

**Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin
Berlin**

Dissertation

**Die Auswirkungen der Kombinationsanästhesie
auf den postoperativen Schmerzmittelbedarf und die
Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Waldemar Olenberger
aus
Zelinograd, Kasachstan.

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. C. Höhne
2. Prof. Dr. med. P. Reinhold
3. Priv.-Doz. Dr. med. D. Seehofer

Datum der Promotion: 27.03.2009

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | EINLEITUNG | 5 |
| 1.1 | Einführung in das Thema | 5 |
| 1.2 | Allgemeinanästhesie | 7 |
| 1.2.1 | Definition der unterschiedlichen Anästhesiemethoden | 7 |
| 1.2.2 | Narkoseeinleitung | 7 |
| 1.2.3 | Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie | 8 |
| 1.3 | Die Epiduralanästhesie | 8 |
| 1.3.1 | Definition | 8 |
| 1.3.2 | Kontraindikationen | 10 |
| 1.4 | Kombinationsanästhesie | 11 |
| 1.4.1 | Definition | 11 |
| 1.4.2 | Indikationen zur Kombinationsanästhesie | 12 |
| 1.4.3 | Kontraindikationen | 12 |
| 1.4.4 | Weitere mögliche Vorteile der Kombinationsanästhesie | 13 |
| 1.5 | Zielsetzung der vorliegenden Studie | 13 |
| 2 | METHODIK | 15 |
| 2.1 | Studiendesign | 15 |
| 2.2 | Patientenauswahl | 15 |
| 2.3 | Studiendurchführung | 16 |
| 2.4 | Postoperativer Verlauf und Datenerfassung | 20 |
| 2.4.1 | Behandlungsdauer, Schmerzmittelverbrauch und Schmerzniveau | 20 |
| 2.4.2 | Zusätzlicher oraler oder intravenöser Schmerzmittelbedarf | 23 |
| 2.4.3 | Patientenzufriedenheit | 23 |
| 2.4.4 | Übelkeit und Erbrechen | 23 |
| 2.4.5 | Extubationszeit | 23 |
| 2.4.6 | Gastrointestinale Funktion | 23 |
| 2.4.7 | Aufenthalt auf der Intensivstation und im Krankenhaus | 24 |
| 2.5 | Statistische Auswertung | 24 |
| 3 | ERGEBNISSE | 25 |
| 3.1 | Patientenfluss | 25 |
| 3.2 | Charakterisierung des Patientenkollektivs | 28 |
| 3.2.1 | Demographische und klinische Daten | 28 |
| 3.2.2 | Intraoperative Daten | 30 |
| 3.3 | Postoperative Variablen | 32 |
| 3.3.1 | Charakteristika der postoperativen Schmerztherapie | 32 |
| 3.3.1.1 | Dauer der Behandlung durch den Akutschmerzdienst | 32 |
| 3.3.1.2 | Schmerzmittelverbrauch epidural | 34 |
| 3.3.1.3 | Schmerzniveau | 35 |
| 3.3.1.4 | Zusätzlicher oraler oder intravenöser Schmerzmittelbedarf | 36 |
| 3.3.2 | Weitere postoperative Outcomevariablen | 39 |
| 3.3.2.1 | Patientenzufriedenheit | 39 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.3.2.2 | Übelkeit und Erbrechen | 39 |
| 3.3.2.3 | Extubationszeit | 39 |
| 3.3.2.4 | Gastrointestinale Funktion..... | 39 |
| 3.3.2.5 | Verweildauer auf der Intensivstation..... | 40 |
| 3.3.2.6 | Verweildauer im Krankenhaus | 40 |
| 4 | DISKUSSION | 42 |
| 4.1 | Postoperative Schmerztherapie..... | 42 |
| 4.2 | Patientenzufriedenheit | 46 |
| 4.3 | Übelkeit und Erbrechen | 46 |
| 4.4 | Extubationszeit | 48 |
| 4.5 | Gastrointestinale Funktion | 48 |
| 4.6 | Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus..... | 49 |
| 4.7 | Kritikpunkte..... | 50 |
| 4.8 | Zusammenfassung der Diskussion..... | 50 |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG | 52 |
| 6 | LITERATURVERZEICHNIS | 54 |
| 7 | VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN | 57 |
| 8 | ANHANG..... | 58 |
| 8.1 | Zustimmung der Ethikkommission | 58 |
| 8.2 | Muster einer Patienten-Einwilligungserklärung..... | 59 |
| 8.3 | Muster eines Patienten-Aufklärungsbogens | 60 |
| 8.4 | Datendokumentationsbogen für den postoperativen Tag 1 | 62 |
| 8.5 | Datendokumentationsbogen für die postoperativen Tage 2-10 | 63 |
| 8.6 | Datendokumentationsbogen für den Abschlusstag | 64 |
| 8.7 | Dokumentation des Akutschmerzdienstes..... | 65 |
| 8.8 | Danksagung | 66 |
| 8.9 | Erklärung | 67 |

1 Einleitung

1.1 Einführung in das Thema

Der Einsatz eines Periduralkatheters mit einer kontinuierlichen Verabreichung von Opioiden und Lokalanästhetika zur postoperativen Schmerztherapie, insbesondere nach großen tumorchirurgischen Eingriffen, ist ein zunehmend etabliertes und sicheres Therapieverfahren [Litz et al.1999, Brodner et al. 1995, Caspender et al. 1995]. In prospektiven klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass das Verfahren mit einer geringen Komplikationsrate verbunden ist und zu einer Verkürzung des Krankenaufenthaltes führt im Vergleich zur „patient controlled analgesia“ (PCA) mit Opioiden [Kehlet und Dahl 1993, Rodgers et al. 2000]. Bei dieser als „patient controlled analgesia“ (PCA) bezeichneten Methode wird auf Knopfdruck von einer Pumpe eine festgelegte Dosis Schmerzmittel abgefordert und intravenös appliziert. Damit soll eine am Bedarf orientierte Verabreichung des Schmerzmittels erreicht werden.

Der Periduralkatheter für die postoperative Schmerztherapie wird üblicherweise vor Einleitung der Narkose gelegt. Über diesen Katheter wird dann postoperativ eine Opioid-Lokalanästhetikum-Lösung epidural appliziert. Für eine bereits intraoperative Anwendung der Periduralanästhesie in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie sind eine Reihe von günstigen Effekten beschrieben: eine Reduktion der postoperativen Pneumonierate [Jayr et al. 1993], eine Verbesserung der abdominalen Motilität [Scheinin et al. 1987, Wattwil et al. 1989, Bredtmann et al. 1990, Seeling et al. 1990] und eine Reduktion der postoperativen Stressantwort [Caspender et al.1995], die verbunden ist mit einer Verbesserung des postoperativen Ergebnisses [Litz et al.1999]. Für die postoperative Stressantwort ist das Schmerzniveau intraoperativ wie postoperativ eine entscheidende Determinante. Die Schmerzintensität und die Schmerzdauer werden durch den Zeitpunkt des Beginns der Schmerzbehandlung und der Effektivität der Schmerzbehandlung bestimmt [Bach et al. 1988]. Die Unterdrückung nozizeptiver Impulse bereits intraoperativ vermeidet so eine Schmerzsensibilisierung auf Rückenmarkebene und/oder Thalamusebene [Shir et al.1994].

Bei Patienten, die sich einem abdominal- oder thoraxchirurgischen Eingriff unterziehen, könnte eine bereits intraoperativ begonnene thorakale

Epiduralanästhesie mit dem Ziel einer kompletten Unterdrückung der nozizeptiven Wahrnehmung auf Rückenmarksniveau im Vergleich zu einer inkompletten intravenösen intraoperativen Schmerzausschaltung eine Reduktion des postoperativen Schmerzes bedeuten. Eine Reduktion des postoperativen Schmerzes sollte so zur verminderten postoperativen Analgetikaverordnung führen. Diese Reduktion wiederum sollte weniger unerwünschte Wirkungen von Schmerzmitteln wie die postoperative Übelkeit und Erbrechen verursachen.

Ziel dieser Untersuchung ist, den Einfluss der Kombinationsanästhesie auf die postoperative Schmerzintensität und Schmerzdauer anhand klinisch angewandter Parameter zu beurteilen. Außerdem wird der Einfluss der intraoperativen Kombinationsanästhesie auf die postoperative Übelkeits- und Erbrechensrate beurteilt, die durch Schmerzmittelgabe verstärkt werden können.

1.2 Allgemeinanästhesie

1.2.1 Definition der unterschiedlichen Anästhesiemethoden

Die Allgemeinanästhesie umfasst drei Komponenten: Ausschaltung des Bewusstseins, Analgesie und Muskelrelaxation. Zur Bewusstseinsausschaltung werden volatile bzw. intravenöse Anästhetika eingesetzt. Wegen der unvollständigen bzw. fehlenden analgetischen Wirkung der intravenösen und inhalativen Anästhetika werden zur Schmerzausschaltung intraoperativ Opiode appliziert. Die Kombination der Inhalationsanästhesie mit Opioiden wird als balancierte Anästhesie bezeichnet.

Alternativ zu einer intravenösen Gabe als systemische Analgesie ist die lokale Schmerzausschaltung (Nervenendigung) oder Schmerzausschaltung auf Nervenleitungsebene als regionales Anästhesieverfahren geeignet (peripher Nerv, Plexus, rückenmarksnahe Schmerzleitungsunterbrechung). Eine Allgemeinanästhesie und gleichzeitiger Anwendung eines regionalen Anästhesieverfahrens wird als Kombinationsnarkose bezeichnet. Die Indikation und die Wahl des zu verwendenden Anästhesieverfahrens werden durch die Art des Eingriffs und vorbestehende Kontraindikationen bestimmt (siehe Abschnitt 1.4.3).

1.2.2 Narkoseeinleitung

Folgende Medikamente wurden im Regelfall zur Narkoseeinleitung in dieser Studien verwendet: Thiopental, Fentanyl, Cis-Atracurium bzw. Succinylcholin.

Thiopental ist ein kurz wirksames intravenöses Hypnotikum aus der Gruppe der Barbiturate und wird bereits seit 1934 in der Anästhesie eingesetzt. Es zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungsantritt unter 30 Sekunden und eine kurze Wirkungsdauer von 5 bis 10 Minuten aus. Selten werden unerwünschte Effekte wie exzitatorische Phänomene im Vergleich zu anderen Hypnotika beobachtet. [Hampel 1994]. Auch Injektionsschmerzen treten sehr selten im Vergleich zu anderen Einleitungshypnotika auf. Zu den unerwünschten Wirkungen von Thiopental gehört eine Kreislaufdepression, verursacht durch eine negative inotrope Wirkung und der damit verbundenen Verringerung des Herzminutenvolumens [Mather et al. 2004].

Fentanyl ist ein synthetisches Opioid und wurde 1960 als erstes Anilinopiperidin entwickelt. Es hat eine circa 100 Mal stärkere analgetische Potenz

im Vergleich zu Morphin. Fentanyl ist ein reiner Agonist mit einer analgetischen und sedierenden Komponente. Weitere unerwünschte Wirkungen des Opioids sind Emesis (Erbrechen) und Vomitus (Übelkeit).

Cis-Atracurium ist ein nicht-depolarisierendes Muskelrelaxans mit einer mittellangen Wirkdauer und einer Anschlagzeit von 3 bis 4 Minuten. Die klinische Wirkungsdauer liegt bei 33-45 Minuten nach einmaliger Gabe von 0,1 mg/kg.

Succinylcholin ist ein depolarisierendes Muskelrelaxans und ist gekennzeichnet durch eine kurze Anschlagzeit (ca. 60 Sekunden) und einer kurzen Wirkdauer (10 Minuten). Typische Indikationen für Succinylcholin sind Narkoseeinleitungen mit einem erhöhten Aspirationsrisiko wie bei einem Ileus oder Magenausgangsstenose mit Magenentleerungsstörungen oder schwierige Intubationen.

1.2.3 Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie

Die Narkose wurde in der vorliegenden Untersuchung mit dem volatilen Anästhetikum Isofluran aufrechterhalten. Isofluran ist ein halogenierter Methylethyl-Ether und liegt bei Raumtemperatur in flüssiger Form vor. Es wird in einem speziellen Verdampfer vernebelt und über die Frischgaszufuhr der Einatemluft des Patienten beigemischt. In 100% O₂ liegt sein MAC-Wert bei 1,2% (MAC = minimale alveoläre Konzentration des Anästhetikums, bei der 50% der Patienten auf eine Hautinzision keine Reaktion mehr zeigen). Die hämodynamischen Effekte von Isofluran beruhen vornehmlich auf einer vasodilatatorischen Wirkung infolge einer Reduktion des Sympathikotonus. Aufgrund des kompensatorischen Herzfrequenzanstiegs bleibt das Herzminutenvolumen weitgehend erhalten.

1.3 Die Epiduralanästhesie

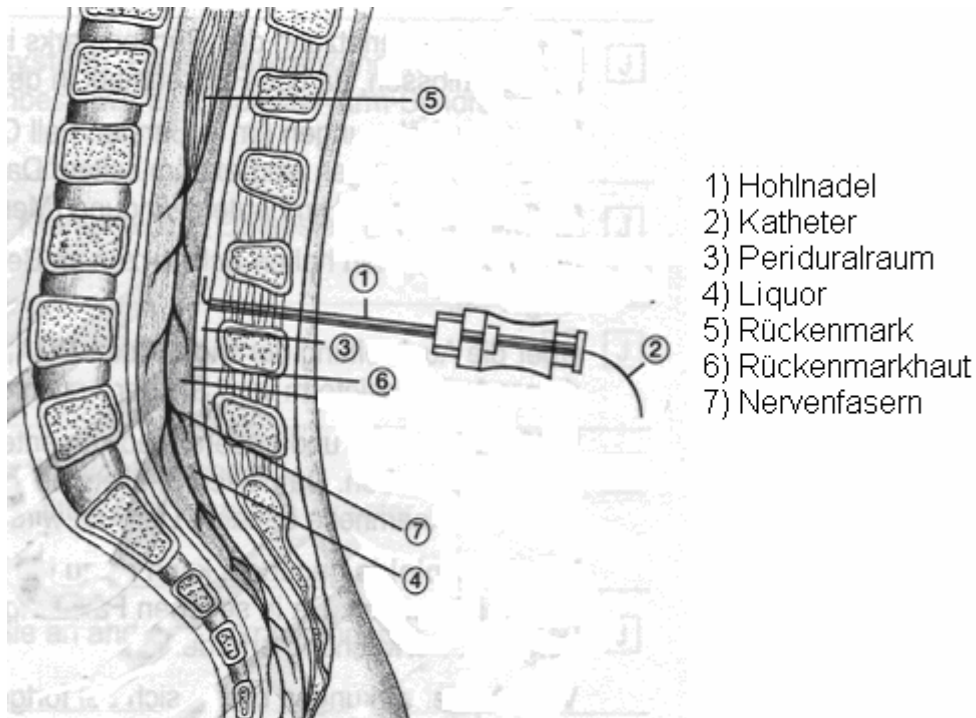
1.3.1 Definition

Die Epiduralanästhesie oder Periduralanästhesie ist ein rückenmarksnahes regionales Anästhesieverfahren. Dabei wird das Anästhetikum in den Epiduralraum in die Nähe der zum Rückenmark führenden Nervenfasern appliziert. Der Epiduralraum enthält die Wurzeln der aus dem Rückenmark ziehenden Nerven, Blutgefäße und Fett.

Im Jahre 1898 führte Bier die erste Lumbalpunktion und die erste Spinalanästhesie mit 0,5% Kokainlösung in Kiel durch. Schon 1901 berichteten Sicard und Cathelin unabhängig voneinander über erste Erfahrungen mit der PDA. Curbelo führte dann 1949 die erste kontinuierliche PDA durch. Die Weiterentwicklung der lumbalen PDA führte zur thorakalen PDA. Zunächst galt die thorakale PDA als zu riskant im Vergleich zur lumbalen PDA, weil das Rückenmark im lumbalen Bereich oberhalb des Niveaus des 2. Lendenwirbels endet. Die direkte Verletzung des Rückenmarks bei der Punktion ist eine sehr seltene Komplikation.

Bei der heute eingesetzten Technik der thorakalen PDA wird zumeist eine mediane Punktion durchgeführt (siehe Abbildung 1). Nach lokaler Anästhesie der Einstichstelle wird mit einer Hohlneedle mit stumpfer Spitze unter gleichzeitigem Druck mit einer aufgesetzten mit physiologischer Kochsalzlösung oder auch Luft gefüllter Spritze der Epiduralraum nach dem *loss-of-resistance* Verfahren identifiziert. Dabei zeigt der plötzlich nachlassende Widerstand das Passieren des Ligamentum flavum und damit das Erreichen des Periduralraumes an. Durch die Hohlneedle wird dann für ein kontinuierliches Verfahren ein Katheter in den Periduralraum vorgeschoben. Dieser Katheter wird in unserer Klinik durch eine subkutane Tunnelung ausgeleitet und mit Pflastern fixiert. Eine akzidentelle intrathekale Lage wird durch eine negative Aspiration und Injektion einer Testdosis (3 ml Bupivacain 0,5%) ausgeschlossen. Dabei wird eine intrathekale Lage und damit spinale Lage durch eine rasche und über mehrere Segmente ausgedehnte Anästhesie mit der Möglichkeit einer sogenannten „hohen“ Spinalanästhesie angezeigt. Eine akzidentelle intravasale Katheterlage in eine der zahlreichen Venen im Epiduralraum wird durch eine Aspiration von Blut oder durch eine systemische Wirkung des Lokalanästhetikums bis hin zum generalisierten Krampfanfall angezeigt.

Abbildung 1. Periduralanästhesie (PDA)



1.3.2 Kontraindikationen

Kontraindikationen für eine thorakale PDA sind [Heck et al, 2004]:

Absolute Kontraindikationen:

1. Ablehnung durch den Patienten
2. lokale Infektionen an der Punktionsstelle
3. Allergie auf Lokalanästhetika

Relative Kontraindikationen:

1. generalisierte Infekte, Sepsis
2. Gerinnungsstörungen
3. neurologische Vorerkrankungen
4. degenerative Erkrankungen der Wirbelsäule oder des Rückenmarks
5. Hypovolämie, Schock
6. signifikante Aortenstenose oder Herzfehler mit Rechts-Links-Shunt und pulmonalem Hypertonus

Man unterscheidet die typischen Komplikationen rückenmarksnaher Regionalanästhesien bezüglich des Zeitpunkt ihres Auftretens in

Frühkomplikationen:

1. Duraperforation mit Zeichen des akuten Liquorverlustsyndroms
2. totale Spinalanästhesie
3. toxische Reaktionen (z.B. Lokalanästhetika)
4. Blutungskomplikationen (epidurales Hämatom)
5. allergische Reaktionen (z. B. Lokalanästhetika, Trägerlösungen)
6. sonstige Komplikationen (abgebrochene Nadel, Katheterabriss etc.)

Postoperative Komplikationen:

1. Postspinale Kopfschmerzen
2. Blasenatonie (Harnverhalt)
3. neurologische Komplikationen
4. Infektionen (Haut lokal, epiduraler Abszess)

Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin [Gogarten et al.2003] gilt es, eine mindestens vierstündige Pause einer Antikoagulationstherapie mit unfraktioniertem Heparin (low-dose oder high-dose) vor einer periduralen Punktion und mindestens zwei Stunden nach der Punktion einzuhalten zur Vermeidung eines epiduralen Hämatoms mit der Gefahr der Rückenmarkskompression. Bei Verwendung von niedermolekularem Heparin ist mindestens eine zwölfstündige (low dose) bzw. vierundzwanzigstündige Pause (high dose) vor einer periduralen Punktion und mindestens zwei Stunden Pause nach der Punktion einzuhalten.

1.4 Kombinationsanästhesie

1.4.1 Definition

Unter Kombinationsanästhesie verstehen wir eine Kombination der Allgemeinanästhesie mit einer thorakalen Epiduralanästhesie (TEA). Die positiven Eigenschaften von Allgemeinanästhesie und Regionalanästhesie werden bei kombinierten Anästhesieverfahren genutzt, um Nebenwirkungen der

Einzelverfahren zu minimieren und zusätzlich positive Effekte zu erreichen, weil die Dosierung der Einzelmedikamente reduziert werden kann.

Bei der Kombinationsanästhesie wird die Analgesie durch die Epiduralanästhesie hervorgebracht (durch Ausschaltung nozizeptiver Afferenzen zum Rückenmark). Darüber hinaus wird durch den Einsatz von epidural appliziertem Lokalanästhetikum eine Blockade der sympathischen Efferenzen erreicht. Diese Sympathikolyse wird für die Zunahme der Darmmotilität verantwortlich gemacht.

1.4.2 Indikationen zur Kombinationsanästhesie

Kombinationstherapien bzw. -verfahren können eine potenzielle Dosisreduktion in der Therapie ermöglichen im Vergleich zur Monotherapie bzw. -verfahren. Die Dosisreduktion im Vergleich zur Monotherapie bzw. -verfahren kann eine geringere Rate unerwünschter Wirkungen erreichen. Andererseits kann eine Kombination von Therapien oder Verfahren eine höhere Effektivität bei therapierefraktären Zuständen bewirken. So ist eine Kombinationstherapie bei therapierefraktärem Bluthochdruck erfolgversprechender als eine Monotherapie. Operationen mit einem zu erwartenden hohen Schmerzniveau während und nach der Operation erscheinen daher als besonders geeignet für eine Kombinationsanästhesie. Indikationen für die Kombinationsanästhesie sind große abdominelle Operationen (Gastrektomie, Pankreasresektion, Dünn- und Dickdarmresektion, Rektumresektion) und thorakale Operationen (Ösophagusresektion, herzchirurgische Eingriffe). Weitere Indikationen sind urologische Operationen (radikale Prostatektomie), gynäkologische (erweiterte Hysterektomie), gefäßchirurgische (aorto-bifemoraler Bypass) und orthopädische Operationen [Burmeister et al.2003, Shir et al.1994, Bach et al. 1988].

1.4.3 Kontraindikationen

Die Risiken und Kontraindikationen bei der Durchführung einer Kombinationanästhesie umfassen immer die Kontraindikationen der Einzelverfahren. Für die Periduralanästhesie sind die Kontraindikationen im Abschnitt 1.3.2 beschrieben. Kontraindikationen der verschiedenen Substanzen und Substanz-gruppen, die für eine Allgemeinanästhesie gelten, sind nicht im Einzelnen aufgeführt. Patienten mit Kontraindikationen für die hier für die

Durchführung einer Allgemeinanästhesie angewandten Medikamente wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Dosisabhängige Risiken und unerwünschte Effekte aufgrund von Medikamenten für die Allgemeinanästhesie stellen keine Kontraindikation für die Allgemeinanästhesie dar und sollten durch die Kombinationsanästhesie reduziert werden können.

1.4.4 Weitere mögliche Vorteile der Kombinationsanästhesie

Die Sympatikolyse der das Herz versorgenden Nerven wirkt einer durch eine Aktivierung der alpha-Rezeptoren vermittelte Vasokonstriktion der Koronargefäße entgegen. So konnte ein erhöhtes Sauerstoffangebot in ischämischen Myokardbezirken während der thorakalen PDA gezeigt werden [Blomberg et al.1990, Kirnö et al.1994, Nygard et al.2005].

Die Wirkung auf die Lungenfunktion und die Atemmechanik wird als Vorteil der postoperativen Schmerztherapie mittels rückenmarksnaher Anästhesieverfahren gewertet. Diese Beeinträchtigungen der Lungenfunktion werden durch Schmerzen und eine herabgesetzte Zwerchfellfunktion nach Operationen hervorgerufen [Meißner et al.1997]. Die thorakale PDA bewirkt eine effiziente Schmerzreduktion und erscheint daher bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen geeignet [Brodner et al.1997].

Die durch die PDA ausgelöste Sympatikolyse unterstützt die Wiederaufnahme der gastrointestinalen Motilität. So konnte die Verbesserung der postoperativen Magen-Darm-Tätigkeit mit einem frühzeitigen Wiedereinsetzen der Peristaltik und dem Eintreten des ersten Stuhlgangs in klinischen Studien gezeigt werden [Schenin et al.1987, Wattwill et al.1989].

1.5 Zielsetzung der vorliegenden Studie

Ziel der Studie war, den Einfluss der bereits intraoperativ genutzten TEA auf die postoperative Schmerztherapie sowie weitere postoperative Variablen nach abdominalchirurgischen Operationen zu untersuchen.

Dabei sollten im Detail folgende Fragen beantwortet werden:

- 1) Ist die Kombination von TEA und Allgemeinanästhesie mit einer Verkürzung der Behandlungszeit im Akutschmerzdienst sowie einem geringeren postoperativen Schmerzmittelbedarf im Vergleich zu den Patienten, bei denen

der Epiduralkatheter nur postoperativ zur Schmerztherapie genutzt wird, verbunden?

- 2) Hat die intraoperative Kombination von TEA und Allgemeinanästhesie weiterhin einen Einfluss auf
 - a) die Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie
 - b) die postoperative Übelkeit und das Erbrechen
 - c) die Zeitdauer zwischen letzter Hautnaht und Extubation
 - d) das postoperative Wiedereinsetzen der Magen-Darm-Aktivität und
 - e) die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus?

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Diese Studie wurde nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Alle Studienteilnehmer wurden über die Studie schriftlich und mündlich aufgeklärt und haben ihr schriftliches Einverständnis gegeben. Die vorliegende prospektive, randomisierte, einfach blinde Studie wurde im Zeitraum von November 2002 bis Juli 2003 in der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum durchgeführt. Dabei wurden 229 Patienten, die sich einem geplanten abdominalchirurgischen Eingriff unterzogen und bei denen für die postoperative Analgesie ein Periduralkatheter geplant wurde, gescreent.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum mit Beschluss vom 19.9.2002 genehmigt (Antragsnummer 139/2002). Eine Kopie der Genehmigung befindet sich im Anhang.

2.2 Patientenauswahl

Es wurden insgesamt 229 Patienten (ASA I-III) für eine mögliche Studienteilnahme gescreent. Die ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologists) ist ein in der Anästhesie weit verbreiteter Score zur präoperativen anästhesiologischen Risikoeinschätzung von Patienten. Dabei werden folgende Klassifikationen vorgenommen:

- ASA I: gesunder Patient
- ASA II: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
- ASA III: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
- ASA IV: Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung
- ASA V: moribunder Patient, der ohne Operation nicht überleben wird
- ASA VI: hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden.

Einschlusskriterien:

- abdominalchirurgische Operation, bei denen an der Klinik routinemäßig ein Epiduralkatheter zur postoperativen Schmerztherapie eingesetzt wird
- Vorliegen einer schriftlichen und mündlichen Einwilligung des Patienten zur Untersuchung

- Personen über 18 Jahre
- ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache.

Ausschlusskriterien:

- Notfalloperationen
- Kontraindikationen für die Anlage eines Epiduralkatheters
- Einnahme von Opioiden innerhalb der letzten vier Wochen
- geplante postoperative Nachbeatmung
- Body Mass Index über 30 [kg Körpergewicht/qm² Körperoberfläche]
- Teilnahme an eine andere Studie

Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert:

Gruppe 1, Interventionsgruppe (KA = Kombinationsanästhesie): Patienten, die eine Kombinationsnarkose erhalten. Der PDK wurde 30 Minuten vor dem Hautschnitt mit 6-8 ml einer Standardlösung (Ropivacain 0,16% (Naropin®)+ Sufentanyl 0,1 µg/ml (Sufenta mite®) angespritzt; daraufhin wurde eine Laufrate von 6 ml/h kontinuierlich aufrechterhalten. Intraoperativ wurde eine Inhalationsanästhesie (Isofluran in Luft/Sauerstoff) durchgeführt.

Gruppe 2, Kontrollgruppe: Patienten, die präoperativ in gleicher Art und Weise einen Periduralkatheter erhielten wie in der Interventionsgruppe. Es wurde eine Allgemeinnarkose mit intravenöser Gabe von Opioiden verabreicht. Intraoperativ wurde der PDK nicht genutzt.

2.3 Studiendurchführung

Bei der präoperativen Visite wurden die Patienten im Rahmen des Anästhesieaufklärungsgespräches und mit Hilfe des Standard-Aufklärungsbogen der Klinik schriftlich und mündlich über den Einsatz eines Epiduralkatheters und mit Hilfe des Studienaufklärungsbogen über den Inhalt der Studie informiert (siehe Anhang). In einer schriftlichen und mündlichen Erklärung äußerten die Patienten ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie.

Alle Patienten erhielten 30-60 Minuten vor dem Eingriff eine orale Prämedikation mit 7,5 mg Midazolam (Dormicum®). Die Patienten wurden im Einleitungsraum mit Hilfe einer Blockrandomisierung durch einen studienunabhängigen Arzt einer der beiden Gruppen zugeteilt.

Unabhängig von der Gruppenzuteilung wurde allen Patienten in der üblichen Weise vor Narkoseeinleitung ein thorakaler Epiduralkatheter gelegt. Der/die die Narkose durchführende Anästhesist/in war bezüglich der Randomisierung nicht geblindet, da zur Schmerzausschaltung erforderliche Opioid-Lokalanästhesie-Lösung über den Epiduralkatheter appliziert (Interventionsgruppe) oder alternativ systemisch ein Opioid- Analgetikum (Kontrollgruppe) verabreicht wurde. Alle Patienten wurden mit dem Standardmonitoring überwacht (Blutdruck, Herzfrequenz, inspiratorischer Sauerstoffanteil, Atemminutenvolumen, expiratorisches Atemzugvolumen, Beatmungsdruck, endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck, expiratorische und inspiratorische Isoflurankonzentration, pulsoximetrische Sauerstoffsättigung, Urinfluss/Stunde).

Zusätzlich wurden alle Patienten mit einem Neuromonitoring zur Beurteilung der Narkosetiefe überwacht. Dieser BIS (Bispectral Index) ist ein seit 1996 von der Food and Drug Administration zugelassenes Verfahren zur Überwachung der Narkosetiefe. Ein EEG-Signal wird über spezielle Stirnelektroden abgeleitet und in eine Zahl transformiert. Dadurch ergibt sich eine Zahl zwischen 0 und 100. Wobei ein BIS-Wert von 100 volle Wachheit bedeutet, während ein BIS-Wert von 0 ein isoelektrisches EEG vergleichbar einem tiefen Koma beschreibt. Ein BIS-Wert zwischen 40-50 gewährleistet eine ausreichende Narkosetiefe [Glass et al.1997].

Vor der Narkoseeinleitung erhielten alle Patienten eine definierte Flüssigkeitsmenge intravenös verabreicht (10 ml/kg Vollelektrolytlösung E153®, Berliner-Chemie AG, Deutschland). Anschließend erhielten die Patienten kontinuierlich diese Infusionslösung mit 10ml/kg/h intravenös.

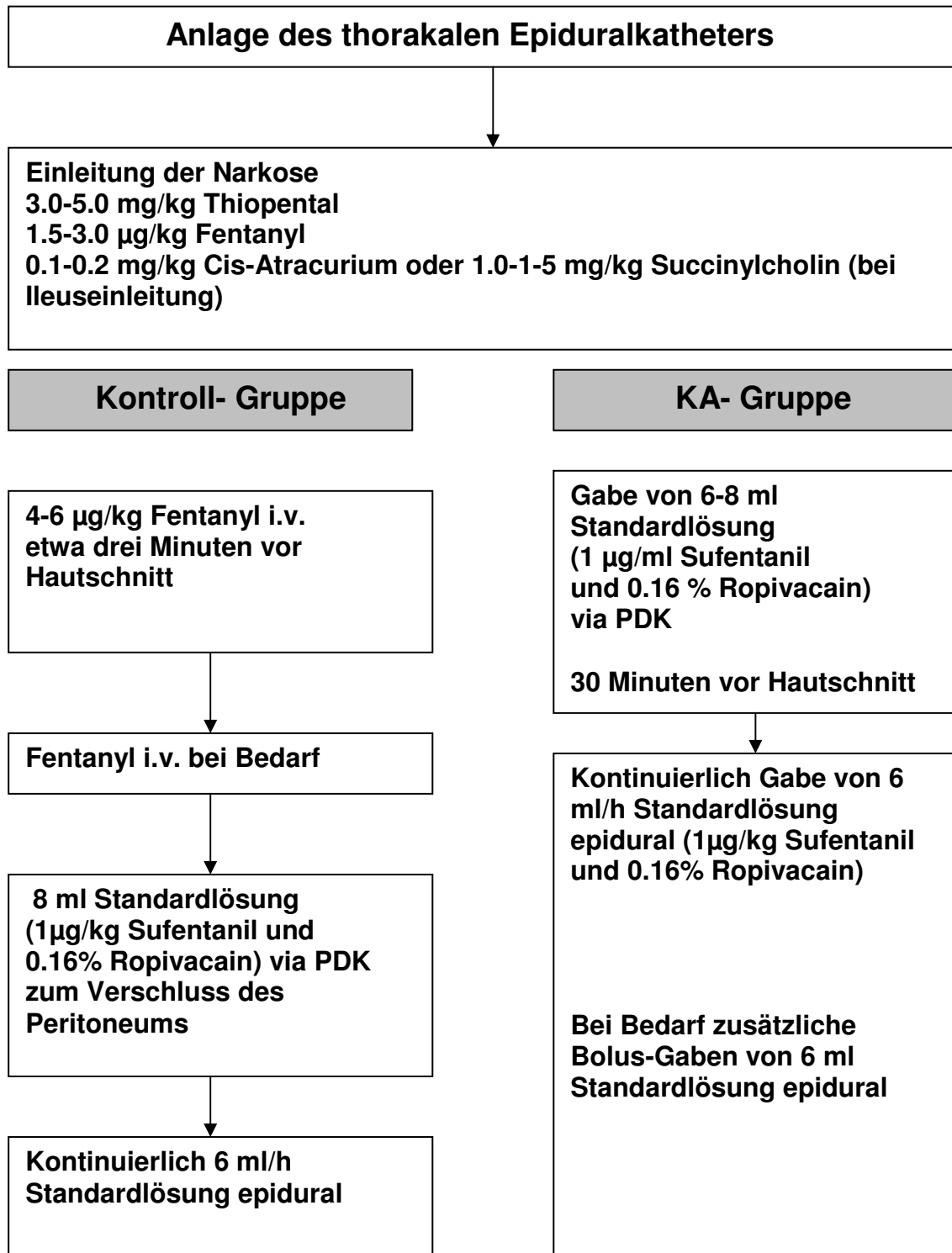
Die Narkoseeinleitung erfolgte mit 1,5 µg/kg Fentanyl (Fentanyl Janssen®), 3-5 mg/kg Thiopental (Trapanal®) und 0,1 mg/kg Cis-Atracurium (Nimbex®). Für eine Ileuseinleitung bei Patienten mit einem erhöhten Aspirationsrisiko wurde anstelle des Cis-Atracuriums zur Muskelrelaxation 1-1,5 mg/kg Succinylcholin (Pantolax®) für die endotracheale Intubation verwendet.

Nach der Intubation erhielten die Patienten einen zentralvenösen Katheter, eine Magensonde und einen Blasenkateter. Die Allgemeinanästhesie wurde in beiden Gruppen mit Isofluran (Isofluran®) aufrechterhalten mit einem BIS-Zielwert von 40 bis 50, die Relaxierung intraoperativ erfolgte bei Bedarf mit Cis-Atracurium unter relaxometrischer Kontrolle.

30 Minuten vor Hautschnitt wurde der PDK in der Interventionsgruppe 6-8 ml einer Standardlösung [Ropivacain 0,16% (Naropin®) + Sufentanyl 0,1 µg/ml (Sufenta mite®)] verabreicht und zum Hautschnitt dann mit 6 ml/h kontinuierlich fortgeführt. Bei unzureichender Analgesie bei Hautschnitt anhand klinischer Kriterien (Tachykardie, Hypertonus, Tränenfluss, steigende BIS-Werte) wurde zusätzlich ein Bolus von 6 ml der Standardlösung über den PDK appliziert. Bestanden weiterhin klinische Zeichen einer unzureichenden Analgesie, wurden diese als ein Hinweis auf eine PDK-Fehllage gewertet. Das führte zum Studienausschluss. Diese Patienten wurden wie die Patienten der Kontrollgruppe mit Fentanyl i.v. zur Schmerzausschaltung behandelt, nahmen aber nicht an der Auswertung der Studie teil.

Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde der PDK intraoperativ nicht genutzt, und zur Analgesie wurde entsprechend den Standards der Klinik Fentanyl intravenös zur Analgesie verabreicht. In dieser Gruppe wurde der PDK am Ende der Operation zum Zeitpunkt des Verschlusses des Peritoneaums mit 8 ml Standardlösung eingespritzt und anschließend mit einer kontinuierlichen Flussrate von 6 ml fortgeführt. In der Abbildung 2 ist der Studienablauf schematisch dargestellt.

Abbildung 2. Schematische Darstellung des Studiendesigns



2.4 Postoperativer Verlauf und Datenerfassung

2.4.1 Behandlungsdauer, Schmerzmittelverbrauch und Schmerzniveau

Alle Patienten wurden zur postoperativen Überwachung auf eine Intensivüberwachungsstation aufgenommen. Direkt postoperativ erhielten alle Patienten in beiden Gruppen eine patientenkontrollierte Analgesie (PCEA, Patient-kontrollierte epidurale Analgesie) mittels kontinuierlicher PDA. Verwendet wurde auch hier eine Standardlösung von Ropivacain 0,16% + 1 µg/ml Sufentanyl bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 6 ml/h. Bei der Verwendung einer PCEA (CADD Legacy® PCA Pump Model 6300 und Graceby® 3300 Syringe Pump, Smiths Medical, USA) wird mittels einer an den Periduralkatheter angeschlossenen Pumpe eine konstante Menge des Ropivacain/Sufentanyl-Gemisches appliziert. Zusätzlich kann der Patient, seinem subjektiven Bedarf entsprechend, einen Bolus (4 ml) per Knopfdruck anfordern. Jede Anforderung wird gespeichert, aber zur Vermeidung von Überdosierungen nur nach einem einprogrammierten Sperrintervall (20 min) durchgeführt. Das betreuende Personal des Akutschmerzdienstes kann aufgrund der Datenspeicherung (Rate der zusätzlichen Medikamentenabforderung) beurteilen, ob die eingestellte Basisrate ausreichend ist oder gegebenenfalls erhöht werden muss. Ein Abstellen der Pumpe ist jederzeit auch durch das Stationspersonal möglich. Dieses vom Patienten kontrollierte Analgesieverfahren kann postoperativ auch auf den peripheren Normalpflegestationen durchgeführt werden.

Anhand des an der Klinik routinemäßig verwendeten Akutschmerzdienst-Protokolls sowie eigens für diese Studie konzipierte Datenerhebungsbögen (siehe Abschnitt 8.4. bis 8.7) wurden folgende Parameter zur Patientenüberwachung und zur Therapieerfolgskontrolle von Mitarbeitern des Akutschmerzdienstes erfasst:

- Die Schmerzintensität mittels der Numerische Rating Scala (NRS); Skala von 0-100
- der postoperative Schmerzmittelbedarf (kumulative Schmerzmitteldosis/24 Stunden)
- die Dauer der postoperativen Schmerztherapie mittels PDK (Anwendungstage)
- Patientenzufriedenheit nach Abschluss der postoperativen Schmerztherapie über PDK (allgemeine Einschätzung)

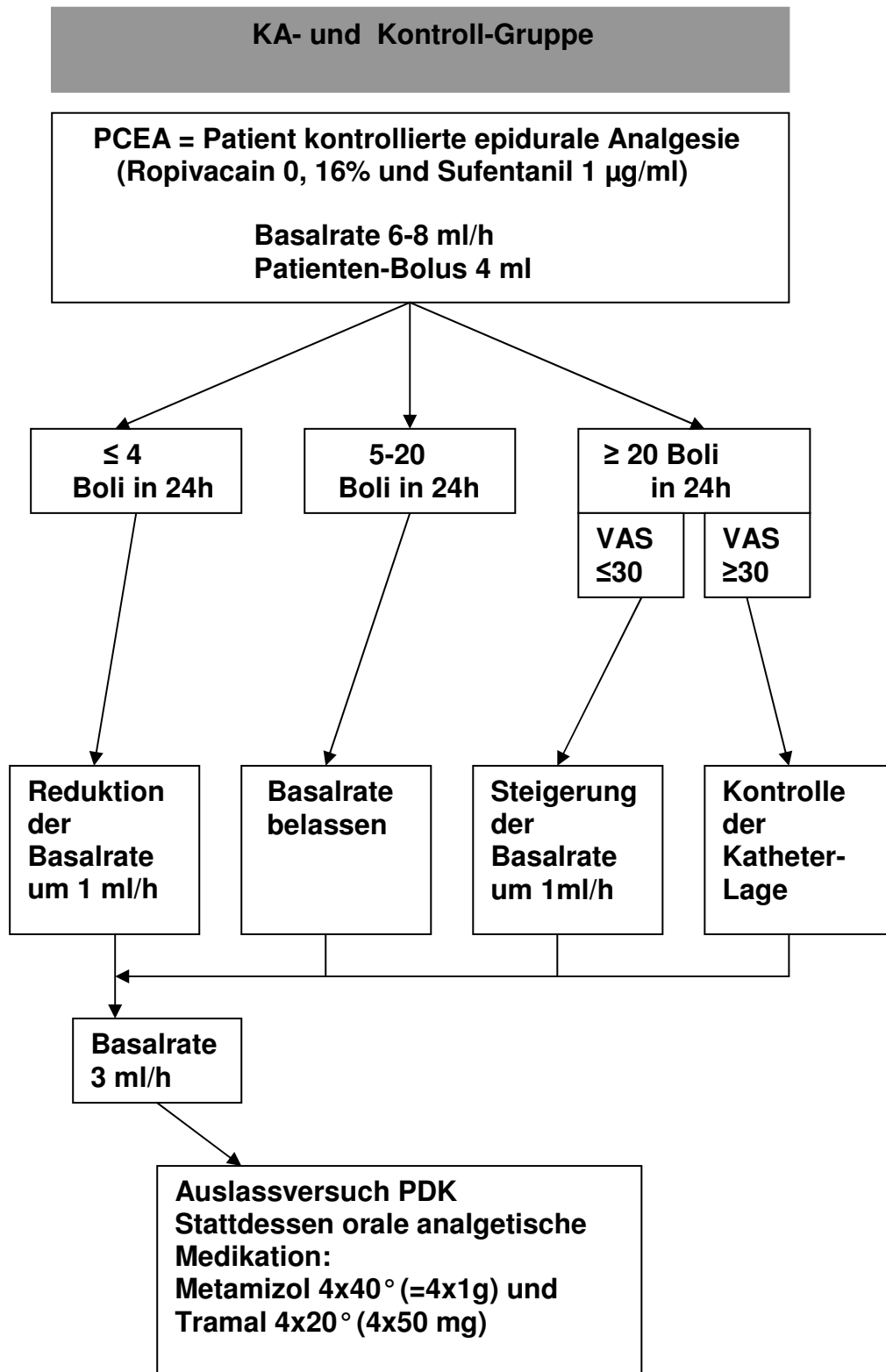
- Auftreten von Übelkeit und Erbrechen postoperativ (Abfrage durch den Mitarbeiter des Akutschmerzdienstes am ersten postoperativen Tag) sowie
- Das Wiedereinsetzen der gastrointestinalen Funktionen.

Bei einer als unzureichend beurteilten Analgesie erfolgte eine Dosisanpassung der Basalrate an den tatsächlichen Bedarf oder eine Bolusapplikation (im Protokoll als Arzt-Bolus genannt). Im weiteren Verlauf wurden die Patienten mindestens einmal täglich vom Arzt visitiert.

Die Schmerzintensität wurde bei den Patienten mit Hilfe der Numerische Rating Scala (NRS) ermittelt. Dafür wurden die Patienten vierstündlich von Pflegepersonal der Station befragt und konnten eine Zahl zwischen 0 und 100 nennen (0=keine Schmerzen, 100=unerträgliche Schmerzen), die nach Meinung der Patienten der Schmerzintensivität zur diesem Zeitpunkt entsprachen. Bei einer Schmerzscore größer NRS 30 wurde der Arzt des Akutschmerzdienstes angefordert.

Zusätzliche Verordnungen zur Schmerztherapie wurden täglich bei der Visite durch den Akutschmerzdienst erhoben und dokumentiert. Die Reduktion der Laufrate der Schmerzmittel via Periduralkatheter entsprach einem festen Algorithmus, in den das Schmerzniveau sowie die Anzahl der durch den Patienten angeforderten Boli miteinflussen. Es wurde ebenso definiert, ab welcher Laufrate die Behandlung über den PDK beendet werden sollte (siehe Abbildung 3). Dabei wurde bei einer Basalrate von 3 ml/h ein 24 Stunden andauernder Auslassversuch durchgeführt. Bei einem erfolgreichen Auslassversuch (schmerzfreie Patienten oder $NRS < 10$) wurde der PDK entfernt. Mit Ausnahme der die Narkose durchführenden Anästhesisten waren der Patient und alle sonstigen an der Operation oder der Weiterbehandlung des Patienten beteiligten Ärztinnen und Ärzte geblindet bezüglich des intraoperativ genutzten Epiduralkatheters.

Abbildung 3. Standardisiertes Behandlungsschema des Akutschmerzdienstes



2.4.2 Zusätzlicher oraler oder intravenöser Schmerzmittelbedarf

Bei Erreichen eines Schmerzscore größer 30 auf der NRS wurde der Akutschmerzdienst informiert. Wenn trotz Ausschluss einer sekundären Dislokation, einer Modifikation der Laufrate über den Schmerzkatheter oder einer direkten epiduralen Schmerzmittelapplikation keine ausreichende Schmerzfremheit zu erreichen war, wurden zusätzliche orale oder intravenöse Schmerzmittel verabreicht. Die Zeitpunkt und die Medikamentenmenge wurden im Schmerzprotokoll fixiert (siehe Abschnitt 8.4 und 8.5). Im Rahmen der Auswertung wurde die Zahl der Patienten mit zusätzlichen Schmerzmittelapplikationen angegeben.

2.4.3 Patientenzufriedenheit

Nach erfolgreichem Abschluss der Schmerztherapie durch den ASD wurden die Patienten zur Thema Patientenzufriedenheit befragt. Sie konnten die Noten 1 bis 6 vergeben (1=sehr gut bis 6=unerträglich). Die erhobenen Daten wurden in speziellen Dokumentationsbögen erfasst (siehe Abschnitt 8.6).

2.4.4 Übelkeit und Erbrechen

Die Patienten wurden während der Schmerzdienstvisite am Tag 1 nach Auftreten von postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen befragt. Jedes Ereignis von Übelkeit und Erbrechen wurde im Schmerzprotokoll (siehe Abschnitt 8.4: 0=keine Übelkeit, 1=Übelkeit, 2=Übelkeit und Erbrechen) dokumentiert.

2.4.5 Extubationszeit

Zur Erhebung der Extubationszeit wurde die Zeit vom Ende der Hautnaht (letzter Stich) bis zum Ziehen des Tubus dokumentiert.

2.4.6 Gastrointestinale Funktion

Bei der täglichen Visite des Akutschmerzdienstes wurden die Patienten nach Einsetzen der Stuhltätigkeit befragt. Anhand der Stationskurve wurden Daten zum Beginn des Kostaufbaus (getrennt Wasser und Nahrungsmittel) ermittelt und dokumentiert (siehe Abschnitte 8.4 und 8.5).

2.4.7 Aufenthalt auf der Intensivstation und im Krankenhaus

Die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation und die gesamte Krankenhaus-Verweildauer wurden mit Hilfe der Patientenakte nach der Entlassung aus dem Krankenhaus ermittelt.

2.5 Statistische Auswertung

Für die statistischen Auswertungen wurde das Programm SPSS für Windows (Chicago, IL, USA) in der Version 12.0 verwendet. In der Regel wurden zur Deskription der Mittelwert sowie die Standardabweichung angegeben; bei asymmetrischen Verteilungen der Daten wurde der Median inklusive der Perzentile und der Spannweite zur Darstellung gewählt. Bei den Ergebnissen kategorierlicher Daten wurde der Gruppenvergleich mittels Chi-Quadrat-Analyse durchgeführt. Gruppenvergleiche bei kontinuierlichen Daten wurden mittels t-Test analysiert, vorausgesetzt die Daten waren normalverteilt. Bei fehlender Normalverteilung fand der Mann-Whitney-U-Test Anwendung. Das sukzessive Ausscheiden der Patienten aus der Akutschmerzdienstbetreuung wurde mittels Kaplan-Meier-Kurve dargestellt und Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem log rank-Test berechnet. $P < 0.05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die Analyse erfolgte ‚per protokoll‘; d.h., dass nur Patienten analysiert wurden, die im Einklang mit den Vorgaben des Studienprotokolls standen. Patienten mit Katheterfehlagen wurden beispielsweise nicht mit in die Analyse einbezogen.

Hinsichtlich der Fallzahlplanung wurden folgende Überlegungen zugrunde gelegt: Eine retrospektive Analyse früherer Daten des Akutschmerzdienstes ergab, dass die mittlere Behandlungsdauer mittels PDK nach großen abdominalen Eingriffen 5.5 Tage (SD=1.7) betrug. Eine Reduktion der postoperativen epiduralen Schmerztherapie um einen Tag betrachteten wir als klinisch und ökonomisch bedeutungsvoll. Um mit einer Power von 80% und einem Signifikanzniveau von 0.05 diesen Unterschied nachzuweisen, wurde eine Patientenzahl von 46 in jeder Gruppe berechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenfluss

Im untersuchten Zeitraum wurden 229 Patienten mit geplanten großen abdominalchirurgischen Eingriffen für die Studie gescreent. Nach der Durchführung eines standardisierten Screenings konnten fast drei Viertel der Patienten in die Studie eingeschlossen und randomisiert werden (n=165). Der Hauptgrund für ein negatives Screening bestand darin, dass die Patienten nach ausführlicher Aufklärung nicht an der Studie teilnehmen wollten (n=28). Ein weiteres häufiges Ausschlusskriterium war das Vorhandensein einer bereits vorbestehenden chronischen Schmerzmedikation (n=15). Rein medizinische Ausschlussgründe, wie z. B. das Vorliegen von Kontraindikationen für die Anlage eines Periduralkatheters, waren selten (n=3). Weitere Gründe für den Nichteinschluss in die Studie sind in der Abbildung 4 dargestellt.

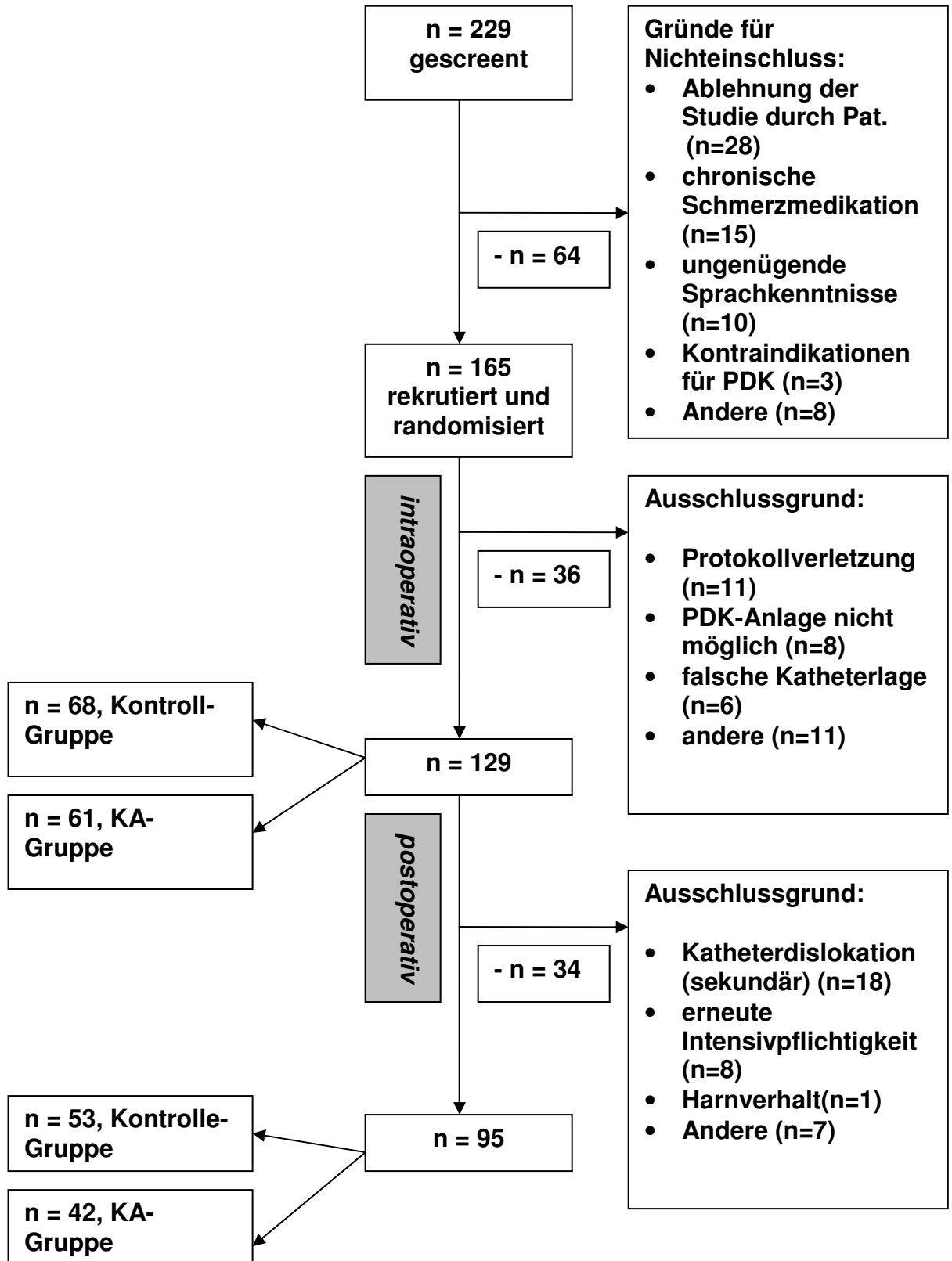
Während der intraoperativen Studienphase musste ein knappes Viertel der 165 randomisierten Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden (n=36). Bei acht Patienten gelang die Anlage des thorakalen Periduralkatheters nicht; bei weiteren sechs Patienten wurde intraoperativ aufgrund des ausgesprochen hohen intravenösen Opioidbedarfs eine Katheterfehlage vermutet und postoperativ verifiziert. Elf Patienten wurden ausgeschlossen, da durch den die Narkose durchführenden Anästhesisten gegen das Studienprotokoll verstoßen wurde: z. B. gab es Patienten, bei denen Lachgas statt Luft als Bestandteil der Inspirationsluft verwendet wurde; weiterhin gab es Patienten, bei denen in der Interventionsgruppe der PDK nicht entsprechend des Studienprotokolls 30 Minuten vor Hautschnitt in Betrieb genommen wurde. Schließlich gab es auch Studienausschlüsse, weil kurzfristig vor der Operation diese abgesetzt wurde oder die Operation aufgrund einer Inoperabilität des Tumors abgebrochen wurde. Mangelhafte Dokumentation führte in einigen Fällen zum Studienausschluss. Diese Gründe (Operationsabbruch, mangelhafte Dokumentation, Absetzen der Operation am Operationstag) sind in Abbildung 4 unter dem Punkt „Andere Gründe“ zusammengefasst.

In der postoperativen Phase musste erneut etwas mehr als ein Viertel (n=34) der Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden, so dass für die Auswertung dieser Arbeit insgesamt 95 komplette Patientendatensätze zur Auswertung zur

Verfügung standen. Der Hauptgrund für den Ausschluss eines Patienten in der postoperativen Phase war eine sekundäre Katheterdislokation. Acht Patienten, die erneut auf die Intensivstation aufgenommen werden mussten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Unter „Andere Gründe“, die in der postoperativen Phase zum Ausschluss führen, gehören z.B.: mangelhafte Schmerzdokumentation, organisatorisches Versagen (siehe Abbildung 4).

Die im Folgenden analysierten 95 Patientendatensätze stellen damit 57% der gescreenten Patienten dar.

Abbildung 4. Patientenfluss



3.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Neben den im Folgenden dargestellten klassischen demographischen und klinischen Variablen zur Beschreibung des Patientenkollektivs werden hier außerdem die intraoperativ erhobenen Daten kurz präsentiert. Diese stellen im Rahmen dieser Untersuchung keine Outcomeparameter dar, sondern dienen dem Zweck, die Vergleichbarkeit der Kollektive zu beurteilen. Außer der Benutzung bzw. der Nichtnutzung des Periduralkatheters sollten keine Unterschiede in den intraoperativen Variablen zu beobachten sein.

3.2.1 Demographische und klinische Daten

In beiden Gruppen waren die Patienten im Durchschnitt etwas mehr als 60 Jahre alt. Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe war der Anteil der Männer deutlich höher. Hinsichtlich Größe, Gewicht oder Body Mass Index gab es keine Unterschiede zwischen den Patientengruppen (Tabelle 1).

Entsprechend der ASA-Klassifikation waren in beiden Gruppen über die Hälfte der Patienten als „Patienten mit leichter Allgemeinerkrankung“ (= ASA II) klassifiziert. Die übrigen Patienten verteilten sich gleichmäßig auf die beiden anderen Gruppen „Gesunde Patienten“ (ASA I) sowie „Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung“ (ASA III).

Etwa die Hälfte der Patienten in beiden Gruppen litt an kardiovaskulären Begleiterkrankungen, wie z.B. einem arteriellem Hypertonus oder einer koronaren Herzerkrankung. Dementsprechend nahm ein hoher Anteil der Patienten kardiovaskulär wirksame Medikamente ein (Tabelle 1).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich die beiden Gruppen nicht im Hinblick auf ihre demographischen Charakteristika, die ASA-Klassifikation oder die vorbestehenden Begleiterkrankungen unterschieden (Tabelle 1).

Tabelle 1. Patientencharakteristika

| | KA (n=42) | Kontrolle (n=53) | P-Wert |
|--------------------------------|--------------|---------------------|--------|
| Alter (Jahre) | 61 ± 12 | 63 ± 13 | 0,38 |
| Geschlecht (männlich:weiblich) | 29:17 | 32:21 | 0,79 |
| Größe (cm) | 169 ± 9 | 172 ± 9 | 0,22 |
| Gewicht (kg) | 74 ± 15 | 73 ± 14 | 0,75 |
| BMI (kg KG/m ² KOF) | 26 ± 4 | 25 ± 4 | 0,24 |
| ASA (I:II:III) | 8:27:11 | 13:32:8 | 0,45 |
| Begleiterkrankungen (%) | | | |
| kardiovaskulär | 49 | 56 | 0,23 |
| metabolisch | 22 | 19 | 0,72 |
| gastrointestinal | 24 | 26 | 0,78 |
| muskuloskeletal | 11 | 8 | 0,57 |
| psychiatrisch | 9 | 11 | 0,67 |
| andere | 28 | 28 | 0,97 |
| Präoperative Medikation (%) | | | |
| Antihypertensiva | 39 | 28 | 0,25 |
| Antiarrhythmika | 11 | 13 | 0,72 |
| Corticoide | 0 | 6 | 0,10 |
| Immunsuppressiva | 0 | 4 | 0,18 |

Wenn nicht anders angegeben, handelt es sich bei den Werten um Mittelwerte ± Standardabweichung bzw. Patientenanzahl (n).

KA = Kombinierte Anästhesie (Interventionsgruppe)

BMI = Body Maß Index; KG = Körpergewicht; KOF = Körperoberfläche.

3.2.2 Intraoperative Daten

Die Diagnosen und die durchgeführten Eingriffe waren in den beiden Studiengruppen (Interventionsgruppe und Kontrollgruppe) gleich verteilt (Tabelle 2). Abhängig vom durchgeführten Eingriff, erfolgte die Platzierung des PDK in Höhe zwischen Th 5/6 und Th12/L1. Die mittlere Schnitt-Naht-Zeit war in beiden Gruppen gleich und lag bei ungefähr 4 Stunden. Der Ziel-BIS von 40-50 wurde in beiden Gruppen während der Narkose aufrechterhalten (Tabelle 2). Die erforderliche endexpiratorische Isoflurankonzentration unterschied sich an keinem der Zeitpunkte zwischen den Gruppen (Tabelle 2). In der Kontroll-Gruppe benötigten die Patienten intraoperativ im Mittel 0,75 mg (entsprechend $2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) Fentanyl i.v. (Tabelle 2). Die Zeit bis zur Extubation betrug ungefähr 10 Minuten in beiden Gruppen (Tabelle 3). Die Flüssigkeitszufuhr und der geschätzte Flüssigkeitsverlust waren in beiden Gruppen ebenfalls gleich (Tabelle 2).

Tabelle 2. Intraoperative Daten

| | KA (n=42) | Kontrolle (n=53) | P- Wert |
|-------------------------------|--------------|---------------------|---------|
| Durchgeführte Operationen (n) | | | |
| Magen | 5 | 13 | 0,35 |
| Pankreas | 14 | 18 | |
| Kolon | 7 | 8 | |
| Sigma / Rektum | 11 | 9 | |
| andere | 5 | 5 | |
| PDK-Höhe | | | |
| Th 5/6 | 1 | 2 | 0,95 |
| Th 6/7 | 5 | 7 | |
| Th 7/8 | 11 | 13 | |
| Th 8/9 | 8 | 14 | |
| Th 9/10 | 7 | 6 | |
| Th 10/11 | 4 | 5 | |
| Th11/12 | 4 | 5 | |

| Th12/L1 | 2 | 1 | |
|---|-------------|-------------|------|
| Dauer der Operation (min) | 258 ± 107 | 261 ± 117 | 0,96 |
| Fentanyl-Verbrauch i.v. (µg) * | | | |
| gesamt | 0 | 749 ± 310 | |
| pro kg | 0 | 10.4 ± 4.1 | |
| pro kg/h | 0 | 2.8 ± 1.3 | |
| Sufentanil-Verbrauch epidural (µg) | | | |
| gesamt | 38.5 ± 13.2 | 0 | |
| pro kg | 0.53 ± 0.21 | 0 | |
| pro kg/h | 0.13 ± 0.03 | 0 | |
| Ropivacain-Verbrauch epidural (ml) | | | |
| gesamt | 38.5 ± 13.2 | 0 | |
| pro h | 9.4 ± 2.0 | 0 | |
| Exp. Isoflurankonzentration (Vol %) (60 min nach Schnitt) | 0.83 ± 0.16 | 0.88 ± 0.18 | 0,28 |
| Bispectralindex (60 min nach Schnitt) | 44.1 ± 9.2 | 42.5 ± 9.0 | 0,39 |
| Verabreichtes Volumen (ml) † (Kristalloide, Kolloidale, Blutprodukte) | 5550 ± 2427 | 5217 ± 2443 | 0,39 |
| Flüssigkeitsverlust (ml) † (Urin, geschätzter Blutverlust) | 1233 ± 863 | 1406 ± 1195 | 0,99 |

Es sind angegeben: Mittelwerte ± Standardabweichung bzw. Patientenzahl (n).

KA = Kombinierte Anästhesie (Interventionsgruppe)

* nach der Narkoseeinleitung

‡ Summe über die gesamte Narkosezeit.

3.3 Postoperative Variablen

Die primären Outcomevariablen dieser Studie stellen die Schmerzscores sowie der Schmerzmittelverbrauch dar. Diese werden in Kapitel 3.3.1. dargestellt. Zusätzlich wurden weitere sekundäre Variablen der postoperativen Phase prospektiv untersucht. Diese Ergebnisse werden im Kapitel 3.3.2. vorgestellt.

3.3.1 Charakteristika der postoperativen Schmerztherapie

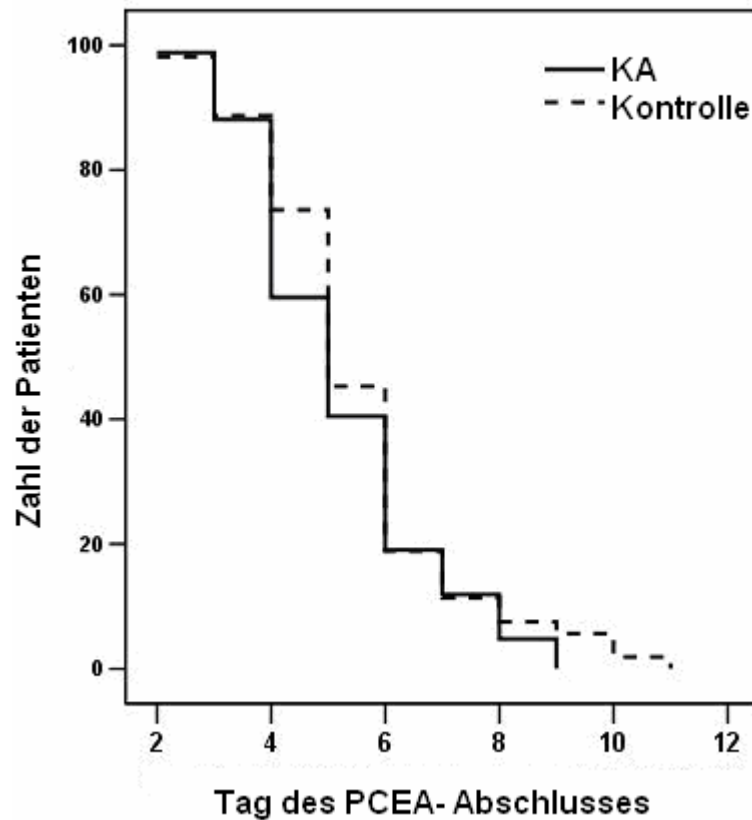
3.3.1.1 Dauer der Behandlung durch den Akutschmerzdienst

Durchschnittlich wurde die postoperative Schmerztherapie fünf Tage lang über den Periduralkatheter gesteuert. Es bestand statistisch kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der Interventionsgruppe wurde die Schmerztherapie über den PDK am häufigsten am Tag 3 beendet (n=12), in der Kontrollgruppe am Tag 4 (n=15). Dieser Unterschied erreicht keine statistische Signifikanz ($p=0.65$) (Tabelle 3). Die Darstellung der über die Tage noch im Akutschmerzdienst betreuten Patienten in Form einer Kaplan-Meier-Kurve (Abbildung 5) zeigte ebenso keinen (statistisch signifikanten) Unterschied zwischen den Patienten der Interventions- und der Kontrollgruppe.

Abbildung 5. Prozentualer Anteil der Patienten, die eine Schmerztherapie über den Periduralkatheter erhalten, dargestellt als Kaplan-Meier-Kurve. Im Log-rank-sum-Test ist kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisbar.

KA = Kombinierte Anästhesie (Interventionsgruppe)

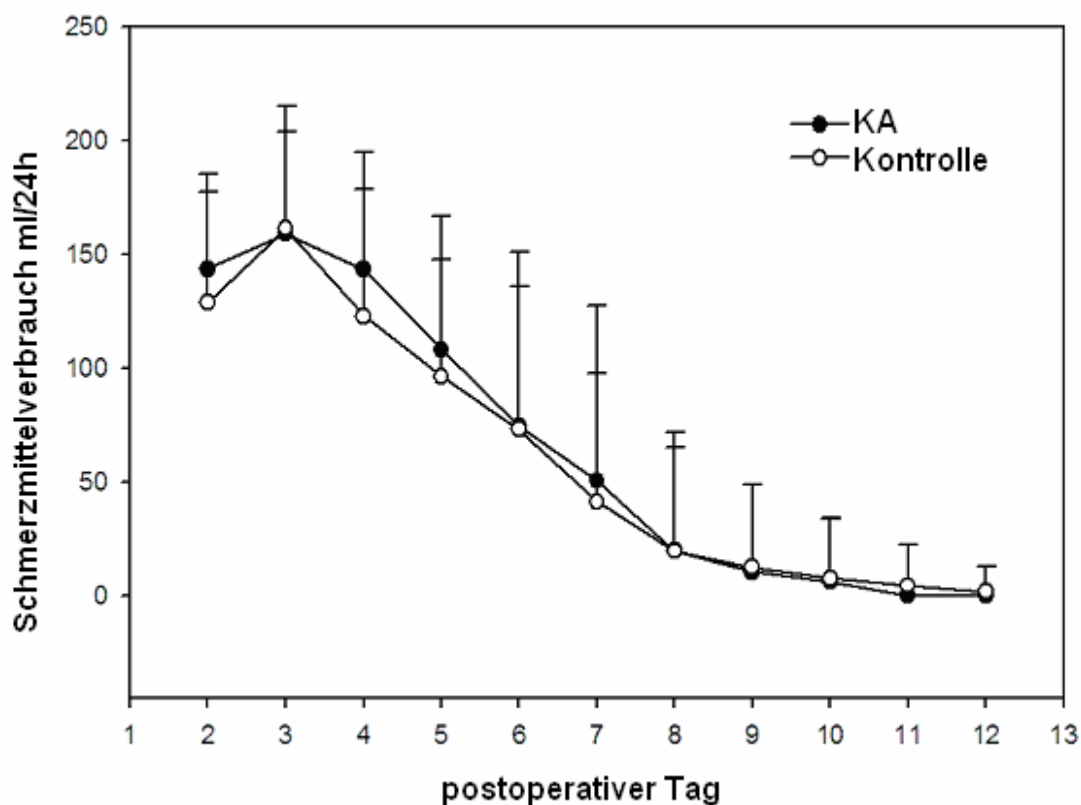
PCEA = Patienten kontrollierte epidurale Analgesie



3.3.1.2 Schmerzmittelverbrauch epidural

Die in 24 Stunden über den PDK applizierte Menge (in ml) der Naropin-Sufentanil-Lösung nahm in beiden Gruppen im Verlauf gleich ab. Der Vergleich der täglich epidural verabreichten Schmerzmittelmenge ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Abbildung 6. Tägliche Menge an epidural applizierter Schmerzmittellösung (Naropin 0,16%, Sufentanil 1 µg/ml) pro Patient in ml pro 24 h (Basalrate + Bolusgaben). Auch rechnerisch ergab sich kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen. KA = Kombinierte Anästhesie (Interventionsgruppe)



Ebenso fand sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen der über die gesamte Behandlungsdauer kumulierten Dosis der epidural verabreichten Schmerzmittellösung (Tabelle 3).

Die beide dargestellten Parameter stellen die Summation aus der arztseitig eingestellten Basalrate sowie der Menge und Häufigkeit der zusätzlich durch den

Patienten angeforderten Boli dar. Betrachtet man nun die vom Patienten angeforderten Boli separat, muss man zunächst zwischen den insgesamt angeforderten Boli und denen, die tatsächlich zu einer Schmerzmittelabgabe geführt haben unterscheiden. Ruft der Patient nämlich innerhalb der 20-minütigen Sperrfrist einen Bolus ab, bleibt dieser, wie im Methodenteil beschrieben, folgenlos. In Tabelle 3 wurden sowohl die insgesamt angeforderten Boli sowie (in Klammern) die positiv abgerufenen Schmerzmittelboli im Verlauf dargestellt. Es gab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Rate des Abrufens von Boli.

In der Kontroll- und auch in der Interventionsgruppe wurde jeweils sieben Mal in jeder Behandlungsgruppe wegen akuter starker Schmerzen vom Arzt des Akutschmerzdienstes ein Bolus Schmerzmittellösung über den PDK appliziert - zusätzlich zu den über die Pumpe dokumentierten Schmerzmittelverabreichungen. Statistische Unterschiede bestanden damit bezüglich der sogenannten arztinitiierten Boligaben nicht (Tabelle 3).

3.3.1.3 Schmerzniveau

Das Schmerzniveau in Ruhe wurde postoperativ vierstündlich erhoben. Für jeden Patienten lagen mindestens zwei NRS-Werte pro Tag vor. Der niedrigste von den Patienten angegebene Wert lag auf der NRS (0=kein Schmerz; 100=maximaler Schmerz) bei 0, der höchste bei 80. Für jeden Patienten wurde ein Mittelwert seiner täglichen Schmerzscores gebildet. Die Verteilung dieser Mittelwerte glich einer Normalverteilung. Diese individuellen Mittelwerte wurden zu (Gruppen)-Mittelwerten (inklusive der Standardabweichung) zusammengefasst und stellen damit die durchschnittliche Schmerzbelastung aller Patienten der jeweiligen Gruppe an dem betreffenden Tag dar.

Diese Werte sind in der Tabelle 3 für die postoperativen Tage 1 bis 6 dargestellt. Die Schmerzscores lagen zwischen 8 und 13 Punkten. Es gab keine Unterschiede bezüglich des mittleren Schmerzniveaus zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen wurde damit im Rahmen der postoperativen Periduralanästhesie ein niedriges Schmerzniveau erzielt (Tabelle 3). Als „an diesem Tag schmerzfrei“ wurden die Patienten gewertet, bei denen der häufigste Wert (Modal) an dem betreffenden Tag „0“ auf der NRS war. Circa zwei Drittel der Patienten waren nach dieser Definition postoperativ im Rahmen der

Behandlung mit dem Periduralkatheter schmerzfrei. Hierbei gab es keine Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe (Tabelle 3). Auch im Verlauf zeigte das subjektive Schmerzniveau keine Änderung auf diesem niedrigen Niveau (Tabelle 3).

3.3.1.4 Zusätzlicher oraler oder intravenöser Schmerzmittelbedarf

In der Interventionsgruppe wurden zusätzliche Analgetikaverordnungen im Untersuchungszeitraum neun Mal und in der Kontrollgruppe acht Mal Gebrauch gemacht. Die Behandlungsgruppen unterschieden sich darin nicht (Tabelle 3).

Tabelle 3. Postoperative Schmerzscores und Schmerzmittelverbrauch

| | KA (n=42) | Kontrolle (n=53) | P-Wert |
|--|--------------|---------------------|--------|
| Schmerzniveau in Ruhe (NRS von 0-100) | | | |
| Tag 1 | 9,2 ± 10,9 | 8,5 ± 10,9 | 0,46 |
| Tag 2 | 12,1 ± 10,4 | 7,9 ± 9,1 | 0,06 |
| Tag 3 | 10,6 ± 10,5 | 10,8 ± 11,2 | 0,84 |
| Tag 4 | 8,6 ± 8,7 | 8,4 ± 9,0 | 0,82 |
| Tag 5 | 9,3 ± 8,5 | 9,1 ± 9,9 | 0,66 |
| Tag 6 | 13,3 ± 9,9 | 8,1 ± 8,2 | 0,10 |
| Schmerzfreiheit (% der Patienten)* | | | |
| Tag 1 | 70 | 71 | 0,41 |
| Tag 2 | 61 | 76 | 0,45 |
| Tag 3 | 68 | 64 | 0,52 |
| Tag 4 | 58 | 63 | 0,91 |
| Tag 5 | 57 | 67 | 0,66 |
| Tag 6 | 60 | 53 | 0,80 |
| Reguläre Beendigung der PCEA- Behandlung am Tag x (n) | | | |
| Tag 1 | 0 | 0 | |
| Tag 2 | 1 | 2 | |
| Tag 3 | 4 | 4 | 0,65 |
| Tag 4 | 12 | 8 | |
| Tag 5 | 8 | 15 | |
| Tag 6 | 9 | 14 | |
| Tag 7 und später | 8 | 10 | |
| PCEA-Behandlung (Tage) | 5,2 ± 1,7 | 5,5 ± 1,9 | 0,44 |
| PCEA-Schmerzmittelbedarf - gesamt (ml) | 702 | 665 | 0,63 |

| | | | |
|--|-------------|------------|------|
| Zusätzliche Boli via PDK auf Initiative des Patienten (positive Anforderungen ‡) | | | |
| Tag 1 | | | |
| Tag 2 | 11(5) ± 30 | 10(5) ± 17 | 0,98 |
| Tag 3 | 17(11) ± 13 | 17(11) ± | 0,54 |
| Tag 4 | 13(9) ± 15 | 19 | 0,16 |
| Tag 5 | 10(10) ± 13 | 9(7) ± 9 | 0,44 |
| Tag 6 | 8(6) ± 14 | 7(5) ± 8 | 0,79 |
| | 7(5) ± 14 | 6(5) ± 8 | 0,84 |
| | | 3(2) ± 5 | |
| Patienten mit zusätzlichen Boli via PDK auf Initiative des Akutschmerzdienstes (n) | 7 | 7 | 0,64 |
| Patienten mit zusätzlicher oraler oder intravenöser Schmerzmittelapplikation (n) | 9 | 8 | 0,30 |

Es sind angegeben: Mittelwerte ± Standardabweichung, Patientenzahl (n) bzw. % der Patienten.

* Als „schmerzfrei“ gelten hierbei Patienten, die im Rahmen des vierstündlichen Nachfragens des Akutschmerzdienstes als häufigsten Wert für den betreffenden Tag „NRS = 0“ angaben. (= Modalwert 0 für den betreffenden Tag)

‡ Anforderungen des Patienten, die im Rahmen des 20-minütigen Sperrintervalls erfolgten, bleiben ohne zusätzliche Schmerzmittelapplikation. Dargestellt werden die Anforderungen insgesamt sowie in Klammern die Anforderungen, die tatsächlich zu einer Schmerzmittelapplikation führten.

KA = Kombinierte Anästhesie (Interventionsgruppe)

PCEA = Patientenkontrollierte epidurale Anästhesie

3.3.2 Weitere postoperative Outcomevariablen

3.3.2.1 Patientenzufriedenheit

Am Ende der Betreuung durch den Akutschmerzdienst beurteilten alle Patienten die Qualität der Schmerztherapie, indem sie Noten von 1 bis 6 (1 = „sehr gut“ und 6 = „ungenügend“) vergeben sollten. Dabei wurden von den Patienten 85 Mal die Note „sehr gut“ (1) und 9 Mal die Note „gut“ (2) gewählt. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen gab es dabei nicht ($p=0.96$) (Tabelle 4).

3.3.2.2 Übelkeit und Erbrechen

Insgesamt war die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen am Tage der Operation sehr gering. Erbrechen trat bei vier Patienten der Kontrollgruppe und bei einem Patient der Interventionsgruppe auf. Dieser Unterschied erreichte allerdings kein statistisches Signifikanzniveau ($p=0.28$). Elf Patienten der Kontrollgruppe und drei Patienten der Interventionsgruppe litten unter Übelkeit. Aber auch bezüglich der postoperativen Übelkeit konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p=0.07$) (Tabelle 4).

3.3.2.3 Extubationszeit

Die Zeitdauer zwischen Hautnaht und Extubation war sehr unterschiedlich und zeigte eine große Spannweite in beiden Behandlungsgruppen. Die Verteilung dieser Zeitdauer war in den Gruppen asymmetrisch. Wie in Tabelle 4 dargestellt, unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht im Median sowie im 25%- oder 75%-Quartil. Im Median konnten die Patienten beider Gruppen 10 Minuten nach Beendigung der Hautnaht extubiert werden.

3.3.2.4 Gastrointestinale Funktion

Am dritten Tag nach der Operation setzten im Mittel bei den Patienten beider Gruppen die Darmgeräusche wieder ein. Im Mittel am vierten Tag nach der OP führten sowohl die Patienten der Kontroll- als auch die Patienten der Interventionsgruppe das erste Mal ab. Positive Effekte auf die Magen-Darmfunktion konnten im Rahmen dieser Studie durch die frühzeitige Benutzung des PDK nicht beobachtet werden (Tabelle 4).

3.3.2.5 Verweildauer auf der Intensivstation

Die Patienten wurden im Mittel am zweiten postoperativen Tag von der Intensivstation auf die periphere Normalpflegestation verlegt. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen konnten nicht nachgewiesen werden (Tabelle 4).

3.3.2.6 Verweildauer im Krankenhaus

Die Patienten der Interventionsgruppe blieben im Rahmen ihres Eingriffs im Mittel 21 Tage im Krankenhaus. Die Patienten der Kontrollgruppe konnten im Mittel nach 25 Tagen das Krankenhaus verlassen. Ein Unterschied konnte statistisch nicht gezeigt werden (Tabelle 4).

Tabelle 4. Weitere postoperative Daten

| | KA (n=42) | Kontrolle (n=53) | <i>P-Wert</i> |
|---|-----------------|---------------------|---------------|
| Zeit von der letzten Hautnaht bis zur Extubation (min) | 10.0 [5.0;15.0] | 10.5 [7.3;16.8] | 0,20 |
| Übelkeit (Zahl der Patienten) | 3 | 11 | 0,07 |
| Erbrechen (Zahl der Patienten) | 1 | 4 | 0,28 |
| Gastrointestinale Funktion | | | |
| Einsetzen der Peristaltik (Tage) | 3.1 ± 1.2 | 3.4 ± 1.3 | 0,31 |
| Erster Stuhlgang postoperativ (Tage) | 3.7 ± 1.1 | 4.1 ± 1.5 | 0,20 |
| Dauer des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation (Tage) | 1.4 ± 1.2 | 1.6 ± 1.6 | 0,47 |
| Verweildauer im Krankenhaus (Tage) | 21 ± 14 | 25 ± 27 | 0,27 |
| Patientenzufriedenheit | 1,1 | 1,1 | 0,96 |

Es sind angegeben die Mittelwerte ± Standardabweichung, Median [Interquartilenabstand]

KA = Kombinierte Anästhesie (Interventionsgruppe)

4 Diskussion

4.1 Postoperative Schmerztherapie

In der vorliegenden Studie konnte die intraoperative Epiduralanalgesie die Dauer der erforderlichen postoperativen epiduralen Schmerztherapie im Vergleich zu einer balancierten Anästhesie nicht verkürzen. Ebenso unterschied sich die kumulative Dosis der postoperativ epidural applizierten Schmerzmittellösung sowie das Schmerzniveau zwischen den beiden Untersuchungsgruppen nicht.

Die Dauer der notwendigen postoperativen epiduralen Schmerztherapie durch den Akutschmerzdienst stellte den primären Endpunkt dieser Studie dar. Die retrospektiven Analysen, die der Studie vorangingen, hatten eine Behandlungsdauer von 5.5 Tagen erbracht. Diese Dauer bestätigte sich im Rahmen dieser Studie: Im Mittel wurden die Patienten der Kontrollgruppe 5.5 Tage mittels epiduraler Schmerztherapie behandelt. Die 5.2 Tage Behandlungsdauer in der Interventionsgruppe stellten dabei keinen statistisch relevanten Unterschied dar. Der postulierte klinisch relevante Unterschied, die Reduktion der Behandlungszeit von fünf auf vier Tage, wurde damit nicht erreicht.

Bei der Durchsicht der Literatur im Rahmen der Planung der Studie konnten zahlreiche Studien zum Thema der intra- und postoperativen Nutzung des Periduralkatheters identifiziert werden. Keine dieser Studien wählte aber als primären Endpunkt die Anzahl der postoperativen Behandlungstage mittels PDK. Zur Beschreibung der Effekte unterschiedlicher Behandlungsverfahren auf das postoperative Schmerzniveau wurden in diesen Untersuchungen verschiedene Parameter herangezogen, z. B. die vom Patienten wahrgenommenen Schmerzen, gemessen mit einem Schmerzscore (VAS oder NRS), die Dosis zusätzlicher postoperativer Analgetika, die Zeitdauer bis zum Abruf von Analgetika oder (am häufigsten) die intravenöse Opioidmenge, die über eine patientenkontrollierte Pumpe vom Patienten postoperativ abgefordert wurde.

Bei der Quantifizierung der postoperativ vom Patienten via PCA-Pumpe abgerufenen Opioidmenge werden die postulierten positiven Effekte einer intraoperativen Periduralanalgesie untersucht, indem die Anwendung eines intraoperativen Epiduralkatheters zur analgetischen Behandlung kombiniert wird mit einer postoperativen intravenösen PCA-Pumpe. Diese Vorgehensweise entspricht aber nicht der klinischen Alltagssituation: Einen liegenden

Epiduralkatheter postoperativ nicht zur Therapie zu nutzen, ist aus ethischer Betrachtung unseres Erachtens nicht vertretbar. Der Patient nimmt Risiken des Verfahrens in Kauf und kann dann einen bekannten Vorteil des Verfahrens in der postoperativen Schmerztherapie aus Gründen einer Studienteilnahme nicht nutzen.

Die Zahl der „postoperativen Behandlungstage via PDK“ als einen validen primären Endpunkt zur Beurteilung positiver Effekte einer intraoperativen Epiduralanästhesie als Teil einer Kombinationsanästhesie zu benutzen, setzt postoperativ ein standardisiertes Vorgehen voraus, diese Behandlung zu beenden. Eine Voraussetzung für die Standardisierung der Akutschmerztherapie war die Entwicklung von Schmerzpumpen, die eine exakte und einfache Berechnung der verbrauchten Tagesdosierungen, der Anzahl der angeforderten Schmerzmittelboli im Modus der PCA (patient controlled analgesia) und der Anzahl der tatsächlich verabreichten Dosis auch für die Epiduralanästhesie (PCEA, patient controlled epidural analgesia) erlauben.

Ein weiteres wichtiges Kriterium für die Standardisierung der postoperativen Schmerztherapie ist die Erstellung von Handlungsanweisungen für die im Akutschmerzdienst tätigen Ärzte. Die Behandlung durch den ASD wird durch ein detailliertes, jede Situation umfassendes Schema geregelt (Abbildung 3). So wird beispielsweise ein Tag, nachdem die Laufrate von 4 auf 3 ml pro Stunde reduziert wurde, die Behandlung beendet - vorausgesetzt der Schmerzscore ist kleiner 30 und die Anzahl der in 24 Stunden abgerufenen Boli liegt unter 20. Dieses Schema hat sich in unserer Klinik über ein Jahrzehnt entwickelt und ist in der aktuellen Form seit Langem etabliert. Es gewährleistet, dass subjektive individuelle Beurteilungen des Arztes auf die Behandlungsdauer auf ein Minimum reduziert werden.

Weiterhin ist die Betreuung durch den Akutschmerzdienst personalintensiv und verursacht erhebliche Kosten (Bartha et al. 2006). Umsomehr hat diese Variable auch gesundheits-ökonomische Bedeutung.

Nicht nur die Behandlungstage auch die kumulative Dosis des in dieser Zeit über den PDK applizierten Lokalanästhetikums und Opioids waren in beiden Behandlungsgruppen gleich. Dieses Ergebnis wird durch eine weitere Untersuchung unterstützt. Burmeister et al. (2003) untersuchten bei Frauen mit großen gynäkologischen Eingriffen ebenso den Effekt eines intra- und

postoperativ versus eines nur postoperativ genutzten Epiduralkatheters. Man fand auch dort keinen Unterschied zwischen den Gruppen, bezogen auf die Menge der postoperativ epidural verbrauchten Analgetika, zusätzlichen intravenösen oder oralen Analgetika und der Schmerzscores.

Insgesamt ist jedoch die Studienlage hinsichtlich positiver Effekte eines frühzeitigen Beginns einer schmerztherapeutischen Therapie auf das postoperative Schmerzniveau bzw. den Schmerzmittelbedarf uneinheitlich. In einem systematischen Review berichten Moiniche et al. (2000) von acht Studien, bei denen kein Vorteil der vor dem Schnitt begonnenen Periduralanalgesie nachweisbar war. Ong et al. dagegen kommen in einer neueren Metaanalyse (2005) zu dem Ergebnis, dass ein positiver Effekt eines frühzeitig genutzten Periduralkatheters auf die Schmerzscores, den zusätzlichen Schmerzmittelgebrauch sowie die Zeit bis zur ersten Schmerzmittelanforderung besteht. Diese Übersichtsarbeit fasst eine größere Zahl neuerer Studien zum Thema zusammen und berücksichtigt dabei Studien mit strikten Ausschlusskriterien und wendet eine neuere Methode zur Berechnung der Effektstärke an.

Die Frage nach dem Vorhandesein eines präemptiven Effektes einer intraoperativ durchgeführten Kombinationsanästhesie ist derzeit in klinischen Studien nicht verlässlich beantwortet. Kissin hat die Schwierigkeiten beim klinischen Nachweis eines präemptiven Effekts bereits 1996 beschrieben: So ist es beispielsweise unmöglich, in der Interventionsgruppe eine vollständige Blockade des nozizeptiven Reizes sicherzustellen. Auf der anderen Seite besteht in der Kontrollgruppe, z.B. durch das Opioid bei Narkoseinduktion, immer ein potenziell partieller präemptiver Effekt. Das bedeutet, dass durch die notwendige Schmerzmittelapplikation in der Kontrollgruppe der tatsächlich vorhandene präemptive Effekt unter Umständen reduziert wird.

In diesem Sinne könnte auch der fehlende Nachweis des positiven Effekts einer intraoperativen Epiduralanästhesie in dieser Studie erklärt werden, denn die Kontrollgruppe erhielt in Form der präoperativen Opioidverabreichung zur Intubation bzw. kurz vor Schnitt ebenso eine potenziell effektive präemptive intraoperative Analgesie. Aus ethischen Gründen kann aber auf diese Opioidgaben nicht verzichtet werden.

Weiterhin ist denkbar, dass eine unterschiedliche *intraoperative* Analgesie in beiden Behandlungsgruppen präemptive Effekte, die tatsächlich gar nicht vorhanden sind, nur vorspiegelt. Aus diesem Grund werden die intraoperativen Schmerzmitteldosen mit anderen Studien verglichen. Leider liegen diese Angaben nur für wenige der zahlreichen Studien vor. Intraoperativ wurden in unserer Untersuchung im Mittel $2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ Fentanyl in der Kontrollgruppe intravenös verabreicht. Dieser Wert soll zunächst verglichen werden mit einer Studie, die einen positiven präemptiven Effekt nachweisen konnte: Katz et al. (2003) untersuchten in einer dreiarmligen Studie an 141 Patientinnen mit großen gynäkologischen Operationen, ob ein vor Operationsschnitt genutzter Epiduralkatheter einem erst zum Operationsschnitt genutzten Epiduralkatheter überlegen ist und verglichen diese Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe. Gemessen wurde der postoperative Morphinverbrauch mittels Schmerzpumpe. In der Kontrollgruppe wurde der Epiduralkatheter mit physiologischer Kochsalzlösung bestückt. Die Patienten in der Kontrollgruppe benötigten postoperativ mehr Morphin, während sich die Morphindosis der Interventionsgruppe 1 und 2 nur geringfügig unterschieden. Der Fentanylverbrauch ($1,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ Fentanyl) in der Kontrollgruppe dieser Studie betrug nur etwa die Hälfte der intraoperativen Fentanyldosis unserer Patienten ($2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$). In der oben bereits erwähnten Studie von Burmeister et al. wurde eine deutlich höhere Opioiddosis intraoperativ verabreicht (äquianalgetischen Dosis von $3,7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ Fentanyl [Cherny et al. 1996]). An diesen Patientinnen, die sich großen gynäkologischen Operationen unterzogen, konnten die Untersucher unter dem Einsatz einer vergleichsweise hohen intraoperativen Opioiddosis keinen Unterschied zwischen einem intraoperativ genutzten und einem erst postoperativ genutzten Epiduralkatheters zeigen.

Es besteht also der Hinweis, dass es umso schwieriger ist, einen präemptiven Effekt nachzuweisen, je höher die Analgetikadosierung in der Kontrollgruppe ist. Methodisch ist diese Hypothese schwierig zu bestätigen, da man aus ethischen Gründen nie in einer Kontrollgruppe auf Analgetikagaben verzichten kann.

Das Schmerzniveau der Patienten war in beiden Gruppen äußerst niedrig. Zwei Drittel der Patienten waren nahezu an allen postoperativen Tagen schmerzfrei. Dies entspricht der Erwartung, denn beide Gruppen erhielten postoperativ eine effektive Schmerztherapie über den Epiduralkatheter. Diese wird

nach einem standardisierten Behandlungsschema gesteuert, deren Ziel es ist, dass das Schmerzniveau postoperativ den Wert 30 auf der numerischen Rating-Skala nicht überschreitet. Das Schmerzniveau diente im Rahmen dieser Untersuchung deshalb auch nicht als Endpunkt sondern als Kontrollvariable, die dazu beitrug, dass außer dem Zeitpunkt des Beginns der Epiduralanästhesie keine Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden. Nicht die Schmerzscores (wie in vielen Studien), sondern die Dosis der Analgetika für die Erreichung eines niedrigen Schmerzscore und die notwendige Dauer der Schmerztherapie, helfen den Effekt der kombinierten Anästhesie zu beurteilen.

4.2 Patientenzufriedenheit

Die Zufriedenheit der Patienten mit der postoperativen epiduralen Schmerztherapie ist äußerst hoch. Dies steht sicherlich im Zusammenhang mit dem insgesamt niedrigen Schmerzniveau, das bei den Patienten beider Studiengruppen erreicht werden konnte. Neben der sehr effektiven Methode der Analgesie über einen Periduralkatheter sind aber auch die gute Standardisierung und ein hoher Organisationsgrad des Akutschmerzdienstes in unserer Klinik für eine äußerst positive Bewertung des Gesamtergebnisses verantwortlich.

Bei so extrem positiven Bewertungen (1,1 als Schulnote in beiden Gruppen) sind aber auch immer sogenannte Deckeneffekte zu bedenken. Dieser Effekt beschreibt das Phänomen, dass Versuchspersonen bei Befragungen häufiger zu den Werten an den Rändern der Skalen tendieren. Auch in diesem Fall ist vorstellbar, dass die Patienten sehr erleichtert sind, dass sie den großen Eingriff gut überstanden haben und nun am vierten oder fünften Tag kaum noch Schmerzen haben. In dieser Situation ist die Wahl einer äußerst positiven Bewertung sehr wahrscheinlich.

4.3 Übelkeit und Erbrechen

Von den Patienten der Kontrollgruppe litten 21% an Übelkeit und 8% an Erbrechen. Im Gegensatz dazu lagen die entsprechenden Werte in der Interventionsgruppe nur bei 7% bzw. 2%. Diese Unterschiede erreichen zwar kein statistisches Signifikanzniveau, lassen aber eine Tendenz erkennen. Ob hier wirklich Unterschiede vorliegen und diese Ergebnisse nicht nur zufälligen Charakter haben, ließe sich nur im Rahmen einer Untersuchung mit höherer

Fallzahl endgültig feststellen. Vorstellbar wäre aber, dass Patienten, die intraoperativ einen PDK erhalten, weniger unter Übelkeit und Erbrechen leiden; daher sollen im Folgenden mögliche Gründe dafür erörtert werden – wohl wissend, dass die Tatsache durch unsere Daten nicht abschließend beurteilt werden kann.

Als Risikofaktoren mit relevantem Einfluss für PONV („postoperative nausea and vomiting“) gelten weibliches Geschlecht, Nichtraucherstatus, PONV in der Anamnese, Reisekrankheit, postoperative Opioidaufnahme, Narkosedauer, Inhalationsanästhetika sowie Lachgas [Apfel et al. 2007]. Die Überprüfung der Geschlechtsverteilung, der Narkosedauer und die Höhe der expiratorischen Isoflurankonzentration erbrachte keine Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Das Rauchverhalten, PONV in der Anamnese und die Neigung zur Reisekrankheit wurden in dieser Studie leider nicht systematisch erhoben. Durch die Randomisierung könnten mit einer hinreichenden Wahrscheinlichkeit eine Gleichverteilung zwischen den Gruppen angenommen werden.

Weiterhin gibt es zunehmend mehr Hinweise in Studien darauf, dass auch der Hydratationszustand der Patienten einen Einfluss auf die Inzidenz von PONV hat. Insbesondere die präoperative Flüssigkeitsgabe konnte die Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen senken [Adanir et al. 2008, Ali et al. 2003]. Im Rahmen der vorliegenden Studie war die präoperative Flüssigkeitsgabe standardisiert, Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht. Ebenso wurden intraoperativ die gleichen Größenordnungen an Volumina substituiert.

Als einer der stärksten Risikofaktoren für postoperative Übelkeit und Erbrechen gelten Opioiden [Apfel et al. 1998]. Über einen starken dosisabhängigen Zusammenhang zwischen der Opioidgabe und Übelkeit wurde kürzlich berichtet [Roberts et al. 2005]. Die äquianalgetische Dosisbeziehung zwischen den beiden Untersuchungsgruppen kann mit einem Faktor von 10 angenommen werden, da Sufentanil etwa zehnmal stärker wirksam ist als Fentanyl, und die Dosis für die epidurale und parenterale Applikation ungefähr gleich ist [Cherny 1996, Metz et al. 2000]. Betrachtet man die äquianalgetische Dosis (Kombinationsanästhesie 39 vs. Kontrolle 75 µg Sufentanil während der gesamten OP-Dauer), erscheint die Opioid-Dosis in der Gruppe mit der Kombinationsanästhesie niedriger. Eine mögliche Erklärung hierfür könnten der zusätzliche analgetische Effekt des Lokalanästhetikums sowie der bessere analgetische Effekt einer lokalen

Applikation des Opioids im Bereich der die OP betreffenden Nervenstrukturen sein. Die relativ niedrigere Opioiddosis in der Interventionsgruppe könnte damit eine Erklärung für die tendenziell niedrigere Übelkeits- und Erbrechensrate sein.

Eine wichtige Voraussetzung zum Vergleich postoperativer Ereignisse als Ergebnis intraoperativ verabreichter Anästhetika bzw. Analgetika ist eine vergleichbare Narkosetiefe in den Gruppen. Die Narkosetiefe wurde im Rahmen dieser Studie über den Bispectralindex beurteilt. In beiden Gruppen bestand im Verlauf der gesamten Narkose kein Unterschied bezüglich der Narkosetiefe.

4.4 Extubationszeit

Die Patienten beider Gruppe konnten im Mittel 10 Minuten nach Ende der Hautnaht extubiert werden. Eine schnellere Extubationszeit durch die zusätzliche Verwendung des Periduralkatheters konnte nicht belegt werden. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu Angaben in der Literatur, die eine schnellere Extubation nach einer Kombinationsanästhesie aufzeigen konnten [Ronald et al. 2006].

Ein Grund für den fehlenden Unterschied zwischen den beiden Gruppen könnte die zu allen Messzeitpunkten identische Isoflurankonzentration sein. In anderen Untersuchungen wurden in der Gruppe der Patienten mit einer Kombinationsanästhesie niedrigere Konzentrationen des volatilen Anästhetikums eingesetzt. In unserer Studie war kein Unterschied in der Isoflurankonzentration nachweisbar. Auch hier sei nochmals erwähnt, dass weiterhin die Narkosetiefe mittels BIS-Monitoring kontrolliert wurde. Auch zum Zeitpunkt „Ende Hautnaht“ waren keine Unterschiede bei den BIS-Werten der beiden Untersuchungsgruppen zu verzeichnen.

Eine methodische Schwäche dieser Variablen liegt darin, dass die Extubationszeit von den die Narkose ausführenden Ärzten und nicht von einer dritten unabhängigen Person erhoben wurde oder einem strengen Protokoll folgte. Allerdings entspricht eine Extubationszeit von im Mittel etwa 10 Minuten einem üblichen Wert nach großen chirurgischen Operationen.

4.5 Gastrointestinale Funktion

Mehrere Studien belegen, dass aus der frühzeitigen Nutzung eines Epiduralkatheters Vorteile für die postoperative Magen-Darm-Tätigkeit resultieren [Scheinin et al. 1987, Wattwill et al. 1989, Bredtmann et al. 1990]. Die

Unterschiede beim Wiedereinsetzen der Peristaltik sowie dem Eintreten des ersten Stuhlgangs sind im Rahmen dieser Studie nicht signifikant. Dies könnte durch eine zu geringe Fallzahl verursacht sein. Eine Tendenz zum früheren Einsetzen der Darmtätigkeit in der Interventionsgruppe ist in unserer Studie dennoch zu erkennen. Weiter ist die Reliabilität dieser Variablen kritisch zu bewerten. Die Angaben der Patienten unterliegen vielen Störfaktoren: Erwartung, präoperative Darmtätigkeit, Begleitmedikation. Für die Erfassung großer Unterschiede mag die alleinige Befragung der Patienten ausreichend sein; für die Erfassung kleinerer Unterschiede ist eine größere Patientenzahl erforderlich.

4.6 Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus

Eine Reduktion der ohnehin kurzen Verweildauer auf der Intensivstation bzw. im Krankenhaus konnte nicht gezeigt werden (Tabelle 4). Dabei ist sicher zu berücksichtigen, dass eine Extubation im Operationssaal zum Standard auch nach großen operativen Eingriffen gehört und ein großer Teil der Patienten in postoperativen Intensivüberwachungsbetten behandelt wird. Die Intensivstationen sind in unserer Klinik so genannte gemischte Intensivstationen, d.h. Intensivbehandlungsbetten und Intensivüberwachungsbetten sind auf einer Station nebeneinander dargestellt. Außerdem gab es zum Zeitpunkt dieser Studie keine festgeschriebenen Kriterien für die Entlassung von der Intensivstation. Faktoren wie Wochenendbelegungen, Bettenbedarf wegen hoher und wechselnder Operationsraten bestimmen neben medizinischen Gründen die Belegung bzw. Entlassung von der Intensivstation.

Die strikte Organisationsstruktur des Schmerzdienstes erlaubt eine effektive und flexible Schmerzbehandlung im Bereich der Normalpflegestation und hilft, Intensivbehandlungen zur intensivierten Schmerztherapie zu vermeiden. Die Schmerzscores am 1. postoperativen Tag (Interventionsgruppe 9,2 vs. Kontrollgruppe 8,5) waren in beiden Untersuchungsgruppen so gering, so dass kein wesentlicher Einfluss auf die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation als Folge der Schmerztherapie zu beobachten war. Ein deutlicher Effekt der intraoperativen Kombinationstherapie in der Interventionsgruppe auf die postoperative Schmerztherapie hätte ein anderes Ergebnis liefern können und hätte dann auch die Verweildauer beeinflussen können.

Die Wiederaufnahme auf eine Intensivstation galt als Ausschlusskriterium und wurde nicht ausgewertet. Die Wiederaufnahme und die längere Verweildauer auf Intensivstationen sind erster Linie durch postoperative Komplikationen bedingt. Die Rate der postoperativen Komplikationen nach elektiven Eingriffen in der Abdominalchirurgie war nicht Gegenstand dieser klinischen Untersuchung zur Schmerztherapie. Allerdings sind die Verweildauern auf der Intensivstation und im Krankenhaus wichtigen Variablen zur Charakterisierung der Patientengruppe.

4.7 Kritikpunkte

Die vorliegende Studie hat einige Einschränkungen. Zuerst wäre zu nennen, dass knapp über 40% der Patienten die Studie nicht abschließen konnten. Wir überprüften, dass diese Patienten hinsichtlich Alter, Geschlecht, BMI und Art der chirurgischen Eingriffe die gleiche Verteilung hatten wie die restlichen Patienten, die die Studie abschließen konnten. Weiterhin kam es durch den Ausschluss der Patienten nicht zu einer Ungleichverteilung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe: demographische, klinische und intraoperative Daten waren weitgehend identisch. Eine methodische Einschränkung besteht darin, dass ausschließlich eine ‚per protocol‘-Analyse sinnvoll erschien. Der Grund hierfür war die hohe Zahl an Patienten, bei denen die Katheterlage nicht korrekt war bzw. bei denen im weiteren Verlauf eine Katheterdislokation festgestellt wurde. Die Probleme mit der Katheteranlage sind eventuell der großen Zahl an Ausbildungsassistenten in dieser Klinik geschuldet. Eine ‚intention-to-treat‘-Analyse mit über einem Drittel der Patienten, die nicht das Hauptkriterium erfüllten, wäre unserer Ansicht nach nicht in Erwägung zu ziehen. Weiterhin war die Studie nur in der postoperativen Phase doppelblind, da in diesem Studiendesign eine intraoperative Verblindung des Anästhesisten nicht möglich gewesen wäre.

4.8 Zusammenfassung der Diskussion

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die intraoperative thorakale epidurale Analgesie in einer Universitätsklinik mit einem gut organisierten postoperativen Akutschmerzdienst bei großen visceralchirurgischen Operationen die Dauer der postoperativen Schmerztherapie nicht verkürzen konnte. Die Schmerztherapie war in beiden Gruppen gemessen an den durchschnittlichen

Schmerzscorewerten erfolgreich. Lediglich eine tendenzielle Reduktion von postoperativer Übelkeit und Erbrechen in der Gruppe mit einer Epiduralanästhesie als Kombinationstherapie war zu verzeichnen. Ebenso konnten keine weiteren positiven Effekte der Kombinationsanästhesie auf andere postoperative Parameter nachgewiesen werden. Aufgrund unserer Ergebnisse kann die Epiduralanästhesie sowohl intra- als auch postoperativ begonnen werden, solange der Patient eine suffiziente Analgesie erhält.

5 Zusammenfassung

Die Anwendung eines Epiduralkatheters als Teil einer Kombinationsanästhesie bei großen abdominalchirurgischen Operationen ist in unserer Klinik als Standard etabliert. Als ein Beitrag zur Nutzen-Risikoabwägung sollten mögliche Vorteile einer Kombinationsanästhesie mit einem bereits intraoperativen Einsatz der Epiduralanästhesie im Vergleich zur balancierten Anästhesie in Kombination mit einer erst postoperativen Schmerztherapie verglichen werden.

Ziel der Studie war bei Patienten, die sich einer großen abdominalchirurgischen Operation unterzogen, einen möglichen Vorteil der bereits intraoperativ genutzten Epiduralanästhesie auf den postoperativen Schmerzbedarf, die Behandlungsdauer im Akutschmerzdienst, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus und auf das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen aufzuzeigen.

Dazu wurden 95 Patienten zufällig in 2 Gruppen randomisiert. 53 Patienten erhielten eine balancierte Allgemeinanästhesie, bestehend aus der Gabe volatiler Anästhetika und intravenöser Opioidmedikation (Isofluran in Luft/Sauerstoff und Fentanyl i.v. nach Bedarf) und Einsatz eines Periduralkatheters postoperativ (1,6% Ropivacain/Sufentanyl 1µg/ml) (Kontrollgruppe). 42 Patienten erhielten eine Kombinationsanästhesie aus Allgemeinanästhesie mit volatilen Anästhetika (Isofluran in Luft/Sauerstoff) und epiduraler Gabe von Opioiden- Lokalanästhetika-Lösung (1,6% Ropivacain/Sufentanyl 1µg/ml intraoperativ und postoperativ (Interventionsgruppe).

Die postoperativen Parameter zur Beurteilung des Schmerzniveaus (VAS, Visuelle Analog Scala) und der unerwünschten Wirkungen wie Übelkeit und Erbrechen wurden anhand des an der Klinik verwendeten Akutschmerzdienstprotokolls für den Operationstag und die postoperativen Tage erfasst.

Die bereits intraoperativ begonnene Epiduralanästhesie führt im Vergleich zur postoperativ angewandten Epiduralanästhesie nicht zur Reduktion des kumulativen Schmerzmittelverbrauchs in den ersten fünf postoperativen Behandlungstagen und nicht zur Reduktion der Dauer der notwendigen postoperativen epiduralen Schmerztherapie durch den Akutschmerzdienst. Die

PCEA (patient controlled epidural anesthesia) war in beiden Behandlungsgruppen mit niedrigen Schmerzscores verbunden und wurde in beiden Behandlungsgruppen im Mittel nach fünf Tagen beendet. Ein positiver Trend war bei einer Reduktion der postoperativen Rate an Übelkeit/Erbrechen in der Interventionsgruppe zu beobachten (n=0,07).

Diese Untersuchung konnte keine positiven Effekte auf die Magen-Darmfunktion (Einsetzen der Darmfunktion: Interventionsgruppe 3.1 vs. Kontrollgruppe 3.4 Tage) und erster Stuhlgang (Interventionsgruppe 3.7 vs. Kontrollgruppe 4.1 Tage) im Rahmen dieser Studie nachweisen. Die Verweildauer auf der Intensivstation (durchschnittlich 1,5 Tage in beiden Gruppen) und im Krankenhaus (Interventionsgruppe 21 vs. Kontrollgruppe 25 Tage) waren nicht relevant unterschiedlich. Schwere Komplikationen aufgrund der Anlage des Epiduralkatheters (epidurales Hämatom oder Abszess) traten nicht auf. Ein Patient bot einen leicht mit einem Urinkatheter behandelbaren Harnverhalt. Komplikationen, wie z.B. eine postoperative Pneumonie entwickelten fünf bzw. vier Patienten, ein Patient in der Interventionsgruppe und 3 Patienten der Kontrollgruppe erlitten eine Peritonitis und eine Sepsis.

Aufgrund unserer Ergebnisse gibt es keinen Grund, eine Kombinationsanästhesie einer balancierten Allgemeinanästhesie den Vorzug zu geben, solange der Patient eine suffiziente Analgesie erhält und die gesamten Vitalfunktionen erhalten bleiben. Das Studiendesign erlaubt die Beantwortung der Frage nach einem präemptiven Effekt der Kombinationsanästhesie nicht.

6 Literaturverzeichnis

- Adanir T, Aksun M, Ozgürbüz U, Altin F, Sencan A. Does preoperative hydration affect postoperative nausea and vomiting? A randomized, controlled trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008; 18(1): 1-4.
- Ali SZ, Taguchi A, Holtmann B, Kurz A. Effect of pre-operative fluid on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2003; 58(8): 780-4.
- Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, et al. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 459-501.
- Apfel CC, Kranke P, Piper S, et al. Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase. *Anästhesist* 2007; 56:1170-80.
- Bach S, Noreng MF, Tjelliden NU. Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. *Pain* 1988; 33:297-301.
- Bartha E, Carlsson P, Kalman S. Evaluation of costs and effects of epidural analgesia and patient-controlled intravenous analgesia after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96: 111-7.
- Blomberg S, Emanuelsson h, Kvist H, et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronaries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1990; 73: 840-7.
- Bredtmann RD, Herden HN, Teichmann W et al. Epidural analgesia in colonic surgery: results of a randomized prospective study. *Br J Surg* 1990; 77: 638-42
- Brodner G, Meißner A, Rolf N, Van Aken H. Die thorakale Epiduralanästhesie-mehr als ein Anästhesieverfahren. *Anästhesist* 1997; 46: 751-62.
- Burmeister MA, Gottschalk A, Freitag M, et al. Pre- and intraoperative epidural ropivacaine has no early preemptive analgesic effect in major gynaecological tumour surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 568-73.
- Caspenster RL, Liu S, Neal JM. Epiduralanesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*, 1995; 82; 1474-506.
- Cherny I. Opioid analgesics: comparative features and prescribing guidelines. *Drugs* 1996; 51: 713-37.
- Glass P, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, Midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.

- Gogarten W, Van Aken H, Büttner J, Ries H, Wulf H, Buerkle H. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe. *Anesthesiologie&Intensivmedizin* 2003; 44: 218-30.
- Hampel V. 60 Jahre Thiopental. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29: 400-7.
- Heck M, Fresenius M. Regionalanästhesie. In: Heck M, Fresenius M. *Repetitorium Anästhesiologie*. Springer-Verlag Berlin, Deutschland, 2004: 130-6.
- Katz J, Clairoux M, Kavanagh BP, et al. Preemptive lumbar epidural anaesthesia reduces postoperative pain and patient-controlled morphine consumption after lower abdominal surgery. *Pain* 1994; 59: 395-403.
- Katz J, Cohen L, Schmid R, Chan VW, Wowk A. Postoperative morphin use and hyperalgesia are reduced by preoperative but not intraoperative epidural analgesia. *Anaesthesiology* 2003; 98: 1449-60.
- Kehlet H, Dahl JB. The value of multi-modal or balanced analgesia in postoperative pain relief. *Anaesth Analg* 1993; 77:1048-56.
- Kirnö K, Friberg P, Grzegorczyk A et al. Thoracic epidural anesthesia during coronary artery bypass surgery: effects on cardiac sympathetic activity, myocardial blood flow and metabolism, and central hemodynamics. *Anesth Analg* 1994; 79: 1075-81.
- Kissin I. Preemptive Analgesia: Why its effect is not always obvious. *Anaesthesiology* 1996; 84: 1015-9.
- Litz RJ, Bleyl JU, Frank M, Albrecht DM. Kombinierte Anästhesieverfahren. *Anaesthesist* 1999; 48: 359-72
- Mather LE, Duke CC, Ladd LA, Copeland SE, Gallagher G, Chang DH. Direct cardiac effects of coronary site-directed thiopental and its enantiomers: a comparison to propofol in conscious sheep. *Anesthesiology* 2004; 101: 354-64.
- Metz C, Gobel L, Gruber M, Hoerauf KH, Traeger K. Pharmacokinetics of human cerebral opioid extraction: a comparative study on sulfentanil, fentanyl, and alfentanyl in a patient after severe head injury. *Anaesthesiology* 2000; 92: 1559-67.
- Meißner A, Rolf N, Van Aken H. Thoracic Epidural Anesthesia the Patient with Heart Disease: Benefits, Risks, and Controversies. *Anesth Analg* 1997; 85: 517-28.

- Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anaesthesiology* 2002; 96: 725-41.
- Nygaard E, Kofoed KF, Freiberg J, et al. Effects of high thoracic epidural analgesia on myocardial blood flow in patients with ischemic heart diseases. *Circulation* 2005; 111: 2165-70.
- Ong CK, Lirk P, Seymour RA. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anaesth Analg* 2005; 100: 757-73.
- Richards JT, Read JRM, Chambers WA. Epidural anaesthesia as a method of preemptive analgesia for abdominal hysterectomy. *Anaesthesia* 1998; 53: 296-8.
- Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anaesth Analg* 2005; 101: 1343-8.
- Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of post-operative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493-7.
- Ronald A, Abdulaziz KA, Day TG, Scott M. In patients undergoing cardiac surgery, thoracic epidural analgesia combined with general anaesthesia results in faster recovery and fewer complications but does not affect length of hospital stay. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5(3) 207-16.
- Scheinin B, Asantila R, Orko R. The effect of bupivacain and morphine on pain and bowel function after colonic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 161-4.
- Shir Y, Raja SN, Frank SM. The effect of epidural versus general anaesthesia on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing radical prostatectomy. *Anaesthesiology* 1994; 80: 49-56.
- Wattwill M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill JE. Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 353-8.

7 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

| | |
|------|---|
| ASA | American Society of Anesthesiologists |
| ASD | Akutschmerzdienst |
| BGA | Blutgasanalyse |
| BIS | Bispektral Index |
| BMI | body mass index |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| i.v. | intravenös |
| KA | Intraoperative kombinierte epidurale Anästhesie |
| KG | Körpergewicht |
| KOF | Körperoberfläche |
| MAC | minimale alveoläre Konzentration des Anästhetikums |
| NRS | Numerische Rating Scala |
| PCA | Patient Controlled Analgesie |
| PCEA | Patient kontrollierte epidurale Analgesie |
| PDA | Periduralanästhesie |
| PDK | Periduralkatheter |
| PONV | postoperative nausea and vomiting |
| TEA | thorakale Epiduralanästhesie |
| VAS | Visuelle Analog Scala |

8 **Anhang**
8.1 **Zustimmung der Ethikkommission**

Charité

UNIVERSITÄTSKLINIKUM · MEDIZINISCHE FAKULTÄT DER HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

CHARITÉ · D-15544 BERLIN

CAMPUS VIRCHOW-KLINIKUM

Herrn Prof. Dr. Falke
Charité – Medizinische Fakultät der
Humboldt-Universität zu Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Klinik f. Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Ethikkommission
Vorsitzender: Prof. Dr. med. H. Eichstädt
Geschäftsstelle: Ass. jur. Ch. von Dewitz

Telefon: (0 30) 450-570024
Telefax: (0 30) 450-570988
E-Mail: christian.von_dewitz@charite.de

vD 24. September 2002

Betr.: „Intraoperative Kombination von Epidural- und Allgemeinanästhesie“
Antragsnummer: 139/2002
Vorg.: Schreiben v. 12.09.2002

Sehr geehrter Herr Professor Falke, sehr geehrter Herr Dr. Fritz,

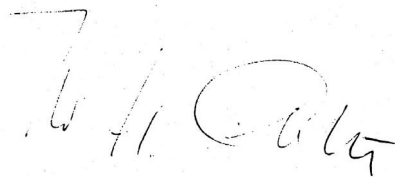
hiermit bestätigen wir, dass Ihr o.g. Antrag in der 291. Sitzung der Ethikkommission am 19.09.2002 beraten wurde.

Die Ethikkommission stimmt dem o.g. Vorhaben als ethisch vertretbar zu.

Für die Durchführung des o.g. Vorhabens wünschen wir Ihnen viel Erfolg und bitten um Übersendung eines Abschlussberichtes, ggf. in Form eines Sonderdruckes.

Nachfolgend aufgeführte Mitglieder der Ethikkommission haben an der Beratung des o.g. Vorhabens teilgenommen:
Herr Prof. Dr. Eichstädt, Herr Prof. Dr. jur. Seeland, Herr Prof. Dr. H. Helge, Herr PD Dr. Laube, Herr Dr. Dr. Sonnenfeld, Frau Dr. Küchler, Frau Dr. Felderhoff, Frau Berton

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. H. Eichstädt
Vorsitzender

HAUSANSCHRIFT: UNIVERSITÄTSKLINIKUM CHARITÉ · MEDIZINISCHE FAKULTÄT DER HUMBOLDT-UNIVERSITÄT ZU BERLIN
Augustenburger Platz 1 · D-15555 Berlin · Telefon: 030 / 450 - 50 · Internet: www.charite.de
Bankverbindung: Dresdner Bank · BLZ 120 800 00 · Konto 0 108 116 000

8.2 Muster einer Patienten-Einwilligungserklärung

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

CAMPUS VIRCHOW-KLINIKUM

CHARITÉ · D-13353 BERLIN

Klinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin
GD Prof. Dr. K. Falke

Telefon (030) 450 551012

Telefax (030) 450 551905

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer Studie über die Intraoperative Kombination von Epidural- und Allgemeinanästhesie

Frau/Herr:
(Vorname) (Nachname)

Geboren am

Ich wurde von Dr. über die Untersuchung umfassend aufgeklärt. Alle Fragen wurden mir hinreichend beantwortet. Mir ist bekannt, daß die Teilnahme freiwillig ist und daß ich meine Zustimmung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass dadurch Nachteile für mich entstehen.

Ich stimme ferner zu, daß die im Rahmen der Untersuchung erhobenen Daten anonymisiert gespeichert und zu wissenschaftlichen Zwecken verarbeitet werden. Die Vertraulichkeit der Daten bleibt dabei gewahrt. Die Patienteninformation habe ich erhalten, gelesen und verstanden.

.....
(Ort und Datum)

.....
(Unterschrift des Patienten)

Für den aufklärenden Arzt

Ich bestätige, daß der Patient sein Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gegeben hat, nachdem er die Studieninformation gelesen hat und Gelegenheit hatte, alle Fragen zur Untersuchung mit mir zu besprechen.

.....
(Ort und Datum)

.....
(Unterschrift des Arztes)

CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Gemeinsame Einrichtung von Freier Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin
Körperschaft des Öffentlichen Rechts
Augustenburger Platz 1 • D-13353 Berlin • Telefon: 030/450-50 • Internet: www.charite.de

8.3 Muster eines Patienten-Aufklärungsbogens

CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

CAMPUS VIRCHOW-KLINIKUM

CHARITÉ · D-13353 BERLIN

Klinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin
GD Prof. Dr. K. Falke

Telefon (030) 450 551012
Telefax (030) 450 551905

Patienteninformation für die Teilnahme an zur Teilnahme an einer Studie über die **Intraoperative Kombination von Epidural- und Allgemeinanästhesie**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient unserer Klinik,

Sie haben sich angesichts Ihrer bevorstehenden Operation für die postoperative Schmerztherapie über einen Epiduralkatheter entschieden.

Seit vielen Jahren wird die Epiduralanalgesie (Schmerztherapie über einen Epiduralkatheter) zur Behandlung von Schmerzen **nach** großen Operationen angewendet. Seit einiger Zeit wird dieses Verfahren auch zur Behandlung der Schmerzen **während** der Operation benutzt. Dabei wird eine Vollnarkose mit der Epiduralanalgesie kombiniert. Bei **beiden** Verfahren handelt es sich um Standardverfahren, die an unserer Klinik seit mehreren Jahren eingesetzt werden.

Wir möchten mit dieser Untersuchung die Frage klären, ob die Nutzung des Epiduralkatheters **während** der Operation bestimmte Vorteile für die Verträglichkeit großer Eingriffe bringt (Geht es unseren Patienten besser, wenn wir schon während der Operation den Epiduralkatheter benutzen?). Dazu werden wir Sie - falls Sie sich zur Teilnahme an dieser Untersuchung bereit erklären - nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Gruppen zuordnen. In jedem Fall erhalten Sie den Epiduralkatheter schon vor Beginn der Narkose und werden nach der Operation durch unseren Akutschmerzdienst betreut. In der Gruppe A erhalten die Patienten zusätzlich zu der Vollnarkose Schmerzmittel über den Epiduralkatheter, in der Gruppe B wird der Epiduralkatheter erst nach der Operation zur Schmerztherapie benutzt. In beiden Fällen ist - wie bei jeder Narkose - gewährleistet, dass Sie ausreichend Schmerzmittel bekommen. Die Risiken, Nebenwirkungen und Komplikationen, die mit dem Einsatz des Epiduralkatheters verbunden sind und die Ihnen Ihr Narkosearzt oder Ihre Narkoseärztin erklärt hat, sind unabhängig davon, welcher Untersuchungsgruppe Sie zugeordnet werden.

Sofern Sie in die Teilnahme an der Untersuchung einwilligen, werden Ihre im Rahmen der o.g. Studie von den Studienärzten erhobenen Daten wie folgt verarbeitet: Ihr Name und Geburtsdatum werden auf der Einwilligungserklärung vermerkt. Diese Angaben bleiben beim Studienarzt. Die im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Angaben über Ihre Gesundheit bzw. Krankheit, werden von den Studienärzten getrennt von Ihren persönlichen Angaben handschriftlich und/oder elektronisch aufgezeichnet und mit einer Kennziffer versehen, die nur den Studienärzten eine Zuordnung der Krankheits- bzw. Gesundheitsdaten zu Ihrer Person ermöglicht. Soweit jedoch die im Rahmen der o.g. Studie ermittelten Daten für die Diagnose Ihrer Erkrankung bzw. Ihre weitere Behandlung wichtig sind, werden diese auch in Ihre Krankenakte aufgenommen.

CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Gemeinsame Einrichtung von Freier Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin
Körperschaft des Öffentlichen Rechts

Augustenburger Platz 1 • D-13353 Berlin • Telefon: 030/450-50 • Internet: www.charite.de

Die außerhalb Ihrer Krankenakte aufgezeichneten Daten werden fünf Jahre, die in die Krankenakte aufgenommenen Daten 30 Jahre aufbewahrt und danach gelöscht bzw. vernichtet. Die für den Zweck der o.g. Studie entnommenen Blutproben werden nach Beendigung der Studie vernichtet.

Sie haben das Recht, Auskunft über die Sie betreffenden aufgezeichneten Angaben und die Ergebnisse Ihrer Untersuchung bzw. Behandlung zu verlangen, soweit dies nicht aus technischen Gründen niemandem mehr möglich ist. Sie können bei unrichtiger Aufzeichnung von Angaben, die Ihre Person betreffen, auch eine Berichtigung dieser Angaben verlangen. Sollten Sie einer Weiterverarbeitung Ihrer Daten widersprechen, werden keine weiteren Daten über Ihre Person zum Zweck der o.g. Studie erhoben und aufgezeichnet. Die bis zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Daten müssen aber möglicherweise aus Gründen der Sicherheit anderer Studienteilnehmer/-innen und der Wahrung gesetzlicher Dokumentationspflichten weiter verarbeitet werden. Gleiches gilt für eine von Ihnen verlangte Löschung der Sie betreffenden Angaben.

Die Ergebnisse der o.g. Studie werden ohne Bezugsmöglichkeit auf Ihre Person voraussichtlich in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht.

Für diese Studie besteht Versicherungsschutz im Rahmen der Betriebshaftpflichtversicherung der Charite bei der Feuerversicherungsgesellschaft, Am Karlsbad 4-5, 10785 Berlin (Police-Nr. 2222-016.925.716). Gesundheitliche Schäden, die im Zusammenhang mit der Studie stehen sind unverzüglich den Studienärzten und der genannten Versicherung zu melden.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angaben von Gründen Ihre Einwilligung zur Teilnahme an dieser Studie widerrufen. Bei Widerruf der Einwilligung entstehen Ihnen keinerlei Nachteile und Sie erhalten weiterhin alle erforderlichen medizinischen Maßnahmen. Ihre Daten werden dann gelöscht.

Für Fragen stehen wir Ihnen unter der oben angegebenen Anschrift und Telefonnummer zur Verfügung. Sollten Sie sich zur Teilnahme an der Untersuchung bereit erklären, bitten wir Sie, die umseitige Einverständniserklärung zu unterschreiben.

Vielen Dank für Ihre geschätzte Mitarbeit!

Dr.-med. Georg Fritz

Prof. Dr. med. K. Falke

Patientenaufkleber

Ich habe die Patienteninformation zum Verbleib erhalten, gelesen und verstanden.

Berlin, den

Unterschrift der Patientin/des Patienten

8.4

Datendokumentationsbogen für den postoperativen Tag 1

| | | | | | | |
|---|--|------------------------|------------------------------|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ID | | Initialien | IKEA | post-OP Tag | | 1 |
| 9.00 Uhr | Station..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Einstellungen..... Standardansatz | | ja | <input type="checkbox"/> | nein | <input type="checkbox"/> |
| | | Basalrate..... | | <input type="checkbox"/> | ml/h | |
| | | Bolus..... | | <input type="checkbox"/> | ml | |
| in den letzten 24 h | Täglicher Verbrauch..... <input type="checkbox"/> ml | | | | | |
| | Bolusanforderungen..... | | gesamt | <input type="checkbox"/> | davon positiv | <input type="checkbox"/> |
| | Anspritzen durch ASD..... | | ja | <input type="checkbox"/> | nein | <input type="checkbox"/> |
| | Falls ja, ml, Häufigkeit _____ | | | | | |
| | Grund: | | Schmerzen trotz intakter PDA | <input type="checkbox"/> | technische Probleme | <input type="checkbox"/> |
| Metamizol..... | | nein | <input type="checkbox"/> | ja..... | <input type="checkbox"/> | _____ x _____ mg |
| Tramadol..... | | nein | <input type="checkbox"/> | ja..... | <input type="checkbox"/> | _____ x _____ mg |
| Andere Analgetika..... | | nein | <input type="checkbox"/> | ja..... | <input type="checkbox"/> | |
| Name _____ | | | | | | _____ x _____ mg |
| Grund: | | Schmerzen im OP-Gebiet | <input type="checkbox"/> | Schmerzen außerhalb des OP-Gebiets | <input type="checkbox"/> | |
| Klinische Befunde der letzten 24 Stunden | Übelkeit | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| | Erbrechen | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| | Intra-OP Awareness | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| | Einstichstelle unauffällig | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| | Korrekte Katheterlage | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| | Winde | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| | Stuhlgang | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> |
| Wasser, Tee (per os oder Sonde) | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> | |
| Nahrungsmittel (Suppe, Sondenkost) (per os oder Sonde) | | Ja..... | <input type="checkbox"/> | Nein..... | <input type="checkbox"/> | |
| Bei Auslaß oder Ausscheiden des Pat. bitte S. 3 ausfüllen! | | | | | Seite 2a | |

Bitte Abschlussbogen S. 3 ausfüllen!

8.5

Datendokumentationsbogen für die postoperativen Tage 2-10

| | | | | | | |
|---|--|------------|-------------|-------------|-----|---|
| ID | | Initialien | IKEA | post-OP Tag | ... | 2 |
| 9.00 Uhr | Station..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Einstellungen..... Standardansatz ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Basalrate..... <input type="checkbox"/> ml/h | | | | | |
| Bolus..... <input type="checkbox"/> ml | | | | | | |
| in den letzten 24 h | Täglicher Verbrauch..... <input type="checkbox"/> ml | | | | | |
| | Bolusanforderungen.....gesamt <input type="checkbox"/> davon positiv <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Anspritzen durch ASD.....ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Falls ja, ml, Häufigkeit _____ | | | | | |
| | Grund: Schmerzen trotz intakter PDA <input type="checkbox"/> technische Probleme <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Metamizol.....nein <input type="checkbox"/> ja..... <input type="checkbox"/> _____ x _____ mg | | | | | |
| Tramadol.....nein <input type="checkbox"/> ja..... <input type="checkbox"/> _____ x _____ mg | | | | | | |
| Andere Analgetika.....nein <input type="checkbox"/> ja..... <input type="checkbox"/> | | | | | | |
| Name _____ - _____ x _____ mg | | | | | | |
| Grund: Schmerzen im OP-Gebiet <input type="checkbox"/> Schmerzen außerhalb des OP-Gebiets <input type="checkbox"/> | | | | | | |
| Klinische Befunde der letzten 24 Stunden | Einstichstelle unauffällig Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Korrekte Katheterlage Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Winde Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Stuhlgang Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Wasser, Tee (per os oder Sonde) Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | Nahrungsmittel (Suppe, Sondenkost) (per os oder Sonde) Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Heute Auslassversuch Ja..... <input type="checkbox"/> Nein..... <input type="checkbox"/> | | | | | | |
| Bei Auslaß oder Ausscheiden des Pat. bitte S. 3 ausfüllen! | | | | | | |
| Seite 2b | | | | | | |

Bitte Abschlussbogen S. 3 ausfüllen!

8.6

Datendokumentationsbogen für den Abschlusstag

| ID | | Initialien | IKEA | Studienende | | | | | Datum | | | |
|---|---|---|-------------------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| | | Pat. ausgeschieden am post-Op Tag | | <input type="text"/> <input type="text"/> | | | | | | | | |
| | | Gründe für vorzeitiges Ausscheiden des/r Patienten/in | | | | | | | | | | |
| <div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: center;"> <div style="margin-bottom: 20px;"> <input type="checkbox"/> </div> <div style="font-size: 2em; font-weight: bold;">Nein</div> <div style="margin-top: 20px;"> <input type="checkbox"/> </div> </div> <div style="position: absolute; left: -40px; top: 50%; transform: translateY(-50%); font-size: 0.8em;"> Studie regulär beendet? <div style="position: absolute; top: -10px; left: 50%; transform: translate(-50%, -50%);"> ↗ ↘ </div> </div> | Fehllage des Katheters | | Ja..... | | <input type="checkbox"/> | | Nein..... | | <input type="checkbox"/> | | | |
| | Patient/in möchte nicht weiter teilnehmen | | Ja..... | | <input type="checkbox"/> | | Nein..... | | <input type="checkbox"/> | | | |
| | Unerwünschte Wirkungen der PCEA | | Ja..... | | <input type="checkbox"/> | | Nein..... | | <input type="checkbox"/> | | | |
| | z. B. | | Lokale Entzündung | | Ja..... | | <input type="checkbox"/> | | Nein..... | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | starker Juckreiz | | Ja..... | | <input type="checkbox"/> | | Nein..... | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | Andere UW | | _____ | | | | | | | |
| | | Abweichungen vom Standardansatz | | Ja..... | | <input type="checkbox"/> | | Nein..... | | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Welcher Ansatz? S ____ N ____ Warum? _____ | | | | | | | | | | |
| | | Sonstige Gründe für vorzeitiges Studierenende (bitte vorher RS IKEA-Piper!) _____ | | | | | | | | | | |
| | | _____ | | | | | | | | | | |
| <div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: center;"> <div style="margin-bottom: 20px;"> <input type="checkbox"/> </div> <div style="font-size: 2em; font-weight: bold;">Ja</div> </div> | | Auslassversuch am post-OP Tag..... | | <input type="text"/> <input type="text"/> | | | | | | | | |
| | | Auslass erfolgreich..... | | ja | | <input type="checkbox"/> | | nein | | <input type="checkbox"/> | | |
| | | Falls nein, erfolgreicher Auslass am post-Op Tag | | <input type="text"/> <input type="text"/> | | | | | | | | |
| | | Patientenzufriedenheit | | 1 | | <input type="text"/> | | 2 | | <input type="text"/> | | |
| | | | | 3 | | <input type="text"/> | | 4 | | <input type="text"/> | | |
| | | | | 5 | | <input type="text"/> | | 6 | | <input type="text"/> | | |
| | | | | 6 | | <input type="text"/> | | | | | | |
| | | Bei vorzeitigem Ausscheiden bitte beide Blöcke ausfüllen; bei regulärem Studierenende nur unteren Block! | | | | | | Seite 3 | | | | |

8.7 Dokumentation des Akutschmerzdienstes



Universitätsklinikum Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin
Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Schmerztherapie-Protokoll

Überwachung laut ärztlicher Anordnung!

Akut-Schmerzdienst: Pieper 93-31024

Table with 10 columns: Datum post OP, Uhrzeit, Schmerzintensität NRS (0-100) Ruhe / Husten, Vigilanz, AF min-1, Puls min-1, RR (mmHg), Verbrauch mg, Übelkeit, Bemerkungen / Medikamente. The table contains 18 empty rows for data entry.

Schmerzintensität (NRS):

0 = kein Schmerz
100 = stärkste vorstellbare Schmerzen

Vigilanz:

1 = wach
2 = leicht müde
3 = sehr müde
4 = schläft, schwer erweckbar
S= physiologischer Schlaf

Übelkeit:

0 = keine Übelkeit
1 = Übelkeit
2 = Übelkeit und Erbrechen

Bitte keine zusätzlichen Analgetika oder Sedativa verordnen, ebenso keine Medikamente zum Fiebersenken ohne Rücksprache mit dem Akutschmerzdienst!

Wichtig! Akutschmerzdienst verständigen: Pieper 93-31024

- Bei Schmerzscore größer NRS 30
Bei V. a. Überdosierung, d. h. bei zunehmender Ateminsuffizienz (AF < 8) bzw. hohem Sedierungsgrad (Vigilanz > 3) -> Naloxon bereithalten

8.8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Frau PD Dr. med. Claudia Höhne und Herrn Dr. med. Georg Fritz für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit, die organisatorische Unterstützung bei der Durchführung der klinischen Untersuchungen und die kritischen Diskussionen und Anregungen bedanken.

Mein Besonderer Dank gilt meinen Kollegen Dr. med. Maria Deja und Dr. med. Erika Schulte, die mir entscheidend bei der Durchführung der Studie geholfen haben und jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

8.9 Erklärung

„Ich, Waldemar Olenberger, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Die Auswirkungen der Kombinationsanästhesie auf den postoperativen Schmerzmittelbedarf und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Anschrift:

Waldemar Olenberger
Charlottenburger Strasse 54
13086 Berlin

Ort, Datum Unterschrift