

Regionalanästhesie beim antikoagulierten Patienten*

Regional anaesthesia in patients with anticoagulative therapy

M. Neuburger und J. Büttner

Abteilung für Anästhesie, BG Unfallklinik Murnau (Chefarzt: Dr. J. Büttner)

► **Zusammenfassung:** Regionalanästhesiologische neuraxiale und periphere Techniken haben sowohl als einfache Injektionsverfahren als auch als Kathetertechnik in der perioperativen Phase einen festen Platz und können Analgesiequalität, Operationsergebnis und Outcome günstig beeinflussen. Bei Punktion und Katheteranlage sowie beim Ziehen eines Katheters sind Blutungskomplikationen unbedingt zu vermeiden, weshalb bei der zeitgleichen Anwendung von gerinnungsmodulierenden Medikamenten die Richtlinien der Fachgesellschaften bezüglich Therapiepausen und Zeitintervallen zu beachten sind. In manchen Fällen ist eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse unter Berücksichtigung verschiedener medizinischer Überlegungen durchzuführen. Speziell bei Extremitäteneingriffen sind bei gerinnungskompromittierten Patienten periphere regionalanästhesiologische Verfahren vorzuziehen.

► **Schlüsselwörter:** Regionalanästhesie, peripher/neuraxial – Gerinnung – Heparin – Hämatom.

► **Summary:** Peripheral and neuraxial regional anaesthesia are well established and can provide better outcome, quality in pain therapy and functional outcome as single shot techniques as well as continuous techniques. Bleeding complications as a result of anticoagulant medication should be avoided by following the national guidelines relating to the recommended time intervals between administration of antithrombotic drugs and performance of a blockade. In some cases an exact risk-benefit analysis will be essential. In patients with a compromised coagulation, peripheral regional anaesthesia should be preferred.

► **Keywords:** Regional Anaesthesia, peripheral/neuraxial – Coagulation – Heparin – Haematoma.

1. Einführung

Nachdem August Bier Ende des 19. Jahrhunderts die erste Spinalanästhesie durchgeführt hatte, wenig später die Epiduralanästhesie beschrieben wurde und periphere Nervenblockaden sowie Plexusblockaden zur Durchführung operativer Eingriffe zu Beginn des 20. Jahrhunderts in die klinische Praxis eingeführt worden sind, war es möglich, viele Eingriffe ohne Allgemeinanästhesie durchzuführen. Die Regionalanästhesie wurde lange Jahre als einfaches Injektionsverfahren angewendet, bis zunächst nach Entwicklung der Tuohy-Nadel und später durch die Beschreibung der Einlage einer Verweilkanüle in die Gefäß-Nerven-Scheide bei der axillären Plexusanästhesie durch Selander in den 70er Jahren die Grundlage für die Kathetertechniken gelegt wurde [20].

Während vor Jahrzehnten noch die Regionalanästhesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie wesentliche Vorteile geboten hatte, muss diese Sichtweise heute modifiziert werden. Durch die Entwicklung neuer und gut steuerbarer Anästhetika kann auch beim Hochrisikopatienten eine sichere Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Aufgrund erwiesener protektiver Effekte der Anästhetika könnte die Allgemeinanästhesie sogar der Regionalanästhesie überlegen sein. So zum Beispiel beim kardialen Risikopatienten, bei dem durch die myokardprotektive Wirkung der Inhalationsanästhetika die Durchführung einer Allgemeinanästhesie bei der Implantation einer Knieendoprothese ein deutlich sichereres Verfahren für den Patienten mit kardialen Risiko sein kann, wohingegen die Durchführung einer Spinalanästhesie durch Aktivierung des Sympathikus im nicht anästhesierten Gebiet ein kardiales Risiko darstellen könnte.

Ein genereller Vorteil für ein Anästhesieverfahren bezüglich Outcome, speziell bezüglich Morbidität und Mortalität, kann dementsprechend in jüngster Zeit auch in Meta-Analysen nicht mehr nachgewiesen werden [17,22].

Gelegentlich müssen aber mögliche, vorhandene Vorteile einer Regionalanästhesie gegen andere medizinische Überlegungen abgewogen werden: Beispielsweise seien hier genannt der Patient mit bekannten Intubationsschwierigkeiten, der bei einem geplanten kleinen Eingriff an der unteren Extremität ADP-Antagonisten zur Thrombozytenfunktionshemmung einnimmt. In diesen Fällen können uns entsprechend den Richtlinien der Fachgesellschaften zum Teil die peripheren Verfahren der Regionalanästhesie helfen [5,10].

Bei Risikopatienten kann man vor dem Problem stehen, dass sowohl die Allgemeinanästhesie als auch die neuraxiale Anästhesie ein Risiko für den Patienten darstellt: so können kleinere Extremitäteneingriffe wie z.B. Vorfußamputationen den Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und begleitender koronarer Herzkrankung, kompensierter Herzinsuffizienz, Aortenklappenstenose, Stenose der Arteria carotis, Niereninsuffizienz und Aortenaneurysma erheblich gefährden bzw. einen postoperativen Aufenthalt auf Intensivstation notwendig machen. Diesen Patienten kann in der Regel mit den peripheren Verfahren (in diesem Fall einer kombinierten distalen Ischiadikusblockade und einer transsartorieller Saphenusblockade) eine sichere Alternative angeboten werden; die Patienten können postoperativ oft auf der Normalstation weiterversorgt werden.

Durch die erweiterte Sichtweise im anästhesiologischen Fachgebiet gerät heute zunehmend auch der peri- bzw. postoperative Bereich in den Fokus des Faches.

* Rechte vorbehalten

► Eine suffiziente Schmerztherapie ist für Outcome und Erholung des Patienten in der peri- und postoperativen Phase bedeutungsvoll und der positive Effekt durch viele Studien bewiesen. In einer Studie von Coriat konnte gezeigt werden, dass eine suffiziente Schmerztherapie die Häufigkeit kardialer Ereignisse beim Risikopatienten reduzieren bzw. minimieren kann [8]. Weiterhin finden sich z.B. die Untersuchungen von Wu et al. über die postoperative Erholungsphase [24] sowie die Arbeit von Kehlet et al., in der die Häufigkeit persistierender Schmerzzustände bei insuffizienter postoperativer Schmerztherapie mit bis zu 50% angegeben wird [13].

Nicht nur ausgedehnte Eingriffe am Körperstamm und an den großen Gelenken wie Schulter oder Knie, sondern auch z.T. zunächst harmlos anmutende Operationen können postoperativ bereits in Ruhe erhebliche Schmerzzustände hervorrufen. Oft besteht postoperativ der Wunsch des Operateurs, zur Gewährleistung des Operationserfolges ein operiertes Gelenk frühzeitig zu mobilisieren; Patienten nach Thorax- und Abdominaleingriffen sollen frühzeitig mobilisiert werden, um Komplikationen zu minimieren.

Eine Schmerztherapie mit systemischen Analgetika vom Opioid- oder Nicht-Opioid-Typ oder in Kombination kann hier häufig nicht den gewünschten Erfolg erzielen. Übelkeit und Erbrechen sind häufige, Atemdepressionen seltene Komplikationen in der Therapie mit Opioiden. Hinzu kommen die Unsicherheit in der praktischen Anwendung der Medikamente seitens der betreuenden Ärzte oder z.T. unbegründete Ängste vor Überdosierung. Ein Ausdruck dieser Unsicherheit findet sich in einer Studie von Apfelbaum et al., in der gezeigt werden konnte, dass über 80% der Patienten postoperativ unter mittleren, schweren oder extremen Schmerzen leiden [1]. Gelegentlich kann, vor allem bei älteren Menschen, die Schmerztherapie der einzige Grund für die Aufnahme auf eine Intensiv- oder Überwachungsstation sein.

Periphere und neuraxiale Nervenblockaden mit Katheterverfahren sind der intravenösen Gabe von Opioiden zur postoperativen Analgesie überlegen. Dies konnte ebenso wie die Überlegenheit bezüglich des operativen Ergebnisses für Extremitäteneingriffe in mehreren Studien nachgewiesen werden [4,6,7,12,21,23].

2. Regionalanästhesie und Antikoagulation

Wenngleich die Regionalanästhesien generell als sichere und komplikationsarme Verfahren gelten [2], so ist bei Auftreten von Komplikationen mit teilweise erheblichen Konsequenzen zu rechnen. Das Auftreten eines spinalen Hämatoms als Folge einer neuraxialen Blockade ist ein seltenes Ereignis, welches jedoch häufig zu einem neurologischen Schaden im Sinne einer kompletten oder inkompletten Querschnittlähmung führt; bei den peripheren regionalanästhesiologischen Verfahren ist beim Auftreten von lokalen Hämatomen von einer Restitutio ad integrum auszugehen [11]. Da die peripheren Verfahren zum Teil Nerven anästhesieren, die sehr an der Oberfläche gelegen sind und damit die Punktionsstelle gut komprimierbar ist, ist auch die Indikation bei kompromittierter Gerinnung großzügiger zu stellen als bei neuraxialer Blockade. Gerade die

Patienten, die von einer postoperativen Katheterregionalanästhesie profitieren, haben oft ein hohes Risiko für Blutungskomplikationen: In einer Studie aus Skandinavien konnte gezeigt werden, dass Patientinnen zur Operation einer Kniegelenkendoprothese ein Risiko von 1:3.600 haben, bei einer Periduralanästhesie ein spinale Hämatom zu bekommen [15] – das Risiko für eine spinale Blutung ist beim Ziehen eines epiduralen Katheters genau so hoch wie bei der Anlage desselben [19]. Die Punktion des Nervus femoralis in der Leiste und die Punktion des Nervus ischiadicus als Alternativen zur neuraxialen Blockade kann nach bisheriger Erfahrung zwar Blutungen, aber keine relevanten, über eine Blutung hinausgehenden Komplikationen als Konsequenz haben [3].

Generell ist es wünschenswert, dass der Patient vor Anlage der Regionalanästhesie wie auch vor dem Ziehen eines entsprechenden Katheters einen optimalen Gerinnungsstatus hat. Aus diesen Gründen sollten alle Medikamente, die die Gerinnung negativ beeinflussen, zeitgerecht abgesetzt werden. Dieses Vorgehen widerspricht jedoch gelegentlich anderen medizinischen Überlegungen. Das Risiko einer Thrombose ohne Antikoagulation ist je nach Eingriff um 50 bis 200% erhöht. Auf keinen Fall kann zu Gunsten einer Regionalanästhesie auf eine Thromboseprophylaxe verzichtet werden. Das Pausieren einer Medikation mit niedrigdosiertem Aspirin zur Prophylaxe kardialer Ischämien erhöht die Rate an kardialen Ereignissen deutlich [9].

Im Bereich der Unfallchirurgie hat man es darüber hinaus oft mit dringlichen Indikationen zu tun, die ein geplantes Pausieren einer eingenommenen Medikation nicht erlauben.

Aus diesen Gründen wird empfohlen, je nach Gerinnungssituation und eingenommener Medikation eine Risiko-Nutzen-Analyse vorzunehmen. Die Beachtung von Zeitintervallen zwischen Antikoagulation und Punktion kann besonders bei den neuraxialen Blockaden das Risiko von Blutungen und spinalen Hämatomen reduzieren [10]. Aber auch bei den peripheren Verfahren ist sorgfältig vorzugehen, um Blutungen zu vermeiden [5].

2.1 Neuraxiale Blockaden

Aufgrund der möglichen Relevanz einer Blutung wird bei neuraxialen Blockaden ein strenges Regime bezüglich des Einhaltens von Intervallen sowie eines Laborscreenings notwendig sein. Dieses ist in aller Regel kein Problem, wenn es sich um elektive Eingriffe handelt. Zu beachten ist, dass die Zeitintervalle auch beim Ziehen eines Katheters einzuhalten sind. Die Zeiten richten sich nach den Empfehlungen der DGAI [10]:

Eine Heparinisierung mit unfraktioniertem Heparin bedingt eine präoperative Pause zwischen Punktion oder Katheterentfernung von 4 Stunden, eine postpunktionelle Pause von 1 bis 2 Stunden. Eine Kontrolle der PTT wird empfohlen. Bei einer blutigen Punktion wird bei geplanter therapeutischer Heparinisierung allgemein eine Pause von 12 Stunden zwischen blutiger Punktion und Heparinisierung empfohlen.

Bei der Benutzung von niedermolekularen Heparinen (NMH) zur Thromboseprophylaxe muss aufgrund des thrombolytischen Effektes und der Halbwertszeit das ►

► Zeitintervall größer gewählt werden. 10–12 Stunden präpunktionell und 2 bis 4 Stunden postpunktionell werden bei subkutaner Gabe empfohlen. Bei therapeutischer Gabe der NMH ist das präpunktionelle Intervall auf 24 Stunden zu verlängern. Ein regelhaftes Monitoring im Serum z.B. der Faktor Xa-Aktivität ist nicht erforderlich.

Aufgrund der renalen Elimination der Substanzen muss bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion besondere Vorsicht gelten – manche NMH sind bei eingeschränkter Nierenfunktion kontraindiziert.

Über die Ersatzsubstanzen zur Antikoagulation bei Heparinunverträglichkeit wie die Hirudine, Danaparoid oder auch das neu entwickelte, synthetische Fondaparinux gibt es wenig Erfahrung. Dennoch sind entsprechende Intervallzeiten und Laborkontrollen angegeben.

Eine therapeutische Antikoagulation mit Kumarinen ist eine Kontraindikation für die Durchführung einer neuraxialen Blockade. Die Normalisierung der INR muss abgewartet werden, ein Katheter muss vor einer geplanten Marcumarisierung gezogen sein.

Die Modifikatoren der Thrombozytenfunktion können ebenfalls Blutungen hervorrufen, weshalb hier ebenfalls regelhaft Zeitintervalle einzuhalten sind. Besondere Bedeutung hat in diesem Zusammenhang die Ko-Medikation mehrerer gerinnungsmodulierender Substanzen, z.B. Acetylsalicylsäure und Heparin. Wenngleich die alleinige Gabe von Acetylsalicylsäure oder anderen Prostaglandinsynthesehemmern kein erhöhtes Risiko für ein spinales Hämatom bedingt [10] und deshalb keine Kontraindikation für die Durchführung einer neuraxialen Blockade darstellt, wird aufgrund der regelhaften Ko-Medikation mit Heparinen ein Zeitintervall bei Acetylsalicylsäure von 3 Tagen gefordert. Die Prostaglandinsynthesehemmer benötigen ein Zeitintervall entsprechend ihrer Halbwertszeit. Die Hemmer der Cyclooxygenase-2 haben keinen Einfluss auf die Gerinnung [18]; ein Zeitintervall muss nicht eingehalten werden.

ADP-Antagonisten wie Clopidogrel und Ticlopidin haben eine lange Halbwertszeit und implizieren ein langes präpunktionelles Intervall von 7 bis 10 Tagen.

Für die dringlichen Indikationen und die Notfallindikation sind nach jeweiliger Risiko-Nutzen-Überlegung und strenger postpunktioneller Überwachung wenige Ausnahmen möglich:

Eine einfache Spinalanästhesie ist auch innerhalb des 4 Stunden-Intervalles nach Gabe von unfractioniertem Heparin möglich. Bei hohem Thromboembolierisiko und therapeutischer Gabe von niedermolekularen Heparinen kann das Intervall auf 12 Stunden verkürzt werden [10].

2.2 Periphere Blockaden

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen mit Blutungskomplikationen und deren Konsequenzen bei peripheren regionalanästhesiologischen Verfahren ist die Durchführung dieser Blockaden bei stattgehabter Antikoagulation verglichen mit den neuraxialen Blockaden komplikationsärmer. Wenngleich Komplikationen im Sinne schwerer Blutungen unter Antikoagulation auch bei peripheren Verfahren beschrieben sind [3,14], so ist bisher in keinem Fall von schweren Dauerschäden berichtet worden.

Generell sollte man sich auch bei peripheren Blockaden strikt an die Empfehlungen zur Antikoagulation der rückenmarksnahen Blockaden halten und orientieren. Dies gelingt bei elektiven Eingriffen in aller Regel problemlos.

Sollte jedoch bei einem gerinnungskompromittierten Patienten nach Risiko-Nutzen-Analyse eine Regionalanästhesie für einen Extremitäteneingriff indiziert sein, dann sollten periphere Verfahren nach folgenden Richtlinien zur Anwendung kommen [5]:

So peripher wie möglich und so zentral wie nötig; tiefe Blockaden sollten nach Möglichkeit vermieden werden. Es sollte atraumatisches, möglichst dünnes Nadelmaterial verwendet werden. Techniken mit bewußter Gefäßpunktion (transarterielle Plexusanästhesie) sollten nicht durchgeführt werden. Der Anwender sollte in der Technik erfahren sein. Visualisierende Hilfsmittel wie z.B. Ultraschall sollten bei entsprechender Kenntnis großzügig angewendet werden. Der Patient muss detailliert aufgeklärt werden, Symptome einer Blutung mit konsekutiver Nervenkompression müssen mitgeteilt und allen Beteiligten (Ärzten, Schwestern, Patienten) klar sein. Eine engmaschige Nachbetreuung ist notwendig.

Aufgrund der bisher in der Literatur beschriebenen Fallberichte muss die Blockade des Plexus lumbalis durch die Psoaskompartmentsblockade als kritisch bezüglich der Blutungskomplikation gesehen werden – für die Psoaskompartmentsblockade gelten deshalb identische Richtlinien bezüglich der Antikoagulation wie für die neuraxialen Techniken.

3. Nachsorge

Die postpunktionelle Nachsorge muss unter anderem auch mögliche Symptome für die Entwicklung eines Hämatoms abfragen.

An erster Stelle steht hier der lokale Spontan- und Druckschmerz. Ein neu aufgetretener Rückenschmerz bei stattgehabter neuraxialer Blockade kann ein Hinweis auf die Entwicklung eines spinalen Hämatoms sein. Andere Symptome wie Hypästhesie bzw. Anästhesie der unteren Extremität oder auch Harnverhalt bzw. Harn- und Stuhlinkontinenz sind bei liegendem lumbalem neuraxialem Katheter schwer zu interpretieren, da zum Teil durch die Wirkung des Katheters bedingt. Auf jeden Fall ist eine nicht erklärbare Zunahme der Wirkung eines neuraxialen Katheters verdächtig. Weniger problematisch ist die Beurteilung der thorakal eingebrachten Katheter – eine plötzliche Hypästhesie oder Anästhesie der Beine ist hier sehr verdächtig auf eine spinale Pathologie im Sinne einer Blutung. Hinweise für auf Nerven komprimierende Hämatome an peripheren Nerven können ebenfalls Schmerzen und neurologische Ausfälle, hier jedoch auch sichtbare Schwellungen sein.

Bei Verdacht auf ein spinales Hämatom muss zügig gehandelt werden. Das Zeitfenster, in welchem ein spinales Hämatom mit der Aussicht auf eine Restitutio ad integrum operativ entlastet werden kann, ist eng und beträgt 6 bis im Einzelfall maximal 12 Stunden.

Bei liegendem, kontinuierlich bestücktem Katheter ist das Vorgehen, die Zufuhr des Lokalanästhetikums zu stop-

pen, um eine mögliche Rückbildung der Symptome zu beobachten, sinnvoll, es muss jedoch sehr zeitnah eine Rückbildung überprüft werden, da es sonst zu Zeitverzögerungen kommt.

Diagnostisches Verfahren der Wahl bei Verdacht auf spinales Hämatom ist die Kernspintomographie. Sollte zeitnah keine derartige Untersuchung möglich sein, so ist als Alternative eine CT-Myelographie möglich. Für die peripheren Verfahren bietet sich bei oberflächlichen Blockaden eine Ultraschalluntersuchung an, ansonsten sollte auch hier eine zeitnahe kernspintomographische Untersuchung angestrebt werden.

Die Therapie eines symptomatischen Hämatoms besteht in der chirurgischen Entlastung.

Symptome, die auf eine sich anbahnende Komplikation hindeuten können, müssen in der postoperativen Nachsorge gezielt nachgefragt werden. Eine tägliche Visite (besser zweimal täglich) zur Komplikationsevaluation ist unabdingbar [16]. Es ist zu beachten, dass bei Ziehen eines Katheters die gleichen Richtlinien bezüglich der Intervallzeiten zur Antikoagulation gelten wie zur Anlage. Auch hier sind die peripheren Verfahren bei stattfindender Antikoagulation, welche gerade nach gefäßchirurgischen und mikrovaskulären Eingriffen eventuell durchgeführt wird, in der praktischen Handhabung postoperativ im Vergleich zum rückenmarksnahen Katheter unproblematischer. Dennoch sind in aller Regel die Intervallzeiten strikt einzuhalten oder in Absprache mit der operierenden Disziplin anzustreben, da das Ziehen des Katheters in aller Regel eine elektive Maßnahme ist.

Literatur

1. **Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ.** Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97:534-540.
2. **Auroy Y, Benhamou D, Bagues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, Bouaziz H, Samii K.** Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002;97(5):1274-1280.
3. **Bickler P, Brandes J, Lee M, Bozic K, Chesbro B, Claassen J.** Bleeding complications from femoral and sciatic nerve catheters in patients receiving low molecular weight heparin. *Anesth Analg* 2006 Oct;103(4):1036-1037.
4. **Borgeat A, Schäppi B, Biasca N, Gerber C.** Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. *Anesthesiology* 1997;87(6):1343-1347.
5. **Büttner J, Bürkle H, Gogarten W, Wulf H.** Thromboembolieprophylaxe bei peripheren Blockadetechniken zur Regionalanästhesie. *AnästH Intensivmed* 2005;46:319-322.
6. **Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P.** Effect of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91:8-15
7. **Choi PT, Bhandari M, Scott J, Douketis J.** Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003071. Review.
8. **Coriat P.** Reducing cardiovascular risk in patients undergoing non-cardiac surgery. *Curr Opin Anesthesiol* 1998;11:311-314.
9. **Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B.** Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(3):456-459.

10. **Gogarten W, Van Aken H, Büttner J, Riess H, Wulf H, Bürkle H.** Rückenmarksnah Regionalanästhesie und Thromboembolieprophylaxe / antithrombotische Therapie. *AnästH Intensivmed* 2003;44:218-230.

11. **Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al.** Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003;28(3):172-197.

12. **Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB.** Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 Issue 4.

13. **Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ.** Persistent postsurgical pain – risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-1625.

14. **Klein S, D'Ercole F, Greengrass R, Warner D.** Enoxaparin associated with Psoas Hematoma and lumbar Plexopathy after lumbar plexus block. *Anesthesiology* 1997;87(6):1576-1579.

15. **Moen V, Dahlgren N, Irestedt L.** Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 2004;101(4):950-959.

16. **Neuburger M, Breitbarth J, Reisig F, Lang D, Büttner J.** Komplikationen bei peripherer Katheterregionalanästhesie – Untersuchungsergebnisse anhand von 3491 Kathetern. *Anaesthesist* 2006;55(1):33-40.

17. **Parker MJ, Handoll HHG, Griffiths R.** Anaesthesia for hip fracture surgery in adults *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD000521. Review.

18. **Schnitzer TJ.** Cyclooxygenase-2-specific inhibitors: are they safe? *Am J Med* 2001;110:146.

19. **Schroeder DR.** Statistics: detecting a rare adverse drug reaction using spontaneous reports. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23(6 Suppl 2):183-189.

20. **Selander D.** Catheter technique in axillary plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977;21:324-329.

21. **Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D.** Effects of intravenous PCA with morphine, continuous epidural analgesia and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;87:88-92.

22. **Tziavrangos E, Schug SA.** Regional anaesthesia and perioperative outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19(5):521-525.

23. **Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS.** Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103:1079-1088.

24. **Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, Kalish MA, Courpas GE, Walsh PC, Fleisher LA.** Correlation of Postoperative Pain to Quality of Recovery in the Immediate Postoperative Period. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30(6):516-22.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Neuburger, D.E.A.A.
Abteilung für Anästhesie
BG Unfallklinik Murnau
Prof.-Küntschers-Straße 8
82418 Murnau
Deutschland
Tel.: 08841 480
Fax: 08841 482114
E-Mail: MichaelNeuburger@aol.com