

Aus der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin
der Park-Klinik Weißensee Berlin

DISSERTATION

**Postoperative Schmerztherapie nach vaginaler
und laparoskopisch assistierter vaginaler Hysterektomie -
thorakale Periduralanalgesie versus intravenöse
patientenkontrollierte Analgesie**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nicolle Reinhold

aus Schlema

Datum der Promotion: 27.02.2015

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt	1
1. Einleitung	5
1.1 Geschichte der Hysterektomie	5
1.2 Operatives Vorgehen	6
1.3 Fast Track Verfahren in der Gynäkologie	8
1.4 Schmerzen	10
1.4.1 Pathophysiologie des Akutschmerzes	10
1.4.2 Schmerzerfassung	13
1.5 Verfahren zur Schmerztherapie	15
1.5.1 Operative Maßnahmen	15
1.5.2 Nichtmedikamentöse Möglichkeiten	15
1.5.3 Medikamentöse Verfahren	16
1.5.4 Thorakale Periduralanalgesie	16
1.6 Postoperative Lebensqualität	18
1.7 Fragestellung und Ziele der Studie	19
2. Patienten und Untersuchungsmethoden	20
2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign	20
2.2 Methoden	23
2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	23
2.3 Operative Verfahren	24
2.3.1 Durchführung der vaginalen Hysterektomie	24
2.3.2 Durchführung der LAVH	25
2.4 Anästhesie	27
2.5 Intra- und Postoperative Phase	28
2.6 Kriterien zur Charakterisierung der Rekonvaleszenz	29
2.6.1 Schmerzintensität	29
2.6.2 Hämodynamische Stabilität	29
2.6.3 Aufenthaltsdauer im Aufwachraum	29
2.6.4 Müdigkeit/Erschöpfung	29
2.6.5 Motorische Blockade der Beine (nur PDA Gruppe)	29
2.6.6 Nahrungsaufnahme	30
2.6.7 Mobilisierbarkeit	30
2.6.8 Dauer des stationäre Aufenthaltes	30

2.6.9 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	30
2.6.10 Patientenbezogene Fragebogen 6 Wochen postoperativ	31
2.7 Hypothesen	32
2.7.1 Haupthypothesen	32
2.7.2 Sekundärhypothesen	32
2.8 Statistik	33
3. Ergebnisse	34
3.1 Präoperative Daten	34
3.1.1 Demographische Daten	34
3.1.2 Voroperationen	36
3.1.3 Vorerkrankungen	37
3.1.4 Diagnosen	38
3.2 Intraoperative Daten	39
3.3 Postoperative Daten	42
3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	55
4. Diskussion	59
4.1 Postoperative Daten	61
4.1.1 Schmerzintensität im postoperativen Verlauf	61
4.1.2 PONV im postoperativen Verlauf	62
4.1.3 Müdigkeit und Erschöpfung im postoperativen Verlauf	64
4.1.4 postoperative Rekonvaleszenz	64
4.1.5 PDA-bedingte Nebenwirkungen	65
4.1.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	66
4.2 Methodische Nachteile	68
4.3 Schlussfolgerung	69
5. Literatur	70
6. Tabellenverzeichnis	77
7. Abbildungsverzeichnis	78
8. Abkürzungsverzeichnis	79
9. Lebenslauf	80
10. Danksagung	81
11. Eidesstattliche Versicherung	82
12. Publikationsliste	83

Abstrakt

Zusammenfassung

Hintergrund

Angesichts der Entwicklung immer neuer, gewebeschonender Operationsverfahren, sollte das Schmerzmanagement prozedurenspezifisch, das heißt, in Abhängigkeit von der Invasivität des jeweiligen operativen Eingriffs, durchgeführt werden. In der vorliegenden Arbeit wurde am Beispiel der minimalinvasiven Hysterektomie ein Vergleich zwischen der thorakalen Periduralanalgesie (PDA) und der intravenösen patientengesteuerten Opioidgabe (iv-PCA) durchgeführt.

Patienten/ Material und Methoden

Es wurden 60 Frauen mit einer benignen uterinen Erkrankung, die sich einer vaginalen Hysterektomie (VH) oder einer laparoskopisch assistierten vaginalen Hysterektomie (LAVH) unterzogen haben, in diese prospektive Beobachtungsstudie eingeschlossen. Die Operationen wurden von zwei erfahrenen Fachärzten für Gynäkologie und Geburtshilfe standardisiert durchgeführt. Die Patientinnen wurden zwei Gruppen mit jeweils 30 Patientinnen zugeordnet (PDA-Gruppe versus iv-PCA-Gruppe). Dabei wurde das statistische Mittel der Matched-Pair-Analyse angewandt. Zielgrößen waren postoperative Schmerzintensität (bestimmt mit Numerischer Rating Skala/NRS; 0-10), Schmerzmittelbedarf, Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen (PONV), Mobilisierbarkeit, orale Nahrungsaufnahme, Komplikationen, Aufenthaltsdauer im Aufwachraum, Krankenhausverweildauer sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Ergebnisse

Die Gebärmutter wurde bei 22 Patientinnen laparoskopisch-assistiert vaginal und bei 38 Patientinnen vaginal operativ entfernt.

Die demographischen Daten beider Gruppen, sowie die intraoperativen hämodynamischen und respiratorischen Parameter waren vergleichbar.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Operationsdauer (iv-PCA: 58 ± 25 min versus PDA: 60 ± 26 min).

Im Unterschied zur iv-PCA-Gruppe hatten die Patientinnen der PDA-Gruppe in der frühen postoperativen Phase weniger Schmerzen ($p < 0,01$), weniger PONV (iv-PCA: 9/30 versus PDA: 1/30; $p < 0,01$), Muskelzittern (iv-PCA: 8/30 versus PDA: 2/30; $p < 0,05$), Müdigkeitsgefühl (iv-PCA: 26/30 versus PDA: 9/30; $p < 0,05$) sowie einen niedrigeren Schmerzmittelbedarf.

Die Gabe von Piritramid in der iv-PCA-Gruppe betrug am OP-Tag im Mittel 7mg (0-24) und am ersten postoperativen Tag 5mg (0-39). Die Patientinnen der PDA-Gruppen erhielten postoperativ keine opiathaltige Medikation ($p < 0,001$). Die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum war in der PDA-Gruppe ebenfalls reduziert (71 ± 32 vs. 50 ± 13 min; $p < 0,05$). Die Krankenhausverweildauer zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Ernsthafte chirurgische oder anästhesiologische Komplikationen waren in keiner der beiden Gruppen zu verzeichnen. 13 Patientinnen der PDA-Gruppe und 3 Patientinnen der iv-PCA-Gruppe wurden aufgrund eines Harnverhaltes einmalig katheterisiert ($p < 0,05$). Ein deutlich signifikanter Unterschied zugunsten der iv-PCA-Gruppe zeigte sich in Bezug auf die Möglichkeit des Duschens postoperativ ($p < 0,001$). Bezüglich der ersten postoperativen Nahrungsaufnahme, als auch der ersten postoperativen Mobilisation zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Die Patientenbefragung zur Lebensqualität ergab 6 Wochen nach der Operation für beide Gruppen im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert signifikante Verbesserungen hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustandes sowie im Hinblick auf die Gefühlslage ($p < 0,01$). Dieser Effekt war in der PDA-Gruppe ausgeprägter als in der iv-PCA-Gruppe ($p < 0,05$).

Schlussfolgerungen

Bei minimalinvasiven Verfahren zur Entfernung der Gebärmutter hat die PDA Vorteile gegenüber der iv-PCA. Insbesondere die Effektivität der Analgesie, der verminderte Analgetikabedarf und die reduzierte PONV-Rate tragen zu einem höheren Patientenkomfort und einer schnelleren Rekonvaleszenz bei. Dies spiegelt sich auch in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wider. Dem stehen jedoch bei einigen Patienten Nachteile, wie Blasenfunktionsstörungen und Einschränkungen der Mobilität gegenüber.

Summary

Background

In view of the development of innovative and atraumatic surgical techniques, the postoperative pain management should be carried out depending on the invasiveness of the intervention. In the present study two analgesic strategies have been compared in patients undergoing minimally invasive hysterectomy - the epidural analgesia (EDA) and the intravenous patient controlled analgesia (iv-PCA).

Patient/ Material and Methods

Sixty women with benign uterine diseases undergoing vaginal hysterectomy (VH) or laparoscopically assisted vaginal hysterectomy (LAVH) were included in this prospective case-controlled study. All operations were carried out by two experienced surgeons. Patients were divided for analysis into two groups (n = 30 each) according to the postoperative analgesic strategy (EDA-group *versus* iv-PCA-group). A matched-pair analysis was applied (matching criteria: risk assessment, surgeon, age of patient) to minimize the differences between both groups. Patients were evaluated with regard to extent of pain (determined by Numeric Rating Scale/NRS; 0-10 scale), analgesic consumption, rate of postoperative nausea and vomiting (PONV), mobilization from bed, oral intake, complications, duration of stay in the recovery room as well as hospital stay and health-related quality of life (SF-36 Health Survey; gathered before operation and 6 weeks after surgery).

Results

The uterus was removed laparoscopically-assisted in 22 women and by vaginal hysterectomy in 38 women.

Demographic data of both groups as well as intraoperative hemodynamic and respiratory parameters were comparable to a great extent.

No significant differences between study groups were seen in the duration of surgery (iv-PCA: 58 ± 25 min vs. EDA: 60 ± 26 min).

Compared to iv-PCA-group women of EDA-group showed lower NRS-values (p < 0,01). In addition, less PONV (iv-PCA: 9/30 vs. EDA: 1/30; p < 0,01), less shivering (iv-PCA: 8/30 vs. EDA: 2/30; p < 0,05), reduced fatigue (iv-PCA: 26/30 vs. EDA: 9/30; p < 0,05) and a lower analgesic consumption were found.

Postoperative requirement for piritramide in the iv-PCA-group was 7 mg (0 – 24) on day of surgery and 5 mg (0 – 39) on first postoperative day. In the EDA-group none opiate medication was given postoperatively ($p < 0,001$).

Duration of stay in the recovery room was shorter in EDA-group (71 ± 32 vs. 50 ± 13 min; $p < 0,05$). Hospital stay was 5 days on average in both groups.

There were no surgical complications as well as epidural catheter-related complications. Because of urinary retention catheterization of the urinary bladder had to be made in 3 patients of the iv-PCA-group and 13 patients of the EDA-group ($p < 0,05$). Furthermore, the possibility to take a shower postoperatively was restricted in the EDA-group because of the epidural catheter in place and thereby hygienic concerns ($p < 0,001$). Regarding the early oral intake as well as the postoperative mobilization no significant differences between groups were found.

In comparison with the pre-operative status, the results regarding health-related quality of life were significantly better for both groups after a follow-up of 6 weeks ($p < 0,01$). However, this effect was especially pronounced in the EDA-group ($p < 0,05$).

Conclusions

To reduce the number of patients suffering from pain postoperatively a procedure-specific pain management should be developed. We have shown in this study that even in minimally invasive surgery such as vaginal hysterectomy and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy there are some advantages of epidural analgesia compared to intravenous patient controlled analgesia. Particularly the reduced pain intensity, the lower need for analgesics and the reduced PONV-rate can cause an excellent patient comfort, a fast reconvalescence as well as positive effects on health-related quality of life. However, there are also some disadvantages such as an increased rate of urinary retention and restrictions of mobility.

1. Einleitung

Weltweit ist die Hysterektomie neben geburtshilflichen Eingriffen eine der häufigsten gynäkologischen Operationen [81]. In der DRG (Diagnosis Related Group) Statistik des Jahres 2011 lag die Hysterektomie mit insgesamt 112 183 auf Platz 11 der Operationen bei vollstationären Patientinnen. Häufigere gynäkologisch-geburtshilfliche Operationen waren auf Platz eins die Rekonstruktion weiblicher Geschlechtsorgane post partum und auf Platz drei der 50 häufigsten Operationen die Sectio caesarea.

In den USA ist die Zahl der Hysterektomien mit ca. 600 000 pro Jahr relativ konstant. Im Alter von 45 bis 65 Jahren haben fast 40 % der amerikanischen Frauen eine Hysterektomie vornehmen lassen. In Frankreich werden ca. 40 000 Hysterektomien pro Jahr, in Dänemark ca. 4500 Hysterektomien pro Jahr durchgeführt [26, 30].

Es gibt zwar regional deutliche Unterschiede in der Anzahl der durchgeführten Hysterektomien, jedoch hat die Gebärmutterentfernung weltweit eine sehr große Bedeutung in der operativen Gynäkologie [74].

1.1. Geschichte der Hysterektomie

Die ältesten Berichte über vorgenommene Hysterektomien reichen bis ins 5. Jahrhundert vor Christus. Bis zur Einführung der verbesserten operativen Maßnahmen und der Gabe einer prophylaktischen Antibiose im 20. Jahrhundert war die Durchführung der Hysterektomie mit einer hohen Mortalität verbunden. Mitte des 20. Jahrhunderts gewann neben den bis dahin vaginalen und abdominalen Operationsmethoden, die Laparoskopie zunehmend an Bedeutung. 1988 erfolgte durch Harry Reich in Pennsylvania die erste laparoskopische Hysterektomie.

Im Verlauf des 19. und 20. Jahrhunderts wurden modifizierte Operationsmethoden zur Hysterektomie entwickelt, unter dem Aspekt, die Mortalität und Morbidität zu senken. Um die Hysterektomie noch weniger beeinträchtigend durchführen zu können, liegt der Fokus im 21. Jahrhundert auf einer Reduzierung der postoperativen Schmerzen und einer damit verbundenen schnelleren Rekonvaleszenz.

Erfolgte die Hysterektomie zu Beginn der ersten Operationen bei aufgetretenem Deszensus oder zur Entfernung eines Zervixkarzinoms, so sind die häufigsten Indikationen zur Durchführung einer Hysterektomie heute Blutungsstörungen,

symptomatische oder wachsende Myome, Endometriose, Deszensus, Präkanzerosen und Karzinome. Die Hysterektomie hat mittlerweile eine hohe Erfolgsrate bei niedrigen Komplikationszahlen. Im 19. Jahrhundert verstarben bei einigen Ärzten noch fast alle Patientinnen, anderen Operateuren gelangen die meisten Operationen. War die Hysterektomie bis zu Beginn des 20. Jahrhunderts eine fast sicher tödliche Operation, so hat sie sich heute zu einem nahezu risikofreien Eingriff ohne schwerwiegende Nebenwirkungen entwickelt [88, 89, 90].

1.2 Operatives Vorgehen

Das operative Spektrum der Hysterektomie umfasst das vaginale, das abdominale, das total laparoskopische, das laparoskopisch-assistierte vaginale Vorgehen, sowie die laparoskopische suprazervikale Hysterektomie. In Bezug auf die operative Vorgehensweise existieren kaum prospektive Vergleichsstudien, in Bezug auf laparoskopische Operationsverfahren fehlen sie teilweise komplett [51].

Nach Aufklärung über alternative Therapieverfahren und Entschluss zur Hysterektomie, erfolgt die Festlegung des Operationsverfahrens. Es stehen die fünf genannten Operationsmethoden zur Wahl. Vorteile, Nachteile, unterschiedliche Komplikationsraten, Mobilität und Größe des Uterus, vorangegangene abdominale Eingriffe, anatomische Voraussetzungen und der Wunsch der Patientin müssen bei der Wahl des operativen Vorgehens berücksichtigt werden [26, 49, 50, 69].

Die vaginale Hysterektomie ist bei einer benignen Erkrankung mit normalgroßem Uterus, ohne Hinweis für Adhäsionen, die Operationsmethode der ersten Wahl. Hierbei wird die Gebärmutter durch die Scheide entfernt, somit wird eine Laparotomie oder zusätzliche Laparoskopie bei diesem Eingriff vermieden. Zusätzlich wird diese Methode als besonders kostengünstig bewertet. Als einschränkende Faktoren gelten vergrößerte Uteri, fehlende vorangehende vaginale Entbindung, Zustand nach Sectio caesarea oder abdominalen Unterbaucheingriffen [26, 52, 69].

Erfolgt die Hysterektomie laparoskopisch assistiert, wird die Entfernung des Uterus laparoskopisch vorbereitet. Anschließend wird, wie bei der vaginalen Hysterektomie, der Uterus von der Scheide aus entfernt. Der Vorteil der laparoskopisch-assistierten vaginalen Hysterektomie besteht in der Möglichkeit, eventuell vorhandene Adhäsionen nach vorausgegangenen abdominalen Operationen lösen zu können, sowie

sonographisch auffällige Adnexitiden zu beurteilen und gegebenenfalls gleichzeitig zu entfernen. Des Weiteren kann der Uterus auch bei anatomisch engen vaginalen Verhältnissen nach laparoskopischer Vorbereitung vaginal entfernt werden und auf eine Laparotomie verzichtet werden. Ebenfalls können Komplikationen wie zum Beispiel Blasenläsionen bei Zustand nach Sectio caesarea durch das laparoskopische Lösen von Adhäsionen vermieden werden [26].

Weltweit betrachtet ist der abdominale Zugangsweg für die Gebärmutterentfernung der häufigste bei in den letzten Jahren allerdings stetig rückläufigen Zahlen. Die abdominale Hysterektomie erfolgt über einen Pfannenstiel Querschnitt, selten über eine Längslaparotomie. Indikationen für dieses Vorgehen sind ein sehr großer Uterus myomatosus, mangelnde Platzverhältnisse bei Nulliparae und vorausgegangene abdominale Operationen [26, 51, 77].

Das abdominale und das vaginale Vorgehen sind die am häufigsten durchgeführten und die ältesten Operationsmethoden. Die Vorteile des vaginalen Vorgehens gegenüber dem abdominalen Vorgehen bestehen in einer kürzeren Krankenhausverweildauer, einer schnelleren Rückkehr ins Alltagsleben sowie weniger Wundinfektionen oder fieberhaften Episoden [30]. In **Tabelle 1** [51] sind die Vorteile und Nachteile der abdominalen, vaginalen und laparoskopischen Hysterektomie aufgeführt.

	Vorteile	Nachteile
AH	<ul style="list-style-type: none"> - einfache Technik - niedrigere Komplikationsrate an Ureter- und Blasenverletzungen 	<ul style="list-style-type: none"> - längste Hospitalisation - längste Rehabilitationsphase - höchste Komplikationsrate bei Adipositas
VH	<ul style="list-style-type: none"> - einfache Technik - kurze Hospitalisation - geringe Kosten - weniger Schmerzen 	<ul style="list-style-type: none"> - höhere Komplikationsrate bei Voroperationen - Limitierung bei Begleitpathologien und größeren Uteri
LH	<ul style="list-style-type: none"> - kürzeste Hospitalisation - kürzeste Rehabilitationsphase - weniger Schmerzen - niedrige Komplikationsrate bei Adipositas 	<ul style="list-style-type: none"> - hoher technischer und materieller Aufwand - hoher Trainings- und Schulungsaufwand für Operateur - höhere Komplikationsrate

Tabelle 1: Zusammenfassung der Vorteile und Nachteile der abdominalen Hysterektomie (AH), vaginalen Hysterektomie (VH) und laparoskopischen Hysterektomie (LH) [51].

Die vaginale Hysterektomie stellt die Operationsmethode der ersten Wahl dar. Im Vergleich zur abdominalen Vorgehensweise sind die laparoskopischen Operationsverfahren ebenfalls überlegen [2,11, 51]. Bei der Wahl des operativen Zugangsweges nehmen die minimal-invasiven Verfahren mit vaginaler und laparoskopischer Hysterektomie stetig zu. Sie zeigen einen Vorteil für die Patientin und sind gleichzeitig in ökonomischer Kosten-Nutzen-Analyse der abdominalen Hysterektomie überlegen. Die vaginale Hysterektomie zeigt bei einer kürzeren Operationszeit einen höheren Blutverlust als die laparoskopisch-assistierte Hysterektomie (LAVH). Nimmt die Uterusgröße zu, verlängert sich die Operationszeit der vaginalen Gebärmutterentfernung zugunsten der LAVH. Durch die Hinzunahme von laparoskopischen Operationstechniken kann die Zahl der abdominalen Hysterektomien auch bei großen Uteri oder vorangegangenen abdominalen Eingriffen weiter reduziert werden [2, 41, 51, 56, 58].

1.3 Fast-track Verfahren in der Gynäkologie

Die Fast-track-Chirurgie, auch Fast-track-Rehabilitation genannt, ist ein multimodales, interdisziplinäres Behandlungskonzept. Dieses dient der Verbesserung der postoperativen Rekonvaleszenz und Vermeidung von allgemeinen Komplikationen. Die Fast-track-Chirurgie besteht aus einer Kombination verschiedener prä-, peri- und postoperativer Maßnahmen [67].

Die Arbeitsgruppe um den dänischen Professor Dr. Hendrik Kehlet hat in den 1990er Jahren dieses Konzept entwickelt. Etabliert wurde die Fast-track-Methode bei elektiven Kolonresektionen und dadurch die Rate an allgemeinen Komplikationen von 20-30% auf unter 10%, sowie die postoperative Krankenhausverweildauer von 12-15 Tage auf 2-5 Tage reduziert [32, 67]. Die Fast-track-Chirurgie ist im Grunde in allen Bereichen der operativen Medizin anwendbar [37].

Im präoperativen Verlauf stellt die optimale intensive Patientenaufklärung über das operative Vorgehen, das postoperative Management, sowie den zu erwartenden Krankenhausaufenthalt und damit die Patientenmotivation und der damit verbundene Abbau von Ängsten eine wichtige Säule dar.

Des Weiteren sieht das Fast-track-Konzept eine Verkürzung der präoperativen Flüssigkeitskarenzzeit bei elektiven Eingriffen von traditionell sechs Stunden auf bis zu zwei Stunden vor Narkosebeginn mittlerweile als sicher an [73].

Ein in der präoperativen Phase eingestellter Nikotinkonsum reduziert bei operativen Patienten das Risiko für postoperative Komplikationen. Dabei ist ein präoperativer Nikotinverzicht von mindestens vier Wochen, besser 8 Wochen notwendig [78]. Eine zusätzliche Gabe kohlenhydratreicher Getränke am Operationstag kann die endokrine Stressantwort und die Insulinresistenz reduzieren, sowie gegebenenfalls positive Auswirkungen auf die postoperative Phase haben [40].

Intraoperativ kommen der Anwendung minimal invasiver Verfahren sowie dem Verzicht bzw. der Reduzierung von Drainagen eine wichtige Rolle zu [2, 30, 41, 51, 56, 58, 66]. Die Allgemeinanästhesie sollte optimiert und vermehrt regionale Schmerzverfahren angewendet werden. Des Weiteren erlauben regionalanästhesiologische Verfahren zur adäquaten postoperativen Analgesie eine frühzeitige Mobilisation sowie einen zeitigen oralen Kostaufbau [23, 82].

Einen intraoperativen Wärmeverlust gilt es zu vermeiden, da eine Hypothermie Stressreaktionen verstärken kann. Der Einsatz von Wärmedecken und angewärmten Infusionslösungen gilt als sinnvoll.

Ein früher postoperativer Kostaufbau stellt genauso wie eine frühzeitige postoperative Mobilisation der Patientinnen einen essentiellen Bestandteil des Fast-Track-Regimes dar. Die frühzeitige Mobilisation wirkt pulmonalen und thrombembolischen Komplikationen entgegen [4, 48]. Eine optimale Schmerztherapie ist auch in dieser Phase von hohem Stellenwert.

Auch in der Gynäkologie erfolgte anhand der sehr guten Ergebnisse des multimodalen Fast-track-Konzeptes nach Kolonresektionen ein Umdenken. Die Krankenhausverweildauer, sowie die Morbidität bei Patientinnen mit Ovarialtumor-Operationen konnte durch die Fast-Track-Chirurgie gesenkt werden [36, 42]. Ebenso zeigen sich Vorteile bezüglich einer kürzeren Krankenhausverweildauer und damit einer Kosteneffizienz bei Fast-track Hysterektomien [7, 47, 79, 84].

Zusammenfassend lassen sich im Hinblick auf das Outcome der Patientinnen für die minimalinvasiven Hysterektomietechniken im Fast-Track-Konzept folgende Vorteile erwarten: weniger postoperative Schmerzen, verbesserte Lungenfunktion, verkürzter Krankenhausaufenthalt und ein besseres kosmetisches Ergebnis aufgrund kleinerer Wunden.

1.4 Schmerzen

Schmerzen zählen zu den nachhaltigsten Eindrücken, die Patienten während eines operativen Krankenhausaufenthaltes haben. Sie können in unterschiedlicher Qualität und Intensität als zum Beispiel brennendes, stechendes oder dumpfes Gefühl wahrgenommen werden.

Die Beeinflussung der postoperativen Schmerzen stellt für alle chirurgischen Fachgruppen eine besondere Herausforderung dar [87]. Der Therapieerfolg, sowie die Patientenzufriedenheit wird häufig an den aufgetretenen Schmerzen gemessen. Des Weiteren kann eine frühzeitige Mobilisation mit schnellerer Rekonvaleszenz nur bei schmerzfreien Patienten durchgeführt werden [24]. Die enorme Wichtigkeit der Schmerztherapie spiegelt sich in der S3-Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen" wider [38, 63].

1.4.1 Pathophysiologie des Akutschmerzes

Die Schmerzen nach operativen Eingriffen entstehen durch entzündliche Prozesse, welche aufgrund der Gewebeschädigung hervorgerufen werden. Die Gewebeverletzung kann mechanischer, thermischer oder chemischer Art sein. Die aufgetretene Entzündungsreaktion setzt Schmerzmedikatoren wie Prostaglandine oder Cyclooxygenase frei [70]. Daraus folgt die gesteigerte Fortleitung von nozizeptiven Reizen. Ein komplexes Zusammenspiel von elektrophysiologischer Reizleitung, humoralen Reaktionen und der integrierten Bewertung des Reizes unter sensorischen und emotionalen Aspekten im Zentralnervensystem führen letztendlich zur Wahrnehmung akuter Schmerzen [24, 68].

Die Schmerzentstehung lässt sich vereinfacht in drei Stufen darstellen:

Aufgrund von mechanischer, thermischer oder chemischer Reizung der Nervenendigungen (Nozizeptoren) kommt es zur Entstehung eines Sensorpotentials (Transduktion), welches bei ausreichend hoher Amplitude ein Aktionspotential auslöst (Transformation). Dadurch erfolgt die Übertragung auf das Zentralnervensystem, indem von den Nozizeptoren ausgehend die Afferenzen des primären Neurons über Axone zum dorsalen Hinterhorn des Rückenmarks verlaufen [43, 64].

Die Signale gelangen vom Hinterhorn aus entlang des Rückenmarks über verschiedene aufsteigende Trakte (Tractus spinothalamicus anterior, Tractus spinoreticularis, Tractus spinomesencephalicus) zu höheren Zentren im Gehirn. Die dritte Stufe der Schmerzweiterleitung läuft zentralnervös ab und ist eine Teilleistung des limbischen Systems, des Kortex, des Thalamus, des Inselorgans und anderer Hirnanteile. In **Abbildung 1** ist die Schmerzweiterleitung graphisch dargestellt.

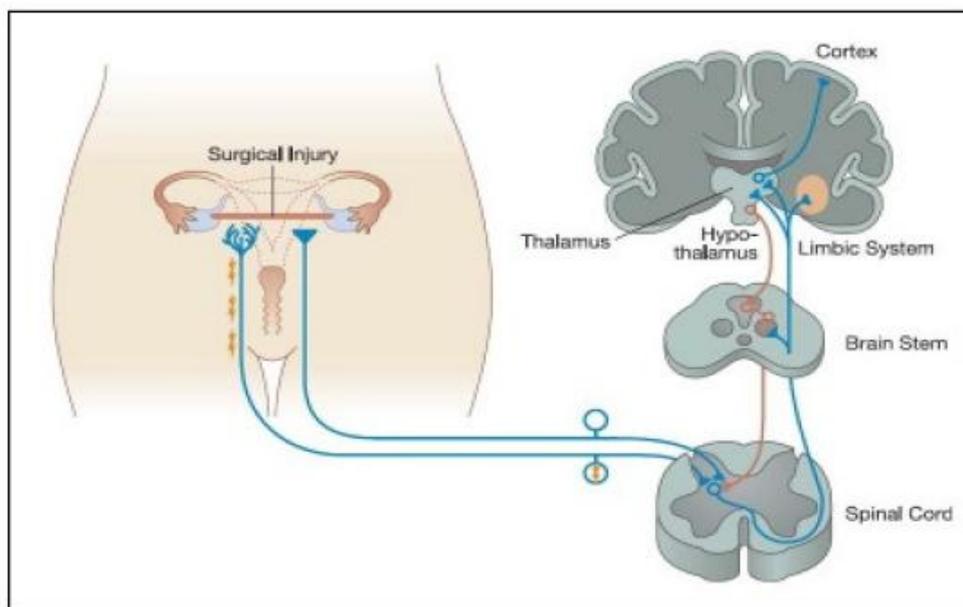


Abbildung 1: Transmission von nozizeptiven Stimuli während normaler und sensibilisierter Verhältnisse [9]

Mit Ursprung im Hirnstamm existiert eine wirksame körpereigene Schmerzabwehr. Nozizeptive Neurone werden im Rückenmark über descendierende Bahnen gehemmt. Dies erfolgt über die Ausschüttung körpereigener Opioiden, Monoamine und hemmender Aminosäuren. Diese Hemmmechanismen sind zum Schutz vor zentraler Sensibilisierung vorhanden [5].

Zur Durchführung einer effektiven Schmerztherapie zur Behandlung von akuten Schmerzen ist die Kenntnis der Nozizeption und deren therapeutische Einflussfaktoren, das Zykllooxygenasesystem, die μ -Rezeptoren sowie die N-methyl-D-aspartic acid (NMDA)- und α -amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionate (AMPA)-Rezeptoren von großer Relevanz.

Von großer therapeutischer Bedeutung ist im Zusammenhang mit Akutschmerzen die Zyklooxygenasehemmung. Ausgelöst durch eine Reizung der Nozizeptoren erfolgt die Synthese des Isoenzym Zyklooxygenase II. Es kommt zum Umbau des Isoenzym zu Prostaglandinen und folglich führen diese zu einer Rekrutierung von Nozizeptoren sowie zu einer Steigerung der Schmerzübertragung. Die Hemmung der Zyklooxygenase führt vor allem zu einer Reduzierung von Schmerzen, welche im Zusammenhang mit Entzündungsreaktionen auftreten.

Die Weiterleitung der Schmerzreize auf Rückenmarksebene erfolgt über verschiedene Regulationsvorgänge. Durch einen anhaltenden peripheren Schmerzreiz wird der Botenstoff Glutamat ausgeschüttet, welcher an AMPA-Rezeptoren bindet. Das Mg-Ion wird aus dem NMDA-Rezeptor verdrängt und eine Glutamatbindung entsteht. Es folgt ein massives Einströmen von Ca⁺⁺-Ionen in den Intrazellulärraum. Durch die verursachte Reduktion der Depolarisationsschwelle und Sensibilisierung der korrespondierenden Schmerzfasern zeigt sich klinisch eine Hyperalgesie [70].

Über die Hemmung der Zyklooxygenase kann auch im Rückenmark eine Minderung der erhöhten nozizeptiven Signalüberleitung erreicht werden. Durch die Wirkung von Opioiden an μ - und δ -Rezeptoren kann auf Rückenmarksebene eine dosisabhängige Erhöhung der Depolarisationsschwelle von Interneuronen der Nozizeption erzielt werden.

Die simultane Verarbeitung von sensorischen und emotionalen Faktoren erfolgt zur Schmerzwahrnehmung im Zentralen Nervensystem. Frühere Erfahrungen, Erinnerungen und sekundäre Assoziationen prägen die emotionale Beurteilung der Schmerzwahrnehmung. Angst vor Schmerzen aufgrund von Erfahrungen führt nachgewiesen zu einer Steigerung des Schmerzempfindens [70]. Eine gedämpfte Schmerzwahrnehmung kann durch eine Opioidbindung an μ -Rezeptoren im Thalamus verursacht werden [70].

1.4.2 Schmerz erfassung

Die folgende Schmerzdefinition: „Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktuellen oder potentiellen Gewebeschädigungen verknüpft ist oder mit Begriffen solcher Schädigungen beschrieben wird“, wurde von der im Jahre 1974 gegründeten International Association for the Study of Pain (IASP) verfasst [46]. Zur Optimierung der Schmerztherapie ist die Schmerzmessung und Dokumentation von enormer Bedeutung. Die Schmerz erfassung stellt ein Hilfsmittel zur Verbesserung des Schmerztherapiemanagements dar und dient ebenfalls der Qualitätskontrolle [75].

Es existieren eine Vielzahl von Einflussfaktoren in der Bewertung von Schmerzzuständen, wie zum Beispiel die psychische Verfassung, die Erwartungshaltung, sowie die eigene Schmerz wahrnehmung. Die Art des Eingriffs, die Schnittführung und das Narkoseverfahren beeinflussen ebenfalls das bewusste Erleben von akuten Schmerzen [70]. Schmerz ist ein individuell sehr verschieden wahrgenommenes Erlebnis, welches nicht direkt messbar oder quantifizierbar ist.

Hier kommen objektive und subjektive Messinstrumente zum Einsatz. Etabliert in der Routine des Klinikalltages hat sich die Anwendung eindimensionaler Messverfahren. Anhand von Ordinalskalen wird die subjektiv erlebte Schmerzintensität erfasst. Sie zeichnen sich aus durch eine einfache Durchführbarkeit sowie einer ausreichenden Sensitivität [70].

Neben der visuellen Analogskala (VAS) ist die verbale Ratingskala (VRS) abzugrenzen. Bei der VAS bestimmen die Patienten ihre subjektive wahrgenommene Schmerzintensität anhand eines Verschiebelineals. Bezüglich der Anwendung der VRS sind die nachfolgenden Begriffskategorien vorgegeben: „kein Schmerz, mäßiger Schmerz, mittelstarker Schmerz, starker Schmerz, stärkster vorstellbarer Schmerz“. Die Zuordnung der Schmerzstärke in eine der Kategorien erfolgt durch den Patienten. Bei Anwendung der numerischen Ratingskala (NRS) geben die Patienten ihre Schmerzstärke quantitativ mit Zahlenwerten zwischen 0 und 10 an [20, 29, 70]. Es zeigen sich bei den genannten Methoden zur Messung von Schmerzen bezüglich der Reliabilität, Validität und klinischen Praktikabilität keine signifikanten Unterschiede [29]. Die Schmerzintensität ist eine subjektive Selbsteinschätzung des Patienten.

Durch Ärzte oder das Pflegepersonal erfolgte Fremdeinschätzungen werden als unzureichend angesehen. Ausnahmen stellen die Behandlung von bewusstseinsgetrübten Patienten sowie von Säuglingen und Kleinkindern dar. Hier erfolgt die Schmerzeinschätzung durch eine andere Person [76].

Eine weitere Methode der Schmerzmessung sind mehrdimensionale Messverfahren. Zum Ausfüllen dieser Fragebögen, die den Schmerz des Patienten bewerten, wird ein wacher, orientierter Patient und viel Zeit benötigt. Im Klinikalltag des Akutkrankenhauses sind mehrdimensionale Messverfahren zur Schmerzquantifizierung nicht gut umsetzbar. Ihr Einsatz erfolgt vor allem bei chronischen Schmerzpatienten [70].

1.5 Verfahren zur Schmerztherapie

1.5.1 operative Maßnahmen

Zur Minimierung der postoperativen Schmerzen kann der Operateur zu verschiedenen Zeitpunkten positiv Einfluss nehmen. Präoperativ ist eine ausführliche Patientenaufklärung über Art und Umfang des operativen Eingriffes mit den zu erwartenden Schmerzen unabdingbar. Die Erläuterung der Möglichkeiten einer adäquaten Schmerztherapie im Vorfeld ist notwendig, um Ängste abzubauen und den Schmerzmittelbedarf postoperativ günstig zu beeinflussen.

Um Druckschäden und Nervenläsionen zu vermeiden ist auf eine schonende Lagerung mit gegebenenfalls guter Polsterung zu achten. Bei der Wahl des chirurgischen Zugangsweges sollten minimal-invasive Verfahren den offenen Laparotomien vorgezogen werden. Durch die genannten Maßnahmen kommt es zu einer Reduktion postoperativer Schmerzen, zu einer frühzeitigen Mobilisation und verbesserten Atemexkursion.

1.5.2 Nichtmedikamentöse Möglichkeiten

Ergänzend zu den chirurgischen, pharmakologischen und regionalanästhesiologischen Möglichkeiten kommen zur Minimierung postoperativer Beschwerden nicht-medikamentöse Verfahren, wie die frühzeitige Physiotherapie und physikalische Maßnahmen wie Kälte und Wärme zum Einsatz. Durch psychologische Techniken, wie die Ablenkung durch Fernsehen oder Musik lassen sich Ängste und Anspannung vermeiden. Ebenso können schmerztherapeutische Maßnahmen wie zum Beispiel progressive Muskelrelaxation oder autogenes Training zur Anwendung kommen. Patienten, die darauf vertrauen, den Schmerz selbst beeinflussen zu können, empfinden laut durchgeführten Studien weniger starke Schmerzen [71]. Die nichtmedikamentösen Verfahren zur Schmerzreduktion sind eine sinnvolle, nebenwirkungsarme Ergänzung um den postoperativen Schmerzmittelbedarf zu verringern. Des Weiteren erhöht sich aufgrund der vermehrten persönlichen Zuwendung die Zufriedenheit der Patienten [44, 86].

1.5.3 Medikamentöse Verfahren

In der medikamentösen postoperativen Schmerztherapie gibt es unterschiedliche Möglichkeiten. Das umgekehrte Stufenschema der WHO wird zur systemischen Schmerztherapie von akuten Schmerzen angewandt. Um einen Opioid einsparenden Effekt zu erreichen, werden Nicht-Opioidanalgetika in jeder Stufe als Basismedikation eingesetzt. Zu Beginn der Analgetikatherapie erfolgt die zusätzliche Applikation von stark wirksamen Opioiden. Tritt im Therapieverlauf eine Kontrolle der Schmerzen ein, so wird die Analgesie auf mittelstarke Opioide umgestellt. Die niedrigste Stufe des Schemas mit der alleinigen Nicht-Opioidanalgetika-Gabe wird bei weiterer Reduktion des Schmerzmittelbedarfs erreicht. Dieses Prinzip der Kombination unterschiedlicher Analgesiegruppen basiert auf der Vorstellung, dass es durch die unterschiedlichen Ansatzpunkte in der Schmerzbahn zu einem synergistischen bzw. additiven Effekt kommt, wodurch sowohl der Schmerzmittelbedarf als auch die Analgetika-Nebenwirkungen reduziert werden können [33, 54]. Entscheidend ist die rechtzeitige Gabe an Schmerzmitteln in ausreichender Dosis, um den Patienten in der schmerzfreen Zone zu behalten [54].

1.5.4 Thorakale Periduralanalgesie

Die thorakale Periduralanalgesie ist ein effektives Verfahren um eine nahezu komplette Ausschaltung der Schmerzen im Bereich der Bauch- bzw. Brustwand hervorzurufen. Als Verfahren der ersten Wahl gilt, laut den aktuellen S3-Leitlinien, bei bauchchirurgischen Operationen mit hoher Schmerzintensität die thorakale PDA [17]. Block und Mitarbeiter konnten in einer Metaanalyse nachweisen (2003), dass eine PDA im Vergleich zu einer intravenösen patientenkontrollierten Analgesie im Hinblick auf die postoperative Schmerzkontrolle effektiver ist [6]. Bei ähnlich zufriedenstellender Schmerzausschaltung zeigt die PDA gegenüber einer systemischen Therapie mit Opioiden ein geringeres Auftreten von Komplikationen, sowie weniger Nebenwirkungen [85]. Eine Reduzierung der postoperativen Morbidität und Mortalität durch die Anwendung der PDA zeigte eine Metaanalyse von Rodgers und Walker [61].

In **Tabelle 2** sind die häufigsten PDK-assoziierten Komplikationen mit den zugehörigen Häufigkeiten/Inzidenzen aufgeführt.

Komplikationen	Häufigkeiten/Inzidenzen
Blutungskomplikationen	Epidurales Hämatom 1:168.000 [62] bzw. 1:190.000-200.000 [22]
Versagerquote	PDA: ca. 3-5% [22]
Duraperforation	mit Periduralnadel oder primäre und sekundäre Katheterperforation 0,4-3,4% [22]
Katheterdislokation	7-30% [22]
postpunktioneller Kopfschmerz	abhängig von Technik und LA: < bzw. 27G 2%, 24G 1-30%, 16-18G 80-85% [22]
Epidurale Infektion	1:145.000 [62]
bleibende neurologische Schädigung	1:240.000 [62]
transiente neurologische Schädigung	1:6700 [62]
Harnverhalt	1-3% je nach LA bis zu 50% [22]

Tabelle 2: PDK-assoziierte Komplikationen und deren Häufigkeiten/Inzidenzen

1.6 Postoperative Lebensqualität

Um die Vor- und Nachteile konkurrierender Schmerztherapie- oder OP-Verfahren herauszuarbeiten, werden in den meisten klinischen Studien Endpunkte untersucht, welche die unmittelbare perioperative Phase widerspiegeln. Dazu gehören OP-Dauer, technische Handhabbarkeit, Frühkomplikationsrate, Wundschmerz, Analgetikabedarf, Krankenhausaufenthaltsdauer und ähnliches. Nur wenige Studien beschäftigen sich hingegen mit der Entwicklung der Lebensqualität der Patienten in der Zeit nach der Operation. So evaluierten Nies und Mitarbeiter mit Hilfe einer Meta-Analyse den Wert klinischer Endpunkte in Studien, die sich mit minimalinvasiver Chirurgie befasst haben [55]. Sie konnten zeigen, dass die postoperative Lebensqualität für die Patienten von erheblicher Bedeutung ist. Dieser Umstand findet jedoch nach Ansicht der Autoren in klinischen Studien als Endpunkt keine angemessene Berücksichtigung. Sie kommen deshalb zu dem Fazit, dass die postoperative Lebensqualität mehr ins Bewusstsein der Ärzte rücken müsse. Untersuchungen zur postoperativen Lebensqualität können wichtige Erkenntnisse für Patienten, Ärzte und Kostenträger liefern, um geeignete Therapieverfahren für die unterschiedlichsten klinischen Erfordernisse zu finden [45]. Wichtige krankheitsübergreifende Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität sind standardisierte Fragebögen wie der in den USA entwickelte „SF-36 Health Survey“, der psychometrisch getestet und in mehrere Sprachen, u.a. ins Deutsche, übersetzt wurde. Die deutsche Übersetzung wurde hinsichtlich der Skalenstruktur und der Reliabilität als sehr gut bewertet [13].

1.7 Fragestellung und Ziele der Studie

Um eine schnelle postoperative Rekonvaleszenz und eine hohe Patientenzufriedenheit zu erzielen, ist eine adäquate Schmerztherapie wesentliche Voraussetzung.

Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob die Anwendung der PDA im Vergleich zur iv-PCA bei Patientinnen nach vaginaler und laparoskopisch assistierter vaginaler Hysterektomie zu einer geringeren Schmerzintensität und einem verminderten Schmerzmittelbedarf in der postoperativen Phase führt.

Der Einsatz des Periduralkatheters und der Periduralanalgesie zur postoperativen Schmerztherapie ist seit Jahren Bestandteil der offenen gynäkologischen Chirurgie. Für alle Laparotomie-Eingriffe, z.B. zur Entfernung der Ovarien oder des Uterus, gibt es evidenzbasierte Daten, welche die Überlegenheit der PDA gegenüber systemischer Schmerztherapieverfahren wie der iv-Gabe von Opiaten dokumentieren. Neben der guten Analgesie sind vor allem die positiven Effekte auf die Magen-Darm-Funktion hervorzuheben. Für Operationstechniken, die im Vergleich zur Laparotomie weniger invasiv sind, wie die vaginale oder laparoskopische vaginal-assistierte Hysterektomie, gibt es bislang keine Studien, die ähnlich positive Effekte der PDA nachweisen können. Da die Anlage eines Periduralkatheters im Vergleich mit der Installation einer PCA-Pumpe mit einem wesentlich größeren technischen, personellen und zeitlichen Aufwand verbunden ist, werden die Prozessabläufe im OP durch diese Technik wesentlich beeinflusst. Insofern stellt sich die Frage, ob der Nutzen für die Patientinnen objektivierbar und damit der Aufwand zu rechtfertigen ist.

Als Evaluationskriterien erfolgten neben der Erhebung des Schmerzmittelverbrauches und des Schmerzempfindens die Bestimmung weiterer intra- und postoperativer Faktoren. Untersucht wurden die PONV-Häufigkeit (postoperative Übelkeit und Erbrechen), die postoperative Magen-Darm-Funktion, die Mobilisierbarkeit aus dem Bett, das Miktionsverhalten, der Zeitpunkt der ersten oralen Nahrungsaufnahme, die Liegezeit des Periduralkatheters, die Körperhygiene, die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum, sowie die Krankenhausverweildauer. Die prä- und postoperative Lebensqualität wurde mittels eines validierten Fragebogens (SF36 Fragebogen) bestimmt.

2. Patienten und Untersuchungsmethoden

2.1 Patientenkollektiv und Studiendesign

Die Durchführung dieser Beobachtungsstudie erfolgte nach Vorliegen des Einverständnisses der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Antragsnummer: EA1/072/12).

Im Zeitraum von April 2012 bis Januar 2013 konnten insgesamt 60 Patientinnen, die aufgrund einer benignen uterinen Erkrankung (Uterus myomatosus, therapieresistente Blutungsstörungen) in die Park-Klinik Weissensee eingewiesen wurden und die sich einer geplanten vaginalen oder laparoskopisch-assistierten vaginalen Hysterektomie unterzogen, in diese prospektive Beobachtungsstudie mit Matched-Pair-Analyse eingeschlossen werden.

Dazu erfolgte die Zuordnung der Patientinnen in 2 Gruppen (jeweils n = 30), die sich in Bezug auf die postoperative Schmerztherapie unterschieden:

1. PDA-Gruppe

2. iv-PCA-Gruppe

Während es sich bei der thorakalen Periduralanalgesie (PDA) um ein regionales Katheterverfahren mit rückenmarksnaher Blockade spinaler Nervenwurzeln handelt, erhält die Patientin bei der intravenösen patientenkontrollierten Analgesie (iv-PCA) durch Selbstverabreichung ein opiathaltiges Schmerzmittel in die Blutbahn.

Während der präoperativen Vorstellung erhielten die Patientinnen, nach Festlegung des operativen Vorgehens, eine standardisierte Aufklärung über die postoperativen Schmerztherapieverfahren durch einen Facharzt für Anästhesie oder einen fortgeschrittenen Weiterbildungsassistenten für Anästhesie. Die Patientinnen konnten zwischen einem der beiden Schmerztherapieverfahren frei wählen.

Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patientin erfolgte der Studieneinschluss und die Patientinnen wurden mittels Matched-Pair-Analyse den Operateuren zugewiesen. Postoperativ erfolgte die Erhebung des Schmerzempfindens mit Hilfe der Numerischen-Rating-Skala zu festgelegten Zeitpunkten, sowie das Auftreten von Nebenwirkungen anhand eines Fragebogens.

Zusätzlich erfolgte die genaue Dokumentation von:

- Schmerzmittelverbrauch: Aufwachraumprotokoll, Pflegebericht der Station, CRF
- Häufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen: Aufwachraumprotokoll, Pflegebericht der Station, Dokumentation in Case Report Form (CRF)
- postoperative Magen-Darm-Funktion: Pflegebericht der Station, CRF
- Nebenwirkungen; z.B. Miktionsverhalten, motorische und sensible Blockade: Pflegebericht der Station, CRF
- Zeitpunkt der ersten Mobilisation aus dem Bett: Pflegebericht der Station, CRF
- Zeitpunkt der ersten Nahrungsaufnahme: Pflegebericht der Station, CRF
- Aufenthaltsdauer im Aufwachraum: Aufwachraumprotokoll, CRF
- Liegezeit Periduralkatheter: Anästhesieprotokoll, Katheterprotokoll, CRF
- Krankenhausverweildauer (Anzahl der Tage, die die Patientin im Krankenhaus verweilt)
- intraoperative und postoperative Komplikationen: Operationsbericht, CRF

Die Lebensqualität der Patientinnen wurde mittels des SF 36 Fragebogens präoperativ und 6 Wochen postoperativ standardisiert erhoben. Die Patientinnen erhielten zusätzlich einen Fragebogen zur Beurteilung der eigenen Zufriedenheit mit dem jeweiligen Schmerztherapieverfahren.

Ziel dieser Studie war der Vergleich der beiden postoperativen Schmerztherapieverfahren bei minimalinvasiven OP-Techniken.

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Die Patientinnen konnten jederzeit ohne Angabe von Gründen die Studie abbrechen.

In **Tabelle 3** sind die in den einzelnen Visiten erhobenen Befunde dargestellt.

Visite	0	1	2	3	4	5	6*
Anamnese und körperliche Untersuchung	x						
Aufklärung und Einwilligung der Patienten	x						
Präoperative Maßnahmen *	x						
Routinelabor **	x						
Vaginale Sonographie ***	x				x		
Fragebögen ****	x						x
Operation (OP-Zeit)		x					
Schmerzscore*****		x	x	x	x	x	
Abschlußuntersuchung					x		
Entlassung aus stationärer Behandlung						x	

Tabelle 3: Untersuchungen im Rahmen der Studie

- * Präoperative Maßnahmen: OP-Aufklärung, Anästhesieaufklärung und Prämedikation, ggf. EKG, ggf. Röntgen-Thorax
- ** Routinelabor: ggf. Kleines Blutbild, Gerinnung
- *** vaginale Sonographie: Visite 0 präoperative Untersuchung, Kontrolle bei Visite 4
- **** Fragebögen: Fragebogen zur Lebensqualität, Schmerzempfinden, Nebenwirkungen, Mobilisation
- ***** Schmerzscore: Ermittlung durch Numerische-Rating-Scala
- 6* Zeitpunkt der Befragung zu Schmerzempfinden, Nebenwirkungen und Mobilisation (6 Wochen postoperativ)

2.2 Methoden

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren:

- weibliches Geschlecht
- Mindestalter 18 Jahre
- ASA I-III
- geplante Operation: vaginale Hysterektomie oder laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren:

- primär offen-chirurgische Vorgehensweise
- fehlende Bereitschaft zur Speicherung und Weitergabe der pseudonymisierten Krankheitsdaten
- Allgemeinstatus: nicht operabel nach ASA-Einstufung des Narkoserisikos
- kein Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung nach schriftlicher und mündlicher Patientenaufklärung
- Alter unter 18 Jahren
- Teilnahme an einer anderen Studie innerhalb der letzten 3 Monate
- Mentale Schwäche, die es der potenziellen Studienteilnehmerin unmöglich macht, die Natur, das Ziel und die möglichen Konsequenzen der Studienteilnahme zu bewerten
- Kontraindikation für eine Periduralanalgesie
- Kontraindikation für die Verabreichung von Ropivacain bzw. Piritramid

2.3 Operative Verfahren

Das operative Vorgehen wurde, nach einer im Rahmen der präoperativen Sprechstunde durchgeführten gynäkologischen Untersuchung, durch einen Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe festgelegt. Für die Entscheidung zwischen den beiden Operationsverfahren wurden die Uterusgröße, Voroperationen (z.B. Sectio caesarea, Laparotomien) und Anzahl vorangegangener Spontangeburt einbezogen.

Die Operationen wurden von zwei erfahrenen Fachärzten für Gynäkologie und Geburtshilfe standardisiert durchgeführt. Jede Patientin erhielt perioperativ eine prophylaktische Antibiotikagabe mit 1,5 g Cefuroxim intravenös, alternativ bei bekannten Allergien 600mg Clindamycin oder 400mg Ciprofloxacin intravenös.

2.3.1 Durchführung der vaginalen Hysterektomie (VH)

Die vaginale Hysterektomie erfolgte standardisiert in modifizierter Steinschnittlagerung mit hängender Beinhalterung nach präoperativer Desinfektion der Harnröhre und Einmalkatheterisierung der Harnblase, sowie kompletter Desinfektion des gesamten Operationsgebietes und Abdecken mit sterilen Tüchern.

Zunächst Anheben der Portio und Vorziehen derselben. Anschließend zirkuläre Umschneidungsfigur der Cervix uteri und scharfes Abpräparieren der Harnblase im Spatium vesicocervicale mit Aufsuchen der Plica vesicouterina. Eröffnen der Plica vesicouterina und Einlage eines Blasenspeculums. Abpräparieren des Rektum und Eröffnen des Douglas. Digitales Abtasten des Uterus. Wechselseitiges Absetzen der Ligamenta sacrouterinae über Wertheimklemmen. Ersatz dieser durch Umstechung. Darstellen der beiden seitlichen Blasenpfeiler. Absetzen der Blasenpfeiler über Wertheimklemmen und Ersatz dieser ebenfalls durch Umstechung. Wechselseitiges Absetzen des Ligamentum cardinale rechts und links über Wertheimklemmen und Ersatz derselben durch Umstechungen. Weiteres schrittweises Skelettieren des Uterus vom paracervikalen und parametranen Gewebe über Wertheimklemmen mit exakter Ligatur der Arteria uterina einer jeden Seite. Stürzen des Uterus. Absetzen der Adnexe beidseits mit dem Ligamentum rotundum vom Uterus über Wertheimklemme und Ersatz dieser durch Durchstichsligatur. Entfernen des Uteruspräparates, falls erforderlich nach morcellieren des Uterus. Kontrolle auf Blutrockenheit. Inspektion der Adnexe.

Sicherungsligatur der Gewebestümpfe der rechten und linken Adnexe. Peritonealverschluß durch Tabaksbeutelnaht. Legen von lateralen Scheidenecknähten unter Einbeziehung der Gewebestümpfe der Ligamenta sacrouterinae. Weiterer Verschluss des Scheidenendes durch Z-Nähte. Erneute Desinfektion der Urethralöffnung und Einmalkatheterisierung.

2.3.2 Durchführung der laparoskopisch assistierten vaginalen Hysterektomie (LAVH)

Die Indikation zur laparoskopisch-assistierten vaginalen Hysterektomie wurde bei Vorliegen eines großen Uterus myomatosus, bei Nullipara, bei Zustand nach Sectio caesarea oder Verdacht auf Verwachsungen bei vorausgegangenen Laparotomien gestellt.

Die laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie erfolgte ebenfalls standardisiert in Steinschnittlagerung nach präoperativer Desinfektion der Harnröhre und Einmalkatheterisierung der Harnblase, sowie kompletter Desinfektion des gesamten Operationsgebietes und Abdecken mit sterilen Tüchern.

Stichinzision in der unteren Nabelgrube und Insufflation des CO₂ Gases mit der Verresnadel nach Durchführung der üblichen Sicherheitstests. Einbringen des Sicherheits-Optiktrokars. Inzision und Platzieren von zwei 5mm-Arbeitstrokaren im Unterbauch. Scharfes Absetzen beider Adnexe vom Uterus nach bipolarer Koagulation. Durchtrennen beider Lig. rotunda ebenfalls nach bipolarer Koagulation. Kontrolle der verbliebenen Gefäßstümpfe auf Bluttrockenheit. Kontrolle des Ureterverlaufes beidseits. Fortführen der Operation von vaginal. Anhaken der Portio und Vorziehen derselben. Zirkuläre Umschneidungsfigur der Cervix uteri. Scharfes Abpräparieren der Harnblase im Spatium vesicocervikale und Aufsuchen der Plica vesicouterina. Eröffnen der Plica vesicouterina und Einlage eines Blasenspeculums. Abpräparieren des Rektum und Eröffnen des Douglas. Digitales Abtasten des Uterus. Wechselseitiges Absetzen der Ligamenta sacrouterinae über Wertheimklemmen. Ersatz dieser durch Umstechung. Darstellen der beiden seitlichen Blasenpfeiler. Absetzen der Blasenpfeiler über Wertheimklemmen und Ersatz dieser ebenfalls durch Umstechung. Wechselseitiges Absetzen des Ligamentum cardinale rechts und links über Wertheimklemmen und Ersatz derselben durch Umstechungen.

Weiteres schrittweises Skelettieren des Uterus vom paracervikalen und parametranen Gewebe über Wertheimklemmen mit exakter Ligatur der Arteria uterina einer jeden Seite. Stürzen des Uterus. Kleinere Peritonealbrücken beidseits werden noch über Wertheimklemmen abgesetzt und anschließend ligiert. Entfernen des Uteruspräparates, falls erforderlich nach morcellieren des Uterus. Kontrolle auf Bluttrockenheit. Peritonealverschluß durch Tabaksbeutelnaht. Legen von lateralen Scheidenecknähten unter Einbeziehung der Gewebestümpfe der Ligamenta sacrouterinae. Weiterer Verschluss des Scheidenendes durch Z-Nähte. Erneute Desinfektion der Urethralöffnung und Einmalkatheterisierung.

2.4 Anästhesie

Entsprechend nationaler Leitlinien wurde auf eine präoperative Nahrungskarenz für feste Nahrung von 6 Stunden und für klare Flüssigkeiten von 2 Stunden geachtet. Sowohl die Narkoseführung als auch die postoperative Schmerztherapie und die Überwachung im Aufwachraum folgten klinikspezifischen Therapiestandards. Die Narkose wurde als Totale Intravenöse Anästhesie mit Propofol und Remifentanyl durchgeführt (Target Controlled Infusion/TCI, Orchestra[®] Base Primea, Fresenius Vial). Die Narkoseeinleitung erfolgte mit 2-3 mg/kg/KG Propofol. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde entsprechend dem TCI-Algorithmus eine Zielkonzentration von 2,5-3 µg/ml Propofol im Blut vorgegeben. Remifentanyl wurde kontinuierlich in einer Dosierung von 0,15-0,3 µg/kg/min verabreicht. Die Muskelrelaxation erfolgte durch eine Bolusgabe von 0,5 mg/kg/KG Rocuronium. Repletionen wurden nicht verabreicht. Die Bestimmung der Narkosetiefe wurde routinemäßig mit einem Narkosetiefenmonitor (Narcotrend[®]) durchgeführt, wobei ein Meßsignal zwischen D₂ und E₀ angestrebt wurde. Zur Infusionstherapie erhielten die Patientinnen 10-20 ml/kg/KG einer kristalloiden Lösung (Sterofundin[®], Braun Melsungen). Die Narkosebeatmung (Leon Plus, Heinen + Löwenstein Bad Ems) wurde im PCV-Modus durchgeführt. Zur Aufrechterhaltung der Temperaturhomöostase der Patienten wurde ein Warmluft-Gebläsesystem (Bair Hugger 500[®]) eingesetzt.

In der Gruppe mit PDA wurde der Periduralkatheter 30 Minuten präoperativ von einem Facharzt für Anästhesie oder einem erfahrenen Weiterbildungsassistenten gelegt. Die Anlage erfolgte in Höhe der thorakalen Intervertebrärräume zehn bis zwölf (Th₁₀ - Th₁₂). Über den Periduralkatheter erhielten die Patientinnen 10 ml Ropivacain 0,75% in 2 Gaben fraktioniert (unmittelbar nach Katheteranlage und vor dem Hautschnitt) sowie 10-20 µg Sufenta-epidural[®]. Den Patientinnen ohne PDA wurde 20 Minuten vor Ende der OP ein Piritramid-Bolus von 5 mg intravenös verabreicht. Zum OP-Ende erhielt jede Patientin standardgemäß 1-2 g Metamizol intravenös (gewichtsadaptiert).

2.5 Intra- und Postoperative Phase

Intraoperativ wurden hämodynamische (nichtinvasiver Blutdruck/RR, Herzfrequenz/Hf) und Beatmungsparameter (inspiratorische Sauerstoffkonzentration/ F_iO_2 , Beatmungsspitzen-/ P_{max} , positiver endexpiratorischer Druck/PEEP, pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung/ SaO_2) dokumentiert. Darüber hinaus wurde bei der LAVH die insufflierte CO_2 -Menge zum Aufbau des Kapnoperitoneums gemessen.

Im Aufwachraum wurde den Patientinnen als Rescue-Medikation bei einem Schmerz-Score unter Belastung ≥ 5 bzw. bei einem Schmerz-Score in Ruhe > 3 ein intravenöser Piritramid-Bolus von 0,03-0,05 mg/kg/KG verabreicht. Die Piritramidgabe erfolgte repetitiv bis der gewünschte Score-Wert erreicht war. Die weitere Schmerztherapie auf der peripheren Station erfolgte in beiden Gruppen bedarfsadaptiert. In der PDA-Gruppe schloss sich die kontinuierliche Gabe von Ropivacain 0,2 % mit einer Laufrate zwischen 4-10 ml/h an. In der Vergleichsgruppe wurde die Schmerztherapie durch Selbstmedikation per iv-PCA-Pumpe sichergestellt. Dementsprechend konnten sich die Patientinnen alle 5 Minuten einen Bolus von 1,5 mg Piritramid selbst verabreichen. Ein spezieller Sperrmodus der Pumpe sicherte ab, dass nicht mehr als 12 mg pro Stunde gegeben werden konnten.

Die postoperative Gabe von Metamizol erfolgte bedarfsadaptiert (Score-Werte unter Belastung ≥ 5) und wurde ebenso erfasst, wie Episoden von Muskelzittern (Shivering), postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) und antiemetische Medikationen (Droperidol, Metoclopramid, Ondansetron). Alle Patientinnen wurden während des stationären Aufenthaltes täglich anhand eines standardisierten Fragebogens zu Schmerzempfinden und Nebenwirkungen befragt.

Postoperativ erfolgte die Thromboseprophylaxe mit Clexane s.c. Gabe einmal täglich.

2.6 Kriterien zur Charakterisierung der Rekonvaleszenz

2.6.1 Schmerzintensität

Die Intensität und das Ausmaß des empfundenen Schmerzes wurde mit Hilfe der eindimensionalen Numerischen Rating-Skala (NRS) anhand einer Zahlenfolge von null (keine Schmerzen) bis zehn (stärkster vorstellbarer Schmerz) zu festgelegten Zeitpunkten am OP-Tag, sowie an jedem postoperativen Tag mehrmals täglich erfasst.

2.6.2 Hämodynamische Stabilität

Als hämodynamisch stabil wurden alle Patientinnen eingestuft, die in der postoperativen Phase weder orthostatische Dysregulationen, therapiebedürftige Hypo- oder Hypertonien, Bradykardien oder Tachykardien geboten haben.

2.6.3 Aufenthaltsdauer im Aufwachraum

Kriterien für die Entlassung der Patientinnen aus dem Aufwachraum waren uneingeschränktes Bewusstsein, freie Atemwege, intakte Abwehrreflexe, kardiovaskuläre Stabilität, normale Körpertemperatur, weitgehende Schmerz- und PONV-Freiheit.

2.6.4 Müdigkeit / Erschöpfung

Wurde charakterisiert als: nicht vorhanden, geringgradig, mittelgradig oder stark ausgeprägt und täglich evaluiert.

2.6.5 Motorische Blockade der Beine (nur PDA-Gruppe)

Wurde charakterisiert durch die Kraftgrade nach Janda in sechs Stufen (5 = maximale Muskelkraft, 0 = keine Kontraktion möglich) und täglich evaluiert.

2.6.6 Nahrungsaufnahme

Die erste Nahrungsaufnahme erfolgte bei vorliegender Darmperistaltik (auskultatorische Bestätigung) und gleichzeitigem Wunsch der Patientin Nahrung zu sich zu nehmen (feste oder breiige Kost). Des Weiteren wurden die Ausprägung von Übelkeit (stark, mittel, gering oder nicht vorhanden), sowie die Häufigkeit des Auftretens von Erbrechen im postoperativen Verlauf erfasst und dokumentiert.

2.6.7 Mobilisierbarkeit

Für den ersten postoperativen Mobilisierungsversuch wurden die Patientinnen eine Stunde nach der Entlassung aus dem Aufwachraum in die aufrechte Position gebracht. Kam es zu orthostatischen Dysregulationen oder kardiovaskulärer Instabilität, wurde der Versuch abgebrochen und zu einem späteren Zeitpunkt fortgesetzt.

Außerdem wurden der Zeitpunkt der ersten Spontanmiktion und gegebenenfalls der notwendigen Einmalkatheterisierung und der Zeitpunkt der ersten Dusche erfasst.

2.6.8 Dauer des stationären Aufenthaltes

Kriterien für die Krankenhausentlassung waren: vollständige Mobilität, problemlose Nahrungsaufnahme (feste und flüssige Kost), Stuhlgang, subjektive Beschwerdefreiheit, ein unauffälliger gynäkologischer Abschlußbefund mit reizlosen Wundverhältnissen und der ausdrückliche Wunsch der Patientinnen, entlassen zu werden. Die Abschlußuntersuchung erfolgte einen Tag vor geplanter Entlassung mit Durchführung einer vaginalen Speculum-Einstellung, einer vaginalen Tastuntersuchung und einer Vaginalsonographie durch einen Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe oder einen erfahrenen Weiterbildungsassistenten der Abteilung für Gynäkologie.

2.6.9 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Mit Hilfe des SF-36 Fragebogens zum Gesundheitszustand (Deutsche Version des SF-36 Health Survey) [9] wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität am Tag vor der Operation sowie 6 Wochen nach der Krankenhausentlassung erfasst.

2.6.10 Patientenbezogener Fragebogen 6 Wochen postoperativ

Die Patientinnen wurden 6 Wochen postoperativ anhand eines Fragebogens zum subjektiven Schmerzempfinden, sowie zur subjektiven Zufriedenheit mit der jeweiligen Schmerztherapieform befragt. Des Weiteren wurden unerwünschte Ereignisse und Komplikationen erfasst.

2.7 Hypothesen

2.7.1 Haupthypothese

Die Periduralanalgesie (PDA) führt im Vergleich zur intravenösen patientenkontrollierten Analgesie (iv-PCA) bei Patientinnen nach vaginaler und laparoskopisch assistierter vaginaler Hysterektomie zu einer geringeren Schmerzintensität in der postoperativen Phase.

2.7.2 Sekundärhypothesen

Die Anwendung der PDA führt zu folgenden Sekundäreffekten:

1. Verringerung des postoperativen Verbrauchs nicht-opioidhaltiger Schmerzmittel (NSAR)
2. Verminderung der PONV-Häufigkeit (postoperative Übelkeit und Erbrechen)
3. Verbesserung der postoperativen Lebensqualität
4. schnellere Rekonvaleszenz und dadurch resultierende kürzere Verweildauer im Aufwachraum und kürzere Krankenhausverweildauer, Verbesserung der Mobilisation im Alltag

2.8 Statistik

Um eine weitgehende Vergleichbarkeit beider Gruppen zu garantieren, wurde eine Matched-Pair-Analyse durchgeführt. Als Matching-Kriterien wurden angewandt:

1. Identische präoperative Risikoeinstufung beider Gruppen (ASA-Klassifikation)
2. Die Zahl der Operateure wurde auf 2 begrenzt und diese wurden identisch für die operative Versorgung beider Gruppen eingesetzt.
3. Das Alter der Patientinnen (31-40 J., 41-50 J., 51-60 J.)

Für die statistische Auswertung der erfassten Daten wurde das System Systat 11 für Windows, ein kommerziell erhältliches Softwarepaket zur statistischen (SigmaStat[®], Version 11.0) und graphischen (SigmaPlot[®], Version 11.0) Datenverarbeitung [25] eingesetzt. Für alle statistischen Analysen galt jeweils ein Signifikanzniveau von 5%. Bei einem p-Wert kleiner oder gleich 0,05 wurde von statistischer Signifikanz ausgegangen. Mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests erfolgte die Untersuchung auf Normalverteilung. Die Vergleichsanalysen bei normalverteilten Zielgrößen zweier Gruppen wurden mit dem t-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Die Analyse nicht normalverteilter Daten erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test. Der Datenvergleich mehrerer Gruppen erfolgte mittels Varianzanalyse oder Kruskal-Wallis-Test. Häufigkeiten wie Diagnosen, Begleiterkrankungen, OP-Verfahren, Komplikationen und PONV wurden mittels Chi-Quadrat Test nach Pearson sowie dem exakten Test nach Fisher ausgewertet. Zur Ermittlung von Abhängigkeiten zwischen prä- und intraoperativen Einflussgrößen und Determinanten der Rekonvaleszenz wurde der lineare Zusammenhang mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht. Bei der Einflussgröße postoperatives Analgesieverfahren (nominales Merkmal) wurde der Zusammenhang mit postoperativen Variablen (intervallskalierte Merkmale) mittels punkt-biserialen Koeffizienten berechnet. Die Ergebnisse werden als Mittelwerte \pm Standardabweichung präsentiert.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

3.1.1 Demographische Daten

Im untersuchten Zeitraum wurden nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 60 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. Es musste keine Patientin im Verlauf der Studie ausgeschlossen werden.

Die demographischen Daten der Patientinnen beider Studiengruppen wurden im Rahmen der präoperativen Vorstellung erhoben und waren vergleichbar im Hinblick auf das Lebensalter, den Body-Mass-Index und die präoperative Risikoeinstufung (ASA-Klassifikation) (**siehe Tabelle 4**).

	<u>iv-PCA</u>	<u>PDA</u>	<u>p-Wert</u>
Alter (Jahre)	45 ± 4	47 ± 4	n.s.
Größe (cm)	166 ± 6	166 ± 8	n.s.
Gewicht (kg)	76 ± 24	75 ± 16	n.s.
BMI (kg/m ²)	27 ± 7	27 ± 6	n.s.
ASA	2 ± 0,3	2 ± 0,5	n.s.

Tabelle 4: Demographische Daten

Die Daten sind als Mittelwerte (± Standardabweichung) dargestellt, BMI (Body-Mass-Index), ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation.

Die präoperative Risikoeinstufung erfolgte anhand der ASA (American Society of Anesthesiologists)-Klassifikation. In **Abbildung 2** ist die Gleichverteilung in beiden Gruppen dargestellt.

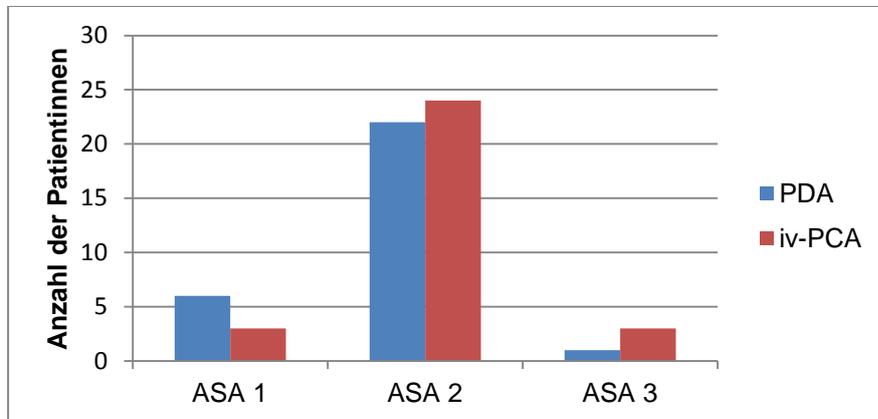


Abbildung 2: präoperative Risikoeinstufung nach ASA-Klassifikation

Abbildung 3 stellt die Geburtenzahlen in beiden Gruppen gegenüber. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

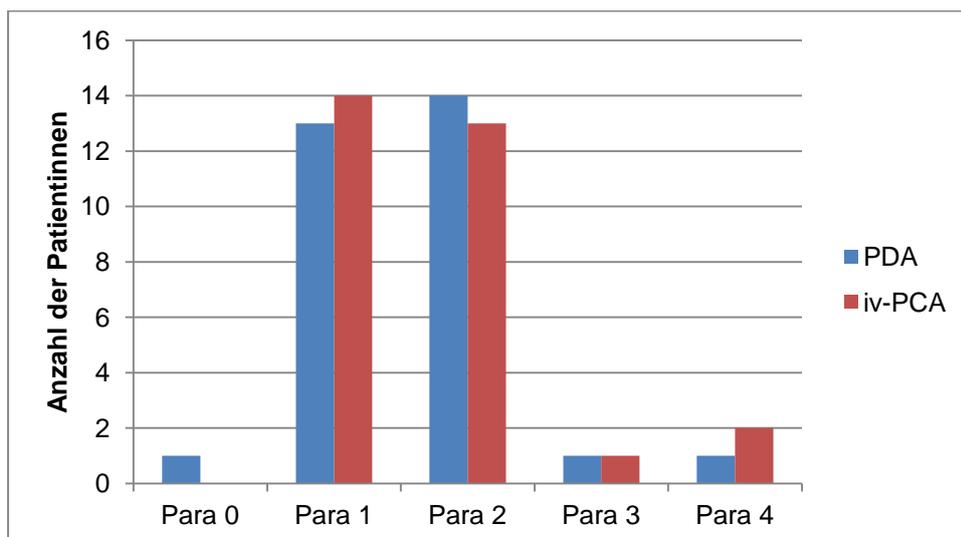


Abbildung 3: Darstellung der Parität

3.1.2 Voroperationen

Während fünfzehn Patientinnen der iv-PCA-Gruppe in der Vorgeschichte gynäkologische oder abdominalchirurgische Eingriffe wie Konisation, Kürettage, Laparoskopie, Sectio caesarea oder eine Appendektomie hatten, betraf dies vierzehn Patientinnen der PDA-Gruppe. Eine Sectio caesarea war bei 6 Patientinnen der PDA-Gruppe und 2 Patientinnen der iv-PCA-Gruppe erfolgt. In der PDA-Gruppe erhielten von diesen 6 Patientinnen mit Zustand nach Sectio caesarea 5 eine laparoskopisch-assistierte vaginale Hysterektomie und eine Patientin eine vaginale Hysterektomie. In der iv-PCA-Gruppe erhielt von den zwei Patientinnen mit Zustand nach Sectio caesarea jeweils eine Patientin eine laparoskopisch-assistierte vaginale Hysterektomie und eine Patientin eine vaginale Hysterektomie. In **Abbildung 4** sind die häufigsten gynäkologischen Voroperationen der beiden Studiengruppen dargestellt.

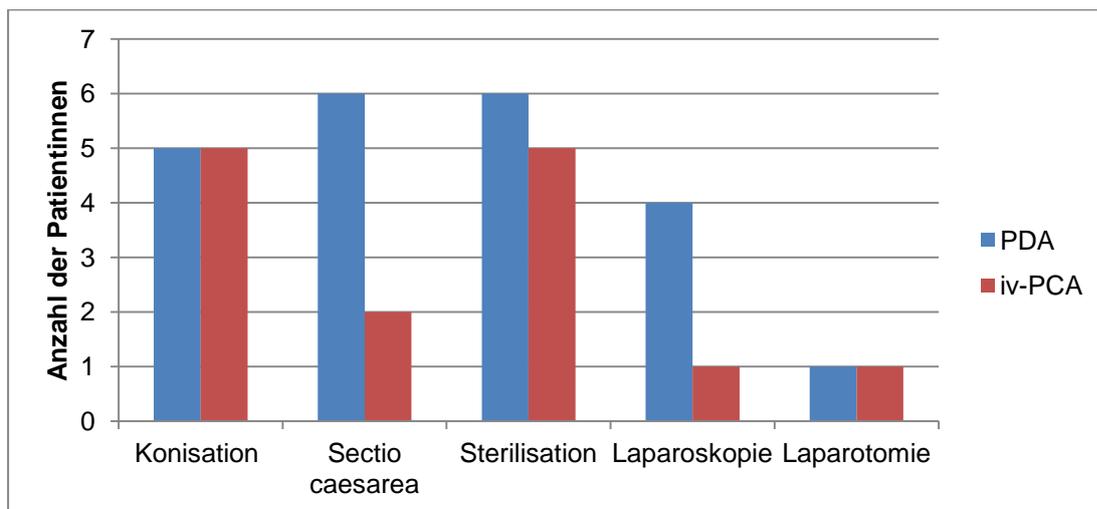


Abbildung 4: gynäkologische Voroperationen

Sowohl in der PDA-Gruppe, als auch in der iv-PCA-Gruppe gab es jeweils eine Patientin, die bei einer Voroperation eine PDA-Anlage erhalten hatte und somit Erfahrung mit diesem System besaß. Die 58 weiteren Patientinnen waren mit einer PDA im Vorfeld nicht vertraut.

3.1.3 Vorerkrankungen

Zu den häufigsten Vorerkrankungen zählten Hypertonus, Hypothyreose, chronischer Rückenschmerz, Diabetes mellitus und Depressionen (**siehe Tabelle 5**).

	PDA	iv-PCA
Hypertonus	8	5
Hypothyreose / Struma-OP	5	4
Chronischer Rückenschmerz	5	3
Diabetes mellitus	2	3
Depressionen	1	4
Migräne	2	-
Rheuma	1	1
Asthma / COPD	-	1
Glaukom	-	2
Apolpex	1	-
Hypercholesterinämie	1	1
Gastritis	1	-
Faktor-V-Leiden-Mutation	-	1
Schwerhörigkeit	-	1
Divertikulitis	1	1
Neurodermitis	-	1
Nephrektomie bei Nierentumor	1	1
Reizdarm	1	-
Fettleber	1	-

Tabelle 5: Begleiterkrankungen

Zwischen den beiden Studiengruppen zeigte sich eine weitgehende Gleichverteilung der Begleiterkrankungen. In **Abbildung 5** sind die fünf häufigsten Vorerkrankungen gegenübergestellt.

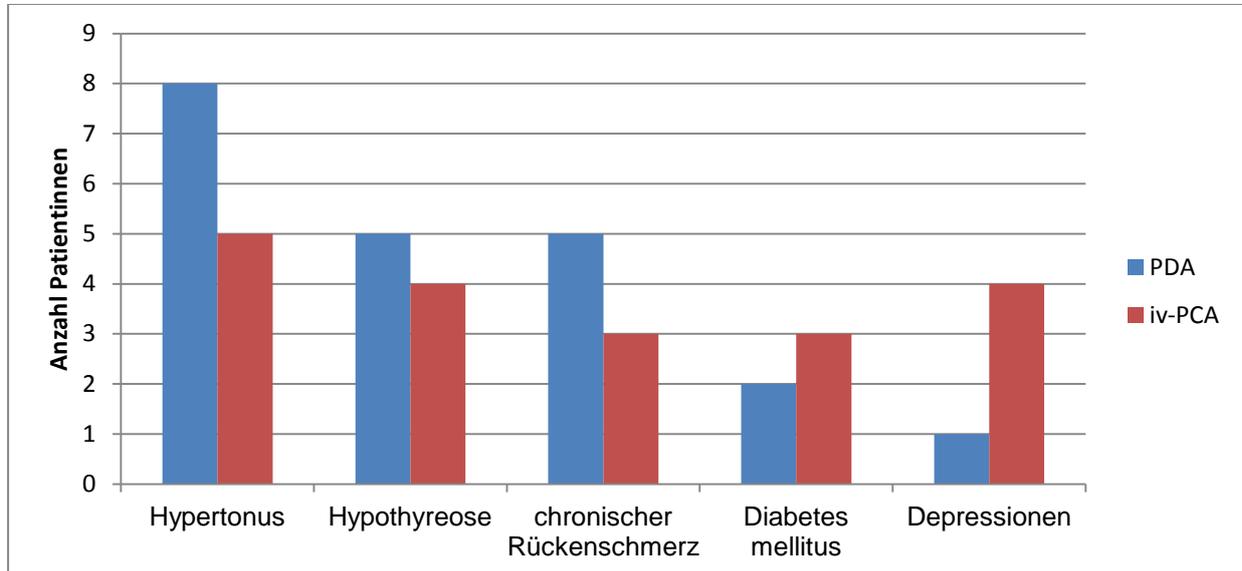


Abbildung 5: Begleiterkrankungen

3.1.4 Diagnosen

Die Diagnosen, die zur geplanten Hysterektomie führten, waren in beiden Studiengruppen gleich verteilt (**siehe Tabelle 6**).

	<u>iv-PCA</u>	<u>PDA</u>	<u>p-Wert</u>
Uterus myomatosus (n)	23/30	25/30	n.s.
Blutungsstörungen (n)	10/30	12/30	n.s.

Tabelle 6: Diagnosen

n = Anzahl der betroffenen Patientinnen, n.s. = nicht signifikant

3.2 Intraoperative Daten

Der Uterus wurde bei 22 Patientinnen laparoskopisch-assistiert entfernt (PDA-Gruppe n = 10, iv-PCA-Gruppe n = 12) und bei 38 Patientinnen durch eine vaginale Hysterektomie (PDA-Gruppe n = 20, iv-PCA-Gruppe n = 18). Der minimalinvasive Eingriff konnte bei allen Patientinnen beider Gruppen erfolgreich durchgeführt werden, ohne dass die Umstellung auf eine offene abdominale Hysterektomie erfolgen musste.

Abbildung 6 und **Abbildung 7** zeigen in der Gegenüberstellung der jeweils 30 Operationen pro Gruppe die vergleichbaren Schnitt-Naht-Zeiten und Uterusgewichte.

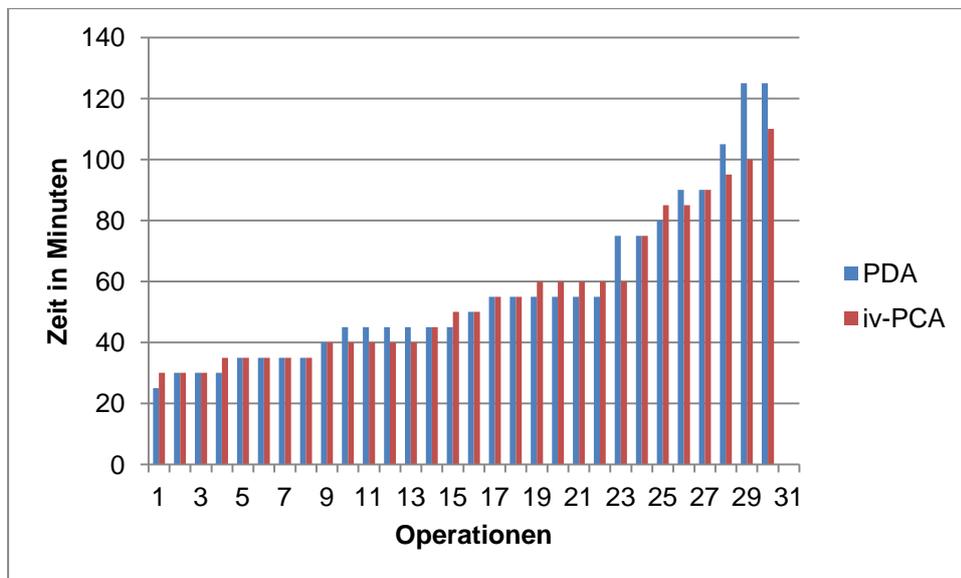


Abbildung 6: Vergleich der Schnitt-Naht-Zeiten

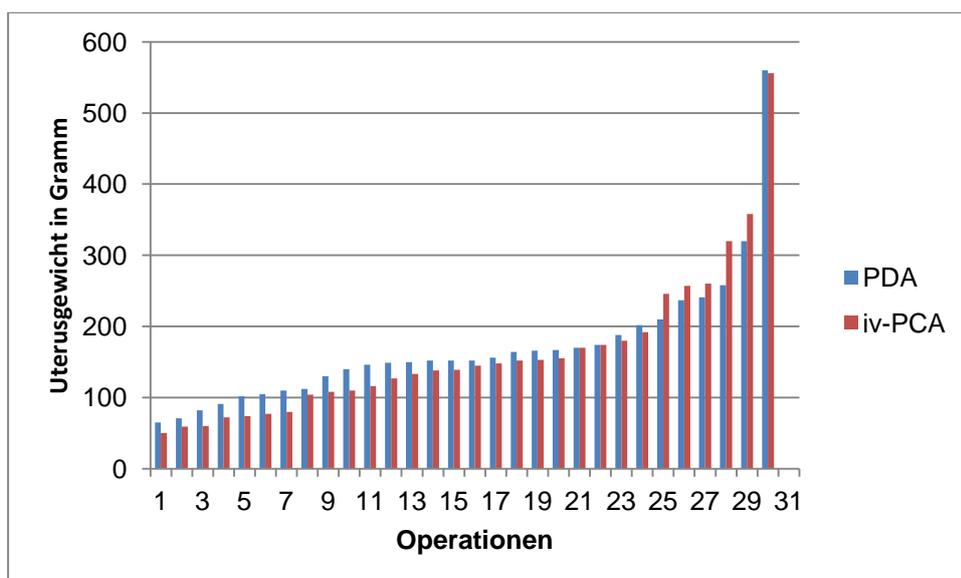


Abbildung 7: Vergleich der Uterusgewichte

Alle Patientinnen ließen sich suffizient im PCV-Modus beatmen. Durch die intraperitoneale CO₂-Insufflation bei der LAVH resultierte im Mittel ein Anstieg des maximalen Beatmungsdrucks (ΔP_{\max}) um 6 cmH₂O (\pm 4) sowie ein Anstieg der endexpiratorischen Kohlendioxidkonzentration (ΔetCO_2) um 5 mmHg (\pm 3). Die pulsoxymetrisch gemessene periphere Sauerstoffsättigung war bei allen Patientinnen zu jeder Zeit im Normbereich. Aufgrund der konvektiven Wärmezufuhr während der Operation gelang es, die Körpertemperatur aller Patientinnen stabil im normothermen Bereich ($> 36^\circ\text{C}$, $< 37,5^\circ\text{C}$) zu halten.

Intra- und postoperativ gemessene Kreislaufparameter (RR, Hf) zeigten eine hohe Stabilität. Vereinzelt auftretende Hypotonien wurden erfolgreich durch die Infusion von 6%iger HydroxyäthylstärkeLösung oder durch die Gabe von Cafedrin-Theodrenalin (Akrinor[®]) behandelt.

In der PDA-Gruppe mussten vasoaktive Substanzen signifikant häufiger eingesetzt werden, als in der iv-PCA-Gruppe (**siehe Tabelle 7**). Der intraoperative Schmerzmittelverbrauch (Remifentanyl) war in der PDA-Gruppe deutlich geringer als in der iv-PCA-Gruppe, ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen.

	<u>iv-PCA</u>	<u>PDA</u>	<u>p-Wert</u>
Dauer der Operation (min)	58 ± 25	60 ± 26	n.s.
Uterusgewicht (g)	164 ± 104	189 ± 112	n.s.
CO ₂ ^{-insuff} (Liter)	23 ± 15	30 ± 15	n.s.
Propofolverbrauch (mg/kg/h)	7 ± 3	6 ± 4	n.s.
Remifentanilverbrauch (µg/kg/min)	0,23 ± 0,11	0,18 ± 0,13	n = 0,064
PEEP (cmH ₂ O)	5 ± 3	6 ± 4	n.s.
P _{max} (cmH ₂ O)	20 ± 8	19 ± 6	n.s.
CO ₂ exsp (mmHg)	35 ± 10	34 ± 9	n.s.
FiO ₂ (%)	43 ± 12	45 ± 14	n.s.
Hf (Schläge/min)	64 ± 18	67 ± 15	n.s.
RR _{mittel} (mmHg)	78 ± 12	75 ± 13	n.s.
Inf.-Vol. (Liter)	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	n.s.
Vasoaktive Substanzen (%)	10/30 (33%)	19/30 (63%)	p < 0,001

Tabelle 7: Vergleich der intraoperativ erfassten Daten

Die Daten sind als Mittelwerte (± Standardabweichung) dargestellt, CO₂^{-insuff} (intraperitoneal insufflierte CO₂-Menge), PEEP (Positive End-Expiratory Pressure), P_{max} (Beatmungsspitzenruck), CO₂exsp (endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck), FiO₂ (inspiratorische Sauerstoffkonzentration), Hf (Herzfrequenz), RR_{mittel} (arterieller Mitteldruck), Inf.-Vol. (intraoperatives Infusionsvolumen), Vasoaktive Substanzen (Gabe von Cafedrin-Theodrenalin nötig), n = Anzahl der betroffenen Patientinnen, n.s. = nicht signifikant

3.3 Postoperative Daten

Postoperativ zeigte sich im Aufwachraum ein signifikant selteneres Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen ($p < 0,01$), ebenso wie die Shivering - Häufigkeit ($p < 0,05$) bei den Patientinnen der PDA-Gruppe.

Die Patientinnen der PDA-Gruppe benötigten keine zusätzliche Gabe von Piritramid im Aufwachraum im Vergleich zu den Patientinnen der iv-PCA-Gruppe ($p < 0,001$).

Die Aufenthaltsdauer im Aufwachraum der Patientinnen der iv-PCA Gruppe war signifikant länger ($p < 0,05$). Die Patientinnen der PDA-Gruppe waren im Mittelwert 50 Minuten (mit einer Standardabweichung von ± 13 Minuten) im Aufwachraum. Die Patientinnen der iv-PCA Gruppe verließen im Mittelwert nach 71 Minuten (mit einer Standardabweichung von ± 32 Minuten) den Aufwachraum.

In **Tabelle 8** sind die Ergebnisse zur Aufenthaltsdauer im Aufwachraum, zum Schmerzmittelverbrauch, sowie zur Häufigkeit von Shivering und PONV im Aufwachraum zusammengefasst.

	iv-PCA	PDA	p-Wert
PONV-Häufigkeit im AWR (n)	9 / 30	1 / 30	$p < 0,01$
Shivering-Häufigkeit im AWR (n)	8 / 30	2 / 30	$p < 0,05$
Piritramidgabe im AWR (mg)	$7,2 \pm 4$	0	$p < 0,001$
Aufenthaltsdauer im AWR (min)	71 ± 32	50 ± 13	$p < 0,05$

Tabelle 8: Aufwachraum-Daten

PONV (Postoperative Nausea and Vomiting), AWR (Aufwachraum), Shivering (Muskelzittern), n = Anzahl der betroffenen Patientinnen. Die Ergebnisse werden präsentiert als Mittelwert (\pm Standardabweichung), n.s. = nicht signifikant

Im Aufwachraum benötigten 7 von 30 Patientinnen der iv-PCA-Gruppe Ondansetron. In der PDA-Gruppe war es 1 von 30 Patientinnen (**Abbildung 8**).

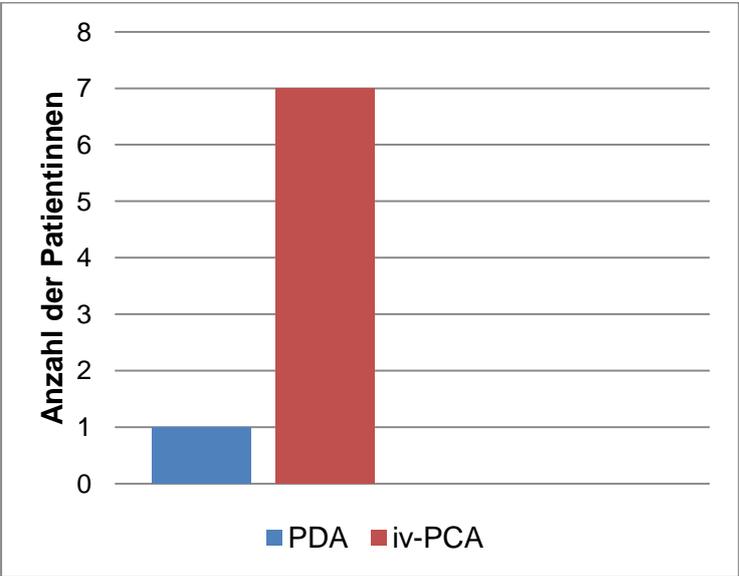


Abbildung 8: Ondansetrongabe im Aufwachraum

Die NRS-Werte (Numerische Ratingskala) wiesen bis zum 1. postoperativen Tag signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Danach kam es zu einer schrittweisen Annäherung (**Abbildung 9**).

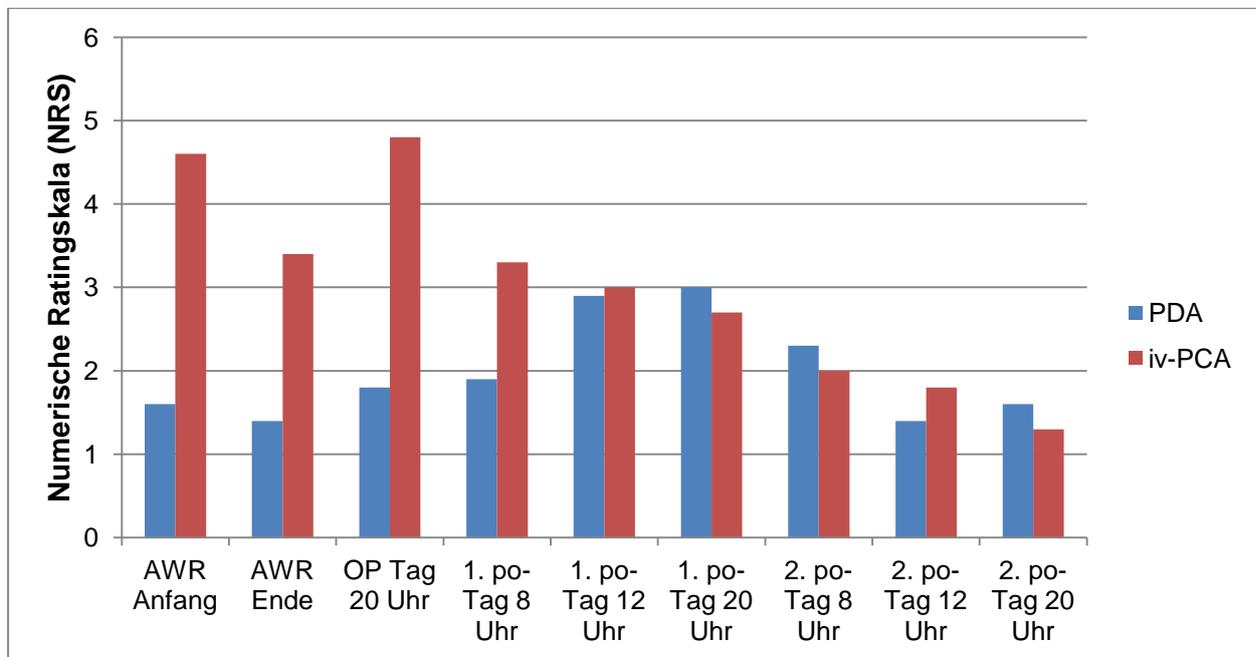


Abbildung 9: Schmerzintensität im postoperativen Verlauf

Die Daten sind als Mittelwerte dargestellt, AWR (Aufwachraum), po-Tag (postoperativer Tag).

Dementsprechend unterschied sich auch die adjuvante Schmerzmittelgabe am OP-Tag:

iv-PCA-Gruppe: $1,2 \pm 0,7$ g Metamizol;

PDA-Gruppe: $0,4 \pm 0,6$ g Metamizol; $p < 0,05$

und am 1. postoperativen Tag:

iv-PCA-Gruppe: $1,9 \pm 1,1$ g Metamizol;

PDA-Gruppe: $0,8 \pm 1,0$ g Metamizol; $p < 0,05$.

Der Piritramidverbrauch in der iv-PCA-Gruppe betrug am OP-Tag (nach der Entlassung aus dem AWR) 7 mg (range: 0 – 24 mg) und am 1. postoperativen Tag 5 mg (range: 0 – 39 mg).

Die Laufraten des Periduralkatheters, dargestellt als Durchschnittswerte der Patientinnen, in der PDA-Gruppe gestalteten sich wie folgt:

OP-Tag ($6,2 \pm 0,7$ ml),

1. p.o. Tag ($4,7 \pm 1,3$ ml),

2. p.o. Tag ($2,6 \pm 1,5$ ml),

3. p.o. Tag ($0,9 \pm 1,2$ ml).

Die durchschnittliche Liegedauer des Periduralkatheters belief sich auf $2,9 \pm 0,6$ Tage.

Vorübergehende motorische Blockaden der Beinmuskulatur traten bei jeweils drei Patientinnen am OP-Tag, sowie bei einer Patientin am 1. p.o. Tag auf (Kraftgrad II und III nach Janda). Sensible Blockaden traten am OP-Tag bei 14 Patientinnen der PDA-Gruppe auf (**siehe Abbildung 10**).

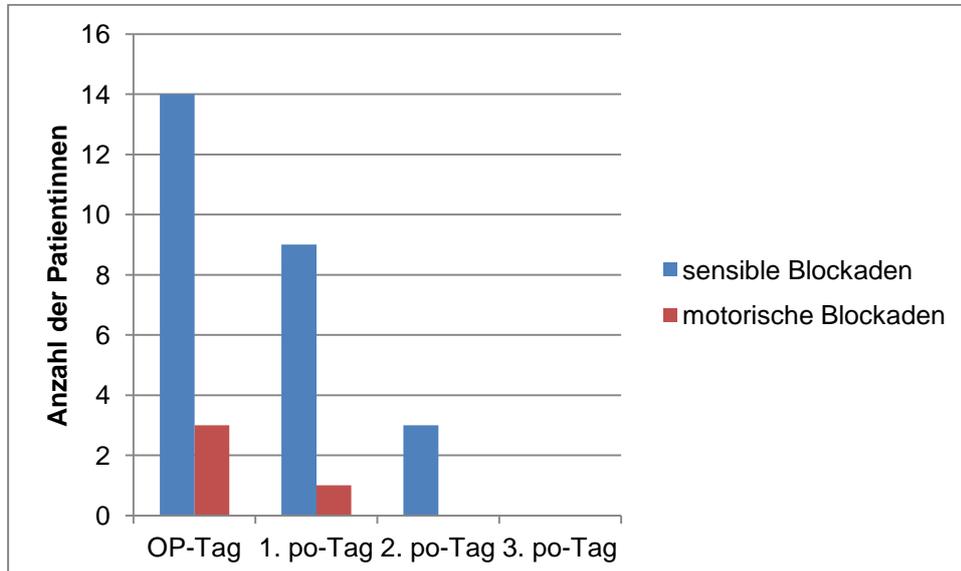


Abbildung 10: Häufigkeit sensibler und motorischer Blockaden in der PDA-Gruppe

In der PDA-Gruppe berichteten 16 Patientinnen am OP-Tag über Pruritus, in der iv-PCA-Gruppe eine Patientin. In **Abbildung 11** sind die Schweregrade des Pruritus bei den Patientinnen der PDA-Gruppe, in **Abbildung 12** bei den Patientinnen der iv-PCA-Gruppe, in den ersten 3 postoperativen Tagen dargestellt.

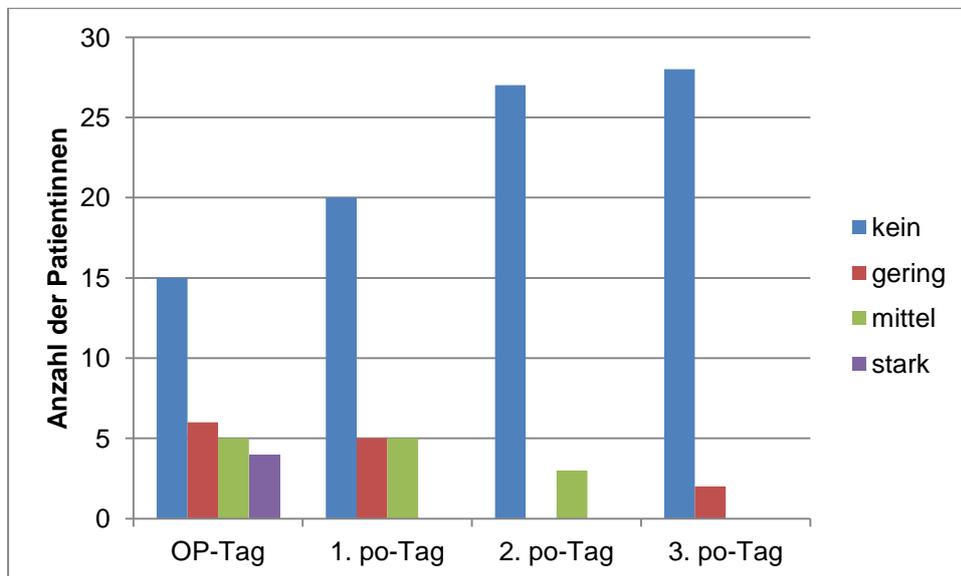


Abbildung 11: Pruritus bei Patientinnen der PDA-Gruppe

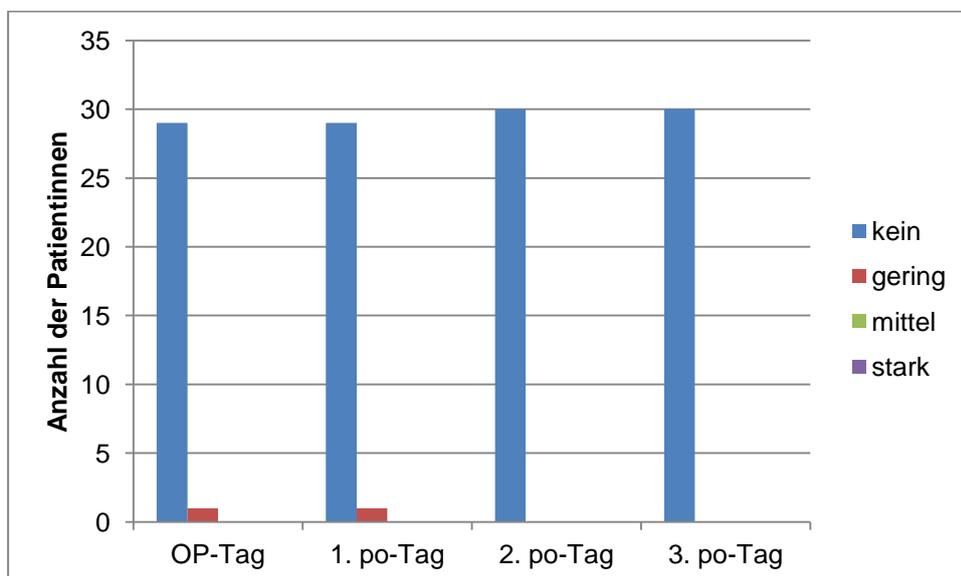


Abbildung 12: Pruritus bei Patientinnen der iv-PCA-Gruppe

Aufgrund eines Harnverhalts war bei 13 Patientinnen der PDA-Gruppe und 3 Patientinnen der iv-PCA-Gruppe eine einmalige Katheterisierung der Harnblase notwendig ($p < 0.05$) (siehe **Abbildung 13**).

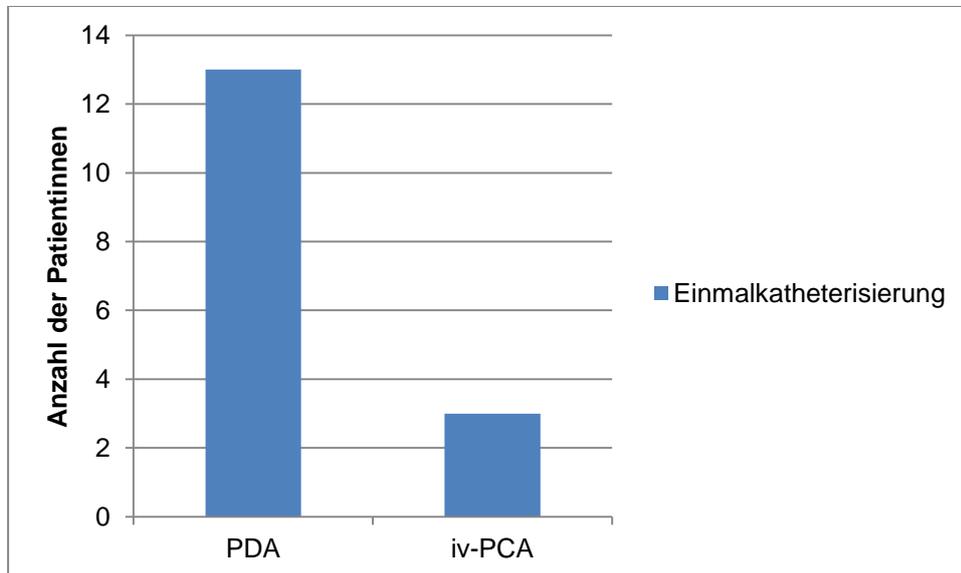


Abbildung 13: Häufigkeit der Einmalkatheterisierung; $p < 0,05$

In der iv-PCA-Gruppe mussten sich postoperativ 4 Patientinnen einmal, 2 Patientinnen zweimal und 2 Patientinnen dreimal übergeben. In der PDA-Gruppe erbrachen eine Patientin einmal und 3 Patientinnen dreimal.

Eine antiemetische Medikation musste während des gesamten stationären Aufenthaltes 13 Patientinnen der iv-PCA-Gruppe und 4 Patientinnen der PDA-Gruppe verabreicht werden ($p < 0,05$).

Die **Abbildungen 14 und 15** zeigen die Häufigkeit des postoperativen Erbrechens in beiden Gruppen, sowie die Anzahl der Patientinnen, die eine antiemetische Therapie während des stationären Aufenthaltes erhielten.

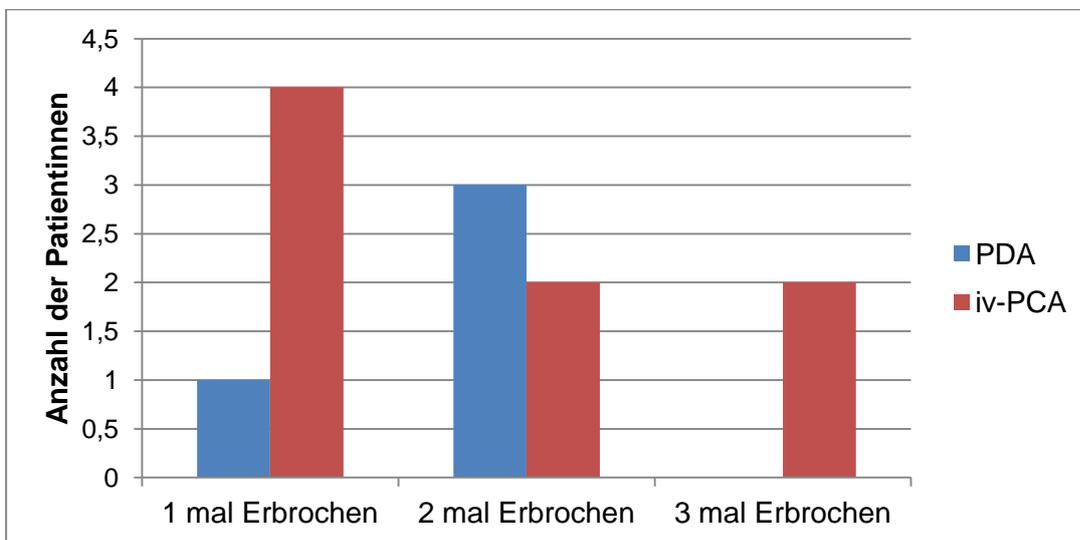


Abbildung 14: Häufigkeit postoperatives Erbrechen

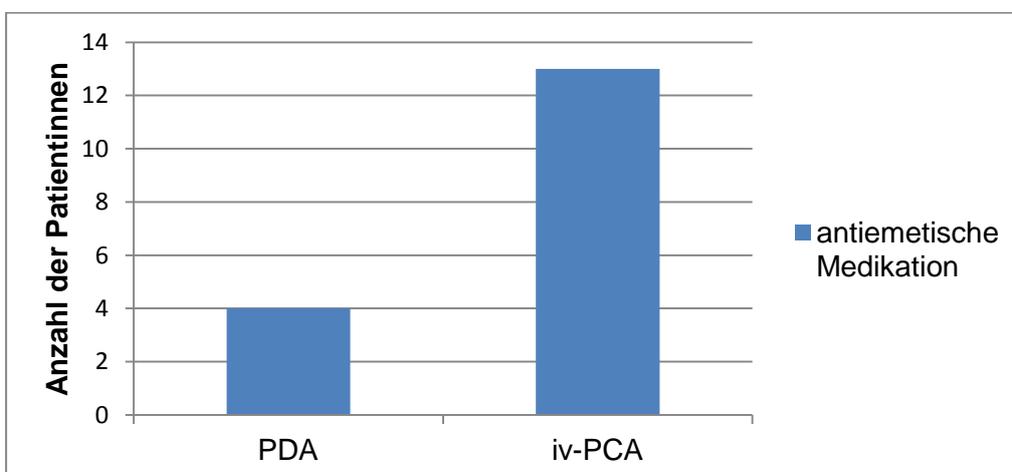


Abbildung 15: Antiemetische Medikation; $p < 0,05$

Die Auftretenshäufigkeit sowie der Schweregrad von Müdigkeit und Erschöpfungszuständen bei den Patientinnen werden in den **Abbildungen 16** und **17** dargestellt. Die Patientinnen konnten bei der Angabe des Schweregrades der Müdigkeit/Erschöpfung zwischen stark (entspricht Schweregrad 4), mittel (entspricht Schweregrad 3), leicht (entspricht Schweregrad 2) und keine (entspricht Schweregrad 1) unterscheiden.

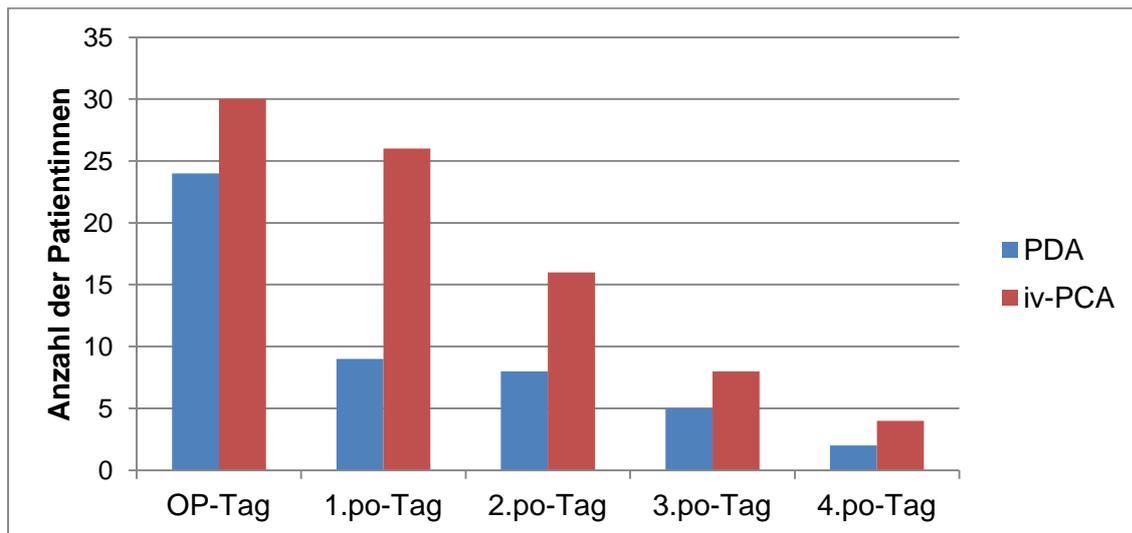


Abbildung 16: Auftretenshäufigkeit von Müdigkeit und Erschöpfung;

1. und 2. postoperativer Tag $p < 0,01$

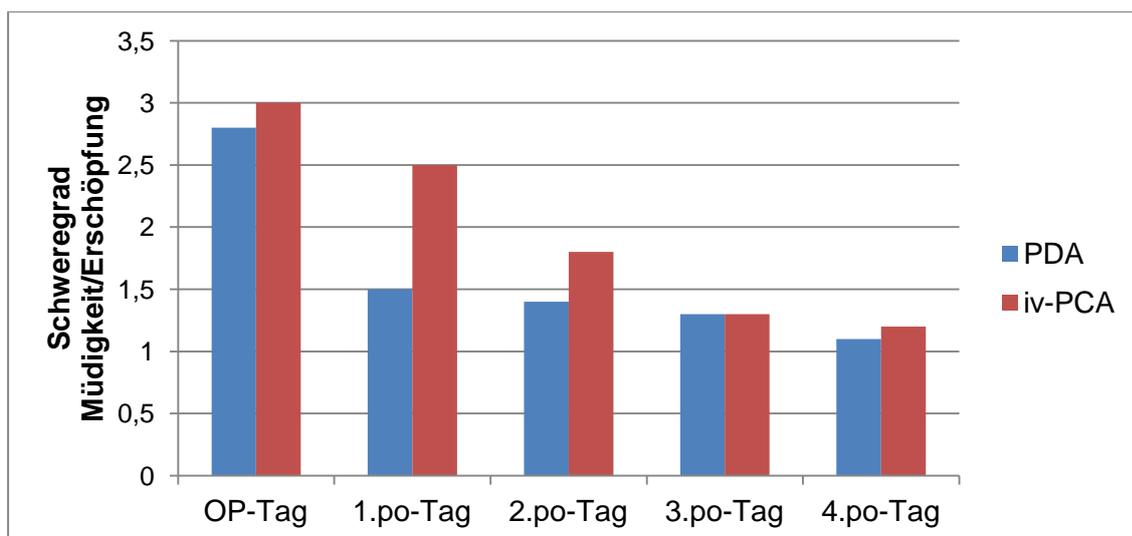


Abbildung 17: Schweregrad von Müdigkeit und Erschöpfung; Darstellung als Mittelwerte

Zu den Einflussfaktoren auf die postoperative Rekonvaleszenz zählen die erste Mobilisation, die erste Nahrungsaufnahme, Eintritt der Spontanmiktion, erster postoperativer Stuhlgang und die Möglichkeit postoperativ zu Duschen. Die **Abbildungen 18 bis 21** stellen diese Einflussgrößen in beiden Gruppen gegenüber. Die **Abbildung 18** dokumentiert die Zeit in Stunden bis zur ersten postoperativen Mobilisation. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppe. In **Abbildung 19** ist der Zeitpunkt der ersten postoperativen Nahrungsaufnahme dargestellt. Es zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied.

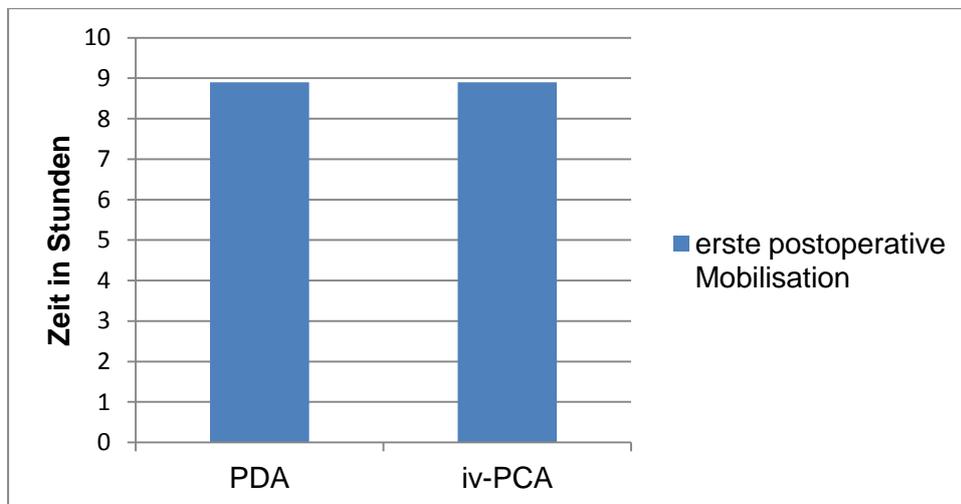


Abbildung 18: Erste postoperative Mobilisation; Angaben als Mittelwerte

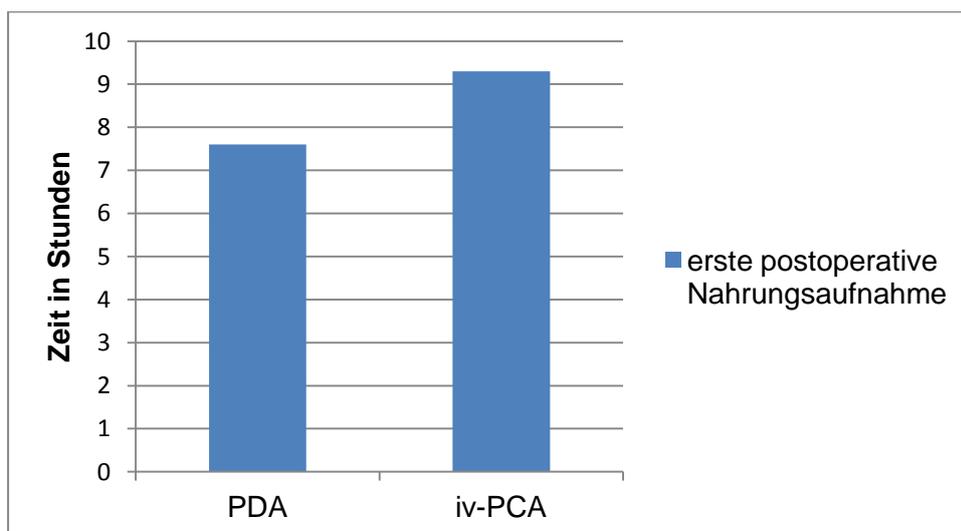


Abbildung 19: Erste postoperative Nahrungsaufnahme, Angaben als Mittelwerte

Den Zeitpunkt der ersten Spontanmiktion zeigt **Abbildung 20**. Ein Signifikanzniveau wurde nicht erreicht. In **Abbildung 21** sind die Zeitpunkte des ersten postoperativen Stuhlganges gegenüber gestellt. Dieser war bei Patientinnen in der PDA-Gruppe nicht signifikant früher ($p=0,062$).

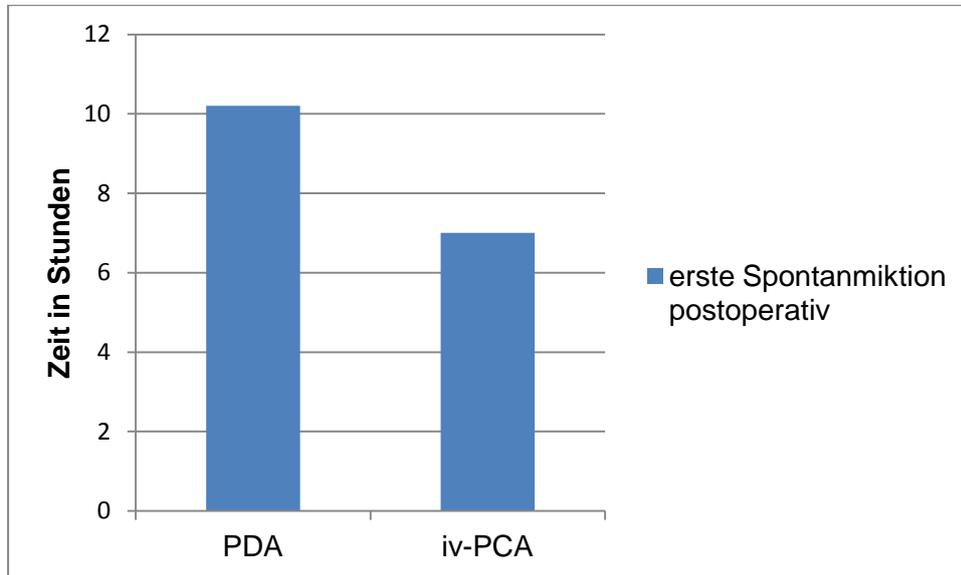


Abbildung 20: Erste postoperative Spontanmiktion, Angaben als Mittelwerte

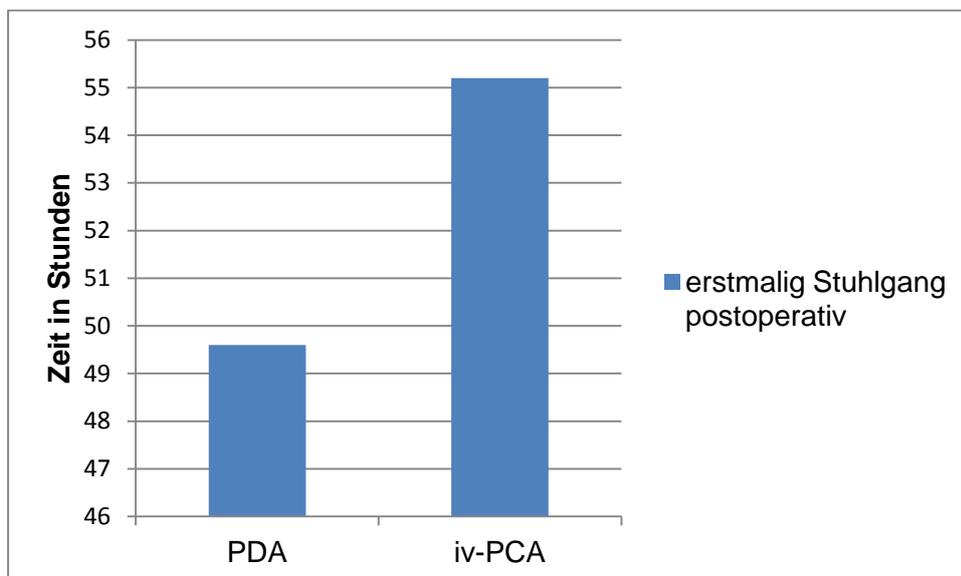


Abbildung 21: Erstmalig postoperativ Stuhlgang, Angaben als Mittelwerte; $p=0,062$

Ebenfalls für die postoperative Rekonvaleszenzbeurteilung erfasst, wurde der Zeitpunkt des ersten postoperativen Duschens. Hier zeigte sich ein deutlich signifikanter Unterschied zugunsten der iv-PCA-Gruppe, $p < 0,001$ (**Abbildung 22**).

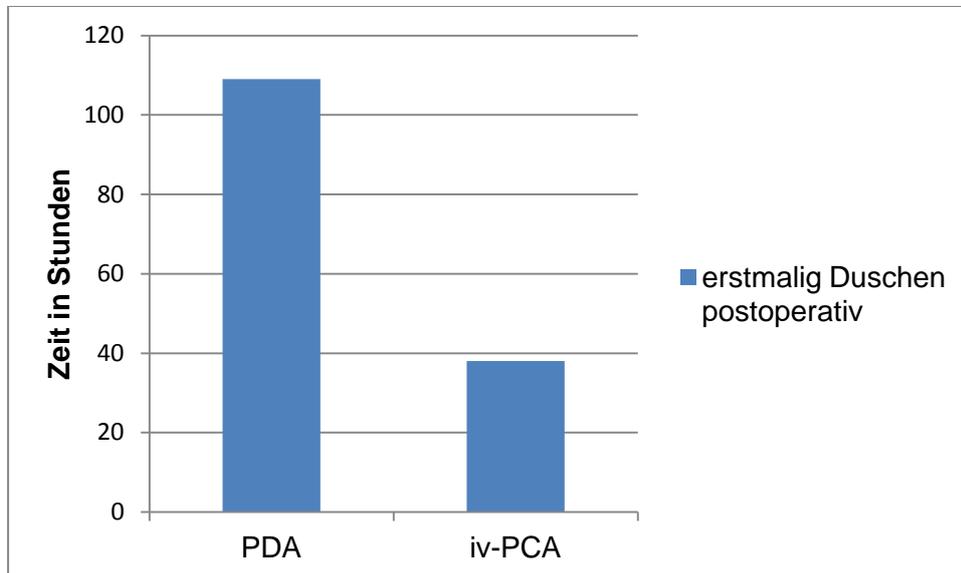


Abbildung 22: Erstmalig postoperatives Duschen, Angaben als Mittelwerte; $p < 0,001$

Die Abschlußuntersuchung zeigte bei allen 60 Patientinnen einen unauffälligen Untersuchungsbefund.

In der iv-PCA-Gruppe stellte sich eine Patientin am 12. postoperativen Tag mit zunehmenden Schmerzen im Unterbauch vor. Es zeigte sich ein supravaginales Hämatom, welches erfolgreich konservativ behandelt wurde.

Bei einer weiteren Patientin dieser Gruppe kam es am 18. postoperativen Tag zu einer geringfügigen Blutung am Scheidenpol, die ambulant verätzt wurde.

In der PDA-Gruppe kam es bei einer Patientin aufgrund schwieriger anatomischer Verhältnisse intraoperativ zu einem größeren Blutverlust (> 1 Liter). Dieser konnte problemlos durch Volumenersatzmittel kompensiert werden.

Ernsthafte Komplikationen traten in keiner der beiden Gruppen auf. Periduralkatheter-assoziierte Komplikationen wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Die Krankenhausverweildauer zeigte keinen signifikanten Unterschied (**Tabelle 9**).

	iv-PCA	PDA	p-Wert
Krankenhausverweildauer (Tage)	4,7 ± 0,6	5,0 ± 0,6	n.s.

Tabelle 9: Krankenhausverweildauer

Die Ergebnisse werden präsentiert als Mittelwert (± Standardabweichung), n.s. = nicht signifikant

An der Beantwortung eines Fragebogens 6 Wochen postoperativ beteiligten sich 23 Patientinnen (entspricht 77%) der PDA-Gruppe und 28 Patientinnen (93%) der iv-PCA-Gruppe. In **Abbildung 23** sind die Ergebnisse der durchgeführten Patientenbefragung dargestellt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Anzahl des Auftretens von Schmerzen, sowie der Zufriedenheit mit der gewählten Schmerztherapieform.

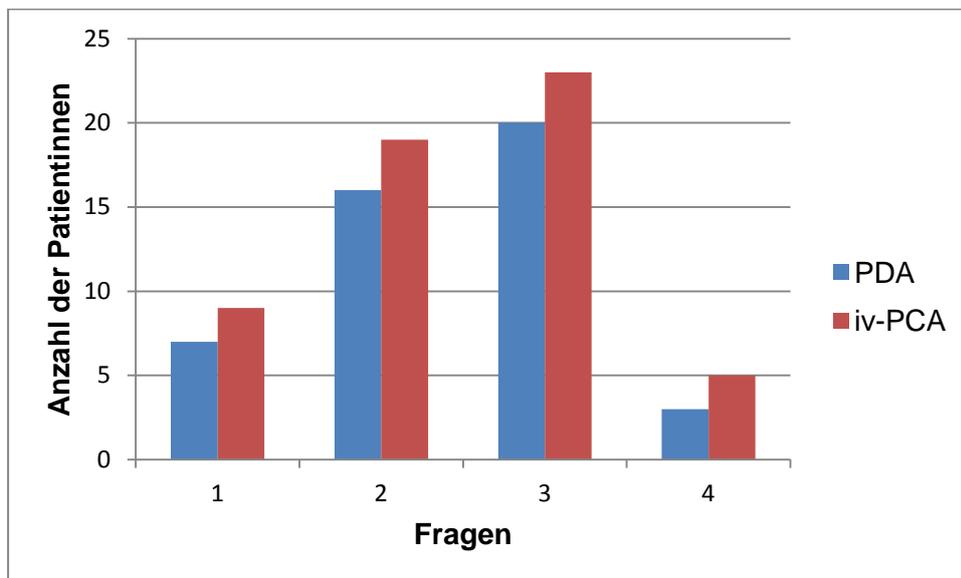


Abbildung 23: Auswertung der Patientenbefragung 6 Wochen postoperativ

- Frage 1: Anzahl der Patientinnen mit Schmerzen 6 Wochen postoperativ
 Frage 2: Anzahl der Patientinnen ohne Schmerzen 6 Wochen postoperativ
 Frage 3: Anzahl der Patientinnen, die, die bei ihnen durchgeführte Schmerztherapieform wieder wählen würden
 Frage 4: Anzahl der Patientinnen, die, die bei ihnen durchgeführte Schmerztherapieform nicht wieder wählen würden

Bei den 7 Patientinnen der PDA-Gruppe und 9 Patientinnen der iv-PCA-Gruppe, welche 6 Wochen postoperativ noch Schmerzen angaben, lag der Schmerzscore in beiden Gruppen zwischen eins und fünf nach Numerischer Ratingskala (Mittelwert PDA-Gruppe: 1,7; Mittelwert iv-PCA-Gruppe: 2,8).

3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergab präoperativ für beide Gruppen bei allen Fragen vergleichbare Werte ohne signifikante Unterschiede. Sechs Wochen nach der Krankenhausentlassung zeigten sich sowohl in der iv-PCA als auch in der PDA-Gruppe Verbesserungen hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustandes, der Beeinträchtigung durch körperliche Schmerzen sowie der Gefühlslage. Unterschiede zwischen den Gruppen gab es im Hinblick auf den aktuellen Gesundheitszustand ($p < 0,05$) sowie bezüglich der Schmerzempfindungen in den Wochen nach der Krankenhausentlassung ($p < 0,072$), mit besseren Werten für die PDA-Gruppe.

Tabelle 10 zeigt eine Übersicht über die Fragen des SF-36 Health Survey in der deutschen Übersetzung. Die Fragen mit den Nummern 3 bis 5 sowie 9 und 10 werden jeweils noch in Unterpunkte untergliedert, so dass sich insgesamt 36 Teilfragen ergeben. Die Antworten auf alle Teilfragen wurden sämtlich erfasst und ausgewertet. Wegen der besseren Übersichtlichkeit wurde jedoch in dieser Darstellung auf eine weitere Untergliederung verzichtet. Der mögliche Bestwert für alle Fragen wird dargestellt.

Nr.	Fragen	Antwortmöglichkeiten
1	Allgemein gesehen, wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand bezeichnen?	ausgezeichnet, sehr gut, gut, einigermaßen, schlecht
2	Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand von heute, verglichen mit vor einem Jahr, beurteilen?	viel besser, etwas besser, in etwa gleich, etwas schlechter, viel schlechter
3	Fühlen Sie sich bei alltäglichen Aktivitäten eingeschränkt? Wenn ja in welchem Ausmaß? (untergliedert in 10 Teilfragen)	ja, stark eingeschränkt ja, etwas eingeschränkt nein, nicht eingeschränkt
4	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Arbeit Probleme aufgrund Ihrer körperlichen Verfassung? (untergliedert in 4 Teilfragen)	ja, nein
5	Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Arbeit Probleme aufgrund Ihrer psychischen Verfassung? (untergliedert in 3 Teilfragen)	ja, nein
6	Inwieweit wurden in den vergangenen 4 Wochen gesellige Aktivitäten mit Familie und Freunden durch Ihre Verfassung beeinträchtigt?	überhaupt nicht, ein wenig, mittelmäßig, ziemlich stark, sehr stark
7	Wieviel körperliche Schmerzen haben Sie in den vergangenen 4 Wochen verspürt?	keine, sehr leichte, leichte, mittlere, starke, sehr starke
8	Wie stark wurde Ihre alltägliche Arbeit durch Schmerzen beeinträchtigt?	überhaupt nicht, wenig, mittelmäßig, stark, sehr stark
9	Haben Sie sich in den vergangenen 4 Wochen voller Lebenslust gefühlt und waren Sie glücklich? (untergliedert in 10 Teilfragen)	immer, meistens, oft, hin und wieder, selten, gar nicht
10	Ich erfreue mich einer ausgezeichneten Gesundheit! (untergliedert in 4 Teilfragen)	trifft 100-ig zu, trifft eher zu, bin unsicher, trifft eher nicht zu, trifft nicht zu

Tabelle 10: Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

In **Tabelle 11** sind die Ergebnisse für beide Gruppen (iv-PCA versus PDA) der Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität präoperativ und 6 Wochen postoperativ vergleichend gegenübergestellt.

Frage	mögl. Bestwert	iv-PCA (präoperativ)	PDA (präoperativ)	iv-PCA (nach 6 Wochen)	PDA (nach 6 Wochen)
1	1,0	3,2 ± 0,8	3,2 ± 0,9	2,9 ± 0,9	2,2 ± 0,8 *
2	1,0	3,6 ± 0,6	3,4 ± 0,9	2,2 ± 1,0	2,0 ± 1,1
3	3,0	2,5 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,5	2,8 ± 0,2
4	2,0	1,6 ± 0,4	1,6 ± 0,4	1,5 ± 0,4	1,4 ± 0,5
5	2,0	1,7 ± 0,4	1,9 ± 0,3	1,6 ± 0,4	1,9 ± 0,3
6	1,0	2,4 ± 1,3	2,2 ± 1,1	2,4 ± 0,9	2,0 ± 0,8
7	1,0	3,8 ± 1,3	3,7 ± 1,1	3,0 ± 1,3	2,5 ± 1,0 (*)
8	1,0	2,5 ± 0,9	2,6 ± 1,0	2,5 ± 0,9	2,3 ± 0,6
9	1,0	3,4 ± 1,0	3,2 ± 1,0	3,1 ± 1,0	2,8 ± 1,0
10	1,0	2,5 ± 1,0	2,6 ± 0,8	2,1 ± 0,8	2,0 ± 0,8

Tabelle 11: Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36 Health Survey in der deutschen Übersetzung)

Vergleichende Darstellung der Ergebnisse für beide Gruppen (iv-PCA versus PDA, Mittelwert ± SD) einen Tag präoperativ sowie 6 Wochen nach der Krankenhausentlassung.

Frage 1: aktueller Gesundheitszustand, Frage 2: Gesundheitszustand im Vergleich zu vor einem Jahr, Frage 3: Einschränkung täglicher Aktivitäten, Frage 4: körperliche Probleme in den letzten vier Wochen, Frage 5: psychische Probleme in den letzten vier Wochen, Frage 6: gesellige Aktivitäten in den letzten vier Wochen, Frage 7: körperliche Schmerzen in den letzten vier Wochen, Frage 8: Beeinträchtigung der alltäglichen Arbeit durch Schmerzen, Frage 9: Gefühlslage in den letzten vier Wochen, Frage 10: Gesundheit im Allgemeinen;

* $p < 0,05$ (iv-PCA versus PDA nach 6 Wochen);

(*) $p = 0,072$ (iv-PCA versus PDA nach 6 Wochen)

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde exemplarisch am Beispiel benigner uteriner Erkrankungen untersucht, ob es Unterschiede in der Effektivität der postoperativen Schmerzbekämpfung sowie im Hinblick auf die Qualität der Rekonvaleszenz zwischen der intravenösen patientenkontrollierten Analgesie einerseits und der thorakalen Periduralanalgesie andererseits gibt. Diese Analgesieverfahren gehören in der Park-Klinik Weißensee seit Jahren zum klinischen Standard bei der schmerztherapeutischen Betreuung von Patientinnen nach Hysterektomie.

Die Periduralanalgesie ist eine wesentliche Säule der postoperativen Schmerztherapie. Ihre Bedeutung für das klinische Outcome operativer Patienten konnte eindrucksvoll durch Meta-Analysen nachgewiesen werden [61]. So untersuchten Block et al., inwieweit eine Periduralanalgesie im Vergleich zur parenteralen Opioidtherapie Vorteile bei der Reduktion postoperativer Schmerzen bietet [6]. Thoraxchirurgische, abdominalchirurgische und gynäkologische Operationen, sowie Eingriffe an den unteren Extremitäten, wurden in dieser Analyse, die 100 Publikationen umfasst, berücksichtigt. Gemessen an visuellen Analogskalen fand sich bei der Periduralanalgesie eine signifikant geringere Schmerzintensität im Vergleich zur systemischen Opioidtherapie. Dieser Effekt war bis zum dritten postoperativen Tag nachweisbar.

Subgruppenanalysen im Hinblick auf die unterschiedlichen OP-Verfahren wurden nicht durchgeführt, obwohl die angewandte OP-Technik Bedeutung für das postoperative Schmerzempfinden hat [21]. So ist in der operativen Medizin ein zunehmender Trend zu verzeichnen, immer neue minimalinvasive OP-Techniken mit dem Ziel zu entwickeln, das Operationstrauma und den perioperativen Stress zu minimieren und damit die Qualität der Rekonvaleszenzphase weiter zu verbessern. Dementsprechend stellt sich die Frage, ob die Vorteile der Periduralanalgesie auch bei minimalinvasiven OP-Techniken nachweisbar sind, zumal der zeitliche, organisatorische und personelle Aufwand bei regionalanästhesiologischen Schmerzverfahren größer ist, als bei der systemischen Verabreichung von Schmerzmitteln. Diese Fragestellung gilt gleichermaßen für thoraxchirurgische (Thorakotomie versus Video-assistierter Zugang), abdominalchirurgische (Laparotomie versus Laparoskopie) und gynäkologische Eingriffe.

Im Gegensatz zur abdominalen Hysterektomie können sowohl die vaginale Hysterektomie als auch die laparoskopischen Techniken als minimalinvasive Verfahren betrachtet werden. Einem abdominellen Vorgehen sind diese aufgrund folgender Vorteile vorzuziehen: sie weisen einen geringeren Blutverlust, eine kürzere Aufenthaltsdauer, ein besseres kosmetisches Ergebnis und eine deutlich schnellere Rekonvaleszenz auf [18, 26, 60, 65].

Ähnlich verhält es sich mit der postoperativen Schmerzintensität. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die Schmerzintensität und der postoperative Schmerzmittelverbrauch bei den minimalinvasiven Verfahren signifikant geringer sind, als bei der abdominalen Hysterektomie [27, 28, 34, 53]. Im Vergleich der minimalinvasiven Verfahren untereinander konnte bislang kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf das postoperative Schmerzempfinden der Patientinnen gezeigt werden [27, 28].

Dementsprechend wählten wir für unsere Studie Patientinnen aus, die sich einer vaginalen oder einer laparoskopisch assistierten vaginalen Hysterektomie unterzogen haben. Die laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie wurde nicht berücksichtigt, da der Uterus bei diesem Verfahren nur subtotal reseziert wird. Die totale laparoskopische Hysterektomie wurde ebenfalls ausgeschlossen, weil dieses Verfahren in unserem Hause selten praktiziert wird und somit eine homogene Verteilung der verschiedenen OP-Techniken auf beide Untersuchungsgruppen nicht zu gewährleisten gewesen wäre. Um eine größtmögliche Vergleichbarkeit beider Untersuchungsgruppen zu erreichen, wählten wir für diese Studie ein Matched-Pair-Design mit der präoperativen Risikoeinstufung, der Zahl der Operateure und dem Lebensalter der Patientinnen als Matching-Kriterien. Der Kreis der Operateure beschränkte sich dabei auf zwei erfahrene Fachärzte. Auf eine weitgehende Gleichverteilung der durchgeführten Eingriffe zwischen diesen beiden Operateuren wurde geachtet.

Die Patientinnen beider Gruppen waren sich hinsichtlich des Alters, des Body-Mass-Index, der präoperativen Risikoeinstufung nach ASA-Klassifikation, der Voroperationen und der Begleiterkrankungen vergleichbar. Ebenso zeigten die Daten bezüglich der angewandten Operationsmethode, der Uterusgewichte und der Operationszeiten keine signifikanten Unterschiede.

4.1 Postoperative Daten

4.1.1 Schmerzintensität im postoperativen Verlauf

Bei Patienten mit abdominalchirurgischen Eingriffen konnte gezeigt werden, dass es mittels einer effektiven Periduralanalgesie möglich ist, nozizeptive Afferenzen und sympathische Efferenzen aus dem Operationsgebiet zu blockieren und somit die durch das chirurgische Trauma ausgelöste Stressantwort abzuschwächen [80, 83]. Neben der thorakalen Lokalisation des Periduralkatheters müssen die verwendeten Medikamente mit entsprechender Dosisanpassung und die Liegedauer der Periduralkatheters berücksichtigt werden [24].

Die angestrebte Schmerzausschaltung ist durch eine Medikamentenkombination eher zu erreichen, als durch eine Monotherapie. So konnten Jorgensen et al. [31] in einer Meta-Analyse anhand von VAS-Schmerz-Scores zeigen, dass, wenn der PDK durch den kombinierten Einsatz eines Lokalanästhetikums zusätzlich mit einem Opioid beschickt wird, die Schmerzausschaltung nach abdominalchirurgischen Eingriffen effektiver ist [31]. Auf der Grundlage von Ergebnissen randomisierter Studien hat sich die Kombination von Lokalanästhetikum und Opioid für die Periduralanalgesie bewährt [24, 31]. Die gemeinsame Gabe hat den Vorteil, dass durch die Verminderung der Lokalanästhetikakonzentration die Gefahr einer motorischen Blockade sowie von Blasenfunktionsstörungen verringert wird. Außerdem ist bei einer kombinierten Gabe nur eine geringere Opioiddosis für eine adäquate Analgesie nötig, so dass opioidtypische Nebenwirkungen wie Atemdepression reduziert werden [23, 67].

Dieser positive Effekt auf die Schmerzintensität zeigte sich auch bei der vorliegenden Untersuchung. Die Patientinnen der PDA-Gruppe zeigten im Vergleich zur iv-PCA-Gruppe im postoperativen Verlauf niedrigere Werte für die Schmerzintensität im Aufwachraum, am Operationstag, sowie am ersten postoperativen Tag. Entsprechend benötigten die Patientinnen der PDA-Gruppe in der postoperativen Phase signifikant weniger Nichtopioidanalgetika. Um den diesbezüglichen Unterschied zwischen den Gruppen zu ermitteln, wurde ausschließlich die postoperative Gabe von Metamizol erfasst, die bedarfsadaptiert erfolgte. Nicht berücksichtigt wurde die intraoperative Einmalgabe von 1-2g Metamizol, die alle Patientinnen beider Studiengruppen als Basisanalgesie erhielten. Das Ziel dieser Maßnahme bestand darin, potenziellen

Beschwerden vorzubeugen, die nicht direkt mit dem operativen Eingriff zusammenhängen. Dazu gehören unter anderem Muskel- und Gelenkschmerzen, welche durch die Lagerung auf dem OP-Tisch verursacht werden, ebenso wie Schluckbeschwerden und Halsschmerzen als Intubationsfolgen.

Der positive Effekt der Periduralanalgesie bezüglich der Schmerzreduktion ließ am ersten postoperativen Tag langsam nach, so dass sich die Schmerzintensitäten in beiden Gruppen angleichen.

4.1.2 PONV im postoperativen Verlauf

Der höhere Schmerzmittelbedarf in der iv-PCA-Gruppe korrespondierte mit einer deutlich höheren Rate an postoperativer Übelkeit und Erbrechen, sowie mit dem vermehrten Auftreten von postoperativem Muskelzittern. Sehr deutlich zeigte sich der Unterschied in der Auftretenshäufigkeit von postoperativer Übelkeit und Erbrechen bereits im Aufwachraum. Während nur eine Patientin der PDA-Gruppe unter PONV litt, waren es 9 in der iv-PCA-Gruppe. Im weiteren Verlauf blieb dieser Unterschied auch am ersten postoperativen Tag bestehen. Mit Reduzierung der Piritramidgabe sank das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen.

Dabei stellt die Gabe von Piritramid per se ein erhebliches PONV-Risiko dar [8, 10]. Breitfeld und Mitarbeiter berichteten, dass ein Drittel aller Patienten, die mit einer iv-PCA-Pumpe versorgt werden, unter postoperativer Übelkeit leiden [10]. Bei etwa der Hälfte dieser Patienten kommt noch Erbrechen hinzu. Insofern hat die Periduralanalgesie aufgrund ihres opioidsparenden Effektes Vorteile gegenüber der iv-PCA – und zwar völlig unabhängig von der Invasivität des operativen Eingriffs. Dies gilt besonders für die Gynäkologie, da das PONV-Risiko von Frauen gegenüber dem von Männern um mehr als 30% erhöht ist [12, 72].

In diesem Zusammenhang soll auch die Bedeutung des gewählten Narkoseregimes Erwähnung finden. Die Totale Intravenöse Anästhesie mit Propofol und einem Luft-Sauerstoff-Gemisch ist das Allgemeinanästhesieverfahren, welches mit der niedrigsten PONV-Rate vergesellschaftet ist [3]. Die Kombination mit Remifentanyl als intraoperativem Schmerzmittel scheint ebenfalls von Vorteil zu sein, da die emetische Wirkung geringer ausgeprägt ist, als beispielsweise bei der Kombination von Fentanyl und Propofol [59].

Allerdings ist die gute Steuerbarkeit und die hohe Metabolisierungsrate des Remifentanil mit einem schnellen Verlust der analgetischen Wirkung verbunden, so dass zum Ende der Operation und im Aufwachraum ein zweites Opioid komplementär verabreicht werden muss. Dadurch wird der antiemetische Effekt zum Teil wieder aufgehoben [10, 19].

Bedingt durch die PDA konnte der Remifentanilverbrauch in der PDA-Gruppe deutlich reduziert werden. Das Signifikanzniveau wurde knapp verfehlt. Dies liegt vermutlich daran, dass sich die Steuerung der intraoperativen Analgesie nicht ausschließlich an objektiven Kriterien wie vegetativen Reaktionen des Patienten orientiert, sondern immer auch der subjektiven Bewertung des Anästhesisten unterliegt. Eine effektive PDA ermöglicht es, die systemische Opioidgabe weitgehend zu reduzieren. Dieses Potenzial wurde möglicherweise nicht von allen Anästhesisten ausgeschöpft, eventuell aus Angst, die Patientin könnte analgetisch nicht adäquat versorgt sein.

4.1.3 Müdigkeit und Erschöpfung im postoperativen Verlauf

Das häufigere Auftreten und die stärkere Ausprägung von Müdigkeit in der iv-PCA-Gruppe wurden vermutlich durch die sedierende Wirkung der Opiode verursacht [57]. Dementsprechend waren diese Effekte vor allem am OP-Tag sowie am ersten postoperativen Tag zu beobachten. In dieser Zeit war der durchschnittliche Piritramidverbrauch in der iv-PCA-Gruppe am größten.

4.1.4 postoperative Rekonvaleszenz

Der geringere Patientenkomfort in der iv-PCA-Untersuchungsgruppe spiegelte sich auch in einem deutlich längeren Aufwachraumaufenthalt wider. Darüber hinaus erfolgte die erste orale Nahrungsaufnahme nach der Operation in der PDA-Gruppe früher als in der iv-PCA-Gruppe. Ähnlich verhielt es sich mit dem ersten Stuhlgang. Diese positiven Effekte sind sicherlich auf die Hemmung der postoperativen Magen-Darm-Atonie durch eine PDA-bedingte Sympathikolyse zurück zu führen [14, 31]. Allerdings waren diese Gruppenunterschiede nicht signifikant.

Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer beider Gruppen war vergleichbar, was die Vermutung nahe legt, dass die Vorteile der Periduralanalgesie sich vor allem auf die unmittelbare postoperative Phase bis hin zum ersten postoperativen Tag beschränken. Diesbezüglich gibt es Unterschiede zur abdominalen Hysterektomie, bei der sich signifikante Vorteile der PDA bis zum 3. postoperativen Tag nachweisen lassen [15]. Insofern kann der Periduralkatheter nach minimalinvasiver Hysterektomie in aller Regel bereits am zweiten postoperativen Tag entfernt werden.

4.1.5 PDA-bedingte Nebenwirkungen

Vorübergehende motorische Blockaden der Beinmuskulatur traten bei drei Patientinnen der PDA-Gruppe am OP-Tag auf. Dies muss im Sinne einer eingeschränkten Mobilisierbarkeit als Nachteil angesehen werden. Allerdings zeigte sich im Gruppenvergleich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied.

Als ein weiterer Nachteil zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten von sensiblen Blockaden bei insgesamt vierzehn Patientinnen der PDA-Gruppe am OP Tag und bei immer noch neun Patientinnen am ersten postoperativen Tag. Die Mobilisierung war hierdurch nicht beeinträchtigt, wohl aber das subjektive Wohlbefinden der Patientinnen.

Als ebenfalls störend empfanden die Patientinnen der PDA Gruppe einen postoperativ aufgetretenen Juckreiz. Dieser trat in der PDA-Gruppe signifikant häufiger auf (am OP-Tag bei 16 Patientinnen der PDA-Gruppe, bei einer Patientin in der iv-PCA-Gruppe). Als nachteilig erwies sich in der PDA-Gruppe auch das vermehrte Auftreten von Harnverhalten. Dieses Phänomen ist bekannt und kann in aller Regel problemlos durch eine einmalige Katheterisierung der Harnblase behoben werden [16]. Dennoch stellt der Harnverhalt eine Beeinträchtigung des Wohlbefindens der Patientin dar und stellt auch bei fachgerechter Durchführung ein Risiko für das Auftreten eines Harnwegsinfektes dar, vor allem bei häufigerer Anwendung.

Eine weitere PDA-bedingte Einschränkung ergab sich in Bezug auf die Körperpflege. Während die Patientinnen der iv-PCA-Gruppe in der Regel bereits am 1. postoperativen Tag ein Duschbad nahmen, erfolgte dies in der PDA-Gruppe wegen hygienischer Bedenken im Durchschnitt erst am 4. postoperativen Tag.

4.1.6 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Um die Vor- und Nachteile konkurrierender Therapie-Verfahren herauszuarbeiten, werden in den meisten klinischen Studien Endpunkte untersucht, welche die unmittelbare perioperative Phase widerspiegeln. Dazu gehören OP-Dauer, technische Handhabbarkeit, Frühkomplikationsrate, Wundschmerz, Analgetikabedarf, Krankenhausaufenthaltsdauer und Ähnliche. Nur wenige Studien beschäftigen sich hingegen mit der Entwicklung der Lebensqualität der Patienten in der Zeit nach der Operation. So evaluierten Nies und Mitarbeiter mit Hilfe einer Meta-Analyse den Wert klinischer Endpunkte in Studien, die sich mit minimalinvasiver Chirurgie befasst haben [54]. Sie konnten zeigen, dass die postoperative Lebensqualität für die Patienten von erheblicher Bedeutung ist. Dieser Umstand findet jedoch nach Ansicht der Autoren in klinischen Studien als Endpunkt keine angemessene Berücksichtigung. Sie kommen deshalb zu dem Fazit, dass die postoperative Lebensqualität mehr ins Bewusstsein der Ärzte rücken müsse. Untersuchungen zur postoperativen Lebensqualität können wichtige Erkenntnisse für Patienten, Ärzte und Kostenträger liefern, um geeignete Therapieverfahren für die unterschiedlichsten klinischen Erfordernisse zu finden [35]. Liu und Wu [39] resümieren in einem Review, dass der Effekt der postoperativen Schmerztherapie auf das Outcome der Patienten bislang fast ausschließlich im Hinblick auf klinisch orientierte Kriterien wie Morbidität und Mortalität untersucht wurde. Wissenschaftliche Arbeiten, die die postoperative Analgesie mit subjektiven Aspekten aus Patientensicht verbinden, wie Qualität der Rekonvaleszenz, Zufriedenheit und Lebensqualität, sind demgegenüber sehr selten.

In der einerseits durchgeführten Befragung der Patientinnen 6 Wochen postoperativ zur subjektiven Einschätzung der Schmerzen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Anzahl des Auftretens von Schmerzen, sowie der Zufriedenheit mit der gewählten Schmerztherapieform. Des Weiteren erfolgte die Auswertung des in den USA entwickelten standardisierten „SF-36 Health Survey“ Fragebogens, der psychometrisch getestet und in mehrere Sprachen, unter anderem ins Deutsche, übersetzt wurde und ein wichtiges krankheitsübergreifendes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität ist. SF-36 Fragebogens direkt präoperativ und 6 Wochen postoperativ.

Die deutsche Übersetzung wurde hinsichtlich der Skalenstruktur und der Reliabilität als sehr gut bewertet [13].

Ali und Mitarbeiter konnten auf dieser Basis bei thorax- und viszeralchirurgischen Patienten zeigen, dass die PDA im Vergleich zur iv-PCA zu einer effizienteren Schmerztherapie führte, was gleichzeitig mit einer Verbesserung der Lebensqualität verbunden war [1]. Dies entspricht auch den Beobachtungen in der vorliegenden Studie. Hier zeigten die Patientinnen beider Gruppen nach 6 Wochen signifikante Verbesserungen hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustandes, der Beeinträchtigung durch körperliche Schmerzen sowie der Gefühlslage. Im Vergleich beider Schmerztherapie-Verfahren wurden die Fragen nach dem aktuellen Gesundheitszustand sowie bezüglich der Schmerzempfindungen in den Wochen nach der Krankenhausentlassung durch die Patientinnen der PDA-Gruppe besser bewertet. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die Entstehung chronischer Schmerzzustände sein. Für die Hysterektomie wird eine Prävalenzrate chronischer Schmerzzustände zwischen 5% und 32% angegeben [9]. Zu den entscheidenden Risikofaktoren gehören starke Schmerzempfindungen unmittelbar nach der Operation. Gemessen an den Ergebnissen unserer Untersuchung, wären die Patientinnen mit PDA auch unter diesem Aspekt im Vorteil. Dieser Zusammenhang kann anhand der ermittelten Daten allerdings allenfalls vermutet werden. Für einen überzeugenden Beweis sind Studien mit wesentlich höheren Fallzahlen notwendig.

4.2 Methodische Nachteile

Um den methodischen Nachteil der fehlenden Randomisierung aufzuheben, wurde das statistische Mittel der Matched-Pair-Analyse angewandt. Beide Untersuchungsgruppen zeigen vergleichbare demographische Daten. Die Operationen wurden standardisiert durch zwei erfahrene Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe durchgeführt. Es erfolgte zudem die identische präoperative Risikoeinstufung beider Gruppen (ASA-Klassifikation). Als weiteres Matching-Kriterium wurde das Alter der Patientinnen angewandt. Durch die oben genannten Kriterien konnte eine weitgehende Vergleichbarkeit beider Gruppen garantiert werden.

4.3 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass die Anwendung der Periduralanalgesie im Vergleich zur systemischen Opioidgabe auch bei minimalinvasiven gynäkologischen Eingriffen, wie der vaginalen Hysterektomie und der laparoskopisch-assistierten vaginalen Hysterektomie, in der postoperativen Phase Vorteile bietet. Insbesondere die Effektivität der Analgesie, der verminderte Analgetikabedarf und die reduzierte PONV-Rate tragen zu höherem Patientenkomfort bei. Die positiven Effekte scheinen auch längerfristig wirksam zu sein. Dies spiegelt sich unter anderem in der verbesserten Lebensqualität nach der Operation wider.

Es existieren allerdings auch negative Begleiterscheinungen der PDA, wie erhöhte Hypotonieneigung, Blockaden der Beinmuskulatur, Sensibilitätsstörungen der unteren Extremitäten oder ein Harnverhalt, die zu einer Verzögerung der Rehabilitation und zu einer Beeinträchtigung des Wohlbefindens der Patientinnen führen können. Trotz eines initial höheren Zeit-, Personal- und Materialaufwandes überwiegen letztlich jedoch die Vorteile der Periduralanalgesie gegenüber der systemischen Opioidtherapie. Deshalb kann unter sorgfältiger Abwägung von Risiken und Nutzen, die Periduralanalgesie auch bei minimalinvasiven gynäkologischen Eingriffen, wie der vaginalen Hysterektomie und der laparoskopisch-assistierten vaginalen Hysterektomie eine wirkungsvolle Alternative zur iv-PCA darstellen. Dies trifft insbesondere auf Patienten mit kardiopulmonaler Vorschädigung zu. Es sollten weitere randomisierte Studien folgen.

5. Literatur

1. Ali M, Winter DC, Hanly AM et al. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *Br J Anaesth* 2010;104:292-297
2. Altgassen C, Michels W, Schneider A et al. Wie sicher ist die laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie? *Geburtsh Frauenheilk* 2005; 65: 1051-1057
3. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350:2441-2451
4. Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86:598-612
5. Basbaum AI, Fields HL. Endogenous pain control systems: brainstem, spinal pathways and endorphin circuitry. *Neuroscience* 1984; 7: 309–338.
6. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290:2455-2463
7. Borendal Wodlin N, Nilsson L, Kjolhede P. The impact of mode of anaesthesia on postoperative recovery from fast-track abdominal hysterectomy: a randomised clinical trial. *BJOG* 2011;118(3):299-308
8. Brack A, Böttiger BW, Schäfer M. New insights in postoperative pain therapy. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;39:157-164
9. Brandsborg B, Nikolajsen L, Kehlet H et al. Chronic pain after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:327-331
10. Breiffeld C, Peters J, Vockel T et al. Emetic effects of morphine and piritramide. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91:218-223
11. Briese V, Ulfing N, Mylonas I. Die vaginale Hysterektomie. *Gynäkologe* 2002; 35:116-124
12. Buchanan FF, Myles PS, Cicuttini F. Effect of sex on general anaesthesia and recovery. *Br J Anaesth* 2011;106:832-839
13. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey – Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Z f Gesundheitswiss* 1995; 1: 21-29

14. Carli F, Trudel JL, Belliveau P. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2001;144:1083-1089
15. Catro-Alves LJ, De Azevedo VL, De Freitas Braga TF et al. The effect of neuraxial versus general anesthesia techniques on postoperative quality of recovery and analgesia after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2011;113:1480-1486
16. Choi S, Mahon P, Awad IT. Neuraxial anesthesia and bladder dysfunction in the perioperative period: a systemic review. *Can J Anaesth* 2012;59:681-703
17. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS). S3-Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen" 2009
18. Dian D, Rack B, Schindlbeck C et al. Endoskopische Hysterektomie. *Gynäkologe* 2008;41:343-348
19. Döpfmer UR, Schenk MR, Kuscic S. A randomized controlled double-blind trial comparing piritramide and morphine for analgesia after hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:389-393
20. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM et al. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 378-381
21. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ et al. Pain intensity on the first day after surgery: A prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 2013
22. Heck M and Fresenius M. Repetitorium Anästhesiologie: Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom. Springer Verlag GmbH; 4. Auflage; 2004
23. Hensel M, Schwenk W, Bloch A et al. The role of anesthesiology in fast track concepts in colonic surgery. *Anaesthesist* 2006; 55: 80-92
24. Hensel M, Stracke AS, Schenk M. Schmerztherapie bei elektiven Kolonresektionen – "on-demand", systemische patientenkontrollierte Analgesie oder thorakale Periduralanalgesie? *Chir Gastroenterol* 2005; 21:324-332
25. Hilbe JM. A review of SYSTAT 11. *The American Statistician* 2005; 59:1-6
26. Hornemann A, Thill M, Bohlmann MK et al. Hysterektomie – vaginal, abdominal oder laparoskopisch assistiert? *Gynäkologe* 2008; 41:337-342

27. Hwang JL, Seow KM, Tsai YL et al. Comparative study of vaginal, laparoscopically assisted vaginal and abdominal hysterectomies for uterine myoma larger than 6 cm in diameter or uterus weighing at least 450 g: a prospective randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:1132-1138
28. Jahan S, Das TR, Mahmud N et al. A comparative study among laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy: experience in a tertiary care hospital in Bangladesh. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:254-257
29. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986; 27: 117-126
30. Johnson N, Lethaby A, Tavender E et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19; (2): CD003677
31. Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S et al. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD001893
32. Joshi GP, Bonnet F, Kehlet H et al. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2013; 15:146-155
33. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87:62-72
34. Kongwattanakul K, Khampitak K. Comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19:89-94
35. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004;18:879-897
36. Kroon UB, Radström M, Hjelthe C et al. Fast-track hysterectomy: a randomised, controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;151(2):203-7
37. Langelotz C, Speis C, Müller JM et al. "Fast-track"-rehabilitation in surgery, a multimodal concept. *Acta Chir Belg*, 2005 Nov-Dec; 105(6):555-9

38. Laubenthal H, Becker M, Neugebauer E. Guideline: "Treatment of acute perioperative and posttraumatic pain." Updating from the S2- to the S3-level: a preliminary report. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2006; 41:470-472
39. Liu SS, Wu CL; The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anest Analg* 2007; 105: 789-808
40. Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg* 2003; 90: 400-406
41. Marana R, Busacca M, Zupi E et al. Laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, multicenter study. *AM J Obstet Gynecol* 1999;180:270-275
42. Marx C, Rasmussen T, Jakobsen DH et al. The effect of accelerated rehabilitation on recovery after surgery for ovarian malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(4):488-92
43. McHugh JM, McHugh WB. Pain: neuroanatomy, chemical mediators, and clinical implications. *AACN Clin Issues*, 2000 May; 11(2):168-78
44. Meißner W, Wiebalck A. In: Neugebauer E, Wiebalck A, Stehr-Zirngibl S (Hrsg) *Akutschmerztherapie - ein Curriculum für Chirurgen.* Unimed 2003
45. Mentis BB, Akin M, Irkörüçü O et al. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15: 1267-1272
46. Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain* 2nd ed., Seattle. WA: IASP Press 1994
47. Møller C, Kehlet H, Friland SG, et al. Fast track hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Sep;98(1):18-22.
48. Muehling B, Orend, KH, Sunder-Plassmann L. Fast track in der Thoraxchirurgie. *Chirurg* 2009; 80:706-710
49. Mueller A, Thiel F, Binder H et al. Myome – Teil 1. Epidemiologie, Ätiologie und Klinik. *Geburtsh Frauenheilk* 2004;64:229-244
50. Mueller A, Thiel F, Binder H et al. Myome – Teil 2. Therapiemöglichkeiten. *Geburtsh Frauenheilk* 2004;64:245-260
51. Müller A., Thiel FC, Jud SM, Lermann J, Hidebrandt T, Winkler M, Beckmann MW, and Renner SP. Hysterektomie-was ist zeitgemäß? *GebFra-Refresher* 2007;101-124

52. Munro MG, Parker WH. A classification system for laparoscopic hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1993;82:624-629
53. Naik R, Jackson KS, Lopes A et al. Laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy versus radical abdominal hysterectomy – a randomized phase II trial: perioperative outcomes and surgicopathological measurements. *BJOG* 2010;117:746-751
54. Neugebauer E, Zirngibl H. In: Neugebauer E, Wiebalck A, Stehr-Zirngibl S (Hrsg) *Akutschmerztherapie - Curriculum für Chirurgen*. UNI-MED 2003
55. Nies C, Celik I, Lorenz W et al. Outcome of minimally invasive surgery. Qualitative analysis and evaluation of the clinical relevance of study variables by the patient and physician. *Chirurg* 2001;72:19-28
56. Olson JH, Ellstrom M, Hahlin M. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(4): 345-50
57. Panagiotou I, Mystakidou K. Non-analgesic effects of opioids: opioid's effects on sleep (including sleep apnea). *Curr Pharm Des* 2012;18:6025-6033
58. Raju KS, Auld BJ. A randomised prospective study of laparoscopic vaginal hysterectomy versus abdominal hysterectomy each with bilateral salpingo-oophorectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101(12):1068-71
59. Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N et al. Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:305-311
60. Rein D, Schmidt T. Laparoskopisch suprazervikale Hysterektomie (LASH). *Gynäkologe* 2005;38:959-967
61. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *BMJ* 2000;321:1493
62. Ruppen W, Derry S, McQuay H et al. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anaesthesia. *Anesthesiology* 2006;105:394-399
63. S3 Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen"
64. Schaible HG: Pathophysiology of pain. *Orthopade*, 2007 Jan;36(1):8,10-2,14-6

65. Schermer H, Robel R (2006) Einsatz der laparoskopisch assistierten vaginalen Hysterektomie – eine Alternative zur abdominalen Hysterektomie? Geburtsh Frauenheilk 67:9
66. Schütz K, Possover M, Merker a et al. Prospective randomized comparison of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy (LAVH) with abdominal hysterectomy (AH) for the treatment of the uterus weighing > 200 g. Surg Endosc 2002;16(1):121-5
67. Schwenk W, Muller JM. What is "Fast-track"-surgery?. Dtsch Med Wochenschr 2005;130: 536-540
68. Schwenk W: Perioperative Therapie bei elektiven kolorektalen Resektionen in Deutschland; in Schwenk W (Hrsg): "Fast-track"-Rehabilitation in der elektiven Kolonchirurgie-Grundlagen und klinische Ergebnisse. Bremen, UNI-MED, 2005, pp 55-88
69. Sheth SS. The scope of vaginal hysterectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;115: 224–230
70. Simanski C, Neugebauer E. Postoperative Schmerztherapie. Chirurg 2003;74: 254-274; quiz 275
71. Simanski C, Neugebauer E, Vigelius-Rauch U et al. In: Neugebauer E, Wiebalck A, Stehr-Zirngibl S (Hrsg) Akutschmerztherapie - ein Curriculum für Chirurgen. Unimed. 2003
72. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? Anesthesiology 1999;91:109-118
73. Spie CD, Breuer JP, Gust R et al. Präoperative Nahrungskarenz. Ein Update. Anaesthesist 2003;52: 1039-1045
74. Stang A, Merrill RM, Kuss O. Hysterectomy in Germany. A DRG-Based Nationwide Analysis, 2005-2006. Dtsch Arztebl Int 2011;108:508-514
75. Stinson JN, Kavanagh T, Yamada J, Gill N, Stevens B. Systematic review of the psychometric properties, interpretability and feasibility of self-report pain intensity measures for use in clinical trials in children and adolescents. Pain 2006;125(1-2), 143-157.
76. Teske K, Daut RL, Cleeland CS. Relationships between nurses' observations and patients' self-reports of pain. Pain 1983;16: 289-296
77. Thill M, Hornemann A, Fischer D et al. Vaginale und abdominale Hysterektomie. Gynäkologe2008;41:328-336

78. Thomson T, Tonnesen H, Moller AM. Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg* 2009;96: 451-461
79. Ulrich D, Bader A, Bjelic-Radisic et al. Fast-Track-Hysterektomie: Ein Pilotprojekt. *Geburtsh Frauenheilk* 2010;70(9): 716-718
80. Wheatley RG, Schug SA, Waton D: Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001;87:47-61
81. Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000–2004. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(1):34.e1–7
82. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ* 2001;322: 473-476
83. Wodlin N, Nilsson L, Kjølhede P et al. The impact of mode of anaesthesia on postoperative recovery from fast-track abdominal hysterectomy: a randomised clinical trial. *BJOG* 2011;118:299-308
84. Wodlin NB, Nilsson, L. The development of fast-track principles in gynecological surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92(1): 17-27
85. Wu CL, Cohen SR, Richman JM et al. 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; quiz 1109-1010
86. Yoong, W, Sivashanmugarajan V, Relph S et al. Can Enhanced Recovery Pathways Improve Outcomes of Vaginal Hysterectomy? cohort Control Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Jul 10. pii: S1553-4650(13)00330-0
87. Zinganell K, Hempel K. Vereinbarungen des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes Deutscher Chirurgen zur Organistaion der postoperativen Schmerztherapie. *Chirurgie BDC* 1992;31:232
88. Zubke W, Solomayer E, Gardanis C and Wallwiener D. Geschichte der Hysterektomie Teil1. *Geburtsheilkunde Frauenheilkunde* 2006;66: 93-95
89. Zubke W, Solomayer E, Gardanis C and Wallwiener D. Geschichte der Hysterektomie Teil2. *Geburtsheilkunde Frauenheilkunde* 2006;66: 203-206
90. Zubke W, Solomayer E, Gardanis C and Wallwiener D. Geschichte der Hysterektomie Teil3. *Geburtsheilkunde Frauenheilkunde* 2006;66: 315-318

6. Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1:** Zusammenfassung der Vorteile und Nachteile der abdominalen Hysterektomie (AH), vaginalen Hysterektomie (VH) und laparoskopischen Hysterektomie (LH)
- Tabelle 2:** PDK-assoziierte Komplikationen und deren Häufigkeiten/Inzidenzen
- Tabelle 3:** Untersuchungen im Rahmen der Studie
- Tabelle 4:** Demographische Daten
- Tabelle 5:** Begleiterkrankungen
- Tabelle 6:** Diagnosen
- Tabelle 7:** Vergleich der intraoperativ erfassten Daten
- Tabelle 8:** Aufwachraum-Daten
- Tabelle 9:** Krankenhausverweildauer
- Tabelle 10:** Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Tabelle 11:** Patientenbefragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

7. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1:** Transmission von nozizeptiven Stimuli während normaler und sensibilisierter Verhältnisse
- Abbildung 2:** präoperative Risikoeinstufung nach ASA-Klassifikation
- Abbildung 3:** Darstellung der Parität
- Abbildung 4:** gynäkologische Voroperationen
- Abbildung 5:** Begleiterkrankungen
- Abbildung 6:** Vergleich der Schnitt-Naht-Zeiten
- Abbildung 7:** Vergleich der Uterusgewichte
- Abbildung 8:** Ondansetrongabe im Aufwachraum
- Abbildung 9:** Schmerzintensität im postoperativen Verlauf
- Abbildung 10:** Häufigkeit sensibler und motorischer Blockaden in der PDA-Gruppe
- Abbildung 11:** Pruritus bei Patientinnen der PDA-Gruppe
- Abbildung 12:** Pruritus bei Patientinnen der iv-PCA-Gruppe
- Abbildung 13:** Häufigkeit der Einmalkatheterisierung
- Abbildung 14:** Häufigkeit postoperatives Erbrechen
- Abbildung 15:** Antiemetische Medikation
- Abbildung 16:** Auftretenshäufigkeit von Müdigkeit und Erschöpfung
- Abbildung 17:** Schweregrad von Müdigkeit und Erschöpfung
- Abbildung 18:** Erste postoperative Mobilisation
- Abbildung 19:** Erste postoperative Nahrungsaufnahme
- Abbildung 20:** Erste postoperative Spontanmiktion
- Abbildung 21:** Erstmalig postoperativ Stuhlgang
- Abbildung 22:** Erstmalig postoperatives Duschen
- Abbildung 23:** Auswertung der Patientenbefragung 6 Wochen postoperativ

8. Abkürzungsverzeichnis

AH	Abdominale Hysterektomie
AMPA	α -amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole- propionate
ASA	American Society of Anesthesiologists
AWR	Aufwachraum
BMI	Body Mass Index
Ca	Calcium
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRF	Case Report Form
DRG	Diagnosis Related Group
iv	Intravenös
LA	Lokalanästhetikum
LAVH	Laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie
LH	laparoskopische Hysterektomie
Mg	Magnesium
NAS	Numerische Analogskala
NMDA	N-methyl-D-aspartic acid
NRS	Numerische Ratingskala
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
PCA	patientenkontrollierte Analgesie
PCV	Druckkontrollierte Beatmung
PDA	Periduralanalgesie
PDK	Periduralkatheter
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
RR	Blutdruckmessung nach Riva Rocci
s.c.	subcutan
SF	Short Form
VAS	Visuelle Analogskala
VH	Vaginale Hysterektomie
VRS	Verbale Ratingskala
WHO	World Health Organization

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Danksagung

Mein größter Dank geht an meinen Doktorvater Herrn PD Dr. med. Mario Hensel, Chefarzt der Anästhesiologie und Intensivmedizin an der Park Klinik Weißensee, für die hervorragende, geduldige und umfassende Betreuung bei dieser Arbeit. Ich konnte mich jederzeit an ihn wenden.

Weiterhin möchte ich mich bei Frau Dr. med. Elke Keil, Herrn Dipl.-med. J. Frenzel, Herrn M. Späker, sowie den Ärzten und Ärztinnen der Abteilungen für Gynäkologie und Geburtshilfe, sowie der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, als auch beim Pflegepersonal der Station 1D, im OP-Saal und im Aufwachraum für die Hilfe und Unterstützung bei der Durchführung dieser Studie bedanken.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Frau Dr. Siebert für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Frau Johannsmeyer danke ich für die stets schnelle Hilfe bei der Literaturrecherche.

Ein großer Dank geht an meinen Partner und an meine Tochter, die mich in jeder Hinsicht unterstützt, motiviert und mir den Rücken frei gehalten haben.

11. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Nicolle Reinhold, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Postoperative Schmerztherapie nach vaginaler und laparoskopisch assistierter vaginaler Hysterektomie - thorakale Periduralanalgesie versus intravenöse patientenkontrollierte Analgesie" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum: 26.06.2014

Unterschrift

Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Nicolle Reinhold hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: M. Hensel, J. Frenzel, M. Späker, E. Keil, N. Reinhold, Postoperative Schmerztherapie nach minimalinvasiver Hysterektomie, Anaesthesist 2013; 62:797-807
Beitrag im Einzelnen: Erarbeitung Studiendesign, Ethikantrag, Durchführung der Studie, Manuskripterstellung

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

12. Publikationsliste

Publikation 1: M. Hensel, J. Frenzel, M. Späker, E. Keil, **N. Reinhold**, Postoperative Schmerztherapie nach minimalinvasiver Hysterektomie, Anaesthesist 2013; 62:797-807