beeinflussen, verändern den ungebundenen Plasmaanteil und somit die Toxizität. Bei physiologischem pH-Wert ist der überwiegende Anteil eines Lokalanästhetikums an α_1 saures Glykoprotein (AAGP) gebunden. Lerman (32) führt den bei Neugeborenen erhöhten ungebundenen Anteil von Lidocain auf die niedrigen AAGP-Spiegel zurück, die erst im Laufe der ersten Lebenswochen um das Drei- bis Fünffache auf adulte Werte ansteigen. Sinkt der pH-Wert des Plasmas, steigt der ungebundene Anteil durch Dissoziation des Moleküls aus der Plasmaproteinbindung. Die Affinitätsänderung ist maximal zwischen einem pH-Wert von 7,0 bis 7,5. Luftwegsobstruktionen, metabolische Störungen, Hypovolämie oder Krampfanfälle können pH-Veränderungen in diesem Bereich verursachen. Neugeborene neigen wegen ihrer hohen metabolischen Aktivität und der eingeschränkten Bikarbonatreserven besonders zu metabolischen Azidosen. Ein Abfall des intrazellulären pH-Wertes führt darüber hinaus zu einem intrazellulären Ionen-Trapping und einer weiteren Zunahme der Toxizität. Inwieweit die Unreife der neonatalen Blut-Hirn-Schranke zu einer gesteigerten Penetration von ungebundenem Lokalanästhetikum ins ZNS beiträgt, ist nicht geklärt.

3. Üblicherweise sind Neonaten und Säuglinge sediert bzw. narkotisiert, wenn Lokalanästhetika appliziert werden. Die neurologischen Zeichen einer Überdosierung sind nicht erkennbar, so daß die Intoxikation erst durch eine Kreislaufdepression manifest wird. Die letale Dosis für Lidocain liegt um den Faktor 4 höher als die anfallsinduzierende. Für Bupivacain läßt sich Gleiches nicht nachweisen. Sowohl beim Menschen (33) als auch im Tierexperiment (34) wurden Herzrhythmusstörungen beobachtet, bevor neurologische Symptome auftraten.

Kardiovaskuläre Toxizität

Kardiovaskuläre Zeichen der Überdosierung treten meist nach Einsetzen der zentralnervösen Symptomatik auf. Klinische Beschreibungen der kardiovaskulären Toxizität im Kindesalter finden sich kaum. Bei erwachsenen Patienten ist der Verlauf nach intravasaler

Regionalanästhesie

Injektion biphasisch: Es kommt initial zum Blutdruckanstieg und in Folge zum Blutdruckabfall als Ausdruck einer peripheren Vasodilatation. Parallel dazu kann primär auch eine Tachykardie auftreten, die im Verlauf in eine Bradykardie mit Blockbildern übergehen kann. Unter Bupivacain werden häufiger auch supra-ventrikuläre oder ventrikuläre Reentry-Tachykardien beschrieben. Rhythmusstörungen und direkte Myokarddepression führen zum Pumpversagen. Final resultiert ein Kreislaufstillstand in Asystolie oder Kammerflimmern.

Da die neurologische Symptomatik durch Sedierung oder Narkose bei Kindern im allgemeinen maskiert wird, ist das erste objektivierbare Zeichen einer intravasalen Injektion einer Bupivacain-Adrenalin-Mischung bei Säuglingen zumeist eine Veränderung der Repolarisation im EKG (35). Die Mischung des Lokalanästhetikums mit Adrenalin in einer Konzentration von 1/200000 bewirkt eine hyperkaliämieähnliche Deformierung der T-Welle (36). Die typische Elevation der T-Welle tritt bei Gabe von Lidocain oder Bupivacain ohne Adrenalinzusatz nicht auf. Diese EKG-Veränderung ist ein zuverlässiger Hinweis auf eine intravasale Injektion als ein Herzfrequenzanstieg nach adrenalinhaltiger Testdosis, der nach Untersuchungen von *Desparmet* (37) als unzuverlässiges Kriterium gilt.

Die therapieresistente Kardiotoxizität stellt das potentiell größte Problem bei der Anwendung lang wirksamer Lokalanästhetika dar. Lokalanästhetika greifen über mehrere Mechanismen in die myokardiale Erregungsbildung, Reizleitung und die elektromechanische Kopplung ein, wobei altersabhängige Unterschiede anzunehmen sind.

- Bupivacain ist ein dosisabhängiger Na-Kanal-Blocker: Bei Überdosierung wird die ventrikuläre Reizleitung verlangsamt, es kommt zu Bradykardien (38) und es treten Reentry-Tachykardien auf (39). Neonaten und kleine Säuglinge tolerieren Bradykardien schlecht, da das relativ hohe HZV vorrangig über die Herzfrequenz aufrechterhalten wird.
- Bupivacain kann im Tiermodell über eine ZNS-Stimulation Tachyarrhythmien auslösen (40).
- Im Gegensatz zu Lidocain wird für Bupivacain eine substanzspezifische, frequenzabhängige Akkumulation im Herzmuskel angenommen (38). Für Ropivacain konnte dies nicht nachgewiesen werden.
- Der Kalziumeinstrom aus dem Extrazellulärraum (EZR) (41) und dem sarkoplasmatischen Retikulum (42) ins Zytoplasma der Herzmuskelzelle während des Aktionspotentials wird durch Lokalanästhetika ebenfalls gehemmt. Bei Neonaten ist das sarkoplasmatische Retikulum noch nicht voll funktionsfähig. Die elektromechanische Kopplung hängt in erster Linie vom Kalziumeinstrom aus dem EZR ab, der durch Lokalanästhetika gehemmt wird.
- Bupivacain drosselt die intrazelluläre Energieproduktion (43) und wirkt über diesen Mechanismus ebenfalls negativ inotrop.

Prophylaxe toxischer Reaktionen

Um toxische Reaktionen zu vermeiden, darf die zuläs-

sige Höchstdosis eines Lokalanästhetikums nicht überschritten werden. Vor Injektion größerer Mengen sollte nach negativer Aspirationsprobe eine adrenalinhaltige Testdosis unter EKG-Kontrolle verabreicht werden, um an der oben beschriebenen Deformation der T-Welle eine intravasale Injektion zu erkennen. Der Schließwinkel der Injektionsnadel sollte nicht mehr als 45° betragen, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer intravasalen Injektion reduziert wird. Die Injektion des Lokalanästhetikums sollte langsam und fraktioniert erfolgen, da die Anstiegsgeschwindigkeit der Plasmakonzentration das Auftreten toxischer Reaktionen beeinflusst. Bei langsamer Injektion kann durch die Umverteilung des Lokalanästhetikums das Erreichen toxischer Spiegel verhindert werden. Die vor Injektion größerer Dosen Lokalanästhetika üblichen Aspirationstests sind vor allem bei Kindern unzuverlässig, da die dünnwandigen und kleinklumigen Venen unter Aspiration kollabieren.

Bei sedierten Kindern muß darauf geachtet werden, daß die Luftwege frei sowie Oxygenierung und Ventilation ausreichend sind, da Hyperkapnie, Hypoxie und Azidose die Toxizität von Lokalanästhetika verstärken. Bei Kindern mit eingeschränktem HZV und gestörter Leberperfusion muß die Maximaldosis ebenfalls reduziert werden. Die Prämedikation mit Benzodiazepinen hebt die Krampfschwelle an. Neurotoxische Nebenwirkungen werden gedämpft oder unterdrückt. Benzodiazepine bieten allerdings keinen Schutz vor kardiotoxischen Effekten.

Behandlung der Lokalanästhetika-Überdosierung

Die schnelle Behandlung von Krampfanfällen und kardiovaskulären Intoxikationserscheinungen kann die Mortalität der Lokalanästhetikaintoxikation signifikant senken. Hierbei haben die Sicherung einer ausreichenden Oxygenierung und Ventilation oberste Priorität (44).

Eine neurologische Exzitationssymptomatik wird mit antikonvulsiv wirkenden Benzodiazepinen (Diazepam 0,1-0,3 mg/kgKG oder Midazolam 0,1 mg/kgKG) behandelt. Generalisierte Krampfanfälle werden mit Thiopental (2-3mg/kgKG) oder Propofol (2 mg/kgKG) durchbrochen. Bei persistierenden Krampfanfällen kann eine Relaxation mit Succinylcholin erforderlich werden, um die Luftwege zu sichern. Tierexperimentelle Hinweise für eine Zunahme der Bupivacaintoxizität durch Interaktion mit Succinylcholin fanden sich nicht (39).

Bei Hypotonie infolge Vasodilatation werden 10-20 ml/kgKG Vollelektrolytlösung zugeführt. Parallel dazu kann die Gabe eines Vasopressors indiziert sein (Phenylephrin 0,1 µg/kgKG/min oder Noradrenalin 0,1-0,5 µg/kgKG/min). Bupivacaininduzierte tachykardie Rhythmusstörungen sind schwer zu behandeln. Im Tierversuch sind verschiedene Antiarrhythmika evaluiert worden, wobei Amiodaron (45) im Vergleich zu Bretylium und Lidocain (46) die höchste Konversionsrate zeigte. In einem Fall wurde die erfolgreiche Anwendung von 5 mg/kgKG Phenytoin bei einem

Säugling mit lebensbedrohlicher Tachyarrhythmie bei Bupivacainüberdosierung beschrieben (47).

Tierexperimentelle Untersuchungen lassen vermuten, daß Noradrenalin bei der Behandlung der bupivacain-induzierten Asystolie effektiver und weniger arrhythmogen in der Postreanimationsphase als Adrenalin ist. Das Outcome für die verglichenen Gruppen war allerdings gleich (48).

Die elektrische Kardioversion und Defibrillation bei Kammerflimmern werden nach den Richtlinien des ERC durchgeführt (49). Bei Reentry-Tachykardien kann eine transkutane oder transösophageale Overdrive-Stimulation versucht werden.

Korrekturingriffen zur Anwendung. Bei Laparotomien oder Eingriffen, bei denen eine längerfristige postoperative Analgesie erforderlich ist, kann ein kaudaler Periduralkatheter gelegt werden. Aufgrund der besonderen Morphologie des epiduralen Fettgewebes können diese Katheter bei kleineren Kindern bis in den thorakalen Periduralraum vorgeschoben werden. Bösenberg (52) konnte nachweisen, daß nach Operation von Ösophagusatresien signifikant weniger Patienten beatmet werden mußten, wenn intraoperativ eine thorakokaudale Katheteranästhesie durchgeführt wurde. Bei Neonaten und ehemaligen Frühgeborenen kann die Kaudalanästhesie als Monoverfahren eingesetzt

Tabelle 3: Lokalanästhetikadosierungen

Regionalverfahren	Bupivacain	Ropivacain
Inguinaler Feldblock	bis 1ml/kg 0,25% 0,5ml/kg 0,5%	bis 0,8ml/kg 0,375%
Wundinfiltration	wie oben	wie oben
Peniswurzelblock	0,2 ml/kg 0,5%	0,2 ml/kg 0,5%
Kaudal	sacral 0,5ml/kg 0,5%	tief thorakal 1ml/kg 0,25%
		sacral 0,5ml/kg 0,5%
		tief thorakal bis 1ml/kg 0,375%
Epidural (Initial)	0,5-0,75ml/kg 0,25%	0,5-0,75ml/kg 0,375%
Epidural (Infusion)	0,1-0,4 ml/kg/h 0,125% (=0,125-0,5mg/kg/h)	0,1-0,3ml/kg/h 0,2% (=0,2-0,6mg/kg/h)
	max. 0,2 ml/kg/h bei Neonaten (=0,25mg/kg/h) ggf. Fentanylzusatz (2-3µg/ml)	nicht bei Neonaten

Die meisten toxischen Reaktionen sind durch die schnelle Umverteilung des Lokalanästhetikums limitiert. Aus diesem Grund dürfen Reanimationsmaßnahmen nicht frühzeitig abgebrochen werden.

Allergische Reaktionen auf Lokalanästhetika

Allergische Reaktionen auf Lokalanästhetika sind selten. Lokalanästhetika vom Estertyp werden zu Paraaminobenzoesäure metabolisiert. Dieses Abbauprodukt ist meistens für Unverträglichkeitsreaktionen in dieser Substanzgruppe verantwortlich. Häufig bestehen Kreuzallergien mit Sulfonamiden und Thiaziden. Stechampullen zur Mehrfachverwendung enthalten Methylparaben als antimikrobielles Agens. Bei bekannter Allergie gegen Benzoessäurederivate dürfen diese Darreichungsformen nicht verwendet werden.

Rückenmarksnahe Techniken

Kaudalanästhesie

• **Indikationen:** Die Kaudalanästhesie ist ein Standardverfahren der perioperativen Schmerzbehandlung im Kindesalter. Das Verfahren ist technisch einfach und sicher (3, 50, 51). Es garantiert eine zuverlässige Schmerzausschaltung für alle Operationen unterhalb des Zwerchfells. Die Kaudalanästhesie kommt vorzugsweise bei Herniotomien, urologischen Eingriffen und gastrointestinalen oder orthopädischen

werden (53). Für größere Abdominaleingriffe ist die Kombination mit einer Spinalanästhesie möglich (54). Die Kaudalanästhesie wird auch bei ambulanten Eingriffen angewendet.

• **Kontraindikationen:** septische Krankheitsbilder, Infektionen im Bereich der Punktionsstelle, hämorrhagische Diathesen, sakrale Fehlbildungen, Myelomeningocele.

• **Medikamente:** für Single-shot-Gaben werden Bupivacain, Lidocain und Ropivacain verwendet (Tab. 3). Wird das applizierte Volumen auf 1,25 ml/kg KG erhöht, kann die Blockade bis auf das Niveau mittlerer thorakaler Segmente ausgedehnt werden. Dies kann durch Verdünnen des Lokalanästhetikums mit physiologischer Kochsalzlösung erfolgen. Die empfohlenen maximalen Höchstdosierungen müssen eingehalten werden (Tab. 2).

Die Wirkdauer einer Kaudalanästhesie ist abhängig von Art und Konzentration des verwendeten Lokalanästhetikums, vom Alter des Patienten, von der Art der Operation und von der Verwendung eines Zusatzes zum Lokalanästhetikum (55). Sie wird für Bupivacain 0,25% im Mittel mit 4-6 Stunden angegeben. Bei der Verwendung von Ropivacain scheint die Wirkdauer ähnlich lang zu sein (56). Die Inzidenz von motorischen Störung und Parästhesien ist bei geringen Konzentrationen niedriger. Zur Kombination mit Vollnarkosen empfiehlt Gunter (57) die präoperative Verabreichung von 0,175% Bupivacain. Bei dieser

Regionalanästhesie

Konzentration resultiert eine suffiziente intraoperative Analgesie, der Bedarf an volatilen Anästhetika wird gesenkt, es treten seltener motorische Probleme auf und es werden kürzere Aufwachraumzeiten erreicht. *Berry* (58) empfiehlt die Verwendung von 0,25% Bupivacain oder 0,2% Ropivacain zur Mono-Kaudalanästhesie bei Neonaten oder ehemaligen Frühgeborenen im Rahmen von Leistenhernien Operationen. Bei Verwendung von Ropivacain scheint die motorische Blockade weniger ausgeprägt zu sein als bei Bupivacain (59). Bei Blockaden mit Bupivacain kann die Wirkdauer durch Zusatz von Clonidin verdoppelt und durch Beimischung von Ketamin verdreifacht werden (26, 60). An dieser Stelle sei nochmals auf die potentielle Neurotoxizität von Ketamin hingewiesen, weshalb die epidurale Anwendung nicht empfohlen werden kann. Auch die Beimischung von Adrenalin verlängert die Wirkdauer von Kaudalblockaden mit Bupivacain signifikant. Besonders effektiv ist die Verwendung von kaudal verabreichtem Morphin. Die Wirkdauer beträgt 10 bis 36 Stunden (61). Die Dosisempfehlungen reichen von 10 µg/kg bis 50 µg/kg. Atemdepressionen sind jedoch auch bei niedrigen Dosen beschrieben, so daß nach kaudaler Morphinanwendung eine 24 Stunden Intensivüberwachung erforderlich ist. Darüber hinaus sollten bis zu 24 Stunden nach der epiduralen Opiodgabe keine zusätzlichen enteralen oder parenteralen Opiodgaben erfolgen (62). Kaum untersucht sind die Eigenschaften von Buprenorphin im Rahmen einer Kaudalanästhesie. Die bis jetzt vorliegenden Studien lassen eine sinnvolle Anwendung möglich erscheinen (63).

Werden peridurale Kaudalkatheter verwendet, ist es empfehlenswert, die Katheterspitze im Niveau der maximalen nozizeptiven Stimulation zu plazieren. Die Lokalanästhetikadosierungen sind in Tabelle 3 aufgeführt. *Badgwell* (64) empfiehlt 0,1% Bupivacain mit Fentanyl (2 µg/ml) zur kaudalen Anwendung.

- **Technik:** Die Punktion kann mit einer 23G Butterfly-Kanüle, mit normaler Injektionskanüle oder einer Kanüle mit stumpfem Schliff durchgeführt werden. Eine stumpfe Kanüle ist empfehlenswert, da die Inzidenz blutiger Punktionen niedriger ist. Die Anlage der Kaudalanästhesie erfolgt in Seiten- oder Rückenlage. Die Punktionsstelle ist einfach zu ertasten: die Cornua sacralia fühlen sich an wie zwei Knöchel an den Fingergrundgelenken. Die Haut wird im Winkel von 45° zur Frontalebene, in kranialer Richtung, genau zwischen den Cornua sacralia punktiert. Wird eine stumpfe Nadel verwendet, ist bei Penetration des Ligamentum sacrococcygeum ein deutlicher Widerstandsverlust zu spüren. Der Schliff der Nadel sollte nach ventral gerichtet sein, um die Wahrscheinlichkeit einer intraossären Injektion zu verringern. Bei Kindern über 6 Monaten sollte die Injektionsnadel nach Erreichen des Periduralraums abgesenkt und um maximal 1-2 mm vorgeschoben werden, um eine versehentliche Punktion des Subarachnoidalraums zu vermeiden. Bei kleineren Kindern ist ein Verschieben der Kanüle nach Erreichen des Periduralraums nicht erforderlich. Nach negativer Aspirationsprobe wird unter EKG-Kontrolle eine adrenalinhaltige (1/200.000)

Testdosis (0,1 ml/kg) injiziert. Danach wird die berechnete Dosis des Lokalanästhetikums langsam und unter wiederholtem Aspirieren injiziert. Während der Applikation sollte oberhalb der Punktionsstelle palpirt werden, um eine mögliche subkutane Injektion zu erfassen.

Für Eingriffe, die weniger als eine Stunde dauern, empfiehlt es sich, die Blockade präoperativ anzulegen und die Narkose als Kombinationsnarkose zu führen. Die postoperative Analgesiedauer ist gegenüber postoperativer Gabe nicht wesentlich verkürzt. Bei länger dauernden Eingriffen wird üblicherweise prä- und postoperativ punktiert oder auf die präoperative Anlage eines Blocks verzichtet. Alternativ kann auch ein Kaudalkatheter plaziert werden. Dies ist empfehlenswert, wenn länger als 24 Stunden anhaltende, starke postoperative Schmerzen zu erwarten sind. Die Katheter können für mehrere Tage belassen werden. Um die Gefahr fäkaler Kontamination zu reduzieren, kann das Katheterende aus dem Windelbereich heraus "getunnelt" werden (65). Verschiedene Kathetersysteme stehen hierfür zur Verfügung (Portex®, Arrow®). Die Punktion kann mit kurzen Tuohy-, Crawford-, oder gewöhnlichen Infusionskanülen erfolgen. Um die Einstichstelle regelmäßig kontrollieren zu können empfiehlt es sich, den Katheter mit einer durchsichtigen Klebefolie (Opsite®) abzudecken.

Sakrale, lumbale und thorakale Periduralanästhesie

- **Indikationen:** Die meisten orthopädischen oder abdominalchirurgischen Eingriffe können unter lumbaler oder sakraler Periduralanästhesie durchgeführt werden. Das Verfahren konkurriert mit der technisch einfacheren und wahrscheinlich komplikationsärmeren Kaudalanästhesie. Ein Vorteil des lumbalen Zugangs ist die geringere Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Kontamination, weshalb maximale Liegezeitbeschränkungen für Katheter nicht erforderlich sind. Der direkte thorakale Zugang wird wegen möglicher Gefahr einer Rückenmarkverletzung selten gewählt. Zudem besteht die Alternative, einen Kaudalkatheter in den thorakalen Periduralraum vorzuschieben. Zur Optimierung der Punktionsbedingungen (66) erfolgt die Anlage eines Katheters meist in tiefer Sedierung oder in Narkose; eine unmittelbare neurologische Beurteilung ist damit nicht möglich. Aus diesem Grund wird dieses Verfahren im deutschen Sprachraum mit großer Zurückhaltung angewendet. Im englischen Sprachraum wird die PDA für abdominal- und thoraxchirurgische Eingriffe häufiger eingesetzt. Obwohl dort auch kritische Diskussionen um den Stellenwert invasiver Verfahren der Schmerztherapie bei Kindern geführt werden, sind diese Techniken aus der Patientenversorgung nicht wegzudenken (67).

Tobias (68) beschreibt die thorakale PDA als effektive Methode in der postoperativen Schmerztherapie bei Säuglingen und Kindern. Bei Erwachsenen fand sich gegenüber der lumbalen PDA und der PCA eine signifikant bessere Analgesiequalität sowie ein günstiger Einfluß auf die postoperative Darmmotilität nach abdominalchirurgischen Eingriffen (69). Inwieweit diese Resultate auf Kinder übertragbar sind, ist noch

nicht geklärt. *McNeely* (70) konnte nachweisen, daß bei Kindern, bei denen die postoperative Analgesie nach Funduplicatio über einen Periduralkatheter erfolgte, ein signifikant besseres Outcome erreicht wurde, als bei Kindern, die systemische Analgetika erhielten.

Concha (71) beschreibt die erfolgreiche Anwendung der lumbalen PDA als Monoverfahren bei einem Säugling mit kongenitaler Trachealstenose zur Harnleiterneueinpflanzung.

- Kontraindikationen: siehe Kaudalanästhesie.
- Medikamente: Medikamente und Dosierungen können wie zur kaudalen Katheterperiduralanästhesie gewählt werden. (Tab. 3).

Technik: Die Punktion wird nach Narkoseeinleitung oder tiefer Sedierung in Seitenlage durchgeführt. Geeignet sind Tuohy-Nadeln in den Größen 18-19G und in den Längen 3-5 cm. Die Punktion des lumbalen Periduralraums erfolgt in der gleichen Technik, die bei Erwachsenen angewendet wird. Bei Kindern gelingt eine Medianpunktion auch auf thorakalem Niveau. Wegen der unterschiedlichen Anatomie der Wirbelsäule kann bei Kindern ein weniger steiler Punktionswinkel gewählt werden. Zum Auffinden des Periduralraums wird in der Literatur überwiegend die Widerstandsverlusttechnik mit physiologischer Kochsalzlösung empfohlen. Der Widerstandsverlust bei Penetration des Lig. flavum ist weniger deutlich als bei Erwachsenen. Zum Abschätzen der Tiefe des PDR läßt sich bei Kindern über einem Alter von 6 Monaten die Faustformel 1mm/kgKG anwenden.

Es stehen verschiedene Katheter für die kontinuierliche Periduralanästhesie zur Verfügung (s.o.). Bei der Verwendung kleinlumiger Katheter kommt es häufiger zum Austritt von Flüssigkeit an der Einstichstelle. In der Regel handelt es sich um Lokalanästhetikum, daß aus dem Stichkanal zurückläuft. Eine Keimaszension ist über die Leckagestelle möglich. In diesem Zusammenhang sind klinische Probleme jedoch noch nicht beschrieben worden.

Spinalanästhesie

- Indikationen: Eingriffe an der unteren Extremität und im unteren Abdominalbereich. Frühgeborene neigen bis zur 60. postkonzeptionellen Woche nach Narkosen vermehrt zu Apnoen. Besonders betroffen sind Kinder, bei denen bereits Apnoephasen aufgetreten sind, und Kinder mit einer ausgeprägten Trimenonanämie (72, 73). Diese Patientengruppe profitiert besonders von der Anwendung von Regionalverfahren. *Krane* (74) verglich die Inzidenz und Schwere von Sättigungsabfällen und Bradykardien bei ehemaligen Frühgeborenen nach Leistenhernien-OP. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Ergebnis, daß postoperative Sättigungsabfälle und Bradykardien nach Spinalanästhesie weniger gravierend waren als nach Vollnarkose. Auf eine zusätzliche Sedierung sollte allerdings verzichtet werden, da sonst der günstige Effekt einer Spinalanästhesie verlorengeht. Bei Kindern unter einem Gewicht von 1500 g liegen kaum Erfahrungen im Gebrauch der Spinalanästhesie vor. Das Verfahren kann deshalb für Kinder mit geringe-

rem Gewicht nicht empfohlen werden. Die Spinalanästhesie kann wegen ihrer beschränkten Wirkdauer bei Neonaten und Säuglingen nur angewendet werden, wenn die OP-Dauer unter 60 Minuten beträgt. *Bang-Vojdanovski* (75) beschreibt die erfolgreiche, routinemäßige Anwendung der Spinalanästhesie bei Kindern aller Altersgruppen.

- Kontraindikationen: degenerative ZNS-Erkrankungen, Infektion im Bereich der Punktionsstelle, Volumenmangel, Koagulopathie.

- Medikamente: Zur Anwendung kommen isobares und hyperbares Bupivacain 0,5% ohne Adrenalinzusatz. Die übliche Dosis beträgt 0,2 ml/kgKG für Kinder unter 5 kg KG. Im englischen Sprachraum wird überwiegend mit hyperbaren Lösungen gearbeitet. Beim Lagern muß darauf geachtet werden, daß das Kind nicht in Kopf-Tief-Lage gebracht wird, um ein Aufsteigen der Blockade zu vermeiden. 1% Tetracain in 5% Dextrose wird ebenfalls verwendet.

- Technik: Bei Neonaten erfolgt die Punktion mit speziellen Spinalkanülen. Die meisten Autoren verwenden 22G-Kanülen mit Mandrin. Kleinere Kanülen haben aufgrund des niedrigen Liquordrucks einen schlechten Rückfluß, wodurch das Auffinden des Subarachnoidalraums erschwert wird. Es sollten keine Kanülen ohne Mandrin verwendet werden, da sonst Epidermisanteile in den Subarachnoidalraum verschleppt werden können, wodurch Epidermoidtumoren entstehen können (76). Die Punktion wird in Seitenlage oder am sitzenden Patienten durchgeführt. Beim sitzenden Kind muß darauf geachtet werden, daß der Kopf nicht anteflektiert wird, da sonst eine Obstruktion der oberen Luftwege droht. Um Rückenmarkverletzungen vorzubeugen, darf nicht oberhalb von L4 punktiert werden. Der Subarachnoidalraum wird in einer Tiefe von 0,7-1,5 cm beim reifen Neonaten erreicht. Die Penetration des Lig. flavum ist meist zu spüren. Die Nadel sollte dann nur noch 1 mm weit vorgeschoben werden, da sonst der Subarachnoidalraum auf der gegenüberliegenden Seite wieder verlassen und evtl. eine ventrale Periduralvene punktiert wird. Die Injektion des Lokalanästhetikums muß über einen Zeitraum von minimal 20 Sekunden erfolgen, andernfalls kann eine hohe Spinalanästhesie resultieren. Die Anschlagzeit der Blockade liegt zwischen 30 Sekunden und 3 Minuten.

Komplikationen rückenmarksnaher Regionalverfahren

Flandin-Bléty und *Barriere* (77) untersuchten in einer multizentrischen, retrospektiven Studie Komplikationen der rückenmarksnahen Regionalanästhesie im Kindesalter. In einem Patientenkollektiv von 24000 Kindern fanden sich fünf schwerwiegende ZNS-Komplikationen (0,02 %), wie Paraparesen, Tetraparesen und cerebrale Läsionen. Hiervon verliefen zwei tödlich. Drei gingen mit schwerwiegenden persistierenden neurologischen Störungen einher. Bei drei der fünf Patienten wurden lumbale Periduralanästhesien versucht, bei einem dieser Kinder wurde nach mehreren Versuchen, den Periduralraum lumbal zu punktieren, eine Kaudalanästhesie durchgeführt. Bei den ver-

Regionalanästhesie

bleibenden zwei Kindern fanden sich keine Angaben über den Zugangsweg zum Periduralraum. Die Inzidenz von Komplikationen, die folgenlos blieben, betrug für die Kaudal-, Peridural- und Spinalanästhesie jeweils 0,5%. Es wurden Blutdruckabfälle Krampfanfälle, totale Spinalanästhesien und Apnoen beschrieben. Folgeschwere Komplikationen wurden bei Spinalanästhesien nicht beobachtet.

Aus der Analyse der schwerwiegenden Zwischenfälle folgern die Autoren, daß bei Periduralanästhesien

- die Widerstandsverlusttechnik mit Luft komplikationsträchtiger ist als die mit physiologischer Kochsalzlösung.

- Kinder unter einem Alter von drei Monaten stärker gefährdet sind, schwere neurologische Komplikationen zu erleiden, als ältere Kinder

- Säuglinge schwarzer Hautfarbe mehr gefährdet sind, schwere neurologische Komplikationen zu erleiden, als Angehörige anderer ethnischer Gruppen

- der Adrenalinzusatz zur Testdosis eine Konzentration von 1/400.000 nicht überschreiten sollte, da bei höheren Konzentrationen ischämische Schädigungen des Rückenmarks nicht sicher auszuschließen seien.

Eine ernste Komplikation der rückenmarknahen Regionalverfahren ist die akzidentelle intravasale Injektion, die sowohl durch eine intraossäre Injektion (bei der Kaudalanästhesie) als auch durch Verabreichung in eine Periduralvene erfolgen kann. Die akzidentelle subarachnoidale Injektion ist eine seltene Komplikation. Symptomatik und Behandlung entsprechen der einer hohen Spinalanästhesie. Bei Kindern unter fünf Jahren ist nicht mit einer behandlungspflichtigen Kreislaufdepression zu rechnen. Sedierung und Beatmung bis zum Abklingen der Blockade reichen als Behandlungsmaßnahmen aus. In einer retrospektiven Untersuchung von *Gunter* (51), die ungefähr 150.000 Kaudalanästhesien einbezieht, wurden 16 schwere Komplikationen erfaßt (Tab. 4).

Tabelle 4: Komplikationen bei 150 000 Kaudalanästhesien (51)

Hypotonie	6
totale Spinalanästhesie	2
Rektumperforationen	2
falsches Medikament injiziert	2
kardiale Arrhythmien	2
Krampfanfall	1
HerzKreislaufstillstand	1

Epidurale Blutungen, Infektionen, oder Todesfälle wurden nicht beobachtet. Rückenmarksnaher Kathetertechniken bergen spezifische zusätzliche Risiken: Insbesondere zu nennen sind Infektionen an der Kathetereintrittsstelle (78, 79), die potentielle Ursachen epiduraler Abszesse (80) sein können. Aus diesem Grund sollte die maximale Liegezeit von Kaudalkathetern begrenzt werden. Eine regelmäßige Kontrolle der Einstichstelle ist erforderlich und am

besten durch die oben beschriebene Verbandstechnik gewährleistet. Bei fäkaler Kontamination ist der Katheter zu entfernen. Bei Auftreten von Fieber unklarer Ursache oder lokalen Entzündungszeichen muß der Katheter ebenfalls entfernt werden. Epidurale Hämatome nach Periduralanästhesie sind bei Kindern noch nicht beschrieben, aber denkbar (Tab. 5).

Tabelle 5: Zeichen einer epiduralen Raumforderung (20)

epidurales Hämatom	epiduraler Abszeß
Normothermie	Temperaturerhöhung
lokalisierter Rückenschmerz	
radikulärer Schmerz	
zunehmende Paraparese	
Sensibilitätsverlust	
Harnretention	
Inkontinenz	
lokaler Druckschmerz im Rücken	
Füllungsdefekt in der Myelographie	
Umschriebene Läsion im MRT	

Unter kontinuierlichen Verfahren sind wegen möglicher motorischer und sensibler Beeinträchtigung Lagerungsschäden möglich. Bei diesen Patienten sind entsprechende prophylaktische Maßnahmen zu veranlassen. Bei Verletzungen oder Operationen an den Extremitäten kann die Diagnose eines Kompartmentsyndroms verzögert werden (81).

Nach Kaudalanästhesie sind Harnretentionen beschrieben, die klinisch kaum Probleme machen und in der Regel nicht behandlungsbedürftig sind. Die erste Miktio findet im Mittel 5,5 Stunden nach Applikation des Lokalanästhetikums statt. Die Dauer der Harnretention scheint von der Konzentration des verwendeten Lokalanästhetikums unabhängig zu sein (82). Die Angaben in der Literatur sind jedoch nicht einheitlich. *Fisher* (83) untersuchte 82 Kinder nach Hernienoperationen oder Orchidopexie, bei denen zur postoperativen Schmerzbehandlung entweder eine Kaudalblockade oder eine Lokalanästhesie angewendet wurde. Die Zeitspanne bis zur ersten Miktio war in beiden Gruppen gleich. Die Verwendung von Opioiden kann zu einer weiteren Verzögerung der ersten Miktio führen. Bei Patienten mit kaudalem oder lumbalem Periduralkatheter sollte eine Harnableitung erfolgen.

Eine spezielle Komplikation der Spinalanästhesie ist der Post-Punktions-Kopfschmerz. Bei Kindern unter 11 Jahren ist die Inzidenz allerdings sehr gering. Darüberhinaus sind die Schmerzen nicht besonders stark ausgeprägt weshalb, eine Behandlung meist nicht nötig ist.

Nach der Injektion des Lokalanästhetikums treten bei der Spinalanästhesie selten kurzfristige Bradykardien auf. Eine Intervention ist in der Regel nicht erforderlich. Blutdruckabfälle nach Anlage einer Spinalanästhesie treten erst bei Patienten ab dem 5. Lebens-

jahr auf. Diese sind bis zum 11. Lebensjahr eher mild und nicht behandlungsbedürftig.

Komplikationen rückenmarksnaher Opioidanwendung

Die typische Komplikation der rückenmarksnahen Opioidanwendung ist die Atemdepression, die meist innerhalb der ersten sechs Stunden nach intrathekaler oder epiduraler Gabe auftritt. Die Latenzzeit kann allerdings bis zu 18 Stunden betragen. Die Inzidenz von Atemdepressionen ist abhängig von der verabreichten Opioidmenge. Bei kaudaler Anwendung sollte die Einzeldosis 50µg/kg Morphin nicht überschreiten. Bei Dauergabe sollte nicht mehr als 5µg/kg/h Morphin verabreicht werden (84). Eine Atemdepression kann durch titrierende Gabe von Naloxon behandelt werden. Bei einem Atemstillstand sind unverzüglich 10µg/kg iv. zu verabreichen. Nach rückenmarksnaher Morphinapplikation ist eine 24 Stunden Überwachung erforderlich (Atemfrequenzmonitoring, Pulsoxymetrie). Bei Früh- und Neugeborenen darf eine rückenmarksnaher Opioidanwendung nur unter intensivmedizinischer Überwachung erfolgen. Bei Juckreiz sind häufig 0,5µg/kg Naloxon ausreichend. Gegebenenfalls können Repetitionsdosen oder zusätzlich Diphenhydramin (0,5 mg/kg) verabreicht werden. Übelkeit und Erbrechen werden ebenfalls mit Naloxon (0,5µg/kg), Metoclopramid (0,15 mg/kg) oder Ondansetron (0,15mg/kg) behandelt (84).

Leitungsanästhesie

Plexus-brachialis-Blockade

- **Indikationen:** Die axilläre Plexusanästhesie ist die sicherste und am häufigsten angewendete Methode, den Plexus brachialis zu betäuben (85). Sie eignet sich in Kombination mit einer Vollnarkose zur intra- und postoperativen Analgesie bei Operationen an der oberen Extremität. Bei größeren Kindern kann die Plexusanästhesie je nach Kooperativität als Monoverfahren angewendet werden. Die Anlage eines axillären Plexuskatheters bietet sich bei ausgedehnten operativen Eingriffen oder Amputationsverletzungen an. Supraclaviculäre und Interskalenusblockaden werden bei Kindern selten angewendet. Typische Nebenwirkungen und Komplikationen wie Phrenicus- oder Recurrensparesen sowie Pneumothorax sind bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Darüber hinaus werden diese Komplikationen von Säuglingen und kleinen Kindern schlechter toleriert.
- **Kontraindikationen:** Infektionen an der Einstichstelle, Gerinnungsstörungen, Notwendigkeit der unmittelbaren postoperativen Beurteilbarkeit der Nervenfunktion.
- **Technik:** Die Lagerung des Patienten erfolgt wie bei Erwachsenen. Für die Punktion sind stumpfe 23G-Kanülen mit 45°-Schliff geeignet. Um intraneurale Injektionen zu vermeiden, kann bei sedierten oder narkotisierten Kindern ein Nervenstimulator verwendet werden. Die Schwellenstromstärke soll 0,3 mA nicht unterschreiten. Hierdurch wird ein sicherer Mindestabstand zum Nerven gewahrt. Wird ohne Nervenstimulator gearbeitet, ist auf das typische "Plop" beim

Durchstoßen der Gefäß-Nerven-Scheide zu achten. Die Dosis beträgt 0,6 ml/kg Bupivacain 0,5% + Adrenalin 1/200 000, um eine operative Anästhesie zu erreichen. Alternativ stehen Mepivacain, Lidocain, Prilocain oder Ropivacain zur Verfügung. Um eine intravasale Injektion zu vermeiden, muß langsam injiziert und wiederholt aspiriert werden. Für eine adäquate postoperative Analgesie ist Bupivacain 0,25% ausreichend. Die Analgesiedauer beträgt 6-12 Stunden. Bei Anwendung von Kathetern sind Infusionsraten von 0,1 ml/kg/h Bupivacain 0,25% oder Ropivacain 0,2% meistens ausreichend.

- **Komplikationen:** intravasale Injektion, Hämatom, Infektion.

N.-Femoralisblock und 3-in-1-Block

- **Indikationen:** Der 3-in-1-Block und der Femoralisblock lassen sich ebenfalls in allen Altersgruppen anwenden. Beide Verfahren werden für Muskelbiopsien, Oberschenkelosteotomien und die Entnahme von Hauttransplantaten angewendet. Sie sind auch für die Analgesie bei Oberschenkelfrakturen im Rahmen der Erstversorgung geeignet. Der 3-in-1 Block ermöglicht zusätzlich eine gute Analgesie im Bereich des Hüftgelenks, das vom N. obturatorius versorgt wird.
- **Technik:** Um akzidentellen Nervenschäden vorzubeugen, ist die gleiche Technik wie bei der unteren Plexusblockade anzuwenden. Die Injektionsstelle liegt 1 bis 2 cm unterhalb des Leistenbandes und 0,5-1 cm lateral der Pulsationen der A. femoralis. Die Dosis beträgt 1 ml/kg Bupivacain 0,25 % für die 3-in-1 Blockade bzw. 0,5 ml/kg für den N.-Femoralisblock. Bei Anlage eines 3-in-1 Blocks ist der Femoralkanal unterhalb der Einstichstelle zu komprimieren, um eine rostrale Ausbreitung des Lokalanästhetikums zu fördern. Um eine schnelle Anschlagzeit zu erreichen, kann Bupivacain auch mit 1% Prilocain gemischt werden.
- **Komplikationen:** intravasale Injektion, Hämatom, Infektion sowie eine länger anhaltende Sympathikusblockade.

Fascia-iliaca-Kompartiment-Block

- **Indikationen:** Der von *Dalens* (86) beschriebene Fascia-iliaca-Kompartiment-Block betäubt wie der 3-in-1-Block den N. cutaneus femoris lat., den N. obturatorius und den N. femoralis. Das Verfahren ist jedoch zuverlässiger als der 3-in-1-Block. *Dalens* berichtet von einer ausreichenden Analgesie bei 90% aller Patienten, während nur 20% aller Patienten, die einen 3-in-1-Block erhalten hatten, postoperativ schmerzfrei waren. Die Indikationen für den Fascia-iliaca-Kompartiment-Block und den 3-in-1-Block sind identisch.
- **Technik:** Die Punktionsstelle befindet sich 1-2 cm unterhalb des Leistenbandes auf der Höhe des Übergangs vom medialen zum lateralen Drittel der Verbindungslinie vom Tub. pubicum zur Spina iliaca ant. sup. Für diese Blockade ist kein Nervenstimulator erforderlich. Bei Durchstoßen der F. lata und der F. iliaca ist jeweils ein typisches "Plop" zu verspüren. *Dalens* empfiehlt eine 1/1 Mischung Lidocain 1% und Bupivacain 0,5% in 1/200.000 Adrenalin (Tab. 6). Die Wirkdauer beträgt 12-15 Stunden.

Regionalanästhesie

Tabelle 6: Lokalanästhetikadosierung für den F. ilio-

ca

Kompartimentblock nach *Dahlens* (86)

unter 20 kg	0,7 ml/kg
20-30kg	15ml
30-40kg	20 ml
40-50 kg	25 ml

- **Komplikationen:** s.o.

N.-ischadicus-Blockade

Unterschenkel und Fuß können bis auf die vom N. saphenus innervierten Areale komplett betäubt werden. Um eine intraneurale Injektion zu vermeiden, sollte ein Nervenstimulator zur Anlage der Blockade verwendet werden. Da mit der Kaudalblockade eine effektive, technisch einfache und nebenwirkungsarme Alternative zur Verfügung steht, wird die N. ischadicus-Blockade bei Kindern selten eingesetzt. Eine genaue Beschreibung der Technik findet sich bei *Alifimof* (24).

Popliteablock

- **Indikationen:** Der N. tibialis und der N. peroneus können im Bereich der Kniekehle geblockt werden. Dieses Verfahren ist geeignet für Eingriffe unterhalb des Knies, wie Hallux valgus Operationen, Achilles Sehnen Operationen, Synovectomien, Zehenamputationen und Fremdkörperentfernungen. Für Tibiakopfumstellungen oder Frakturversorgungen empfiehlt sich der Popliteablock nicht, da die lang anhaltende Analgesie die Ausbildung eines Kompartmentsyndroms verschleiern kann.

- **Technik:** Die Fossa poplitea bildet eine rautenförmige Vertiefung, an deren proximalen Apex sich der N. ischadicus in den lateral verlaufenden N. peroneus und den medial verlaufenden N. tibialis teilt. Die Anlage des Blocks wird in Seitenlage vorgenommen, das Knie sollte leicht gebeugt sein, da sich in dieser Position die F. poplitea besser darstellt. Die Punktion erfolgt im Bereich der proximalen Spitze der Kniekehle. Nach Penetration der Faszie werden 0,5-0,75 ml Bupivacain 0,25% injiziert.

- **Kontraindikationen:** Infektionen an der Einstichstelle, Gerinnungsstörungen, Tibiafrakturen.

Lokalanästhesie

Ilioinguinalis-Iliohypogastricus-Block

- **Indikationen:** Ilioinguinalis-Iliohypogastricus-Blockaden werden bei Kindern für die postoperative Schmerzbehandlung nach Leistenhernien-Operationen und Orchidopexien eingesetzt. *Cross* (87) verglich die Kaudalanästhesie mit der Ilioinguinalis-Iliohypogastricus-Blockade bei Hernien-Operationen und fand keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Analgesiedauer, der Analgesiequalität und der Zeitspanne bis zur ersten Miktion. Andere Autoren vertreten die Ansicht, daß die Analgesiequalität nicht die einer Kaudalblockade erreicht (88).

- **Technik:** Die Punktionsstelle liegt 0,5-1,5 cm medial der Spina iliaca anterior superior. Punktiert wird mit einer stumpfen 22G-Nadel. Typisches "Plop" beim Durchstoßen der Faszie des M. obliquus externus. Zwischen dem M. obliquus internus und dem M. obliquus ext. verläuft der N. ilioinguinalis, der mit 0,1-0,25ml/kg Bupivacain 0,25% in Adrenalin 1/200 000 geblockt wird. Mit der gleichen Menge wird der N. iliohypogastricus nach dem Rückzug durch die Aponeurose subcutan geblockt. Die Wirkdauer wird mit 6-10 Stunden angegeben.

Dieser Block kann auch intraoperativ unter Sicht durch den Operateur durchgeführt werden. Ähnlich effektiv ist das Ausspülen der Wunde mit Lokalanästhetikum vor Wundverschluß. Um eine optimale Wirkung zu erzielen, muß das Lokalanästhetikum für mindestens 2 Minuten in der Wunde belassen werden, bevor abgesaugt oder getupft wird (89).

- **Komplikationen:** s.o. und Blockade des N. femoralis durch zu tiefe Injektion des Lokalanästhetikums.

Peniswurzelblock

- **Indikationen:** Der Peniswurzelblock erlaubt eine profunde Analgesie nach Zirkumzision. Die Technik ist einfach und das Verfahren ist nebenwirkungsarm. Durch den Peniswurzelblock werden nur die distalen 2/3 des Penis betäubt. Das proximale Drittel wird durch den N. genitofemoralis und den N. iliohypogastricus versorgt. Diese können zusätzlich durch einen subkutanen Ringblock betäubt werden. Für ausgedehntere Eingriffe wie z.B. Hypospadiekorrekturen ist eine Kaudalanästhesie empfehlenswert.

- **Technik:** Die Punktion erfolgt mit einer stumpfen 22-24G-Kanüle senkrecht zur Haut in Höhe der Symphyse. Es wird eine Injektion in 11° und eine weitere in 1° Position vorgenommen. Nach Knochenkontakt wird die Nadel nach kaudal geführt, bis der Unterrand der Symphyse erreicht wird. Um die Wahrscheinlichkeit einer Schwellkörperpunktion zu verringern, kann der Penis nach kaudal luxiert werden. Die Perforation der Buckschen Faszie ist als Widerstandsverlust zu spüren. Nach Aspiration werden insgesamt 0,2 ml/kg Bupivacain 0,5% ohne Adrenalin injiziert. Alternativ zur Peniswurzelblockade kann topisches Lidocain zur postoperativen Schmerzbehandlung angewendet werden (90). Geeignet sind 10% Lidocainspray, 5% Lidocainsalbe oder 2% Lidocaingel.

- **Komplikationen:** Hämatom durch Punktion der A. dorsalis penis, Schwellkörperverletzungen, Verletzung des N. dorsalis penis.

Wundinfiltration:

Die Wundinfiltration ist eine einfache und effektive Technik zur postoperativen Analgesie, die leider kaum Anwendung findet. Sie läßt sich bei nahezu allen Eingriffen einsetzen und betäubt den kritischen Bereich der Hautinzision zuverlässig. Werden keine anderen Regionalanästhesieverfahren angewendet, sollte zumindest eine Wundinfiltration durchgeführt werden, die in Kombination mit systemischen Analgetika meist eine ausreichende Analgesie gewährleistet.

Bei kleinen Säuglingen werden schnell die zulässigen Höchstdosen für Lokalanästhetika erreicht. Es empfiehlt sich, das Lokalanästhetikum mit NaCl 0,9% zu verdünnen, um toxische Dosen zu vermeiden (z.B. Bupivacain 0,125%). Die Qualität der Analgesie wird hierdurch kaum beeinträchtigt.

EMLA® (Eutectic Mixture of Local Anaesthetics) ist eine Öl-in-Wasser-Emulsion. Sie enthält 25 mg Lidocainbase und 25 mg Prilocainbase pro Gramm. Durch die Anwendung von EMLA®-Creme ist eine weitgehend schmerzfreie Venenpunktion möglich. Weitere Indikationen für EMLA® sind Lumbal-, Periduralpunktionen sowie Blasenpunktionen. Wegen der möglichen Met-Hb-Bildung ist EMLA® bei Säuglingen unter 3 Monaten nur in kleinen Mengen anzuwenden. Um eine ausreichende Analgesie zu gewährleisten, sollte EMLA® für mindestens 60 Minuten auf der Punktionstelle belassen werden. Nach einstündiger Applikation ist die Konzentration der Lokalanästhetika in der Dermis noch relativ niedrig, und ein vasokonstriktorischer Effekt auf die Hautgefäße überwiegt. Dies kann die Venenpunktion erschweren. Die Analgesiedauer nach Entfernen des Pflasters beträgt 20 - 30 Minuten. Nach zweistündiger Applikation beträgt die Analgesiedauer nach Entfernen des Pflasters 30 bis 60 Minuten. Die Analgesietiefe beträgt 0,5 cm. Die höhere Konzentration der Lokalanästhetika bewirkt eine regionale Vasodilatation. Maximale Plasmaspiegel werden nach 4 Stunden erreicht. Sie betragen für beide Lokalanästhetika ungefähr 140 ng/ml. (tox. Bereich 6µg/ml). Nach vierstündiger Applikation von 2 gr. EMLA® fanden sich bei Kindern unter einem Alter von drei Monaten Met-Hb-Spiegel von 0,9 bis 3,5%. *Wilson* (91) hält diese Met-Hb-Spiegel für klinisch nicht relevant. *Reinhold* (92) gibt folgende Dosisempfehlungen (Tab. 7):

Tabelle 7: Dosisempfehlungen für EMLA®

EMLA ist ab dem 01.01.99 auch für Neugeborene ab der 37. SSW zugelassen

Neugeborene und Säuglinge bis zum 3. Lebensmonat:

0,5* g auf einem Areal von 5 cm²,
max. Applikationszeit 60 Min.

Parallelapplikationen: 2
min. Repetitionsintervall 8 Std.

* Die doppelte Dosis gilt als unbedenklich

Kinder vom 3. bis zum 12. Lebensmonat:

bis zu 2 g auf einem Areal von 20 cm²,
max. Applikationszeit 4 Std.

Größere Kinder:

bis zu 0,5 gr/kg KG

Summary: Regional anaesthesia in children is increasing in popularity. Over the last decade it has been recognized that regional anaesthesia provides a safe and effective alternative to general anaesthesia in children for certain procedures. Furthermore the combination of general anaesthesia with regional techniques allows rapid emergence and excellent postoperative pain control.

The special features of regional anaesthesia in children are discussed: emphasis is placed on pharmacology, toxicity and side effects of local anaesthetics. Several regional techniques are described in detail.

Keywords:

Surgery operative;

Infant;

Children;

Anaesthesia, conduction.

Literatur

1. *Serlo W, Haapanemi L:* Regional anaesthesia in paediatric surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985 29:283-286
2. *Pietropaoli JA Jr, Keller MS, Smail DF, Abajian JC, Kreutz JM, Vane DW:* Regional anaesthesia in pediatric surgery: complications and postoperative comfort level in 174 children. *J Pediatr Surg* 1993 28:560-564
3. *Giaufre E, Dalens B, Gombert A:* Epidemiology and morbidity of regional anaesthesia in children A one year prospective survey of the French language society of pediatric anesthesiologists *Anaesth Analg* 1996 83:904-912
4. *Busoni P, Messeri A, Sarti A:* The lumbosacral epidural block *Anaesthesia and Intensive Care* 1991 19: 325-328
5. *Saint-Maurice C, Schulte-Steinberg O:* Regional anaesthesia in children *Fribourg: Mediglobe* 1990 200pp
6. *Bösenberg AT, Gouws E:* Skin epidural distance in children *Anaesthesia* 1995 50: 895-897
7. *Dohi S, Naito H, Takahashi T:* Age-related changes in blood pressure and duration of motor block in spinal anaesthesia *Anesthesiology* 1979 50:319-329
8. *Murat I, Delleur M M, Esteve C, Egu J F:* Continuous extradural anaesthesia in children: Clinical and haemodynamic implications *British Journal of Anaesthesia* 1987 59:1441-1450
9. *Pascucci RC, Hershenson MB, Sethna MF:* Chest wall motion in infants during spinal anaesthesia *Journal of Applied Physiology* 1990 66:2087-2091
10. *Wolf AR, Eyres RL, Laussen PC, Edward J, Stanley JJ:* Effect of extradural anaesthesia to stress response to abdominal surgery in infants *British Journal of Anaesthesia* 1993 70: 654-660
11. *Difazio, CA:* Metabolism of local anaesthetics in the fetus newborn and adult *British Journal of Anaesthesia* 1979 51(suppl.):295-235
12. *Nilsson A, Engberg G, Henneberg S:* Inverse relation between age dependant erythrocyte activity of methemoglobinreductase and prilocaine-induced methemoglobinemia during infancy *British Journal of Anaesthesia* 1990 64:72-76
13. *Boeksch PM, Castaneda AR, Ziemer G, Wilson JM:* The influence on right to left cardiac shunt of lidocaine pharmacokinetics *Anesthesiology* 1987 67:739-744
14. *Mazoit JX, Denson DD, Samii K:* Pharmacocinetics of bupivacaine following caudal anaesthesia in infants *Anaesthesiology* 1988 68:387-391
15. *Luz G, Innerhofer P, Bachmann B, Frischhut B, Menardi G, Benzer A:* Bupivacaine plasma concentrations during continuous Epidural anaesthesia in infants and children *Anaesth Analg* 1996 82:231-234
16. *Peutrell JM, Holder K, Gregory M:* Plasma bupivacaine concentrations associated with continuous extradural infusions in babies. *Br J Anaesth* 1997 78:160-162
17. *Larsson BA, Lonnqvist PA, Olsson GL:* Plasma concentrations of bupivacaine in neonates after continuous epidural infusion. *Anesth Analg* 1997;84:501-5
18. *Stow PJ, Scott A, Phillips A, White JB:* Plasma bupivacaine concentrations during caudal analgesia and ilioinguinal-iliohypogastric nerve block in children. *Anaesthesia* 1988;43:650-3
19. *Campbell RJ, Ilett KF, Dusci L:* Plasma bupivacaine concentrations after axillary block in children. *Anaesth Intensive Care* 1986;14:343-6

Regionalanästhesie

20. *Camboulives J, Couvelly JP, Alphonsi R, Unal D*: Plasma determination of lidocaine and bupivacaine after caudal anesthesia in children. *Ann Fr Anesth Reanim* 1986;5: 115-9
21. *Murat I*: Regional anaesthesia in the newborn in *Handbook of Neonatal Anaesthesia* WB Saunders 1996 London p. 2
22. *Lee A, Fagan D, Lamont M*: Disposition kinetics of ropivacaine in humans *Anaesth Analg* 1988 69:736-738
23. *Eyres RL*: Local anaesthetic agents in infancy *Paediatric Anaesthesia* 1995 5:213-218
24. *Alifimof JK, Coté CJ*: Pediatric regional anaesthesia in: *A Practice of Anaesthesia for Infants and Children* Saunders, Philadelphia 1993 p. 431-449
25. *Lin YC, Krane EJ*: Regional anaesthesia for the pediatric outpatient *ASA* 1996 24:161-175
26. *Cook B, Grubb DJ, Aldridge LA, Doyle E*: Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *British Journal of Anaesthesia* 1995 75:698-701
27. *Hargreaves RJ, Hill RG, Iversen LL*: Neuroprotective NMDA antagonists: the controversy over their potential for adverse effects on cortical neuronal morphology. *Acta Neurochir Suppl* 1994 60:15-9
28. *Ivani G, Mereto N, Lampugnani E, De Negri P, Torre M, Mattioli G, Jasonni V, Lönnquist PA*: Ropivacaine in paediatric surgery *Paediatric Anaesthesia* 1998 8: 127-129
29. *Berde C*: Convulsions associated with pediatric regional anesthesia *Anesthesiology* 1992 75:164-166
30. *Breschan C, Hellstrand E, Likar R, Lönnquist PA*: Toxizität und subtoxische Frühzeichen im Wachzustand bei Säuglingen *Anaesthesist* 1998 47:290-294
31. *Scott DB*: Evaluation of clinical tolerance of local anaesthetics agents *British Journal of Anaesthesia* 1975 47:328-333
32. *Lerman J, Strong HA, Le Dez KM, Swartz J, Rieder MJ, Burrows FA*: Effects of age on the serum concentration of α 1-acid glycoprotein and the binding of lidocaine in pediatric patients *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1989 46: 219-225
33. *McCloskey JJ, Haun SE, Deshpande JK*: Bupivacaine toxicity secondary to continuous epidural infusion in children *Anaesthesia and Analgesia* 1992 75:287-290
34. *Badgwell JM, Heavner JE, Kytta J*: Bupivacaine toxicity in young pigs is age dependent and affected by volatile anaesthetics *Anesthesiology* 1990 73:297-303
35. *Freid EB, Bailey AG, Valley RD*: Electrocardiographic and hemodynamic changes associated with unintentional intravascular injection of bupivacaine with epinephrine in infants *Anesthesiology* 1993 79:394-398
36. *Darrow EJ, Badgwell JM, Heavner JE, Reese S*: Bupivacaine and epinephrine act synergistically to produce ventricular arrhythmias in young pigs *Anesthesiology* 1994 81:1357
37. *Desparmet J, Mateo J, Ecoffey C, Mazoit X*: Efficacy of an epidural testdose in children anaesthetized with halothane *Anesthesiology* 1990 72:249-251
38. *Clarkson CW, Hondeghem LM*: Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction *Anesthesiology* 1985 62:396-405
39. *de La Coussaye JE, Bassoul BP, Albat B, Peray PA, Gagnol JP, Eledjam JJ, Sassine A*: Succinylcholine does not worsen bupivacaine-induced cardiotoxicity in pentobarbital-anaesthetized dogs. *Can J Anaesth* 1992 39:192-197
40. *Bernards CM, Artru AA*: Effect of intracerebroventricular picrotoxin and muscimol on intravenous bupivacaine toxicity *Anesthesiology* 1993 78:902-910
41. *Coyle DE, Sperelakis N*: Bupivacaine and lignocaine of calcium mediated slow action potentials in guinea pig ventricle muscle *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1987 24:1001-1005
42. *Chamberlain BK, Volpe P, Fleischer S*: Inhibition of calcium induced calcium release from purified cardiac sarcoplasmic reticulum vesicles *Journal of Biological Chemistry* 1984 259:7547-7553
43. *Butterworth JF, Brownlow RC, Leith JP, Prielipp RC, Cole LR*: Bupivacaine inhibits cyclic 3,5-adenosine monophosphate production *Anesthesiology* 1993 79:88-95
44. *Feldman HS, Arthur GR, Pitkanen M, Hurley R, Doucette AM, Covino BG*: Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1991 73:373-384
45. *Haasio J, Pitkanen MT, Kytta J, Rosenberg PH*: Treatment of bupivacaine-induced cardiac arrhythmias in hypoxic and hypercarbic pigs with amiodarone or bretylium. *Reg Anesth* 1990 15:174-179
46. *Kasten GW, Martin ST*: Bupivacaine cardiovascular toxicity: comparison of treatment with bretylium and lidocaine. *Anesth Analg* 1985 64:911-916
47. *Maxwell LG, Martin LD, Yaster M*: Bupivacaine-induced cardiac toxicity in neonates: successful treatment with intravenous phenytoin *Anesthesiology* 1994 80:682-686
48. *Heavner JE, Pitkanen MT, Shi B, Rosenberg PH*: Resuscitation cardioactive drugs *Anesth Analg* 1995 80:1134-1139
49. *Chamberlain D*: Peri-arrest arrhythmias *Br J Anaesth* 1997 79:198-202
50. *Dalens B, Hasnaoui A*: Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg* 1989 68:83-89
51. *Gunter J*: Caudal anesthesia in children: a survey *Anesthesiology* 1991 75:A936
52. *Bösenberg, AT, Hadley GP, Wiersma R*: Oesophageal atresia: caudothoracic epidural anesthesia reduces the need for postoperative ventilatory support *Pediatric Surgery International* 1992 7:289-291
53. *Peutrell JM, Hughes DG*: Epidural anaesthesia through caudal catheters for inguinal herniotomies in awake ex-premature babies. *Anaesthesia* 1993 48:128-131
54. *Williams RK, McBride WJ, Abajian JC*: Combined spinal and epidural anaesthesia for major abdominal surgery in infants. *Can J Anaesth* 1997 44:511-514
55. *Warner MA, Kunkle SE, Offord KO, Atchinson SR, Dawson B*: The effects of age, epinephrine and operative site on duration of caudal analgesia in pediatric patients *Anesth Analg* 1987 66:995-998
56. *Koinig H, Krenn CG, Glaser C, Marhofer P, Wildling E, Brunner M, Wallner T, Grabner C, Klimscha W, Semsroth M*: The dose-response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology* 1999 90:1339-44
57. *Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB, Pentecost DL, Bower RJ, Ternberg JL*: Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal-general anesthesia in children. *Anesthesiology* 1991 75:57-61
58. *Berry FA, Badgwell JM*: Anesthesia for the ex-premature and ex-extracorporeal membrane oxygenated infant In: *Clinical Pediatric Anesthesia* Lippincot-Raven Philadelphia 1997 p. 205
59. *Da Conceicao MJ, Coelho L*: Caudal anaesthesia with 0.375% ropivacaine or 0.375% bupivacaine in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1998 80:507-8
60. *Klimscha W, Chiari A, Michalek-Sauberer A, Wildling E, Lerche A, Lorber C, Brinkmann H*: The efficacy and safety of a clonidine/bupivacaine combination in caudal blockade for pediatric hernia repair. *Anesth Analg* 1998 86:54-61
61. *Jensen BH*: Caudal block for post-operative pain relief in children after genital operations. A comparison between bupivacaine and morphine *Acta Anaesth Scand* 1981 25:373-375
62. *Krane EJ*: Delayed respiratory depression in a child after caudal epidural morphine *Anesth Analg* 1988 67:79-82
63. *Anilkumar TK, Karpurkar SA, Shinde VS*: Post-operative pain relief in children following caudal bupivacaine and buprenorphine-a comparative study. *J Postgrad Med* 1994 40:61-64
64. *Badgwell JM, Cravero JP, McClain BC, Rice LJ, McLeod MM*: Perioperative pain management In: *Clinical Pediatric Anesthesia* Lippincot-Raven Philadelphia 1997 pp. 227-266
65. *Boos K, Beushausen T, Ohrdorf W*: Peridural catheter for postoperative long-term analgesia in children *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996 31:362-367
66. *Hoffmann P, Franz A*: Thorakale Periduralanästhesie im Kindesalter *Reg Anesth* 1989 12:25-29
67. *Krane EJ, Dalens BJ, Murat I, Murrel D*: The Safety of Epidurals Placed During General Anaesthesia *Regional Anaesthesia and Pain Medicine* 1998 23: 433-8
68. *Tobias JD, Lowe S, O'Dell N, Holcomb GW*: Thoracic epidural anaesthesia in infants and children *Can J Anaesth* 1993 40:879-882
69. *Scott AM, Starling JR, Ruscher AE, DeLessio ST, Harms BA*: Thoracic versus lumbar epidural anesthesia's effect on pain control and ileus resolution after restorative proctocolectomy. *Surgery* 1996 120:688-695
70. *McNeely JK, Farber NE, Rusy LM, Hoffman GM*: Epidural analgesia improves outcome following pediatric fundoplication. A retrospective analysis. *Reg Anesth* 1997 22:16-23
71. *Concha M, Gonzalez J, Gonzalez A, Dagnino J, Molina R*: Epidural anaesthesia for ureteral reimplantation in an infant with congenital tracheal stenosis. *Can J Anaesth* 1997 44:666-668
72. *Wellborn LG, Hannalah RS, Luban NLC, Fink R, Ruttimann EU*: Anemia and postoperative apnea in former preterm infants *Anesthesiology* 1991 1003-1006
73. *Coté CJ, Zaslavsky A, Downes JJ, kurth CD, Wellborn LG, Warner LO, Shobba VM*: Postoperative apnea in former preterm infants after inguinal herniorrhaphy *Anesthesiology* 1995 809-822
74. *Krane EJ, Haberkern CM, Jacobson LE*: Postoperative apnea, bradycardia, and oxygen desaturation in formerly premature infants: prospective comparison of spinal and general anesthesia. *Anesth Analg* 1995 80:7-13
75. *Bang-Vojdanovski B*: 10 years of spinal anesthesia in infants and children for orthopedic surgery. Our clinical experience. *Anaesthesist* 1996 45:271-277

76. *Broadman LM*: Where should advocacy for pediatric patients end and concerns for patient safety begin *Regional Anesthesia* 1997 22:205-208
77. *Flandin-Bléty C, Barriere G*: Accidents following extradural analgesia in children. The results of a retrospective study *Paediatric Anaesthesia* 1995 5:41-468.
78. *Kost-Byerly S, Tobin JR, Greenberg RS, Billett C, Zahurak M, Yaster*: Bacterial colonization and infection rate of continuous epidural catheters in children. *Anesth Analg* 1998 86:712-716
79. *Meunier JF, Norwood P, Dartayet B, Dubousset AM, Ecoffey C*: Skin abscess with lumbar epidural catheterization in infants: is it dangerous? Report of two cases. *Anesth Analg* 1997 84:1248-1249
80. *Larsson BA, Lundeborg S, Olsson GL*: Epidural abscess in a one-year-old boy after continuous epidural analgesia. *Anesth Analg* 1997 84:1245-1247
81. *Dunwoody JM, Reichert CC, Brown KL*: Compartment syndrome associated with bupivacaine and fentanyl epidural analgesia in pediatric orthopaedics. *J Pediatr Orthop* 1997 17:285-288
82. *Wolf AR, Valley RD, Fear DW, Roy WL, Lerman J*: Bupivacaine in infants and children: the optimal effective concentration *Anesthesiology* 1989 69: 102-108
83. *Fisher QA, McComisky CM, Hill L, Spurrier EA, Voigt RA, Savarese AM, Beaver BL, Boltz MG*: Postoperative voiding interval and duration of analgesia following peripheral or caudal nerve blocks in children *Anesth Analg* 1993 76: 173-176
84. *Badgwell JM, McLeod M*: Complication of epidural and spinal anaesthesia in children *Current Opinion in Anaesthesiology* 1995 8:420-425
85. *Yaster M, Maxwell LG*: Pediatric regional anesthesia *Anesthesiology* 1989 70:324-338
86. *Dalens B, Vanneuville G, Tanguy A*: Comparison of the fascia iliaca compartment block with the 3 in 1 Block in children *Anesth Analg* 1983 69:705-713
87. *Cross GD, Barret RF*: Comparison of two regional techniques for postoperative analgesia in children following herniotomy and orchidopexy *Anaesthesia* 1987 42:845-849
88. *Scott AD, Phillips A, White JB, Stow PJ*: Analgesia following inguinal herniotomy or orchidopexy in children: a comparison of caudal and regional blockade. *J R Coll Surg Edinb* 1989 34:143-145
89. *Casey WF, Rice LJ, Hannallah RS*: A comparison between bupivacain instillation versus ilioinguinal/iliohypogastric nerve block for postoperative analgesia following herniorrhaphy in children *Anesthesiology* 1990 72:637-639
90. *Tree-Trakarn T, Pirayavaraporn S, Lertakymanee J*: Topical analgesia for relief of post-circumcision pain *Anesthesiology* 1987 67:395-399
91. *Wilson GAM, Doyle E*: Local and Regional Anaesthetic Techniques in Morton NS: *Acute Paediatric Pain Management*, Saunders, London 1998 pp. 73-126
92. *Reinhold P*: Schmerzprävention mit EMLA, Workshop des AK Kinderanästhesie der DGAI "Schmerztherapie im Kindesalter", Bielefeld, 21.11.1998.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. *Karl-Christian Thies*
 Zentrum Anaesthesiologie,
 Rettungs- und Intensivmedizin
 der Georg-August-Universität Göttingen
 Robert-Koch-Straße 40
 D-37075 Göttingen.

Anzeige FEMED.