

# Eine postoperative Analgesie durch kontinuierliche epidurale Gabe von Ropivacain 0,2% nach totalem Hüftersatz wird durch Supplementierung mit Sufentanil 1 µg/ml nicht verbessert\*

- Ropivacain 0,2% versus Ropivacain 0,2% plus Sufentanil 1 µg/ml -

*Addition of sufentanil 1 µg/ml to ropivacaine 0.2% does not improve postoperative analgesia by continuous epidural infusion following total hip replacement – Ropivacaine 0.2% versus ropivacaine 0.2% plus sufentanil 1 µg/ml*

M. H. Dueck, C. Weigand, J. Schedler, F. Petzke und S. M. Kasper

Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin, Universität zu Köln (Direktor: Prof. Dr. W. Buzello)

## Zusammenfassung

**Fragestellung:** Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die analgetische Wirksamkeit einer nach Körpergröße dosierten postoperativen Epiduralanalgesie mit Ropivacain 0,2% mit und ohne Zusatz von Sufentanil 1 µg/ml nach prosthetischem Hüftersatz zu untersuchen.

**Methodik:** Die Studie wurde prospektiv, randomisiert und einfach blind durchgeführt. Je 16 Patienten, die sich elektiv einer Implantation eines künstlichen Hüftgelenks unterzogen, erhielten postoperativ über einen lumbalen Epidural-katheter eine kontinuierliche Infusion von Ropivacain 0,2% mit (RS) oder ohne Sufentanil 1 µg/ml (R). Die Dosierung erfolgte Körpergrößen-bezogen. Die analgetische Wirksamkeit der beiden Infusionslösungen wurde anhand der bis 48 Stunden postoperativ über eine PCA-Pumpe zusätzlich intravenös applizierten Piritramidmengen verglichen. Zu 8 festgelegten Untersuchungszeitpunkten wurden außerdem der Sedierungsgrad, die Schmerzintensität, die Ausprägung und Ausdehnung motorischer Blockaden sowie eventuelle Nebenwirkungen protokolliert.

**Ergebnisse:** Die durchschnittliche Schmerzintensität beider Gruppen war zu jedem Untersuchungszeitpunkt gleich. Der zusätzliche Piritramidverbrauch bis 48 Stunden postoperativ war nicht signifikant zwischen den Behandlungsgruppen verschieden (RS-Gruppe:  $15,7 \pm 16,9$  mg; R-Gruppe:  $21,9 \pm 18,9$  mg;  $p = 0,35$ ). In beiden Gruppen kam es zu motorischen Blockaden (RS-Gruppe: Bromage Grad I: 2 Patienten, Grad II: 2 Patienten; R-Gruppe: Grad I: 6 Patienten, Grad II: 1 Patient; Grad III: 1 Patient;  $p = 0,26$ ). Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Juckreiz waren in der Sufentanil-Gruppe doppelt so häufig wie in der Vergleichsgruppe (RS-Gruppe: 11 Patienten; R-Gruppe: 5 Patienten;  $p = 0,07$ ).

**Schlussfolgerung:** Durch eine kontinuierliche epidurale Infusion von Ropivacain 0,2% wurde eine gute postoperative Analgesie erzielt. Die Zugabe von 1 µg/ml Sufentanil verbesserte das Analgesieniveau nicht, führte jedoch zu mehr Nebenwirkungen. Somit kann die Supplementierung von Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1 µg/ml bei kontinuierlicher

lumbaler Epiduralanalgesie nach totalem Hüftgelenkersatz nicht empfohlen werden.

## Summary

**Background:** The aim of this study was to compare the analgesic effectiveness of postoperative epidural ropivacaine 0.2% with and without the addition of sufentanil following total hip replacement.

**Methods:** In a prospective, randomized, single-blind study, 32 patients scheduled for elective hip replacement surgery received either ropivacaine 0.2% alone ( $n=16$ ,R) or ropivacaine 0.2% together with sufentanil 1 µg/ml ( $n=16$ ,RS) via continuous epidural infusion at a dose determined by the size of the patient. The efficacy of the two regimens was assessed by comparing the amount of additional i.v. piritramide selfadministered over a 48 h period via an infusion pump. In addition, pain intensity, sedation, motor blockade as well as any side effects were recorded.

**Results:** Mean pain intensity was equal in both groups at each time point. The additional piritramide consumption over the 48 h period showed no significant difference between the two groups (RS group:  $15.7 \pm 16.9$  mg; R group:  $21.9 \pm 18.9$  mg;  $p = 0.35$ ). Motor blockade was seen in both groups (RS group: Bromage grade I: 2 patients, grade II: 2 patients; R group: Bromage grade I: 6 patients, grade II: 1 patient; grade III: 1 patient;  $p = 0.26$ ). Nausea, vomiting, and pruritus were more frequent in the RS group than in the R group (RS group: 11 patients; R group: 5 patients;  $p = 0.07$ ).

**Conclusions:** Good postoperative analgesia was obtained with continuous epidural infusion of ropivacaine 0.2%. The addition of sufentanil 1 µg/ml did not improve the analgesic effect, but more patients reported side effects. Ropivacaine 0.2% with added sufentanil 1 µg/ml therefore cannot be recommended for postoperative epidural infusion following total hip replacement.

\* Rechte vorbehalten.

**Schlüsselwörter:** Lokalanästhetika: Ropivacain – Opioide: Sufentanil – Epiduralanalgesie: postoperativ – Nebenwirkungen – Postoperativer Schmerz – Totaler Hüftgelenkersatz

**Keywords:** Local Anaesthetics: Ropivacaine – Opioids: Sufentanil – Epidural Analgesia: Postoperative – Adverse Effects – Postoperative Pain – Total Hip Replacement .

## Einleitung

Nach schmerzhaften orthopädischen Eingriffen ist eine Kombination aus suffizienter Analgesie und geringer motorischer Beeinträchtigung von Bedeutung. Bei Patienten nach totalem Hüftgelenkersatz bewirkte eine kontinuierliche Epiduralinfusion von Ropivacain 0,1% nur mit Opioid-supplementierung eine zufriedenstellende postoperative Analgesie [1]. Allerdings ist Ropivacain 0,1% kommerziell nicht erhältlich und muss in dieser Konzentration erst hergestellt werden.

Mit Hilfe des kommerziell erhältlichen Ropivacain 0,2% lässt sich eine gute postoperative Analgesie erreichen [2, 3, 4, 5]. Nach totalem Hüftgelenkersatz bewirkte Ropivacain 0,2% eine ausreichende Schmerztherapie auch ohne Opioid-zusatz, wobei jedoch immer noch bei einem Teil der Patienten eine systemische Zusatzanalgesie benötigt wurde [3, 6]. Schon 1998 hatten *Muldoon et al.* Studien zur kombinierten epiduralen Anwendung von Ropivacain 0,2% und Opioiden angeregt [7]. Bei Patienten nach Knieeingriffen führte die Supplementierung einer kontinuierlichen epiduralen Infusion von 10 ml/h Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1 µg/ml zu einer Verbesserung des Analgesieniveaus, was allerdings mit einer erhöhten Rate an unerwünschten Nebenwirkungen wie Juckreiz, Übelkeit und Erbrechen erkauft wurde [8].

Die vorliegende Untersuchung sollte zeigen, ob die Zugabe von 1 µg/ml Sufentanil zu einer nach Körpergröße dosierten epiduralen Infusion von Ropivacain 0,2% die Analgesie nach totalem Hüftgelenkersatz verbessern kann, ohne die Rate an unerwünschten Nebenwirkungen zu erhöhen.

## Methodik

Nach Zustimmung der Ethikkommission und schriftlichem Einverständnis wurden 32 Patienten, die sich wegen einer Koxarthrose erstmalig der Implantation einer Totalendoprothese des Hüftgelenks unterziehen mussten, in die Untersuchung aufgenommen. Ausschlusskriterien waren die ASA-Klassen 4 oder 5 sowie die üblichen Kontraindikationen für eine Epiduralanästhesie [9].

Ausgehend von an mit unserer Studie vergleichbaren Patienten erhobenen Daten aus der eigenen Klinik [1] führten wir eine Fallzahlab-schätzung durch, die eine Gruppenstärke von 16 Patienten ergab (Power = 0,8;  $\alpha = 0,05$ ). Die Verteilung der Studienpatienten auf die Untersuchungsgruppen erfolgte randomisiert mit Hilfe eines computergenerierten Randomisierungsplanes. Je 16 Patienten erhielten postoperativ eine kontinuierliche Epiduralinfusion von Ropivacain 0,2% (AstraZeneca, Wedel, Deutschland) alleine (R-Gruppe) oder von Ropivacain 0,2% mit 1 µg/ml

Sufentanil (Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) (RS-Gruppe). Die Verteilung erfolgte einfach blind, d.h. die Patienten wurden nicht über ihre Gruppenzugehörigkeit informiert. Auf eine doppelte Blindung wurde aus Sicherheitsgründen verzichtet, da zum Zeitpunkt der Durchführung der Untersuchung nicht auf Erfahrungen mit einem Opioidzusatz zu Ropivacain 0,2% zurückgegriffen werden konnte. Die Überwachung aller Patienten fand auf einer Normalstation statt, und Untersucher sowie das behandelnde Personal sollten jederzeit über die Gesamtdosis der verabreichten Opioide informiert sein.

Alle Patienten erhielten 60 Minuten vor der Narkoseeinleitung 7,5 -15 mg Midazolam (Hoffmann-La Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland) per os zur Prämedikation. Die Anlage des epiduralen Katheters (3M Health Care, Borken, Deutschland) erfolgte nach der Widerstandsverlustmethode über eine 18 G Tuohynadel (3M Health Care) in Höhe des Zwischenwirbelraumes L 3/4 oder L 4/5. Um eine intravasale oder intrathekale Fehllage auszuschließen, wurde anschließend über den platzierten Katheter eine Testdosis von 2 ml Ropivacain 1% mit 10 µg Adrenalin (Jenapharm, Jena, Deutschland) verabreicht. Danach erhielten die Patienten innerhalb von 5 Minuten 12 ml Ropivacain 1%. Der Erfolg der sensorischen Blockade wurde mittels Spitz-/Stumpf-Diskrimination ausgetestet. Bei Ausbleiben einer vollständigen Blockade bis einschließlich Th10 wurden weitere 5 ml Ropivacain 1% über den Epiduralkatheter appliziert und erneut eine Erfolgskontrolle durchgeführt.

Nach Anlage der Epiduralanästhesie wurden die Patienten entweder durch wiederholte intravenöse Bolusapplikation von je 1 mg Midazolam oder kontinuierliche intravenöse Infusion von 50-200 mg/h Propofol (B. Braun, Melsungen, Deutschland) sediert. Bei drei Patienten führte dies jedoch nur zu einer unzureichenden Sedierung, so dass eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde. Diese wurde mit 5 mg/kg Thiopental (Altana Pharma, Konstanz, Deutschland) oder Propofol (2 mg/kg), maximal 0,1 mg Fentanyl (Janssen-Cilag) und 0,1 mg/kg cis-Atracurium (GlaxoSmithKline, München, Deutschland) eingeleitet und nach endotrachealer Intubation beziehungsweise Einführen einer Larynxmaske unter N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>-Ventilation mit einer kontinuierlichen intravenösen Infusion von 200- 600 mg/h Propofol ohne weitere Opioidgabe aufrechterhalten. Postoperativ wurde im Aufwachraum mit der kontinuierlichen Infusion der gruppen-spezifischen Lösung über den Epiduralkatheter mittels Spritzenpumpe (Perfusor Secura®; B. Braun, Melsungen) begonnen. Die Infusionsrate errechnete sich aus folgendem Schema:

Flussrate in ml/h = (Körpergröße in cm - 100) / 10 [10].

Nach Beendigung der epiduralen Infusion wurde für jeden Patienten die kumulative Gesamtmenge der gruppenspezifischen Ropivacainlösung in ml ermittelt.

Mit Beginn der postoperativen Epiduralanalgesie erfolgte der intravenöse Anschluss der Patienten an eine Pumpe (Lifecare® PCA 4200; Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland), die eine Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) ermöglichte. Die Patienten wurden aufgefordert, die mit Piritramid beschickte PCA-Pumpe bei Schmerzen selbstständig bis zur völligen Schmerzfreiheit zu bedienen. Bei entsprechender Anforderung wurde den Patienten hierüber ein Bolus von 1,5 mg Piritramid (Janssen-Cilag) verabreicht (Sperrzeit 6 Min, 4 h – Maximum 45 mg).

Neben der kontinuierlichen Epiduralanalgesie und dem mittels der PCA-Pumpe verabreichten Piritramid erhielten die Patienten als Zusatzmedikation nur das von den Orthopäden bei einem Teil der Patienten zur Ossifikationsprophylaxe eingesetzte Diclofenac (Novartis Pharma, Nürnberg, Deutschland).

Zu Beginn der kontinuierlichen Epiduralanalgesie sowie 4, 8, 16, 24, 32, 40 und 48 Stunden danach wurden die bis dahin angeforderten Mengen an Piritramid in mg protokolliert und die Patienten klinisch untersucht. Hierbei wurde die maximale Schmerzintensität während Bewegung für den vorausgegangenen Beobachtungszeitraum (0-4 h, 4-8 h, 8-12 h, usw.) mit Hilfe einer 100 mm visuellen Analogskala (VAS) ermittelt. Der Sedierungsgrad wurde anhand einer vierstufigen Skala (0 = wach, 1 = schläfrig, 2 = schläft, leicht erweckbar, 3 = schläft, schwer erweckbar) beurteilt. Ferner wurde der Blutdruck nach Riva-Rocci gemessen. Ein systolischer Blutdruckabfall um > 30% verglichen mit dem Ausgangswert wurde als Hypotonie interpretiert. Darüber hinaus wurden weitere eventuell aufgetretenen Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz und Obstipation erfragt. Das Vorhandensein von motorischen Blockaden wurde nach einer modifizierten Bromage-Skala bewertet (0 = normale Motorik, 1 = verminderte Hüftbeugung, 2 = Kniebeugung nicht möglich, 3 = keinerlei Beinbewegung möglich). Zur Quantifizierung der Patientenzufriedenheit wurde eine Verbal Rating Scale (VRS) verwandt. Nach Ablauf der Beobachtungsphase von 48 Stunden wurden die Patienten gebeten zu bewerten, ob sie mit der postoperativen Analgesie sehr, ziemlich, kaum oder gar nicht zufrieden waren. Entsprechend der Abstufung ging die Patientenzufriedenheit als Wert zwischen 1 (nicht zufrieden) und 4 (sehr zufrieden) in die Auswertung ein.

Nach Überprüfung auf Normalverteilung wurden die mittleren VAS-Werte und der mittlere Piritramidverbrauch der einzelnen Zeitabschnitte beider Gruppen mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung verglichen. Für die Gruppenvergleiche des kumulativen Gesamtverbrauchs an Piritramid 48 Stunden postoperativ (primäre Zielgröße) und der kumulativen Gesamtmenge der Ropivacainlösung sowie für den Vergleich der demographischen Daten wurde der Student-T-Test herangezogen. Die

**Tabelle 1:** Demographische, anästhesiespezifische und operationsrelevante Parameter.

Parameter	RS-Gruppe (n = 15)	R-Gruppe (n = 15)
Männer / Frauen	11/4	8/7
Alter (Jahre)	60 ± 11	61 ± 12
Größe (cm)	170 ± 10	168 ± 9
Gewicht (kg)	75 ± 13	75 ± 12
ASA-Klasse		
I	5	2
II	9	11
III	1	2
Operationsdauer (min)	122 ± 32	112 ± 30
Anschlusszeit (min)	70 ± 42	50 ± 42
Ossifikationsprophylaxe Diclofenac	8	12
Allgemeinanästhesie	1	2
Sedierung	14	13

Dargestellt sind Mittelwert ± Standardabweichung bzw. Patientenzahlen

ASA = American Society of Anesthesiologists

Anschlusszeit = Dauer vom Operationsende bis Beginn der kontinuierlichen Epiduralinfusion

RS-Gruppe = Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1µg/ml

R-Gruppe = Ropivacain 0,2%

Häufigkeit beobachteter Nebenwirkungen wurde mit dem exakten Test nach *Fischer* verglichen. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  angenommen. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistical Package for the Social Sciences V10.0® (SPSS Inc., Chicago, Illinois /USA).

## Ergebnisse

Von den insgesamt 32 in die Studie aufgenommenen Patienten konnten 30 ausgewertet werden. Je ein Patient aus jeder Studiengruppe wurde auf Grund von Protokollverletzungen (falsch niedrige Einstellung der Flussrate sowie vorzeitige Beendigung der epiduralen Infusion) von der Auswertung ausgeschlossen. Beide Behandlungsgruppen waren bezüglich Alter, Gewicht und Größe sowie hinsichtlich anästhesiologischer oder operationsrelevanter Parameter einschließlich der Verabreichung von Diclofenac zur Ossifikationsprophylaxe gleich (Tab. 1). Die Daten der 3 Patienten, die wegen unzureichender Sedierung eine Allgemeinanästhesie erhielten, wurden bei der Auswertung berücksichtigt. Die bei diesen Patienten erfolgte Verabreichung von maximal 0,1 mg Fentanyl in Kombination mit der Verteilung der Patienten auf beide Studiengruppen (RS-Gruppe: 1 Patient; R-Gruppe: 2 Patienten) führt nach Meinung der Autoren nicht zu einer gruppenspezifischen Beeinflussung der primären

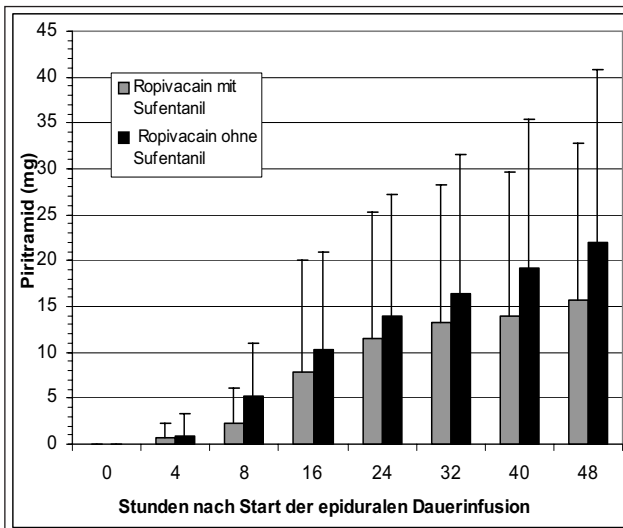
**Tabelle 2:** Schmerzintensitäten zu den verschiedenen Messzeitpunkten.

Messzeitpunkt	RS-Gruppe (n = 15)	R-Gruppe (n = 15)
0 h	0 ± 0 (0 - 0)	1 ± 5 (0 - 20)
4 h	3 ± 12 (0 - 50)	4 ± 11 (0 - 35)
8 h	12 ± 20 (0 - 60)	14 ± 17 (0 - 50)
16 h	14 ± 25 (0 - 75)	26 ± 24 (0 - 60)
24 h	4 ± 11 (0 - 40)	9 ± 14 (0 - 40)
32 h	5 ± 15 (0 - 55)	13 ± 21 (0 - 55)
40 h	5 ± 12 (0 - 35)	8 ± 18 (0 - 55)
48 h	2 ± 5 (0 - 15)	4 ± 14 (0 - 55)

Dargestellt sind die mittleren Schmerzintensitäten zu den verschiedenen Messzeitpunkten in Millimetern der Visuellen Analogskala

Die Zahlen zeigen Mittelwerte ± Standardabweichung (Minimum - Maximum)

RS-Gruppe = Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1µg/ml  
R-Gruppe = Ropivacain 0,2%



**Abbildung 1:** Mittlerer kumulativer Pir tramidverbrauch bis 48 Stunden nach Start der epiduralen Dauerinfusion. Er betrug nach 48 Stunden 15,7 mg in der Ropivacain 0,2%-Gruppe und 21,9 mg in der Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1 µg/ml-Gruppe (p = 0,35). Dargestellt sind Mittelwerte ± Standardabweichung.

**Zielgröße des kumulativen Pir tramidverbrauchs über 48 Stunden.**

Die mittlere Menge der verabreichten Ropivacainlösung unterschied sich nicht zwischen beiden Gruppen (RS-

Gruppe: 166,7/24 h ± 23,4 ml; R-Gruppe: 164,9/24 h ± 21,6 ml; p = 0,8). Die mittlere Schmerzintensität war in beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten vergleichbar (Tab. 2). In der RS-Gruppe gaben insgesamt 7 von 15 Patienten zu mindestens einem Untersuchungszeitpunkt Schmerzen bei Bewegung an. In der R-Gruppe waren es 12 von 15 Patienten. Im Durchschnitt gaben die Patienten beider Gruppen zu keinem Zeitpunkt stärkere Schmerzen als VAS 30 mm an. Beide Studiengruppen zeigten die höchsten Schmerzdurchschnittswerte sowie die größten individuellen Schmerzintensitäten im Zeitraum zwischen 8 und 16 Stunden (Tab. 2).

Der kumulative Pir tramidverbrauch beider Gruppen 48 Stunden postoperativ unterschied sich nicht (RS-Gruppe: 15,7 ± 16,9 mg; R-Gruppe: 21,9 ± 18,9 mg; p = 0,35) (Abb.1). Der Pir tramidverbrauch während der einzelnen Untersuchungsabschnitte (0-4 h postoperativ, 4-8 h postoperativ usw.) war ebenfalls zwischen den Gruppen nicht verschieden. Er zeigte in beiden Gruppen zwischen 8 und 16 h postoperativ die höchsten Werte (RS-Gruppe: 5,5 ± 10,4 mg; R-Gruppe: 4,8 ± 5,7 mg).

Über den gesamten Erhebungszeitraum hinweg kam es in 12 von 30 Patienten (40%) zu motorischen Blockaden, wobei diese in der R-Gruppe doppelt so häufig wie in der RS-Gruppe auftraten (p = 0,26) (Tab. 3).

Die in der RS-Gruppe beobachtete höhere Rate an Nebenwirkungen war statistisch nicht signifikant (p = 0,07) (Tab. 4). Übelkeit trat - verglichen mit der R-Gruppe - in der RS-Gruppe doppelt so häufig (p = 0,26) und Erbrechen sechsmal so häufig (p = 0,08) auf.

In beiden Gruppen waren sämtliche Patienten „ziemlich zufrieden“ (RS-Gruppe: 80%; R-Gruppe: 93%) oder „sehr zufrieden“ (RS-Gruppe: 20%; R-Gruppe: 7%) mit der postoperativen Analgesiequalität.

## Diskussion

Wir fanden, dass der zusätzliche kumulative Pir tramidverbrauch in beiden Gruppen gleich war und folgern, dass in unserer Studie nach prothetischem Hüftersatz die postoperative Analgesiequalität unter einer nach Körpergröße dosierten epiduralen Gabe von Ropivacain 0,2% durch die Zugabe von 1 µg/ml Sufentanil nicht verbessert wurde.

Die niedrige Supplementierungsrate von Pir tramid in beiden Gruppen entspricht den aus der Literatur bekannten Daten bei guter postoperativer Analgesiequalität nach orthopädischen Operationen.

*Badner et al.* erzielten bei mit unserer Studie vergleichbaren orthopädischen Patienten unter epiduraler Applikation von Ropivacain 0,2% und einer umgerechneten Pir tramidzusatzmedikation von ca. 26 mg über 21 Stunden eine gute postoperative Analgesie [4]. *Bertini et al.* berichteten eine umgerechnete Pir tramidzusatzmedikation von nur ca. 20 mg über 24 Stunden nach orthopädischem Hüftersatz und epiduraler Infusion von Ropivacain 0,2% [6]. Bei ebenfalls guter postoperativer Analgesiequalität verzeichneten *Kampe et al.* über 44 Stunden postoperativ eine systemische

Piriramidzusatzmedikation von insgesamt 34,8 mg unter Ropivacain 0,1% plus Sufentanil 1 µg/ml und von 26,4 mg unter Ropivacain 0,2% plus Sufentanil 1 µg/ml [10].

Berücksichtigt man in unserer Studie zusätzlich die niedrige durchschnittliche Schmerzintensität von < VAS 30 mm zu jedem Untersuchungszeitpunkt, so folgt, dass in der vorliegenden Untersuchung die kontinuierliche epidurale Gabe von Ropivacain 0,2% mit und ohne zusätzliche Supplementierung von Sufentanil 1 µg/ml im Mittel zu einer zufriedenstellenden postoperativen Analgesie führte. Trotz einzelner VAS-Werte von 55 bis 75 mm zeigten sich sämtliche Patienten beider Gruppen mit der postoperativen Schmerztherapie zufrieden oder sehr zufrieden, was den Erfahrungen von *Bertini et al.* entspricht [6].

In unserer Untersuchung traten unerwünschte Nebenwirkungen in der RS-Gruppe verglichen mit der R-Gruppe insgesamt mehr als doppelt so häufig auf ( $p = 0,07$ ). Den größten Anteil daran hatten opioidtypische Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Juckreiz. Ein Teil der beobachteten Nebenwirkungen könnte auf das über die PCA-Pumpe systemisch applizierte Piriramid zurückzuführen sein. Da der Piriramidverbrauch jedoch zwischen den Gruppen nicht verschieden war, ist zu vermuten, dass diese opioidtypischen Nebenwirkungen vor allem durch das epidural verabreichte Sufentanil verursacht wurden.

Dieser deutliche Trend zu einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen in der RS-Gruppe ist nach Meinung der Autoren trotz der fehlenden statistischen Signifikanz klinisch durchaus ernst zu nehmen. Die Grundaussage unserer Studie lautet somit: Eine im Durchschnitt gute postoperative Analgesiequalität durch epidurales Ropivacain 0,2% wird in der vorliegenden Studie durch Supplementierung mit Sufentanil nur unwesentlich verbessert, scheint aber opioidtypische Nebenwirkungen zu induzieren.

Dieses Ergebnis entspricht den Erfahrungen, die *Lorenzini et al.* bei 115 Patienten nach totaler Kniearthroplastie oder Kreuzbandrekonstruktion machten [8]. Beim Vergleich der Patienten-kontrollierten lumbalen Epiduralanalgesie (PCEA) mit Ropivacain 0,2% mit und ohne 1 µg/ml Sufentanil waren die durchschnittlichen Infusionsmengen einschließlich der zusätzlich über die PCEA-Pumpe angeforderten Boli nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen verschieden. Wie in unserer Untersuchung waren opioidtypische Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Juckreiz in der Gruppe mit Sufentanil signifikant häufiger als in der Gruppe ohne Sufentanil. Die Autoren dieser Studie sahen, ähnlich wie wir, keinen erkennbaren Vorteil in der Zugabe von 1 µg/ml Sufentanil zu Ropivacain 0,2%. Im Gegensatz zum PCEA-Regime der o.g. Studie dosierten *Kampe et al.* in einer Pilotstudie die epiduralen Infusionen wie die vorliegende Untersuchung in Abhängigkeit von der Körpergröße [10]. In dieser Studie war die Nebenwirkungsrate von Ropivacain 0,2% in Kombination mit 1 µg/ml Sufentanil verglichen mit Ropivacain 0,1% und 1 µg/ml Sufentanil signifikant höher.

Grundsätzlich muss angemerkt werden, dass die

Tabelle 3: Motorische Blockaden.

Parameter	RS-Gruppe (n = 15)	R-Gruppe (n = 15)	P
Motorische Blockaden			
Bromage-Grad (I°; II°; III°)	4 / 15 (2; 2; 0)	8 / 15 (6; 1; 1)	0,26
Anzahl an Patienten, bei denen motorische Blockaden festgestellt wurden. RS-Gruppe = Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1 µg/ml R-Gruppe = Ropivacain 0,2% P = P-Wert			

Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien zur epiduralen Anwendung von Ropivacain auf Grund der verschiedenen Applikationsmodi (PCEA oder kontinuierliche epidurale Infusion (CEI)) limitiert ist. Weiterhin wird in den CEI-Studien das Lokalanästhetikum entweder mit einer festen Basisrate [3, 5, 7, 11] oder Körpergewicht-bezogen [12] oder, wie die vorliegende Studie, auf die Körpergröße bezogen dosiert. Der Reiz einer kontinuierlichen epiduralen Infusion liegt sicherlich in der Einfachheit der Methode [13], allerdings zeigte eine kürzlich publizierte Metaanalyse, dass in der geburtshilflichen Analgesie unter der CEI-Methode auf Grund inadäquater Analgesie signifikant mehr zusätzliche Interventionen notwendig waren als unter der PCEA-Methode [14].

Die epidurale Gabe von Ropivacain 0,2% mit und ohne Sufentanil führte in unserer Untersuchung zu motorischen Blockaden bei 4 Patienten der RS-Gruppe und 8 Patienten der R-Gruppe. Insgesamt konnten wir also das erklärte Ziel einer epiduralen Differentialblockade, nämlich eine gute Analgesie ohne motorische Blockade zu erzielen, nicht im gesamten Patientenkollektiv erreichen. Ähnliche Beobachtungen haben *Eberhart et al.* mit Ropivacain 0,2% plus 2 µg/ml Sufentanil gemacht [15]. Sie schlossen daraus, dass man für eine gute postoperative Epiduralanalgesie eine

Tabelle 4: Nebenwirkungen.

Parameter	RS-Gruppe (n = 15)	R-Gruppe (n = 15)	P
Nebenwirkungen gesamt	11 / 15	5 / 15	0,07
Übelkeit	8 / 15	4 / 15	0,26
Erbrechen	6 / 15	1 / 15	0,08
Hypotonie	2 / 15	3 / 15	1,00
Juckreiz	2 / 15	0 / 15	0,48
Sedierung	0 / 15	0 / 15	1,00
Obstipation	0 / 15	1 / 15	1,00
Dargestellt ist die Häufigkeit von Nebenwirkungen. RS-Gruppe = Ropivacain 0,2% mit Sufentanil 1 µg/ml R-Gruppe = Ropivacain 0,2% P = P-Wert			

erhebliche motorische Beeinträchtigung in Kauf nehmen müsse.

Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit Untersuchungen, die die postoperative Analgesiequalität nach der epiduralen Gabe von Ropivacain 0,1% bestimmt haben [1, 10], so scheinen die Regime „Ropivacain 0,1% mit 1 µg/ml Sufentanilsupplementierung“ und „Ropivacain 0,2 % ohne Sufentanilzusatz“ vergleichbare postoperative Analgesiequalitäten nach orthopädischen Operationen zu induzieren. Ropivacain 0,2% ist kommerziell erhältlich, während die 0,1%ige Ropivacainkonzentration plus 1 µg/ml Sufentanilzusatz erst hergestellt werden muss. Hierbei kann es zu Dosierungsfehlern sowie zu einer Kontamination der Lösung kommen. Weiterhin ist der epidurale Opioidzusatz grundsätzlich nicht unproblematisch. So ist Sufentanil für die epidurale Anwendung bei Patienten, die älter als 70 Jahre sind, nicht zugelassen. Gerade das Patientengut bei orthopädischem Hüftersatz ist aber häufig noch wesentlich älter. Bei Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom kann die kontinuierliche epidurale Sufentanilinfusion zu unerwünschten Nebenwirkungen führen [16]. Will man also grundsätzlich auf Opioidzusätze sowie auf die Herstellung einer Ropivacain 0,1%-Lösung verzichten, so scheint die Applikation von Ropivacain 0,2% ohne Sufentanilzusatz eine sinnvolle Alternative zu sein.

Zusammenfassend folgern wir, dass nach totalem Hüftgelenkersatz durch eine kontinuierliche Epiduralinfusion von kommerziell erhältlichem Ropivacain 0,2% eine gute postoperative Analgesie erreicht werden kann. Die Zugabe von 1 µg/ml Sufentanil verbessert die Analgesie nicht wesentlich, scheint aber bei Körpergrößen-bezogener Dosierung der epiduralen Infusion zu vermehrten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Juckreiz zu führen. Deshalb empfehlen wir, auf die Zugabe von 1 µg/ml Sufentanil zu Ropivacain 0,2% zur kontinuierlichen lumbalen Epiduralanalgesie nach totalem Hüftgelenkersatz zu verzichten.

## Literatur

1. Kampe S, Weigand C, Kaufmann J, Klimek M, König D, Lynch J. Postoperative analgesia with no motor block by continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1% and sufentanil after total hip replacement. *Anesth Analg* 1999; 89: 395-398.
2. Etches RC, Writer WD, Ansley D, Nydahl PA, Ong BY, Lui A, et al. Continuous epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 784-790.
3. Turner G, Blake D, Buckland M, Chamley D, Dawson P, Goodchild C, et al. Continuous extradural infusion of ropivacaine for prevention of postoperative pain after major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76: 606-610.
4. Badner NH, Reid D, Sullivan P, Ganapathy S, Crosby ET, McKenna J, et al. Continuous epidural infusion of ropivacaine for the prevention of

postoperative pain after major orthopaedic surgery: a dose-finding study. *Can J Anaesth* 1996; 43: 17-22.

5. Wulf H, Biscoping J, Beland B, Bachmann-Mennenga BM, Motsch J. Ropivacaine epidural anesthesia and analgesia versus general anesthesia and intravenous patient-controlled analgesia with morphine in the perioperative management of hip replacement. Ropivacaine Hip Replacement Multicenter Study Group. *Anesth Analg* 1999; 89: 111-116.
6. Bertini L, Mancini S, Di Benedetto P, Ciaschi A, Martini O, Nava S, et al. Postoperative analgesia by combined continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia (PCEA) following hip replacement: ropivacaine versus bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 782-785.
7. Muldoon T, Milligan K, Quinn P, Connolly DC, Nilsson K. Comparison between extradural infusion of ropivacaine or bupivacaine for the prevention of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 1998; 80: 680-681.
8. Lorenzini C, Moreira LB, Ferreira MB. Efficacy of ropivacaine compared with ropivacaine plus sufentanil for postoperative analgesia after major knee surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 424-428.
9. Waurick R, Van Aken H. Epiduralanästhesie. In: H.C. Niesel and H. Van Aken (eds). *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie*. ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2003.
10. Kampe S, Diefenbach C, Kanis B, Auweiler M, Kiencke PC, Cranfield K. Epidural combination of ropivacaine with sufentanil for postoperative analgesia after total knee replacement: a pilot study. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 666-671.
11. Burmeister MA, Gottschalk A, Wilhelm S, Schroeder F, Becker C, Standl T. [Ropivacaine 0.2% versus bupivacaine 0.125% plus sufentanil for continuous peridural analgesia following extended abdominal operations]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2001; 36: 219-223.
12. Antok E, Bordet F, Duflo F, Lansiaux S, Combet S, Taylor P, et al. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous epidural infusion with ropivacaine for postoperative analgesia in children. *Anesth Analg* 2003; 97: 1608-1611.
13. Stienstra R. Patient-controlled epidural analgesia or continuous infusion: advantages and disadvantages of different modes of delivering epidural analgesia for labour. *Curr Opin Anaesthesiology (United States)* 2000; 13(3): 253-256.
14. van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002; 89: 459-465.
15. Eberhart LH, Lehle B, Kiefer P, Reuss M, Weinberger J, Wulf H, et al. [Motor function during patient-controlled analgesia via a lumbar epidural catheter after major abdominal surgery. Ropivacaine-sufentanil vs. bupivacaine-sufentanil]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37: 216-221.
16. Gepts E, Shafer SL, Camu F, Stanski DR, Woestenborghs R, Van Peer A, et al. Linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 1194-1204.

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. *Michael Dueck*, DEAA  
 Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin  
 der Universität zu Köln  
 Joseph-Stelzmann-Straße 9  
 D-50924 Köln  
 Tel: 0221 / 478-4807 oder -4845  
 Fax: 0221 / 478-6610  
 E-mail: m.dueck@uni-koeln.de