

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Inzidenz, Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes
nach Spinalanästhesie in der Unfallchirurgie und Geburtsmedizin –
Eine vergleichende Untersuchung

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Johanna Weinrich
aus Frankfurt am Main

Datum der Promotion: 23.06.2019

Für meinen Vater
Robert Weinrich

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden vor Abschluss des Promotionsverfahrens im Rahmen des Deutschen Anästhesiecongress DAC 2017 in Nürnberg, Deutschland, als Abstract und im Rahmen einer Poster Präsentation veröffentlicht (siehe Anteilserklärung).

Inhaltsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis.....	III
II. Tabellenverzeichnis.....	IV
III. Abkürzungsverzeichnis.....	V
1. Zusammenfassung.....	1
1.1 Abstrakt	1
1.2 Abstract.....	2
2. Einleitung.....	3
2.1 Rückenmarksnahe Anästhesieverfahren	3
2.2 Pathophysiologie des postpunktionellen Kopfschmerzes	4
2.3 Symptomatik und Diagnostik des postpunktionellen Kopfschmerzes	5
2.4 Risikofaktoren für das Auftreten eines postpunktionellen Kopfschmerzes	6
2.4.1 Patientenspezifische Risikofaktoren.....	6
2.4.2 Verfahrensspezifische Risikofaktoren	7
2.5 Prophylaxe und Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes.....	9
2.5.1 Prophylaxe.....	9
2.5.2 Therapie.....	9
2.6 Fragestellung	11
3. Material und Methoden.....	12
3.1 Patienten	12
3.2 Datenerhebung.....	12
3.2.1 Patientencharakteristika.....	13
3.2.2 Daten zum Verfahren	13
3.3 Statistische Analyse.....	15
4. Ergebnisse.....	16
4.1 Gruppe Unfallchirurgie.....	17
4.1.1 Patientencharakteristika.....	17
4.1.2 Regionalanästhesie	19

4.1.3 Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes	21
4.1.4 Logistische Regression	22
4.2 Gruppe Geburtsmedizin	23
4.2.1 Patientencharakteristika	23
4.2.2 Regionalanästhesie	24
4.2.3 Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes	27
4.2.4 Logistische Regression	28
4.3 Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes	29
5. Diskussion	31
6. Fazit	42
7. Literaturverzeichnis	43
8. Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	51
9. Lebenslauf	53
10. Danksagung	53

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Längsschnitt rückenmarksnaher Strukturen mit schematischer Darstellung einer Periduralanästhesie und Spinalanästhesie.....	4
Abbildung 2: Traumatische und atraumatische Spinalnadeln.....	8
Abbildung 3: Flowchart der Studienpopulation	16
Abbildung 4: Vorkommen von postpunktionellem Kopfschmerz in Abhängigkeit von Alter und BMI in der Unfallchirurgie	19
Abbildung 5: Vorkommen von postpunktionellem Kopfschmerz im Bereitschaftsdienst und zur Regelarbeitszeit in der Unfallchirurgie.....	21
Abbildung 6: Vorkommen des postpunktionellen Kopfschmerzes bei SPA und CSE in der Geburtsmedizin.....	24
Abbildung 7: Krankenhausverweildauer in Abhängigkeit des Auftretens eines postpunktionellen Kopfschmerzes.....	25
Abbildung 8: Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes in der Unfallchirurgie und Geburtsmedizin.....	30

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien des postpunktionellen Kopfschmerzes.....	5
Tabelle 2: Patientencharakteristika Unfallchirurgie.....	18
Tabelle 3: Ergebnistabelle zum Verfahren, Unfallchirurgie	20
Tabelle 4: Logistische Regression, Unfallchirurgie	22
Tabelle 5: Patientencharakteristika Geburtsmedizin.....	23
Tabelle 6: Ergebnistabelle zum Verfahren, Geburtsmedizin	26
Tabelle 7: Logistische Regression, Geburtsmedizin	28
Tabelle 8: Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes.....	29

III. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CSE	Combined Spinal Epidural, Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie
CT	Computertomographie
EBP	Epiduraler Blutpatch
EPiMAP	European Practices in the Management of Accidental Dural Puncture in Obstetrics
ESA	European Society of Anesthesiology
GEB	Geburtsmedizin
IE	Implantat Entfernung
IQR	Interquartile Range, Interquartilsabstand
i.v.	intravenös
Kap.	Kapitel
KS	Kopfschmerz
LA	Lokalanästhetikum
LOR	Loss of Resistance
LP	Lumbalpunktion
LR	Logistische Regression
LWK	Lendenwirbelkörper
MRT	Magnetresonanztomographie
n.a.	nicht angegeben
NRA	Netzwerk für Regionalanästhesie
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
PDA	Periduralanästhesie
PDK	Periduralkatheter
PKS	Postpunktioneller Kopfschmerz

p.o.	per os
PRES	Posteriores reversibles Leukenzephalopathie-Syndrom
RA	Regionalanästhesie
s.	siehe
s.o.	siehe oben
SOP	Standard Operating Procedure
SPA	Spinalanästhesie
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
UCH	Unfallchirurgie
v.a.	vor allem
vs.	versus
vsl.	voraussichtlich
WB	Weiterbildung
WBJ	Weiterbildungsjahr
WK	Wirbelkörper
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Zusammenfassung

1.1 Abstrakt

Einleitung: Der postpunktionelle Kopfschmerz (PKS) ist eine Komplikation nach Spinalanästhesie (SPA) mit einer Inzidenz von bis zu 40% und kann mit erheblichen Beeinträchtigungen einhergehen. Ziel der Arbeit war es, die Inzidenz des PKS in zwei großen operativen Kollektiven zu untersuchen, mögliche Risikofaktoren für dessen Auftreten zu identifizieren und den Einfluss auf die Krankenhausverweildauer zu erkennen.

Material & Methoden: In einer retrospektiven Analyse für einen Zeitraum von drei Jahren (2010-2012) wurden 341 unfallchirurgische (UCH) und 2113 geburtsmedizinische (GEB) Patienten analysiert. In der statistischen Auswertung (SPSS-23) kamen univariate Analysen mittels Mann-Whitney-U-, Chi²- und T-Test, sowie logistische Regressionsanalysen zur Anwendung. (Ethikvotum EA 2/058/14)

Ergebnisse: Die Inzidenz des PKS betrug in der UCH 5,9% und in der GEB 1,8%. Ein signifikanter Zusammenhang für das Auftreten eines PKS konnte in der UCH für ein jüngeres Patientenalter (38 vs. 48 Jahre, $p=0,014$), ein geringeres Patientengewicht (68 vs. 78,5kg, $p=0,006$), einen geringeren BMI (23,9 vs. 26,2, $p=0,035$), sowie die Anlage im Bereitschaftsdienst (13,6 vs. 5,3%, $p=0,018$) gezeigt werden. In der GEB zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von PKS und der Art des Regionalanästhesieverfahrens (SPA 8,3% vs. CSE 1,3%, OR 7,025, $p<0,001$). In beiden Gruppen war dies mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt assoziiert (UCH 4 vs. 2 Tage, $p=0,001$; GEB 6 vs. 4 Tage, $p<0,001$). Geschlecht (nur UCH), Nadelgröße und Nadeltyp, sowie der Erfahrungsstand des Anästhesisten stellten in diesen Kollektiven keine signifikanten Risikofaktoren für das Auftreten eines PKS dar.

Schlussfolgerung: Die Inzidenz des PKS war in den beschriebenen Kollektiven unterschiedlich, aber deutlich niedriger als in der Literatur beschrieben. Alter, Konstitution und Anlage der Spinalanästhesie im Bereitschaftsdienst können hinweisgebende Risikofaktoren eines PKS sein. In Anbetracht der funktionellen Einschränkungen (Mobilisation, Versorgung des Neugeborenen), sollte in zukünftigen kontrollierten Studien eine frühe Behandlung in Hinsicht auf die Krankenhausverweildauer untersucht werden.

1.2 Abstract

Background: Postdural puncture headache (PDPH) is a complication after spinal anesthesia (SPA) with an incidence up to 40%. PDPH is accompanied by serious impairment for the patient. The aim of this study was to investigate the incidence of PDPH in two different operative cohorts and to identify risk factors for its occurrence as well as to analyze its influence on the hospital length of stay.

Methods: In a retrospective study over a time period of three years (2010-2012) 341 orthopedic (ORT) and 2113 obstetric (OBS) patients were evaluated. Data were statistically investigated using SPSS-23 for univariate (Mann-Whitney U-, Chi square- and Student's *t* test) and logistic regression analysis.

Results: The incidence of PDPH was 5.9% in orthopedic patients and 1.8% in the obstetric cohort. In the orthopedic group there was a significant connection between PDPH and a younger age (38 vs. 48 yrs, $p=0.014$), a lower body weight (68 vs. 78.5kg, $p=0.006$), a lower BMI (23.9 vs. 26.2, $p=0.035$), as well as performing the regional anesthesia outside office hours (13.6 vs. 5.3%, $p=0.018$). In the obstetric cohort, there was a statistically significant correlation between PDPH and the regional anesthesia (SPA 8.3% vs. CSE 1.3%, OR 7.025, $p<0.0005$). In both groups the incidence of PDPH was associated with a longer hospital length of stay (ORT 4 vs. 2 days, $p=0.001$; OBS 6 vs. 4 days, $p<0.0005$). Gender (only ORT), needle gauge, needle type and anesthesiological expertise were no significant risk factors of PDPH.

Conclusion: The incidence of PDPH was different in both groups but considerably lower than in literature. Age, constitution and performing the regional anesthesia outside office hours can be indicating risk factors of PDPH. Considering functional restrictions (mobilization, neonatal care), future studies should investigate an early therapy of PDPH with regard to hospital length of stay.

2. Einleitung

Der postpunktionelle Kopfschmerz (PKS) ist eine Komplikation der Lumbalpunktion (LP), bei welcher die Dura mater mit einer Nadel punktiert und somit der Spinalraum erreicht wird. Dies kann für diagnostische oder therapeutische Zwecke erfolgen, wie z.B. für die Durchführung einer Spinalanästhesie. Eine bei der Durapunktion verursachte Leckage mit Liquorverlust ist die am ehesten vermutete Ursache hinter der Entstehung des PKS, welcher mit lageabhängigen Kopfschmerzen (KS) einhergeht (siehe Kapitel 2.2 und 2.3).

Unter allen Patienten mit der Diagnose eines PKS leiden 39% unter Einschränkungen ihrer normalen täglichen Aktivitäten für mindestens eine Woche, schwere Formen machen eine Krankenhauseinweisung notwendig [1]. Auch der Übergang in ein chronisches Kopfschmerzsyndrom ist möglich [2].

Grundsätzlich werden in Abhängigkeit des Verfahrens unterschiedliche Inzidenzen des PKS beschrieben. Je nach Literatur und in Abhängigkeit von den Risikofaktoren (s. Kap. 2.4) beträgt die Inzidenz eines postpunktionellen Kopfschmerzes nach Lumbalpunktion bis zu 40% [3]. Führt man eine Risikoreduktion durch, beispielsweise vor Anlage einer Spinalanästhesie, kann sie immer noch bis zu 5% betragen [4]. In der Geburtsmedizin (GEB) kommt es zudem zu einer Häufung von Risikofaktoren (weibliches Geschlecht, junges Alter, s. Kap. 2.4) [5]. Betroffene Mütter mit PKS können schmerzbedingt ihr Neugeborenes nur eingeschränkt versorgen [6].

2.1 Rückenmarksnahe Anästhesieverfahren

Zu den für diese Arbeit relevanten rückenmarksnahen Anästhesieverfahren gehören die Spinalanästhesie (SPA), die Periduralanästhesie (PDA) und die kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie (CSE).

Bei der SPA wird die Dura mater perforiert und ein Lokalanästhetikum (LA) in den intrathekalen Raum injiziert (s. Abbildung 1B). Die hierfür empfohlenen Spinalnadeln sind sog. atraumatische Nadeln (s.u.) mit einem Durchmesser zwischen 25 und 27G [7].

Bei der PDA wird im Gegensatz zur SPA der Epiduralraum mit einer größer-lumigen Tuohy-Nadel punktiert und hierüber ein Periduralkatheter eingeführt (s. Abb. 1A). Über die „Loss of Resistance“ (LOR) Technik wird der Epiduralraum über einen plötzlichen Widerstandsverlust bei der Passage der Nadel durch das Ligamentum flavum identifiziert. Dabei kann es zu einer akzidentellen Duraperforation kommen, deren Inzidenz bei der geburtshilflichen PDA bei ca. 1,5% liegt [8]. Die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines PKS nach akzidenteller Duraperforation beträgt

über 50%, sofern Tuohy-Nadeln (z.B. der Größe 18G) für Erwachsene benutzt werden [8].

Bei der CSE wird zunächst der Epiduralraum punktiert (s.o.) und sodann eine Spinalnadel durch die Tuohy-Nadel bis zur Perforation der Dura vorgeschoben. Auch hier kann es zur akzidentellen Duraperforation mit der großlumigen Tuohy-Nadel kommen, oder durch die gewollte Perforation mit der Spinalnadel entsprechend einer SPA zu einem Liquorverlust kommen.

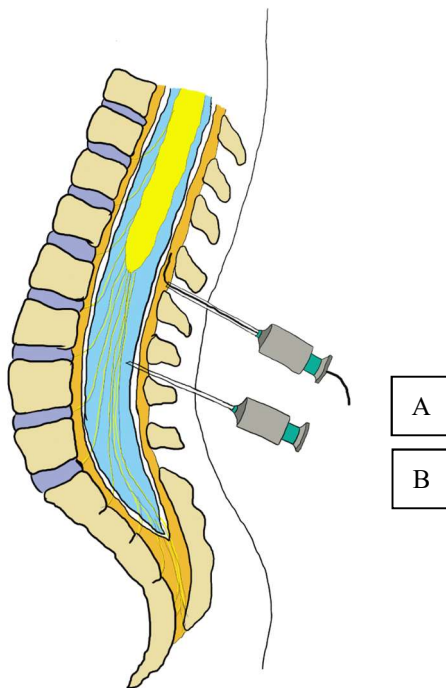


Abbildung 1: Längsschnitt rückenmarksnaher Strukturen mit schematischer Darstellung einer Periduralanästhesie und Spinalanästhesie

(A) Bei der Periduralanästhesie wird der Peri-/ Epiduralraum punktiert und das Lokalanästhetikum über einen Periduralkatheter appliziert.

(B) Bei der Spinalanästhesie erfolgt die Lokalanästhetika-Gabe intrathekal.

2.2 Pathophysiologie des postpunktionellen Kopfschmerzes

Der konkrete Mechanismus hinter der Entwicklung eines postpunktionellen Kopfschmerzes ist letzten Endes noch unklar, ein Zusammenhang mit dem Verlust von Liquor durch eine Duraleckage scheint jedoch naheliegend [9]. Dieser Verlust beträgt je nach Nadelgröße 0,084 - 4,5 ml/s, ist also insbesondere bei Nadelgrößen über 25G höher als die Neubildung von Liquor (0,35 ml/min) [10].

Folgend werden zwei aktuell diskutierte Theorien zur Entstehung eines PKS dargestellt:

Zum einen kann es bei der Einnahme einer aufrechten Position und damit dem Fluss von Liquor der Schwerkraft folgend in den Duralsack, bei verminderter Liquormenge zu Spannung an schmerzsensiblen Strukturen wie den Meningen, Gefäßen und Nerven kommen. Die Verlagerung

intrakranieller Strukturen wie der Kleinhirntonsillen nach kaudal bei Patienten mit einem PKS konnte radiologisch dargestellt werden [11].

Zum anderen besteht nach der Monro-Kellie-Theorie [12, 13] die Notwendigkeit, das intrakranielle Gesamtvolumen, und damit den intrakraniellen Druck, stets konstant zu halten. Bei Liquorverlust kommt es gemäß der Theorie in der Konsequenz zu einer Dilatation intrakranieller Gefäße und somit Steigerung des intrakraniellen Blutvolumens. Diese Dilatation arterieller und venöser Gefäße wird als schmerzhaft empfunden. Die arteriovenöse Vasodilatation der Hirngefäße wird u.a. durch Adenosin-Rezeptoren vermittelt. Hierfür spricht, dass Substanzen wie Koffein und Theophyllin, die Standardmedikation beim konservativen Therapieversuch des PKS, über eine zerebrale Vasokonstriktion schmerzlindernd wirken [14].

2.3 Symptomatik und Diagnostik des postpunktionellen Kopfschmerzes

Bei ca. 90% der Patienten tritt der PKS in den ersten 72 Stunden, bei 66% in den ersten 48 Stunden nach Duraperforation auf [15], und geht mit einem ausgeprägten Krankheitsgefühl einher. Klinisch imponieren ein meist frontal und okzipital lokalisierter, dumpf pulsierender Kopfschmerz mit Ausstrahlung in den Nacken [10]. Pathognomonisch ist eine Lageabhängigkeit der klinischen Symptome, wobei ein Lagewechsel aus dem Liegen zum Stehen zu einer raschen Verschlechterung der Symptomatik führt [10]. Nach den Kriterien der International Headache Society sind seit 2004 folgende Kriterien für die Diagnose eines postpunktionellen Kopfschmerzes zu erfüllen (s. Tabelle 1):

(A)	Auftreten bzw. Verschlechterung des Kopfschmerzes innerhalb von 15 Minuten nach dem Aufrichten und Besserung innerhalb von 15 Minuten nach dem Hinlegen, und Assoziation mit mindestens einem der folgenden Symptome: Nackensteifigkeit, Tinnitus, Hypakusis, Photophobie oder Nausea.
(B)	Vorausgegangene Liquorpunktion.
(C)	Der KS entwickelt sich innerhalb von 5 Tage nach der Liquorpunktion.
(D)	Der KS remittiert entweder spontan innerhalb einer Woche oder innerhalb von 48 Stunden nach effektiver Therapie (meist epiduraler Blutpatch).

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien des postpunktionellen Kopfschmerzes [16, 17]

2.4 Risikofaktoren für das Auftreten eines postpunktionellen Kopfschmerzes

Die Risikofaktoren des PKS können prinzipiell in patientenspezifische und verfahrensspezifische Risikofaktoren unterschieden werden.

2.4.1 Patientenspezifische Risikofaktoren

Hierzu gehören das Alter, das Geschlecht, der Body Mass Index (BMI), sowie vorbekannter häufiger Kopfschmerz bzw. eine Migräne und ein bereits stattgehabter PKS in der Anamnese [18].

- **Alter:** Das höchste Risiko für einen PKS haben Patienten mit einem Alter zwischen 20 und 30 Jahren. Abhängig vom Alter lag die Häufigkeit bei Patienten nach Spinalanästhesie u.a. bei 16% in der Gruppe der 20 bis 29-jährigen, und damit zwei Mal so hoch wie in der Gruppe der 40 bis 49-jährigen (8%) und vier Mal so hoch wie das Risiko in der Gruppe der 50 bis 59-jährigen (4%) [19]. Zu erklären ist dies möglicherweise durch einen im Alter niedrigeren intraduralen Druck [20], durch eine abnehmende Elastizität der Dura mater, die den Verlust von Liquor durch die Dura erschwert, durch eine geringere Reaktionsfähigkeit zerebraler Gefäße bei Liquorverlust, sowie durch einen kleineren epiduralen Spalt, der durch einen erhöhten Widerstand die Ansammlung geringerer Mengen von Liquor erlaubt und somit ein früheres Sistieren der Leckage bewirkt [21].
- **Geschlecht:** Frauen haben ein etwa zweifach höheres Risiko für die Entwicklung eines PKS als Männer, selbst wenn geburtshilfliche Anästhesien nicht berücksichtigt werden [5]. Eine Erklärung hierfür können die unterschiedliche Schmerz Wahrnehmung und -verarbeitung sein, geschlechterspezifische Unterschiede in der zerebralen Anatomie, sowie eine durch höhere Östrogenlevel vermittelte Vasodilatation [21].
- **BMI:** Ein geringer Body Mass Index [$\text{BMI} = \text{Gewicht (kg)} / \text{Größe (m)}^2$] scheint ebenfalls einen Risikofaktor für postpunktionellen Kopfschmerz darzustellen. Dies bestätigten mehrere Arbeitsgruppen [22]. Die Autoren vermuten, dass ursächlich hierfür die höhere Wahrscheinlichkeit für eine unbeabsichtigte Duraperforation bei schlanken Patienten während Anlage einer Epiduralanästhesie sein könnte.
- **Eigenanamnese:** Weitere prädisponierende Faktoren sind eine Neigung zu Kopfschmerz oder Migräne im Allgemeinen und der bereits aufgetretene postpunktionelle Kopfschmerz

in der Vorgeschichte. Chronische Kopfschmerzen bestehen in der Eigenanamnese von 57% der untersuchten Patienten mit PKS [23]. Das Vorkommen eines PKS wird bei 19% der Patienten mit positiver Anamnese, im Vergleich zu 6,9% ohne eine solche beschrieben [24]. Zwei von drei Patienten erleiden einen erneuten postpunktionellen Kopfschmerz bei bereits stattgehabtem PKS in der Vorgeschichte, im Gegensatz zu 3 von 114, die einen postpunktionellen Kopfschmerz zum ersten Mal entwickeln [25].

2.4.2 Verfahrensspezifische Risikofaktoren

Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren gehören die Eigenschaften der Punktionsnadel sowie die Punktionstechnik und anwenderbezogene Faktoren.

- Nadeltyp, Nadelgröße: Beim Nadeltyp kann zwischen traumatischen und atraumatischen Nadeln unterschieden werden (s. Abb. 2A). Traumatische Nadeln, wie die Quincke Nadel, haben ihre Öffnung an der Nadelspitze und einen scharfen Schliff (Facettenschliff), der die Fasern der Dura mater durchtrennt. Atraumatische Nadeln, wie die Sprötte oder Whitacre Nadel, welche die Fasern der Dura verdrängen sollen, haben eine breitere Spitze und eine Öffnung, die sich nicht ganz an der Nadelspitze, sondern kurz davor befindet (Pencilpoint). Man geht davon aus, dass sich die dadurch zurückgelassenen Läsionen schneller verschließen als solche, die von traumatischen Nadeln verursacht werden (s. Abb. 2B). Nachteile der atraumatischen Nadel sind zum einen höhere Kosten und zum anderen ein ggf. erschwertes Einführen. Bezüglich der Nadelgröße werden für die Spinalanästhesie Nadeln zwischen 25 und 27G empfohlen [7]. Es wird vermutet, dass sich die Duraläsion, die eine kleine Spinalnadel hinterlässt, schneller schließt, als die einer größeren. Je geringer die Nadelgröße desto flexibler ist jedoch die Spinalnadel, was das Handling erschweren und den Einsatz eines Introducers notwendig machen kann.

Die direkten Nadeleigenschaften und deren Einfluss auf die Entstehung eines PKS sind Bestandteil zahlreicher Untersuchungen. Es gilt als erwiesen, dass die Inzidenz des PKS bei Verwendung atraumatischer Nadeln im Vergleich zu traumatischen Nadeln signifikant gesenkt werden kann [26, 27, 28]. Auch durch die Verwendung kleiner Nadelgrößen kann das Vorkommen eines PKS signifikant gesenkt werden. Dieser ist laut mehreren Studien unabhängig vom Nadeltyp bei Verwendung von 22G Nadel am häufigsten bzw. von 27G und 29G Nadeln am seltensten [29, 30].

Zorrilla-Vaca et al. konnten im Gegensatz dazu in einer aktuell erschienenen Publikation

von 2018 jedoch nicht eindeutig beantworten, ob die Nadelgröße bei atraumatischen Nadeln für die Entstehung eines PKS relevant ist [27]. Die Frage scheint also noch nicht restlos geklärt zu sein.

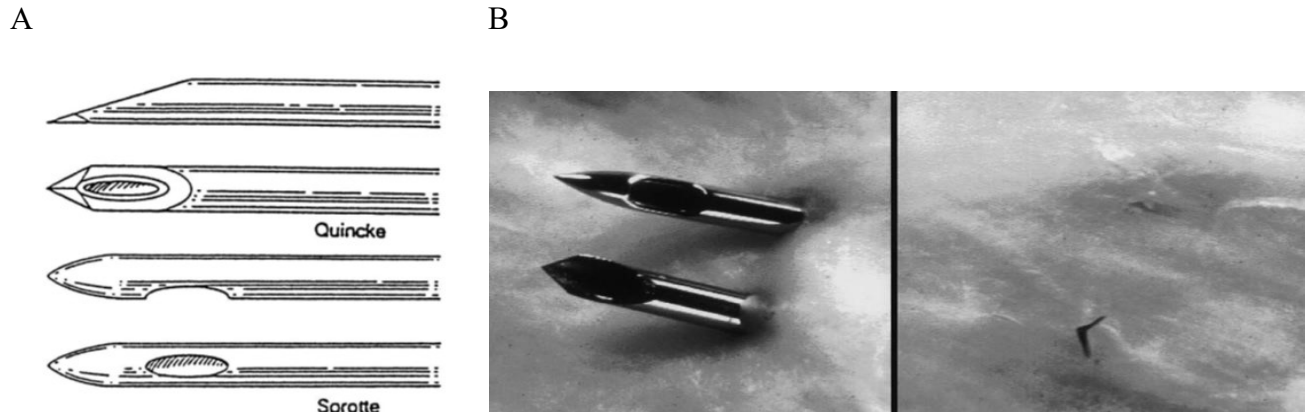


Abbildung 2: Traumatische und atraumatische Spinalnadeln

(A) Zwei unterschiedliche Spinalnadeln, Quincke und Sprotte. [31]

(B) Zurückbleibende Läsionen nach Punktion mit zuvor genannten Spinalnadeln. [28]

- **Schliffausrichtung:** Vor allem bei der Verwendung traumatischer Nadeln kann die Schliffausrichtung bei Punktion sowie Zurückziehen der Nadel das Auftreten eines postpunktionellen Kopfschmerzes beeinflussen. Man geht davon aus, dass bei einer Schliffausrichtung horizontal zur Faserrichtung größere Läsionen entstehen, daher wird empfohlen, die Nadel bei Punktion um 90° zu drehen, sodass der Schliff parallel zu den meist longitudinal verlaufenden Fasern der Dura verläuft [32].
- **Mandrin-Re-Insertion:** Durch die Re-Insertion des Mandrins konnte das Vorkommen des PKS bei Verwendung einer 21G Sprotte Nadel von 16 auf 5% verringert werden [33]. Die zuvor, durch den Fluss des Liquors durch die Nadel nach außen, von der Öffnung der Nadelspitze angesaugte Arachnoidea wird durch den wieder eingeführten Mandrin abgesichert und das Loch in der Dura kann sich daraufhin verschließen [33].
- **Erfahrungsstand, Arbeitsbelastung und Mehrfachpunktionen:** Die versehentliche Durapunktion bei Anlage einer Periduralanästhesie ist beim erfahrenen Punktierenden seltener als beim unerfahrenen [34]. Das Risiko bei einem Erfahrungsstand unter 10 durchgeführten Punktionen lag bei 2,5%, bei 10-29 zuvor durchgeführten Epiduralanästhesien bei 2%, bei

1,4% bei 30-59, sowie bei 1,2-1,3% bei über 60 angelegten Periduralkathetern [35]. Ermüdung bzw. die vorangehende Arbeitsbelastung können zu vermehrten Fehlpunktionen führen [10]. Auch die Notwendigkeit mehrfacher Punktionen zeigt eine Assoziation zum Auftreten eines PKS [36, 37].

2.5 Prophylaxe und Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes

2.5.1 Prophylaxe

Eine systematische Prophylaxe des PKS konnte sich bisher nicht durchsetzen, es bestehen jedoch einige Konzepte, wie die Gabe von Koffein (s. Kap. 2.2) [38] oder, sofern eine akzidentelle Duraperforation bemerkt wird, die intrathekale oder epidurale Injektion von Morphin [39-41]. Andere Ansätze, wie die intrathekale Kochsalzgabe zum Ausgleich eines Liquorverlustes [42, 43], das intrathekale Einführen eines Epiduralkatheters zum Auslösen einer sterilen Entzündungsreaktion und folglich Verschluss eines Duralecks [43-45], oder die prophylaktische Anlage eines Blutpatches sind möglich, werden bisher jedoch nicht standardmäßig empfohlen [46, 47].

2.5.2 Therapie

- Konservativ, medikamentös

Wenn man den typischen Verlauf betrachtet, ist der postpunktionelle Kopfschmerz in der Regel eine sich selbst limitierende Störung, die sich symptomatisch gut therapieren lässt [19]. Daher wird empfohlen, in den ersten 24h nach Auftreten eines PKS von einer invasiven Therapie abzusehen [48].

Zu den konservativen Maßnahmen gehören die horizontale Lagerung, eine ausreichende Flüssigkeitstherapie zur Vermeidung von Dehydratation, sowie die medikamentöse Therapie mit Analgetika und Antiemetika.

Zu der erweiterten medikamentösen Therapie gehören zum einen die orale oder intravenöse Gabe von Methylxanthinen, wie Koffein oder ggf. Theophyllin, welche zusätzlich eine gesteigerte Liquorproduktion bewirken können (s. Kap. 2.2) [14]. Gabapentin und Hydrocortison können die Schmerzintensität reduzieren. Für weitere medikamentöse Therapien wie ACTH/ Cosyntropin, Triptane oder Pregabalin besteht aktuell keine klare Evidenz [49].

- Invasiv

Die effektivste Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes stellt der epidurale Blutpatch (EBP) mit einer Erfolgsrate von 77-96% dar [7]. Durch die Injektion von 7,5-30ml steril abgenommenen Eigenblutes in den Epiduralraum kommt es zu einer Kompression des Duralsacks und damit zur Steigerung des intrakraniellen Drucks. Zusätzlich wird möglicherweise über eine lokale abakterielle Entzündungsreaktion ein Verschluss des Duralecks gefördert. Dies ist auch der Grund dafür, dass Injektionen von kristalloiden oder kolloidalen Lösungen keine dauerhafte Besserung des PKS erzielen konnten [46]. Bei Vorliegen eines postpunktionellen Kopfschmerzes setzt zügig nach Anlage eines epiduralen Blutpatches eine Besserung der Symptomatik ein. Bleibt diese aus, sollte die Diagnose kritisch hinterfragt werden. Eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Library unterstützt den EBP als Standardtherapie des PKS [50].

Die Blockade der Nervi occipitales am Hinterkopf sowie die Blockade des Ganglion pterygopalatinum/ sphenopalatinum durch die Nase sind der rein konservativen Therapie überlegen [51, 52]. Jedoch steigt durch die schneller mögliche Mobilisation bei unveränderter Duraleckage ggf. das Risiko von subduralen Hämatomen [5]. Trotzdem stellen diese Methoden eine Alternative bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen einen EBP dar.

Falls es nach wiederholter Anlage epiduraler Blutpatches und Ausschluss anderer Differentialdiagnosen nicht zur dauerhaften Besserung kommt, kann ein persistierendes Duraleck interventionell oder chirurgisch saniert werden [53].

An dieser Stelle sei auf die Studie EPiMAP Obstetrics (European Practices in the Management of Accidental Dural Puncture in Obstetrics) verwiesen. Dabei handelt es sich um eine aktuelle multizentrische prospektive Beobachtungsstudie der European Society of Anesthesiology (ESA), welche unter anderem Risikofaktoren für ein Therapieversagen nach Anlage eines epiduralen Blutpatches, sowie die benötigte Menge für eine suffiziente Therapie mittels Blutpatch untersucht [54]. Im Gegensatz zu der hier vorliegenden Studie, die sich vornehmlich mit dem postpunktionellen Kopfschmerz nach Spinalanästhesie beschäftigt, geht es in der EPiMAP Obstetrics um den PKS nach akzidenteller Duraperforation bei Anlage einer Periduralanästhesie in der Geburtsmedizin. Die Ergebnisse können für Ende 2018 erwartet werden.

2.6 Fragestellung

Der PKS nach Spinalanästhesie bzw. kombinierter Spinal-Epiduralanästhesie ist eine seltene, aber aufgrund der Vielzahl operativer bzw. geburtsmedizinischer Eingriffe in Regionalanästhesie am Campus Virchow Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin, eine relevante Komplikation mit der Gefahr einer verlängerten Liegedauer betroffener Patienten. Mit dieser Arbeit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie hoch ist die Inzidenz des PKS und gibt es Unterschiede in der Inzidenz im Vergleich zweier unterschiedlicher Patientenkollektive, der Unfallchirurgie und Geburtsmedizin?
2. Lassen sich Risikofaktoren für die Entstehung eines PKS, z.B. in Hinblick auf die verwendeten Punktionsnadeln, identifizieren?
3. Hat die Entstehung des PKS einen Einfluss auf die Krankenhausverweildauer der Patienten beider Kollektive?

3. Material und Methoden

Mit dem Ziel, die oben genannte Fragestellung zu erörtern, wurde am Campus Virchow Klinikum der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin eine retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Ein positiver Bescheid der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Ethikantrag EA2/058/14), sowie ein Datenschutzvotum liegen vor.

3.1 Patienten

Eingeschlossen wurden Patienten, die zwischen dem 01.01.2010 und dem 31.12.2012 eine Spinalanästhesie oder kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie in der Unfallchirurgie oder Geburtsmedizin erhalten hatten. Andere regionalanästhesiologische Verfahren wie eine alleinige Periduralanästhesie, Plexus- oder Nervenblockaden, sowie kontinuierliche intravenöse Schmerzverfahren waren nicht Gegenstand dieser Studie.

Patienten, bei denen wegen fehlender Dokumentation oder Akteneinsicht nicht eruiert werden konnte, ob ein postspinaler Kopfschmerz aufgetreten war, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt (s. Abb. 3).

3.2 Datenerhebung

Zur Erstellung des Datensatzes der unfallchirurgischen Patienten erfolgten Systemabfragen zweier Quellen: SAP[®], eine Software zur Patientendatenverwaltung (SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Deutschland), sowie Medlinq[®], ein Programm, welches die elektronische Erfassung von handschriftlich angefertigten Anästhesieprotokollen (Prämedikationsvisite, Narkose-, Regionalanästhesie- und Aufwachraumprotokoll) ermöglicht (Medlinq Softwaresysteme GmbH, Hamburg, Deutschland). Abfragekriterien waren die Art (SPA, CSE) und der Zeitpunkt (2010-2012) der Anlage einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie (RA), sowie die Abteilung, von der die Patienten operiert wurden (UCH, GEB). Die Datensätze wurden geprüft, zusammengeführt und sodann vervollständigt. Dies erfolgte mittels Durchsicht der eingescannten Medlinq-Protokolle, der Einträge im „Netzwerk für Regionalanästhesie“ (NRA, s.u.), sowie der aus dem Archiv bestellten Papierakten. Die Akten der Patienten, bei denen sich Hinweise auf das Vorliegen eines PKS ergaben, wurden in einem letzten Schritt erneut gezielt gesichtet.

Zur Erstellung des Vergleichsdatensatzes (Geburtsmedizin) erfolgte eine Abfrage der NRA Software [55]: Vom Akutschmerz- und Kreißsaaldienst werden alle Patienten nach einer durchgeführten Regionalanästhesie am 1. postoperativen Tag visitiert und die Visite im NRA dokumentiert. Neben der Dokumentation der Patientencharakteristika und Schmerzscores wird insbesondere auf die Evaluation von Komplikationen (postpunktionelle Kopfschmerzen, sensomotorische Ausfälle, Blasen-/ Mastdarmstörungen, Infektionen der Punktionsstelle) geachtet. Die Einträge wurden einzeln am Computer gesichtet und in einer Tabelle zusammengefasst.

In Anlehnung an die beschriebenen Risikofaktoren für die Entstehung eines PKS (s. Kap. 2.4) wurden die nun folgenden Endpunkte erhoben.

3.2.1 Patientencharakteristika

Zur Analyse möglicher Risikofaktoren wurden folgende Patientencharakteristika erhoben: Das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs, das Geschlecht, Größe und Gewicht, Vorerkrankungen und die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA), Anamnese von Kopfschmerz, Migräne oder postpunktionellem Kopfschmerz in der Vorgeschichte, sowie die Art des (operativen) Eingriffs.

3.2.2 Daten zum Verfahren

Neben den Patientencharakteristika wurden folgende verfahrensspezifischen Parameter der Lumbalpunktion ermittelt: Verfahren der Regionalanästhesie (SPA oder CSE), Anlagedatum und -zeitpunkt (Regel- oder Dienstarbeitszeit), der Ausbildungsstand des durchführenden Anästhesisten (1.-3. Weiterbildungsjahr, 4.-6. WBJ, Facharzt), die Punktionshöhe (unterer Wirbelkörper), Spinalnadeltyp (Pencilpoint, Facettenschliff) und -größe in Gauge, das Vorkommen eines postpunktionellen Kopfschmerzes, sowie dessen Dauer, Therapie und die gesamte Krankenhausverweildauer.

Um einen Überblick über die durchgeführten unfallchirurgischen oder orthopädischen Eingriffe zu erlangen, wurde der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) erfasst.

Als Regelarbeitszeit definierten wir eine Arbeitszeit unserem Frühdienst entsprechend von 7 bis 16 Uhr, sowie eine Dienstarbeitszeit von 16 bis 7 Uhr des Folgetages. An der untersuchten Klinik bestehen verschiedene Dienstzeitmodelle. Im zentralen OP Trakt, in dem sich auch der unfallchirurgische OP befindet, arbeiten Kollegen unter der Woche sowie am Wochenende im Früh- und Zwischendienst, sowie im Schichtdienst für 12 Stunden und Bereitschaftsdienst für 24 Stunden.

Im Kreißaal besteht unter der Woche ein Schichtdienstmodell mit Früh- (7-16 Uhr), Spät- (16-23 Uhr) und Nachtdienst (23-7 Uhr). An Wochenenden und Feiertagen gibt es einen 24h Bereitschaftsdienst.

Maßgeblich für den Erfahrungsstand des durchführenden Anästhesisten wurde dessen Ausbildungsstand ausgewertet. Dieser wurde in drei Gruppen eingeteilt: Junge Assistenten im 1. bis 3. Weiterbildungsjahr (WBJ), erfahrene Assistenten im 4. bis 6. WBJ, sowie Fachärzte. In der UCH gelang die Identifikation des durchführenden Anästhesisten in knapp 98% der Fälle, wohingegen dies in der GEB nur in knapp 9% der Fälle gelang. Daher konnte eine nähere Betrachtung des Erfahrungsstandes in der GEB nicht vorgenommen werden.

Bei der Beurteilung des Vorkommens eines postpunktionellen Kopfschmerzes wurde in der Gruppe Unfallchirurgie nach dem Sechs-Augen-Prinzip vorgegangen: Drei mit der Diagnose und Therapie des PKS erfahrene Kliniker werteten Akteneinträge im postinterventionellen Verlauf nach der offiziellen Definition der International Headache Society (s. Kap. 2.3) aus. Ein den Patienten bekannter Kopfschmerz, beispielweise bei Vorliegen einer Migräne, oder das einmalige Auftreten eines Kopfschmerzes ohne weitere Konsequenzen, wurde nicht als Ereignis gewertet.

Die Dauer des Kopfschmerzes wurde anhand der Eintragungen in der Patientenakte bemessen. Bei Patienten mit postpunktionellem Kopfschmerz, jedoch fehlenden Angaben zu dessen Dauer, wurde das Entlassungsdatum als Ende des Kopfschmerzes gewertet. Da Patienten mit PKS klinisch deutlich eingeschränkt sind (Immobilität, Schmerzintensität), kann davon ausgegangen werden, dass der Schmerz zum Zeitpunkt der Entlassung ein so geringes Ausmaß erreicht hat, dass dieser ambulant weiter behandelt werden kann. Da diese Annahme im Verlauf jedoch zu wagen erschien, ging die Dauer des PKS letztlich nicht in die Auswertung mit ein.

Patienten, die vor der Abschlussvisite (24 Stunden nach der Operation) des anästhesiologischen Akutschmerz- oder Kreißaaldienstes bereits entlassen worden waren, galten als komplikationsfrei. Hierbei handelte es sich in der Geburtsmedizin um maximal 20 von 2200 Patientinnen (<1%). Vor Anlage der Regionalanästhesie wurden die Patienten in einer Risikoaufklärung angehalten, sich bei erneutem Auftreten eines Kopfschmerzes in der Klinik wieder vorzustellen und wurden somit erneut in der Datenbank des NRA geführt.

3.3 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse wurde die Version 23.0 des SPSS-Statistik-Programms genutzt (SPSS, Inc., IBM Company, USA). Grafiken wurden mit den Programmen GraphPad Prism 5 (GraphPad, USA) und Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft Corporation, USA) erstellt.

Da es sich bei der geburtsmedizinischen im Vergleich zur unfallchirurgischen Gruppe um ein homogeneres Patientenkollektiv handelte (junge, gesunde Frauen), erfolgte die statistische Auswertung der beiden Gruppen getrennt voneinander.

Zur Vorhersage von Risikofaktoren für das Auftreten eines postpunktionellen Kopfschmerzes führten wir zunächst eine univariate Analyse durch. Das Vorkommen eines PKS war der primäre Endpunkt. Nach Überprüfen der Normalverteilung wurden Patientencharakteristika, sowie Daten zum Verfahren bei normaler Verteilung als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben und anschließend die zwei Patientengruppen mit und ohne PKS mittels T-Test verglichen, bzw. bei nicht normaler Verteilung als Median mit Interquartilabstand (IQR) angegeben und mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Häufigkeiten wurden in Prozent angegeben.

Nach Ausschluss einer hohen Korrelation der unabhängigen Variablen miteinander, wurden solche, die in der univariaten Analyse eine statistische Signifikanz erreicht hatten, sowie solche mit klinischer Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines PKS, schrittweise in verschiedene binäre logistische Regressionsmodelle eingefügt (Rückwärts LR). Um einen möglichst hohen Einschluss von Patientendaten zu erreichen (> 90%) wurden Variablen mit vielen fehlenden Werten nicht in das finale Modell aufgenommen. Hinweise auf einen signifikanten Einfluss dieser Variablen auf das Auftreten eines PKS ergaben sich in der univariaten Analyse nicht.

In der unfallchirurgischen Gruppe wurden in das finale Modell folgende Variablen eingeschlossen: Alter, Geschlecht, Gewicht, Anlagezeitpunkt und Ausbildungsstand des durchführenden Arztes. Dieses Modell erzielte einen Einschluss von 97,1% der Fälle. In der geburtsmedizinischen Gruppe wurden folgende Variablen eingeschlossen: Alter, Gewicht, das Regionalanästhesie-Verfahren und die Art des geburtsmedizinischen Eingriffs. Es wurde ein Einschluss von 93% der Fälle erzielt. Zur Überprüfung der Güte der Modelle wurde der Hosmer-Lemeshow-Test eingesetzt.

Die Ergebnisse wurden als Odds Ratio mit dem 95% Konfidenzintervall und dem p-Wert angegeben. Als signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ für alle statistischen Tests angesehen.

4. Ergebnisse

Die Systemabfragen von SAP[®], Medlinq[®] und des NRA ergaben die Daten von insgesamt 2544 Patienten. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 90 Patienten auf Grund mangelhafter Dokumentation oder fehlender Möglichkeit zur Akteneinsicht ausgeschlossen (s. Kap. 3.1). Somit konnten die Daten von 341 unfallchirurgischen und 2113 geburtsmedizinischen Patienten ausgewertet werden (s. Abb. 3). Ein postpunktioneller Kopfschmerz trat bei 20 unfallchirurgischen (5,9%) und 38 geburtsmedizinischen (1,8%) Patienten auf.

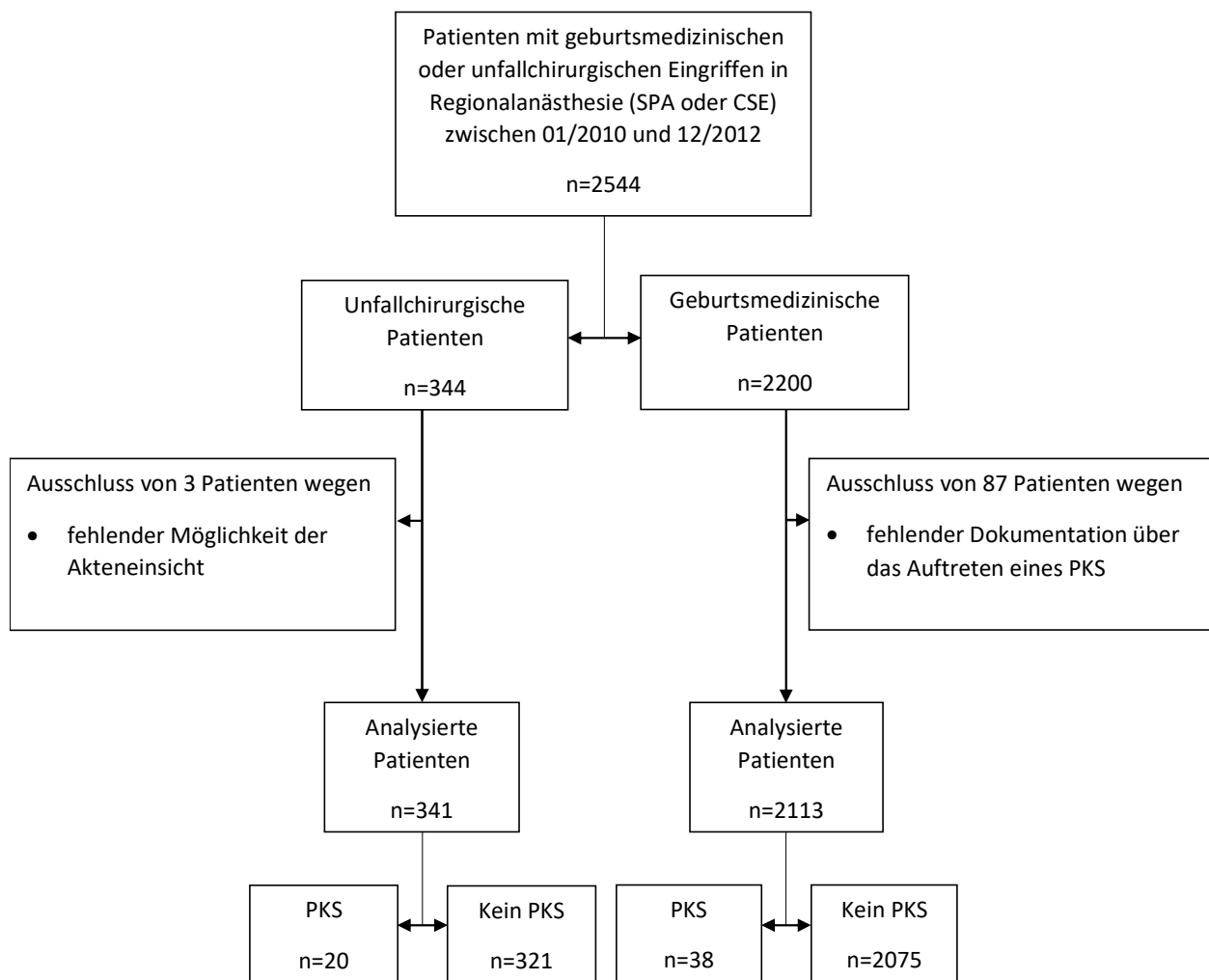


Abbildung 3: Flowchart der Studienpopulation
SPA Spinalanästhesie, CSE Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie, PDA Periduralanästhesie, PKS Postpunktioneller Kopfschmerz

4.1 Gruppe Unfallchirurgie

4.1.1 Patientencharakteristika

Bei den ausgewerteten 341 Patienten der Gruppe Unfallchirurgie (UCH), welche zwischen 2010 und 2012 am Campus Virchow Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin in Spinal- oder kombinierter Spinal-Epiduralanästhesie operiert wurden, handelte es sich um 160 Frauen und 181 Männer (s. Tab. 2). Die Altersverteilung lag zwischen 16 und 100 Jahren, der durchschnittliche BMI aller Patienten lag im oberen Normbereich (s. Tab. 2).

Zur Einschätzung der Morbidität des Patientenkollektivs wurde u.a. die ASA Klassifikation erfasst. 134 Patienten gehörten zur Gruppe ASA I, 146 Patienten wurden nach ASA II klassifiziert, 42 Patienten hatten den Status ASA III und 5 Patienten den Status ASA IV. Für die statistische Auswertung unterteilten wir die Patienten in zwei Gruppen: leicht vorerkrankte ASA I und II Patienten, sowie schwer vorerkrankte ASA III und IV Patienten. 86% der Patienten gehörte zur ersten Gruppe, nur 14% zur Gruppe der schwer vorerkrankten Patienten (s. Tab. 2).

18 Patienten (5%) wiesen eine vorbestehende Kopfschmerz- oder Migräneauanamnese auf und < 1% litten bereits in der Anamnese unter einem postpunktionellen Kopfschmerz (s. Tab. 2). Bezogen auf das zentrale Nervensystem (ZNS), litten zwei Patienten unter einer zerebrovaskulären Erkrankung und 7 unter einem ins ZNS metastasierten Tumor.

Die Art des operativen Eingriffs betraf in der unfallchirurgischen Gruppe vornehmlich Eingriffe an der unteren Extremität, bzw. solche Lokalisationen, die vom Ausbreitungsgebiet der Spinalanästhesie erfasst werden. 56% der Patienten erhielten arthroskopische Eingriffe, vorwiegend am Knie (s. Tab. 2). Seltene operative Prozeduren wurden in der Gruppe „Sonstige“ zusammengefasst, welche 14% aller operativen Eingriffe ausmachte (s. Tab. 2). Es handelte sich hierbei um Muskelbiopsien, Abszess- oder Faszienpaltungen.

	total n=341	PKS n=20	Kein PKS n=321	p-Wert
Alter (Jahre)	47,4 (± 17,8)	38 (± 15,9)	48 (± 17,7)	0,014³
Größe (cm)	172,8 (± 9,9) n=340	168 (± 10,1) n=20	173 (± 9,9) n=320	0,065 ³
Gewicht (kg)	77,9 (± 16,8)	68 (± 10,9)	78,5 (± 17)	0,006¹
BMI (kg/m²)	26 (± 4,8) n=340	23,9 (± 3,5) n=20	26,2 (± 4,8) n=320	0,035¹
Geschlecht:				0,255 ²
weiblich	160 (47)	12 (60)	148 (46)	
männlich	181 (53)	8 (40)	173 (54)	
ASA-Status:	n=326	n=20	n=306	0,556 ²
1-2	280 (86)	19 (95)	261 (85)	
3-4	46 (14)	1 (5)	45 (15)	
KS/ Migräne i. d. Anamnese	n=332			0,296 ²
	18 (5,4)	2 (10)	16 (5)	
PKS/ EBP i. d. Anamnese	n=332			0,117 ²
	2 (0,6)	1 (5)	1 (0,3)	
Operativer Eingriff:	n=330	n=20	n=310	0,470 ²
Arthroskopie	186 (56)	11 (55)	175 (57)	
Endoprothetik	7 (2)	0	7 (2)	
Offene Osteosynthese	40 (12)	5 (25)	35 (11)	
IE	15 (5)	0	15 (5)	
OSG/ Fuß	37 (11)	2 (10)	35 (11)	
Sonstige	45 (14)	2 (10)	43 (14)	

Tabelle 2: Patientencharakteristika Unfallchirurgie

¹ Mann Whitney U-Test, ² Chi²-Test, ³ T-Test

Die Daten werden dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung oder absolute Häufung (%);

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz, KS Kopfschmerz, EBP Epiduraler Blutpatch, IE Implantatentfernung, OSG Oberes Sprunggelenk

4.1.2 Regionalanästhesie

Zu den unfallchirurgischen operativen Eingriffen hatten 96% der Patienten eine Spinalanästhesie erhalten, nur ein geringer Teil der Operationen wurde in einer CSE durchgeführt (s. Tab. 3). 66% der Anästhesisten verwendete hierzu Sprötte-Nadeln (Pencilpoint) mit einem Durchmesser von 27G, gefolgt von den Nadelgrößen 26G und 25G (s. Tab. 3). Somit wurden 96% aller Patienten mit einer Nadel punktiert, die einen gleichen oder geringeren Durchmesser als 25G hatte (s. Tab. 3). Die Eingriffe waren zumeist elektiv und fanden in 94% der Fälle in Regelarbeitszeit von 7 bis 16 Uhr statt, nur 6% im Bereitschaftsdienst zwischen 16 Uhr und 7 Uhr des Folgetages (s. Tab. 3).

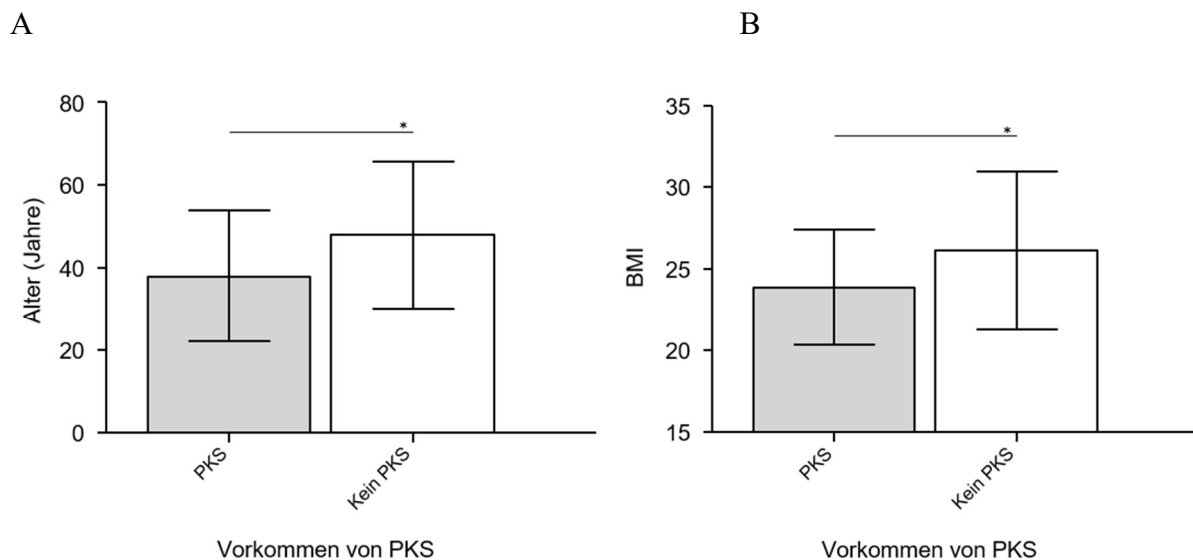


Abbildung 4: Vorkommen von postpunktionellem Kopfschmerz in Abhängigkeit von Alter und BMI in der Unfallchirurgie

(A) Die Patienten mit PKS waren im Vergleich zu den Patienten ohne PKS signifikant jünger ($38 \pm 15,9$ vs. $48 \pm 17,7$ Jahre, $p=0,014$).

(B) Im Vergleich zu den Patienten ohne PKS waren die Patienten mit PKS signifikant schlanker (BMI $24 \pm 3,5$ vs. $26 \pm 4,8$, $p=0,035$).

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz; * $p \leq 0,05$

	Total n=341	PKS n=20	Kein PKS n=321	p-Wert
Verfahren:				0,340 ²
SPA	327 (96)	20 (100)	307 (96)	
CSE	14 (4)	0	14 (4)	
Nadelgröße (Gauge):	n=257	n=14	n=243	0,513 ¹
22	5 (2)	1 (7)	4 (2)	
24	5 (2)	0	5 (2)	
25	18 (7)	0	18 (7)	
26	56 (22)	3 (22)	53 (22)	
27	170 (66)	9 (64)	161 (66)	
28	3 (1)	1 (7)	2 (1)	
Nadelgröße, klassifiziert:	n=257	n=14	n=243	0,518 ¹
> 25G	10 (4)	1 (7)	9 (4)	
≤ 25G	248 (96)	13 (93)	234 (96)	
Nadeltyp:	n=114	n=7	n=107	0,135 ²
Sprotte (Pencilpoint)	67 (59)	6 (86)	61 (57)	
Quincke (Facettenschliff)	47 (41)	1 (14)	46 (43)	
Punktionshöhe (unterer WK):	n=298	n=17	n=281	0,859 ²
L3	31 (10)	2 (12)	29 (10)	
L4	183 (61)	9 (53)	174 (62)	
L5	82 (28)	6 (35)	76 (27)	
S1	2 (1)	0	2 (1)	
Punktionshöhe, klassifiziert:	n=298	n=17	n=281	0,502 ²
L3-4	214 (71)	11 (65)	203 (72)	
L5-S1	84 (29)	6 (35)	78 (28)	
Anlage durch:	n=334	n=20	n=314	0,221 ²
WB Assistent 1.-3. Jahr	149 (45)	8 (40)	141 (45)	
WB Assistent 4.-6. Jahr	42 (12)	5 (25)	37 (12)	
Facharzt	143 (43)	7 (35)	136 (43)	
Zeitpunkt:				0,109 ²
Regelarbeitszeit	319 (94)	17 (85)	302 (94)	
Dienstarbeitszeit	22 (6)	3 (15)	19 (6)	
Verweildauer (Tage)	3 (2-4) n=329	4 (3-7,8) n=20	2 (2-4) n=309	0,001¹

Tabelle 3: Ergebnistabelle zum Verfahren, Unfallchirurgie

¹ Mann Whitney U-Test, ² Chi²-Test

Die Daten werden dargestellt als absolute Häufung (%), sowie bei der Verweildauer als Median (IQR);

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz, SPA Spinalanästhesie, CSE Kombinierte Spinal-Epiduralanästhesie, WK Wirbelkörper, WB Weiterbildung

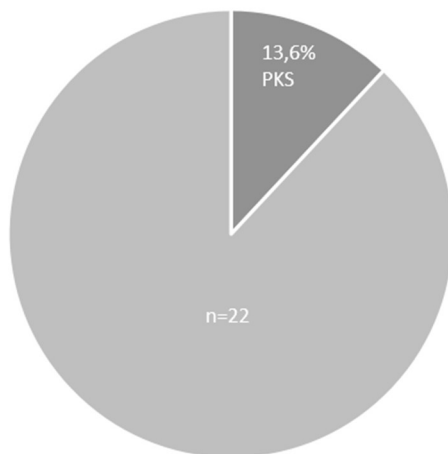
4.1.3 Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes

Ein postpunktioneller Kopfschmerz trat bei den 341 unfallchirurgischen Patienten in 20 Fällen auf (5,9%). Ein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten eines PKS zeigte sich in der univariaten Analyse bei Alter, Gewicht und BMI: Die Patienten mit Kopfschmerz waren signifikant jünger ($p=0,014$), auch Gewicht und BMI waren signifikant geringer ($p=0,006$, $p=0,035$) als bei Patienten ohne Kopfschmerz (s. Tab. 2 und Abb. 4).

Kein signifikanter Zusammenhang in Bezug auf das Vorkommen eines postpunktionellen Kopfschmerzes konnte für das Geschlecht, die Art des operativen Eingriffs, die Art der Regionalanästhesie, den Ausbildungsstand des Anästhesisten, den Anlagezeitpunkt, sowie Nadeltyp, Nadelgröße oder Punktionshöhe gefunden werden (s. Tab. 2 und 3).

Das Vorkommen eines postpunktionellen Kopfschmerzes wirkte sich deutlich auf die Krankenhausverweildauer der betroffenen Patienten aus. Diese betrug im Median drei Tage, bei den Patienten mit PKS war sie signifikant länger als bei den Patienten ohne PKS (4 vs. 2 Tage, $p=0,001$, s. Tab. 3).

A



B

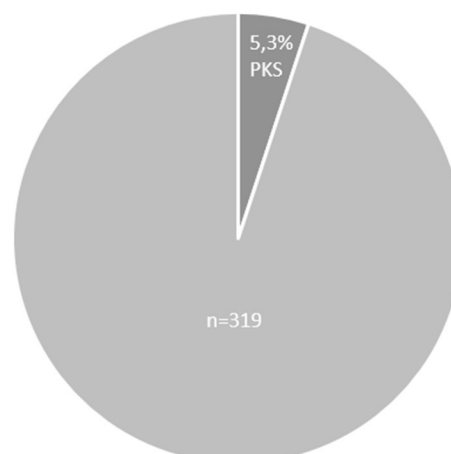


Abbildung 5: Vorkommen von postpunktionellem Kopfschmerz im Bereitschaftsdienst und zur Regelarbeitszeit in der Unfallchirurgie

Im Bereitschaftsdienst (A) ereignete sich ein postpunktioneller Kopfschmerz signifikant häufiger als zur Regelarbeitszeit (B) (13,6 vs. 5,3%, OR 0,164, 95% CI 0,037-0,738, $p=0,018$).

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz

4.1.4 Logistische Regression

In der logistischen Regressionsanalyse wurden die Variablen Alter, Geschlecht, Gewicht, Anlagezeitpunkt und Ausbildungsstand des durchführenden Arztes untersucht. Es wurde ein Einschluss von 97% der Fälle erzielt mit einem Hosmer-Lemeshow-Test von 0,272.

Der Zusammenhang von Alter und Gewicht mit dem Auftreten eines PKS, der bereits in der univariaten Analyse gezeigt werden konnte, wurde in der logistischen Regression bestätigt ($p=0,008$; $p=0,039$, s. Tab. 4). Zudem konnte der Anlagezeitpunkt im Bereitschaftsdienst in der logistischen Regression als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten eines PKS nachgewiesen werden ($p=0,018$, s. Tab. 4 und Abb. 5). Das weibliche Geschlecht und der Status als Weiterbildungsassistent waren wie in der univariaten Analyse auch in der Regressionsanalyse nicht mit dem Auftreten eines PKS assoziiert (s. Tab. 4).

Risikofaktoren	PKS n=20	Univariates Modell p-Wert	Multivariates Modell OR (95% CI)	Multivariates Modell p-Wert
Alter (Jahre)	38 (\pm 15,9)	0,014	0,959 (0,930-0,989)	0,008
Geschlecht:		0,255		
weiblich	12 (7,5)		1,226 (0,389-3,860)	0,728
männlich	8 (4,4)			
Gewicht (kg)	68 (\pm 10,9)	0,006	0,957 (0,917-0,998)	0,039
Anlagezeitpunkt:		0,109		
Regelarbeitszeit	17 (5,3)		0,164 (0,037-0,738)	0,018
Dienstarbeitszeit	3 (13,6)			
Anlage durch:		0,466		
WB Assistent 1.-6. J.	13 (6,8)		1,488 (0,555-3,990)	0,430
Facharzt	7 (4,9)			

Tabelle 4: Logistische Regression, Unfallchirurgie

Die Daten werden dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung oder absolute Häufung (%);

PKS Postpunktionaler Kopfschmerz, WB Weiterbildung

4.2 Gruppe Geburtsmedizin

4.2.1 Patientencharakteristika

Bei den 2113 geburtsmedizinischen Patientinnen, die zwischen 2010 und 2012 eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie erhalten hatten, lag ein Alter zwischen 13 und 55 Jahren vor (s. Tab. 5). Der durchschnittliche BMI zeigte ein leichtes Übergewicht im Rahmen der meist vorliegenden Schwangerschaft (s. Tab. 5).

Die große Mehrheit der Patientinnen wurde zugunsten von ASA I und II klassifiziert, nur ein geringer Teil gehörte zur Gruppe der ASA III-Patientinnen. Die Kategorie ASA 4 kam nicht vor (s. Tab. 5).

94% der Patientinnen hatte die Regionalanästhesie im Rahmen einer Kaiserschnittentbindung erhalten, nur 6% für eine Spontangeburt oder sonstige geburtsmedizinische Eingriffe wie Plazentanachtastungen, Cerclagen, Nähte oder Kürettagen (s. Tab 5).

	total n=2113	PKS n=38	Kein PKS n=2075	p-Wert
Alter (Jahre)	31,8 (± 6)	30,5 (± 6)	31,8 (± 6)	0,176 ³
Größe (cm)	165,8 (± 7) n=1627	165 (± 6,2) n=30	165,8 (± 7) n=1597	0,536 ³
Gewicht (kg)	80 (± 15,7) n=2091	76,2 (± 12,6) n=38	80,2 (± 15,7) n=2053	0,122 ¹
BMI (kg/m²)	29 (± 5,5) n=1622	28,2 (± 5) n=30	29,2 (± 5,5) n=1592	0,391 ¹
ASA-Status:	n=1498	n=25	n=1473	0,786 ²
1-2	1452 (97)	24 (96)	1428 (97)	
3	46 (3)	1 (4)	45 (3)	
KS/ Migräne i. d. Anamnese	n.a.			
PKS/ EBP i. d. Anamnese	n.a.			
Operativer Eingriff:	n=2072	n=38	n=2034	<0,001²
Sectio	1941 (94)	32 (84)	1909 (94)	
Spontangeburt	54 (2)	0	54 (3)	
Sonstige	77 (4)	6 (16)	71 (3)	

Tabelle 5: Patientencharakteristika Geburtsmedizin

¹ Mann Whitney U-Test, ² Chi²-Test, ³ T-Test

Die Daten werden dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung oder absolute Häufung (%);

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz, KS Kopfschmerz, EBP Epiduraler Blutpatch

4.2.2 Regionalanästhesie

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung war die CSE das anästhesiologische Standardverfahren der Klinik für Anästhesiologie zur Sectio caesarea und wurde in 93% der Fälle durchgeführt (s. Tab. 6). Es wurden vornehmlich Sprötze-Spinalnadeln der Größe 27G verwendet (92%), gefolgt von 25G in 3% der Fälle. Auch in der Geburtsmedizin war demnach in über 96% der Punktionen eine Nadelgröße mit einem kleineren oder gleichen Durchmesser als 25G verwendet worden (s. Tab. 6).

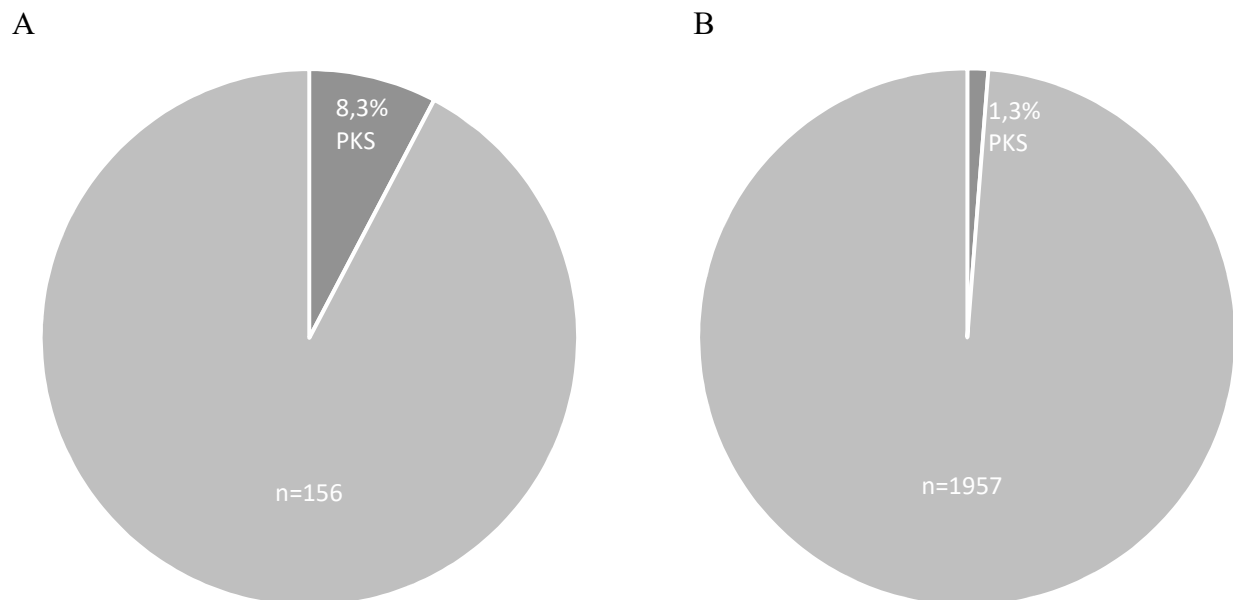


Abbildung 6: Vorkommen des postpunktionellen Kopfschmerzes bei SPA und CSE in der Geburtsmedizin
Bei Anlage einer SPA (A) ereignete sich ein PKS signifikant häufiger als bei Anlage einer CSE (B) (SPA 8,3% vs. CSE 1,3%, OR 0,144, 95% CI 0,061-0,341, $p < 0,001$).
PKS Postpunktioneller Kopfschmerz

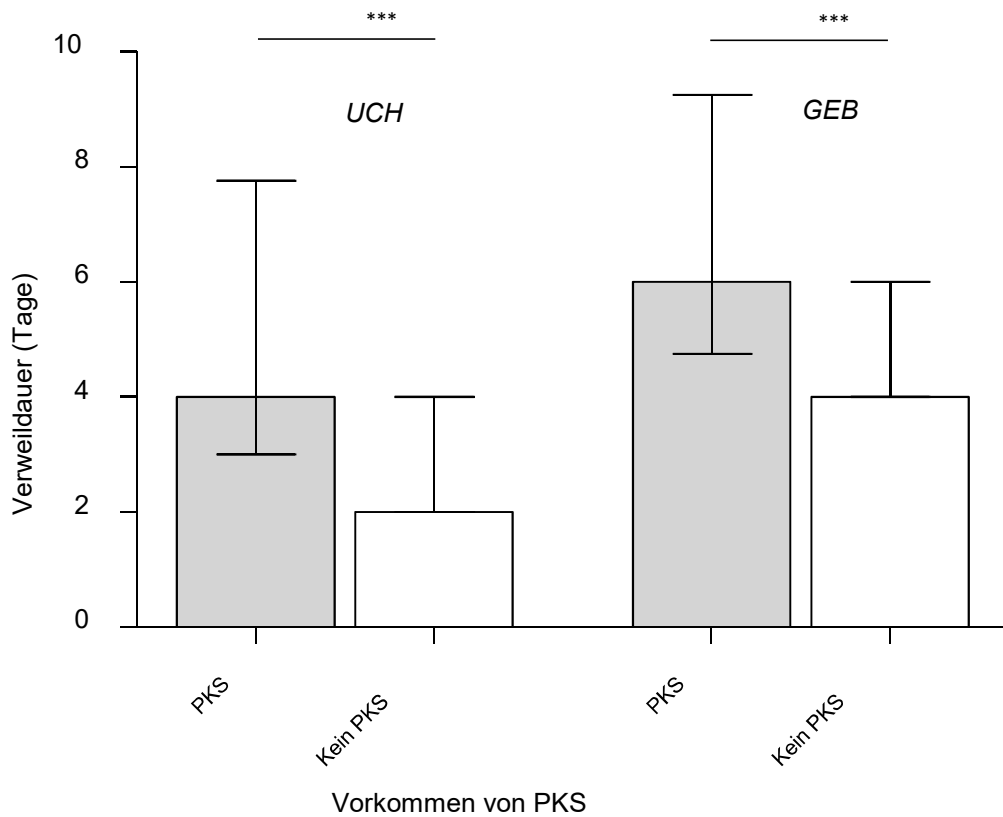


Abbildung 7: Krankenhausverweildauer in Abhängigkeit des Auftretens eines postpunktionellen Kopfschmerzes
 In der Unfallchirurgie betrug die mediane Krankenhausverweildauer der Patienten mit PKS 4 Tage (IQR 3-7,8), bei denen ohne PKS 2 Tage (IQR 2-4), $p=0,001$. In der Vergleichsgruppe (Geburtsmedizin) betrug die mediane Verweildauer der PKS Patienten 6 Tage (IQR 4,8-9,3) im Vergleich zu 4 Tagen (IQR 4-6) bei den Patienten ohne PKS, $p<0,001$.
 UCH Unfallchirurgie, GEB Geburtsmedizin, PKS Postpunktioneller Kopfschmerz; *** $p \leq 0,001$

	Total n=2113	PKS n=38	Kein PKS n=2075	p-Wert
Verfahren:				<0,001²
SPA	156 (7)	13 (34)	143 (7)	
CSE	1957 (93)	25 (66)	1932 (93)	
Nadelgröße (Gauge):	n=1139	n=22	n=1117	0,856 ¹
20	1 (0,1)	0	1 (0,1)	
23	26 (2,3)	0	26 (2,3)	
24	16 (1,4)	0	16 (1,4)	
25	39 (3,4)	1 (4,5)	38 (3,4)	
26	7 (0,6)	1 (4,5)	6 (0,5)	
27	1047 (92)	20 (91)	1027 (92)	
28	3 (0,2)	0	3 (0,3)	
Nadelgröße, klassifiziert:	n=1139	n=22	n=1117	0,348 ¹
> 25G	43 (4)	0	43 (4)	
≤ 25G	1096 (96)	22 (100)	1074 (96)	
Nadeltyp:	n=1431	n=29	n=1402	0,812 ²
Sprotte (Pencilpoint)	1344 (94)	27 (93)	1317 (94)	
Quincke (Facettenschliff)	87 (6)	2 (7)	85 (6)	
Punktionshöhe (unterer WK):	n=2037	n=38	n=1999	0,155 ²
L2	10 (1)	0	10 (1)	
L3	172 (8)	7 (18)	165 (8)	
L4	1577 (77)	27 (71)	1550 (77)	
L5	278 (14)	4 (11)	272 (14)	
Punktionshöhe, klassifiziert:	n=2037	n=38	n=1999	0,572 ²
L2-4	1759 (86)	34 (89)	1725 (86)	
L5	278 (14)	4 (11)	274 (14)	
Anlage durch	n.a.			
Zeitpunkt:	n=1606	n=38	n=1568	0,581 ²
Regelarbeitszeit	1118 (70)	28 (74)	1090 (70)	
Dienstarbeitszeit	488 (30)	10 (26)	478 (30)	
Verweildauer (Tage)	4 (4-6) n=2112	6 (4,8-9,3) n=38	4 (4-6) n=2074	<0,001¹

Tabelle 6: Ergebnistabelle zum Verfahren, Geburtsmedizin

¹ Mann Whitney U-Test, ² Chi²-Test

Die Daten werden dargestellt als absolute Häufung (%), sowie bei der Verweildauer als Median (IQR);

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz, SPA Spinalanästhesie, CSE Kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie, WK Wirbelkörper

4.2.3 Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes

Ein postpunktioneller Kopfschmerz trat bei 38 von 2113 Patientinnen auf (1,8%). Bei deutlich geringerer Standardabweichung und somit relativ homogener Altersverteilung zeigte sich im Vergleich zur unfallchirurgischen Gruppe kein signifikanter Zusammenhang von Alter und postpunktionellem Kopfschmerz. Auch ein höherer oder geringerer BMI ließ keine Rückschlüsse auf die Entstehung eines PKS zu (s. Tab. 5). Gleiches gilt für die Verteilung der Vorerkrankungen.

Ein signifikanter Zusammenhang ergab sich in Bezug auf den (operativen) Eingriff: Mit 7,8% hatten Patientinnen mit sonstigen geburtsmedizinischen Eingriffen ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten eines PKS ($p < 0,001$). Bei Sectiones sowie Spontangeburt war das Risiko mit 1,6% und 0% deutlich geringer (s. Tab. 5).

Die SPA war im Vergleich zur CSE in der untersuchten Gruppe mit einem signifikant höheren Risiko für das Auftreten eines PKS assoziiert ($p < 0,001$, s. Tab. 6 und Abb. 6).

Nadeltyp, -größe und Punktionshöhe zeigten keinen signifikanten Zusammenhang in Bezug auf das Vorkommen eines postpunktionellen Kopfschmerzes (s. Tab. 6). Im Gegensatz zur Unfallchirurgie zeigte sich auch bezüglich des Anlagezeitpunkts (Regelarbeitszeit/ Bereitschaftsdienst) keine Assoziation mit dem Auftreten eines PKS (s. Tab. 6).

Die Länge der Krankenhausverweildauer zeigte auch in der Geburtsmedizin einen deutlichen Zusammenhang mit dem Auftreten eines postpunktionellen Kopfschmerzes. Sie betrug bei Patienten mit PKS im Median 6 Tage, bei Patienten ohne PKS war sie mit 4 Tagen signifikant kürzer ($p < 0,001$, s. Tab. 6 und Abb. 7).

4.2.4 Logistische Regression

In der logistischen Regressionsanalyse wurden die Variablen Alter, Gewicht, das Regionalanästhesie-Verfahren und die Art des geburtsmedizinischen Eingriffs untersucht. Es wurde ein Einschluss von 93% der Fälle erzielt mit einem Hosmer-Lemeshow-Test von 0,272.

Die logistische Regressionsanalyse bestätigte das Ergebnis der univariaten Analyse: Das Regionalanästhesie-Verfahren scheint einen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten eines PKS zu haben. Bei Spinalanästhesien war im Vergleich zu kombinierten Spinal-Epiduralanästhesien eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines PKS zu beobachten (s. Tab. 7). Der operative Eingriff, der im univariaten Modell einen signifikanten Zusammenhang zum Auftreten eines PKS hatte (PKS bei sonstigen Eingriffen), zeigt in der logistischen Regression keinen Zusammenhang (s. Tab. 7).

Risikofaktoren	PKS n=38	Univariates Modell p-Wert	Multivariates Modell OR (95% CI)	Multivariates Modell p-Wert
Alter (Jahre)	30,5 (± 6)	0,176	0,969 (0,918-1,021)	0,238
Gewicht (kg)	76,2 (± 12,6)	0,122	0,986 (0,964-1,009)	0,233
Verfahren:		<0,001		
SPA	13 (8,3)			
CSE	25 (1,3)		0,144 (0,061-0,341)	<0,001
Operativer Eingriff:		<0,001		0,978
Sectio	32 (1,6)		1,131 (0,361-3,542)	0,832
Spontangeburt	0		<0,001	0,997
Sonstige	6 (7,8)			

Tabelle 7: Logistische Regression, Geburtsmedizin

Die Daten werden dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung oder absolute Häufung (%);

PKS Postpunktioneller Kopfschmerz, SPA Spinalanästhesie, CSE Kombinierte Spinal-Epidural-Anästhesie

4.3 Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes

In der Einteilung der Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes nach konservativer/ medikamentöser und invasiver Therapie (s. Kap. 2.5.2), erhielten die Mehrheit der untersuchten Patienten mit PKS in beiden Gruppen eine konservative/ medikamentöse Therapie (s. Abb. 8 und Tab. 8). Hinsichtlich des Anlagezeitpunktes des epiduralen Blutpatches (innerhalb von 24 Stunden nach Duraperforation oder danach), erhielten alle Patienten mit PKS ihren EBP nach über 24h. Kein Patient dieser Untersuchung erhielt den EBP innerhalb der ersten 24h nach Auftreten der Symptomatik (s. Tab. 8).

In der Unfallchirurgie wurde in den meisten Fällen mit einer Mischung aus Analgetika und Coffein therapiert, gefolgt von einer rein konservativen Therapie. Nur wenige Patienten erhielten einen epiduralen Blutpatch. Die mediane Therapiedauer betrug drei Tage (s. Abb. 8 und Tab. 8).

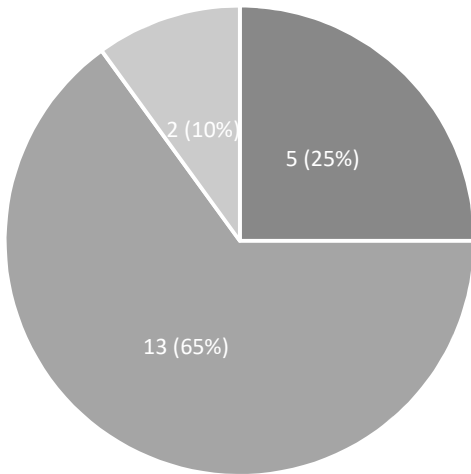
In der Geburtshilfe war die Anlage eines epiduralen Blutpatches häufiger. Ähnlich viele Patienten waren rein symptomatisch bzw. zusätzlich mit Coffein behandelt worden. Die Therapiedauer betrug im Median zwei Tage, also etwas kürzer als in der Unfallchirurgie (s. Abb. 8 und Tab. 8).

	Gruppe UCH n=20	Gruppe GEB n=38
Therapie:		
Konservativ	5 (25)	11 (29)
Medikamentös	13 (65)	10 (26)
Invasiv/ EBP < 24h	0	0
Invasiv/ EBP > 24h	2 (10)	17 (45)
Therapiedauer (Tage)	3 (2,3-4,8)	2 (2-4)

Tabelle 8: Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes

Die Daten werden dargestellt als absolute Häufung (%), sowie bei der Therapiedauer als Median (IQR); EBP Epiduraler Blutpatch

UCH



GEB

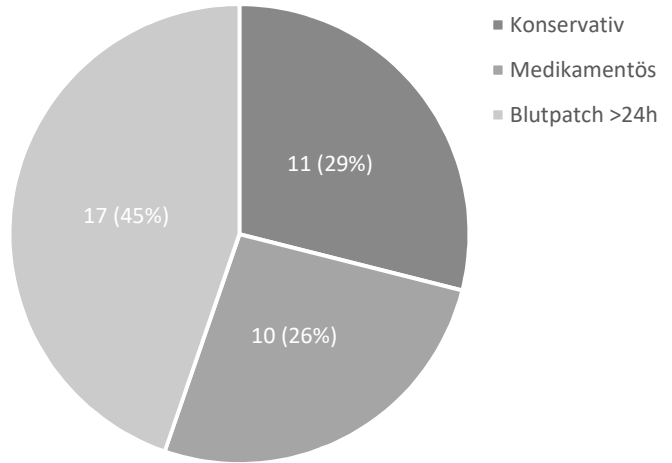


Abbildung 8: Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes in der Unfallchirurgie (UCH) und Geburtsmedizin (GEB)

5. Diskussion

Thema der vorliegenden Arbeit ist die detaillierte Aufarbeitung zweier Patientengruppen in Hinsicht auf die Inzidenz, die Risikofaktoren und das Outcome eines postpunktionellen Kopfschmerzes. Hierbei konnten Inzidenzen von 5,9% (UCH) und 1,8% (GEB) ermittelt werden. Als potentielle Risikofaktoren für das Auftreten eines PKS wurden in der Unfallchirurgie ein jüngeres Patientenalter, ein geringeres Gewicht bzw. ein geringerer BMI sowie die Anlage im Bereitschaftsdienst identifiziert. In der Geburtsmedizin war das Auftreten eines PKS signifikant mit dem Regionalanästhesie-Verfahren assoziiert. In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikant verlängerte Krankenhausverweildauer bei Auftreten eines PKS.

Im Folgenden sollen diese Ergebnisse nacheinander kritisch diskutiert werden. Zunächst wird auf die unterschiedliche Inzidenz des PKS der beiden untersuchten Gruppen in Abhängigkeit verschiedener aus der Literatur bekannter Risikofaktoren eingegangen. Sodann werden die signifikanten Risikofaktoren der hier untersuchten Patientenkollektive (UCH und GEB) besprochen. Schließlich wird das Outcome in Form der Krankenhausverweildauer und Therapie diskutiert.

Inzidenz des PKS in Abhängigkeit verschiedener Risikofaktoren

In dem untersuchten Patientenkollektiv war die Inzidenz des PKS in der Unfallchirurgie etwa dreifach höher als in der Geburtsmedizin (s. Kap. 4.1.3 und 4.2.3). Obwohl dies einen deutlichen Unterschied darstellt, sind die Zahlen unabhängig voneinander betrachtet durchaus mit den Angaben aus der Literatur vergleichbar. Dabei müssen v.a. die Rahmenbedingungen der Punktion bzw. die Wahl der Punktionsnadel beachtet werden [29].

Im Vergleich zur GEB, in der fast ausschließlich mit atraumatischen Nadeln punktiert wurde (94%), wurden in der UCH deutlich häufiger traumatische Nadeln verwendet (41% traumatische vs. 59% atraumatische Nadeln). Die Nadelgröße wies in beiden Gruppen in über 96% der Punktionen einen gleichen oder geringeren Durchmesser als 25G auf.

International sind Patientenkollektive aus der Unfallchirurgie/ Orthopädie im Gegensatz zur Geburtsmedizin weniger gut untersucht. In zwei prospektiven Untersuchungen an 534 unfallchirurgischen/ orthopädischen Patienten von Hafer und Kim et al. für traumatische Nadeln mit Größen zwischen 25 und 27G werden Inzidenzen des PKS von 4,2 und 17,6% berichtet [56, 57]. Überraschend ist im Gegensatz dazu das Ergebnis von Pittoni et al., der in einer prospektiv-randomisierten Studie an 234 Patienten zeigte, dass sich trotz eines größeren Nadeldurchmessers von 22 und

25G bei atraumatischen Pencilpoint Nadeln lediglich eine Inzidenz von 0 und 0,8% für das Auftreten eines PKS ergibt [58]. Die dadurch hervorgehobene Bedeutung des Nadeltyps (traumatisch vs. atraumatisch) in Bezug auf das Auftreten eines PKS wird in zwei weiteren Arbeiten aus der Unfallchirurgie unterstrichen. García et al. berichten in einer retrospektiven Studie mit 116 Patienten von einer Inzidenz von 0,86% bei der Punktion mit 27G atraumatischen Pencilpoint Nadeln zu elektiven Knie-Arthroskopien [59], Mosaffa et al. beschreiben 2011 in einer doppelt-verblindeten, randomisierten Studie mit 150 Patienten eine Inzidenz von bis zu 10,7% bei Punktionen mit traumatischen Crawford-Nadeln der Größe 25G [60]. Auch eine Metaanalyse von 25 randomisiert-kontrollierten Studien mit 6.539 Patienten von Xu et al. [61], sowie eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration von Arevalo-Rodriguez et al., die 66 Studien mit 17.067 Patienten in die quantitative Analyse einschloss [62], beide aus dem Jahr 2017, heben vor allem die Bedeutung des Nadeltyps (traumatisch vs. atraumatisch) bei der Entstehung des PKS hervor, nicht so sehr die Nadelgröße. Die aktuellste Arbeit findet sich hierzu im Lancet von März 2018. In diesem systematischen Review von über 30.000 Patienten wird ebenfalls gezeigt, dass die Verwendung atraumatischer Spinalnadeln bei gleicher Effektivität zu einem signifikant geringeren Auftreten an PKS führt [63].

Betrachtet man diese Ergebnisse scheint es naheliegend, dass die im Vergleich zur GEB höhere Inzidenz des PKS in der UCH der vorliegenden Arbeit durch die relativ häufigere Verwendung traumatischer Nadeln beeinflusst wurde. Unabhängig davon steht sie mit 5,9% in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Literatur, in der, wie oben beschrieben, Inzidenzen von 0% bis 17,6% angegeben werden [56-60].

In dem untersuchten geburtsmedizinischen Patientenkollektiv der Charité wurde fast ausschließlich mit atraumatischen Nadeln punktiert (94% vs. 6%), die, wie in der UCH, in über 96% eine Nadelgröße von 25G oder kleiner aufwiesen.

In einer systematischen Übersichtsarbeit von Zorrilla-Vaca et al. aus dem Jahr 2016 wurden 22 Studien in Form einer Meta-Regressionsanalyse miteinander verglichen [4]. In der Geburtsmedizin lag die Inzidenz des PKS bei Verwendung atraumatischer Spinalnadeln mit einer Nadelgröße von 25-27G zwischen 0 und 4,6% [64-70]. Drei weitere prospektive Arbeiten von Shaikh, Pal und Akdemir et al. aus 2008, 2011 und 2017 mit insgesamt 1.465 geburtsmedizinischen Patientinnen kommen zu einem ähnlichen Ergebnis. In diesen Studien liegt die Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen eines PKS bei vergleichbaren Patientenkollektiven (Geburtsmedizin, atraumatische Nadeln, Nadelgrößen von 25-27G) bei 2 bis 6,5% [71-73].

Somit ist die Inzidenz des PKS der in der vorliegenden Arbeit untersuchten geburtsmedizinischen Gruppe mit 1,8% durchaus kongruent zu den Ergebnissen aus der Literatur (0% bis 6,5%) und liegt zudem in einem vergleichsweise niedrigen Bereich.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen PKS und Nadeltyp konnte in beiden Gruppen unserer Untersuchung nicht gezeigt werden (s. Tab. 3 und 6). Dennoch scheint es gut möglich, dass u.a. die häufigere Verwendung traumatischer Nadeln in der UCH für das vergleichsweise häufigere Vorkommen des PKS in dieser Gruppe verantwortlich ist.

Auf Grund der genannten Literaturdaten und unserer eigenen Ergebnisse zum Nadeltyp lässt sich die weitere Verwendung von traumatischen Nadeln zur Durchführung einer Spinalanästhesie in der Unfallchirurgie nicht rechtfertigen und sollte in Zukunft vermieden werden. Durch die Vermeidung traumatischer Nadeln könnte das Auftreten eines PKS möglicherweise gesenkt werden [61, 62].

Neben den Nadeleigenschaften könnten andere Risikofaktoren wie ein geringerer Erfahrungsstand des punktierenden Anästhesisten eine weitere Erklärung für ein vermehrtes Vorkommen an PKS in der Unfallchirurgie sein [34, 37, 74]. Dies wäre auf Grund der beim Unerfahrenen potentiell auftretenden Risikofaktoren, wie die Notwendigkeit mehrfacher Punktionen oder die Nutzung von einfacher zu handhabenden Nadeln, z. B. mit größerem Durchmesser, denkbar. Frühe Untersuchungen aus den 80er und 90er Jahren von Doughty et al. konnten beispielsweise zeigen, dass nach Einführen eines strukturierten Trainings die Rate versehentlicher Duraperforationen bei Anlage einer Periduralanästhesie deutlich gesenkt werden konnte [34]. An der untersuchten Klinik rotieren Jung-Assistenten zunächst in Bereiche mit hohem Anteil an ASA I und II Patienten, wie die Unfallchirurgie, im weiteren Ausbildungsverlauf und mit größerem Erfahrungsschatz folgt im 4.-6. Weiterbildungsjahr die Rotation in die Geburtshilfe. Trotz dieses Rotationsalgorithmus konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erfahrungsschatz des durchführenden Anästhesisten und der höheren Inzidenz des PKS in der UCH in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden (s. Tab. 3). Dennoch sollte die Anlage einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie beim Unerfahrenen nur unter Supervision durchgeführt werden [34].

Unabhängig von den bisher diskutierten Risikofaktoren (Nadeleigenschaften und Erfahrungsstand) verwundert die Tatsache, dass die Inzidenz des PKS im geburtsmedizinischen Kollektiv der untersuchten Klinik deutlich geringer war, obwohl sich hier zwei bedeutende Risikofaktoren (junges Alter und weibliches Geschlecht) häufen [5, 19].

Publikationen aus der Geburtsmedizin beziehen sich hauptsächlich auf Patientinnen nach akzidenteller Duraperforation bei Periduralanästhesie für eine vaginale Geburt [75, 76]. Hierbei ist das Risiko, einen PKS zu erleiden aus zweierlei Gründen wesentlich erhöht. Zum einen entsteht bei Perforation mit einer Tuohy Nadel (z.B. 18G Nadelgröße) im Vergleich zu einer Spinalnadel ein größeres Trauma der Dura und zum anderen führen die durch Pressen während der vaginalen Geburt veränderten Druckverhältnisse zu vermehrten Liquorverlusten [8, 22, 74, 77].

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Regionalanästhesien waren im Gegensatz zur Mehrheit geburtsmedizinischer Untersuchungen hauptsächlich kombinierte Spinal-Epiduralanästhesien. Eine akzidentelle Duraperforation wurde nicht systematisch erfasst, liegt jedoch vermutlich in einem niedrigen Bereich (s.u.). Des Weiteren wurden die analysierten Regionalanästhesien hauptsächlich für die Durchführung von Kaiserschnitten benötigt, bei welchen ein Pressen zur Entwicklung des Kindes eher nicht notwendig ist.

Die Publikationen aus der Geburtsmedizin sind also nur schwer mit unseren Ergebnissen vergleichbar. Die aufgeführten Unterschiede bezüglich Regionalanästhesieverfahren und Geburtsverlauf könnten jedoch mitunter erklären, warum die primär erwartete Häufung der Komplikation Postpunktionsskopfschmerz in der Geburtsmedizin nicht eingetroffen ist, sondern die Inzidenz des PKS im Vergleich zur UCH geringer war.

Betrachtet man die deutlichen Unterschiede der Inzidenz des PKS in GEB und UCH dieser Untersuchung, stellt sich die Frage, ob eine Schwangerschaft gegebenenfalls sogar protektive Faktoren im Hinblick auf die Entstehung eines PKS mit sich bringt. Möglicherweise spielen hierbei die verschiedenen physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft eine Rolle [78], jedoch lässt sich diese Frage bisher nicht mit Hinweisen oder Ergebnissen aus der Literatur beantworten. Aufgrund der schwangerschaftsbedingten Änderungen der Physiologie wäre es jedoch hypothetisch denkbar, dass

- bindegewebige Strukturen, wie z.B. Bänder während der Schwangerschaft eine Auflockerung erfahren [78]. Die Dura mater besteht hauptsächlich aus kollagenem Bindegewebe, daher kann man vermuten, dass sich auch ihre Struktur in dieser Zeit verändert und ggf. durch eine höhere Elastizität oder vermehrte Wassereinlagerungen ein schnellerer Verschluss von Duraperforationen eintritt.

- ähnlich der Wassereinlagerungen in der Schwangerschaft und dem Anstieg des Blut- und Plasmavolumens [78] auch die Liquorproduktion gesteigert ist und somit ein potentieller Liquorverlust aus einem Duraleck zügiger ausgeglichen und die Rate des postpunktionellen Kopfschmerz als

Resultat vermindert werden könnte.

- ein verkleinerter Epiduralraum [79], bedingt durch die in der Schwangerschaft erweiterten periduralen Venengeflechte, einem Liquoraustritt durch schnellere Kompression eines Duralecks entgegenwirkt.

- aufgrund der in der Schwangerschaft veränderten Zusammensetzung des Liquors (Hormone, Proteine, Neurotransmitter) [80, 81] und des Blutes (Hyperkoagulabilität durch Anstieg der Konzentration von Fibrinogen und den Gerinnungsfaktoren II, VII, VIII und X im Plasma) [78] der Verschluss eines Duralecks unterstützt wird.

Wünschenswert wäre die Überprüfung dieser Thesen mittels prospektiver Untersuchungen.

Risikofaktoren der untersuchten Patientenkollektive

Risikofaktoren, die das Auftreten eines PKS begünstigen, sind in der Literatur ausführlich untersucht (s. Kap. 2.4). In den beiden hier analysierten Patientenkollektiven aus der UCH und GEB konnten bereits bekannte Risikofaktoren bestätigt werden, jedoch wurden auch neue Aspekte gefunden, die sich in beiden Gruppen unterschieden.

Als signifikante Risikofaktoren für das Auftreten eines PKS konnten in der Unfallchirurgie ein jüngeres Patientenalter, ein geringeres Gewicht bzw. ein geringerer BMI, sowie der Anlagezeitpunkt im Bereitschaftsdienst identifiziert werden. Diese Risikofaktoren decken sich größtenteils mit den Angaben in der Literatur. Auch hier besteht ein höheres Risiko für das Auftreten eines PKS bei jungen und schlanken Frauen [2, 19, 22, 82, 83], sowie bei hoher Arbeitsbelastung oder Ermüdung des Arztes während des Bereitschaftsdienstes [10].

Der Erfahrungsstand des durchführenden Anästhesisten spielt vor allem bei der Anlage einer Periduralanästhesie mit potentielltem Risiko der akzidentellen Duraperforation eine Rolle [34]. Bei Anlage einer Spinalanästhesie scheint der Erfahrungsstand eine eher untergeordnete Rolle zu spielen. Flaatten et al. sahen diesbezüglich in einer prospektiven Kohortenstudie mit 500 Spinalanästhesien keinen Zusammenhang zum Auftreten eines PKS [84]. In der vorliegenden Arbeit fand sich in der Unfallchirurgie ebenfalls eine gleiche Häufung von Postpunktionsschmerz bei Anlage der Regionalanästhesie durch einen Assistenzarzt im Vergleich zu einem Facharzt.

Eine Risikoreduktion durch nicht invasive Verfahren wie die Sonographie bei anatomischen Besonderheiten (Skoliose, Z. n. Wirbelsäulen Operationen) könnte hilfreich sein, da hiermit die Punktion vereinfacht und im Durchschnitt ein Punktionsversuch weniger erreicht werden kann [85].

In der Geburtsmedizin konnte als signifikanter Risikofaktor die Art der Regionalanästhesie als solche vermerkt werden. In unserer Kohorte erlitten Patientinnen nach Spinalanästhesie ca. 6 mal häufiger einen PKS im Gegensatz zu Patientinnen, bei denen eine CSE durchgeführt worden war (s. Abb. 6). Die Rate an akzidentellen Duraperforationen bei Anlage einer CSE wurde in diesem Datensatz nicht erhoben. Da das Risiko für einen PKS nach akzidenteller Duraperforation in der Literatur mit über 50% angegeben wird [8], können wir bei einer Gesamtinzidenz von nur 1,8% jedoch von einer geringen Rate ausgehen.

Der Zusammenhang zwischen einer gesteigerten Inzidenz des PKS nach Spinalanästhesie im Vergleich zur CSE ist noch ungeklärt. Am ehesten könnte hierfür das postoperative Procedere der untersuchten Klinik nach Sectio caesarea verantwortlich sein: Zur Sectio wurde im untersuchten Zeitraum bei 96% aller Patientinnen eine CSE durchgeführt. Bevor der Periduralkatheter bei Entlassung der Patientinnen aus dem Aufwachraum (zwei Stunden postoperativ) gezogen wird, erfolgt hierüber die epidurale Gabe von 3mg Morphin gelöst in 10ml Natriumchlorid 0,9%. Die prophylaktische Wirksamkeit von epiduralem Morphin bezüglich eines PKS konnte 2008 von Al-Metwalli in einer prospektiven, randomisierten und doppelt-verblindeten Studie gezeigt werden: Patientinnen, die nach akzidenteller Duraperforation 3mg Morphin epidural erhielten, erlitten im Gegensatz zur Kontrollgruppe, die ein Placebo in Form von Natriumchlorid erhielten, signifikant weniger postpunktionellen Kopfschmerz und benötigten seltener einen epiduralen Blutpatch [40]. Die epidurale Morphin Gabe vor PDK-Entfernung nach kombinierter Spinal-Epiduralanästhesie könnte also das geringere Auftreten von postpunktionellem Kopfschmerz in unserem Kollektiv erklären. Die Arbeit von Al-Metwalli stellt jedoch die einzige randomisiert-kontrollierte Studie zu diesem Thema dar und wurde im Gegensatz zu dem Hauptkollektiv der vorliegenden Arbeit, welches vornehmlich Patientinnen nach CSE untersuchte, bei Patientinnen nach PDA und versehentlicher Durapunktion durchgeführt.

Auch epidurale Natriumchlorid Gaben zur Prophylaxe oder Therapie des PKS sind Bestandteil verschiedener Studien [46]. Die Autoren postulieren, hiermit den Druckgradienten zwischen Intrathekal- und Epiduralraum auszugleichen und somit einen Verlust von Liquor zu vermindern [86]. Allerdings werden im Vergleich zur hier untersuchten Klinik wesentlich größere Flüssigkeitsmengen von 40 bis 60ml appliziert und es erfolgten teilweise wiederholte Gaben von Natriumchlorid. Die Ergebnisse dieser Studien erreichten zudem keine statistische Signifikanz [87, 88] und es bleibt unklar, ob auch das Injektionsvolumen von 10ml NaCl, welches gemeinsam mit dem Wirkstoff Morphin verabreicht wurde, an dem hier untersuchten Kollektiv das geringere Auftreten eines PKS nach CSE beeinflusst hat.

Auch der einliegende Periduralkatheter könnte einen höheren Druck im Epiduralraum bewirken

oder sogar ein Duraleck verschließen, und somit eine mögliche Erklärung für die von uns beobachtete Assoziation von PKS und Spinalanästhesie im Gegensatz zur CSE darstellen. Im Unterschied zu Spinalkathetern, von denen vermutet wird, dass ein vorhandenes Duraleck durch eine sterile Entzündungsreaktion verschlossen wird [43, 45], gibt es zu Epiduralkathetern und ihrem Einfluss auf einen PKS bisher leider keine eindeutigen Untersuchungen.

Der in der univariaten Analyse statistisch signifikante Zusammenhang zwischen PKS und (operativem) Eingriff konnte in der logistischen Regressionsanalyse nicht bestätigt werden. Dies ist vermutlich auf verschiedene Störfaktoren zurückzuführen und das Ergebnis wurde daher in seiner Bedeutung als Einflussfaktor für das Auftreten eines PKS vernachlässigt.

In der Literatur finden sich lediglich Untersuchungen, die die Spontangeburt dem Kaiserschnitt gegenüberstellen. Hier kommt es durch notwendiges Pressen während der vaginalen Geburt zu veränderten Druckverhältnissen und somit vermehrten Liquorverlusten, die das Auftreten eines PKS begünstigen können [8, 22, 74, 77].

Der Grund für den fehlenden Zusammenhang zwischen Alter und dem Auftreten eines PKS in der geburtsmedizinischen Gruppe (s. Tab. 5), erklärt sich vermutlich an der homogenen Altersverteilung in der GEB mit 91% aller Frauen unter 40 Jahren, im Gegensatz zur Unfallchirurgie mit nur 38% der Patienten unter einem Alter von 40 Jahren. Auch der BMI und die Anlagezeit des Regionalanästhesieverfahrens zeigten in der GEB keinen Zusammenhang mit dem Auftreten eines PKS.

Weitere aus der Literatur bekannte Risikofaktoren konnten in unseren Patientenkollektiven nicht eindeutig bestätigt werden, wie beispielsweise die Nadelgröße [28, 30, 61, 89, 90, 91]. Dies mag daran liegen, dass in beiden Kollektiven die Mehrheit der Punktionen mit einer Nadelgröße kleiner oder gleich 25G durchgeführt wurden. Man kann also konstatieren, dass die Nadelgröße, sofern sie wie in der Literatur empfohlen (25-27G) benutzt wird [7], mittlerweile einen zu vernachlässigenden Risikofaktor darstellt und somit zur Prävention des PKS andere Faktoren in den Vordergrund rücken.

Ein gewichtigerer Faktor für das Vorkommen eines PKS könnte die Eigenanamnese der Patienten mit einem häufigen Auftreten von Kopfschmerzen oder Migräne sein [23, 24, 37, 92]. Auch der bereits stattgehabte postspinale Kopfschmerz könnte zu den heute bedeutenderen Risikofaktoren gehören [24, 25]. Leider konnten wir diese Assoziation in unserem Patientenkollektiv nicht abbilden (siehe Limitationen).

Krankenhausverweildauer

Der postpunktionelle Kopfschmerz löst nicht nur einen deutlichen Leidensdruck aus, sondern kann auch eine verlängerte Krankenhausverweildauer verursachen.

In beiden untersuchten Kollektiven zeigte sich bei Auftreten eines postpunktionellen Kopfschmerzes die Krankenhausverweildauer um das 1,5- bis 2-fache verlängert. Dieser Zusammenhang ist gut nachvollziehbar und wird in verschiedenen Untersuchungen belegt. Angle et al. konnten 2005 an 26 Fällen zeigen, dass bei geburtsmedizinischen Patientinnen mit einem postpunktionellen Kopfschmerz, die Krankenhausverweildauer im Mittel 17 Stunden länger als ohne PKS war. Gleichzeitig wurde hervorgehoben, dass Patientinnen mit PKS nach ihrer Entlassung vermehrt die Rettungsstelle aufsuchen [93]. Auch Orbach-Zinger et al. wiesen 2016 retrospektiv an 177 Fällen nach, dass schwangere Frauen mit versehentlicher Duraperforation bei Anlage einer Periduralanästhesie, im Mittel 3,3 Tage länger hospitalisiert waren als Patientinnen mit komplikationsloser PDA Anlage [94].

Vor allem in der Geburtsmedizin spielt dies in Anbetracht der funktionellen Einschränkungen der Mutter in Bezug auf Mobilisation und Versorgung des Neugeborenen eine besondere Rolle [6, 95]. Die verlängerte Liegedauer und damit verzögerte Entlassung in die häusliche Umgebung stellt für die junge Familie eine enorme Belastung dar. Des Weiteren fallen durch die längere Liegezeit nicht unerhebliche Mehrkosten an, welche gegebenenfalls vermeidbar wären.

Therapie

Die Therapie des postpunktionellen Kopfschmerzes umfasst symptomorientierte Maßnahmen, wie eine flache Lagerung, ausreichend Flüssigkeitsaufnahme und eine medikamentöse Therapie mittels Nichtopioidanalgetika und Antiemetika. Zur erweiterten Medikation gehört die Einnahme von Koffein. Sofern diese Maßnahmen bei anhaltendem Leidensdruck nicht ausreichen, ist das Verfahren der Wahl der epidurale Blutpatch (s. Kap. 2.5.2).

In den hier untersuchten Patientengruppen unterschied sich die Therapie des PKS deutlich. In der Unfallchirurgie stand die medikamentöse Therapie mit Analgetika und Koffein im Vordergrund, bei nur zwei Patienten erfolgte die Anlage eines EBP. In der Geburtsmedizin hingegen wurde der epidurale Blutpatch fast ebenso häufig durchgeführt wie die medikamentöse Therapie.

Dies erklärt sich höchstwahrscheinlich an dem intensiver geschulten Personal im Umgang mit der Komplikation des Postpunktionkopfschmerzes in der Geburtsmedizin. Das Pflegepersonal auf den postpartalen Normalstationen, sowie die geburtsmedizinischen und anästhesiologischen Assistenzärzte sind mit dem Zusammenhang von rückenmarksnahen Punktionen und dem Auftreten

eines PKS vertraut. In der Unfallchirurgie der untersuchten Klinik hingegen, stellt die rückenmarksnahe im Gegensatz zur peripheren Regionalanästhesie oder Vollnarkose eine eher untergeordnete Rolle in Bezug auf das Anästhesieverfahren dar. Daher wird der postpunktionelle Kopfschmerz auf unfallchirurgischen Normalstationen verhältnismäßig seltener beobachtet und nicht unbedingt mit einer stattgehabten Spinalanästhesie oder CSE in Verbindung gebracht. Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass die Patienten mit PKS hier später identifiziert und verzögert nach den Empfehlungen der Literatur behandelt werden.

Auch ein höherer Leidensdruck der Patientinnen durch die postpartale psychische Belastung (Versorgung des Neugeborenen etc.), könnte die vermehrte Anwendung epiduraler Blutpatches in der Geburtshilfe unter Inkaufnahme potentieller Risiken, wie Infektionen oder der erneuten Duraperforation bei erschwerter Punktion des Epiduralraumes, begründen. In Anbetracht dieser Risiken wird in Bereichen mit wenig Erfahrung mit Postpunktionsschmerz möglicherweise die Anlage eines epiduralen Blutpatches verzögert oder hiervon sogar komplett Abstand genommen.

Zur Prophylaxe des PKS sind nur wenige Daten verfügbar und es ergeben sich daraus keine klaren Empfehlungen. Auf Grund der reduzierten Studienlage und somit geringen Evidenz werden neuere therapeutische Verfahren wie Nervenblockaden der Nervi occipitales bzw. des Ganglion sphenopalatinum/ pterygopalatinum oder die Anlage eines prophylaktischen Blutpatches bei akzidenteller Duraperforation auch in Hinblick auf schwerwiegende Nebenwirkungen bisher nicht standardmäßig durchgeführt [46, 47, 75].

Limitationen

Als Limitationen der vorliegenden Arbeit sind der retrospektive Charakter und die damit zusammenhängenden Schwierigkeiten der Datenerhebung zu nennen.

Die Dokumentation der Patientenanamnese, wie eine vorbestehende Neigung zu Kopfschmerzen, eine Migräneerkrankung oder ein bereits stattgehabter postpunktioneller Kopfschmerz war in der UCH wahrscheinlich unvollständig und konnte in der GEB überhaupt nicht erhoben werden. Auch genaue Daten zur Punktion, wie dem Ausbildungsstand des Anästhesisten und dessen aktuelle Arbeitsbelastung in der GEB, ob Mehrfachpunktionen durchgeführt wurden, sowie Daten zum Nadeltyp oder der Nadelgröße, konnten nicht lückenlos gesammelt werden.

Im Falle der Nadelgröße wurde durch folgendes Verfahren versucht, diese so genau wie möglich zu bestimmen: An der untersuchten Klinik für Anästhesiologie bestehen anästhesiologische „Standard Operating Procedures“ (SOP), die schriftlich die Durchführung der verschiedenen Anästhesietechniken standardisieren. Sofern ein Mitarbeiter von einer SOP abweicht, muss dies dokumentiert werden. Da die Spinalnadelgröße in der Gruppe Unfallchirurgie nur in einem Viertel der Fälle angegeben war, wurde nach folgender Bewertung vorgegangen: Wenn im Regionalanästhesie-Anlageprotokoll keine Spinalnadelgröße angegeben war, jedoch im Text folgende Dokumentation vorlag: „nach SOP“, „nach Standard“, „glatte Punktion“, „glatte Anlage“, „problemlose Anlage“, sowie „Einmal-Punktion“, wurde von einer Spinalnadel der Größe 27G (Klinik-Standard) ausgegangen. Trotz dieses Verfahrens muss man die Erhebung der Nadelgröße in der Gruppe Unfallchirurgie in dieser Studie kritisch beurteilen und davon ausgehen, dass diese nicht immer korrekt identifiziert werden konnte.

Die Schliffausrichtung der Nadel und ob eine Mandrin-Re-Insertion beim Zurückziehen der Nadel erfolgt war, wurde nicht durch den durchführenden Anästhesisten dokumentiert. Diese potentiellen Risikofaktoren konnten daher nicht ausgewertet werden.

Annahmen, die zu erheblichen Fehleinschätzungen geführt hätten wurden abgelehnt. Beispielsweise konnte der Ausbildungsstand des Anästhesisten in der Geburtsmedizin in nur knapp 9% der Fälle erhoben werden, sodass dieser nicht in die weitere Analyse einfluss.

Die Annahme, dass Patientinnen mit einer Krankenhausentlassung vor der 24h Abschlussvisite keinen PKS erlitten, beruht auf der dokumentierten Risikoaufklärung der Patientinnen, sich im Falle des Auftreten eines PKS wiedervorzustellen. Bei einer Wiederaufnahme solcher Patientinnen mit PKS wären diese automatisch erneut in der Dokumentation des Netzwerks für Regionalanästhesie aufgenommen und somit in dem Patientienkollektiv unserer Studie mit PKS eingeschlossen worden. Aus diesem Grund schien es vertretbar, die Daten dieser Patientinnen in der Analyse zu belassen.

Da die Dunkelziffer des PKS im Rahmen dieser Studie nicht ermittelt werden konnte, sollte eine Überprüfung der Ergebnisse mittels prospektiver Untersuchungen erfolgen.

6. Fazit

Die vorliegende Untersuchung an zwei großen Patientengruppen der Charité – Universitätsmedizin Berlin untersucht die Inzidenz, Risikofaktoren und das Outcome des PKS nach Spinalanästhesien. Zusammenfassend kann man festhalten, dass im Vergleich zur Literatur eine verhältnismäßig seltene Inzidenz dieser Komplikation in der unfallchirurgischen und geburtsmedizinischen Klientel beschrieben wird. Erklärungen für dieses Ergebnis können unter anderem die fast ausschließliche Verwendung atraumatischer Nadeln mit geringen Nadelgrößen sein.

Bekannte Risikofaktoren wie ein junges Alter, eine schlanke Konstitution sowie die Anlage im Bereitschaftsdienst konnten mit unseren Daten bestätigt werden. Zusätzlich ergaben sich Hinweise auf weitere Risikofaktoren, wie die Art der Regionalanästhesie. Die Eigenschaften der Punktionsnadel konnten als Risikofaktor mit unseren Daten nicht sicher bestätigt werden. Die höhere Inzidenz des PKS in der UCH könnte jedoch durch die häufigere Verwendung traumatischer Nadeln beeinflusst worden sein. Dabei scheinen Nadeln $\leq 25G$ keinen weiteren Einfluss auf die Inzidenz des PKS zu haben.

Da sich durch das Auftreten eines PKS die durchschnittliche Krankenhausverweildauer deutlich verlängern kann, sollte in zukünftigen kontrollierten Studien der Fokus auf eine frühzeitige Therapie des PKS gelegt werden. Dies benötigt insbesondere eine frühzeitige Diagnosestellung und den Abbau potentieller Hemmungen vor der Standardtherapie mittels epiduralem Blutpatch. Schulungen in Bereichen mit seltener durchgeführten rückenmarksnahen Punktionen sind zum Erreichen dieser Ziele unerlässlich [96]. Betrachtet man die Daten der vorliegenden Arbeit könnte die Krankenhausverweildauer dadurch um bis zu 2 Tage gesenkt, die Patientenzufriedenheit durch eine adäquate Therapie erhöht und gleichzeitig enorme Kosten für das Gesundheitssystem eingespart werden.

Da der PKS eine Komplikation mit einer schweren Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens der Patienten darstellt, könnte die vorliegende Forschungsarbeit die Datenbasis für zukünftige Forschungsansätze darstellen. Diese sollten die schnelle Diagnostik und Etablierung frühzeitiger Behandlungskonzepte in den Vordergrund stellen.

7. Literaturverzeichnis

1. Tohomo H, Vuorinen E, Muuronen A. Prolonged impairment in activities of daily living due to postdural puncture headache after diagnostic lumbar puncture. *Anaesthesia*. 1998; 53:299-302
2. Webb CA, Weyker PD, Zhang L, Stanley S, Coyle DT, Tang T, Smiley RM, Flood P. Unintentional dural puncture with a Tuohy needle increases risk of chronic headache. *Anesthesia & Analgesia*. 2012; 115:124-132
3. Alstadhaug KB, Odeh F, Baloch FK, Berg DH, Salvesen R. Post-lumbar puncture headache. *Tidsskrift for Den Norske Laegeforening*. 2012; 132:818-821
4. Zorrilla-Vaca A, Healy R, Zorrilla-Vaca C. Finer gauge of cutting but not pencilpoint needles correlate with lower incidence of postdural puncture headache: A metaregression analysis. *Journal of Anesthesia*. 2016; 30:855-863
5. Radke C, Radke OC. Postpunktioneller Kopfschmerz. *Anästhesist*. 2013; 62:149-161
6. Kutlucan L, Seker İS, Demiraran Y, Ersoy Ö, Karagöz İ, Sezen G, Köse SA. Effects of different anesthesia protocols on lactation in the postpartum period. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. 2014; 15(4):233-238
7. Bezov D, Ashina S and Lipton R. Post-dural puncture headache: Part II - Prevention, management and prognosis. *Headache*. 2010; 50:1482-1498
8. Choi PT, Galinski SE, Takeuchi L, Lucas S, Tamayo C, Jadad AR. PDPH is a common complication of neuraxial blockade in parturients: A meta-analysis of obstetrical studies. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2003; 50:460-469
9. Grant R, Condon B, Hart I, Teasdale GM. Changes in intracranial CSF volume after lumbar puncture and their relationship to post-LP headache. *Journal of Neurology Neurosurgery, and Psychiatry*. 1991; 54:440-442
10. Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: Pathogenesis, prevention and treatment. *British Journal of Anaesthesia*. 2003; 91:718-721
11. Mokri B. Low cerebrospinal fluid pressure syndromes. *Neurologic Clinics of North America*. 2004; 22:55-74
12. Monro A. Observations on the structure and function of the nervous system. Creech & Johnson. Edinburgh. 1823.

13. Kellie G. An account of the appearances observed in the dissection of two of the three individuals presumed to have perished in the storm of the 3rd, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 4th November 1821 with some reflections on the pathology of the brain. *The Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh*. 1824.
14. Sawynok J. Pharmacological rationale for the clinical use of caffeine. *Drugs*. 1995; 49(1):37-50
15. Kuntz KM, Kokmen E, Stevens JC, Miller P, Offord KP, Ho MM. Post-lumbar puncture headaches: Experience in 501 consecutive procedures. *Neurology*. 1992; 42:1184-1187
16. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition. *Cephalalgia*. 2013; 33(9):629-808
17. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Kapitel Kopfschmerzen und andere Schmerzen, Diagnostik und Therapie des postpunktionellen und spontanen Liquorunterdrucksyndroms, AWMF-Registernummer 030/113, gültig bis 29.09.2017
18. Bezov D, Lipton RB, Ashina S. Post-dural puncture headache: Part I - Diagnosis, epidemiology, etiology and pathophysiology. *Headache*. 2010; 50:1144-1152
19. Vandam LD, Dripps RD. Long-term follow up of patients who received 10,098 spinal anesthetics. *JAMA*. 1956; 161:586-591
20. Tourtellotte WW, Henderson WG, Tucker RP, Gilland O, Walker JE, Kokman E. A randomized, double-blind clinical trial comparing the 22 versus 26 gauge needle in production of the post-lumbar puncture syndrome in normal individuals. *Headache*. 1972; 12:73-78
21. Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: Risk factors and clinical features. *Cephalalgia*. 2012; 32(12):916-923
22. Peralta F, Higgins N, Lange E, Wong CA, McCarthy RJ. The relationship of body mass index with the incidence of postdural puncture headache in parturients. *Anesthesia & Analgesia*. 2015; 121(2):451-6
23. Clark JW. Substance P concentration and history of headache in relation to postlumbar puncture headache: Towards prevention. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1996; 60:681-683
24. Amorim JA, Valença MM. Postdural puncture headache is a risk factor for new postdural

puncture headache. *Cephalalgia*. 2008; 28:5-8

25. Lybecker H, Møller JT, May O, Nielsen HK. Incidence and prediction of postdural puncture headache: A prospective study of 1021 spinal anesthetics. *Anesthesia & Analgesia*. 1990; 70:389-394

26. Lee SI, Sandhu S, Djulbegovic B, Mhaskar RS. Impact of spinal needle type on postdural puncture headache among women undergoing cesarean section surgery under spinal anesthesia: A meta-analysis. *Journal of Evidence Based Medicine*. 2018; Epub ahead of print

27. Zorrilla-Vaca A, Mathur V, Wu CL, Grant MC. The impact of spinal needle selection on post-dural puncture headache: A meta-analysis and metaregression of randomized studies. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018; 43(5):502-508

28. Strupp M, Schueler O, Straube A, Von Stuckrad-Barre S, Brandt T. "Atraumatic" Sprotte needle reduces the incidence of post-lumbar puncture headaches. *Neurology*. 2001; 57:2310-2312

29. Carson D, Serpell M. Choosing the best needle for diagnostic lumbar puncture. *Neurology*. 1996; 47:33-37

30. Geurts JW, Haanschoten MC, van Wijk RM, Kraak H, Besse TC. Post-dural puncture headache in young patients. A comparative study between the use of 0.52 mm (25-gauge) and 0.33 mm (29-gauge) spinal needles. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1990; 34:350±3

31. Peterman SB. Postmyelography headache rates with Whitacre versus Quincke 22-gauge spinal needles. *Radiology*. 1996; 200:771-778

32. Richman JM, Joe EM, Cohen SR, Rowlingson AJ, Michaels RK, Jeffries MA, Wu CL. Bevel direction and postdural puncture headache: A meta-analysis. *Neurologist*. 2006; 12:224-228

33. Strupp M, Brandt T, Müller A. Incidence of postlumbar puncture syndrome reduced by reinserting the stylet: A randomized prospective study of 600 patients. *Journal of Neurology*. 1998; 245:589-592

34. Reynolds F. Dural puncture and headache. *British Medical Journal*. 1993; 306:874±6

35. MacArthur C, Lewis M, Knox EG. Accidental dural puncture in obstetric patients and long term symptoms. *British Medical Journal*. 1993; 306:883-885

36. Bardon J, LE Ray C, Samama CM, Bonnet MP. Risk factors of post-dural puncture headache receiving a blood patch in obstetric patients. *Minerva Anestesiologica*. 2016; 82(6):641-8

37. Khraise WN, Allouh MZ, El-Radaideh KM, Said RS, Al-Rusan AM. Assessment of risk factors for postdural puncture headache in women undergoing cesarean delivery in Jordan: A retrospective analytical study. *Local and Regional Anesthesia*. 2017; 10:9-13
38. Yücel A, Ozyalcin S, Talu GK, Yucel EC, Erdine S. Intravenous administration of caffeine sodium benzoate for postdural puncture headache. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 1999; 24:51-54
39. Sultan P, Gutierrez MC, Carvalho B. Neuraxial morphine and respiratory depression. *Drugs*. 2011; 71:1807-1819
40. Al-Metwalli RR. Epidural morphine injections for prevention of post dural puncture headache. *Anaesthesia*. 2008, 63:847-50
41. Bujedo BM, Santos SG, Azpiazu AU. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *Journal of Opioid Management*. 2012; 8:177-192
42. Charsley MM, Abram SE. The injection of intrathecal normal saline reduces the severity of postdural puncture headache. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2001; 26(4):301-5
43. Bolden N, Gebre E. Accidental dural puncture management: 10-year experience at an academic tertiary care center. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2016; 41(2):169-74
44. Kuczkowski KM, Benumof JL. Decrease in the incidence of post-dural puncture headache: Maintaining CSF volume. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2003; 47:98-100
45. Ayad S, Demian Y, Narouze SN, Tetzlaff JE. Subarachnoid catheter placement after wet tap for analgesia in labor: Influence on the risk of headache in obstetric patients. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2003; 28(6):512-5
46. Apfel CC, Saxena A, Cakmakkaya OS, Gaiser R, George E, Radke O. Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture: A quantitative systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2010; 105:255-263
47. Bradbury CL, Singh SI, Badder SR, Wakely LJ, Jones PM. Prevention of post-dural puncture headache in parturients: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013; 57:417-430
48. Loeser EA, Hill GE, Bennett GM, Sederberg JE. Time and bed rest as a function of success in epidural blood patch for post lumbar puncture headache. *Anesthesiology*. 1978; 49:147-61

49. Basurto Ona X, Osorio D, Bonfill Cosp X. Drug therapy for treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 7:CD007887
50. Boonmak P, Boonmak S. Epidural blood patching for preventing and treating post-dural puncture headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; 20:CD001791
51. Naja Z, Al-Tannir M, El-Rajab M, Ziade F, Baraka A. Nerve stimulator-guided occipital nerve blockade for postdural puncture headache. *Pain Practice*. 2009; 9:51-58
52. Katz D, Beilin Y. Review of the alternatives to epidural blood patch for treatment of postdural puncture headache in the parturient. *Anesthesia & Analgesia*. 2017; 124(4):1219-1228
53. Gladsonte JP, Nelson K, Patel N, Dodick DW. Spontaneous CSF leak treated with percutaneous CT-guided fibrin glue. *Neurology*. 2005; 64:1818-1819
54. EPiMAP Obstetrics: European Practices in the Management of Accidental dural Puncture in Obstetrics. Accessed August 18, 2017, at <http://www.esahq.org/research/clinical-trial-network/ongoing-trials/epimap/>
55. Netzwerk zur Sicherheit in der Regionalanästhesie, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI), Nürnberg, Deutschland
56. Hafer J, Rupp D, Wollbruck M, Engel J, Hempelmann G. The effect of needle type and immobilization on postspinal headache. *Anästhesist*. 1997; 46:860-6
57. Kim M, Yoon H. Comparison of post-dural puncture headache and low back pain between 23 and 25 gauge Quincke spinal needles in patients over 60 years: Randomized, double-blind controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*. 2011; 48:1315-22
58. Pittoni G, Toffoletto F, Calcarella G, Zanette G, Giron GP. Spinal anesthesia in outpatient knee surgery: 22-gauge versus 25-gauge Sprotte needle. *Anesthesia & Analgesia*. 1995; 81:73-9
59. García F, Bustos A, Sariego M, Gutiérrez M, García-Baquero A. Intradural anesthesia with a 27-gauge Sprotte needle for arthroscopic knee surgery in ambulatory patients under 40 years of age. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 1998; 45(7):263-7
60. Mosaffa F, Karimi K, Madadi F, Khoshnevis SH, Daftari Besheli L, Eajazi A. Post-dural puncture headache: A comparison between median and paramedian approaches in orthopedic patients. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2011; 1(2):66-6979
61. Xu H, Liu Y, Song W, Kan S, Liu F, Zhang D, Ning G, Feng S. Comparison of cutting and pencil-point spinal needle in spinal anesthesia regarding postdural puncture headache: A meta-

analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(14):e6527

62. Arevalo-Rodriguez I, Muñoz L, Godoy-Casasbuenas N, Ciapponi A, Arevalo JJ, Boogaard S, Roqué I, Figuls M. Needle gauge and tip designs for preventing post-dural puncture headache (PDPH). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; CD010807

63. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, Alhazzani W, Jaeschke R, Sharma S, Banfield L, Shoamaneesh A, Singh S, Nassiri F, Oczkowski W, Belley-Côté E, Truant R, Reddy K, Meade MO, Farrokhyar F, Bala MM, Alshamsi F, Krag M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Kunz R, Nishida O, Matouk C, Selim M, Rhodes A, Hawryluk G, Almenawer SA. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018; 391(10126):1197-1204

64. Shutt LE, Valentine SJ, Wee MY, Page RJ, Prosser A, Thomas TA. Spinal anaesthesia for caesarean section: Comparison of 22-gauge and 25-gauge Whitacre needles with 26-gauge Quincke needles. *British Journal of Anaesthesia*. 1992; 69:589-94

65. Campbell DC, Douglas MJ, Pavy TJ, Merrick P, Flanagan ML, McMorland GH. Comparison of the 25-gauge Whitacre with the 24-gauge Sprotte spinal needle for elective caesarean section: Cost implications. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1993; 40:1131-5

66. Smith EA, Thorburn J, Duckworth RA, Reid JA. A comparison of 25 G and 27 G Whitacre needles for caesarean section. *Anaesthesia*. 1994; 49:859-62

67. Hopkinson JM, Samaan AK, Russell IF, Birks RJ, Patrick MR. A comparative multicentre trial of spinal needles for caesarean section. *Anaesthesia*. 1997; 52:1005-11

68. Vallejo MC, Mandell GL, Sabo DP, Ramanathan S. Postdural puncture headache: A randomized comparison of five spinal needles in obstetric patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2000; 91:916-20

69. Srivastava V, Jindal P, Sharma JP. Study of post dural puncture headache with 27G Quincke & Whitacre needles in obstetric/ non obstetric patients. *Middle East Journal of Anaesthesiology*. 2010; 20:709-17

70. Fama F, Linard C, Bierlaire D, Gioffre-Florio M, Fusciardi J, Laffon M. Influence of needle diameter on spinal anaesthesia puncture failures for caesarean section: A prospective, randomized, experimental study. *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine*. 2015; 34:277-80

71. Shaikh JM, Memon A, Memon MA, Khan M. Post dural puncture headache after spinal anaesthesia for caesarean section: A comparison of 25 g Quincke, 27 g Quincke and 27 g Whitacre spinal needles. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2008; 20(3):10-3

72. Pal A, Acharya A, Pal ND, Dawn S, Biswas J. Do pencil-point spinal needles decrease the incidence of postdural puncture headache in reality? A comparative study between pencil-point 25G Whitacre and cutting-beveled 25G Quincke spinal needles in 320 obstetric patients. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2011; 5(2):162-166
73. Akdemir MS, Kaydu A, Yanlı Y, Özdemir M, Gökçek E, Karaman H. The Postdural Puncture Headache and Back Pain: The Comparison of 26-gauge Atraucan and 26-gauge Quincke Spinal Needles in Obstetric Patients. *Anesthesia: Essays and Researches*. 2017; 11(2):458-462
74. Russell IF. A prospective controlled study of continuous spinal analgesia versus repeat epidural analgesia after accidental dural puncture in labour. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2012; 21:7-16
75. Kwak KH. Postdural puncture headache. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2017; 70(2):136-143
76. Gaiser RR. Postdural puncture headache: An evidence-based approach. *Anesthesiology Clinics*. 2017; 35(1):157-167
77. Angle P, Thompson D, Halpern S, Wilson DB. Second stage pushing correlates with headache after unintentional dural puncture in parturients. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1999; 46:861-6
78. Stauber M, Weyerstahl T. *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2005; 2:474-475
79. Striebel HW. *Die Anästhesie, Band 2*. 2010; 2:1258
80. Altemus M. Changes in cerebrospinal fluid neurochemistry during pregnancy. *Biological Psychiatry*. 2004; 56(6):386-392
81. Gustavsson C, Andersson Hall U, Pelanis A, Karlsson OI, Andersson L, Svedin P, Mallard C, Myntti A, Andreasson U, Zetterberg H, Blennow K, Holmäng A. Cerebrospinal fluid levels of insulin, leptin, and agouti-related protein in relation to BMI in pregnant women. *Obesity (Silver Spring)*. 2016; 24(6):1299-304
82. Goldszmidt E, Kern R, Chaput A, Macarthur A. The incidence and etiology of postpartum headaches: A prospective cohort study. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2005; 52:971-977
83. Stella CL, Jodicke CD, How HY, Harkness UF, Sibai BM. Postpartum headache: Is your work-up complete? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2007; 196:318e1-318e7
84. Flaatten H, Berg CM, Brekke S, Holmaas G, Natvik C, Varughese K. Effect of experience

with spinal anaesthesia on the development of post-dural puncture complications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1999; 43:37-41

85. Schnabel A, Schuster F, Ermert T, Eberhart LH, Metterlein T, Kranke P. Ultraschall in der Medizin. 2012; 33(7):E132-137

86. Rice GG, Dabbs CH. The use of peridural and subarachnoid injections of saline solution in the treatment of severe postspinal headache. *Anesthesiology*. 1950; 11(1):17-23

87. Brownridge P. The management of headache following accidental dural puncture in obstetric patients, *Anaesthesia and Intensive Care*. 1983; 11:4-15

88. Trivedi NS, Eddi D, Shevde K. Headache prevention following accidental dural puncture in obstetric patients. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1993; 5(1):42-45

89. Barker P. Headache after dural puncture. *Anaesthesia*. 1989; 44:696±7

90. Flaatten H, Rodt S, Rosland J, Vamnes J. Postoperative headache in young patients after spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 1987; 42:202±5

91. Flaatten H, Rodt SA, Vamnes J, Rosland J, Wisborg T, Koller ME. Postdural puncture headache. A comparison between 26- and 29-gauge needles in young patients. *Anaesthesia*. 1989; 44:147±9

92. Khlebtovsky A, Weitzen S, Steiner I, Kuritzky a, Djaldetti R, Yust-Katz S. Risk factors for post lumbar puncture headache. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015; 131:78-81

93. Angle P, Tang SL, Thompson D, Szalai JP. Expectant management of postdural puncture headache increases hospital length of stay and emergency room visits. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2005; 52(4):397-402

94. Orbach-Zinger S, Ashwal E, Hazan L, Bracco D, Ioscovich A, Hirsch L, Khinchuck A, Aviram A, Eidelman LA. Risk factors for unintended dural puncture in obstetric patients: A retrospective cohort study. *Anesthesia & Analgesia*. 2016; 123(4):972-6

95. Lybecker, H, Djernes, M and Schmidt, JF. Postdural puncture headache (PDPH): Onset, duration, severity, and associated symptoms: An analysis of 75 consecutive patients with PDPH. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1995; 39:605-612

96. Tien JC, Lim MJ, Leong WL, Lew E. Nine-year audit of post-dural puncture headache in a tertiary obstetric hospital in Singapore. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2016; 28:34-38

8. Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

„Ich, Johanna Weinrich, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Inzidenz, Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes nach Spinalanästhesie in der Unfallchirurgie und Geburtsmedizin – Eine vergleichende Untersuchung“

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 und Resultaten entsprechen den URM 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 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.“

November 2018

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an erfolgten Publikationen

Johanna Weinrich hatte Anteil an der folgenden Publikation:

Weinrich J, Kaufner L, Henkelmann A, Spies C, von Heymann C; Inzidenz, Risikofaktoren und Krankenhausverweildauer des postpunktionellen Kopfschmerzes nach Spinalanästhesie in der Unfallchirurgie und Geburtsmedizin; Deutscher Anästhesiecongress (DAC) 2017, Nürnberg, Deutschland; Poster

Beitrag im Einzelnen: Aus meiner statistischen Auswertung sind die Tabellen 4, 5 und 6, sowie die Abbildung 7 des genannten Posters entstanden.

November 2018

Datum

Unterschrift

9. Lebenslauf

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

10. Danksagung

Viele Menschen haben an dem Zustandekommen dieser Arbeit mitgewirkt und ihnen allen gilt mein herzlicher Dank!

Im Besonderen möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Christian von Heymann und meinem Betreuer Dr. Lutz Kaufner bedanken, die mich bei der gemeinsamen Erarbeitung des Themas unterstützt haben und jederzeit ein offenes Ohr für Fragen hatten.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit gilt mein herzlicher Dank Prof. Dr. Felix Balzer, Dr. Jochen Kruppa, Dr. Anne Henkelmann und ganz besonders Dr. Alexander Obbarius.

Lieber Alex, du hast mir mit viel Zeit, Engagement und Geduld durch die schwierigste Phase dieser Arbeit geholfen, das werde ich nie vergessen!

Für ihre organisatorische Unterstützung möchte ich meiner Patentante Andrea Diehl danken, mit deren strukturierten Zeitplan es möglich war, diese Arbeit so zügig niederzuschreiben.

Liebe Andy, wir waren ein top (Erfolgs-)Team!

Danke an meine Familie, die lange auf diese Arbeit warten musste, jedoch nie den Glauben an mich und ihre Fertigstellung verloren hat!

Danke, mein lieber Pauli, für deine Anregungen und Ideen beim Verfassen dieser Arbeit. Danke für dein Korrekturlesen, dein immer konstruktives Feedback und dein positives Wesen, das mir viel Mut gemacht hat. Mit deiner Hilfe wurde die Arbeit zu einer runden Sache!