DISSERTATION

Beidseitiger ultraschall-gestützter Transversus-abdominis-plane-Block zur postoperativen Analgesie bei offenen retropubischen radikalen Prostatektomien

Bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postoperative pain management after open retropubic radical prostatectomy

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Miriam Zimmer

Erstbetreuung: PD Dr. med. Jürgen Birnbaum

Datum der Promotion: 28. November 2025

Inhalt

1 Abkürzungsverzeichnis 3
2 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis 5
3 Abstrakt 6
4 Einleitung 8
4.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms 8
4.2 Diagnostik, Klassifikation und Staging 8
4.2.1 Diagnostik 8
4.2.2 Klassifikation 9
4.2.3 Staging 9
4.3 Therapie 10
4.3.1 Nichtmetastasiertes Prostatakarzinom 10
4.3.2 Lokalrezidive und metastasiertes Prostatakarzinom 12
4.4 Operationstechniken 15
4.4.1 Offene Verfahren 15
4.4.2 Minimalinvasive Verfahren 16
4.4.3 Vergleich der operativen Verfahren 17
4.5 Anästhesie- und Analgesietechniken 17
4.5.1 Allgemeinanästhesie 17
4.5.2 Regionalanästhesie 19
5 Fragestellung 44
6 Material und Methoden 46
6.1 Studiendesign 46
6.2 Ethik 46
6.3 Studienteilnehmer 46
6.4 Durchführung und Interventionen 47
6.5 Endpunkte und Datenerhebung 48
6.6 Fallzahlberechnung 49
6.7 Statistik 50
7 Ergebnisse 51
7.1 Patientenfluss 51
7.2 Demografische Daten 53
7.3 Ruheschmerz im Operationsgebiet 54

7.4 Schmerzen bei Bewegung 55
7.5 Morphinverbrauch 57
7.6 Zufriedenheit mit der Schmerztherapie 59
7.7 Nebenwirkungen 60
8 Diskussion 61
8.1 Diskussion der Ergebnisse 61
8.2 Diskussion der Methodik 66
8.3 Zusammenfassung 67
9 Literaturverzeichnis 68
10 Eidesstattliche Versicherung 81
11 Lebenslauf 82
12 Danksagung 83

1 Abkürzungsverzeichnis

ADT	Androgendeprivationstherapie
ANOVA	analysis of variance
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUA	American Urological Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body-Mass-Index
CCI	Charlson-Komorbisitätsindex
COX	Cyclooxygenase
CRPC	kastrationsresistentes Prostatakarzinom
CT	Computertomographie
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DRU	Digital-rektale Untersuchung
EAU	European Association of Urology
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ERAS	Enhanced Recovery after Surgery
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
Gy	Gray (SI-Einheit)
HDR	high dose rate
IMRT	Intensitäts-modulierte Strahlentherapie
i.v.	intravenös
LAST	systemische Intoxikation mit Lokalanästhetika
LDR	low dose rate
MRT	Magnetresonanztomographie
NRS	Numerische Rating-Skala
Nu-DESC	Nursing Delirium Screening Scale
OSTAP	oblique subcostal TAP (-Block)
PCA	Patient-controlled Analgesia
PDK	Periduralkatheter
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PONV	postoperative nausea and vomiting
PROSPECT	procedure specific postoperative pain management

PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PSMA	Prostata spezifisches Membran Antigen
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SRT	Salvagestrahlentherapie
TAP-Block	Transversus-abdominis plane-Block
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
TNS	Transiente neurotoxische Symptome
UICC	Union internationale contre le cancer
VAS	Visuelle Analogskala

2 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Demografische Patientendaten 53
Tabelle 2 Numerische Rating Skala (in Ruhe) 54
Tabelle 3 Numerische Rating Skala (bei Bewegung) 55
Tabelle 4 Kumulativer Morphinverbrauch in Milligramm postoperativ 57
Tabelle 5 Anzahl an Patienten, die sich kein Morphin abgefordert haben 58
Tabelle 6 Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie 59
Tabelle 7 Häufigkeiten der Nebenwirkungen 60

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Flussdiagramm zur Patientenverteilung. 52
Abbildung 2. Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren NRS-Werte in den ersten 72 Stunden postoperativ in Ruhe und in Bewegung. 56

3 Abstrakt

Das Ziel dieser Studie war es, die Effektivität des TAP-Blocks im Vergleich zur alleinigen intravenösen Opioidtherapie bei offenen Prostatektomien zu zeigen.

66 Patienten, die sich einer offenen retropubischen radikalen Prostatektomie am Charité Campus Mitte unterzogen, wurden in drei Gruppen unterteilt. Alle Patienten erhielten neben einer Allgemeinanästhesie für den Eingriff eine patientenkontrollierte Morphinpumpe für die postoperative Schmerztherapie. 22 Patienten in der Kontrollgruppe bekamen kein zusätzliches Regionalanästhesieverfahren (PCA-Gruppe). 22 Patienten erhielten präoperativ zusätzlich einen lateralen beidseitigen ultraschall-gestützten TAP-Block mit je 30 ml Ropivacain 0,375 % (TAP-Gruppe). In einer zweiten Kontrollgruppe wurde bei wiederum 22 Patienten präoperativ zusätzlich ein PDK mit einer kontinuierlichen Laufrate von Ropivacain 0,2 % und Sufentanil 1 µg/ml angelegt. Die Ergebnisse dieser Gruppe sind nicht in die vorliegende Arbeit eingeflossen. In den ersten 24 Stunden postoperativ wurde auf die Gabe zusätzlicher Analgetika verzichtet.

Die vorliegende Arbeit stellt eine Subgruppenanalyse dar, die ausschließlich die Gruppen PCA und TAP vergleicht.

Der primäre Endpunkt war der postoperative Ruheschmerz im Operationsgebiet, gemessen anhand der Numerischen Rating Skala (NRS). Sekundär wurden der postoperative Schmerz bei Bewegung, der Morphinbedarf, die Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie und das Auftreten von Nebenwirkungen wie PONV, Pruritus und vesikale Tenesmen verglichen. Die Messungen der Endpunkte erfolgten zu den Zeitpunkten 1 h, 2 h, 8 h, 24 h und 72 h postoperativ. Für den statistischen Vergleich des primären Endpunktes wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Bei den Patienten der TAP-Gruppe waren die NRS-Scores in Ruhe im Vergleich den Patienten der PCA-Gruppe zu den Zeitpunkten 1 h (1 [0;3] vs. 4 [2;6], $p < 0{,}01$), 2 h (1 [0;2] vs. 3 [2;5], $p < 0{,}01$) und 8 h (0 [0;2] vs. 2 [1;4], $p < 0{,}01$) signifikant niedriger. Sie hatten ebenfalls niedrigere NRS-Scores zu diesen Zeitpunkten bei postoperativen Schmerzen in Bewegung. Der Morphinverbrauch unterschied sich zu keinem Zeitpunkt. Die Gesamtzufriedenheit und das Auftreten von Nebenwirkungen unterschieden sich nicht signifikant.

Zusammenfassend hat der beidseitige TAP-Block bei offenen Prostatektomien in der frühen postoperativen Phase einen analgetischen Vorteil gegenüber der alleinigen postoperativen Schmerzbehandlung mit Morphin.

Abstract

The aim of this study was to show the analgesic advantage of the TAP block over sole intravenous morphine in open prostatectomy.

66 patients scheduled for open retropubic radical prostatectomy at Charité Campus Mitte were recruited and divided into three groups. All patients received general anaesthesia for the procedure and a patient-controlled morphine pump for postoperative analgesia. 22 patients in the control group (group PCA) did not get additional regional anaesthesia. 22 patients received a preoperative lateral TAP block with 30 ml ropivacaine 0,375 % on each side (group TAP). In a second control group, an epidural catheter with a continuous application of ropivacaine 0,2 % und sufentanil 1 µg/ml was placed preoperatively in 22 patients.

No additional analgesic medication was allowed in the first 24 hours after surgery.

Postoperative pain at rest measured by numerical rating scale (NRS) was the primary outcome. Secondary outcomes included postoperative pain upon movement, morphine consumption, overall satisfaction with pain management, and the incidence of adverse effects like PONV, pruritus and vesical tenesmus. Outcomes were evaluated at 1 h, 2 h, 8 h, 24 h and 72 h postoperatively. Mann-Whitney U test was used for comparison of the primary outcome.

Postoperative pain at rest was significantly lower for patients who received a TAP block compared to patients in group PCA at 1 h (1 [0;3] vs. 4 [2;6], $p < 0{,}01$), 2 h (1 [0;2] vs. 3 [2;5], $p < 0{,}01$) and 8 h (0 [0;2] vs. 2 [1;4], $p < 0{,}01$). Postoperative pain upon movement compared similarly. Morphine consumption as well as overall satisfaction with pain management and the occurrence of side effects did not differ between group TAP and group PCA at any time.

In conclusion, TAP block improves pain management in the early postoperative phase after open prostatectomy compared to sole opioid-based analgesia with morphine.

4 Einleitung

4.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist die häufigste bösartige Krebserkrankung des Mannes in Deutschland. Im Jahr 2020 wurde es bei rund 65 820 Männern neu diagnostiziert, was einer altersstandardisierten Erkrankungsrate von 97,4 pro 100 000 Einwohner entspricht (1). Weltweit lag es im Jahr 2020 auf Platz zwei aller Krebsneuerkrankungen bei Männern (2).

Das Prostatakarzinom ist eine Alterserkrankung. Das mittlere Erkrankungsalter lag in Deutschland 2020 bei 71 Jahren, bei unter 50-Jährigen trat es hingegen nur sehr selten auf.

Hinter dem Lungenkarzinom ist es bei Männern die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache in Deutschland. Die altersstandardisierte Sterberate lag 2016 bei 18,1 pro 100 000 Einwohner (1).

4.2 Diagnostik, Klassifikation und Staging

4.2.1 Diagnostik

Der Verdacht auf ein Prostatakarzinom wird entweder im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung oder bei klinischer Symptomatik gestellt.

Die Vorsorgeuntersuchung umfasst die Bestimmung des PSA-Werts (Prostataspezifisches Antigen) und eine digital-rektale Untersuchung (DRU). Die Bestimmung des PSA-Werts hat das Potenzial, frühe Stadien des Prostatakarzinoms, die fast immer klinisch inapparent sind, aufzudecken und somit durch eine frühzeitig eingeleitete Therapie die prostatakarzinomspezifische Mortalität zu senken. Studien haben aber auch gezeigt, dass diese Entdeckungen zur Übertherapie und damit verbundenen Nebenwirkungen führen und manche der Karzinome nie klinisch symptomatisch geworden wären (3, 4). Aus diesem Grund empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom Patienten über die Möglichkeit der Früherkennung zu informieren und sie über die Vor- und Nachteilen aufzuklären (5).

Bei klinischer Symptomatik, wie z.B. Harnverhalt, Hämaturie, Inkontinenz, Impotenz oder Harnstauungsnieren und Gewichtsverlust, wird ebenfalls der PSA-Wert bestimmt und eine DRU durchgeführt. Um die Diagnose zu sichern, wird eine Stanzbiopsie der Prostata unter transrektal-

sonografischer Kontrolle durchgeführt, bei der 10-12 Gewebezylinder entnommen werden. Zusätzlich empfiehlt die Leitlinie eine multiparametrische MRT der Prostata und anschließend eine gezielte Biopsie der in der MRT suspekten Herde. Bei unauffälliger MRT aber bestehendem klinischem Verdacht empfiehlt die Leitlinie, dass eine systematische Biopsie angeboten werden soll (5). Eine Studie aus dem Jahr 2024 konnte zeigen, dass auch ohne Biopsie nach unauffälliger MRT bei regelmäßigen urologischen Vorstellungen nach 3 Jahren kein erhöhtes Risiko für ein klinisch signifikante Krebserkrankung besteht (6).

4.2.2 Klassifikation

Das Prostatakarzinom wird nach den aktuellen UICC-Guidelines klassifiziert, die auf der TNM-Klassifikation beruhen. Grob wird dabei erstmal zwischen nichtmetastasierten (TNM-Stadium Tx N0 M0) und metastasierten/fortgeschrittenen Karzinomen (Tx N1 und/oder M1) unterschieden. Die nichtmetastasierten Karzinome werden weiter in ein lokal begrenztes (Tumorausdehnung auf die Prostata beschränkt und Prostatakapsel intakt; T1-2 N0 M0) und ein lokal fortgeschrittenes Karzinom (Prostatakapsel vom Tumor durchbrochen und eventuell Infiltration von Nachbarorganen wie Harnblase, Rektum, Schließmuskel oder Beckenwand; T3-4 N0 M0) unterteilt (7).

Um die Rezidivwahrscheinlichkeit abzuschätzen wird das lokal begrenzte Karzinom nach D'Amico weiter in drei Risikogruppen (niedrig, intermediär, hoch) eingeteilt. Hierfür wird der PSA-Wert, der Gleason-Score und die klinische T-Kategorie herangezogen (8). Die Einteilung hat Einfluss auf die Therapie. Fortgeschrittene/metastasierte Karzinome gelten immer als Hochrisikotumoren (5). Der Gleason-Score ist ein prognostischer Parameter, der von der Pathologie anhand der Stanzbiopsiepräparate oder des Prostatektomiepräparates ermittelt wird. Dabei wird die Drüsenmorphologie histologisch beurteilt. Je höher der Score, desto entdifferenzierter das Gewebe (9).

4.2.3 Staging

Die lokale Tumorausdehnung (T-Stadium) wird primär durch die DRU, die Biopsiebefunde, den transrektalen Ultraschall und eine MRT der Prostata bestimmt. Um einen Lymphknotenbefall, Fernmetastasen und/oder die Operabilität festzustellen kommen weitere bildgebende Verfahren zum Einsatz. Diese werden generell erst ab einem intermediären Risiko nach D'Amico empfohlen. Für low-risk-Tumoren empfiehlt die Leitlinie keine weitere Staging-Diagnostik.

Um den Lymphknotenbefall abzuschätzen wird eine CT- oder MRT-Untersuchung des Beckens durchgeführt. Für die Detektion von Knochenmetastasen gibt es die Möglichkeit der Ganzkörperknochenszintigraphie und der PSMA-PET/CT-Untersuchung.

4.3 Therapie

Die Therapiekonzepte, die in diesem Kapitel beschrieben werden, beziehen sich auf die aktuelle AWMF-S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) zum Prostatakarzinom von Oktober 2021.

4.3.1 Nichtmetastasiertes Prostatakarzinom

Die Therapieoptionen beim nichtmetastasierten Prostatakarzinom umfassen neben der radikalen Prostatektomie die perkutane Strahlentherapie (ggf. mit ergänzender Hormontherapie), die Brachytherapie sowie die Aktive Überwachung (Active Surveillance) und das Watchful Waiting. Patienten mit einem lokal begrenzten Befund sollen laut Leitlinie über alle genannten Therapiemöglichkeiten aufgeklärt werden (5).

Bei einer tumorunabhängigen Lebenserwartung von unter 10 Jahren oder auf Wunsch des Patienten kann die Watchful Waiting Strategie erwogen werden, unter der eine langfristige Beobachtung mit verzögerter palliativer und symptomorientierter Therapie verstanden wird (5).

Die Aktive Überwachung wird nur für lokal begrenzte Tumore mit einem niedrigen Risikoprofil nach D'Amico (8) empfohlen. Das Ziel ist es, die aktive Behandlung erst zu beginnen, wenn es Hinweise auf eine Progression des Tumors gibt, um eine Übertherapie zu vermeiden. Dazu sind regelmäßige Kontrollen des PSA-Werts sowie erneute MRT-Aufnahmen und Re-Biopsien notwendig. Die Therapie ist dann kurativ intendiert (5).

Die zwei primär kurativen Therapieoptionen bei nichtmetastasierten Tumoren aller Risikoprofile sind die radikale Prostatektomie und die perkutane Strahlentherapie. Laut der Leitlinie sind die beiden Optionen hinsichtlich des Prostatakrebs-spezifischen Überlebens gleichwertig. Sie unterscheiden sich vor allem in den potentiellen Komplikationen und in dem Auftreten von Zweitmalignomen (5).

Ziel der radikalen Prostatektomie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom ist eine Tumorfreiheit bis zum Lebensende unter Erhalt der Harnkontinenz und der erektilen Funktion. Sie wird

empfohlen, wenn eine R0-Resektion mit hoher Wahrscheinlichkeit erreicht werden kann. Der Erhalt der erektilen Funktion hängt unter anderem davon ab, ob eine Nervenerhaltung der Nn. cavernosi möglich ist. Gegebenenfalls kann ein beidseitiges nervenerhaltendes Verfahren das Risiko für eine R1-Resektion erhöhen (5). Hierüber sollte der Patient vorher ausreichend aufgeklärt werden, da eine R1-Resektion mit einer erhöhten Rate an Tumorrezidiven verbunden ist (10). Eine zusätzliche pelvine Lymphadenektomie wird von der Leitlinie nicht generell empfohlen, soll Patienten ab einem mittleren Risikoprofil nach D'Amico aber angeboten werden, da sie einen kurativen und diagnostischen Vorteil bieten kann. So kann die Entfernung positiver Lymphknoten das tumorspezifische Überleben erhöhen und auch als Staging genutzt werden, um z.B. eine anschließende hormonablative Therapie schneller einzuleiten. Risiken der Lymphadenektomie umfassen Lymphozelen, Thrombosen und Lymphödeme (5, 11). Auch bei lokal fortgeschrittenen Tumoren stellt die operative Entfernung der Prostata eine primäre Therapieoption dar. Bei diesen Tumoren sollte eine Lymphadenektomie immer mit angeboten werden. Bei positiven Schnitträndern (R1-Situation) sollte zusätzlich eine adjuvante Strahlentherapie des Tumorbetts durchgeführt werden (5).

Die perkutane Strahlentherapie soll laut Leitlinie als Intensitäts-modulierte Strahlentherapie (IMRT) bildgeführt (IGRT: Image-guided Radiotherapy) durchgeführt werden. Die Gesamtstrahlendosis soll in der Standardfraktionierung 74 – 80 Gy betragen. Für Patienten mit einem mittleren Risikoprofil nach D'Amico spricht die Leitlinie zusätzlich eine Empfehlung zur adjuvanten hormonablativen Therapie von 4-6 Monaten Dauer aus. Bei Patienten mit einem hohen Risikoprofil nach D'Amico sowie bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Tumor soll ebenfalls eine adjuvante hormonablative Therapie erfolgen, allerdings mit einer Dauer von 24-36 Monaten (5).

Zu den häufigen Komplikationen der primär kurativen Therapieoptionen gehören die erektile Dysfunktion, die Harninkontinenz sowie Dick- und Enddarmbeschwerden wie z.B. rektale Blutungen und eine erhöhte Stuhlfrequenz. Die erektile Dysfunktion ist mit einer Inzidenz von bis zu 75 % die häufigste Komplikation und tritt nach radikaler Prostatektomie etwas häufiger auf als nach perkutaner Strahlentherapie. Die Harninkontinenz tritt nach radikaler Prostatektomie im Vergleich zur Strahlentherapie deutlich häufiger auf (12). Intestinale Beschwerden ebenso wie Zweitmalignome treten häufiger nach perkutaner Strahlentherapie auf (12-14).

Die interstitielle LDR-Brachytherapie (Low Dose Rate) ist eine weitere Behandlungsoption, bei der in einem kurzen Eingriff in Spinal- oder Allgemeinanästhesie transperineal über eine dünne Hohlnadel Jod-125- oder Palladium-103-Strahlenträger (auch Seeds genannt) in die Prostata implantiert werden. Dadurch können lokal am Tumorbett höhere Strahlungsdosen verabreicht werden; bei Jod-Seeds bis zu 145 Gy und bei Palladium-Seeds bis zu 125 Gy. Die Implantation und Lagekontrolle der Seeds erfolgt dabei ultraschallgestützt. Eine Monotherapie mittels LDR-Brachytherapie wird von der Leitlinie nur bei lokal begrenzten Karzinomen mit einem niedrigen Risikoprofil nach D'Amico empfohlen. Bei intermediärem und hohem Risikoprofil kann sie ergänzend zur perkutanen Strahlentherapie in Verbindung mit einer Hormontherapie (Androgendeprivationstherapie) als primäre Therapieoption zum Einsatz kommen. Eine klare Empfehlung wird von der Leitlinie allerdings nicht ausgesprochen. Die High-Dose-Rate (HDR) Brachytherapie soll ausschließlich in Kombination mit der perkutanen Strahlentherapie eingesetzt werden, wo sie zur Dosiseskalation eingesetzt wird. Dies stellt auch bei lokal fortgeschrittenen Tumoren mit dem Stadium cT3 eine Option dar (5).

4.3.2 Lokalrezidive und metastasiertes Prostatakarzinom

4.3.2.1 Lokalrezidive

Nach abgeschlossener kurativ intendierter Lokaltherapie schließen sich regelmäßige Kontrollen des PSA-Wertes an, um eine erneute Progression schnellstmöglich zu erkennen. Zunächst muss bei erneut erhöhtem PSA-Wert ein Lokalrezidiv von einer Fernmetastasierung unterschieden werden. Nach erfolgreicher primärer radikaler Prostatektomie sollte der PSA-Wert im definierten Nullbereich liegen. Ein biochemisches Rezidiv ist dann als ein PSA-Wert von ≥ 0,2 ng/ml in mindestens zwei Messungen im Abstand von mindestens zwei Wochen definiert. Nach primärer Strahlentherapie kennzeichnet ein PSA-Anstieg von > 2 ng/ml über den postinterventionellen PSA-Nadir (tiefster erreichter Wert) in mindestens zwei Messungen ein biochemisches Rezidiv (5). Eine systemische Progression oder Fernmetastasierung ist wahrscheinlich bei einer kurzen PSA-Verdopplungszeit (< 3 Monate), einem Gleason-Score von > 7 im Prostatektomiepräparat und je kürzer das Zeitintervall zwischen Operation und Rezidivnachweis (5, 15).

Nach primärer radikaler Prostatektomie und PSA-Rezidiv kommt laut Leitlinie bei günstigen prognostischen Kriterien (PSA-Verdopplungszeit > 12 Monate und Gleason-Score < 8) ein abwartendes Verhalten als Therapieoption in Frage. Alternativ sollte Patienten bei einem PSA-Anstieg aus dem Nullbereich auch eine perkutane Salvagestrahlentherapie (SRT) mit mind.

66 Gy angeboten werden. Besteht ein hohes Progressionsrisiko (PSA-Wert vor SRT > 0,7 ng/ml), sollte zusätzlich zur SRT eine Androgendeprivationstherapie (ADT) angeboten werden. Die Dauer der ADT orientiert sich am Progressionsrisiko und wird zwischen 6 und 24 Monaten empfohlen. Sind primär keine Lymphknoten befallen, kann auf eine Bestrahlung der Lymphabflusswege verzichtet werden. Ist direkt nach der radikalen Prostatektomie ein PSA-Wert messbar spricht man von einem persistierenden PSA-Wert. In diesem Fall gelten die gleichen Empfehlungen wie bei einem PSA-Rezidiv (5).

Wird ein PSA-Rezidiv nach primärer perkutaner Strahlentherapie oder Brachytherapie diagnostiziert und liegt höchstwahrscheinlich ein Lokalrezidiv vor, so kann eine Salvageprostatektomie als Therapieoption angeboten werden. Präoperativ sollte immer eine bioptische Sicherung transrektal durchgeführt werden. Ist diese negativ, empfiehlt die Leitlinie ein individuelles Vorgehen (5). Patienten sollten über höhere Komplikationsraten bezüglich Inkontinenz (im Mittel 41 %), rektalen Verletzungen (im Mittel 4,7 %) und Blasenhalsstrikturen (Im Mittel 24 %) im Vergleich zur primären radikalen Prostatektomie aufgeklärt werden. Um abzuschätzen, ob ein Lokalrezidiv und keine systemische Progression vorliegt, haben Nguyen et al. 2007 in einem systematischen Review mehrere Kriterien herausgearbeitet, die in der Leitlinie zitiert werden. Dazu gehören ein initialer Low-Risk-Tumor (cT1c- oder cT2a), ein Gleason-Score unter 6, ein PSA-Wert unter 10 ng/ml, ein Intervall bis zum PSA-Rezidiv von über 3 Jahren, eine PSA-Verdopplungszeit nach Primärtherapie von über 12 Monaten sowie ein PSA-Anstieg von über 2,0 ng/ml pro Jahr. Außerdem sprechen eine Strahlentherapie in Form von Seeds-Implantationen und eine Anzahl positiver Biopsien unter 50 % eher für ein Lokalrezidiv (5, 16).

4.3.2.2 Metastasiertes Prostatakarzinom

Fernmetastasen treten beim Prostatakarzinom mit über 80 % im knöchernen Skelett auf; typischerweise in der Wirbelsäule, dem Becken und dem Brustkorb (17, 18).

Die Therapie der Wahl beim metastasierten Prostatakarzinom ist die Androgendeprivation mit GnRH-Analoga, GnRH-Antagonisten oder durch Orchiektomie. Zusätzlich kann sie, abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten (Erfassung durch Erhebung des ECOG-Status (19)), um eine systemische Chemotherapie oder Hormonpräparate der neuen Generation (Abirateron, Enzalutamid, Apalutamid) erweitert werden.

2015 zeigten Sweeney et al. mit der CHAARTED-Studie, dass die frühe Kombinationstherapie aus einer ADT und systemischer Chemotherapie mit Docetaxel verglichen mit einer ADT-Monotherapie einen deutlichen Vorteil auf das Gesamtüberleben (ca. 14 Monate) und das progressionsfreie Überleben (ca. 9 Monate) bei Patienten mit „high volume“ Karzinomen hat. High volume bedeutet dabei mindestens vier Knochenmetastasen, wovon mindestens eine außerhalb des Achsenskeletts liegen muss, und/oder das Vorliegen viszeraler Metastasen (20). Die LATITUDE-Studie von Fizazi et al. zeigte einen Vorteil für das Gesamtüberleben bei Männern mit neu diagnostiziertem metastasiertem „high risk“ Prostatakarzinom für eine Kombinationstherapie aus Androgendeprivation und Abirateron (plus Prednisolon) im Vergleich zur ADT plus Placebo (53,3 Monate vs. 36,5 Monate). Karzinome werden als „high risk“ eingestuft, wenn mindestens zwei von drei der folgenden Kriterien erfüllt sind: Gleason-Score 8-10, mindestens drei Knochenmetastasen und viszerale Metastasen (21). Auch für die neueren Hormonpräparate Enzalutamid und Apalutamid konnte analog ein Gesamtüberlebensvorteil bei Kombination mit einer ADT gezeigt werden (22, 23). Die Erweiterung der ADT um eins der aufgeführten Medikamente wurde in allen Studien für Patienten mit einem guten Allgemeinzustand (ECOG-Status 0 oder 1) nachgewiesen und wird deshalb von der Leitlinie auch nur für diese Patientengruppe empfohlen. Ist der Allgemeinzustand des Patienten zum Diagnosezeitpunkt schlechter als ein ECOG-Status von 1 wird in Nutzen-Risiko-Abwägung eine alleinige ADT empfohlen (5).

Bei Patienten, die nicht auf eine Therapie mit Antiandrogenen ansprechen, wird die Diagnose eines kastrationsresistenten Karzinoms (CRPC) gestellt. Aktuell gibt es keine Heilung für diese Form des Prostatakarzinoms, weshalb immer eine Palliativsituation vorliegt. Die Therapieoptionen umfassen eine systemische Therapie z.B. mit Docetaxel oder Abirateron, eine symptomatische Therapie (z.B. adäquate Schmerztherapie) und eine supportive Therapie (Behandlung von Nebenwirkungen, z.B. eine operative Wiederherstellung der Harnpassage) (5).

Die Hauptkomplikation von Knochenmetastasen sind Schmerzen, daneben können eine Hyperkalzämie, pathologische Frakturen und eine Rückenmarkskompression bei Wirbelkörperfrakturen auftreten. Die Therapie von Knochenmetastasen erfolgt bei Schmerzsymptomatik mittels medikamentöser Schmerztherapie, lokaler Bestrahlung oder operativer Therapie. Die perkutane lokale Bestrahlung findet v.a. bei persistierenden lokalisierten Schmerzen, drohender spinaler Kompression, nach operativer Stabilisierung und bei

erhöhtem Frakturrisiko Anwendung. Zur Prävention der Komplikationen empfiehlt die Leitlinie den monoklonalen Antikörper Denosumab (5).

4.4 Operationstechniken

Die Prostatektomie kann offen chirurgisch, laparoskopisch oder roboterassistiert laparoskopisch durchgeführt werden. Bei der Operation wird die Prostata freigelegt und zusammen mit den Samenbläschen vollständig entfernt. Dazu ist eine Durchtrennung der Harnröhre notwendig. Diese wird nach der Exzision wieder mit dem Harnblasenhals anastomosiert. Außerdem können die pelvinen Lymphknoten beidseits mit entfernt werden (24).

4.4.1 Offene Verfahren

Für die offene Prostatektomie gibt es verschiedene operative Zugangswege. Der perineale Zugang ist der älteste und wurde das erste Mal 1904 durchgeführt (25). Er wurde seitdem mehrfach modifiziert und kommt auch heute noch zum Einsatz. 1945 wurde der retropubische Zugangsweg das erste Mal beschrieben (26). Bis in die 1980er Jahre war er jedoch mit einem sehr hohen Blutverlust sowie hohen Impotenz- und Inkontinenzraten verbunden und wurde deshalb zurückhaltend durchgeführt. Der Grund war eine unzureichende Kenntnis der Anatomie des Beckenbodens (27). 1982 wurde die nervenerhaltende Operationstechnik bei der retropubischen Prostatektomie von Walsh et al. vorgestellt. Durch die Schonung des autonomen sakralen Nervenplexus und des venösen Plexus der Prostata, sowie durch Forschung am Aufbau des Sphinkterapparates der Blase und des Rektums konnte sowohl die Impotenz- und Inkontinenzrate als auch der Blutverlust reduziert werden (28). Die nervenschonende Technik wurde daraufhin auch für den perinealen Zugangsweg adaptiert und kam auf eine vergleichbare Reduktion der Impotenz- und Inkontinenzraten. Der perineale Zugangsweg führt im Vergleich zum retropubischen zu weniger postoperativen Schmerzen, weniger Blutverlust und einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer und ist vor allem bei Voroperationen im unteren Bauch- und Beckenbereich von Vorteil. Allerdings kann die pelvine Lymphadenektomie nicht im selben Schnitt mit durchgeführt werden und die Rate an postoperativer Stuhlinkontinenz ist etwas höher im Vergleich zum retropubischen Zugangsweg. Die retropubische nervenschonende Prostatektomie ist seit ihrer Einführung deutlich verbreiteter und ist bis heute der Goldstandard der offenen Prostatektomie (29-32). Während Patienten bei der offenen retropubischen Prostatektomie meistens flach auf dem Rücken liegen, werden sie für einen perinealen Zugang in

eine extreme Steinschnittlage gebracht. Dies ist ungünstig und eventuell nicht durchführbar bei Patienten mit Gelenksteife der Hüfte oder der Wirbelsäule sowie bei ausgeprägter Adipositas (29).

4.4.2 Minimalinvasive Verfahren

In den frühen 1990er Jahren wurde die laparoskopische Operationstechnik transperitoneal das erste Mal durchgeführt (33). Sie wurde 1999 standardisiert um das Erlernen der Technik zu vereinfachen und als Montsouris-Technik bekannt (34). 2001 wurde die extraperitoneale laparoskopische Technik eingeführt (35). Im Vergleich zum transperitonealen Zugangsweg besteht hierbei kein Risiko für eine intraperitoneale Organverletzung (meistens des Darms), einen Ileus, eine intraperitoneale Blutung oder eine intraperitoneale Ansammlung von Urin durch Undichtigkeit. Unterschiede bezüglich der Dauer der Operation, dem Blutverlust, der Konversionsrate zum offenen Verfahren und des onkologischen Outcomes konnten zwischen den beiden Verfahren nicht gezeigt werden (36, 37).

Die erste roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie wurde im Jahr 2000 durchgeführt (38). Die Arme des Roboters werden in laparoskopischer Technik in den Patienten eingebracht und werden von einer separaten Steuerkonsole aus manuell sehr präzise ferngesteuert. Die Kamera des Roboters ermöglicht eine dreidimensionale Sicht und eine zehnfache optische Vergrößerung (39). Die zwei Hauptzugangswege sind wie bei der rein laparoskopischen Operation transperitoneal und extraperitoneal. Auch ein perinealer und ein transvesikaler Zugangsweg sind möglich. Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Zugangswegen gibt es kaum, sodass die Art des Zugangs bisher stark von der Erfahrung des Operateurs abhängt (40). Der Roboter wird mittlerweile fast auf der ganzen Welt eingesetzt, allerdings ist die Anzahl in den USA und Europa deutlich höher als in Asien, Afrika und Südamerika. Dies hängt unter anderem mit dem enorm hohen Anschaffungspreis von ca. 2 Millionen US-Dollar zusammen (41).

Für die laparoskopische und roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie werden die Patienten in einer Schräglage mit dem Kopf nach unten gelagert (Trendelenburg-Lagerung). Zusätzlich wird ein Pneumo- bzw. Kapnoperitoneum (Füllen der Bauchhöhle mit CO_2-Gas) induziert, um die intraoperative Sicht zu verbessern (34, 38). Auswirkungen und potenzielle Komplikationen dieser Verfahren werden in Kapitel 4.5.1.1 besprochen.

4.4.3 Vergleich der operativen Verfahren

Mehrere Systematische Reviews und Metaanalysen zu den verschiedenen Operationsverfahren haben gezeigt, dass die minimalinvasiven Verfahren (laparoskopisch und roboterassistiert) mit einem geringeren Blutverlust und einer damit verbundenen niedrigeren Transfusionsrate einhergehen. Außerdem sind die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Dauer eines postoperativ notwendigen Blasenkatheters kürzer. Die Operationszeit ist dafür bei der offenen Prostatektomie kürzer. Bezüglich funktioneller Outcomes wie Impotenz und Inkontinenz sowie onkologischer Outcomes ist die Datenlage inkonsistent. Bisher ist keine Überlegenheit eines der operativen Verfahren ausreichend belegt worden. Die Qualität der vergleichenden Studien ist allerdings auch oft unzureichend (meist retrospektive Studien mit historischen Kollektiven) und die Nachbeobachtungszeiten sind kurz (42-45). Im Vergleich zwischen rein laparoskopischer und roboterassistierter Prostatektomie gibt es Hinweise auf eine schnellere Wiedererlangung der Potenz und besserer Kontinenz nach roboterassistiertem Verfahren (46, 47).

Aktuell gibt weder die Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Urologie noch die Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) noch die amerikanische Gesellschaft für Urologie (AUA) eine klare Empfehlung für eines der operativen Verfahren (5, 48, 49).

4.5 Anästhesie- und Analgesietechniken

4.5.1 Allgemeinanästhesie

Die radikale Prostatektomie - egal ob offen, laparoskopisch oder roboterassistiert - wird typischerweise in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Gründe hierfür sind vor allem die Dauer der Operation und der Blutverlust (50, 51). In der Literatur sind sowohl die balancierte Anästhesie als auch die totale intravenöse Anästhesie als Narkoseform beschrieben. Vor allem für die laparoskopischen Verfahren ist eine gute Muskelrelaxierung notwendig (52).

Der Einfluss der Anästhesieform (balanciert oder total intravenös) ist bisher auf ein paar Aspekte untersucht worden. So sind das Auftreten und die Schwere von PONV (postoperative nausea and vomiting) häufiger bzw. stärker ausgeprägt, wenn eine balancierte Anästhesie durchgeführt wird (53). Außerdem ist der Augeninnendruck intraoperativ bei laparoskopischen Operationen in Trendelenburg-Lagerung signifikant höher, wenn inhalative Anästhetika zum Einsatz kommen im Vergleich zur rein intravenösen Anästhesie mit Propofol. Okuläre Komplikationen haben sich

allerdings in der Studie von Yoo et al., die dieses Phänomen untersucht haben, nicht daraus ergeben (54). Bezüglich des postoperativen Schmerzes gibt es bei roboterassistierten Prostatektomien keinen signifikanten Unterschied zwischen der balancierten Anästhesie und der TIVA (53).

Während der präoperativen Phase und intraoperativ bis zur Vollendung der urethrovesikalen Anastomose ist eine Flüssigkeitsrestriktion von Vorteil, da der Urin bei der intraoperativen Durchtrennung der Harnröhre, der Separation des Harnblasenhalses und bei besagter Anastomose direkt in das Operationsfeld austritt und größere Mengen die Sicht verschlechtern. Außerdem werden durch die Flüssigkeitsrestriktion Ödeme des Gesichts sowie des Larynx und Pharynx vermindert, die durch die Trendelenburg-Position begünstigt werden. Nach Vollendung der urethrovesikalen Anastomose sollte auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden und der relative Verlust wieder hergestellt werden (52, 55).

4.5.1.1 Anästhesiologische Besonderheiten bei der Lagerung

Die Patientenlagerung während der Operation hat einen Einfluss auf die Hämodynamik und die Beatmung der Patienten. Die Trendelenburg-Position in Kombination mit einem Kapnoperitoneum führt zu einem erhöhten intrathorakalen Druck, der wiederum eine verminderte Residualkapazität und eine verminderte Lungencompliance bedingt und höhere Atemwegsdrücke erforderlich macht. Dies begünstigt die Bildung von Atelektasen und erhöht das Risiko für die Entstehung eines Pneumothorax sowie die Emphysembildung. Der Gasaustausch wird dadurch ebenfalls beeinträchtigt: der arterielle Sauerstoffpartialdruck nimmt leicht ab und der arterielle CO_2-Partialdruck nimmt zu. Zur Hyperkapnie trägt das Kapnoperitoneum auch bei, weil das verwendete CO_2-Gas teilweise aus der Bauchhöhle ins Blut aufgenommen wird. Bei gesunden Patienten ist dies in der Regel kein Problem und die Werte kehren nach Aufhebung des Kapnoperitoneums und der Kopftieflage schnell in den Ausgangsbereich zurück. Gefährdet für Komplikationen sind adipöse und lungenvorerkrankte Patienten, die die entstehende Azidose im Blut und den Sauerstoffsättigungsabfall nicht immer tolerieren können. Gegebenenfalls kann dann die Konversion auf ein offen-chirurgisches Verfahren notwendig werden (56, 57).

Beim Kapnoperitoneum wird durch eine Zunahme des Widerstands im venösen Gefäßsystem bei gleichzeitiger Zunahme des zentralvenösen Drucks der venöse Rückstrom zum Herzen beeinträchtigt. Gleichzeitig steigt der peripher-arterielle Widerstand an. Der mittlere arterielle

Druck nimmt dadurch zu. Insgesamt führt das Kapnoperitoneum also zu einer Senkung der kardialen Vorlast und einer Zunahme der kardialen Nachlast. Bei etwa gleichbleibender Herzfrequenz nimmt das Herzminutenvolumen konsekutiv ab. Durch die Trendelenburg-Position nimmt der venöse Rückfluss aus der unteren Körperhälfte zum Herzen allerdings schwerkraftbedingt zu. Dadurch steigt der zentrale Venendruck an und der linkventrikuläre Füllungsdruck nimmt ebenfalls zu, was zu einem gesteigerten Schlagvolumen führt. Insgesamt sind ergibt sich aus der Kombination von Kapnoperitoneum und Trendelenburg-Lagerung ein stabiles oder sogar leicht gesteigertes Herzzeitvolumen sowie eine Zunahme des mittleren arteriellen Drucks. Die Pumpfunktion des Herzens wird bei gesunden Patienten nicht signifikant beeinträchtigt (58-62). Zu Patienten mit vorbekannter Beeinträchtigung der rechts- oder linksventrikulären Pumpfunktion gibt es nur sehr wenige Daten. Eine Studie hat bei einem Patienten mit vorbestehender leichtgradiger Mitralklappeninsuffizienz eine Zunahme dieser Insuffizienz während einer roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie mittels transösophagealer Echokardiografie festgestellt, die sich aber mit Aufheben des Kapnoperitoneums und der Kopftieflage wieder auf den Ausgangszustand normalisierte (60).

Die extreme Steinschnittlage beim perinealen Zugangsweg hat bei Patienten mit ausgeprägter Adipositas durch den Druck der Körpermasse gegen das Zwerchfell vergleichbare Effekte (29).

Während des Pneumoperitoneums und der Trendelenburg-Lagerung nimmt außerdem der intrakranielle Druck deutlich zu. Ein erschwerter Abfluss aus dem venösen System des Kopfes ist zunächst die Hauptursache, dazu kommt eine Erweiterung der Hirngefäße bei ansteigendem arteriellem Partialdruck des CO2. Der Augeninnendruck steigt durch choroidale Vasodilatation ebenfalls an (57). In der Literatur sind Fälle von Visusverlust beschrieben, die jeweils nach langen Operationszeiten (> 5 Stunden) auftraten (63). Eine weitere, wenn auch seltene okuläre Komplikation sind Hornhautläsionen (52).

4.5.2 Regionalanästhesie

4.5.2.1 Spinalanästhesie

Bei der Spinalanästhesie wird ein Lokalanästhetikum direkt in den mit Liquor cerebrospinalis gefüllten Subarachnoidalraum im Bereich der Lendenwirbelsäule injiziert. Der Hauptwirkort sind die Spinalnervenwurzeln. Die Nervenblockade führt zu einer Ausschaltung des Schmerz-,

Temperatur-, Druck- und Berührungsempfindens sowie der Motorik der entsprechenden Rückenmarkssegmente. Außerdem werden sympathische Nervenfasern blockiert (64).

Anatomische Grundlagen

Das Rückenmark stellt mit seinen Leitungsbahnen die Verbindung zwischen Gehirn und Peripherie dar. Es liegt geschützt im knöchernen Wirbelkanal, welcher von Foramen magnum bis zum Hiatus sacralis des Kreuzbeins reicht. Als Teil des zentralen Nervensystems hat es analog zum Gehirn drei Häute: die Pia mater liegt ihm direkt auf, die Arachnoidea und Dura mater sind fest verwachsen und bilden den Durasack. Der Raum zwischen Pia und Arachnoidea mater ist mit Liquor gefüllt. Die Spinalnerven verlassen als Vereinigung der Nervenwurzeln des Vorder- und Hinterhorns paarig den Wirbelkanal über die seitlichen Foramina intervertebralia, die durch zwei aneinandergrenzende Wirbelkörper gebildet werden. Dadurch entsteht eine segmentale Anordnung des Rückenmarks. Jedes Rückenmarksegment versorgt sensibel ein bestimmtes Hautareal, was als Dermatom bezeichnet wird. Außerdem führen die Spinalnerven motorische und vegetative Fasern. Das Rückenmark endet bei Erwachsenen auf Höhe des ersten oder zweiten Lendenwirbelkörpers, wobei das untere Ende als Conus medullaris bezeichnet wird. Der Subarachnoidalraum hingegen endet erst im Bereich des zweiten oder dritten Sakralwirbels. In dem Bereich unterhalb des Conus medullaris verlaufen die Spinalnerven als lockeres Fasergeflecht, das als Cauda equina bezeichnet wird (64).

Um den Spinalraum zu erreichen, müssen von außen nach innen die folgenden Strukturen durchstochen werden: Haut, subkutanes Fettgewebe, Ligamentum supraspinale, Ligamentum interspinale, Ligamentum flavum, Epiduralraum, Dura und Arachnoidea mater (64).

Reihenfolge, Ausdehnung und Dauer der Blockade

Die Lokalanästhetika blockieren die Signalweiterleitung vor allem an den Spinalnervenwurzeln. Nachrangig entfalten sie außerdem Wirkung an den Hinterhornganglien. Einige Zeit nach Injektion werden auch die Leitungsbahnen im Parenchym des Rückenmarks direkt blockiert. Durch die Liquorzirkulation breitet sich die Blockade auch auf höher liegende Rückenmarkssegmente aus. Die Reihenfolge der Blockade verläuft immer gleich. Als erstes werden die präganglionären sympathischen Fasern blockiert, wodurch es zu einer Dilatation der Blutgefäße kommt, was zu einem Blutdruckabfall und einem Wärmegefühl führt. Danach wird

das Temperaturgefühl ausgeschaltet, dann das Schmerzempfinden gefolgt vom Berührungsempfinden und der Tiefensensibilität. Erst danach kommt die motorische Blockade und zum Schluss wird das Vibrations- und Lageempfinden ausgeschaltet. Sobald die Lokalanästhetika von Blut und Lymphe abtransportiert werden bildet sich die Blockade in umgekehrter Reihenfolge wieder zurück (64).

Generell ist die Ausdehnung der vegetativen Blockade am größten und reicht zwei bis vier Segmente über die sensible Blockadehöhe, die wiederum zwei Segmente über der motorischen Blockadehöhe liegt. Den größten Einfluss auf die Ausdehnung der Blockade hat die injizierte Gesamtdosis des Lokalanästhetikums, wohingegen das Volumen kaum relevant ist. Außerdem spielen die Barizität des Lokalanästhetikums und die Lagerung des Patienten eine Rolle: Hyperbare Lokalanästhetika haben bei 37 °C eine höhere Dichte als der Liquor und sinken somit der Schwerkraft nach ab. Bei Anlage und Lagerung des Patienten in Seitenlage kann man sich diesen Effekt zunutze machen, um eine einseitige Beinblockade zu erreichen. Bleibt der Patient nach Gabe von hyperbarem Lokalanästhetikum länger sitzen, kann ein sogenannter Sattelblock erzielt werden, bei dem nur die Nerven der unteren sakralen Segmente betäubt werden. Isobare Lokalanästhetika bleiben in der Nähe des Injektionsortes. Wird der Patient direkt nach der Anlage auf den Rücken gelegt, können hyperbare Anästhetika eine höhere Blockadeausdehnung erreichen als isobare, weil sie in die kyphotische thorakale Wirbelsäulenkrümmung „hineinlaufen“ können. Je größer die Gesamtmenge an Liquor, desto schlechter breiten sich die Lokalanästhetika aus. Bei älteren und kleinen Menschen und bei erhöhtem intraabdominellen Druck ist die Menge an Liquor verringert, daher sind geringere Dosen für die gleiche Blockadeausdehnung notwendig. Mit erhöhter Injektionsgeschwindigkeit wird eine höhere Blockade erreicht (65).

Die Dauer der Blockade verlängert sich, je lipophiler die verwendeten Medikamente sind, sowie mit höherer Dosis und bei Verwendung von Zusatzstoffen wie Adrenalin oder Clonidin. Außerdem wirken hyperbare Lokalanästhetika länger als isobare und hypobare (65).

Durchführung, Indikationen und Kontraindikationen

Um das Rückenmark nicht zu verletzen, wird die Spinalanästhesie unterhalb des Conus medullaris im Bereich des zweiten bis fünften Lendenwirbelkörpers durchgeführt. Die Anlage ist im Liegen und im Sitzen möglich. Sie wird für Eingriffe im unteren Bauchbereich, im Beckenbereich, für perineale Eingriffe und für Operationen an der unteren Extremität genutzt

(66). Kontraindikation ist eine erhöhte Blutungsneigung, die oft durch die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten bedingt ist. Um dennoch eine Spinalanästhesie durchführen zu können, sollten bestimmte Zeitabstände zur letzten Einnahme der Medikamente eingehalten werden. Diese werden z.B. von der S1-Leitlinie „Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombemboliepropphylaxe/ antithrombotische Medikation“ vorgeschlagen (67). Außerdem schließen eine Sepsis, ein Schock und eine Infektion im Einstichgebiet sowie die Ablehnung durch den Patienten und ein erhöhter intrakranieller Druck die Anlage aus. Besondere Vorsicht ist bei schweren Herzkreislauferkrankungen, wie einer höhergradigen Aortenklappenstenose und Herzvitien mit Rechts-Links-Shunt geboten, da es durch die Vasodilatation zu einem abrupten Abfall des Herzzeitvolumens kommen kann (64).

Medikamente

Typische Anästhetika, die heutzutage verwendet werden, sind Prilocain und Chloroprocain für Anästhesien mit kürzerer Wirkdauer (bis 120 Minuten) sowie Bupivacain, Levobupivacain und Ropivacain für längere Blockaden (bis 180 Minuten). Durch die zusätzliche intrathekale Gabe von Opioiden kann die Analgesie auch nach Aufhebung der spinalen Blockade verlängert werden. In Deutschland ist Morphin offiziell als einziges Opioid für die intraspinale Anwendung zugelassen. Morphin hat als hydrophiles Opioid eine vergleichsweise langsame Clearance aus dem Liquor, was zu einer langanhaltenden Analgesie von etwa 20 h führt. Durch die lange Verweildauer im Liquor besteht aber auch das Risiko, dass das Medikament kranial aufsteigt und eine verzögerte Atemdepression auslöst. Eine Dosierung von 150 µg wird in dieser Hinsicht als sicher angesehen, da kein erhöhtes Atemdepressionsrisiko als bei routinemäßigen intravenösen Dosierungen besteht (68). Fentanyl und Sufentanil sind lipophile Opioide, die ebenfalls regelmäßig als additives Medikament bei Spinalanästhesien zum Einsatz kommen. Durch die Lipophilie ist die Clearance aus dem Liquor deutlich erhöht, was einerseits zu einer kürzeren Wirkdauer im Vergleich zu Morphin führt (1-3 h), andererseits ist das Risiko für verzögerte Atemdepressionen geringer (69). Typische Dosierungen sind 10-25 µg Fentanyl und 5-10 µg Sufentanil. Häufige Nebenwirkungen der zugesetzten Opioide sind Pruritus, Übelkeit und Erbrechen. Auch der Zusatz von 60-150 µg Clonidin für eine Wirkverlängerung der Spinalanästhesie ist möglich. Zu den Nebenwirkungen gehören ein Blutdruck- und Herzfrequenzabfall und Sedierung. Clonidin ist in Deutschland offiziell nicht für die intraspinale Gabe zugelassen (65).

Komplikationen

Zu den häufigen Nebenwirkungen der Spinalanästhesie gehören ein Blutdruck- und Herzfrequenzabfall, der durch die Blockade der Sympathikusfasern entsteht und im schlimmsten Fall zur Asystolie führen kann. Übelkeit und Erbrechen werden in der Literatur mit 18 bzw. 7 % angegeben (64). Schmerzen im unteren Rücken treten nach etwa 6 % der Spinalanästhesien vorübergehend auf und bedürfen in aller Regel keiner Therapie. Die Inzidenz nimmt mit zunehmender Operationsdauer zu und ist größer, wenn Rückenschmerzen schon vorbestehen (70). Auch ein vorübergehender Harnverhalt durch die Blockade der lumbalen Parasympathikusfasern mit erforderlicher Einmalkatheterisierung ist mit einer Häufigkeit von 1,5-3 % angegeben. Seltener können postpunktionelle Kopfschmerzen, Blutungen, bakterielle Infektionen mit Abszess und Meningitis, Hirnnervenstörungen, vorübergehende oder ganz selten bleibende neurologische Schäden auftreten. Durch ein zu hohes Aufsteigen der Spinalanästhesie kann es zu einer Lähmung der Atemmuskulatur und zu einer Blockade der kardialen Sympathikusfasern mit Abnahme des Blutdrucks und der Herzfrequenz kommen. Auch eine sogenannte „totale“ Spinalanästhesie mit Notwendigkeit der kontrollierten Beatmung ist möglich (64). Transiente neurotoxische Symptome (TNS) wie Dysästhesien und in die Beine ausstrahlende Rückenschmerzen nach Abklingen der Spinalanästhesie sind vor allem abhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum. Aus diesem Grund werden Lidocain und Mepivacain nicht mehr für die spinale Anwendung empfohlen (71).

Spinalanästhesie bei Prostatektomien

Die Spinalanästhesie ist für die offene Prostatektomie ein zur Allgemeinanästhesie alternatives Verfahren. Bereits aus den frühen 1910er Jahren gibt es Berichte, dass die Prostatektomie in Spinalanästhesie durchgeführt wurde und dies zu ausreichender Relaxierung für die Durchführung der Operation und zu einem verringerten Blutverlust im Vergleich zur Allgemeinanästhesie führt (72). Auch aus jüngerer Vergangenheit gibt es Studien, die die Sicherheit und gute Durchführbarkeit der Spinalanästhesie bei offenen Prostatektomien belegen. Die Patienten erhielten zusätzlich eine intraoperative Sedierung mit Benzodiazepinen oder Propofol, hatten aber während der Operation eine erhaltene Spontanatmung. Die Studien berichten von einer guten Muskelrelaxierung durch die Spinalanästhesie sowie von einer zufriedenstellenden postoperativen Analgesie. In keiner der Studien traten gravierende Nebenwirkungen auf. Es war ebenfalls keine Konversion in eine Allgemeinanästhesie aufgrund

einer unzureichenden Wirkdauer der Spinalanästhesie notwendig. Untersucht wurden 88, 72 beziehungsweise 103 Patienten (50, 51, 73). Nur eine der drei Studien, 2004 von Salonia et al. publiziert, verglich die Spinalanästhesie prospektiv mit der Allgemeinanästhesie. Sie konnten zusätzlich zu den oben genannten Punkten einen signifikant verringerten Blutverlust bei den Operationen in Spinalanästhesie feststellen, allerdings ohne Auswirkung auf die Notwendigkeit zur Bluttransfusion. Zusätzlich waren jeweils die Schmerzen unmittelbar postoperativ signifikant geringer mit Spinalanästhesie und die Zeit bis zur postoperativen Mobilisierung kürzer (51). In der Literatur gibt es bezüglich des Blutverlustes unter den verschiedenen Anästhesieverfahren heterogene Ergebnisse. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2006 kam zu dem Ergebnis, dass neuraxiale Verfahren, vor allem die Spinalanästhesie, verglichen mit der Allgemeinanästhesie zu einem signifikant niedrigerem Blutverlust führen (74). Im Gegensatz dazu haben Wong et al. in einer großen retrospektiven Beobachtungsstudie keinen Unterschied bezüglich des Blutverlustes zwischen Spinalanästhesie und Allgemeinanästhesie bei 1084 offenen Prostatektomien feststellen können (75).

Eine weitere Möglichkeit, sich die analgetischen Effekte der Spinalanästhesie zunutze zu machen, ist die Kombination der Spinalanästhesie oder spinalen Analgesie mit der Allgemeinanästhesie. Dieses Vorgehen wurde bereits mehrfach in Studien bei radikalen Prostatektomien (sowohl offen als auch roboterassistiert) untersucht. Morphin (200-300 µg, je nach Studie) wurde intrathekal vor Induktion der Allgemeinanästhesie appliziert, in manchen Studien in Kombination mit Bupivacain oder Clonidin. Alle Studien konnten signifikant niedrigere Schmerzniveaus, mindestens in den ersten zwölf Stunden postoperativ, im Vergleich zur reinen Allgemeinanästhesie feststellen. Zudem war der Opioidbedarf, der in allen Studien mittels patientenkontrollierter intravenöser Schmerzpumpe (i.v. PCA) gemessen wurde, in den Interventionsgruppen in den ersten 24 Stunden postoperativ signifikant niedriger als in den Kontrollgruppen. Pruritus trat in fast allen Studien als Nebenwirkung der intrathekalen Morphingabe auf, war aber nie so ausgeprägt, dass eine medikamentöse Therapie notwendig wurde. Schwerwiegende Nebenwirkungen, wie eine Atemdepression, traten in keiner der Studien auf (76-80). In der aktuellen PROSPECT Leitlinie (PROcedure-SPECific postoperative pain managemenT) der European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy (ESRA) zur radikalen Prostatektomie aus dem Jahr 2021 wird die spinale Analgesie mit Morphin aufgrund der potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen und des regelmäßig auftretenden Pruritus jedoch nicht mehr als Erstlinien-Schmerztherapie empfohlen (81).

4.5.2.2 Epiduralanästhesie

Anatomische Grundlagen

Die Wirkung der Epiduralanästhesie, auch Periduralanästhesie (PDA) genannt, basiert hauptsächlich auf der Blockade von Spinalnervenwurzeln im Epi- oder Periduralraum (synonym). Dieser befindet sich zwischen dem Wirbelkanal, der mit vielen Bandstrukturen ausgekleidet ist, und dem Duralsack. Er ist mit Fett- und Bindegewebe ausgefüllt, das von Arterien, einem Venenplexus und Lymphgefäßen sowie von Spinalnervenwurzeln durchzogen wird, die im Epiduralraum von den Hirnhäuten Pia mater, Arachnoidea mater und Dura mater umhüllt sind. Die anteriore Begrenzung bildet das Ligamentum longitudinale posterius. Das Ligamentum flavum und die Lamina des Wirbelbogens bilden die posteriore Begrenzung. Die seitliche Ausdehnung ist zwar teilweise durch die Pedikel des Wirbelbogens limitiert, über die Foramina intervertebralia hat der Epiduralraum jedoch eine lose Verbindung zum Paravertebralraum und hat somit lateral keine klare Grenze. Insgesamt erstreckt er sich von der Schädelbasis bis zum Hiatus sacralis. Die Breite des posterioren Epiduralraums von der Dura mater bis zum Ligamentum flavum, der bei der Epiduralanästhesie mit einer Nadel punktiert wird, nimmt von kranial nach kaudal zu. Während er auf der Höhe des fünften Zervikalwirbelkörpers noch 1-1,5 mm breit ist, sind es auf Höhe des sechsten Thorakalwirbelkörpers schon 2,5-3 mm und im Bereich des zweiten Lendenwirbelkörpers 5-6 mm (82).

Unterschiede zur Spinalanästhesie

Prinzipiell ist der Wirkort und damit auch die Wirkung und die Reihenfolge der Blockade epidural applizierter Lokalanästhetika gleich dem der Spinalanästhesie. Der Wirkeintritt ist allerdings langsamer und die Wirkung bei gleicher Dosierung schwächer ausgeprägt, da die Lokalanästhetika erst durch die Hirnhäute diffundieren müssen, um an den Spinalnervenwurzeln wirken zu können. Ein Teil des applizierten Volumens entweicht dem Periduralraum außerdem seitlich in den Paravertebralraum und durch die gute Vaskularisierung wird ein weiterer Teil schnell in die Blutbahn umverteilt. Der Anteil an einem epidural applizierten Medikament, dass im Spinalkanal wirkt, liegt bei 5-20 %, je nach verwendetem Medikament. Der Hauptfaktor ist hierbei die Fettlöslichkeit des Medikaments: je lipophiler, desto besser die Diffusion durch die Meningen und desto größer der Anteil des Medikaments im Spinalkanal (83).

Ausbreitung und Differenzialblock

Die Ausbreitung der epiduralen Blockade ist segmental und beschränkt sich auf die Segmente ober- und unterhalb der Punktionsstelle. Sie hängt besonders stark vom Volumen des verwendeten Lokalanästhetikums ab. Außerdem verhält sich der epidurale Fettanteil invers zur kraniokaudalen Ausdehnung der Blockade (82). Dieser ist zum Beispiel bei älteren Patienten und Schwangeren reduziert, so dass weniger Lokalanästhetikum für die gleiche Ausdehnung benötigt wird. Die Lage des Patienten bei Anlage der Periduralanästhesie hat, ebenso wie das Gewicht des Patienten und die Barizität des Lokalanästhetikums, keinen Einfluss auf die Ausbreitung. Die Injektionsgeschwindigkeit sowie die Körpergröße haben, wenn überhaupt, nur einen geringen Einfluss. Die Dauer und Ausprägung der Blockade wird vor allem durch die Menge (Konzentration x Volumen) des applizierten Lokalanästhetikums bestimmt. In niedrigen Konzentrationen (z.B. Ropivacain bis 0,2 % oder Bupivacain bis 0,25 %) kommt es nur zu einer Blockade der dünnen Nervenfasern. Dadurch wird das Temperatur- und Schmerzempfinden blockiert, das Druck- und Berührungsempfinden sowie die Motorik bleiben erhalten. Diese Form der Blockade wird Differenzialblock genannt und findet vor allem Anwendung in der postoperativen Schmerztherapie sowie in der Anästhesie zur Geburtshilfe (sogenannte „walking epidural“). Vegetativ werden beim Differenzialblock hauptsächlich die Sympathikusfasern blockiert. Durch das Überwiegen der Parasympathikusstimulation nimmt u.a. die Darmtätigkeit zu, was bei postoperativ bedingter Darmatonie vorteilhaft ist. Auf der anderen Seite führt die Sympathikusblockade wie bei der Spinalanästhesie zu einem Blutdruckabfall, allerdings erst verzögert. Höhere Konzentrationen der Lokalanästhetika führen dann ebenfalls zu einer Blockade der dickeren Nervenfasern (Druck- und Berührungsempfinden und Motorik) (84).

Indikationen und Kontraindikationen

Typische Indikationen für die Periduralanästhesie sind die perioperative Schmerztherapie bei großen abdominellen, pelvinen und thorakalen Operationen sowie die Schmerzlinderung während der Geburt. Aber auch bei Eingriffen an der unteren Extremität kann sie zum Einsatz kommen. Außerhalb der Geburtshilfe wird sie üblicherweise in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie angewendet, sie kann aber auch als alleiniges Verfahren zum Einsatz kommen. Die Kontraindikationen ergeben sich wie auch bei der Spinalanästhesie vor allem bei Störungen der Blutgerinnung, häufig durch die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten. Bei bekannter oder vermuteter Allergie gegen Lokalanästhetika und bei Ablehnung durch den Patienten sowie lokaler Infektion der Einstichstelle ist die Anlage

ebenfalls kontraindiziert. Relative Kontraindikationen sind ein vorbestehendes neurologisches Defizit und eine systemische Infektion bzw. Sepsis sowie eine eingeschränkte Kooperationsfähigkeit des Patienten (84).

Medikamente und Adjuvanzien

Typische langwirksame Lokalanästhetika für die epidurale Anwendung sind Ropivacain und Bupivacain. Für eine kürzere Blockade werden auch Lidocain, Prilocain und Mepivacain verwendet. Auch Opioide können epidural angewendet werden. Sie werden oft als Zusatz zu langwirksamen Lokalanästhetika in der postoperativen Schmerztherapie verwendet. In Deutschland sind offiziell Sufentanil und Morphin für die epidurale Anwendung zugelassen. Die Opioide entfalten ihre Wirkung ebenfalls im Spinalkanal, überwiegend an μ-Rezeptoren des Rückenmarks. Dabei haben hydrophile Opioide (z.B. Morphin) einen langsameren Wirkeintritt und eine längere Wirkdauer, aber dadurch auch eine höhere Rate an verzögerten Atemdepressionen und Sedierungen. Bei lipophilen Opioiden (z.B. Sufentanil und Fentanyl) verhält es sich invers. Durch die gute Vaskularisierung des Periduralraums werden die Opioide außerdem in die Blutbahn aufgenommen und entfalten systemische Wirkungen. Die Nebenwirkungen sind dieselben wie bei systemischer Gabe und umfassen Juckreiz, Übelkeit und Erbrechen, Schwindel, Harnverhalt und Atemdepression. Durch den Zusatz von Alpha-Adrenorezeptoragonisten wie Clonidin oder Dexmedetomidin kann die Wirkung der Lokalanästhetika verstärkt und verlängert werden. Dadurch kann die Dosis des Lokalanästhetikums reduziert werden, was wiederum das Risiko für Nebenwirkungen senkt. Die stoffeigenen Nebenwirkungen sind vor allem Bradykardie und Hypotension. Auch Epinephrin wirkt als Zusatz durch Vasokonstriktion wirkungsverlängernd für Lokalanästhetika. Allerdings kann es auch ihre Neurotoxizität verstärken, was vor allem für Patienten mit schlechter Durchblutung des Rückenmarks (z.B. bei Arteriosklerose oder Diabetes mellitus) problematisch sein kann (83).

Das gut ausgebildete Venengeflecht drainiert das Blut sowohl in die Beckenvenen als auch in das System der Vena azygos und Vena hemiazygos. Da die Venen klappenlos sind, erweitert sich der Venenplexus bei erhöhtem intraabdominellen Druck (z.B. bei Schwangerschaft oder Aszites) und intrathorakalen Druck (z.B. Valsalva-Manöver) stark und erhöht so zum einen das Risiko einer Gefäßpunktion und verringert zum anderen die Menge an Lokalanästhetikum, die zur Nervenblockade benötigt wird (82).

Durchführung

Die Periduralanästhesie kann auf jeder Höhe der Wirbelsäule durchgeführt werden, da (bei korrekter Anlage) keine Verletzung der Dura mater stattfindet und somit das Rückenmark nicht verletzt werden kann. Bei der PDA wird fast immer ein Katheter angelegt, ein Single-Shot-Verfahren ist aber auch möglich. Über den Katheter sind wiederholte Bolusinjektionen oder eine kontinuierliche Gabe der Medikamente möglich. Außerdem ist durch den Anschluss einer Schmerzpumpe eine patientenkontrollierte epidurale Analgesie (PCEA) möglich.

Die Anlage der PDA ist technisch anspruchsvoller als die Spinalanästhesie. Zum Aufsuchen des Periduralraums wird die Widerstandsverlust-Methode, auch Loss-of-resistance-Methode genannt, angewendet. Dazu wird nach Vorschieben einer Tuohy-Kanüle ins Ligamentum interspinale der Mandrin entfernt und eine leichtgängige, mit NaCl 0,9 % gefüllte Spritze aufgesetzt. Beim weiteren Vorschieben der Kanüle wird nun Druck auf den Stempel ausgeübt. In den derben Bandstrukturen entsteht ein deutlicher Injektionswiderstand, der schlagartig abnimmt, sobald das Ligamentum flavum durchstochen wurde. Über die Kanüle kann dann der Katheter in den Periduralraum vorgeschoben werden (84).

Komplikationen

Zu den Komplikationen bei der Anlage zählt die versehentliche Duraperforation, die im Bereich des Rückenmarks zu Rückenmarks- bzw. Nervenverletzungen und zu postpunktionellen Kopfschmerzen führen kann. Außerdem kann ein epidurales Hämatom auftreten, das im Extremfall zu einer spinalen Kompression mit Querschnittssymptomatik führen kann. Eine versehentliche intravasale Katheterlage kann unerkannt zu toxischen systemischen Nebenwirkungen bei intravasaler Lokalanästhetikagabe führen. Des Weiteren kann eine Katheterabscherung auftreten und bei nicht ausreichend aspetischem Vorgehen kann es zur Abszessbildung kommen (84).

Epiduralanästhesie bei Prostatektomien

Die Epiduralanästhesie kann additiv zur Allgemeinanästhesie als analgetisches Verfahren bei Prostatektomien eingesetzt werden. Wie auch die Spinalanästhesie fand das Verfahren in Form der Kaudalanästhesie bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts Einzug in die Anästhesie bei Prostatektomien, allerdings war die Rate an Nicht-Durchführbarkeit sehr hoch. Der Kaudalblock

ist eine Sonderform der Epiduralanästhesie, bei der das Lokalanästhetikum durch den Hiatus sacralis und das Ligamentum sacrococcygeum in den kaudalen Epiduralraum gespritzt wird (72). Diese Form der Regionalanästhesie wird heutzutage viel in der Kinderanästhesie verwendet.

Die überlegene analgetische Effektivität der Epiduralanästhesie mit Lokalanästhetika bei offenen Prostatektomien im Vergleich zur systemischen Analgesie mit Opioiden lässt sich auf der Grundlage weniger kleiner RCTs annehmen. Zu den neueren (nach 2005 publiziert) gehört eine doppelt-verblindete Studie von Gupta et al., in der die Epiduralanalgesie mit Ropivacain und Fentanyl und einer i.v.-Schmerzpumpe mit NaCl mit einer Epiduralanalgesie mit NaCl und einer Morphin-Schmerzpumpe verglichen wurde. Die PCEA-Gruppe hatte signifikant niedrigere Schmerzscores bis 48 Stunden postoperativ (85). Fant et al. kamen zu einem ähnlichen Ergebnis beim Vergleich zwischen einer PCEA mit Ropivacain und Sufentanil und einer i.v. PCA mit Morphin. Die PCEA-Gruppe hatte auch hier signifikant niedrigere Schmerzscores in den ersten 24 Stunden postoperativ (86). Eine Studie von Baumunk et al. verzeichnete niedrigere Schmerzscores am ersten postoperativen Tag in der PCEA-Gruppe (Bupivacain) im Vergleich mit einer Gruppe, die eine alleinige Allgemeinanästhesie erhielt. Der Schmerzscore war in dieser Studie allerdings nur ein sekundärer Endpunkt und es gab kein fest vorgeschriebenes Analgesieregime für die beiden Gruppen (87). Den genannten Studien steht ein RCT von Hohwü et al. gegenüber, in dem eine PCEA-Gruppe (Ropivacain) mit einer Gruppe verglichen wurde, die eine Wundinfiltration mit Bupivacain und ein festes Tramadol-Schema postoperativ erhielt. In dieser kleinen (n = 40) Studie gab es zwar eine Tendenz zu einem niedrigeren Schmerzscore am ersten postoperativen Tag in der PCEA-Gruppe, diese war aber nicht statistisch signifikant. Die Schmerzscores wurden in der Studie dreimal täglich gemessen und für den Vergleich gemittelt (88). Zwei ältere Studien aus den 1990er Jahren verglichen die epidurale Analgesie mit einem Opioid mit der systemischen Opioidgabe nach offenen Prostatektomien. Allaire et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine PCEA mit Fentanyl zu einer signifikant besseren Analgesie führt als eine i.v.-PCA mit Morphin (89). Liu et al. konnten dieses Ergebnis in einem Vergleich zwischen einer PCEA mit Hydromorphon und einer i.v.-PCA mit Hydromorphon nicht reproduzieren und kamen zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den zwei Analgesieregimes (90). Metaanalysen zur PCEA bei offenen Prostatektomien fehlen leider.

Zur PCEA bei laparoskopischen Prostatektomien gibt es nur eine kleine Studie (n = 40) aus dem Jahr 2018 von Hwang et al. Diese kam zu dem Ergebnis, dass die PCEA mit Ropivacain und Morphin im Vergleich zur i.v.-PCA mit Oxycodon und Nefopam zu signifikant niedrigeren Schmerzscores in den ersten 48 Stunden postoperativ führt (91).

Insgesamt gibt es mehr prospektive Studien, die eine analgetische Überlegenheit der PCEA bei radikalen Prostatektomien im Vergleich zur i.v.-PCA mit Opioiden zeigen als Studien, bei denen das Ergebnis nicht signifikant war. Trotz fehlenden Metaanalysen und kleinen Fallzahlen in den präsentierten Studien lässt sich also eine bessere postoperative Analgesie bei Verwendung einer PCEA im Vergleich zur systemischen Gabe von Opioiden vermuten. Die PROSPECT Guideline zur Schmerztherapie bei radikalen Prostatektomien von 2021 rät aufgrund der potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen aber gänzlich von der PDA ab (81).

4.5.2.3 Paravertebralblockade

Der Paravertebralraum schließt sich dem Periduralraum lateral an. Durch diesen verlaufen die Spinalnerven, nachdem sie aus den Foramina intervertebralia ausgetreten sind. Sie unterteilen sich hier in die Rami anteriores und posteriores. Außerdem befindet sich der sympathische Grenzstrang unmittelbar anterior und seine Rami communicantes, über die er mit den Spinalnerven verbunden ist, verlaufen durch den Paravertebralraum. Die anteriore Begrenzung bildet die parietale Pleura, zu den superioren und inferioren Segmenten besteht ebenfalls eine lose Verbindung. Eine Injektion von Lokalanästhetikum in den Paravertebralraum führt also zu einer einseitigen somatischen und vegetativen Blockade des Segments, auf dessen Höhe injiziert wurde und der angrenzenden Segmente. Die Blockade kann mit und ohne Ultraschall durchgeführt werden. Die ultraschallgestützte Anwendung erhöht jedoch die Erfolgsrate und vermindert das Auftreten von Komplikationen. Zu den Komplikationen gehören Gefäßpunktionen mit möglichen Blutungen, Hypotension, eine pleurale Punktion mit der Entwicklung eines Pneumothorax und ein Hornersyndrom durch Blockade des Ganglion stellatum bei der Paravertebralblockade im thorakalen Bereich (92). Bezüglich des Umgangs mit gerinnungshemmender Medikation und entsprechender Pausierung vor Anlage wird der Paravertebralblock als rückenmarksnahes Verfahren gesehen (67).

Zwei Studien haben den Effekt des beidseitigen Paravertebralblocks bei offenen Prostatektomien untersucht. Beide Studien inkorporierten den Paravertebralblock in ein multimodales Analgesieregime mit NSAIDs. Chelly et al. verglichen ihn mit einer i.v.-PCA mit Morphin und konnten signifikant reduzierte Schmerzscores 24 Stunden postoperativ verzeichnen (93). Ben-David et al. verglichen die chirurgische Wundinfiltration mit Bupivacain mit einem präoperativen Paravertebralblock und berichteten ebenfalls signifikant niedrigere Schmerzscores in der Gruppe mit Block (94).

4.5.2.4 Erector spinae plane-Blockade

Bei der Erector spinae plane-Blockade (ESPB) werden durch Injektion von Lokalanästhetikum zwischen den M. erector spinae und den Querfortsatz (Processus transversus) der Wirbelkörper die ventralen und dorsalen Äste der Spinalnerven blockiert. Durch die Fascia thoracolumbalis wird die Ausbreitung des Lokalanästhetikums nach kranial und kaudal vereinfacht, sodass mehrere Dermatome oberhalb und unterhalb der Injektionsstelle blockiert werden. Es wird eine sensorische Blockade der anterioren, lateralen und posterioren Bauch- oder Brustwand erzielt. Der Block kann prinzipiell auf jeder Höhe der Wirbelsäule durchgeführt werden. und die Anlage eines Katheters zur kontinuierlichen Gabe von Lokalanästhetika ist möglich. Ultraschallgestützt ist die Technik schnell erlernbar und Komplikationen treten sehr selten auf. Im Vergleich zur Paravertebralblockade ist der ESPB kein rückenmarksnaher Block, sodass die Kontraindikationen bei Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten nicht so streng sind. Pleurale Punktionen und Blutungen durch die Punktion von größeren Gefäßen sind durch den größeren Abstand zu diesen Strukturen deutlich seltener (95).

Ein im Februar 2024 erschienenes systematisches Review mit Metaanalyse arbeitete die bis 2021 publizierten RCTs zur ESPB auf und kam zu dem Schluss, dass im Vergleich zu keinem Regionalanästhesieverfahren oder einem Sham-Block durch den ESPB eine klinisch relevante Schmerzreduktion bei thorakalen und abdominellen Eingriffen zu erwarten ist. Am deutlichsten ist die Schmerzreduktion zwei Stunden postoperativ, wohingegen der Effekt 24 Stunden postoperativ wieder nachlässt und nach 48 Stunden nicht mehr signifikant ist. Der Morphinverbrauch zum Zeitpunkt 24 und 48 Stunden postoperativ wird dadurch ebenfalls signifikant gesenkt (96).

Die analgetische Effektivität des ESPB bei offenen Prostatektomien wurde in einem RCT von Dost et al. untersucht (nicht im oben erwähnten Systematic Review und Metaanalyse enthalten aufgrund späterem Publikationsdatum). Sie verglichen eine Gruppe mit ESPB mit einer Gruppe ohne Block. Die Patienten erhielten in beiden Gruppen eine regelmäßige perioperative Gabe von Paracetamol und eine i.v.-PCA mit Morphin. Die Schmerzscores waren nur bei Aufnahme in den Aufwachraum und in Ruhe auch eine Stunde postoperativ signifikant niedriger in der ESPB-Gruppe. Bezüglich des Morphinverbrauchs gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (97).

4.5.2.5 Transversus abdominis plane-Blockade

Der Transversus abdominis plane-Block (TAP-Block) ist eine periphere Regionalanästhesietechnik, mit der die sensible und motorische Innervation der anterolateralen Bauchwand blockiert wird.

Anatomie der Bauchwand

Die Bauchwand besteht aus Muskeln, mehreren Faszienschichten, Haut und Unterhautfettgewebe. Der anterolaterale Teil besteht aus vier paarig angelegten Bauchwandmuskeln: dem parallel verlaufenden Musculus rectus abdominis ventral mittig und seitlich davon drei übereinander liegenden schrägen Bauchmuskeln (von außen nach innen: Musculus obliquus externus, Musculus obliquus internus, Musculus transversus abdominis). Die Muskelbäuche des Musculus rectus abdominis werden in der Mitte durch die sehnige Linea alba getrennt und sind in die Rektusscheide eingehüllt, die aus den Aponeurosen (flächige Ansatzsehnen) der schrägen Bauchmuskeln gebildet wird. Lateral befindet sich die Linea semilunaris, eine bindegewebige Schicht, in der die Aponeurosen in die jeweiligen Muskelbäuche der schrägen Bauchmuskeln übergehen. Unterhalb aller Muskelschichten befindet sich die Fascia transversalis als abgrenzende Faszie zum Peritoneum der Bauchhöhle und oberhalb aller Muskeln verläuft die Fascia abdominis superficialis als Abgrenzung zum subkutanen Fettgewebe (98). In der Faszienschicht zwischen dem Musculus transversus abdominis und dem Musculus obliquus internus (Transversus abdominis plane, TAP) verlaufen die ventralen Äste der thorakalen Spinalnerven Th6-11 (Interkostalnerven), der Nervus subcostalis (Th12) sowie der Nervus iliohypogastricus (Th12-L1) und der Nervus ilioinguinalis (Th12-L1) aus dem Plexus lumbalis. Diese führen sensible Afferenzen der Rumpfwand sowie motorische Efferenzen der Bauchwandmuskeln und haben viele plexusartige Verbindungen untereinander. Die Nerven der Segmente Th6-9 treten neben der Linea alba beginnend (Th6) immer weiter lateral unterhalb des Rippenbogens bis zur vorderen Axillarlinie (Th9) in die TAP ein. Alle weiteren genannten Nerven treten zwischen der vorderen und mittleren Axillarlinie in die TAP ein (99). Die Rami cutanei laterales sind Abzweigungen des Hauptnervs und innervieren die seitliche Bauchwand sensibel, zweigen sich meist aber schon ab bevor die Hauptnerven in die TAP eintreten. Nur die lateralen Hautnervenäste der Segmente Th11-12 haben einen kurzen Verlauf zwischen den Mm. obliquus internus und transversus abdominis lateral der mittleren Axillarlinie (100). Weiter medial verlaufen die Nerven dann in der hinteren

Rektusscheide und perforieren den Musculus rectus abdominis um als Rami cutanei anteriores die mittige Bauchwand bis zur Medioklavikularlinie zu innervieren (99).

Techniken des TAP-Blocks

2001 beschrieb Rafi erstmals einen landmarkgestützten Block im lumbalen Dreieck von Petit, bei dem eine Nadel blind zwischen den M. obliquus internus und den M. transversus abdominis mittels „Pop"- oder Loss-of-resistance-Technik vorgeschoben wird (101). 2007 wurden die ersten Beschreibungen des ultraschall-gestützten TAP-Blocks veröffentlicht (102, 103). Mittlerweile ist die Verwendung des Ultraschalls aufgrund der erhöhten Sicherheit und Erfolgsrate durch Visualisierung der anatomischen Strukturen bei gleichzeitig breiter Verfügbarkeit der Goldstandard in der Regionalanästhesie (104). Die heute gängigen ultraschall-gestützten Techniken des TAP-Blocks lassen sich grob in eine subkostale, eine laterale und eine posteriore Technik unterteilen.

Bei der subkostalen Technik wird der Ultraschallkopf parallel zum und knapp unterhalb des Rippenbogens etwa in der Medioklavikularlinie aufgesetzt. Die Einstichstelle der Nadel befindet sich in der Nähe des Xyphoids. Der M. rectus abdominis und der darunterliegende M. transversus abdominis werden dargestellt und die Nadel wird in In-Plane-Technik, also parallel zur Längsachse des Schallkopfs, von medial nach lateral zwischen den beiden Muskeln platziert. Hier wird nun das Lokalanästhetikum injiziert (98). Eine Erweiterung dieser Technik wurde 2010 erstmals von Hebbard et al. beschrieben und wird OSTAP (oblique subcostal TAP) genannt. Dabei wird das Lokalanästhetikum vom Ausgangspunkt der subkostalen Technik in inferolateraler Stichrichtung bis hin zur Crista iliaca des Darmbeins in die TAP injiziert. Um dies zu erreichen ist eine längere Nadel notwendig, die während der Injektion immer weiter vorgeschoben wird. Dabei werden die Muskelschichten durch das Lokalanästhetikum getrennt, was im Ultraschallbild gut visualisiert werden kann und als Hydrodissektion bezeichnet wird. Für diesen Block werden Volumina von 40-80 ml empfohlen (100).

Bei der lateralen Technik wird der Schallkopf in der mittleren Axillarlinie zwischen der Crista iliaca des Darmbeins und dem Rippenbogen quer zur Bauchwand aufgelegt. Hier können die drei schrägen Bauchmuskeln übereinanderliegend dargestellt werden. Die Nadel wird in In-Plane-Technik von medial nach lateral in die Schicht zwischen M. obliquus internus und M. transversus abdominis vorgeschoben, wo dann das Lokalanästhetikum unter Sicht injiziert wird (98).

Bei der posterioren Technik wird der Schallkopf vom Ansatzpunkt der lateralen Technik noch weiter posterior geschoben, bis der Übergang der Mm. obliquus internus und transversus abdominis in eine gemeinsame Aponeurose dargestellt wird. Unterhalb dieser wird der Musculus quadratus lumborum sichtbar, der Teil der hinteren Bauchwandmuskulatur ist. Die Nadel wird analog zur lateralen Technik in die TAP vorgeschoben und das Lokalanästhetikum dorthin bzw. oberhalb der Aponeurose injiziert (98).

2013 wurde von Favuzza et al. das erste Mal eine laparoskopisch geführte Technik zur Anlage des TAP-Blocks publiziert, bei der die Nadel von außen semi-blind unter laparoskopischer Sicht in der Bauchhöhle mittels „Doppel-Pop"-Technik zwischen die Mm. obliquus internus und transversus abdominis vorgeschoben wird. Die zwei „Pops" beschreiben zwei Widerstandsverluste, die jeweils beim Durchstechen der Faszienschichten des M. obliquus externus und internus entstehen (105). Eine Metaanalyse von Hamid et al. kam zu dem Schluss, dass der laparoskopisch-gestützte TAP-Block für abdominelle Eingriffe in Bezug auf Analgesie, postoperativem Opioidbedarf und Sicherheit der Durchführung eine gleichwertige Alternative zum ultraschall-gestützten TAP-Block darstellt (106).

Ausbreitungsgebiet und Indikationen

Die Ausbreitung des Lokalanästhetikums variiert stark je nach Punktionsort bzw. Technik. Studien, die das Ausmaß des sensorisch betäubten Gebiets untersucht haben, konnten zeigen, dass dies nicht streng entlang der Dermatome verläuft und individuelle Unterschiede aufweist (107, 108). Diese Ergebnisse lassen sich durch die plexusartigen Verzweigungen der Interkostalnerven in der TAP, die in einer Untersuchung an Leichen gezeigt werden konnten, erklären (99).

Die subkostale Technik blockiert vor allem die anterioren Hautäste der Segmente Th 6-9, wodurch der Bereich vom Xiphoid entlang des Rippenbogens im Oberbauch betäubt wird (98). Sie eignet sich also bei Operationen oberhalb des Bauchnabels, wie z.B. Cholezystektomien (109) oder auch Operationen an der Leber (110).

Bei der erweiterten schrägen subkostalen Technik (OSTAP) werden Bereiche in den Dermatomen Th6 bis L1 blockiert. Sie kann also für Operationen im Ober- und Unterbauch oder bei Schnitten durch beide Gebiete genutzt werden (98). In der PROSPECT Richtlinie zur Schmerztherapie nach offenen Leberoperationen wird die erweiterte subkostale Technik zusätzlich zu einer multimodalen Nicht-Opioid-Analgetika-Therapie empfohlen (111).

Bei der lateralen Technik ist das Ausbreitungsgebiet auf Bereiche der Dermatome Th10-12 beschränkt. Das Analgesiegebiet liegt unterhalb des Bauchnabels und reicht von der Mittellinie bis zur Medioklavikularlinie, da nur die Rami anteriores blockiert werden (98). Operationen, die in diesem Gebiet mit dieser Technik beschrieben wurden sind unter anderem die offene Prostatektomie (112) und gynäkologische Eingriffe (113).

Das Ausbreitungsgebiet des posterioren TAP-Blocks ist vergleichbar mit dem des landmarkengestützten Blocks nach Rafi. Das Lokalanästhetikum breitet sich hierbei weiter nach posterior aus als bei der lateralen Technik, bis in den Paravertebralraum. Außerdem wird davon ausgegangen, dass die lateralen Hautäste mit blockiert werden, wodurch die laterale Bauchwand zuverlässiger betäubt wird (107). Das betäubte Gebiet bleibt unterhalb des Bauchnabels und breitet sich, wie sich in der Studie von Støving et al. zeigte, auch nur unvollständig nach medial/zur Mittellinie aus (108). Eine Anwendung findet diese Technik z.B. bei Kaiserschnitten (114).

Dauer des Blocks, Zeitpunkt der Anlage und Dosierungen

Die Dauer der TAP-Blockade wurde bisher kaum gezielt untersucht. Die gesunden Probanden, bei denen in der Studie von Støving et al. das Ausbreitungsgebiet des posterioren TAP-Blocks untersucht wurde, hatten im Schnitt eine sensorische und motorische Blockade von etwa 10 Stunden (108). In klinischen Studien wird der analgetische Effekt des TAP-Blocks hauptsächlich in den ersten 12 postoperativen Stunden beschrieben. Abdallah et al. kommen in ihrer Metaanalyse zum TAP-Block bei Operationen im Unterbauch zu dem Schluss, dass der posteriore TAP-Block einen deutlich längeren analgetischen Effekt hat als der laterale. Sie konnten zeigen, dass der Morphinkonsum nach posteriorer TAP-Blockade für bis zu 48 Stunden postoperativ reduziert ist im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die keinen Block erhielt (115).

Dass ein präoperativ angelegter TAP-Block möglicherweise Vorteile bezüglich der Entwicklung chronischer Schmerzen im Vergleich zum postoperativ angelegten Block hat, zeigte eine Studie von Amr et al. (116). Außerdem suggeriert eine weitere Meta-Analyse von Abdallah et al., dass der präemptive TAP-Block eine verbesserte postoperative Analgesie mit sich bringt als eine postoperative TAP-Blockade (117).

Da beim TAP-Block nicht gezielt einzelne Nerven anvisiert werden, sondern alle in der Faszienschicht verlaufenden Nerven erreicht werden sollen, sind größere Volumina notwendig (98). In der Literatur finden sich Volumengaben von 20-30 ml pro Seite. Typische verwendete

Lokalanästhetika sind Ropivacain und (Levo-) Bupivacain. Die Dosierungen reichen von Ropivacain 0,2 % bzw. Bupivacain 0,25 % bis hin zu Ropivacain 1 % bzw. Bupivacain 0,5 %. Analgetische Effekte werden allerdings schon bei niedrigen Dosierungen erzielt (117). Mit höherer Konzentration steigt das Risiko für eine systemische Lokalanästhetika-Intoxikation (siehe Abschnitt **Komplikationen**).

TAP-Katheter

Die kontinuierliche Applikation von Lokalanästhetika über einen eingebrachten Katheter kann auch bei der TAP-Blockade angewendet werden. Die Vorteile der verlängerten Analgesie liegen auf der Hand. Untersucht wurde dieses Verfahren z. B. bei gynäkologischen Tumoroperationen (118, 119), wo jeweils eine verbesserte und verlängerte Analgesie im Vergleich zum Single-Shot TAP-Block gezeigt werden konnte.

Komplikationen

Eine mögliche Komplikation des TAP-Blocks besteht in der Schädigung viszeraler Organe (vor allem der Leber), wenn die Nadel versehentlich durch den Musculus transversus abdominis und das Peritoneum gestochen wird. Das Risiko hierfür ist bei blinder Punktion und bei nicht vollständiger Darstellung der Nadel im ultraschall-gestützten Setting erhöht. Eine weitere Komplikation ist die systemische Lokalanästhetika-Intoxikation (engl. LAST, local anesthetic systemic toxicity), die bei höheren Lokalanästhetika-Dosierungen auftreten und zu schweren kardialen und neurologischen Schäden führen kann. Aus diesem Grund wird empfohlen, eine niedrige Dosierung zu wählen, vor allem, wenn ein bilateraler TAP-Block durchgeführt wird.

Insgesamt ist der TAP-Block eine sehr sichere Methode mit einer hohen Erfolgsrate, die bei richtiger ultraschall-gestützter Durchführung nur selten mit Komplikationen verbunden ist (98).

TAP-Block bei Prostatektomien

Der Effekt des TAP-Blocks bei offenen Prostatektomien wurde bisher in wenigen Studien untersucht. Zwei Studien belegen einen analgetischen Effekt in der frühen postoperativen Phase, gemessen anhand der Visuellen Analogskala (VAS). Elkassabany et al. verglichen den präemptiven lateralen TAP-Block mit einem Placebo-Block mit NaCl und konnten signifikant niedrigere Schmerzscores in den ersten sechs Stunden postoperativ sowie einen niedrigeren

Morphinbedarf in den ersten 24 Stunden postoperativ in der TAP-Gruppe zeigen. Die Patienten erhielten zusätzlich 30 mg Ketorolac vor der Ausleitung (112). O'Donnell veröffentlichte bereits 2006 eine Fallserie von 12 Patienten, die einen präemptiven landmarkengestützten TAP-Block bekamen und konnte niedrige Schmerzscores zu allen untersuchten Zeitpunkten postoperativ (0, 6, 24 und 48 Stunden) sowie einen insgesamt niedrigen Morphinbedarf in den ersten 48 Stunden postoperativ (Spannweite 0-15 mg) verzeichnen (120). Zwei weitere Studien konnten keinen signifikanten analgetischen Vorteil des TAP-Blocks zeigen. In der Studie von Skjelsager et al. wurden drei Gruppen verglichen: die erste erhielt einen beidseitigen lateralen TAP-Block unmittelbar postoperativ und eine Wundinfiltration mit NaCl, die zweite einen bilateralen Placebo-Block mit NaCl und eine Wundinfiltration mit Ropivacain und die dritte Gruppe erhielt einen bilateralen Placebo-Block und eine Wundinfiltration mit NaCl. Alle Patienten bekamen ein perioperatives multimodales Analgesieregime mit Gabapentin, Ibuprofen und Paracetamol. Zu keinem untersuchten Zeitpunkt konnten Unterschiede bezüglich der Schmerzscores (ermittelt anhand VAS) oder des Morphinbedarfs postoperativ festgestellt werden (121). Eine ähnliche Studie von Maquoi et al. verglich ebenfalls drei Gruppen: ein bilateraler präemptiver posteriorer TAP-Block und eine intravenöse Infusion mit NaCl vs. ein beidseitiger Placebo-Block mit NaCl und eine intravenöse Analgesie mit Lidocain vs. eine Kontrollgruppe mit NaCl-TAP-Bock und NaCl-Infusion. Auch hier konnten keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen bezüglich Opioidbedarf und Schmerzscores festgestellt werden. Alle Patienten erhielten auch hier eine perioperative Analgesie mit regelmäßigen Paracetamolgaben (122).

Auch bei roboterassistierten Prostatektomien wurde die Effektivität des TAP-Blocks untersucht. Drei prospektive RCTs konnten signifikant niedrigere Schmerzscores bis zu 24 Stunden postoperativ sowie einen niedrigeren postoperativen Opioidbedarf bei Patienten, die einen TAP-Block bekamen, im Vergleich zu Patienten ohne Regionalanästhesieverfahren nachweisen (123-125). Alle TAP-Blöcke wurden präoperativ angelegt und per lateralem oder posteriorem Ansatz durchgeführt. Chiancone et al. und Dal Moro et al. verzeichneten außerdem einen geringeren intraoperativen Opioidbedarf und eine schnellere Mobilisation in der TAP-Gruppe (124, 125). Eine weitere prospektive Studie von Taninishi et al. konnte nur bei Ankunft im Aufwachraum einen signifikanten analgetischen Unterschied zugunsten des TAP-Blocks im Vergleich zu keinem Block feststellen. Der TAP-Block wurde in dieser Studie allerdings erst nach der Operation und mittels subkostaler Technik angelegt (126). Ein ähnliches Ergebnis publizierten Rogers et al., die eine Gruppe mit einem präoperativen lateralen TAP-Block mit einer retrospektiv gematchten Kohorte ohne TAP-Block verglichen. Die Schmerzscores waren bei

Ankunft in den Aufwachraum und 24 Stunden postoperativ signifikant niedriger in der TAP-Gruppe. Acht und 16 Stunden nach der Operation gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Auch aus dieser Analyse ging hervor, dass der intraoperative Opioid- und Narkotikabedarf signifikant reduziert war, wenn ein TAP-Block angelegt wurde (127).

Zwei RCTs verglichen den lateralen TAP-Block mit einer Wundinfiltration aller Trokarstellen bei laparoskopischen Prostatektomien und konnten jeweils keinen Unterschied bezüglich der Schmerzscores postoperativ feststellen (128, 129).

Eine Studie verglich den präemptiven lateralen TAP-Block mit einer Epiduralanästhesie, welche mit einer präoperativ begonnenen kontinuierlichen Laufrate bis zur Katheterentfernung lief, bei laparoskopischen Prostatektomien und konnte keinen Unterschied bezüglich der Schmerzscores (VAS) oder des Morphinbedarfs für 48 Stunden postoperativ feststellen (130).

Eine randomisiert-kontrollierte Studie kam zu dem Schluss, dass der laparoskopisch-gestützte TAP-Block dem ultraschall-gestützten TAP-Block bei laparoskopischen Prostatektomien in Bezug auf die postoperative Analgesie und den Opioidbedarf sowie Komplikationen nicht unterlegen ist. Für die TAP-Blöcke wurde in beiden Gruppen ein lateraler Ansatz verfolgt (131).

Zusammenfassend sind die Ergebnisse für die Anwendung eines TAP-Blocks zur postoperativen Schmerztherapie bei offenen Prostatektomien sehr heterogen. Ein statistisch signifikanter analgetischer Effekt zugunsten des TAP-Blocks konnte nur in einer randomisiert-kontrollierten Studie in der frühen postoperativen Phase nachgewiesen werden (112). Zwei weitere RCTs konnten diesen Vorteil nicht bestätigen (121, 122). Bei der roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie zeichnet sich eher ein positives Ergebnis für die Verwendung des TAP-Blocks ab. So konnten alle 5 Studien, die dazu bisher publiziert worden sind, verbesserte Schmerzscores mindestens in der frühen postoperativen Phase verzeichnen (123-127). Der TAP-Block scheint bei laparoskopischen Prostatektomien vergleichbar analgetisch effektiv zu sein wie der PDK (130). In fast allen genannten Studien wurde die laterale oder posteriore Technik gewählt, was sinnvoll erscheint, wenn man die Ausbreitung des Lokalanästhetikums in Betracht zieht (siehe Abschnitt **Ausbreitungsgebiet und Indikationen**). Es gibt gute Evidenz dafür, dass ein laparoskopisch-gestützter TAP-Block als sichere und gleichwertige Alternative zum ultraschall-gestützten TAP-Block durchgeführt werden kann (106, 131). Abschließend lässt sich ein besserer Effekt auf die postoperativen Schmerzen vermuten, wenn der TAP-Block präoperativ angelegt wird im Vergleich zur postoperativen Anlage (106, 116). Die PROSPECT Guideline zur Schmerztherapie bei radikalen Prostatektomien empfiehlt den TAP-Block bei

laparoskopischen und roboterassistierten Verfahren. Aufgrund der heterogenen Datenlage spricht sie für die Anwendung bei offenen Prostatektomien aber keine Empfehlung aus (81).

4.5.2.6 Wundinfiltrationen

Die Infiltration der Wundränder mit Lokalanästhetika ist eine etablierte Methode, um die postoperativen Schmerzen zu lindern und den Opioidbedarf nach Operationen zu reduzieren. Sie wird aktuell von vielen PROSPECT Guidelines für unterschiedliche Operationen im Rahmen eines multimodalen Schmerztherapiekonzeptes empfohlen. Die Anlage eines Katheters ist ebenfalls möglich und kann die genannten Effekte verlängern. Die Infiltration findet meistens am Ende der Operation, vor dem Wundverschluss statt. Zu den Vorteilen gehören neben dem analgetischen und opioidsparenden Effekt die einfache, zeit- und kostengünstige Anwendung und die Sicherheit bezüglich des Auftretens von Nebenwirkungen. Die wichtigste vermeidbare Komplikation ist die systemische Lokalanästhetika-Intoxikation (132).

Fünf prospektive randomisiert-kontrollierte Studien haben den Effekt der Wundinfiltration mit Lokalanästhetika bei offenen Prostatektomien untersucht. Bilgin et al. konnten zeigen, dass eine Wundinfiltration mit Bupivacain in Kombination mit einer intramuskulären Diclofenacgabe im Vergleich zur Placebo-Infiltration mit NaCl die postoperativen Schmerzen und den postoperativen Opioidbedarf senkt. Zudem war die Rate an postoperativer Übelkeit niedriger (133). Tauzin-Fin et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die zusätzliche Gabe von Magnesiumsulfat zum Ropivacain für die Wundinfiltration den senkenden Effekt auf den Opioidbedarf zusätzlich verbessert (134). Die bereits in Kapitel 4.5.2.5 erwähnte Studie von Skjelsager et al., die einen TAP-Block mit einer Wundinfiltration mit Ropivacain und einer Kontrollgruppe mit NaCl-Infiltrationen verglich, konnte keinen Vorteil der Lokalanästhesieverfahren bezüglich postoperativer Schmerzen und Opioidbedarf zeigen. Auch die Rate an Nebenwirkungen wie Übelkeit und Sedierung war gleich zwischen den drei Gruppen. Die Interventionen fanden zusätzlich zu einem multimodalen Schmerztherapieregime mit Ibuprofen, Paracetamol und Gabapentin statt (121). Kristensen et al. untersuchten den Effekt eines Wundkatheters mit kontinuierlicher Bupivacaininfusion und kamen zu dem Ergebnis, dass der Opioidbedarf in den ersten zwei Stunden postoperativ signifikant niedriger war im Vergleich zu einer kontinuierlichen Infusion mit NaCl. Nach 48 Stunden gab es allerdings keinen Unterschied mehr in Bezug auf den Opioidverbrauch und auch die Schmerzscores unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant zwischen den zwei Gruppen (135). Eine weitere Studie von Wu et al.

verglich einen subfaszialen Wundkatheter mit kontinuierlicher Infusion von Bupivacain mit einer kontinuierlichen Infusion von NaCl und konnte keine Vorteile bezüglich postoperativer Schmerzen und Opioidbedarf zeigen (136).

Drei Studien untersuchten die Wundrandinfiltration nach laparoskopischen Prostatektomien. Zwei bereits in Kapitel 4.5.2.5 genannte RCTs verglichen die postoperative Wundinfiltration mit einem TAP-Block und konnten jeweils keinen klinisch relevanten Unterschied eines der beiden Verfahren in Bezug auf postoperative Schmerzen oder den Opioidbedarf feststellen (128, 129). Eine weitere Studie von Berthon et al. fand keinen Vorteil der postoperativen Wundinfiltration gegenüber keiner Wundinfiltration bezüglich derselben Outcome-Parameter (137).

Bei robotisch-laparoskopischen Prostatektomien untersuchte die Studie von Lee et al. den Einfluss von Wundrandinfiltration der Trokarstellen mit Magnesiumsulfat zu Beginn der Operation und konnte einen signifikant niedrigeren Remifentanilbedarf intraoperativ feststellen, was im Vergleich zur Kontrollgruppe zu weniger Remifentanil-induzierter Hyperalgesie führte (138).

Zusammenfassend sind die Studienergebnisse zu Wundrandinfiltrationen bei offenen Prostatektomien heterogen. Die PROSPECT Guideline zur Schmerztherapie bei Prostatektomien empfiehlt sie trotzdem aufgrund der positiven Studien vor der Nutzung anderer Regionalanästhesieverfahren. Zur Risikominimierung einer systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation wird ausdrücklich von einer gleichzeitigen intravenösen Lidocain-Infusion abgeraten (81).

4.5.2.7 Systemische Lidocain-Infusion

Lidocain wird häufig als Lokalanästhetikum für eine subkutane Infiltrationsanästhesie oder Oberflächenanästhesie genutzt. Außerdem kann es topisch als Gel, Creme oder Spray angewendet werden und ist für die Behandlung von ventrikulären Arrhythmien als intravenöses Medikament zugelassen. Es kann aber auch perioperativ als intravenöse Infusion verabreicht werden. Der unmittelbare analgetische Effekt beruht auf der Blockade von spannungsabhängigen Natriumkanälen von Neuronen, es gibt aber auch einen verlängerten analgetischen Effekt länger nach dem Infusionsende. Dieser wird wahrscheinlich durch die antiinflammatorischen Eigenschaften von Lidocain erzielt, indem es die Leukozytenadhäsion und -migration hemmt und damit die Ausschüttung von Zytokinen reduziert (139). Die perioperative kontinuierliche intravenöse Gabe führt zu Schmerzreduktion und Opioideinsparung, schnellerer Erholung der

Darmfunktion, weniger PONV und kürzeren Krankenhausaufenthalten (140). Bezüglich der Dauer der Infusion hat eine Meta-Analyse von Khan et al. herausgefunden, dass es keinen weiteren analgetischen oder gastrointestinalen Vorteil jenseits von 60 Minuten nach Operationsende gibt (141). Nebenwirkungen können vor allem zentralnervös und kardial auftreten. Neurologische Warnzeichen sind unter anderem metallischer Geschmack, Taubheitsgefühl im Bereich der Lippen und der Zunge, Schwindel, Sehstörungen und eine verwaschene Sprache. Es kann zu Krampfanfällen, Atemdepression und Koma kommen. Kardial kann es durch den negativ-inotropen Effekt zur Bradykardie und zum Herzstillstand kommen. Die beschriebene Toxizität ist dosisabhängig und ist bei der Verwendung niedriger Dosierungen unwahrscheinlich. Die empfohlene Dosis für eine intravenöse Infusion ist nach einem Bolus von bis zu 2 mg/kg eine Infusionsrate von bis zu 2 mg/kg/h (142).

Bei offenen Prostatektomien wurde die Lidocain-Infusion in zwei RCTs untersucht. Beide Studien konnten zeigen, dass eine Lidocain-Infusion den größten analgetischen Effekt verbunden mit einer Opioideinsparung vor allem in den ersten Stunden postoperativ hat. Zudem war jeweils der Krankenhausaufenthalt kürzer im Vergleich zur Kontrollgruppe, die jeweils eine Infusion mit NaCl bekam. Groudine et al. konnten außerdem zeigen, dass die Darmmotilität besser ist, wenn die Patienten mit Lidocain behandelt wurden (143, 144).

Die PROSPECT Guideline zur Schmerztherapie bei Prostatektomien empfiehlt die Lidocain-Infusion bei der offenen Prostatektomie. Die gleichzeitige Anwendung von Regionalanästhesieverfahren wird ausdrücklich nicht empfohlen (81).

4.5.2.8 Perioperative Schmerztherapiekonzepte

Postoperative Schmerzen können die Erholung nach Operationen verzögern und die Krankenhausaufenthaltsdauer verlängern und haben so auch einen Einfluss auf die Behandlungskosten und die Patientenzufriedenheit. Sogenannte Enhanced Recovery Programs after Surgery-Programme(ERAS) oder Fast-Track-Programme wurden entwickelt, um die postoperative Erholung zu beschleunigen, den Krankenhausaufenthalt zu verkürzen und postoperative Komplikationen zu minimieren (145). Diese Programme umfassen verschiedene perioperative Maßnahmen, unter denen die optimale postoperative Schmerztherapie eine große Rolle spielt. Es hat sich gezeigt, dass ein multimodaler Ansatz sinnvoll ist, da die Vorteile der verschiedenen Schmerztherapien kombiniert und gleichzeitig Nebenwirkungen reduziert werden können. Die Analgesietechniken werden in medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien

unterteilt. Bei den medikamentösen Therapien werden Opioide und Nicht-Opioide unterschieden. In die zweite Kategorie fallen Nicht-Opioid-Analgetika und das Feld der Regionalanästhesie. Die Idee der Kombination der verschiedenen Schmerzmedikamente besteht in der Blockade verschiedener Signalwege, um die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung zu beeinflussen. Außerdem können vor allem Opioide eingespart und so ihre Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Ileus, Harnverhalt, Pruritus und Atemdepression reduziert werden (146).

Für die Schmerztherapie nach radikaler Prostatektomie hat die PROSPECT Working Group evidenzbasierte Empfehlungen zusammengestellt. Diese beinhalten die Kombination von Paracetamol und nichtsteroidalen Antirheumatika mit dem TAP-Block (für laparoskopische Operationen) und Wundinfiltrationen oder systemischen Lidocaininfusionen (für offene Operationen). Die minimalinvasive Chirurgie ist zudem mit weniger Schmerzen assoziiert (81).

Eine Metaanalyse von Zhao et al. untersuchte die Effektivität von ERAS-Programmen bei laparoskopischen oder roboterassistierten Prostatektomien und kam zu dem Schluss, dass die Etablierung dieser Programme die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Zeit bis zur Mobilisation und Defäkation nach der Operation verkürzt (147). Für die offene Prostatektomie gibt es bisher keine größeren Studien, die die Etablierung von ERAS-Programmen untersucht haben.

4.5.2.9 Regionalanästhesie und Karzinom-Rezidive

Die Rezidivwahrscheinlichkeit nach einer radikalen Prostatektomie wird für lokal begrenzte Tumoren anhand des Risikoscores nach D'Amico ermittelt (siehe Kapitel 4.2.2). In diesen Score fließt der PSA-Wert, der Gleason-Score und das klinische T-Stadium des Tumors ein, da für diese Parameter ein Zusammenhang mit der Entwicklung eines Rezidivs nachgewiesen ist (8). Auch die Resektionsränder spielen eine Rolle. Werden Tumorzellen in den Resektionsrändern des Präparats nachgewiesen (R1-Status), besteht ein erhöhtes Rezidivrisiko (10). Aufgrund der antiinflammatorischen und immunmodulatorischen Effekte der Lokalanästhetika sowie der Einsparung von Opioiden, die ihrerseits das Immunsystem supprimieren (148), wurde vermutet, dass die Anwendung von Regionalanästhesieverfahren bei der Prostatektomie die Rezidivwahrscheinlichkeit verringert. Ein Vorteil bezüglich des rezidivfreien Überlebens bei Anwendung neuraxialer Verfahren wurde in retrospektiven Studien postuliert (149, 150). Große prospektive Studien fehlen jedoch. Eine Metaanalyse von Lee et al., die hauptsächlich retrospektive Studien auswertete, konnte keinen Einfluss des Anästhesieverfahrens

(Allgemeinanästhesie vs. Epidural- oder Spinalanästhesie mit oder ohne Kombination einer Allgemeinanästhesie) auf das rezidivfreie Überleben zeigen. Bei der Verwendung neuraxialer Verfahren zeichnete sich jedoch eine Tendenz zur Verbesserung des Gesamtüberlebens ab (151). Dies könnte an einem verbesserten Kurzzeitüberleben durch die Anwendung neuraxialer Verfahren liegen, die die Rate an pulmonalen Komplikationen wie Pneumonien und das Auftreten von tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien reduzieren (152).

5 Fragestellung

Die offene Prostatektomie stellt laut der aktuellen S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) eine der Erstlinientherapien für das nichtmetastasierte Prostatakarzinom dar (5). Trotz dem Vormarsch der minimalinvasiven Techniken konnte bisher keine Überlegenheit gegenüber dem offenen Verfahren bezüglich onkologischer und funktioneller Outcomes festgestellt werden (42, 44). Die postoperativen Schmerzen nach einer Prostatektomie sind unabhängig vom operativen Verfahren niedrig bis moderat und sind hauptsächlich in den ersten zwei postoperativen Tagen präsent (85, 153).

Die epidurale Analgesie wurde lange als der Goldstandard bei großen bauchchirurgischen Eingriffen angesehen. Zu den Vorteilen gehören ein geringeres Risiko für pulmonale Komplikationen, tiefe Beinvenenthrombosen und kardiale Komplikationen bei verbesserter gastrointestinaler Motilität im Vergleich zu einer postoperativen Analgesie mit Opioiden (154, 155). Auch für die offene Prostatektomie gibt es mehrere randomisierte kontrollierte Studien, die eine überlegene postoperative Analgesie sowie eine verbesserte Lungenfunktion bei patientenkontrollierter Epiduralanalgesie im Vergleich zur patientenkontrollierten intravenösen Opioidgabe fanden (85, 86, 89, 91). Allerdings ist die Epiduralanästhesie mit seltenen, aber potenziell schwerwiegenden Risiken wie Epiduralhämatomen und Infektionen behaftet und führt häufig zu einer Hypotension und einer vorübergehenden motorischen Blockade, die die postoperative Mobilisation beeinträchtigen kann. Darüber hinaus sollten Antikoagulanzien aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos unbedingt perioperativ abgesetzt werden. Die empfohlenen Zeitabstände betragen mitunter mehrere Tage und verlängern sich bei eingeschränkter Nierenfunktion zum Teil nochmal erheblich, sodass die Praktikabilität oft nicht mehr gegeben ist (156).

Der ultraschall-gestützte TAP-Block ist eine einfache und sicher durchführbare Methode für die Analgesie der anterolateralen Bauchwand. Vier große Meta-Analysen kamen zu dem Schluss, dass er bei abdominalchirurgischen Eingriffen eine analgetisch gleichwertige Alternative zur Epiduralanästhesie darstellt und potentiell die frühe Mobilisation verbessert, was ihn auch zu einer validen Option in Enhanced Recovery Programmen macht (157-160). Die Attraktivität des Verfahrens besteht neben der schnell zu erlernenden Technik in der sehr niedrigen Komplikationsrate und der fehlenden Kontraindikation bei der Einnahme von Antikoagulanzien (98). Die Studienlage zum TAP-Block bei der offenen Prostatektomie ist spärlich und heterogen. Zwei Studien konnten einen klinisch relevanten analgetischen Vorteil im Vergleich zu keinem

Regionalverfahren zeigen (112, 120), zwei weitere konnten diesen Vorteil nicht bestätigen (121, 122). Ein RCT verglich den TAP-Block mit einer Epiduralanästhesie und konnte hier analog zu den bereits genannten Meta-Analysen keinen Unterschied bezüglich der postoperativen Schmerzen und des Opioidbedarfs in den ersten 48 Stunden postoperativ feststellen (130).

Eine weitere Möglichkeit der postoperativen Schmerztherapie nach Operationen besteht in der Gabe von Opioiden. Diese werden bevorzugt intravenös verabreicht, um eine schnelle und effektive Analgesie zu erzielen. Die Gabe von Opioiden ist allerdings auch sehr nebenwirkungsbehaftet. So können unter anderem starke Übelkeit, Juckreiz, Sedierung, Atemdepression, Obstipation und Abhängigkeiten auftreten (161).

Die perioperative Schmerztherapie soll möglichst effektiv und gleichzeitig nebenwirkungsarm sein. Um dies zu erreichen, sollten Opioide möglichst sparend eingesetzt werden. Vor dem Hintergrund führten wir eine randomisierte kontrollierte Studie durch, um die Effektivität des TAP-Blocks im Vergleich zur intravenösen Opioidtherapie zu zeigen. Um die analgetische Effektivität des jeweiligen Schmerzverfahrens ohne den Einfluss weiterer Schmerzmittel abzubilden, wurde auf die zusätzliche Gabe von Nicht-Opioid-Analgetika in den ersten 24 Stunden postoperativ verzichtet.

6 Material und Methoden

6.1 Studiendesign

Die Studie wurde als randomisierte, kontrollierte, dreiarmige Interventionsstudie mit prospektiver Datenerhebung geplant. Von August 2012 bis April 2016 wurden 66 Patienten, die sich einer offenen retropubischen radikalen Prostatektomie unterzogen, am Charité Campus Mitte eingeschlossen. Die Randomisierung in eine der drei Gruppen erfolgte in Blöcken zu je vier Patienten im Verhältnis 1:1:1 (22 Patienten je Gruppe). Die Kontrollgruppe bekam eine i.v.-PCA ohne zusätzliches Schmerzverfahren (PCA-Gruppe). Die Interventionsgruppe erhielt eine i.v.-PCA in Kombination mit einem beidseitigen TAP-Block als Analgesieregime (TAP-Gruppe). Die dritte Gruppe (PDK-Gruppe) lief als weitere Kontrollgruppe mit einer i.v.-PCA und einem PDK mit um eine Nichtunterlegenheit des TAP-Blocks zu zeigen. Die vorliegende Arbeit fokussiert als Subgruppenanalyse ausschließlich auf den Vergleich zwischen TAP-Gruppe und PCA-Gruppe.

6.2 Ethik

Ein Ethikvotum wurde vor Beginn der Studie von der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin eingeholt (Antragsnummer EA1/060/12). Der Umgang mit den patientenbezogenen Daten erfolgte gemäß der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis. Die Studie ist bei clinicaltrials.gov registriert (NCT01625572) und befolgte die Richtlinien der Deklaration von Helsinki (162). Die Studienteilnehmer wurden neben Inhalt und Ablauf der Studie darüber aufgeklärt, dass ein Abbruch der Teilnahme jederzeit ohne weitere Konsequenzen möglich war.

6.3 Studienteilnehmer

Alle volljährigen Patienten, bei denen eine offene retropubische Prostatektomie in Allgemeinanästhesie geplant war, kamen für die Studie infrage. Eine schriftliche Einwilligung wurde während des anästhesiologischen Aufklärungsgesprächs eingeholt und lag bei allen Teilnehmern vor.

Die Ausschlusskriterien waren

- ein ASA-Status > III
- eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Ropivacain oder anderen Lokalanästhetika
- sonstige Kontraindikation gegen eines der Analgesieverfahren
- eine voroperierte Bauchwand
- chronische Schmerzen
- die gesicherte Diagnose einer Myasthenia gravis
- chronischer Alkoholmissbrauch
- ein erhöhter Augeninnendruck
- die fehlende Bereitschaft zur Speicherung und Weitergabe pseudonymisierter Krankheitsdaten im Rahmen der Studie
- die gerichtliche oder behördliche Anweisung auf Unterbringung in einer Anstalt und fehlende Einwilligungsfähigkeit sowie
- die gleichzeitige Teilnahme in einer anderen klinischen Studie nach dem deutschen Arzneimittelgesetz.

6.4 Durchführung und Interventionen

Die TAP-Blöcke wurden von einem Mitglied des Studienteams durchgeführt. Dieses bestand aus fünf AnästhesistInnen, die alle mit dem Verfahren vertraut sind.

Allgemeinanästhesie und patientenkontrollierte Analgesie

Alle Patienten erhielten eine totale intravenöse Allgemeinanästhesie, die mit Propofol (Erhaltungsdosis 5-10 mg/kg/h) und Remifentanil (0,1-0,3 µg/kg/min) eingeleitet und aufrechterhalten wurde. Eine gewichtsadaptierte Muskelrelaxierung erfolgte zur Vereinfachung der Intubation und zur Durchführung der Operation mit Cisatracurium. Die Bewusstseinstiefe wurde mithilfe des Bispektralindex (BIS™ Medtronic GmbH, Meerbusch, Deutschland) gemessen und zwischen 40 und 60 gehalten. Vor Ausleitung der Anästhesie erhielt jeder Patient 0,1 mg/kg Morphin i.v. und eine i.v.-Schmerzpumpe (CADD®-Solis, OMT GmbH & Co. KG, Minden, Deutschland), die mit Morphin bestückt war. Über die Pumpe lief keine Basalrate, die Patienten konnten sich aber einen Bolus von 2 mg Morphin alle 10 Minuten per Knopfdruck abfordern.

TAP-Block

Der TAP-Block wurde als laterale Technik ultraschallgestützt (M-Turbo, FUJIFILM Sonosite, Inc., Amsterdam, Niederlande) unmittelbar nach der Einleitung der Allgemeinanästhesie bilateral unter protektiver Nervenstimulation mit einer Stromstärke von 1 mA, einer Impulsdauer von 0,1 ms und einer Frequenz von 2 Hz (MultiStim Switch, PAJUNK®, Geisingen, Deutschland) durchgeführt. Der Schallkopf wurde dazu in der mittleren Axillarlinie zwischen dem unteren Rippenbogen und der Crista iliaca des Darmbeins quer zur Bauchwand aufgelegt. Nach Identifizierung der drei Muskelschichten der Bauchwand wurde mit einer 22 G Nadel (SonoPlex®, PAJUNK®, Geisingen, Deutschland) in In-Plane-Technik punktiert. Unter Sicht wurde die Nadel bis in den Raum zwischen den Faszien des M. obliqus internus und M. transversus abdominis vorgeschoben und 30 ml Ropivacain 0,375 % wurden appliziert. Das gleiche Verfahren wurde auf der Gegenseite wiederholt.

Postoperative Betreuung

Nach der Operation wurden die Patienten im Aufwachraum engmaschig nachüberwacht. Nach ausreichender Erholung von der Allgemeinanästhesie wurden sie auf die urologische Normalstation zurückgebracht. Wenn die Schmerztherapie unzureichend war, konnten sich die Patienten eine zusätzliche Morphingabe von 2 mg über die intravenöse Schmerzpumpe verabreichen. Vesikale Tenesmen wurden mit 20 mg Butylscopolamin behandelt. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) wurden mit 4 mg Ondansetron oder 20 mg Metoclopramid behandelt. Clonidin wurde bei Bedarf titriert, um Agitation, Hypertonie oder postoperative kognitive Dysfunktion zu behandeln. Alle Patienten bekamen in der postoperativen Phase täglich zwei Visiten durch den Akutschmerzdienst bis die i.v.-Schmerzpumpe abgesetzt wurde. In den ersten 24 Stunden nach der Operation wurden Schmerzen ausschließlich wie bisher beschrieben behandelt. Nach 24 Stunden postoperativ waren auch weitere Nicht-Opioid-Analgetika für die Analgesie erlaubt.

6.5 Endpunkte und Datenerhebung

Der primäre Endpunkt ist der postoperative Ruheschmerz im Operationsgebiet. Sekundäre Endpunkte sind der postoperative Schmerz bei Bewegung (definiert als Anziehen der Knie zur Brust in Rückenlage) im Operationsgebiet, der Morphinbedarf, die Zufriedenheit mit der

Schmerztherapie und das Auftreten von Nebenwirkungen wie Sedierung, PONV, Pruritus und vesikale Tenesmen. Außerdem wurden Nebenwirkungen des TAP-Blocks erhoben.

Während des anästhesiologischen Aufklärungsgesprächs wurde eine schriftliche Einwilligung bezüglich der Studie, der Verfahren sowie der Allgemeinanästhesie eingeholt. Es wurde eine Anamnese einschließlich Alter, BMI und aktueller Medikation erhoben. Außerdem wurden der ASA-Status und der Charlson-Komorbiditätsindex (CCI) ermittelt.

Weitere Datenerhebungen fanden nach 1, 2, 8, 24 und 72 Stunden postoperativ statt. Zu jedem Zeitpunkt wurden die Patienten zu Schmerzen in Ruhe und bei Bewegung im Operationsbereich abgefragt. Die Schmerzen wurden mit der Numerischen Rating-Skala (NRS) erfasst. Die NRS ist eine ordinale Skala von 0 bis 10, wobei 0 "kein Schmerz" und 10 "schlimmster vorstellbarer Schmerz" bedeutet. Außerdem wurde der Morphinbedarf und das Auftreten von Nebenwirkungen (Sedierung, PONV, vesikale Tenesmen, Pruritus) sowie eventuelle Nebenwirkungen des TAP-Blocks zu den genannten Zeitpunkten notiert.

Die Patientenzufriedenheit wurde 2, 8, 24 und 72 Stunden nach der Operation mit einer nominalen Skala von 0 bis 10 erhoben, wobei 0 "überhaupt nicht zufrieden" und 10 "sehr zufrieden" bedeutet. Jegliche chirurgischen Komplikationen und die Dauer des Krankenhausaufenthalts wurden ebenfalls erfasst.

Die Kognition wurde mit der Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) zwei Stunden postoperativ und bei positivem Delirscore bis zum Abklingen zweimal täglich evaluiert.

Alle Datenerhebungen wurden von einem Mitglied des Studienteams durchgeführt. Weder Patienten noch Untersucher waren bezüglich des Analgesieregimes verblindet.

6.6 Fallzahlberechnung

Die Fallzahl in Bezug auf den primären Endpunkt „NRS in Ruhe“ im Vergleich TAP-Block versus i.v.-Schmerztherapie ergibt sich aus einer klinisch relevanten Differenz von 2 Einheiten auf der NRS-Skala und einem Range von 7 zu 18 Patienten pro Gruppe. Mit einer erwarteten Drop-Out-Rate von 20 % waren demnach 22 Patienten pro Gruppe einzuschließen (Kalkulation mit nQuery Advisor Release 7.0, Stat. Solutions Ltd. & South Bank, Cork, Irland).

6.7 Statistik

Die statistische Analyse wurde mit SPSS 29.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) durchgeführt. Die Datensätze wurden mithilfe von Histogrammen und analytisch mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Metrische Merkmale werden als Mittelwert und Standardabweichung präsentiert, ordinalskalierte Merkmale werden als Median und Interquartilbereich (25. bis 75. Perzentile) angegeben und nominale Merkmale werden als prozentuale Häufigkeiten gezeigt. Die demografischen Daten wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben (normalverteilte metrische Daten), dem exakten Test nach Fisher-Freeman-Halton (kategoriale Daten) oder dem Mann-Whitney-Test verglichen (kategoriale/nicht normalverteilte Daten).

Für den primären Endpunkt (NRS-Schmerzscore in Ruhe im Operationsbereich) zwischen der PCA- und der TAP-Gruppe wurde der Mann-Whitney-Test durchgeführt, um einen potenziellen Unterschied zu detektieren. Die p-Werte wurden dann mit der Bonferroni-Holm-Methode adjustiert. Ein p-Wert von $< 0{,}05$ wurde als statistisch signifikant gewertet.

Die Auswertung der sekundären Endpunkte erfolgte mit denselben Tests, wie für den primären Endpunkt. Als explorative Analyse wurden die Ergebnisse aber nicht für multiples Testen adjustiert.

7 Ergebnisse

7.1 Patientenfluss

Zwischen August 2012 und April 2016 wurden 66 Patienten eingeschlossen und in Blöcken zu je vier in eine der drei Gruppen randomisiert. Die dritte Gruppe (PDK-Gruppe) wurde nicht in die Auswertung der vorliegenden Arbeit einbezogen. In jeder Gruppe wurden die Daten von 22 Patienten erhoben. Drei Patienten wurden aufgrund von Protokollverletzungen komplett von der statistischen Analyse ausgeschlossen: zwei Patienten in der PCA-Gruppe und ein Patient in der TAP-Gruppe, da sie kurz vor Ausleitung bzw. bei Ankunft in den Aufwachraum Novaminsulfon als zusätzliches Schmerzmittel erhalten hatten.

Außerdem wurden mehrere Einzelwerte nicht mit in die statistische Analyse einbezogen. Ein Patient der TAP-Gruppe erhielt acht Stunden postoperativ Novaminsulfon und wurde ab dieser Visite von der statistischen Analyse ausgeschlossen. Bei einem anderen Patienten dieser Gruppe waren die Daten zu den Zeitpunkten von einer Stunde postoperativ bis einschließlich zur Visite nach acht Stunden nicht verwertbar, da er einen positiven Delirscore (NuDESC > 2) aufwies. In der PCA-Gruppe gab es außerdem einen Patienten, der nach 24 Stunden aus nicht weiter aufgeführten Gründen nicht mehr weiter an der Studie teilnehmen wollte.

Eine Übersicht über den Patientenfluss gibt **Abbildung 1**.

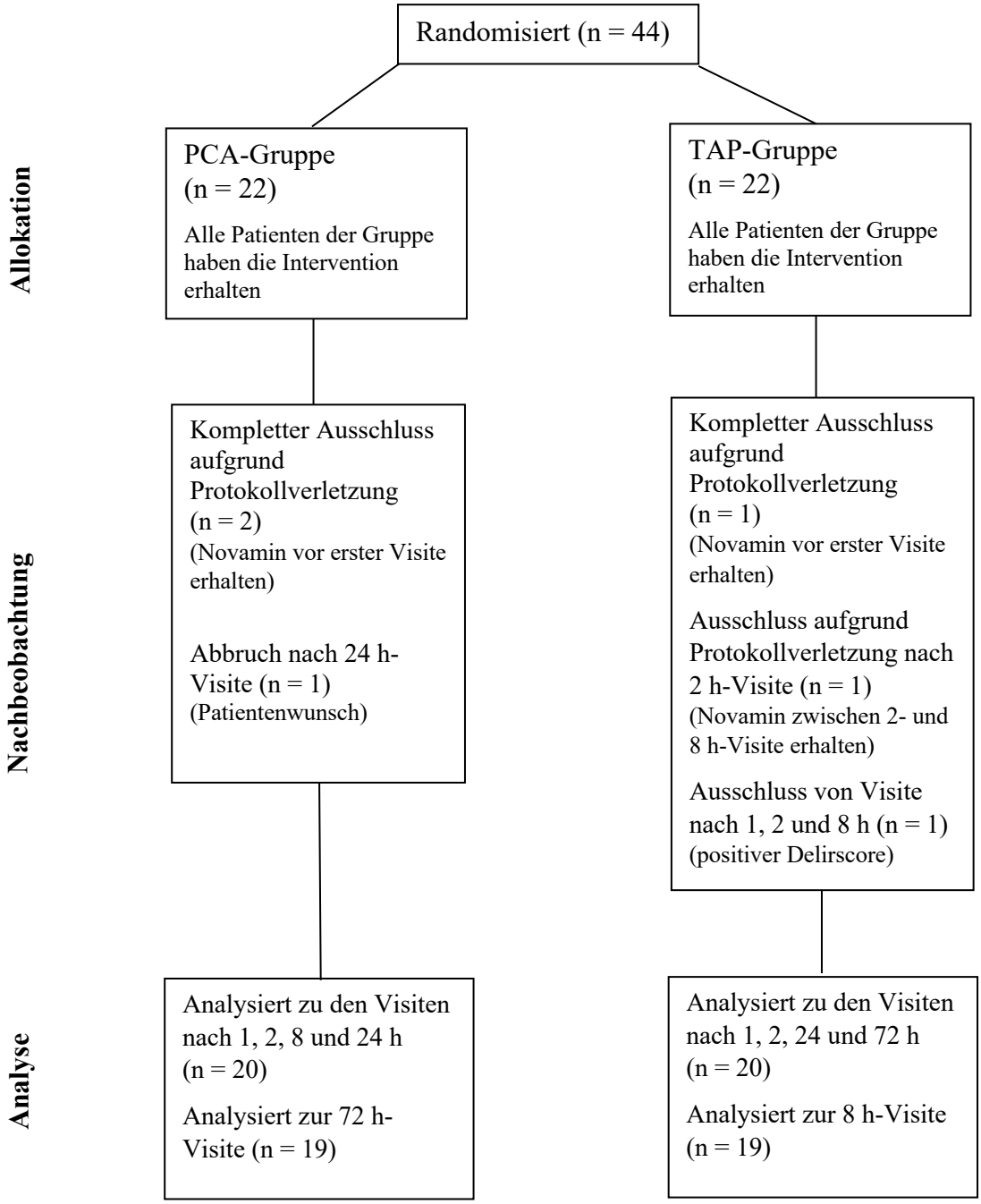

Abbildung 1. Flussdiagramm zur Patientenverteilung.

7.2 Demografische Daten

Bezüglich der demografischen Patientendaten gibt es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe **Tabelle 1**).

Tabelle 1 Demografische Patientendaten

	PCA	TAP	*p*-Wert
Alter [Jahre]	68 ± 6	67 ± 6	0,40[1]
BMI [kg/m²]	27 ± 3	27 ± 4	0,64[1]
Charlson-Comorbidity-Index	2 [2;3]	2 [2;3]	> 0,99[2]
ASA-Status	2 [1;2]	2 [2;2]	0,10[2]
Anzahl Patienten			
I	5	1	
II	13	16	
III	1	4	
Aufenthaltsdauer [Tage]	6 [3;7]	5 [3;6]	0,50[3]

Alter und BMI werden als Mittelwert ± Standardabweichung präsentiert. Der Charlson-Comorbidity-Index und der ASA-Status werden als Median [25.;75. Perzentile] präsentiert. Die verschiedenen ASA-Gruppen sind als Häufigkeit dargestellt.
[1]t-Test für unabhängige Stichproben
[2]Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton
[3]Mann-Whitney-Test

7.3 Ruheschmerz im Operationsgebiet

Für die Analyse des primären Endpunktes „Ruheschmerz im Operationsgebiet“ wurden außer zum Zeitpunkt der 72 h-Visite die Daten von 20 Patienten der PCA-Gruppe ausgewertet. Nach 72 Stunden lagen noch die Daten von 19 Patienten vor. In der TAP-Gruppe wurden jeweils die Daten von 20 Patienten zu den Zeitpunkten 1 h, 2 h, 24 h und 72 h in die Analyse einbezogen. Zur Visite nach acht Stunden wurden die Daten von 19 Patienten einbezogen.

Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2** dargestellt.

Tabelle 2 Numerische Rating Skala (in Ruhe)

Zeitpunkt postoperativ	PCA	TAP	*p*-Wert
1 h	**4 [2;6]** (0-9)	**1 [0;3]** (0-6)	<0,01 *
2 h	**3 [2;5]** (0-6)	**1 [0;2]** (0-4)	<0,01 *
8 h	**2 [1;4]** (0-5)	**0 [0;2]** (0-5)	<0,01 *
24 h	**1 [0;3]** (0-5)	**0 [0;2]** (0-4)	0,19
72 h	**0 [0;1]** (0-3)	**0 [0;0]** (0-4)	0,70

Die Daten werden als Median [25.;75. Perzentile], (Minimum-Maximum) präsentiert.
Die Vergleiche wurden mit dem Mann-Whitney-Test durchgeführt. Die *p*-Werte wurden mittels Bonferroni-Holm-Korrektur adjustiert.
* $p < 0,05$

7.4 Schmerzen bei Bewegung

Die Schmerzen beim Anziehen der Knie zur Brust in Rückenlage sind ein sekundärer Endpunkt der Studie. In die statistische Analyse flossen zu jedem Zeitpunkt dieselbe Anzahl an Patienten wie für den primären Endpunkt ein (siehe Kapitel 7.3).

Die Ergebnisse sind in **Tabelle 3** dargestellt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der NRS-Werte der ersten 72 Stunden sind für beide Gruppen jeweils für den Ruheschmerz und für die Schmerzen in Bewegung in **Abbildung 2** grafisch dargestellt.

Tabelle 3 Numerische Rating Skala (bei Bewegung)

Zeitpunkt postoperativ	PCA	TAP	*p*-Wert
1 h	**5 [4;8]** (2-10)	**1 [0;4]** (0-6)	<0,01 *
2 h	**5 [3;6]** (2-8)	**2 [0;4]** (0-8)	<0,01 *
8 h	**4 [4;6]** (2-10)	**3 [1;5]** (0-8)	0,02 *
24 h	**5 [3;5]** (2-10)	**4 [1;6]** (0-8)	0,38
72 h	**3 [1;5]** (1-6)	**2 [1;4]** (0-6)	0,19

Die Daten werden als Median [25.;75. Perzentile], (Minimum-Maximum) präsentiert.
Für die Vergleiche wurde der Mann-Whitney-Test verwendet.
* $p < 0,05$

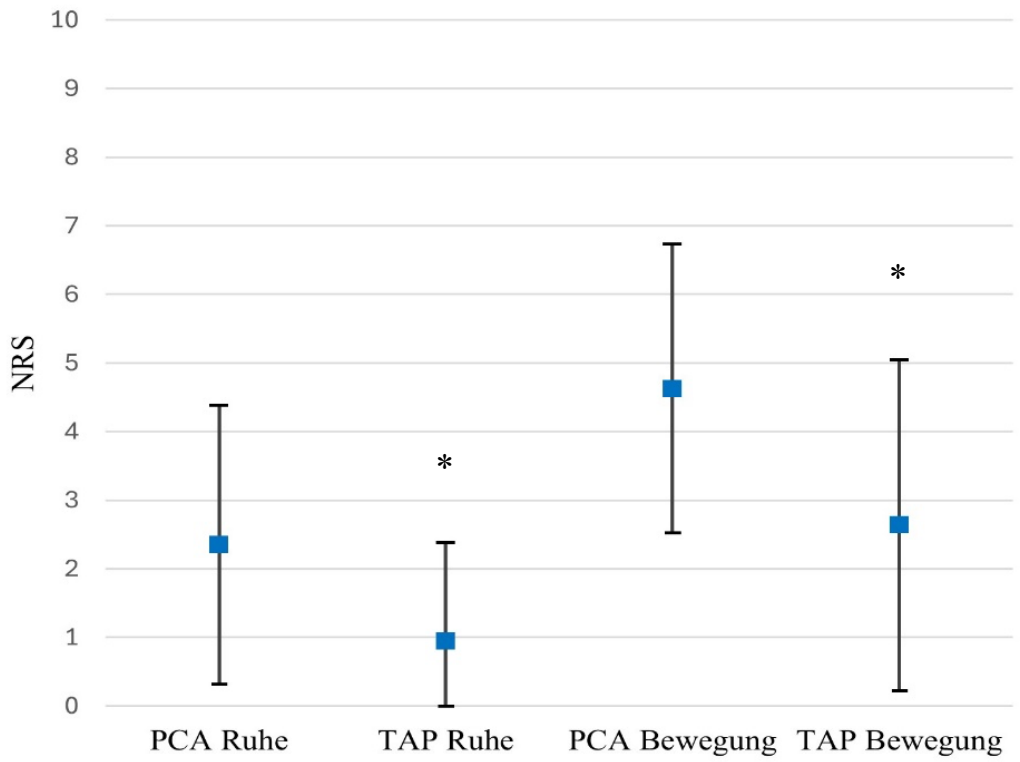

Abbildung 2. Mittelwerte (blaue Kästchen) und Standardabweichungen (Antennen) der mittleren NRS-Werte in den ersten 72 Stunden postoperativ der PCA- und TAP-Gruppe jeweils in Ruhe und in Bewegung. Für die Vergleiche wurde der Mann-Whitney-Test verwendet.
* $p < 0{,}05$

7.5 Morphinverbrauch

Der Morphinverbrauch ist ein weiterer sekundärer Endpunkt der Studie. Für die Auswertung sind in der PCA-Gruppe die Daten derselben Patienten wie für den primären Endpunkt eingeflossen. In der TAP-Gruppe hat das Delir eines Patienten dazu geführt, dass seine Daten zu diesem Endpunkt nicht berücksichtigt wurden, sodass zu der Visite nach 1h und 2h jeweils 20 Patientendaten und zu allen Visiten danach die Daten von 19 Patienten in die Analyse einflossen.

Der kumulative Morphinbedarf zu den verschiedenen Zeitpunkten ist in **Tabelle 4** dargestellt.

Tabelle 4 Kumulativer Morphinverbrauch in Milligramm postoperativ

Zeitpunkt postoperativ	PCA	TAP	*p*-Wert
1 h	**4 [0;6]** (0-8)	**1 [0;4]** (0-8)	0,15
2 h	**5 [1;8]** (0-14)	**4 [1;6]** (0-12)	0,51
8 h	**7 [4;12]** (0-36)	**6 [2;12]** (0-20)	0,56
24 h	**20 [8;30]** (4-92)	**20 [10;28]** (0-88)	0,92
72 h	**36 [18;54]** (4-132)	**32 [20;46]** (0-88)	0,79

Die Daten werden als Median [25.;75. Perzentile], (Minimum-Maximum) präsentiert.
Für die Vergleiche wurde der Mann-Whitney-Test verwendet.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht darüber, wie viele Patienten sich zu den verschiedenen Zeitpunkten jeweils kein Morphin über die Schmerzpumpe abgefordert haben.

Tabelle 5 Anzahl an Patienten, die sich kein Morphin abgefordert haben

Zeitpunkt postoperativ	PCA	TAP	*p*-Wert
1 h	6 (30 %)	10 (50 %)	0,20[1]
2 h	5 (25 %)	5 (25 %)	> 0,99[1]
8 h	1 (5 %)	3 (16 %)	0,34[2]
24 h	0 (0 %)	3 (16 %)	0,11[2]
72 h	0 (0 %)	2 (11 %)	0,49[2]

Die Daten werden als Anzahl (Prozent) dargestellt.
Die Zeitpunkte verstehen sich als Zeitintervall von der Ankunft im Aufwachraum bis zum angegebenen Zeitpunkt.
[1]Chi-Quadrat-Test
[2]Exakter Test nach Fisher

7.6 Zufriedenheit mit der Schmerztherapie

Zur Auswertung der Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie wurden in der PCA-Gruppe die Bewertungen von 17 Patienten und in der TAP-Gruppe die von 19 Patienten ausgewertet. Der Unterschied der Patientenanzahl im Vergleich zu den anderen Endpunkten liegt an fehlenden Einzeldaten.

Das Ergebnis ist in **Tabelle 6** dargestellt.

Tabelle 6 Gesamtzufriedenheit mit der Schmerztherapie auf einer Skala von 0-10

PCA	TAP	*p*-Wert
9 [8;9] (1-10)	**9 [8;10]** (5-10)	0,90

Die Daten werden als Median [25.;75. Perzentile], (Minimum-Maximum) präsentiert.
Für den Vergleich wurde der Mann-Whitney-Test verwendet.
Zufriedenheitsskala: 0=komplett unzufrieden, 10=maximale Zufriedenheit.

7.7 Nebenwirkungen

In die Auswertung der Nebenwirkungen flossen die Daten derselben Patienten wie für den primären Endpunkt ein. Gewertet wurde das Auftreten der jeweiligen Nebenwirkung unabhängig vom Zeitpunkt und der Schwere der Ausprägung.

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind in **Tabelle 7** dargestellt.

Tabelle 7 Häufigkeiten der Nebenwirkungen

	PCA	TAP	*p*-Wert
PONV	7 (35)	1 (5)	0,04 *
Schwindel	4 (20)	3 (15)	> 0,99
Blasentenesmen	12 (60)	14 (74)	0,51
Pruritus	0 (0)	1 (5)	> 0,99
Delir	0 (0)	1 (5)	> 0,99

Die Daten werden als Anzahl (Prozent) dargestellt.
Die Vergleiche wurden mittels des Exakten Tests nach Fisher durchgeführt. Die Analyse der Blasentenesmen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test.
* $p < 0,05$

Insgesamt gab es keine Komplikationen im Zusammenhang mit der Anlage des TAP-Blocks.

8 Diskussion

8.1 Diskussion der Ergebnisse

Diese Studie zeigt, dass die zusätzliche Anwendung eines bilateralen ultraschallgestützten TAP-Blocks bei Patienten, die sich einer offenen Prostatektomie unterziehen, in den ersten acht Stunden postoperativ zu einer besseren Analgesie führt als die alleinige Schmerzbehandlung mit Opioiden.

Die Vergleiche der NRS-Werte in Ruhe zwischen der TAP- und der PCA-Gruppe weisen einen statistisch signifikanten Unterschied zu den Zeitpunkten 1 h, 2 h und 8 h postoperativ auf. Bezüglich der maximalen Schmerzen, die in beiden Gruppen angegeben wurden, ist der TAP-Block ebenfalls vorteilhaft, vor allem in den ersten zwei Stunden postoperativ (maximale NRS-Werte von 6 bzw. 4 nach 1 h und 2 h in der TAP-Gruppe vs. 9 bzw. 6 in der PCA-Gruppe).

Nach acht postoperativen Stunden gibt es keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr zwischen den Gruppen und die NRS-Werte bewegen sich im Bereich von 0 bis 2 mit maximalen Werten von 5. Dies zeigt einerseits, dass die initialen postoperativen Schmerzen schnell nachlassen und unterstreicht dadurch die Relevanz der Analgesie in den ersten postoperativen Stunden. Andererseits ist der fehlende Unterschied zwischen den Gruppen nach acht Stunden auf die Wirkdauer des Ropivacain, das für den TAP-Block verwendet wurde, zurückzuführen. Die Plasmahalbwertszeit beträgt konzentrationsunabhängig etwa vier Stunden (163). Die Wirkdauer des TAP-Blocks mittels Ropivacain wurde in einer Studie untersucht und mit etwa 10 Stunden angegeben (108).

Bezüglich der postoperativen Schmerzen in Bewegung, welche in dieser Studie während des Anziehens der Beine zur Brust gemessen wurden, zeigen sich die gleichen Ergebnisse: ein signifikanter Unterschied kann bis zum Zeitpunkt 8h postoperativ zugunsten des TAP-Blocks festgestellt werden. In den ersten zwei Stunden postoperativ ist der Unterschied sogar noch etwas größer als beim Ruheschmerz (Mediane von 1 bzw. 2 nach 1 h bzw. 2 h in der TAP-Gruppe vs. jeweils 5 in der PCA-Gruppe), sodass der TAP-Block hier einen deutlicheren Vorteil bietet.

Auch ein Vergleich der NRS-Werte über die gesamten 72 postoperativen Stunden (siehe **Abbildung 2**) zeigt einen Vorteil für den TAP-Block. Diese Auswertung verschafft zudem einen

Eindruck über das Schmerzniveau nach einer offenen Prostatektomie. Insgesamt bewegen sich die gemittelten NRS-Werte in Ruhe über 72 Stunden innerhalb einer Standardabweichung in der TAP-Gruppe zwischen 0 und 2, während die Werte der PCA-Gruppe eher zwischen 1 und 4 liegen. Für die Schmerzen in Bewegung liegt die Verteilung der Werte erwartbar höher, mit etwa 2 bis 7 in der PCA-Gruppe und 0 bis 5 in der TAP-Gruppe. Es zeigt sich also einerseits, dass die Schmerzen in Ruhe in den ersten drei Tagen nach offener Prostatektomie insgesamt in einem moderaten Bereich liegen. Dies deckt sich mit Ergebnissen aus einer anderen Studie, in welcher das Schmerzniveau nach offenen und roboterassistierten Prostatektomien untersucht wurde und die Schmerzen unabhängig von der Eingriffsart ebenfalls in moderaten Bereichen lagen (153). Andererseits senkt der TAP-Block offenbar insgesamt das Schmerzniveau, was sich bei Schmerzen in Bewegung deutlicher äußert. Die Aufschlüsselung der NRS-Wert-Vergleiche zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb der ersten 72 Stunden zeigt, wie bereits oben erwähnt, dass der analgetische Vorteil des TAP-Blocks vor allem in der frühen postoperativen Phase liegt.

Diese Ergebnisse decken sich mit denen der Studie von Elkassabany et al., die in einem doppelt verblindeten Vergleich des TAP-Blocks (20 ml Bupivacain 0,5 %) mit einem Sham-Block (20 ml NaCl 0,9 %) bei offenen Prostatektomien ebenfalls einen analgetischen Vorteil in den ersten sechs postoperativen Stunden zeigen konnten (112). Wie bereits in Kapitel 4.5.2.5 im Abschnitt **TAP-Block bei Prostatektomien** ausführlich beschrieben, gibt es zwei weitere Studien, die keinen Vorteil des TAP-Blocks bei der offenen Prostatektomie im Vergleich zu einem Sham-Block mit NaCl 0,9 % zeigen konnten (121, 122). Eine Erklärung für diese Ergebnisse könnte sein, dass die Patienten in einer der Studien regelmäßige Gaben von Paracetamol (1000 mg präoperativ und alle 6 Stunden postoperativ) und Ibuprofen (600 mg präoperativ und alle 8 Stunden postoperativ) sowie 600 mg Gabapentin präoperativ erhielten (121). Sowohl die präoperative Gabe von Gabapentin als auch die Gabe von COX-Hemmern bieten einen nachgewiesenen analgetischen Vorteil bei offenen Prostatektomien (164-166). In der anderen Studie wurde der TAP-Block sowohl bei offenen Prostatektomien als auch bei offenen Adenektomien der Prostata (fast 40 % der Patienten) mit einem Sham-Block mit NaCl 0,9 % verglichen (122). Da die Adenektomie eine andere Operation ist, die mit deutlich weniger Gewebetrauma einhergeht, ist diese Studie nicht geeignet, um eine Aussage über die analgetischen Kompetenzen des TAP-Blocks bei offenen Prostatektomien zu treffen.

In der Studie dieser Arbeit wurde explizit auf additive Analgetika verzichtet, um die analgetischen Vorteile des TAP-Blocks gegenüber keiner Regionalanästhesie klar zu zeigen. Ein

multimodaler analgetischer Ansatz nach großen Operationen ist allerdings sinnvoll, weil durch die Blockade unterschiedlicher nozizeptiver Signalwege ein Synergismus bei gleichzeitiger Reduktion von Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente erzielt werden kann. Studien, die verschiedene multimodale Schmerzkonzepte untersuchen, fehlen bisher noch.

Aufgrund der heterogenen Studienlage zum TAP-Block bei offenen Prostatektomien spricht die PROSPECT Guideline zur Schmerztherapie bei radikalen Prostatektomien aktuell keine Empfehlung für die Anwendung eines TAP-Blocks bei offenen Prostatektomien aus. Interessanterweise wird allerdings eine Empfehlung für die Anwendung bei roboterassistierten und laparoskopischen Prostatektomien gegeben (81). Die Studienlage ist bei roboterassistierten in der Hinsicht insgesamt homogener, dass alle publizierten Studien mindestens in der frühen postoperativen Phase verbesserte Schmerzscores bei der Anwendung eines TAP-Blocks im Vergleich zu keinem Regionalanästhesieverfahren verzeichnen konnten (123-127). Dieser Aspekt verwundert, wenn man bedenkt, dass die Schmerzscores sich nach offenen und roboterassistierten Prostatektomien nicht wesentlich unterscheiden oder das roboterassistierte Verfahren sogar tendenziell weniger Schmerzen verursacht (153). Der Unterschied in den Studiendesigns liegt im Vergleich zu den etwas älteren Studien zum TAP-Block bei offenen Prostatektomien zum einen in den höheren Fallzahlen, sodass dies neben dem multimodalen Schmerzkonzept einen weiteren möglichen Grund für den fehlenden analgetischen Vorteil des TAP-Blocks in der Studie von Skjelsager et al. (121) darstellt. Mit höheren Fallzahlen erreichen auch subtilere Unterschiede in den Schmerzscores zwischen zwei Gruppen eine statistische Signifikanz. Zudem wurde der TAP-Block in der Studie von Skjelsager et al. postoperativ durchgeführt, wohingegen der TAP-Block in dieser und in allen Studien, welche einen analgetischen Vorteil gezeigt haben, präoperativ durchgeführt wurde (112, 124, 125, 127). Dass ein präemptiv angelegter TAP-Block besser wirkt als ein postoperativ durchgeführter hat eine Studie gezeigt, die diese Fragestellung bei totalen Hysterektomien untersucht hat (116). Die positiven Ergebnisse dieser Studie hinsichtlich der postoperativen Schmerzreduktion unter Anwendung des TAP-Blocks decken sich ebenfalls mit denen anderer RCTs zur Evaluation des TAP-Blocks bei Eingriffen im Bauchraum. So konnte Schmerzreduktion und eine Reduktion des Opioidbedarfs in der frühen postoperativen Phase auch bei generell bei Eingriffen im Bauchraum und speziell bei Kaiserschnitten, kolorektaler Chirurgie, Leberchirurgie und Leistenhernienchirurgie gezeigt werden (111, 167-170).

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Verbreitung minimalinvasiver Operationstechniken muss die Relevanz der Ergebnisse der vorliegenden Studie diskutiert werden. Ein Review, das die offene Prostatektomie hinsichtlich vieler Parameter, unter anderem der postoperativen Schmerzen mit den laparoskopischen Verfahren verglich, schreibt den minimalinvasiven Verfahren einen geringen analgetischen Vorteil zu (44). Allerdings sind die technischen Voraussetzungen, wie z.B. der teure Operationsroboter, längst nicht in allen Krankenhäusern in Deutschland und weltweit verfügbar, sodass die offene retropubische Prostatektomie, vor allem auch wegen der Nicht-Unterlegenheit bezüglich onkologischer und funktioneller Outcomes, eine gängige Alternative zu den minimalinvasiven Operationstechniken bleibt.

Der Morphinverbrauch, ein sekundärer Endpunkt dieser Studie, unterscheidet sich zu keinem postoperativen Zeitpunkt zwischen der TAP- und der PCA-Gruppe. In den ersten zwei postoperativen Stunden gibt es einen Trend zu weniger Morphinverbrauch bei Patienten, die einen TAP-Block erhielten, dieser ist aber nicht statistisch signifikant. Dieses Ergebnis unterscheidet sich von dem der bereits oben genannten Studie von Elkassabany et al., welche einen deutlich reduzierten Morphinbedarf in den ersten 24 Stunden postoperativ in der TAP-Gruppe angibt (Median 22 vs. 45 mg) (112). Der kumulative Morphinverbrauch in der vorliegenden Studie lag 24 Stunden nach Operation sowohl in der TAP- als auch in der PCA-Gruppe bei einem Median von 20 mg. In der ebenfalls oben erwähnten Studie von Skjelsager et al., bei der alle Patienten perioperativ ein multimodales Analgesieregime erhielten, lagen die Medianwerte der TAP- und Placebo-Gruppe 24 Stunden postoperativ bei jeweils 15 mg Morphin (121). Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass eine multimodale Analgesie bei offenen Prostatektomien den Opioidbedarf senkt. In der Studie von Maquoi et al., die sowohl radikale Prostatektomien als auch Adenektomien einschloss, gab es ebenfalls trotz einer Tendenz zu weniger Opioidbedarf in der TAP-Gruppe keinen statistisch signifikanten Unterschied im postoperativen Opioidverbrauch (122). Ein möglicher Grund für die fehlende Reduktion des Opioidbedarfs bei der Anwendung eines TAP-Blocks könnten die kleinen Fallzahlen der genannten Studien (inklusive dieser) sein. In Studien zum TAP-Block bei roboterassistierten Prostatektomien konnte in RCTs mit etwas größeren Fallzahlen (zwischen 50 und 100 Patienten pro Gruppe) ein reduzierter intraoperativer Opioidbedarf aufgezeigt werden, wenn der TAP-Block präoperativ nach der Narkoseeinleitung angelegt wurde (124, 125, 127). Ein statistisch signifikant niedrigerer Opioidbedarf konnte zusätzlich in der postoperativen Phase nachgewiesen werden, sowohl in Form der Anzahl der Patienten, die sich in der TAP-Gruppe eine Opioid-

Bedarfsmedikation abforderten (123, 124), als auch in Form der absoluten Dosis der verwendeten Opioide (125, 127).

Eine Konsequenz für das Auftreten von PONV konnte trotz weniger Opioidbedarf in der TAP-Gruppe in keiner der genannten Studien abgeleitet werden. Sie waren allerdings auch nicht für die Detektion dieses Zusammenhangs ausgelegt. In der vorliegenden Studie war das Auftreten von PONV signifikant geringer in der TAP-Gruppe im Vergleich zur PCA-Gruppe, obwohl der postoperative Opioidbedarf sich nicht signifikant unterschied. Es kann vermutet werden, dass dies mit den niedrigeren Schmerzscores in der TAP-Gruppe zusammenhängt. Um genauere Aussagen über den Zusammenhang von Opioidbedarf und PONV treffen zu können, sind aber wahrscheinlich deutlich größere Fallzahlen notwendig.

Insgesamt kann der TAP-Block als sicheres Verfahren bezeichnet werden. In der vorliegenden Studie sind keine Komplikationen im Zusammenhang mit der Anlage des TAP-Blocks aufgetreten. Durch die Verwendung des Ultraschalls zur Darstellung der Punktionsnadel werden mögliche Komplikationen wie z.B. die Verletzung viszeraler Organe weiter reduziert (98). Die Risikoreduktion für eine Intoxikation mit Lokalanästhetika wird durch die Verwendung von niedrigeren Konzentrationen des Lokalanästhetikums und Beachtung der empfohlenen Höchstdosierungen erreicht. Die einfach zu erlernende Technik und die vergleichsweise sichere Anwendung machen den TAP-Block zu einem präferierten Verfahren gegenüber einer Periduralanästhesie, welche eine weitere Möglichkeit der Analgesie bei offenen Prostatektomien darstellt. Die Gleichwertigkeit der Verfahren in Bezug auf die Schmerzreduktion wurde bisher in einer Studie bei laparoskopischen Prostatektomien gezeigt (130). Aufgrund der möglichen schwerwiegenden Komplikationen wie Infektionen, epiduralen Hämatomen und Rückenmarksverletzungen wird die Anlage eines PDK bei Prostatektomien aktuell aber nicht mehr von der PROSPECT Guideline zur Schmerztherapie bei radikalen Prostatektomien empfohlen (81).

Ein weiterer sekundärer Endpunkt dieser Studie war die Patientenzufriedenheit mit dem jeweiligen Analgesieverfahren. Hier konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden, die Zufriedenheit war bis auf ein paar wenige Ausreißer im gesamten Studienkollektiv sehr hoch (Medianwerte von 9 in beiden Gruppen). Das vermehrte Auftreten von PONV in der PCA-Gruppe scheint also keinen Einfluss auf die Gesamtzufriedenheit gehabt zu haben.

8.2 Diskussion der Methodik

Diese Studie wurde als randomisiert-kontrollierte Studie mit prospektiver Datenerhebung durchgeführt. Die Anzahl der einzuschließenden Studienteilnehmer pro Gruppe wurde basierend auf dem primären Endpunkt, den postoperativen Schmerzen in Ruhe, berechnet. Hierfür konnte in der frühen postoperativen Phase ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der TAP- und der PCA-Gruppe zugunsten des TAP-Blocks gezeigt werden, sodass die Hypothese der Fragestellung bestätigt werden konnte. Die sekundären Endpunkte wie der Morphinverbrauch, Nebenwirkungen und die Patientenzufriedenheit müssen unter der Einschränkung der nicht dafür vorgesehenen statistischen Power dieser Studie, sprich der vergleichsweisen kleinen Anzahl an Studienteilnehmern, betrachtet werden. Hier wären Metaanalysen wahrscheinlich sinnvoll, um potenzielle Unterschiede aufzuzeigen.

Die Anzahl der gescreenten Patienten, die als potenzielle Studienteilnehmer infrage gekommen wären, fehlt in der Darstellung des Patientenflusses (siehe **Abbildung 1**), da sie nicht erfasst wurde.

Die Erhebung der Schmerzen wurde mittels der NRS durchgeführt, die neben der VAS eine validierte und zuverlässige Methode der Schmerzbeurteilung durch den Patienten darstellt (171). Ein Unterschied von 2 Einheiten auf der 11-Punkte-Skala wird als klinisch relevant betrachtet.

Die TAP-Blöcke wurden in dieser Studie in lateraler Technik durchgeführt. Wie schon in Kapitel 4.5.2.5 im Abschnitt **Ausbreitungsgebiet und Indikationen** beschrieben, ist die laterale Technik ein gängiges Verfahren bei Eingriffen unterhalb des Nabels, also auch bei der Prostatektomie. In einem Review der Literatur zum TAP-Block von Tsai et al. wird das blockierte Areal des lateralen TAP-Blocks zwischen beiden Medioklavikularlinien unterhalb des Bauchnabels angegeben (98). Als Gegenbeispiel wurde in einer Studie zum TAP-Block bei roboterassistierten Prostatektomien die subkostale Technik angewendet, dessen Blockadeareal in der Literatur vom Xiphoid entlang des Rippenbogens im Oberbauch angegeben wird (98, 106). In dieser Studie wurde kein Unterschied zwischen der TAP-Gruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich der postoperativen Schmerzen festgestellt, obwohl der TAP-Block sich in lateraler und posteriorer Technik bei roboterassistierten Prostatektomien in mehreren Studien als analgetisch vorteilhaft erwiesen hat (123-125, 127).

Diese Studie hat auch Limitationen. Die niedrige Anzahl eingeschlossener Studienteilnehmer wurde weiter oben bereits diskutiert. Eine weitere Einschränkung ist die fehlende Verblindung sowohl der Studienteilnehmer als auch der Mitglieder des Studienteams, welche die Befragungen zu den Schmerzen und Nebenwirkungen durchführten. Dies kann einen Performance-Bias zur Folge haben. Eine andere Studie, die ebenfalls zu dem Ergebnis kam, dass der TAP-Block bei offenen Prostatektomien zu weniger postoperativen Schmerzen führt im Vergleich zu einer alleinigen Opioidtherapie, verblindete sowohl Patienten als auch Untersucher (112). Inwiefern also der wissentliche Erhalt eines TAP-Blocks die Patienten zu veränderten Aussagen über ihre Schmerzen verleitet hat, bleibt ungeklärt.

8.3 Zusammenfassung

Der beidseitige ultraschallgestützte TAP-Block ist ein sicheres Verfahren, welches die postoperativen Schmerzen in der frühen postoperativen Phase sowohl in Ruhe als auch in Bewegung nach offenen retropubischen Prostatektomien im Vergleich zu einer alleinigen Schmerztherapie mit Opioiden signifikant senkt. Die Auswirkung additiver Nicht-Opioid-Analgetika für die Erstellung multimodaler Schmerztherapiekonzepte wurde nicht untersucht und sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen werden. Der postoperative Morphinverbrauch unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. PONV trat trotzdem häufiger bei Patienten auf, die keinen TAP-Block erhielten. Dies könnte im Zusammenhang mit den niedrigeren Schmerzscores in der TAP-Gruppe stehen.

9 Literaturverzeichnis

1. Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2019/2020. 14. Ausgabe. Berlin, 2023. https://edoc.rki.de/handle/176904/11438 (abgerufen am 09.08.2024)
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
3. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Maattanen L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A, Investigators E. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet. 2014;384(9959):2027-35.
4. Carlsson S, Aus G, Bergdahl S, Khatami A, Lodding P, Stranne J, Hugosson J. The excess burden of side-effects from treatment in men allocated to screening for prostate cancer. The Goteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. Eur J Cancer. 2011;47(4):545-53.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 7.0, 2024, AWMF-Registernummer: 043-022OL. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-022OL (abgerufen am 14.08.2024)
6. Hamm CA, Asbach P, Pohlmann A, Schoots IG, Kasivisvanathan V, Henkel TO, Johannsen M, Speck T, Baur ADJ, Haas M, Collettini F, Penzkofer T, Savic LJ, Konietschke F, Weissbach L, Hamm B, Konig F, Cash H. Oncological Safety of MRI-Informed Biopsy Decision-Making in Men With Suspected Prostate Cancer. JAMA Oncol. 2024.
7. Wittekind C, Klimpfinger, M. TNM Klassifikation maligner Tumoren. Korrigierter Nachdruck der 8. Auflage von 2017. Weinheim: Wiley-VCH; 2020.
8. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998;280(11):969-74.
9. Lopez-Beltran A, Mikuz G, Luque RJ, Mazzucchelli R, Montironi R. Current practice of Gleason grading of prostate carcinoma. Virchows Arch. 2006;448(2):111-8.
10. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, Slawin K, Scardino PT. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. J Urol. 2005;174(3):903-7.
11. Joslyn SA, Konety BR. Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. Urology. 2006;68(1):121-5.
12. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. Ann Intern Med. 2008;148(6):435-48.

13. Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. Cancer. 2000;88(2):398-406.

14. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, Rothenberger DA, Virnig BA. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. Gastroenterology. 2005;128(4):819-24.

15. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA. 1999;281(17):1591-7.

16. Nguyen PL, D'Amico AV, Lee AK, Suh WW. Patient selection, cancer control, and complications after salvage local therapy for postradiation prostate-specific antigen failure: a systematic review of the literature. Cancer. 2007;110(7):1417-28.

17. Bubendorf L, Schopfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, Gasser TC, Mihatsch MJ. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. Hum Pathol. 2000;31(5):578-83.

18. Carlin BI, Andriole GL. The natural history, skeletal complications, and management of bone metastases in patients with prostate carcinoma. Cancer. 2000;88(12 Suppl):2989-94.

19. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649-55.

20. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, Wong YN, Hahn N, Kohli M, Cooney MM, Dreicer R, Vogelzang NJ, Picus J, Shevrin D, Hussain M, Garcia JA, DiPaola RS. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2015;373(8):737-46.

21. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, Ozguroglu M, Ye D, Feyerabend S, Protheroe A, Sulur G, Luna Y, Li S, Mundle S, Chi KN. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(5):686-700.

22. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, Alcaraz A, Alekseev B, Iguchi T, Shore ND, Rosbrook B, Sugg J, Baron B, Chen L, Stenzl A. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. J Clin Oncol. 2019;37(32):2974-86.

23. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, Juarez Soto A, Merseburger AS, Ozguroglu M, Uemura H, Ye D, Deprince K, Naini V, Li J, Cheng S, Yu MK, Zhang K, Larsen JS, McCarthy S, Chowdhury S, Investigators T. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019;381(1):13-24.

24. Zhang P, Pei Y, Zhi Y, Song N, Sun F. Comparative study of each surgical step in radical prostatectomy under 3D and 2D laparoscopy. Front Surg. 2024;11:1347583.

25. Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. 1905. J Urol. 2002;168(3):914-21.

26. Millin T. Retropubic prostatectomy. Proc R Soc Med. 1946;39:327-38.

27. Walsh PC. 2008 Whitmore Lecture: Radical prostatectomy--where we were and where we are going. Urol Oncol. 2009;27(3):246-50.

28. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J Urol. 1982;128(3):492-7.

29. Janoff DM, Parra RO. Contemporary appraisal of radical perineal prostatectomy. J Urol. 2005;173(6):1863-70.

30. Paiva CS, Andreoni C, Cunha GP, Khalil W, Ortiz V. Differences among patients undergoing perineal or retropubic radical prostatectomy in pain and perioperative variables: a prospective study. BJU Int. 2009;104(9):1219-26.

31. Prasad SM, Gu X, Lavelle R, Lipsitz SR, Hu JC. Comparative effectiveness of perineal versus retropubic and minimally invasive radical prostatectomy. J Urol. 2011;185(1):111-5.

32. Weldon VE, Tavel FR. Potency-sparing radical perineal prostatectomy: anatomy, surgical technique and initial results. J Urol. 1988;140(3):559-62.

33. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. Urology. 1997;50(6):854-7.

34. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. J Urol. 2000;163(6):1643-9.

35. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumeguere T, Damoun A, Ekane S, Hoffmann P, Zlotta AR, Schulman CC. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases. Eur Urol. 2001;40(1):65-9.

36. Stolzenburg JU, Truss MC, Bekos A, Do M, Rabenalt R, Stief CG, Hoznek A, Abbou CC, Neuhaus J, Dorschner W. Does the extraperitoneal laparoscopic approach improve the outcome of radical prostatectomy? Curr Urol Rep. 2004;5(2):115-22.

37. Wang K, Zhuang Q, Xu R, Lu H, Song G, Wang J, Tian Z, Mao Q, Gong P. Transperitoneal versus extraperitoneal approach in laparoscopic radical prostatectomy: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(29):e11176.

38. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Lobontiu A, Saint F, Cicco A, Antiphon P, Chopin D. [Remote laparoscopic radical prostatectomy carried out with a robot. Report of a case]. Prog Urol. 2000;10(4):520-3.

39. Costello AJ. Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. Nat Rev Urol. 2020;17(3):177-88.

40. Martini A, Falagario UG, Villers A, Dell'Oglio P, Mazzone E, Autorino R, Moschovas MC, Buscarini M, Bravi CA, Briganti A, Sawczyn G, Kaouk J, Menon M, Secco S, Bocciardi AM, Wang G, Zhou X, Porpiglia F, Mottrie A, Patel V, Tewari AK, Montorsi F, Gaston R, Wiklund NP, Hemal AK. Contemporary Techniques of Prostate Dissection for Robot-assisted Prostatectomy. Eur Urol. 2020;78(4):583-91.

41. Vaessen C. Location of robotic surgical systems worldwide and in France. J Visc Surg. 2011;148(5 Suppl):e9-11.

42. Cao L, Yang Z, Qi L, Chen M. Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: A Systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(22):e15770.

43. Du Y, Long Q, Guan B, Mu L, Tian J, Jiang Y, Bai X, Wu D. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients: A System Review and Meta-Analysis. Med Sci Monit. 2018;24:272-87.

44. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):CD009625.

45. Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, Ryan M. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis. Int J Urol. 2013;20(3):312-21.

46. Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado AA, Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. J Sex Med. 2011;8(5):1503-12.

47. Carbonara U, Srinath M, Crocerossa F, Ferro M, Cantiello F, Lucarelli G, Porpiglia F, Battaglia M, Ditonno P, Autorino R. Robot-assisted radical prostatectomy versus standard laparoscopic radical prostatectomy: an evidence-based analysis of comparative outcomes. World J Urol. 2021;39(10):3721-32.

48. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Version präsentiert auf dem EAU Annual Congress Paris 2024. Arnhem (Niederlande), EAU Guidelines Office, 2024. https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer (abgerufen am 09.08.2024)

49. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, Lin DW, McBride SM, Morgans AK, Pierorazio PM, Rodrigues G, Wong WW, Boorjian SA. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. J Urol. 2022;208(1):19-25.

50. Blanco S, Grasso A, Sulmina E, Grasso M. Effectiveness and safety of spinal anesthesia in patients undergoing open radical retropubic prostatectomy. Arch Ital Urol Androl. 2023;95(2):11281.

51. Salonia A, Crescenti A, Suardi N, Memmo A, Naspro R, Bocciardi AM, Colombo R, Da Pozzo LF, Rigatti P, Montorsi F. General versus spinal anesthesia in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: results of a prospective, randomized study. Urology. 2004;64(1):95-100.

52. Danic MJ, Chow M, Alexander G, Bhandari A, Menon M, Brown M. Anesthesia considerations for robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: a review of 1,500 cases. J Robot Surg. 2007;1(2):119-23.

53. Yoo YC, Bai SJ, Lee KY, Shin S, Choi EK, Lee JW. Total intravenous anesthesia with propofol reduces postoperative nausea and vomiting in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized trial. Yonsei Med J. 2012;53(6):1197-202.

54. Yoo YC, Shin S, Choi EK, Kim CY, Choi YD, Bai SJ. Increase in intraocular pressure is less with propofol than with sevoflurane during laparoscopic surgery in the steep Trendelenburg position. Can J Anaesth. 2014;61(4):322-9.

55. Awad H, Walker CM, Shaikh M, Dimitrova GT, Abaza R, O'Hara J. Anesthetic considerations for robotic prostatectomy: a review of the literature. J Clin Anesth. 2012;24(6):494-504.

56. Arvizo C, Mehta ST, Yunker A. Adverse events related to Trendelenburg position during laparoscopic surgery: recommendations and review of the literature. Curr Opin Obstet Gynecol. 2018;30(4):272-8.

57. Kalmar AF, Foubert L, Hendrickx JF, Mottrie A, Absalom A, Mortier EP, Struys MM. Influence of steep Trendelenburg position and CO(2) pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy. Br J Anaesth. 2010;104(4):433-9.

58. Bacak Kocman I, Mihaljevic S, Goluza E, Persin Berakovic A, Margaretic Piljek N, Kulis T, Hudolin T, Knezevic N, Kastelan Z. Anesthesia for Robot-Assisted Radical Prostatectomy - a Challenge for Anaesthesiologist. Acta Clin Croat. 2022;61(Suppl 3):76-80.

59. Falabella A, Moore-Jeffries E, Sullivan MJ, Nelson R, Lew M. Cardiac function during steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum for robotic-assisted prostatectomy: a trans-oesophageal Doppler probe study. Int J Med Robot. 2007;3(4):312-5.

60. Haas S, Haese A, Goetz AE, Kubitz JC. Haemodynamics and cardiac function during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in steep Trendelenburg position. Int J Med Robot. 2011;7(4):408-13.

61. Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, Wiklund P, Odeberg-Wernerman S. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45 degrees Trendelenburg position. Anesth Analg. 2011;113(5):1069-75.

62. Russo A, Marana E, Viviani D, Polidori L, Colicci S, Mettimano M, Proietti R, Di Stasio E. Diastolic function: the influence of pneumoperitoneum and Trendelenburg positioning during laparoscopic hysterectomy. Eur J Anaesthesiol. 2009;26(11):923-7.

63. Weber ED, Colyer MH, Lesser RL, Subramanian PS. Posterior ischemic optic neuropathy after minimally invasive prostatectomy. J Neuroophthalmol. 2007;27(4):285-7.

64. Gerheuser F, Craß D. Spinalanästhesie. Der Anaesthesist. 2005;54(12):1245-70.

65. Pitkänen M, Rosenberg PH. Local anaesthetics and additives for spinal anaesthesia--characteristics and factors influencing the spread and duration of the block. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003;17(3):305-22.

66. Balavenkatasubramanian, Senthilkumar, Kumar V. Current indications for spinal anesthesia-a narrative review. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2023;37(2):89-99.

67. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI). S1-Leitlinie Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation. Version 5.1, 2021, AWMF-Register-Nr. 001-005. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-005 (abgerufen am 09.04.2024)

68. Rawal N. Intrathecal opioids for the management of post-operative pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2023;37(2):123-32.

69. Popping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramer MR. Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. Pain. 2012;153(4):784-93.

70. Forozeshfard M, Jahan E, Amirsadat J, Ghorbani R. Incidence and Factors Contributing to Low Back Pain in the Nonobstetrical Patients Operated Under Spinal Anesthesia: A Prospective 1-Year Follow-Up Study. J Perianesth Nurs. 2020;35(1):34-7.

71. Forget P, Borovac JA, Thackeray EM, Pace NL. Transient neurological symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics in adult surgical patients: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2019;12(12):CD003006.

72. Bumpus HC. History of regional anesthesia in urology. J Amer Med Assoc. 1931;96:83-8.

73. Sved PD, Nieder AM, Manoharan M, Gomez P, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS. Evaluation of analgesic requirements and postoperative recovery after radical retropubic prostatectomy using long-acting spinal anesthesia. Urology. 2005;65(3):509-12.

74. Richman JM, Rowlingson AJ, Maine DN, Courpas GE, Weller JF, Wu CL. Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss? A meta-analysis. J Clin Anesth. 2006;18(6):427-35.

75. Wong RP, Carter HB, Wolfson A, Faustin C, Cohen SR, Wu CL. Use of spinal anesthesia does not reduce intraoperative blood loss. Urology. 2007;70(3):523-6.

76. Andrieu G, Roth B, Ousmane L, Castaner M, Petillot P, Vallet B, Villers A, Lebuffe G. The efficacy of intrathecal morphine with or without clonidine for postoperative analgesia after radical prostatectomy. Anesth Analg. 2009;108(6):1954-7.

77. Bae J, Kim HC, Hong DM. Intrathecal morphine for postoperative pain control following robot-assisted prostatectomy: a prospective randomized trial. J Anesth. 2017;31(4):565-71.

78. Brown DR, Hofer RE, Patterson DE, Fronapfel PJ, Maxson PM, Narr BJ, Eisenach JH, Blute ML, Schroeder DR, Warner DO. Intrathecal anesthesia and recovery from radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial. Anesthesiology. 2004;100(4):926-34.

79. Koning MV, de Vlieger R, Teunissen AJW, Gan M, Ruijgrok EJ, de Graaff JC, Koopman J, Stolker RJ. The effect of intrathecal bupivacaine/morphine on quality of recovery in robot-assisted radical prostatectomy: a randomised controlled trial. Anaesthesia. 2020;75(5):599-608.

80. Nuri Deniz M, Erhan E, Ugur G. Intrathecal morphine reduces postoperative tramadol consumption in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a randomized trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(6):834-8.

81. Lemoine A, Witdouck A, Beloeil H, Bonnet F, Prospect Working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy. PROSPECT guidelines update for evidence-based pain management after prostatectomy for cancer. Anaesth Crit Care Pain Med. 2021;40(4):100922.

82. Macpherson D, Quondamatteo F, Broom M. Update on applied epidural anatomy. BJA Educ. 2022;22(5):182-9.

83. Hermanns H, Bos EME, van Zuylen ML, Hollmann MW, Stevens MF. The Options for Neuraxial Drug Administration. CNS Drugs. 2022;36(8):877-96.

84. Gerheuser F, Roth A. Periduralanästhesie. Anaesthesist. 2007;56(5):499-523.

85. Gupta A, Fant F, Axelsson K, Sandblom D, Rykowski J, Johansson JE, Andersson SO. Postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy: a double-blind comparison between low thoracic epidural and patient-controlled intravenous analgesia. Anesthesiology. 2006;105(4):784-93.

86. Fant F, Tina E, Sandblom D, Andersson SO, Magnuson A, Hultgren-Hornkvist E, Axelsson K, Gupta A. Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy. Br J Anaesth. 2013;110(5):747-57.

87. Baumunk D, Strang CM, Kropf S, Schafer M, Schrader M, Weikert S, Cash H, Breckwoldt J, Miller K, Hachenberg T, Schostak M. Impact of thoracic epidural analgesia on blood loss in radical retropubic prostatectomy. Urol Int. 2014;93(2):193-201.

88. Hohwu L, Akre O, Bergenwald L, Tornblom M, Gustafsson O. Oral oxycodone hydrochloride versus epidural anaesthesia for pain control after radical retropubic prostatectomy. Scand J Urol Nephrol. 2006;40(3):192-7.

89. Allaire PH, Messick JM, Jr., Oesterling JE, Byer DE, Myers RP, Lieber MM, Chantigian RC, Welna JO, Patterson DE, Blute ML, et al. A prospective randomized comparison of epidural infusion of fentanyl and intravenous administration of morphine by patient-controlled analgesia after radical retropubic prostatectomy. Mayo Clin Proc. 1992;67(11):1031-41.

90. Liu S, Carpenter RL, Mulroy MF, Weissman RM, McGill TJ, Rupp SM, Allen HW. Intravenous versus epidural administration of hydromorphone. Effects on analgesia and recovery after radical retropubic prostatectomy. Anesthesiology. 1995;82(3):682-8.

91. Hwang BY, Kwon JY, Jeon SE, Kim ES, Kim HJ, Lee HJ, An J. Comparison of patient-controlled epidural analgesia with patient-controlled intravenous analgesia for laparoscopic radical prostatectomy. Korean J Pain. 2018;31(3):191-8.

92. Batra RK, Krishnan K, Agarwal A. Paravertebral block. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011;27(1):5-11.

93. Chelly JE, Ploskanych T, Dai F, Nelson JB. Multimodal analgesic approach incorporating paravertebral blocks for open radical retropubic prostatectomy: a randomized double-blind placebo-controlled study. Can J Anaesth. 2011;58(4):371-8.

94. Ben-David B, Swanson J, Nelson JB, Chelly JE. Multimodal analgesia for radical prostatectomy provides better analgesia and shortens hospital stay. J Clin Anesth. 2007;19(4):264-8.

95. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. Reg Anesth Pain Med. 2016;41(5):621-7.

96. Oostvogels L, Weibel S, Meissner M, Kranke P, Meyer-Friessem CH, Pogatzki-Zahn E, Schnabel A. Erector spinae plane block for postoperative pain. Cochrane Database Syst Rev. 2024;2(2):CD013763.

97. Dost B, Kaya C, Ozdemir E, Ustun YB, Koksal E, Bilgin S, Bostanci Y. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in patients undergoing open radical prostatectomy: A randomized, placebo-controlled trial. J Clin Anesth. 2021;72:110277.

98. Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang SF, Chang CC, Yao HY, Tai YT, Lin JA, Chen KY. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. Biomed Res Int. 2017;2017:8284363.

99. Rozen WM, Tran TMN, Ashton MW, Barrington MJ, Ivanusic JJ, Taylor GI. Refining the course of the thoracolumbar nerves: A new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall. Clin Anat. 2008;21(4):325-33.

100. Hebbard PD, Barrington MJ, Vasey C. Ultrasound-guided continuous oblique subcostal transversus abdominis plane blockade: description of anatomy and clinical technique. Reg Anesth Pain Med. 2010;35(5):436-41.

101. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. Anaesthesia. 2001;56(10):1024-6.

102. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block. Anaesth Intensive Care. 2007;35(4):616-7.

103. Shibata Y, Sato Y, Fujiwara Y, Komatsu T. Transversus abdominis plane block. Anesth Analg. 2007;105(3):883; author reply

104. Hopkins PM. Ultrasound guidance as a gold standard in regional anaesthesia. Brit J Anaesth. 2007;98(3):299-301.

105. Favuzza J, Delaney CP. Laparoscopic-guided transversus abdominis plane block for colorectal surgery. Dis Colon Rectum. 2013;56(3):389-91.

106. Hamid HK, Emile SH, Saber AA, Ruiz-Tovar J, Minas V, Cataldo TE. Laparoscopic-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Pain Management in Minimally Invasive Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Coll Surg. 2020;231(3):376-86 e15.

107. Carney J, Finnerty O, Rauf J, Bergin D, Laffey JG, Mc Donnell JG. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. Anaesthesia. 2011;66(11):1023-30.

108. Stoving K, Rothe C, Rosenstock CV, Aasvang EK, Lundstrom LH, Lange KH. Cutaneous Sensory Block Area, Muscle-Relaxing Effect, and Block Duration of the Transversus Abdominis Plane Block: A Randomized, Blinded, and Placebo-Controlled Study in Healthy Volunteers. Reg Anesth Pain Med. 2015;40(4):355-62.

109. Peng K, Ji FH, Liu HY, Wu SR. Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Med Princ Pract. 2016;25(3):237-46.

110. Sharma A, Goel AD, Sharma PP, Vyas V, Agrawal SP. The Effect of Transversus Abdominis Plane Block for Analgesia in Patients Undergoing Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2019;47(5):359-66.

111. Dieu A, Huynen P, Lavand'homme P, Beloeil H, Freys SM, Pogatzki-Zahn EM, Joshi GP, Van de Velde M, Anaesthesia PWGotESoR, Pain T. Pain management after open liver resection: Procedure-Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) recommendations. Reg Anesth Pain Med. 2021;46(5):433-45.

112. Elkassabany N, Ahmed M, Malkowicz SB, Heitjan DF, Isserman JA, Ochroch EA. Comparison between the analgesic efficacy of transversus abdominis plane (TAP) block and placebo in open retropubic radical prostatectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. Journal of Clinical Anesthesia. 2013;25(6):459-65.

113. Kawahara R, Tamai Y, Yamasaki K, Okuno S, Hanada R, Funato T. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block with mid-axillary

approach after gynecologic laparoscopic surgery: A randomized controlled trial. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2015;31(1):67-71.

114. Faiz SHR, Alebouyeh MR, Derakhshan P, Imani F, Rahimzadeh P, Ghaderi Ashtiani M. Comparison of ultrasound-guided posterior transversus abdominis plane block and lateral transversus abdominis plane block for postoperative pain management in patients undergoing cesarean section: a randomized double-blind clinical trial study. J Pain Res. 2018;11:5-9.

115. Abdallah FW, Laffey JG, Halpern SH, Brull R. Duration of analgesic effectiveness after the posterior and lateral transversus abdominis plane block techniques for transverse lower abdominal incisions: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2013;111(5):721-35.

116. Amr YM, Amin SM. Comparative study between effect of pre- versus post-incisional transversus abdominis plane block on acute and chronic post-abdominal hysterectomy pain. Anesth Essays Res. 2011;5(1):77-82.

117. Abdallah FW, Chan VW, Brull R. Transversus abdominis plane block: a systematic review. Reg Anesth Pain Med. 2012;37(2):193-209.

118. Maeda A, Shibata SC, Kamibayashi T, Fujino Y. Continuous subcostal oblique transversus abdominis plane block provides more effective analgesia than single-shot block after gynaecological laparotomy: A randomised controlled trial. Eur J Anaesthesiol. 2015;32(7):514-5.

119. Yoshida T, Furutani K, Watanabe Y, Ohashi N, Baba H. Analgesic efficacy of bilateral continuous transversus abdominis plane blocks using an oblique subcostal approach in patients undergoing laparotomy for gynaecological cancer: a prospective, randomized, triple-blind, placebo-controlled study. Br J Anaesth. 2016;117(6):812-20.

120. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. Reg Anesth Pain Med. 2006;31(1):91.

121. Skjelsager A, Ruhnau B, Kistorp TK, Kridina I, Hvarness H, Mathiesen O, Dahl JB. Transversus abdominis plane block or subcutaneous wound infiltration after open radical prostatectomy: a randomized study. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57(4):502-8.

122. Maquoi I, Joris JL, Dresse C, Vandenbosch S, Venneman I, Brichant JF, Hans GA. Transversus abdominis plane block or intravenous lignocaine in open prostate surgery: a randomized controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2016;60(10):1453-60.

123. Cacciamani GE, Menestrina N, Pirozzi M, Tafuri A, Corsi P, De Marchi D, Inverardi D, Processali T, Trabacchin N, De Michele M, Sebben M, Cerruto MA, De Marco V, Migliorini F, Porcaro AB, Artibani W. Impact of Combination of Local Anesthetic Wounds Infiltration and Ultrasound Transversus Abdominal Plane Block in Patients Undergoing Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Perioperative Results of a Double-Blind Randomized Controlled Trial. J Endourol. 2019;33(4):295-301.

124. Chiancone F, Fabiano M, Ferraiuolo M, de Rosa L, Prisco E, Fedelini M, Meccariello C, Visciola G, Fedelini P. Clinical implications of transversus abdominis plane block (TAP-block) for robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: A single-institute analysis. Urologia. 2021;88(1):25-9.

125. Dal Moro F, Aiello L, Pavarin P, Zattoni F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block (US-TAPb) for robot-assisted radical prostatectomy: a novel '4-point' technique-results of a prospective, randomized study. J Robot Surg. 2019;13(1):147-51.

126. Taninishi H, Matsusaki T, Morimatsu H. Transversus Abdominis Plane Block Reduced Early Postoperative Pain after Robot-assisted Prostatectomy: a Randomized Controlled Trial. Sci Rep. 2020;10(1):3761.

127. Rogers T, Bhat KRS, Moschovas M, Onol F, Jenson C, Roof S, Gallo N, Sandri M, Gallo B, Patel V. Use of transversus abdominis plane block to decrease pain scores and narcotic use following robot-assisted laparoscopic prostatectomy. J Robot Surg. 2021;15(1):81-6.

128. Taha T, Sionov BV, Rosenberg P, Stein A, Tsivian M, Sidi A, Tsivian A. Pain Control after Laparoscopic Radical Prostatectomy: Comparison between Unilateral Transversus Abdominis Plane Block and Wound Infiltration. Urol Int. 2019;103(1):19-24.

129. Tejedor A, Deiros C, Bijelic L, Garcia M. Wound infiltration or transversus abdominis plane block after laparoscopic radical prostatectomy: a randomized clinical trial. Anesth Pain Med (Seoul). 2023;18(2):190-7.

130. Tejedor A, Deiros C, Garcia M, Vendrell M, Gomez N, Gomez E, Masdeu J. Comparison between epidural technique and mid-axillary ultrasound-guided TAP block for postoperative analgesia of laparoscopic radical prostatectomy: a quasi-randomized clinical trial. Braz J Anesthesiol. 2022;72(2):253-60.

131. Civitella A, Prata F, Papalia R, Citriniti V, Tuzzolo P, Pascarella G, Forastiere EMA, Ragusa A, Tedesco F, Prata SM, Anceschi U, Simone G, Muto G, Scarpa RM, Cataldo R. Laparoscopic versus Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia Management after Radical Prostatectomy: Results from a Single Center Study. J Pers Med. 2023;13(12).

132. Stamenkovic DM, Bezmarevic M, Bojic S, Unic-Stojanovic D, Stojkovic D, Slavkovic DZ, Bancevic V, Maric N, Karanikolas M. Updates on Wound Infiltration Use for Postoperative Pain Management: A Narrative Review. J Clin Med. 2021;10(20).

133. Bilgin TE, Bozlu M, Atici S, Cayan S, Tasdelen B. Wound infiltration with bupivacaine and intramuscular diclofenac reduces postoperative tramadol consumption in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. Urology. 2011;78(6):1281-5.

134. Tauzin-Fin P, Sesay M, Svartz L, Krol-Houdek MC, Maurette P. Wound infiltration with magnesium sulphate and ropivacaine mixture reduces postoperative tramadol requirements after radical prostatectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 2009;53(4):464-9.

135. Kristensen BS, Fenger-Eriksen C, Pedersen KV, Felsby S. Wound infusion of bupivacaine following radical retropubic prostatectomy: a randomised placebo-controlled clinical study. Eur J Anaesthesiol. 2013;30(3):124-8.

136. Wu CL, Partin AW, Rowlingson AJ, Kalish MA, Walsh PC, Fleisher LA. Efficacy of continuous local anesthetic infusion for postoperative pain after radical retropubic prostatectomy. Urology. 2005;66(2):366-70.

137. Berthon N, Plainard X, Cathelineau X, Rozet F, Cathala N, Mombet A, Galiano M, Prapotnich D, Barret E, Vallancien G. [Effect of wound infiltration of ropivacaine in postoperative pain after extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy]. Prog Urol. 2010;20(6):435-9.

138. Lee C, Song YK, Jeong HM, Park SN. The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy with remifentanil-based anesthesia. Korean J Anesthesiol. 2011;61(3):244-50.

139. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology. 2000;93(3):858-75.

140. Vigneault L, Turgeon AF, Cote D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, McIntyre LA, Nicole PC, Fergusson DA. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. Can J Anaesth. 2011;58(1):22-37.

141. Khan JS, Yousuf M, Victor JC, Sharma A, Siddiqui N. An estimation for an appropriate end time for an intraoperative intravenous lidocaine infusion in bowel surgery: a comparative meta-analysis. J Clin Anesth. 2016;28:95-104.

142. Herminghaus A, Wachowiak M, Wilhelm W, Gottschalk A, Eggert K, Gottschalk A. Intravenös verabreichtes Lidocain zur perioperativen Schmerztherapie. Übersicht und praktische Handlungsempfehlungen. Der Anaesthesist. 2011;60(2):152-60.

143. Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP, Jr., Patel MK, Wilkins LJ, Mehta SA, Lumb PD. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. Anesth Analg. 1998;86(2):235-9.

144. Weinberg L, Rachbuch C, Ting S, Howard W, Yeomans M, Gordon I, McNicol L, James K, Story D, Christophi C. A randomised controlled trial of peri-operative lidocaine infusions for open radical prostatectomy. Anaesthesia. 2016;71(4):405-10.

145. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg. 2002;183(6):630-41.

146. Tan M, Law LS, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. Can J Anaesth. 2015;62(2):203-18.

147. Zhao Y, Zhang S, Liu B, Li J, Hong H. Clinical efficacy of enhanced recovery after surgery (ERAS) program in patients undergoing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2020;18(1):131.

148. Bettinger JJ, Friedman BC. Opioids and Immunosuppression: Clinical Evidence, Mechanisms of Action, and Potential Therapies. Palliat Med Rep. 2024;5(1):70-80.

149. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. Anesthesiology. 2008;109(2):180-7.

150. Scavonetto F, Yeoh TY, Umbreit EC, Weingarten TN, Gettman MT, Frank I, Boorjian SA, Karnes RJ, Schroeder DR, Rangel LJ, Hanson AC, Hofer RE, Sessler DI, Sprung J. Association between neuraxial analgesia, cancer progression, and mortality after radical prostatectomy: a large, retrospective matched cohort study. Br J Anaesth. 2014;113 Suppl 1(Suppl 1):i95-102.

151. Lee BM, Singh Ghotra V, Karam JA, Hernandez M, Pratt G, Cata JP. Regional anesthesia/analgesia and the risk of cancer recurrence and mortality after prostatectomy: a meta-analysis. Pain Manag. 2015;5(5):387-95.

152. Guay J, Choi PT, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. Neuraxial anesthesia for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of cochrane systematic reviews. Anesth Analg. 2014;119(3):716-25.

153. Webster TM, Herrell SD, Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Anderson LW, Smith JA, Jr. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic

radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. J Urol. 2005;174(3):912-4; discussion 4.

154. Popping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramer MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. Arch Surg. 2008;143(10):990-9; discussion 1000.

155. Popping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramer MR. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Surg. 2014;259(6):1056-67.

156. Freise H, Van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. Br J Anaesth. 2011;107(6):859-68.

157. Baeriswyl M, Zeiter F, Piubellini D, Kirkham KR, Albrecht E. The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia: A systematic review with meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(26):e11261.

158. Hamid HKS, Marc-Hernandez A, Saber AA. Transversus abdominis plane block versus thoracic epidural analgesia in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2021;406(2):273-82.

159. Pirrera B, Alagna V, Lucchi A, Berti P, Gabbianelli C, Martorelli G, Mozzoni L, Ruggeri F, Ingardia A, Nardi G, Garulli G. Transversus abdominis plane (TAP) block versus thoracic epidural analgesia (TEA) in laparoscopic colon surgery in the ERAS program. Surg Endosc. 2018;32(1):376-82.

160. Shaker TM, Carroll JT, Chung MH, Koehler TJ, Lane BR, Wolf AM, Wright GP. Efficacy and safety of transversus abdominis plane blocks versus thoracic epidural anesthesia in patients undergoing major abdominal oncologic resections: A prospective, randomized controlled trial. Am J Surg. 2018;215(3):498-501.

161. Stein C. New concepts in opioid analgesia. Expert Opin Investig Drugs. 2018;27(10):765-75.

162. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects 2022. https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/ (abgerufen am 10.08.2024)

163. Kitayama M, Wada M, Hashimoto H, Kudo T, Yakoshi C, Hirota K. Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided transversus abdominis plane block for open retropubic prostatectomy. J Anesth. 2014;28(4):576-9.

164. Deniz MN, Sertoz N, Erhan E, Ugur G. Effects of preoperative gabapentin on postoperative pain after radical retropubic prostatectomy. J Int Med Res. 2012;40(6):2362-9.

165. Dirkmann D, Groeben H, Farhan H, Stahl DL, Eikermann M. Effects of parecoxib on analgesia benefit and blood loss following open prostatectomy: a multicentre randomized trial. BMC Anesthesiol. 2015;15:31.

166. Mazaris EM, Varkarakis I, Chrisofos M, Skolarikos A, Ioannidis K, Dellis A, Papatsoris A, Deliveliotis C. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after radical retropubic prostatectomy: a prospective, randomized trial. Urology. 2008;72(6):1293-7.

167. Gao T, Zhang JJ, Xi FC, Shi JL, Lu Y, Tan SJ, Yu WK. Evaluation of Transversus Abdominis Plane (TAP) Block in Hernia Surgery: A Meta-analysis. Clin J Pain. 2017;33(4):369-75.

168. Johns N, O'Neill S, Ventham NT, Barron F, Brady RR, Daniel T. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2012;14(10):e635-42.

169. Mishriky BM, George RB, Habib AS. Transversus abdominis plane block for analgesia after Cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. Can J Anaesth. 2012;59(8):766-78.

170. Peltrini R, Cantoni V, Green R, Greco PA, Calabria M, Bucci L, Corcione F. Efficacy of transversus abdominis plane (TAP) block in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. Tech Coloproctol. 2020;24(8):787-802.

171. Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? Am J Emerg Med. 2018;36(4):707-14.

10 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Miriam Zimmer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Beidseitiger ultraschall-gestützter Transversus-abdominis-plane-Block zur postoperativen Analgesie bei offenen retropubischen radikalen Prostatektomien, Bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postoperative pain management after open retropubic radical prostatectomy“ 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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.og) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

....

Ort, Datum Unterschrift (Doktorand/Doktorandin)

11 Lebenslauf

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

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen Dank aussprechen, die mich bei der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützt haben.
Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. Jürgen Birnbaum für die hervorragende Betreuung und die stets verfügbare Unterstützung bei der Durchführung und Umsetzung der gesamten Arbeit.
Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern Eva Jöllenbeck-Zimmer und Axel Zimmer sowie meinem Bruder Michel Zimmer bedanken, die mich von Beginn in all meinen Vorhaben unterstützt haben.
Meinen Freundinnen Lisa Do und Chiara Hammel danke ich für den emotionalen Beistand und die hilfreichen Zusprüche.
Des Weiteren möchte ich meinem Freund Otto Bittner einen großen Dank für die liebevolle Unterstützung und Geduld aussprechen.