

# Hyaluronidase als Adjuvans der Peribulbäranästhesie bei Kataraktoperationen

– Pro oder Contra

D. Kersten, M. Motschmann (Haldensleben), G.I.W. Duncker (Halle)

**Zusammenfassung:** Die injektiven Verfahren (Peri- und Retrobulbäranästhesie) sind mit einem Anteil von etwa 75 % nach wie vor die dominante Anästhesiemethode in der Kataraktchirurgie Deutschlands [3]. Eine Kombination aus kurz- und langwirkenden Lokalanästhetika gilt als Standardrezeptur, der vielfach zur Wirkungsoptimierung Hyaluronidase und/oder Adrenalin zugegeben werden. Eine prospektive, randomisierte Studie evaluierte den Hyaluronidasezusatz bezüglich analgetischer und motorischer Effekte. Weiterhin wurden Auswirkungen auf streßabhängige Kreislaufparameter und das operative Prozedere untersucht. Fazit: Hyaluronidase als Adjuvans vermindert den intraoperativen Schmerz. Die Kataraktoperation gelingt einfacher, schneller und sicherer.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 15: 77 – 82 (2003)

**Summary:** Peribulbar or retrobulbar injection still are the most widespread methods for local anesthesia in cataract surgery in Germany, being performed in about 75 % of all procedures [3]. The combination of short-acting and long-acting anesthetics is the standard formulation which may be complemented by hyaluronidase and/or epinephrine to increase its efficacy. A prospective, randomised study evaluated hyaluronidase as an adjuvant with regard to analgetic and motor effects. Furthermore the effects on stress-related circulatory parameter and operative procedures were examined. Results: adjuvant hyaluronidase decreases intraoperative pain sensation. The surgical procedure is performed more easily, faster and safer.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 15: 77 – 82 (2003)

## Hintergrund

Hyaluronidase wird seit über 50 Jahren für die Lokalanästhesie durch Ophthalmochirurgen eingesetzt [2]. Der gewebeauflockernde Effekt des Enzyms erleichtert die Diffusion injizierter Substanzen im betreffenden Areal [15]. Dieser Umstand wird durch die Applikation in die Orbita als knöchern umgrenztes Kompartiment noch begünstigt [6]. Der anästhetische Erfolg tritt schneller und zuverlässiger ein [4]. Es resultiert eine bessere Akinesie [13] und das analge-

sierte Gebiet ist größer [1]. Nachinjektionen sind seltener notwendig [11].

Trotz der bovinen Herkunft der Substanz gilt das Präparat als sicher [5]. Nach Herstellerangaben wird das Enzym aus BSE-freien neuseeländischen Beständen gewonnen.

Da bislang in der Literatur Effekte von Hyaluronidase unterschiedlicher Konzentration insbesondere auf die Motorik dokumentiert wurden, interessierte erstens, inwieweit der Hyaluronidasezusatz zur Lokalanästhesie die intraoperative

Schmerzwahrnehmung und streßabhängige Kreislaufparameter der Patienten beeinflusst. Zweitens sollte die Wirkung von Hyaluronidase in der verwendeten Dosierung von 150 IE auf die motorische Blockade, den operativen Verlauf sowie intraoperative Komplikationen untersucht werden.

## Patienten und Methodik

207 Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip zwei demographisch

vergleichbaren Gruppen zugeordnet (Tabelle 1), die bis auf den Einsatz von Hyaluronidase eine identische Medikation erhielten (Tabelle 2). Die peribulbäre Injektion, der Eingriff, die Befragung und Bewertung wurden bei allen Patienten durch denselben erfahrenen Operateur durchgeführt, um vergleichbare Bedingungen zu schaffen. Hierbei agierte der Operateur ohne Kenntnis, ob die Injektion Hyaluronidase enthielt oder nicht. Die Phakoemulsifikation erfolgte mit einem skleralen Tunnelschnitt und einer PMMA- oder Acryl-Linsenimplantation unter Viskoelastikaschutz.

An 10 Punkten der Operation wurde die subjektive Schmerzempfindung des Patienten anhand eines 4-stufigen Scores (kein = 0, gering = 1, mäßig = 2, stark = 3) doku-

mentiert. Blutdruck und Herzfrequenz wurden beim Anschlingen des M. rectus superior und postoperativ nach dem Verschluss der Bindehautwunde registriert und mit den präoperativen Ruhewerten verglichen. Zur Beurteilung der Lidakinesie fand der Orbikulariskrafttest nach Willbrand-Saenger [14]) Anwendung. Hierbei wurde die willkürliche Lidschlußkraft im Seitenvergleich zum nichtanästhesierten Auge unmittelbar vor dem Einsetzen des Lidsperrers palpatrisch ermittelt. Anschließend erfolgte die Bewertung der Bulbusmotilität nach einem modifizierten Kestenbaum-Limbustest [8]: Je nach Grad der verbliebenen Exkursionsfähigkeit des Bulbus in die 4 Hauptblickrichtungen (keine Beweglichkeit = 0, eingeschränkte Beweglichkeit = 1, normale Beweglichkeit

= 2) resultierte ein motorischer Score von maximal 8 (Abbildung 1). Weitere Prüfparameter für die Anästhesie-Qualität waren der Bedarf einer Nachinjektion, der Grad der Vis a tergo (Tabelle 3), die Anzahl der Instrumentenein- und -ausgänge, die Operationsdauer sowie intraoperative Komplikationen. Zur statistischen Auswertung dienten Fisher's Exact- und Wilcoxon-Test. Als Signifikanzniveau wurde  $p < 0,05$  beziehungsweise  $p < 0,01$  festgelegt.

## Ergebnisse

In Abbildung 2 ist die Schmerzempfindung während der Operationschritte dargestellt. Neben der Injektion wurden insbesondere

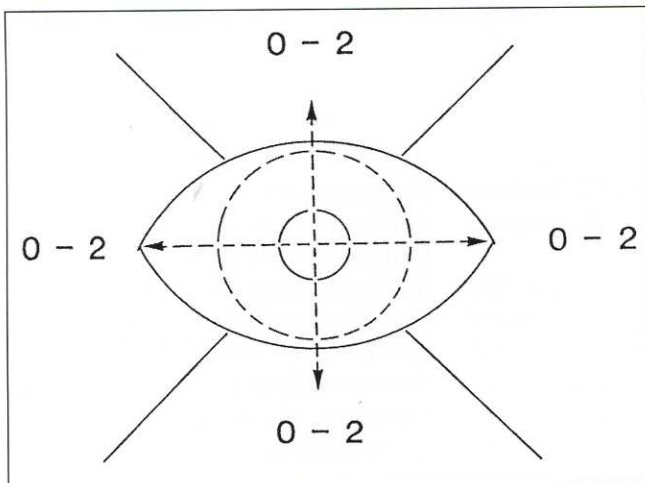


Abbildung 1: Skizze zur Bewertung der Bulbusmotilität. (11) (keine Beweglichkeit = 0, eingeschränkte Beweglichkeit = 1, normale Beweglichkeit = 2). Durch Summation ergab sich ein motorischer Score von: 0 = maximaler akinetischer Effekt der Anästhesie, 1-2 = mäßiger akinetischer Effekt der Anästhesie, 3-7 = geringer akinetischer Effekt der Anästhesie, 8 = kein akinetischer Effekt der Anästhesie.

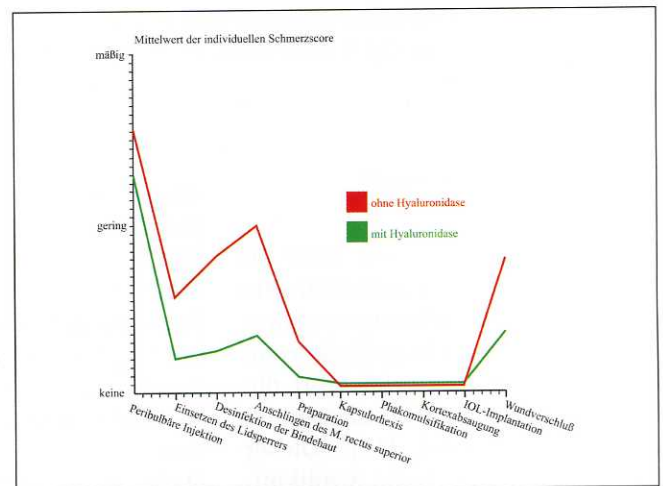


Abbildung 2: Intraoperative subjektive Schmerzempfindung

**Tabelle 4: Anteil schmerzfreier Patienten**

	Gruppe ohne Hyaluronidase	Gruppe mit Hyaluronidase
Einsetzen des Lidsperrers	58,00 %	83,18 %
Desinfektion der Bindehaut	53,00 %	83,18 %
Anschlingen des Muskels	50,00 %	82,24 %
Präparation der Bindehaut	83,00 %	94,39 %
Wundverschluß	60,00 %	78,50 %

**Tabelle 5: Prä-, intra- und postoperative Kreislaufparameter**

	Gruppe ohne Hyaluronidase	Gruppe mit Hyaluronidase
Mittelwerte	von $RR_{diast.} + RR_{syst.}$ (in mmHg) 2	
präoperativ	114,07 +/- 16,09	110,65 +/- 13,12
intraoperativ	118,11 +/- 15,61	116,75 +/- 14,84
postoperativ	109,63 +/- 15,99	108,20 +/- 12,83
Mittelwerte der Herzfrequenz (in min <sup>-1</sup> )		
präoperativ	77,20 +/- 11,28	76,22 +/- 10,38
intraoperativ	82,33 +/- 16,39	83,48 +/- 20,00
postoperativ	76,70 +/- 15,54	74,31 +/- 15,56

**Tabelle 6: Operationsverlauf**

	Gruppe ohne Hyaluronidase	Gruppe mit Hyaluronidase
Instrumentenein-/ ausgänge	20,75 +/- 8,58	16,87 +/- 4,70
Op-Dauer (in min)	19,44 +/- 6,51	16,46 +/- 3,89

**Tabelle 7: Intraoperative Komplikationen**

	Gruppe ohne Hyaluronidase	Gruppe mit Hyaluronidase
Zonuladialyse	1 (1,00%)	1 (0,93%)
Hinterkapselruptur	3 (3,00%)	2 (1,87%)
Glaskörperprolaps	4 (4,00%)	2 (1,87%)
Irisprolaps	1 (1,00%)	1 (0,93%)

Hochsignifikant ( $p < 0,01$ ) differierte die Bewertung der Vis a tergo (Abbildung 7). War Hyaluronidase in der Lokalanästhesie enthalten, lag bei 91/107 (85,05 %) Patienten eine suffiziente Bulbushypotonie vor. Eine moderate Vis a tergo bestand bei 15/107 (14,02 %) Operationen. Lediglich 1/107 (0,93 %) Operationen wurde durch eine starke Vis a tergo erschwert. Fehlte Hyaluronidase in der Injektion, hatten nur 53/100 (53,00 %) Patienten eine gute Bulbushypotonie. Bei 31/100 (31,00 %) Operationen wurde eine mäßige und bei 16/100 (16,00 %) eine problematische Vis a tergo beschrieben.

Die anästhetischen Gegebenheiten beeinflussten den operativen Verlauf. Sowohl die Zahl der Instrumentenein- und ausgänge als auch die Operationsdauer waren nach hyaluronidasehaltiger Lokalanästhesie signifikant geringer  $p < 0,01$  (Tabelle 6). Eine statistisch nachweisbare Häufung intraoperativer Komplikationen wurde nicht gefunden (Tabelle 7).

## Diskussion

Der Zusatz von Hyaluronidase zur Peribulbäranästhesie verbessert die Analgesie bei Kataraktoperationen. Zum einen waren mehr Patienten während des gesamten Eingriffs schmerzfrei. Zum anderen wurden durchschnittlich weniger Schmerzen empfunden. Die verstärkende Wirkung von Hyaluronidase auf die motorische Blockade ist mehrfach dokumentiert [12,13]. Auch diese Studie zeigte eine signifikant ausgepräg-

tere Lidakinesie sowie eine – allerdings nicht signifikant – geringere Bulbusmotilität.

Aufgrund der besseren Analgesie und Akinesie in der Hyaluronidase-Gruppe war wesentlich seltener eine für den Patienten unangenehme und risikobehaftete [9] Nachin-

jektion erforderlich. Auch der positive Einfluß von Hyaluronidase auf die Vis a tergo ([7, 10] konnte in der Studie nachgewiesen werden.

Die durch den Hyaluronidase-Einsatz optimierten oben genannten Bedingungen führten zur signifikanten Verminderung des Instru-

mentengebrauchs und der Operationsdauer. Die Minimierung des Operationstraumas spiegelt sich im günstigen postoperativen Verlauf wider [13]. Die Studie bestätigt die positiven Effekte von Hyaluronidase als Adjuvans bei orbitaler Lokalanästhesie.

## Literatur

1. *Atkinson, R. S.*: Intravaskuläre Techniken und intravenöse Therapie. In: Synopsis der Anästhesie (Hrsg.: Lee, J. A., Atkinson, R. S.) S. 984, Volk und Gesundheit, Berlin 1985, 2. Auflage
2. *Atkinson, W. S.*: Use of hyaluronidase with local anaesthesia in ophthalmology. Arch. Ophthalmol. 42: 628 - 633 (1949)
3. *Bechmann, M., Wenzel, M., Reuscher, A.*: Derzeitiger Stand der Katarakt- und refraktiven Chirurgie. Ergebnisse der DGII-/BVA-Umfrage 2001. Ophthalmochirurgie 14: 167 - 173 (2002)
4. *Costa, P., Papurel Begin, G., Coaloa, M., Villa, C., Ravera, E., Hellmann, F., Di Giovanni, M., Bono, D.*: Blocchi loco-regionali in oculistica: monofarmacologici o miscela con ialuronidasi? Studio prospettico randomizzato.; Loco-regional block in ophthalmic surgery: single drug or drug combination with hyaluronidase? Randomized prospective study. Minerva Anesthesiol. 65: 11: 775 - 783 (1999)
5. *Göres, E.*: Sachverständigengutachten (Aktualisierung des pharmakologisch-toxikologischen Gutachtens) zum Präparat Hylase „Dessau“ 150 IE, Berlin 2000
6. *Hessemer, V., Hoppe, O., Jacobi, K.W.*: Einfluß von Hyaluronidase auf die okulären Kreislaufveränderungen durch Retrobulbäranästhesie. Fortschr. Ophthalmol. 88: 196 - 200 (1991)
7. *Hessemer, V.*: Peribulbäranästhesie versus Retrobulbäranästhesie mit Fazialisblock. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 204: 75 - 89 (1994)
8. *Kaufmann, H.*: Strabismus: 2. Auflage. Enke, Stuttgart 1995
9. *Kluxen, G.*: Komplikationen bei orbitaler Lokalanästhesie: Vorsicht bei Nachinjektionen. Ophthalmochirurgie 13: 25 - 28 (2001)
10. *Lange, W., Denifer, H., Honis, M.*: Wirkungsvergleich von Bupivacain 0,75% mit Bupivacain 0,75% / Mepivacain 2% zur Retrobulbäranästhesie und Auswirkungen des Zusatzes von Hyaluronidase. Fortschr. Ophthalmol. 86: 312 - 315 (1989)
11. *Nicoll, J. M. V., Treuren, B., Acharya, P. A.*: Retrobulbar anaesthesia: The role of hyaluronidase. Anesth. Analg. 65: 1324 - 1328 (1986)
12. *Rowley, S. A., Hale, J. E., Finley, R. D.*: Sub-Tenon's local anaesthesia: the effect of hyaluronidase. Br. J. Ophthalmol. 84: 435 - 436 (2000)
13. *Sarvela, P. J., Paloheimo, M. P., Nikki, P. H.*: Comparison of pH-adjusted bupivacaine 0.75 % and a mixture of bupivacaine 0.75 % and lidocaine 2 %, both with hyaluronidase, in day-case cataract surgery under regional anaesthesia. Anesth. Analg. 79: 35 - 39 (1994)
14. *Straub, W., Kroll, P., Küchle, H. J. (Hrsg.)*: Augenärztliche Untersuchungsmethoden. 2. Auflage, S.3, Enke, Stuttgart 1995
15. *Watson, D.*: Hyaluronidase. Br. J. Anaesthes. 71: 422 - 425 (1993)

Anschrift des Verfassers:  
Dipl.-Med. D. Kersten  
Augenabteilung des  
Ohrenklinikums  
39340 Haldensleben  
Kiefholzstrasse 27



**Tabelle 1: Demographische Daten**

	Gruppe ohne Hyaluronidase	Gruppe mit Hyaluronidase
1. Geschlecht: weiblich	n = 72 (72,00%)	n = 70 (65,42%)
männlich	n = 28 (28,00%)	n = 37 (34,58%)
2. Alter (in Jahre +/- SD)	76,02 +/- 8,47	75,48 +/- 9,60
3. Seite: rechts	n = 55 (55,00%)	n = 45 (42,06%)
links	n = 45 (45,00%)	n = 62 (57,94%)

**Tabelle 2: Medikation**

1. Prämedikation: Midazolam 3,75 mg p.o. 1 h präoperativ
2. Bei Blutdruckanstieg präoperativ: (RR<sub>diast.</sub> > 100mmHg):  
5-10 mg Nifedipin sublingual
3. Sauerstoffnasenonde (Flow 5 l O<sub>2</sub>/min)
4. Peribulbäre Injektion mit einer Kanüle (22 G x 11/4") temporal unten:  
  - ◇ Gruppe ohne Hyaluronidase: 3 ml Lidocain 2% 3 ml Bupivacain 0,5% mit Epinephrin 0,0005%
  - ◇ Gruppe mit Hyaluronidase: wie oben + 150 I.E. Hyaluronidase (Hylase 'Dessau') in 1 ml isotoner NaCl-Lösung
5. Okulopression: 15 min mit 30 mmHg
6. Desinfektion: 2x Auswischen des Konjunktivalsackes mit Betaisodona




**Tabelle 3: Graduierung der Vis a tergo**

keine Vis a tergo: suffiziente Bulbushypotonie, keine Behinderungen

moderate Vis a tergo: noch normaler Verlauf, intraokulare Manipulationen erschwert

starke Vis a tergo: komplizierter Verlauf, erhöhter Viscoelastikumbedarf, intraokulares Manipulieren eingeschränkt

**Vis a tergo:**

-  **starke** - komplizierter Verlauf, erhöhter Viscoelastikumbedarf, intraokulares Manipulieren eingeschränkt
-  **moderate** - noch normaler Verlauf, intraokulares Manipulieren erschwert
-  **keine** - suffiziente Bulbushypotonie, keine Behinderungen

re das Anschlingen des Muskels und der Bindehautwundverschluß mittels Kauterisation als schmerzhaft empfunden. Bei den Manipulationen im Auge selbst wurden dagegen so gut wie keine Schmerzen wahrgenommen. Die Hylase-Gruppe hatte ein signifikant ( $p < 0,01$ ) niedrigeres Schmerzniveau und einen jeweils größeren Anteil schmerzfreier Patienten (Tabelle 4). Das Monitoring von Blutdruck und Herzfrequenz zeigte einen intraoperativen Anstieg ohne signifikante Gruppenunterschiede (Abbildung 3, Tabelle 5).

Bezüglich der motorischen Blockade führte die Zugabe von Hyaluronidase zu einer signifikant ( $p < 0,01$ ) besser beurteilten Lidakinesie (Abbildung 4). Auch die Bulbusmotilität war in der Gruppe mit hyaluronidasehaltiger Anästhesie vermindert, allerdings ohne Signifikanz (Abbildung 5).

Entsprechend der Versagerquote für einen motorischen Block verhielt sich die Rate der Nachinjektionen: Mit Hyaluronidase in der Injektion mußte signifikant seltener nachgespritzt werden (Abbildung 6).

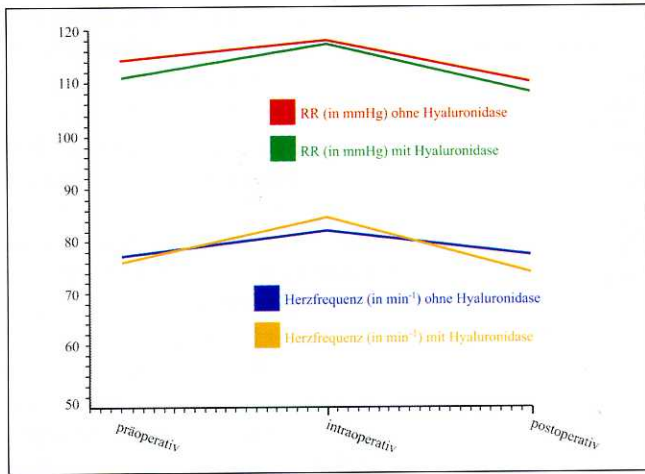


Abbildung 3: Peri- und intraoperative Kreislaufparameter

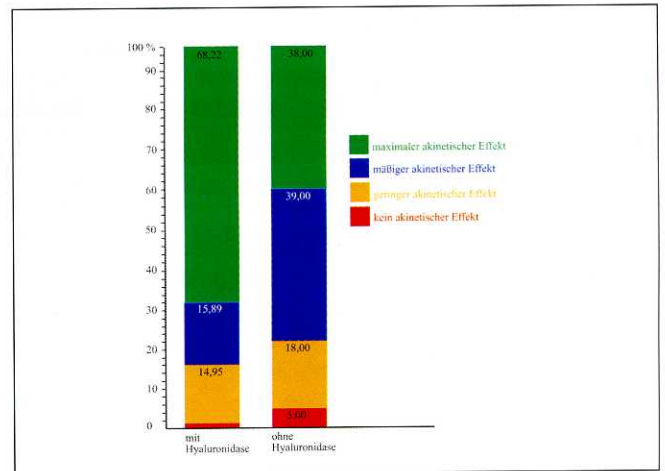


Abbildung 4: Anästhesieeffekt auf die Lidakinesie

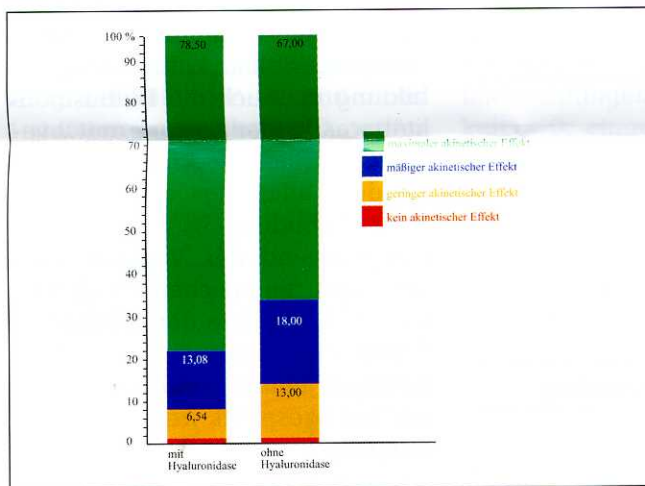


Abbildung 5: Anästhesieeffekt auf die Bulbusmotilität

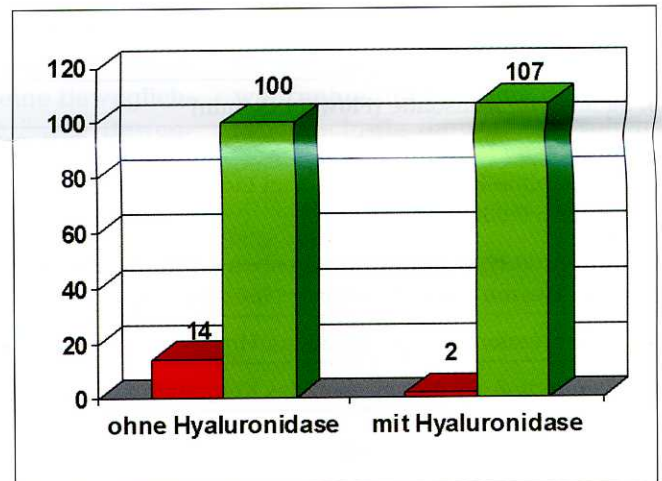


Abbildung 6: Anzahl der Nachinjektionen

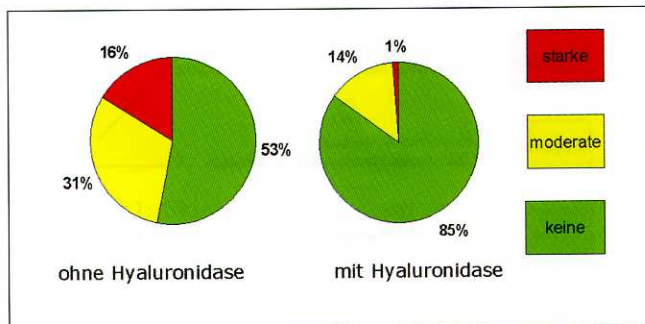


Abbildung 7: Bewertung der Vis a tergo



Abbildung 8: Darstellung der parabulbären Injektionstechnik