

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

DISSERTATION

Sicherheit und Wirkungen der postoperativen Schmerztherapie von
pädiatrischen Patienten nach selektiver dorsaler Rhizotomie

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Maja Lisa Laureen Ramadani

aus Berlin

Datum der Promotion: 14.09.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Abstracts	3
2. Abkürzungsverzeichnis	7
3. Einleitung	8
3.1 Selektive Dorsale Rhizotomie	8
3.2 Postoperative Schmerztherapie bei pädiatrischen Patienten nach selektiver dorsaler Rhizotomie	10
3.3 Ropivacain als peridurales Analgetikum	11
3.4 Sufentanil als peridurales Analgetikum	11
3.5 Ziel der Studie	11
4. Methoden	13
4.1 Studiendesign und Studienpopulation	13
4.2 Erhebungszeitraum und Einschlusskriterien	13
4.3 Standardisierte Verfahrensweise	14
4.4 Datenerhebung	16
4.5 Patientencharakteristika	16
4.6 Intraoperative Versorgung, Narkoseführung und Behandlungsdaten	18
4.7 Postoperative Schmerztherapie	18
4.8 Zielgrößen	20
4.9 Statistik	21
4.10 Datenschutz und Ethikvotum	22
5. Ergebnisse	23
5.1 Basischarakteristika der Patienten	23
5.2 Intraoperative Versorgung und Narkose	24
5.3 Behandlungsdaten	26
5.4 Wechsel der PDK-Medikation	28
5.5 Postoperative Schmerzen	28
5.6 PDK-Laufraten	33
5.7 Erhaltene PDK-Medikations-Boli	34
5.8 Co-Medikamente	36
5.9 Postoperative Komplikationen, die potenziell auf die postoperative Schmerztherapie zurückzuführen sind	38
6. Diskussion	40
6.1 Basischarakteristika	40
6.2 Intraoperative Versorgung und Narkose	41
6.3 Verweildauer im Krankenhaus und PDK-Liegedauer	42
6.4 Postoperative Schmerzen	43
6.5 PDK-Laufraten und PDK-Boli (Charakteristika der periduralen Schmerztherapie)	44
6.6 Co-Medikamente – Analgetika und Antiemetika	45
6.7 Postoperative Komplikationen	46
6.8 Methodenkritik und Limitationen	48
6.9 Fazit und Ausblick	49
7. Zusammenfassung	50
8. Literaturverzeichnis	52
9. Eidesstattliche Versicherung	57
10. Lebenslauf	59
11. Danksagung	61

1. Abstracts

Deutsche Version

Einleitung

Die infantile Cerebralparese ist die häufigste Ursache für körperliche Behinderung in der frühen Kindheit und betrifft über 17 Millionen Menschen weltweit (1). Am häufigsten manifestiert sie sich als bilaterale spastische Parese, die durch die selektive dorsale Rhizotomie (SDR) effektiv behandelt werden kann.

Eine Herausforderung bleibt die adäquate Schmerztherapie, die die Patienten aufgrund der starken postoperativen Schmerzen benötigen. An der Charité – Universitätsmedizin Berlin wird diese durch einen periduralen Katheter (PDK) entweder mit Ropivacain als Monotherapie oder mit einer Kombination aus Ropivacain und Sufentanil durchgeführt. Bisher gibt es keine Studien, die diese Schmerztherapie in Zusammenhang mit SDR untersucht oder die beide Therapieregime bei pädiatrischen Patienten verglichen haben. Ziel dieser Studie ist daher, die Sicherheit und Wirksamkeit der postoperativen periduralen Schmerztherapie mit Ropivacain im Vergleich zu Ropivacain mit Sufentanil nach SDR bei pädiatrischen Patienten zu untersuchen.

Methodik

In diese retrospektive, nicht-interventionelle Observationsstudie wurden 98 Patienten zwischen 2 und 20 Jahren eingeschlossen, bei denen im Zeitraum von Januar 2007 bis Juni 2012 eine selektive dorsale Rhizotomie durchgeführt worden war. Aus der Behandlungsdokumentation wurden Daten zu Basischarakteristika, Narkoseführung, Schmerzscores, postoperativer Schmerztherapie und aufgetretenen Komplikationen erhoben. Alle Patienten erhielten zur postoperativen Schmerztherapie einen periduralen Katheter (PDK). Es erfolgte eine Aufteilung der Patienten in Gruppe R (n = 54), die nur Ropivacain über ihren PDK erhielt, und Gruppe RS (n = 44), die Ropivacain und Sufentanil über den PDK bekam.

Ergebnisse

Die Gruppen unterschieden sich in den Basischarakteristika lediglich im Alter, Gruppe RS war signifikant älter. In Bezug auf die Narkose und Verweildauer im Krankenhaus ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die PDK-Liegedauer war in der Gruppe RS signifikant länger. Die Gruppen unterschieden sich nicht in der Stärke der postoperativen Schmerzen oder im Auftreten postoperativer Komplikationen, allerdings traten in Gruppe RS signifikant mehr

behandlungsbedürftige Schmerzspitzen (VAS > 5) auf. In der Brunner-Analyse der PDK-Laufraten und erhaltenen PDK-Boli zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Verlauf über den Beobachtungszeitraum. Die Gruppe R startet durchschnittlich mit etwas höheren Laufraten, mit der Zeit liegen aber die Laufraten der Gruppe RS über denen der Gruppe R. Während Gruppe R an den ersten postoperativen Tagen mehr Boli abforderte, lag ab Tag 3 die Menge erhaltener Boli der Gruppe RS über der von Gruppe R. Gruppe RS erhielt mehr Paracetamol und Piritramid. Im Gebrauch von Antiemetika ergab sich kein Unterschied.

Schlussfolgerung

Beide Therapieregime zeigten sich vergleichbar in der Sicherheit und Wirksamkeit. Sowohl die Monotherapie mit Ropivacain als auch die Kombinationstherapie mit Ropivacain und Sufentanil gewährleisteten eine adäquate Analgesie nach SDR. Im Hinblick auf die niedrigeren PDK-Laufraten und den geringeren Bedarf von PDK-Boli und Paracetamol der Gruppe RS, scheint die Kombinationstherapie in den ersten beiden postoperativen Tagen einen Vorteil zu bieten.

English Version

Purpose

Infantile cerebral palsy is the most common cause of physical disability during early childhood. Worldwide 17 million people are affected by it. The most common subtype is bilateral spastic cerebral palsy which can be treated effectively by selective dorsal rhizotomy.

Postoperatively, patients suffer from severe pain and require adequate pain management which can be challenging. At the Charité – Universitätsmedizin Berlin patients receive an epidural catheter with an infusion of either ropivacaine or a combination of ropivacaine and sufentanil. So far there have been no studies investigating this kind of treatment after SDR or comparing the epidural ropivacaine-monotherapy with the ropivacaine-sufentanil combination therapy with pediatric patients. The aim of this study is to explore the differences in safety and effectiveness of both epidural pain treatment regimes after SDR with pediatric patients.

Methods

For this retrospective observational study 98 pediatric patients were included who underwent a selective dorsal rhizotomy at the Charité between January 2007 and June 2012. Data involving the patients' basic characteristics, anaesthesia, pain scores, postoperative pain management, and complications were collected from the patients' medical records. All patients received an epidural catheter postoperatively and were divided in group R with 54 patients who received only ropivacaine epidurally and group RS with 44 patients who received ropivacaine and sufentanil via their epidural catheter.

Results

Concerning their demographic characteristics the two groups only differed in their age. Group RS was significantly older. There were no differences between the groups in the anaesthesia they received or the time of hospitalisation. The duration of epidural catheter was significantly longer in group RS. The groups did not differ in the recorded pain scores or postoperative complications that occurred but there were significantly more pain peaks requiring treatment (VAS > 5) in group RS. The Brunner-analysis of epidural infusion rates and received boluses showed differences between the study groups over the course of time. Group R started with higher infusion rates but after a few days the infusion rates of RS exceed the ones of group R. While group R required more boluses during the first days and more pain rescue medication with

paracetamol and piritramide, group RS received a higher amount of boluses from day 3 on. There were no differences in respect of the use of antiemetics.

Conclusion

Both pain management regimes proved to be comparable with regard to safety and effectiveness of the postoperative pain treatment. The ropivacaine monotherapy as well as the ropivacaine-sufentanil combination therapy ensured adequate analgesia after SDR. However, the results of this study suggest that the combination therapy might be of advantage during the first two postoperative days taking into account the lower epidural infusion rates and the less frequent need of boluses and pain rescue medication in group RS.

2. Abkürzungsverzeichnis

AIS	Anästhesiologisches Informationssystem
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ASD	Akutschmerzdienst
BDA	Berufsverband Deutscher Anesthesisten
d	Tag
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
h	Stunde
IONM	Intraoperatives Neurophysiologisches Monitoring
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mw	Mittelwert
NRS	Numerische Rating-Skala
NSAR	Nicht Steroidale Antirheumatika
OP	Operation
PCEA	Patient Controlled Epidural Analgesia
PDA	Periduralanästhesie
PDK	Periduralkatheter
PONV	Postoperative Nausea and Vomiting
POVOC	Postoperative Vomiting in Children
SDR	Selektive Dorsale Rhizotomie
SOP	Standard Operating Procedure
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
STD	Standardabweichung
VAS	Visuelle Analogskala
ZNS	Zentralnervensystem

3. Einleitung

Die infantile Zerebralparese ist global die häufigste Ursache für körperliche Behinderung bei Kindern. Weltweit sind über 17 Millionen Menschen von einer infantilen Zerebralparese betroffen. Aktuell wird sie als eine Gruppe permanenter Erkrankungen definiert, die das Ausbilden von Bewegungen und Körperhaltung betreffen und auf nicht-progressive Störungen zurückzuführen sind, die bei der Entwicklung des fetalen oder infantilen Gehirns entstanden (2). Insgesamt beträgt die Inzidenz zwischen 2 und 3 pro 1000 Neugeborenen. Diese Rate erhöht sich auf 40 bis 100 pro 1000 Neugeborene bei sehr früh Geborenen oder bei sehr niedrigem Geburtsgewicht (1). Neben Frühgeburtlichkeit und geringem Geburtsgewicht (< 2000 g) konnten unter anderem Hyperbilirubinämie, pränatale oder maternelle Infektionen, Geburtstraumata und intrakranielle Hämorrhagien als Risikofaktoren identifiziert werden (3, 4). Die betroffenen Kinder sind in ihren alltäglichen motorischen Funktionen und ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt. Das Ausmaß der infantilen Zerebralparese kann sich von der motorischen Schwäche einer Hand bis über fast komplettes Fehlen willkürlicher Bewegungen erstrecken. Ein Drittel der Kinder mit infantiler Cerebralparese kann nicht laufen (5). Zusätzlich zu motorischen Funktionseinschränkungen sind die Patienten häufig von Störungen der Empfindung, Wahrnehmung, Kognition, Kommunikation und des Verhaltens sowie von Epilepsie und sekundären muskuloskeletalen Problemen betroffen (2). Am häufigsten manifestiert sich die infantile Zerebralparese als bilaterale spastische Parese (6). In Europa leiden 54,9 % der Kinder mit infantiler Zerebralparese an diesem Subtyp (7), wobei bei vielen Kindern die Beine besonders betroffen sind, was zu schweren Gang- und Bewegungsstörungen führt. Für diese Kinder eignet sich eine beidseitige selektive dorsale Rhizotomie als Therapie der spastischen Parese, da diese Operation besonders bei Spastizität der unteren Extremität zu guten Ergebnissen führt (8). Dabei ist die Auswahl der Patienten sehr wichtig, um eine deutliche Verbesserung der motorischen Funktionen zu erzielen (9). An der Charité wird präoperativ eine Evaluation vom Sozialpädiatrischen Zentrum in Zusammenarbeit mit den operierenden Neurochirurgen durchgeführt und so die Operationsindikation der Kinder geprüft.

3.1 Selektive Dorsale Rhizotomie

Die selektive dorsale Rhizotomie ist eine effektive operative Therapieoption zur Behandlung von Spastizität, da sie die Spastik der betroffenen Kinder dauerhaft reduziert und die motorischen Funktionen verbessert (10). Ziel ist insbesondere, das Steh- und Gehvermögen der Patienten zu

verbessern und durch die Spastik verursachte Schmerzen zu verringern (11). Pathophysiologisch wird angenommen, dass die muskuläre Spastik sich durch die Reduktion von redundanten oder exzessiven afferenten Signalen bessert. Bisher gibt es keine andere Therapie von schwerer Spastizität, die vergleichbar wirksam und effizient ist (12).

Die erste dorsale Rhizotomie zur Behandlung von Spastizität wurde 1908 von Otfrid Foerster entwickelt und von Albert Tierze ausgeführt (13). Sie beruhte auf den 1898 von C.S. Sherrington beschriebenen Operationen an decerebrierten Katzen (14). Die ersten Eingriffe wurden allerdings als komplette dorsale Rhizotomie durchgeführt. Sie zeigten einen guten Effekt auf Spastizität, gingen aber mit hoher postoperativer Morbidität und Mortalität einher (15). Seitdem wurde die Operationstechnik weiterentwickelt. Heutzutage wird eine beidseitige selektive dorsale Rhizotomie durchgeführt und die Operation wird durch ein intraoperatives neurophysiologisches Monitoring (IONM) ergänzt (16, 17, 18).

Die heute an der Charité angewandte Operationstechnik basiert auf der von T. S. Park am St. Louis Children's Hospital in Missouri. Sie umfasst die Isolation der dorsalen lumbalen sensorischen Nervenfaszikel und die Durchtrennung von solchen Faszikeln, die eine abnormale Reflex-Antwort auf elektrische Stimulation aufweisen (11).

Die selektive dorsale Rhizotomie ist ein mikrochirurgischer Eingriff: Der Zugang zur Wirbelsäule erfolgt mit einem ca. 5 cm langen Schnitt. Nach der Eröffnung der Dura Mater folgt die Identifikation der Nervenwurzeln L1 bis S5 zunächst auf einer Seite. Die dorsalen Wurzeln werden von den ventralen Wurzeln und den gesamten Wurzeln S3 bis S5 mithilfe einer Kunststofffolie getrennt. Mittels elektromyographischem Monitoring wird die Reflex-Antwort in der Muskulatur der unteren Extremitäten auf elektrische Stimulation der dorsalen Nervenwurzeln gemessen. Es erfolgt zunächst die Testung der gesamten dorsalen Wurzel. Anschließend werden die Nervenwurzeln in je 3 bis 5 Faszikel geteilt und die Funktion jedes Faszikels einzeln getestet (8). Die Faszikel, die laut Bewertung der Spezialistin für intraoperatives Monitoring besonders viele spastische Impulse auslösen und zum Beispiel nicht nur Reflexantworten in ipsilateralen, sondern auch in kontralateralen Muskeln bewirken, werden durchtrennt. Dabei wird mindestens ein Faszikel pro Wurzel intakt gelassen, um einen kompletten sensorischen Verlust zu vermeiden. Insgesamt werden ca. 60 % – 65 % der untersuchten Faszikel der Wurzeln L2 bis S2 durchtrennt. Anschließend folgt die Durchtrennung der Hälfte der L1-Wurzel und das beschriebene operative Vorgehen wird auf der kontralateralen Seite wiederholt (8).

Ähnlich wie bei einer Amputation, erleiden die Kinder aufgrund der Durchtrennung afferenter Nervenfasern postoperativ nicht nur gewöhnliche somatische postoperative Schmerzen, sondern auch neuropathische Schmerzen, die mit Hypästhesien und Dysästhesien einhergehen, oder es

kommt zu intermittierenden gesteigerten Muskelspasmen der unteren Extremitäten (19). Diese Umstände erfordern eine intensive Schmerztherapie, insbesondere in der frühen postoperativen Phase.

Bei nicht ausreichender Schmerztherapie kann zusätzlich zu vermehrten Schmerzen die Compliance bei der anschließenden Physiotherapie eingeschränkt sein, was die Verbesserung der motorischen Funktionen beeinträchtigen kann (20). Weiterhin soll das Auftreten operationsassoziiertes chronischer Schmerzen verhindert werden. Eine adäquate Analgesie ist folglich unabdingbar, stellt aber unter anderem aufgrund des geringen Alters der Patienten, auftretenden Dysästhesien und potenziellen Nebenwirkungen eine Herausforderung dar.

3.2 Postoperative Schmerztherapie bei pädiatrischen Patienten nach selektiver dorsaler Rhizotomie

Seit Etablierung der selektiven dorsalen Rhizotomie gab es verschiedene Ansätze zur postoperativen Schmerztherapie. Es wurden einige Versuche unternommen, die Patienten postoperativ mit oraler Medikation zu versorgen z. B. Paracetamol und Ibuprofen abwechselnd alle 2 Stunden (12, 21). In vielen Kliniken hingegen wird die postoperative Schmerztherapie mithilfe von intravenös applizierten Opioiden wie Morphin oder Fentanyl durchgeführt (12, 19). An anderen Standorten wird der intrathekale Weg für die Analgesie gewählt, wobei meistens Morphin als Monotherapie oder Morphin in Kombination mit einem Lokalanästhetikum wie Bupivacain intrathekal verabreicht wird (22, 23, 24). Eine Alternative stellt die peridurale Schmerztherapie dar, die gute Ergebnisse in der Effektivität der Schmerzbehandlung gezeigt hat (25). So wird zum Beispiel bei periduraler Infusion von lipophilen Opioiden im Vergleich zu einer intravenösen Infusion des gleichen Medikaments eine ähnliche Wirkung auf die Schmerzen bereits bei einer geringeren Dosis erzielt (26). Häufig werden Opiode jedoch mit Nebenwirkungen wie Atemdepression, Harnverhalt, Erbrechen oder Juckreiz in Verbindung gebracht. Durch die Kombination von Lokalanästhetika mit Opioiden bei periduraler Anwendung lässt sich der zusätzliche antinozizeptive Effekt ausnutzen, indem sich die benötigte Dosis an periduralen Opioiden und Lokalanästhetika sowie auch potenzielle Nebenwirkungen verringern (27, 28).

Auch an der Charité – Universitätsmedizin Berlin erhalten die Patienten postoperativ eine peridurale Analgesie über einen Periduralkatheter (PDK), der intraoperativ von den Operateuren angelegt wird. Über diesen PDK wird eine kontinuierliche Infusion von entweder Ropivacain als Monotherapie oder von Ropivacain in Kombination mit Sufentanil verabreicht. Dabei wird eine

kontinuierliche Laufrate eingestellt. Bei nicht ausreichender Analgesie ist aber zusätzlich über die patientengesteuerte Analgesie (PCEA-Pumpe) das Abfordern eines Medikamenten-Bolus per Knopfdruck möglich.

3.3 Ropivacain als peridurales Analgetikum

Ropivacain ist ein langwirksames Lokalanästhetikum vom Amidtyp, das in niedrigen Dosen eine präferentielle sensorische Blockade (Analgesie) auslöst und für die peridurale Analgesie bei Kindern angewendet werden kann (33, 40). Bekannte sehr häufige Nebenwirkungen ($> 1/10$) bei Kindern sind Übelkeit und Erbrechen. Weiterhin treten Parästhesien, Schwindel und Kopfschmerzen, Brady- oder Tachykardie, Harnretention und Hypo- oder Hypertonie häufig auf ($1/10 - 1/100$). Gefürchtete gelegentliche Komplikationen umfassen intravasale Fehlinjektionen, ZNS-Toxizität und kardiovaskuläre Toxizität, auf deren Anzeichen bei pädiatrischen Patienten besonders geachtet werden sollte, da die Beschwerden eventuell verbal nicht adäquat erhoben werden können (33, 51).

3.4 Sufentanil als peridurales Analgetikum

Sufentanil ist das stärkste zugelassene Analgetikum in Deutschland und ist auch für die peridurale Behandlung postoperativer Schmerzen bei Kindern über 1 Jahr indiziert (29). Es ist ein synthetisches Opioid mit einer 500- bis 1000fach stärkeren analgetischen Potenz als Morphin. Die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind Sedierung (19,5 %), Pruritus (15,2 %), Übelkeit (9,8 %) und Erbrechen (5,7 %) (29). Weitere häufige Nebenwirkungen umfassen Schwindel, Kopfschmerz, Harnverhalt, Tachykardie, Hypo- oder Hypertonie und Muskelzuckungen. Die Atemdepression kann als eine schwere Komplikation bei Überdosierung auftreten (29, 50).

3.5 Ziel der Studie

Kinder mit einer spastischen Parese können von einer selektiven dorsalen Rhizotomie profitieren (8, 9, 10). Für die anschließende postoperative Schmerztherapie sind verschiedene Konzepte publiziert und insbesondere Nebenwirkungen können den Verlauf beeinträchtigen. Bisher wurden sehr wenige Studien zur periduralen Schmerztherapie mit Ropivacain und Sufentanil bei Kindern durchgeführt (30, 31). Es gibt keine Studie, die diese Schmerztherapie in Zusammen-

hang mit SDR untersucht oder die die beiden Therapie-Regime Ropivacain versus Ropivacain mit Sufentanil bei pädiatrischen Patienten vergleicht. In dieser Studie soll untersucht werden, zu welchen Komplikationen und Nebenwirkungen die postoperative Schmerztherapie nach SDR mittels PDK mit Ropivacain und Sufentanil führt. Es soll zudem geprüft werden, ob es Unterschiede in der Wirksamkeit und den Komplikationen der postoperativen Schmerztherapie zwischen der Gruppe, die peridural nur Ropivacain erhielt und der Gruppe, die mit Ropivacain und Sufentanil therapiert wurde, gibt.

4. Methoden

4.1 Studiendesign und Studienpopulation

Es handelt sich um eine retrospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie.

Es wurden alle konsekutiv im Studienzentrum operierten pädiatrischen Patienten berücksichtigt, die sich im Studienzeitraum einer selektiven dorsalen Rhizotomie am Virchow-Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin unterzogen und postoperativ einen periduralen Katheter zur Schmerztherapie erhielten.

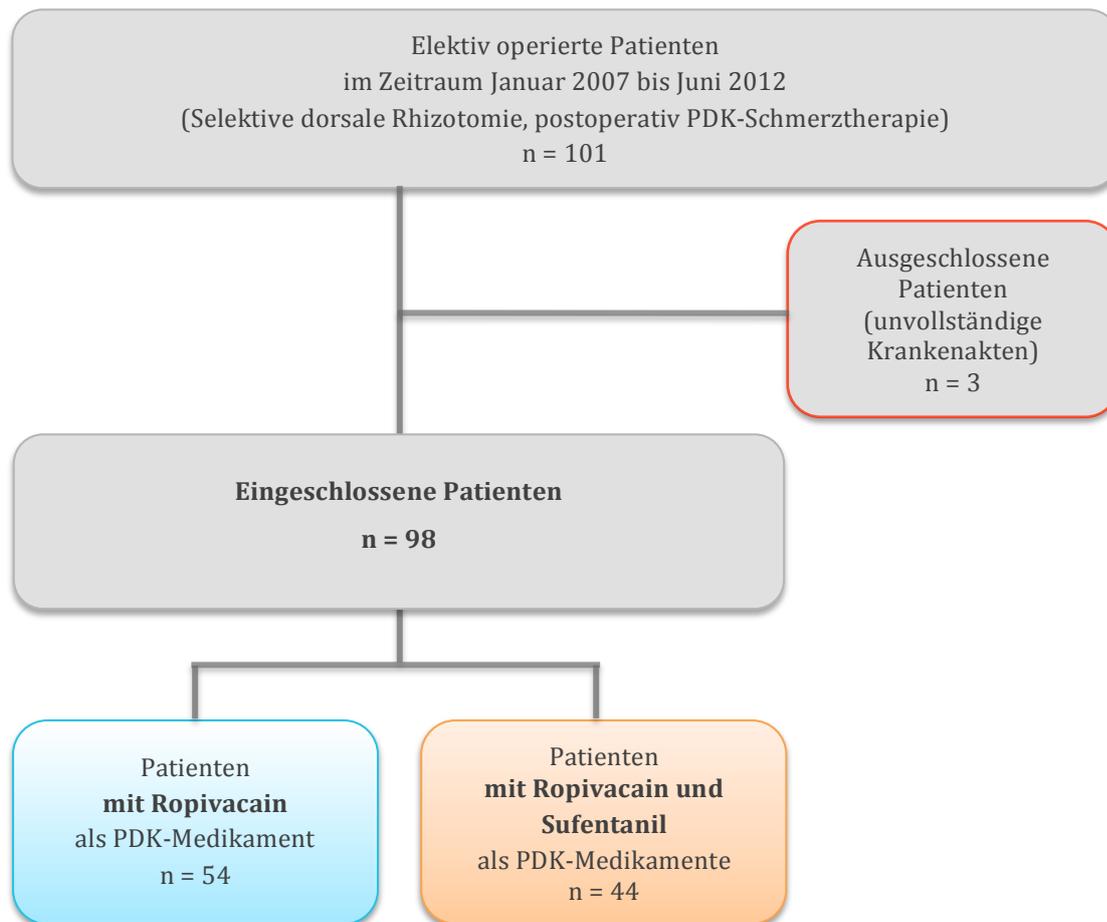
4.2 Erhebungszeitraum und Einschlusskriterien

Die Studie umfasst eine Stichprobe von Patienten, die sich zwischen Januar 2007 und Juni 2012 einer selektiven dorsalen Rhizotomie unterzogen hatten. Dabei wurden die folgenden Einschlusskriterien für die Untersuchung definiert:

- Patienten, die elektiv im Rahmen einer selektiven dorsalen Rhizotomie am Virchow-Klinikum Berlin durch die pädiatrische Neurochirurgie unter Nutzung des intraoperativen Neuromonitorings operiert wurden
- Patienten im Alter von 2 bis 21 Jahren
- Patienten mit periduralem Katheter zur postoperativen Schmerztherapie mit Ropivacain oder Sufentanil und Ropivacain

Die Krankenakten des entsprechenden stationären Aufenthaltes dieser Patienten wurden aus dem Archiv des Virchow-Klinikums bestellt. Eine unvollständige bzw. fehlende Krankenakte wurde als Ausschlusskriterium definiert und führte zum Ausschluss von 3 Patienten. Insgesamt wurden 98 Patienten eingeschlossen. Abbildung 1 zeigt das Studieneinschlussdiagramm.

Abbildung 1: Studieneinschlussdiagramm



4.3 Standardisierte Verfahrensweise

An der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin am Campus Virchow-Klinikum der Charité – Universitätsmedizin Berlin wird aus Gründen der Qualitätssicherung mit standardisierten Verfahrensanweisungen gearbeitet. Auf der Grundlage der „Evidence Based Medicine“ und der Leitlinien der Fachgesellschaften DGAI und BDA wurden Standardprozeduren (Standard Operating Procedures - SOPs) erarbeitet und formuliert, die als Empfehlung für medizinische Behandlungen gelten. Niedergeschrieben sind die aktuellen SOPs in der Veröffentlichung „Claudia Spies, Marc Kastrup, Thoralf Kerner, Christoph Melzer-Gartzke, Hendrik Zielke, Wolfgang J. Kox – SOPs in Intensivmedizin und Notfallmedizin: Alle relevanten Standards und Techniken für die Klinik.“ (32). Diese können zudem an allen Arbeitsplätzen des Studienzentrums jederzeit über das Anästhesiologische Informationssystem (AIS) eingesehen werden.

Auch für die perioperative Analgesie bei selektiver dorsaler Rhizotomie bildet die aktuelle SOP die Grundlage der Therapie.

In der aktuellen SOP wird festgelegt, dass direkt nach intraoperativer PDK-Anlage eine Testdosis von 0,2 ml/kg KG Bupivacain 0,25 % mit Adrenalin 1:200000 appliziert wird. Nach einer individuellen Bolusgabe (1 – 3 ml Standardansatz) wird eine PCEA-Pumpe mit individueller kontinuierlicher Laufrate angeschlossen, die abhängig vom Körpergewicht ist (z. B. 1 – 4 ml/h, Sperrzeit 30 Minuten, Höchstdosis Ropivacain 0,4 mg/kg KG/h). Vor der Narkose-Ausleitung erfolgt meist eine systemische Analgesie mit Novaminsulfon (20 mg/kg KG) und Piritramid (0,1 mg/kg KG) intravenös. Die weitere postoperative Schmerztherapie erfolgt typischerweise mit Novaminsulfon als kontinuierliche Infusion (Maximaldosis 75 mg/kg KG/d). In Abhängigkeit von den Bedürfnissen des Patienten wird die PDK-Laufrate am 2. und 3. postoperativen Tag reduziert. Am 4. Tag kann ein Auslassversuch erfolgen und der PDK entfernt werden.

In der postoperativen Phase werden die Kinder zunächst intensivmedizinisch überwacht und zweimal täglich durch den diensthabenden Akuttherapieschmerzdienst (ASD) visitiert.

Für die Bestückung des PDK besteht die Möglichkeit entweder eine Monotherapie mit Ropivacain 1 mg/ml (bei n = 1 Patient) oder 2 mg/ml (bei n = 53 Patienten) (Gruppe R) oder eine Kombinationstherapie mit Ropivacain 1,5 mg/ml (bei n = 2 Patienten) oder 2 mg/ml (bei n = 42 Patienten) und Sufentanil 0,5 µg/ml (bei n = 32 Patienten) oder 1 µg/ml (bei n = 12 Patienten) (Gruppe RS) als postoperative Schmerztherapie nach selektiver dorsaler Rhizotomie anzuwenden. Dabei lag es im therapeutischen Ermessen des Anästhesisten, sich bei jedem Patienten individuell für eines der beiden Therapie-Regime zu entscheiden.

Um eine genaue Auswertung der Ropivacain- und Sufentanil-Medikation zu gewährleisten, wurden die erhaltenen Mengen bei jedem Patienten in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht (mg/kg KG) umgerechnet.

Auch die Entfernung des PDK erfolgt nach standardisierter Verfahrensweise. Damit die PDK-Therapie beendet werden kann, müssen folgende Kriterien erfüllt sein, die vom behandelnden Anästhesisten bei den postoperativen Visiten im Schmerzdienst des Hauses überprüft werden:

1. Die VAS-Scores vom Vortag waren niedrig (in Ruhe < 3 und in Bewegung < 5).
2. Die Anzahl der benötigten PDK-Boli am Vortag war gering.
3. Der Patient, die Eltern des Patienten und der betreuende Pädiater sind mit der Schmerztherapie zufrieden.

Bei Erfüllung aller Kriterien, kann unter Absprache mit dem Team der Schmerzambulanz die PDK-Laufrate reduziert werden, ein Auslassversuch erfolgen und anschließend der PDK entfernt werden.

4.4 Datenerhebung

Die Grundlage der Datenerhebung bildeten sämtliche durch Ärzte und Pflegepersonal schriftlich dokumentierte Daten in den Krankenakten der Patienten, die über das Archiv des Campus Virchow-Klinikums der Charité - Universitätsmedizin Berlin zugänglich waren. Es wurden sowohl ärztliche Befunde und Entlassungsberichte, als auch sämtliche Daten aus den präoperativen Visiten, Anästhesieprotokollen, Katheteranlageprotokollen, den Patientenkurven und sonstigen Dokumentationen der Ärzte und des Pflegepersonals bezüglich des Operationstages und der ersten fünf postoperativen Tage berücksichtigt. Insbesondere wurden alle Protokolle des ASD einbezogen. Mithilfe dieser Arbeitsgrundlage wurden umfangreiche Daten zu den folgenden Variablen erhoben: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der OP, Frühgeburtlichkeit, Nebenerkrankungen, Dauermedikation, intraoperative Versorgung und Narkose, perioperative Komplikationen und Daten zur postoperativen Schmerztherapie: PDK-Liegedauer und -Lauftrate, VAS-Scores, Co-Medikamente und Komplikationen, die potenziell auf die Schmerztherapie zurückzuführen sein könnten. Teilweise wurden fehlende Daten aus dem SAP-Programm oder der Datenbank/dem Dokumentationssystem des ASD der Charité ergänzt. Um die Daten zu erfassen und zu strukturieren, wurde eine SPSS-Tabelle erstellt.

Es wurden nachfolgend beschriebene Parameter verwendet und analysiert.

4.5 Patientencharakteristika

Zunächst wurden die Basischarakteristika der Patienten aufgenommen. Erfasst wurden das Geschlecht der Patienten, sowie das Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation. Weiterhin wurde dokumentiert, ob die Patienten ein positives Babinski-Zeichen aufwiesen, welches nach

dem Säuglingsalter ein pathologischer Reflex ist, der bei einer Schädigung der Pyramidenbahn auftritt. Außerdem wurden eine eventuell vorliegende Frühgeburtlichkeit der Patienten und ihr Geburtsgewicht erhoben.

Im Rahmen der präoperativen Visite vor der Rhizotomie wurde vom Anästhesisten die ASA-Klasse (Risikoklassifikation nach Empfehlungen der American Society of Anaesthesiologists) des Patienten bestimmt (34). Diese dient zur Einschätzung des perioperativen Risikos und wurde auch als Parameter in den Datensatz aufgenommen. In Tabelle 1 werden die verschiedenen ASA-Klassen erläutert.

Tabelle 1: ASA-Klassifikation

ASA 1	Normaler, gesunder Patient
ASA 2	Patient mit milder systemischer Erkrankung ohne funktionelle Beeinträchtigung, z. B. Nikotinabusus, Schwangerschaft
ASA 3	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung mit funktioneller Beeinträchtigung, z. B. aktive Hepatitis, Alkoholabusus, Herzschrittmacher
ASA 4	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, die lebensbedrohlich ist, z. B. kürzlicher Herzinfarkt, Sepsis
ASA 5	Moribunder Patient, der ohne die Operation wahrscheinlich nicht überlebt, z. B. rupturiertes thorakales Aneurisma, massives Trauma
ASA 6	Hirntoter Patient, Organspender

Auch alle Vorerkrankungen der Patienten wurden dokumentiert. Die Tabelle 2 zeigt eine Übersicht der vorgefundenen Vorerkrankungen.

Tabelle 2: Vorerkrankungen

<ul style="list-style-type: none">• Infantile Cerebralparese• Periventrikuläre Leukomalazie• Sonstige neurologische Vorerkrankung: Epilepsie, Hydrocephalus, intraventrikuläre Hämorrhagie, orofaziale Dysfunktion, Mikrocephalus, Hirnatrophie, Balkenaplasie, Chiari Malformation, Intermittierender Tremor, Schizencephalie, Neugeborenenkrämpfe, ventrikulo-peritonealer Shunt• Orthopädische Vorerkrankung: Hüftdysplasie, Subluxation der Hüfte, Spitzfuß, Skoliose, Hallux Valgus, Coxa valga• Augenerkrankung: Anisokorie, Aniridie, Hyperopie, Esotropie, Strabismus, rotatorischer Nystagmus, Amblyopie, Myopie, Retinopathia neonatorum, Astigmatismus• Psychische Vorerkrankung: Asperger Syndrom, statomotorische Retardierung, mentale Retardierung, Entwicklungsverzögerung

4.6 Intraoperative Versorgung, Narkoseführung und Behandlungsdaten

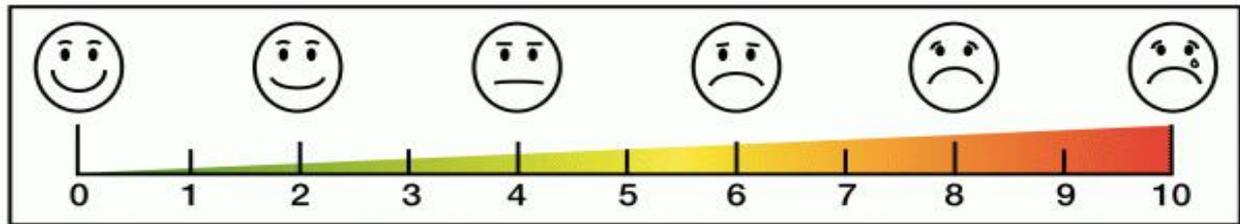
Zur intraoperativen Versorgung wurde das Operationsdatum erhoben sowie sämtliche intraoperativ verabreichten Narkosemittel, Analgetika und Medikamente zur PONV-Prophylaxe. Außerdem wurde die Lage des intraoperativ platzierten periduralen Katheters (PDK) erfasst. Zu den Behandlungsdaten wurden die Liegedauer des PDK und die Verweildauer des Patienten im Krankenhaus im Rahmen der Rhizotomie in Tagen aufgenommen.

4.7 Postoperative Schmerztherapie

Mithilfe der Visitenprotokolle des ASD wurden die postoperativen Schmerzscores der Patienten mittels der Visuellen Analogskala (VAS) täglich morgens, mittags und abends registriert, wobei jeweils drei Werte erhoben wurden: die Schmerzen insgesamt, in Ruhe und in Bewegung. Die Visuelle Analogskala erfasst die subjektive Schmerzempfindung des Patienten. Auf einer Linie mit den Endpunkten „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ gibt der Patient die Stärke seiner aktuell empfundenen Schmerzen an. Anschließend wird die durch den Patienten markierte Schmerzstärke auf einer Skala von 0 bis 10 entsprechend der NRS-Schmerzskala (Numerische Rating-Skala) quantifiziert, wobei der Wert 10 für die stärksten vorstellbaren

Schmerzen steht. Bei jüngeren Kindern (ca. 4 bis 10 Jahre) wird zur Schmerzerfassung die Smiley-Analogskala verwendet, mit der die Patienten ihr subjektives Befinden auf einer Skala mit Gesichtern markieren können. Auch diese werden anschließend auf einer Skala von 1 bis 10 quantifiziert. Die Abbildung 2 zeigt die Smiley-Analogskala kombiniert mit der Numerischen Rating-Skala.

Abbildung 2: Smiley-Analogskala kombiniert mit der NRS-Schmerzskala



Bührlen M. Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014;6(4):7-14

Außerdem wurden die über den PDK gegebenen Medikamente mit ihren Dosierungen, die Laufrate des PDK, die zusätzlich erhaltenen Medikamenten-Boli und der Gesamtmedikamentenverbrauch dokumentiert. Auch alle Co-Medikamente, die die Patienten erhielten, und alle Komplikationen oder Nebenwirkungen, die potenziell mit dem PDK zusammenhängen könnten, einschließlich der daraus resultierenden Therapieänderungen wurden tageweise aufgenommen. Die aufgetretenen Komplikationen sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Darstellung der beobachteten schmerzassoziierten Symptome und Komplikationen bei den eingeschlossenen Patienten nach selektiver dorsaler Rhizotomie während des postoperativen stationären Aufenthaltes

- Juckreiz
- Blutdruckabfall (um $\geq 20\%$)
- Extrasystolen
- Respiratorische Symptome: SpO₂-Abfall, inspiratorischer Stridor, Husten
- Kopfschmerzen
- Parästhesien
- Hypästhesien
- Schwindel
- Andere neurologische Symptome: Allodynie, motorischer Block, Vigilanzminderung, Nystagmus, lokale Hyperalgesie
- Myoklonien oder unwillkürliche Faszikulationen der Muskulatur
- Übelkeit
- Erbrechen
- Obstipation
- Weitere gastrointestinale Symptome: Bauchschmerzen, Diarrhoe
- Harnverhalt
- Andere urologische Symptome: Hämaturie, Oligurie

4.8 Zielgrößen

Als primäre Zielgrößen dieser Untersuchung werden die Wirksamkeit im Sinne von reduzierter Schmerzintensität und die Sicherheit im Sinne von Auftreten von Nebenwirkungen oder Komplikationen der postoperativen Schmerztherapie im Gruppenvergleich festgelegt. Dabei erhielt die erste Gruppe nur Ropivacain als peridurale Medikation, die zweite Patientengruppe hingegen eine Kombination aus Ropivacain und Sufentanil. Im Speziellen werden die Komplikationen untersucht, die im Zusammenhang mit der Schmerztherapie auftraten und auf die Wirkung von Ropivacain oder Sufentanil zurückzuführen sein könnten.

4.9 Statistik

Die Auswertung der Daten und das Erstellen von Grafiken erfolgte mit den Programmen IBM SPSS Statistics, Version 22.0, und Microsoft Excel.

Die deskriptive Statistik der Häufigkeiten binärer Parameter ist als absolute Anzahl und als Angabe in Prozent [%] dargestellt. Nicht normalverteilte Parameter sind mit Median [median] und 25 %- bzw. 75 %-Quartilen angegeben. Normalverteilte Variablen sind als Mittelwert [mw] mit Standardabweichung [\pm STD] angegeben.

Bei der statistischen Aufarbeitung der VAS-Schmerzscores wurde zunächst aus den morgens, mittags und abends erhobenen Werten das Tagesmaximum ermittelt. Aus den Tagesmaxima aller Patienten wurde anschließend ein Mittelwert gebildet und dieser in einer Grafik im Zeitverlauf über die fünf postoperativen Tage dargestellt.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt und ihre Daten getrennt ausgewertet. Die Gruppe R umfasst die 54 Patienten, die über ihren PDK nur Ropivacain erhielten, während die Gruppe RS aus den 44 Patienten besteht, die initial eine Kombination aus Ropivacain und Sufentanil über ihren PDK erhielten.

Die deskriptive Statistik wurde für die getrennten Gruppen durchgeführt. Für den Gruppenvergleich wurden die Unterschiede in den Häufigkeiten der Parameter auf Signifikanz geprüft. Als Signifikanzniveau α wurde $p = 0,05$ festgelegt. Bei nominalen Parametern wurden die Gruppen mittels Chi-Quadrat-Test auf signifikante Unterschiede geprüft. Bei nicht normalverteilten metrischen oder ordinalen Variablen wurde hingegen der Mann-Whitney-Test angewandt. Zur Prüfung der Gruppenunterschiede bezüglich normalverteilter metrischer Parameter wurde der t-Test verwendet.

Zusätzlich wurden die VAS-Schmerzscores, die erhaltenen Boli des PDK-Medikamentes und die PDK-Laufraten beider Gruppen im Zeitverlauf mithilfe einer longitudinalen Varianzanalyse im zweifaktoriellen Design nach Brunner ausgewertet (35).

Zur Visualisierung wurden Box-Whisker-Plots gewählt. Dabei enthält die Box die Werte der 25. – 75. Perzentile, die horizontale Linie stellt den Median dar und die Whiskers geben den obersten bzw. untersten Wert an, der nicht größer ist als der 1,5-fache Interquartilsabstand (Box). Die Kreise zeigen Ausreißer (1,5-facher bis 3-facher Interquartilsabstand) an, die Sterne Extremwerte (größer als 3-facher Interquartilsabstand).

4.10 Datenschutz und Ethikvotum

Die vorliegende Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin genehmigt. Die Erfassung und Speicherung der Daten für die durchgeführte Studie wurde vom Datenschutzbeauftragten der Charité autorisiert.

5. Ergebnisse

5.1 Basischarakteristika der Patienten

Insgesamt wurden 98 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von den 98 eingeschlossenen Patienten waren 43 (43,9 %) weiblichen Geschlechts und 55 Patienten (54,1 %) männlich. Das durchschnittliche Alter betrug 6,9 Jahre (STD: 3,3) und das mittlere Gewicht 23,3 kg (STD: 10,1).

Tabelle 4 zeigt die Basischarakteristika der Patienten nach Studiengruppen. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen ergaben sich nur in Bezug auf das Alter, wobei die Patienten der Gruppe RS (mit Ropivacain und Sufentanil als PDK-Medikament) im Median 1 Jahr älter waren ($p = 0.046$). In den anderen Kategorien wie Geschlecht, ASA-Klassifikation, Frühgeburtlichkeit oder Vorerkrankungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Tabelle 4: Soziodemographische und klinische Charakteristika der eingeschlossenen Patienten nach selektiver dorsaler Rhizotomie aufgeteilt nach Patienten mit Ropivacain (R) versus Ropivacain und Sufentanil (RS). Angaben: Anzahl absolut (n) und in Prozent (%) bei binären Parametern bzw. Mittelwert (mw) und Standardabweichung (STD), bzw. 25 %-Quartile, Median und 75 %-Quartile. P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

	R n = 54	RS n = 44	P
Geschlecht weiblich n (%)	20 (46.5)	23 (53.5)	0.155
Alter in Jahren mw (\pm STD) Median (25 %-Quartile 75 %-Quartile)	6.2 (\pm 2.6) 6 (4 8)	7.75 (\pm 3.9) 7 (5 9)	0.046
Gewicht in kg mw (\pm STD) Median (25 %-Quartile 75 %-Quartile)	22.5 (\pm 8.5) 20 (16 26.3)	24.4 (\pm 11.7) 21.2 (16.7 28.4)	0.577
Babinski n (%)			
negativ	31 (57.4)	25 (56.8)	0.551
beidseits positiv	15 (27.8)	8 (18.2)	
rechts positiv	2 (3.7)	1 (2.3)	
links positiv	1 (1.9)	1 (2.3)	
fraglich	1 (1.9)	0 (0)	
ohne Angabe	4 (7.4)	0 (0)	
ASA n (%)			
1	4 (7.4)	0 (0)	0.132
2	47 (87)	39 (88.6)	
3	3 (5.6)	5 (11.4)	
4	0 (0)	0 (0)	
Frühgeburtlichkeit n (%)			
< 37.SSW	45 (83.3)	41(93.2)	0.336
\geq 37.SSW	8 (14.8)	3 (6.8)	
ohne Angabe	1 (1.9)	0 (0)	
Geburtsgewicht in g mw (\pm STD) Median (25 %-Quartile 75 %-Quartile)	1644.7 (\pm 726.7) 1565 (1275 1922.5)	1563.2 (\pm 825) 1340 (1000 2000)	0.367
Vorerkrankungen n (%)			
Infantile Cerebralparese	49 (90.7)	39 (88.6)	0.75
orthopädische Vorerkrankung	11 (20.4)	8 (18.2)	>0.999
Periventriculäre Leukomalazie	10 (18.5)	13 (29.5)	0.236
sonstige neurologische Vorerkrankung	19 (35.2)	18 (40.9)	0.676
Augenerkrankung	11 (20.4)	4 (9.1)	0.162
psychische Vorerkrankung	7 (13)	6 (13.6)	>0.999

5.2 Intraoperative Versorgung und Narkose

Die Tabelle 5 stellt die intraoperative Versorgung und Narkoseführung nach Studiengruppen dar. Die Mehrzahl der Patienten erhielt im Rahmen der Narkose Propofol (96,9 %), Sevofluran (96,9 %), Cisatracurium (91,8 %) und Remifentanil (100 %). Während 42 Patienten keine PONV-Prophylaxe erhielten, wurden bei den restlichen Patienten am häufigsten Ondansetron (46,9 %) und Dexamethason (32,7 %) für die PONV-Prophylaxe angewendet. Wenn man die beiden Studiengruppen vergleicht, besteht kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe R

und Gruppe RS in Bezug auf die Narkoseführung oder die intraoperative PONV-Prophylaxe. Es ist allerdings ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der PDK-Lagehöhe ($p = 0.041$) sowie der perioperativen Gabe von Metamizol ($p = 0.002$) und Piritramid ($p = 0.011$) erkennbar.

Tabelle 5: Intraoperative Versorgung und Narkoseführung. Angaben absolut (n) und in Prozent (%). Gruppe R (n = 54) und Gruppe RS (n = 44). P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

	R n = 54	RS n = 44	p
Hypnotikum n (%)			
Propofol	53 (98.1)	42 (95.4)	0.586
Thiopental	1 (1.9)	2 (4.5)	
Volatiles Anästhetikum n (%)			
Desfluran	0 (0)	1 (2.3)	0.449
Sevofluran	52 (96.3)	43 (97.7)	>0.999
Lachgas	3 (5.6)	1 (2.3)	>0.999
Kein volatiles Anästhetikum	1 (1.9)	0 (0)	>0.999
Muskelrelaxans n (%)			
Cisatracurium	51 (94.4)	39 (88.6)	0.444
Rocuronium	0 (0)	1 (2.3)	
Kein Muskelrelaxans	3 (5.6)	4 (9)	
Intraoperative PONV Prophylaxe n (%)			
ohne PONV Prophylaxe	22 (40.7)	20 (45.5)	0.685
folgende Medikamente wurden genutzt:			
Ondansetron	27 (50)	19 (43.2)	0.546
Dexamethason	18 (33.3)	14 (31.8)	>0.999
Dimenhydrinat	0 (0)	4 (9)	0.199
Tropisetron	1 (1.9)	2 (4.5)	0.586
(Co-)Analgetika intraoperativ n (%)			
Remifentanyl	54 (100)	44 (100)	>0.999
Piritramid	52 (96.3)	35 (79.5)	0.011
Metamizol	53 (98.1)	34 (77.3)	0.002
Paracetamol	6 (11.1)	2 (4.5)	0.290
Ketamin	1 (1.9)	1 (2.3)	>0.999
Clonidin	7 (13.0)	7 (15.9)	0.775
PDK Lagehöhe n (%)			
TH11	10 (18.5)	2 (4.7)	0.041
L1	2 (3.7)	6 (13.6)	
L2	6 (11.1)	2 (4.7)	
L3	36 (66.7)	34 (79.1)	

5.3 Behandlungsdaten

Die durchschnittliche Liegedauer des PDK beim gesamten Untersuchungskollektiv betrug 3,9 Tage (STD: 1,1) und die Verweildauer im Krankenhaus lag bei durchschnittlich 10,7 Tagen (STD: 2,7).

Zwischen den beiden Patientengruppen ergab sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die PDK-Liegedauer ($p = 0.003$). Bei den Patienten, die sowohl Ropivacain als auch Sufentanil über ihren PDK erhielten (Gruppe RS), war die peridurale Schmerztherapie signifikant länger als bei der anderen Patientengruppe (Gruppe R). Die genauen Zahlen sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6: Behandlungsdaten nach Studiengruppen. Angaben des Mittelwertes (mw) und der Standardabweichung (STD), 25 %-Quartile, Median und 75 %-Quartile. P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

	R n = 54	RS n = 44	p
PDK-Liegedauer in Tagen mw (\pm STD) Median (25 %-Quartile 75 %-Quartile)	3.6 (\pm 0.98) 4 (3 4)	4.25 (\pm 1.22) 4 (4 5)	0.003
Verweildauer Krankenhaus in Tagen mw (\pm STD) Median (25 %-Quartile 75 %-Quartile)	10 (\pm 1.29) 10 (9 10)	11.48 (\pm 3.63) 10 (9 12.75)	0.382

Abbildung 3 Box-Whisker-Plots – Darstellung der Liegedauer des PDK nach Studiengruppen. Gruppe R (Ropivacain): n = 54, Gruppe RS (Ropivacain + Sufentanil): n = 44.

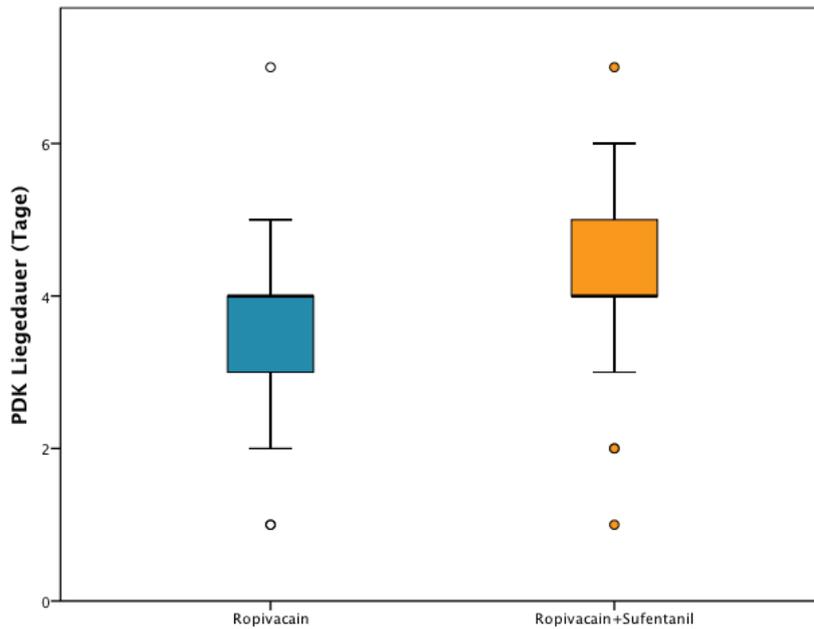
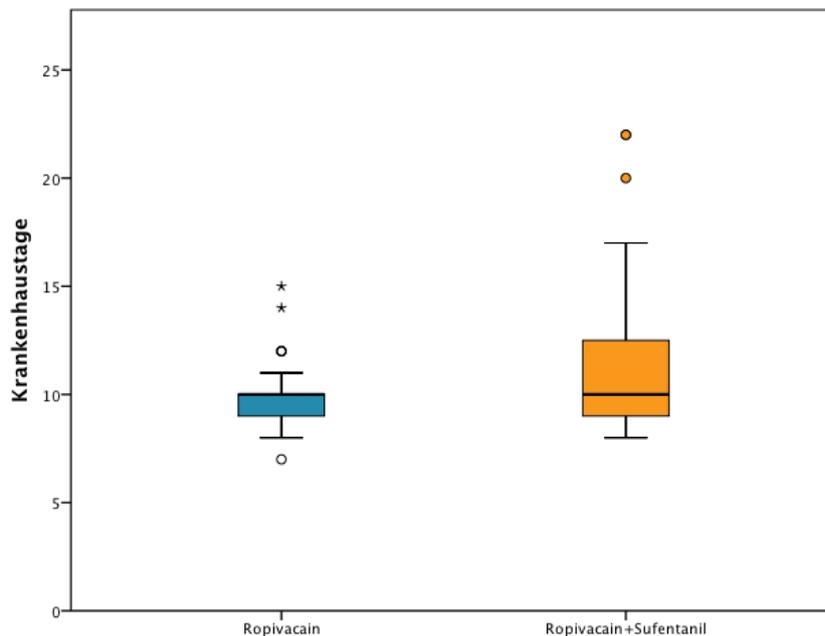


Abbildung 4: Box-Whisker-Plots – Darstellung der Verweildauer der Patienten im Krankenhaus nach Studiengruppen. Gruppe R (Ropivacain): n = 54, Gruppe RS (Ropivacain + Sufentanil): n = 44.



In der Verweildauer im Krankenhaus bestand zwischen Gruppe R und Gruppe RS kein signifikanter Unterschied ($p = 0.382$). In Abbildung 4 ist erkennbar, dass in der Gruppe RS eine größere Streubreite in der Anzahl der Krankenhausstage vorliegt.

5.4 Wechsel der PDK-Medikation

Aufgrund von eingetretenen Nebenwirkungen musste bei 6 Patienten von der initialen PDK-Medikation mit Ropivacain und Sufentanil auf eine PDK-Monotherapie mit nur Ropivacain umgestellt werden. Tabelle 7 listet die Zeitpunkte und Ursachen für das Umstellen der Therapie auf.

Tabelle 7: Übersicht der Patienten mit Umstellung der PDK-Medikation von Ropivacain und Sufentanil auf eine Monotherapie mit Ropivacain (n = 6)

Zeitpunkt d. Umstellung	Ursache/Nebenwirkung (Anzahl)
Tag 0 (Operationstag)	Juckreiz (n = 1) → Umstellung von Ropivacain 0,2 % + Sufentanil 0,5 µg/ml auf Ropivacain 0,2 %
Tag 1 (1. Postoperativer Tag)	Juckreiz (n = 1) → Umstellung von Ropivacain 0,15 % + Sufentanil 1 µg/ml auf Ropivacain 0,15 % Vigilanzminderung (n = 2) → Umstellung von Ropivacain 0,2 % + Sufentanil 0,5 µg/ml auf Ropivacain 0,2 % Erbrechen (n = 1) → Umstellung von Ropivacain 0,2 % + Sufentanil 0,5 µg/ml auf Ropivacain 0,2 %
Tag 2 (2. Postoperativer Tag)	Übelkeit (n = 1) → Umstellung von Ropivacain 0,2 % + Sufentanil 0,5 µg/ml auf Ropivacain 0,2 %

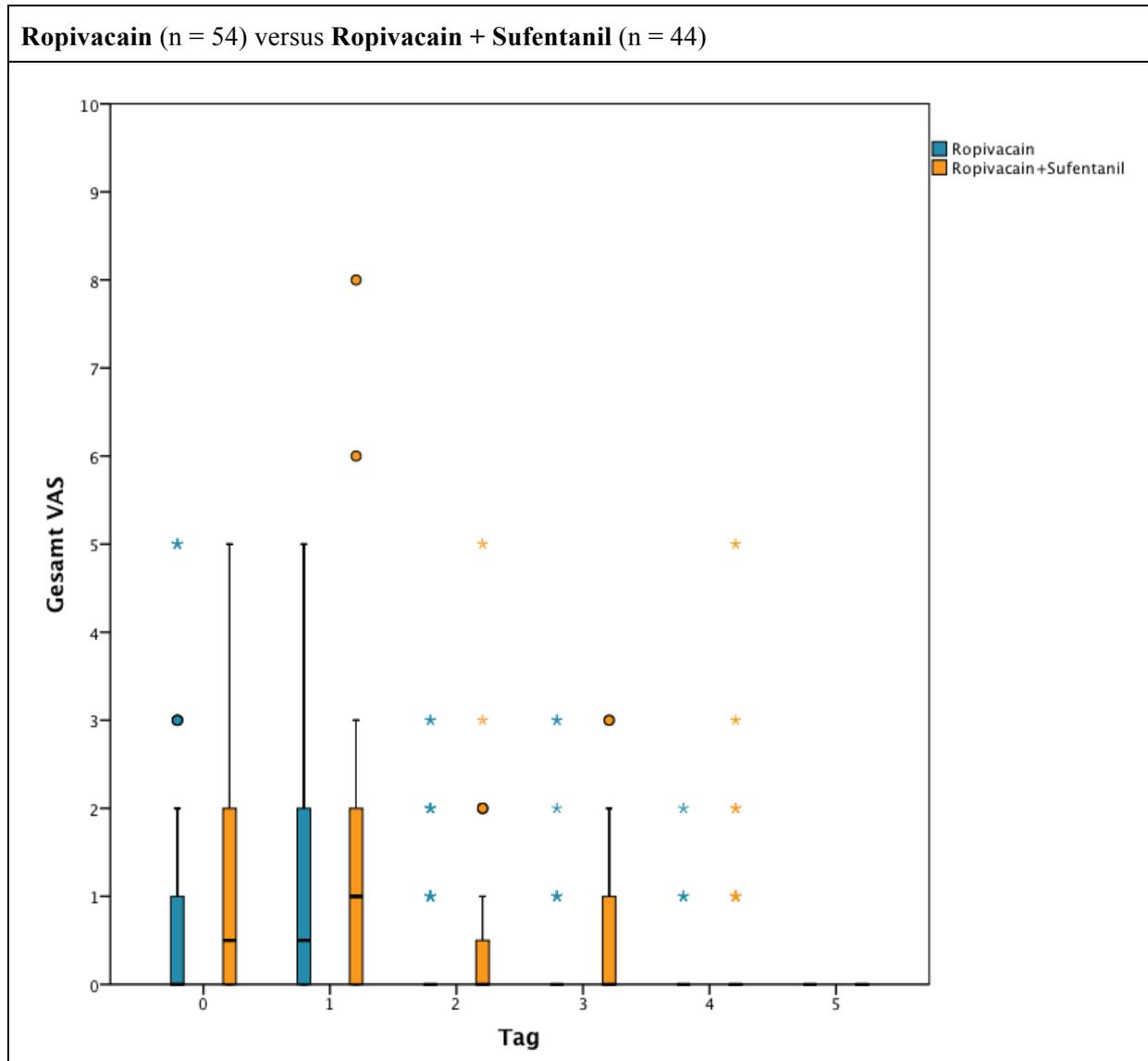
5.5 Postoperative Schmerzen

Die Abbildungen 5, 6 und 7 zeigen die Box-Whisker-Plots der Tages-Maximalwerte aller Patienten der mithilfe der VAS-Schmerzskala erfassten Schmerzen im Zeitverlauf über den OP-Tag und die ersten 5 postoperativen Tage insgesamt, bzw. in Ruhe und in Bewegung jeweils getrennt nach Studiengruppen. Es wird deutlich, dass die Schmerzen fast ausschließlich unter der Interventionsgrenze von 3 (NRS = 3) lagen.

Es wurde eine longitudinale Varianzanalyse im zweifaktoriellen Design nach Brunner durchgeführt (35), die den Zusammenhang zwischen den Faktoren Gruppe und Zeit für die erfassten Schmerzen untersucht. Abbildung 5 stellt die Gesamtschmerzen dar, in Abbildung 6 sind die Schmerzen in Ruhe ausgewertet und Abbildung 7 zeigt die Brunner-Analyse für die Schmerzen in Bewegung. In allen 3 Abbildungen ist erkennbar, dass die Schmerzscores über die Zeit signifikant abnehmen ($p < 0.001$). Dagegen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Schmerzscores, weder für den Gesamtschmerz noch für die Schmerzen in Ruhe oder Bewegung. Weiterhin ist auch keine statistisch signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit erkennbar.

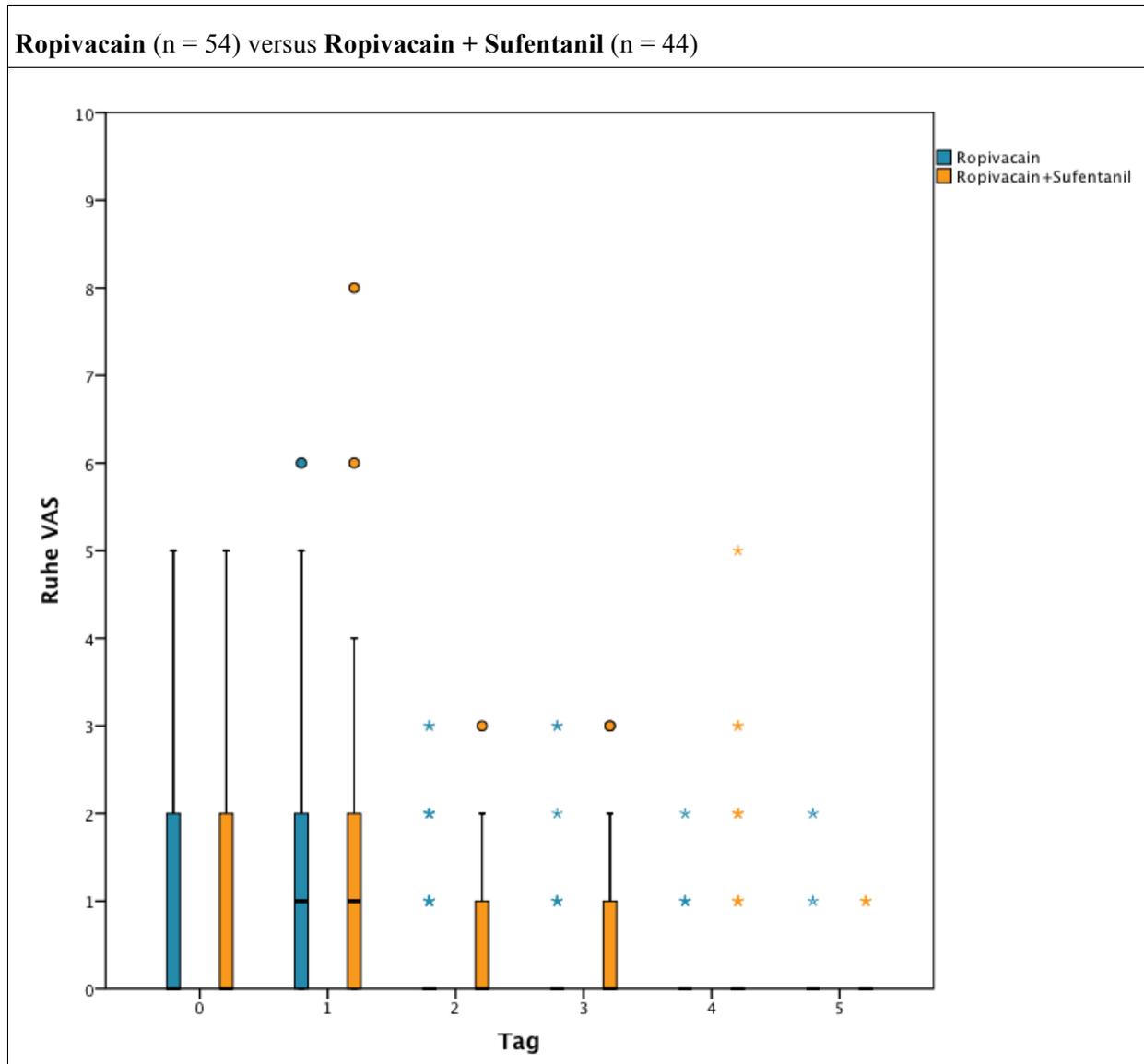
Gesamtschmerzen nach Studiengruppen

Abbildung 5: Gesamtschmerz – Box-Whisker-Plots der maximalen Gesamtschmerz-Scores der Patienten nach Studiengruppen im Zeitverlauf über 6 Tage. Brunner Verlaufsanalyse: Unterscheidung Gruppe $p = 0.065$; Unterscheidung Zeit $p < 0.001$; Unterscheidung Gruppen und Zeit $p = 0.526$



Postoperative Schmerzen in Ruhe

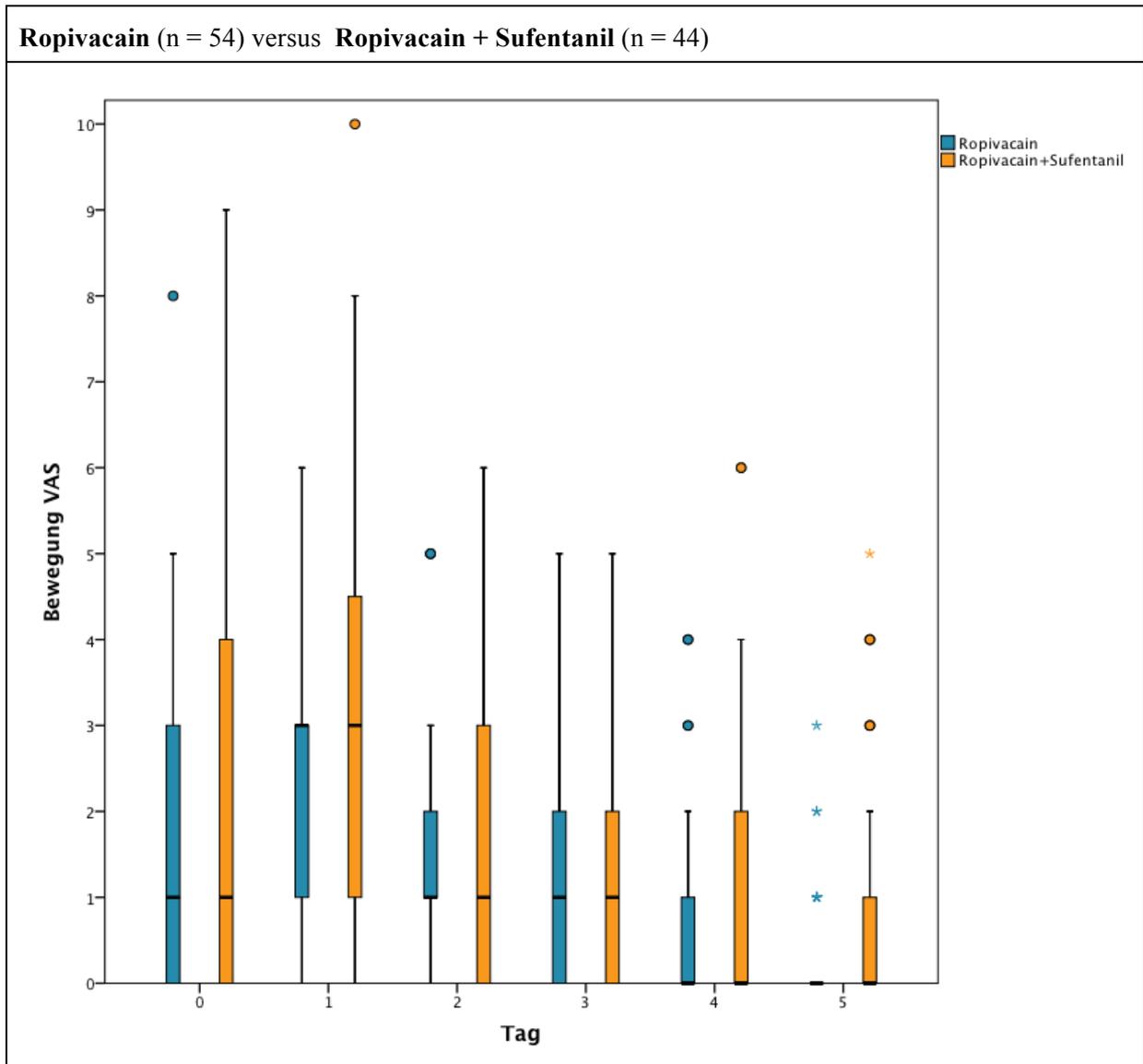
Abbildung 6: Ruheschmerz – Box-Whisker-Plots der maximalen Schmerzscores der Patienten in Ruhe nach Studiengruppen im Zeitverlauf über 6 Tage. Brunner Verlaufsanalyse: Unterscheidung Gruppe $p = 0.110$; Unterscheidung Zeit $p < 0.001$; Unterscheidung Gruppe und Zeit $p = 0.733$



Postoperative Schmerzen in Bewegung

Es wird deutlich, dass die Mediane der erfassten Schmerzscores in beiden Gruppen selbst in Bewegung meist unter der Interventionsgrenze von NRS = 3 lagen. Nur am Tag 1 liegt der Median der VAS-Scores in beiden Studiengruppen bei genau 3.

Abbildung 7: Bewegungsschmerz – Box-Whisker-Plots der maximalen Schmerzscores der Patienten in Bewegung nach Studiengruppen im Zeitverlauf über 6 Tage. Brunner Verlaufsanalyse: Unterscheidung Gruppe $p = 0.443$; Unterscheidung Zeit $p < 0.001$; Unterscheidung Gruppe und Zeit $p = 0.387$



Auftreten behandlungsbedürftiger Schmerzen

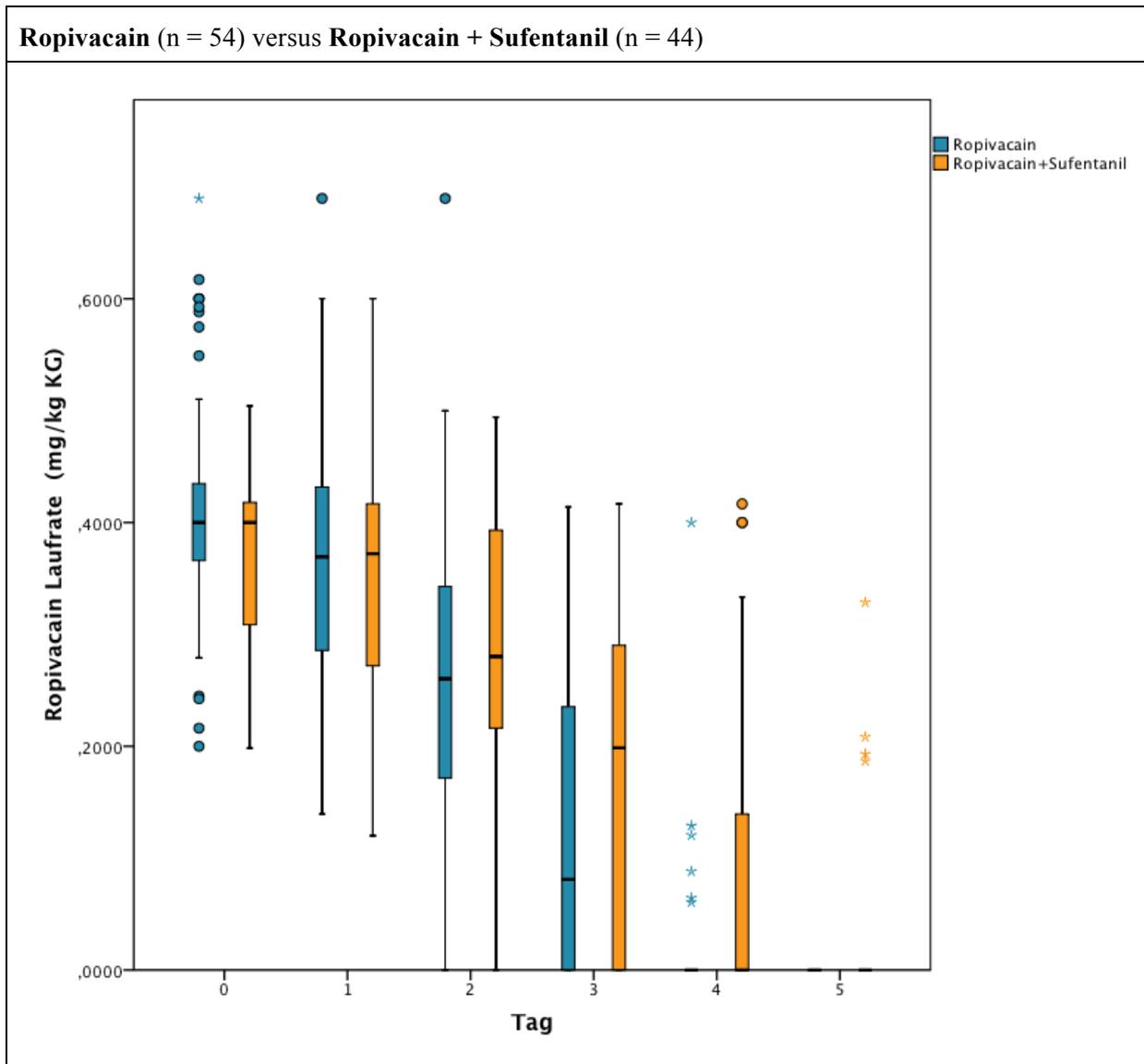
Tabelle 8 stellt das Vorkommen behandlungsbedürftiger Schmerzspitzen im Gruppenvergleich dar. Während sich in Bezug auf den Gesamtschmerz und die Schmerzen in Ruhe keine Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben, zeigten sich in Bewegung signifikant mehr Schmerzspitzen mit VAS-Scores > 3 ($p = 0.025$) bzw. > 5 ($p = 0.032$) in Gruppe RS.

Tabelle 8: Auftreten von Schmerzspitzen nach Studiengruppen. Angaben absolut (n) und in Prozent (%). Gruppe R (n = 54) und Gruppe RS (n = 44). P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

Schmerzspitzen	R n = 54	RS n = 44	p
VAS > 3: n (%)			
gesamt	6 (11.1)	7 (15.9)	0.557
in Ruhe	6 (11.1)	7 (15.9)	0.557
in Bewegung	19 (35.2)	26 (59.1)	0.025
VAS > 5: n (%)			
gesamt	0 (0)	2 (4.5)	0.199
in Ruhe	1 (1.9)	2 (4.5)	0.586
in Bewegung	3 (5.6)	9 (20.5)	0.032

5.6 PDK-Laufraten

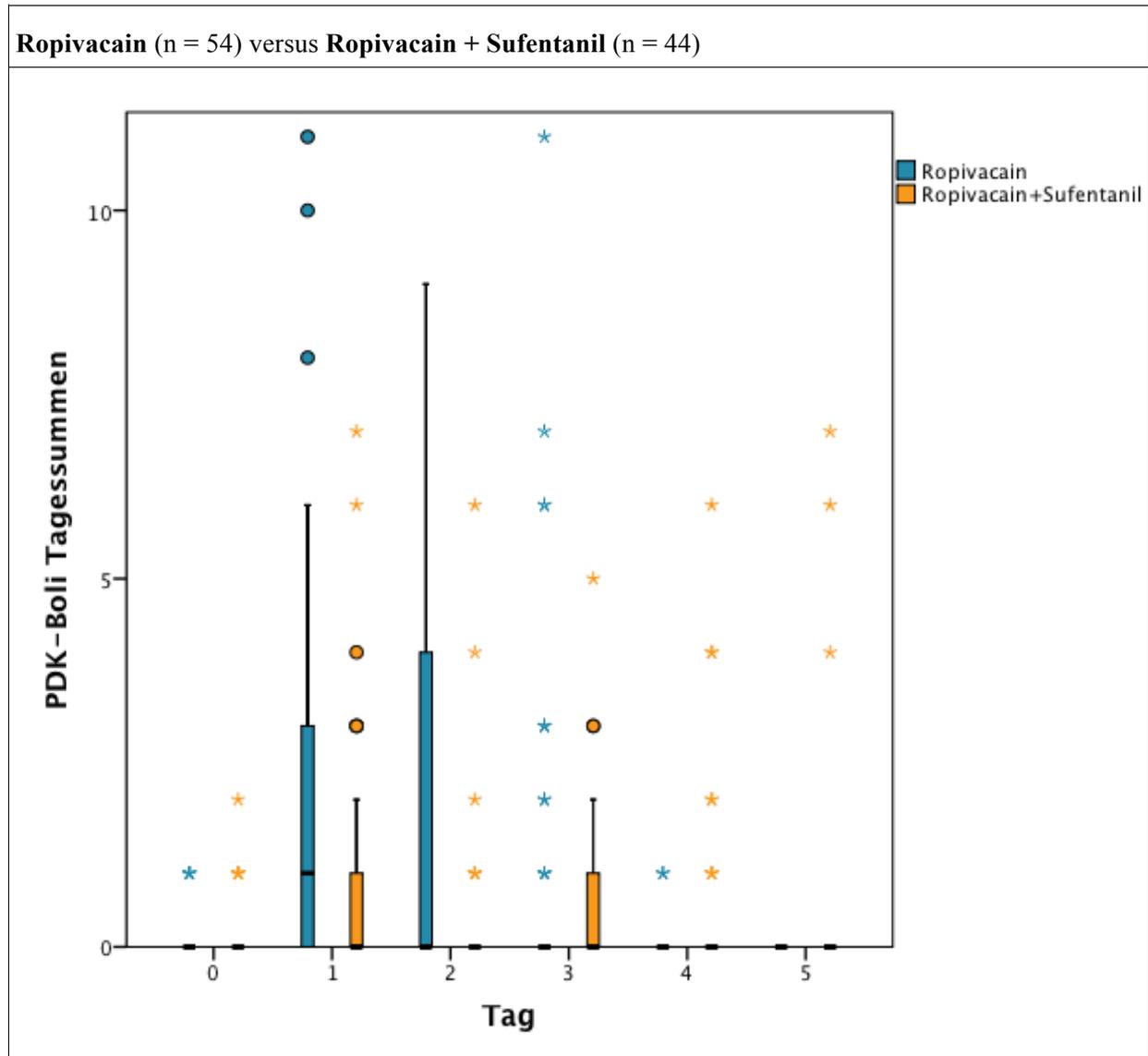
Abbildung 8: PDK-Laufraten – Box-Whisker-Plots der maximalen PDK-Tageslaufzeiten in mg Medikament pro Kilogramm Körpergewicht in Studiengruppen im Zeitverlauf. Brunner Verlaufsanalyse: Unterscheidung Gruppe $p = 0.097$; Unterscheidung Zeit $p < 0.001$; Unterscheidung Gruppe und Zeit $p = 0.002$



In der Abbildung 8 zur Brunner-Analyse sind die PDK-Laufzeiten, die bei den Patienten eingestellt waren, in mg pro kg Körpergewicht über die Zeit als Box-Whisker-Plots abgebildet. Es wird deutlich, dass es keinen signifikanten Unterschied der Laufzeiten zwischen den Gruppen gibt. Dagegen sinken die Laufzeiten über die Zeit signifikant ($p < 0.001$) und es ist ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Gruppe und Zeit in Bezug auf die PDK-Laufzeit erkennbar ($p = 0.002$).

erhaltenen PDK-Medikations-Boli aller Patienten dargestellt. Es wird deutlich, dass die Patienten der Gruppe R, die nur Ropivacain über ihren PDK bekommen, am 1. und 2. postoperativen Tag durchschnittlich mehr Boli erhielten. Am 3. und 4. postoperativen Tag hingegen bekamen die Patienten der Gruppe RS mit Ropivacain und Sufentanil durchschnittlich mehr Boli.

Abbildung 10: PDK-Medikations-Boli Tagessummen – Box-Whisker-Plots der Tagessummen der erhaltenen Boli nach Studiengruppen im Zeitverlauf. Brunner Verlaufsanalyse: Unterscheidung Gruppe $p = 0.362$; Unterscheidung Zeit $p < 0.001$; Unterscheidung Gruppe und Zeit $p < 0.001$



5.8 Co-Medikamente

Die Tabelle 9 zeigt die Analgetika nach Studiengruppen, die die Patienten am Tag der Operation und an den ersten 5 postoperativen Tagen auf der peripheren Station erhielten. Die am häufigsten gegebenen Co-Medikamente waren Metamizol, Paracetamol und Piritramid.

Tabelle 9: Co-Medikamente – Analgetika nach Studiengruppen. Anzahl absolut (n) und in Prozent (%). Gruppe R: n = 54. Gruppe RS: n = 44. Signifikanz siehe Tabelle 10.

	R n = 54	Metamizol n (%)	Paracetamol n (%)	Piritramid n (%)	Ibuprofen n (%)	Amitryptillin n (%)	Tramadol n (%)	Ketanest n (%)
Tag 0	R	54 (100)	40 (74.1)	20 (37)	1 (1.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	RS	40 (90.9)	9 (20.5)	12 (27.3)	2 (4.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tag 1	R	53 (98.1)	43 (79.6)	13 (24.1)	2 (3.7)	1 (1.9)	0 (0)	0 (0)
	RS	41 (93.2)	10 (22.7)	5 (11.4)	0 (0)	0 (0)	1 (2.3)	1 (2.3)
Tag 2	R	54 (100)	38 (70.4)	5 (9.3)	2 (3.7)	1 (1.9)	1 (1.9)	0 (0)
	RS	39 (88.6)	11 (25)	3 (6.8)	0 (0)	2 (4.5)	2 (4.5)	1 (2.3)
Tag 3	R	53 (98.1)	39 (72.2)	2 (3.7)	5 (9.3)	1 (1.9)	2 (3.7)	0 (0)
	RS	43 (97.7)	9 (20.5)	1 (2.3)	2 (4.5)	2 (4.5)	1 (2.3)	1 (2.3)
Tag 4	R	48 (88.9)	30 (55.6)	2 (3.7)	3 (5.6)	1 (1.9)	1 (1.9)	0 (0)
	RS	44 (100)	12 (27.3)	2 (4.5)	2 (4.5)	2 (4.5)	0 (0)	0 (0)
Tag 5	R	35 (64.8)	25 (46.3)	0 (0)	8 (14.8)	1 (1.9)	0 (0)	0 (0)
	RS	39 (88.6)	13 (29.5)	1 (2.3)	5 (11.4)	2 (4.5)	2 (4.5)	0 (0)
Gesamt (Tag 0 - 5)	R	54 (100)	49 (90.7)	32 (59.3)	16 (29.6)	1 (1.9)	2 (3.7)	0 (0)
	RS	44 (100)	22 (50)	14 (31.8)	10 (22.7)	2 (4.5)	3 (6.8)	1 (2.3)

Die Gruppe R erhielt insgesamt signifikant mehr Paracetamol und Piritramid, was in Tabelle 10 aufgezeigt wird.

Tabelle 10: Co-Medikamente – Paracetamol und Piritramid. Anzahl absolut (n) und in Prozent (%). P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

	R n = 54	RS n = 44	P
Paracetamol n (%)	49 (90.7)	22 (50)	<0.001
Piritramid n (%)	32 (59.3)	14 (31.8)	0.008

Tabelle 11 zeigt die Häufigkeit der Gabe von Co-Medikamenten gegen Übelkeit und Erbrechen nach Studiengruppen. Die verwendeten Medikamente umfassten Ondansetron, Dimenhydrinat, Metoclopramid und Dexamethason. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in der Gabe von Antiemetika.

Tabelle 11: Co-Medikamente – Therapie von Übelkeit und Erbrechen: Antiemetika. Anzahl absolut (n) und in Prozent (%). P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

Antiemetische Therapie	R n = 54	RS n = 44	p
Tag 0: n (%)	20 (37)	16 (36.4)	>0.999
Tag 1: n (%)	14 (25.9)	12 (27.3)	>0.999
Tag 2: n (%)	14 (25.9)	9 (20.5)	0.634
Tag 3: n (%)	6 (11.1)	3 (6.8)	0.509
Tag 4: n (%)	2 (3.7)	6 (13.6)	0.135
Tag 5: n (%)	2 (3.7)	2 (4.5)	>0.999

5.9 Postoperative Komplikationen, die potenziell auf die postoperative Schmerztherapie zurückzuführen sind

Die Komplikationen, die am Operationstag und in den ersten 5 postoperativen Tagen auftraten, sind in Tabelle 12 sortiert nach Organsystemen und Studiengruppen aufgelistet. Die letzte Spalte stellt eine Zusammenfassung der an diesen 6 Tagen aufgetretenen Komplikationen dar. Am häufigsten wurden neurologische Komplikationen und Symptome, die den Gastrointestinaltrakt betrafen, beobachtet.

Tabelle 12: Postoperative Komplikationen, welche potenziell auf die analgetische Behandlung zurückzuführen sind, nach Studiengruppen. Anzahl absolut (n).

	Tag 0		Tag 1		Tag 2		Tag 3		Tag 4		Tag 5		Gesamt	
	R	RS	R	RS										
R n = 54 RS n = 44														
Juckreiz	1	1	2	2	2	1	3	1	2	0	0	0	6	2
Blutdruckabfall	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
Extrasystolen	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Respiratorische Symptome	1	3	1	3	0	2	0	1	0	2	0	1	1	5
Kopfschmerzen	1	1	3	1	1	0	1	0	1	2	0	1	4	4
Parästhesien	4	2	9	6	6	2	1	2	0	1	0	0	12	8
Hypästhesien	1	2	1	1	0	2	0	1	0	0	0	0	1	3
Schwindel	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1
Andere neurologische Symptome	0	2	3	2	2	1	1	0	0	0	0	0	4	4
Muskelkrämpfe	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Muskelzittern	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Einschießende Zuckungen	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Übelkeit	5	5	3	3	0	4	1	1	1	1	0	1	9	7
Erbrechen	19	11	9	11	8	5	2	2	0	4	1	3	25	19
Obstipation	1	3	21	11	21	13	12	9	4	7	0	2	24	13
Andere gastrointestinale Symptome	0	0	2	0	4	0	1	1	1	1	1	0	7	2
Harnverhalt	0	0	3	2	2	1	0	1	0	0	0	0	3	2
Andere urologische Symptome	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Symptome Gerinnung	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0

Zusätzlich zu den in Tabelle 12 aufgeführten Komplikationen musste bei 2 Patienten aus Gruppe RS eine Wundrevision durchgeführt werden. Bei einer Patientin war eine Liquorfistel im Wundgebiet entstanden, die drei Wochen nach der Operation eine Meningitis zur Folge hatte und operativ behoben wurde. Bei einer anderen Patientin war ein Teil des Periduralkatheters durch Nahtmaterial fixiert worden, was eine operative Entfernung dieses PDK-Restes notwendig machte. Beide Patienten erholten sich im Verlauf und konnten in die postoperative Rehabilitationseinrichtungen verlegt werden.

Tabelle 13 zeigt die Prüfung auf signifikante Unterschiede zwischen Gruppe R und Gruppe RS in aufgetretenen postoperativen Komplikationen insgesamt sowie zusammengefasst nach Organsystemen. Insgesamt traten in Gruppe R bei 81,5 % der Patienten und in Gruppe RS bei 70,5 % Symptome auf, die potenziell auf die analgetische Behandlung zurückzuführen sein könnten. Beim Vergleich der beiden Studiengruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von postoperativen Komplikationen.

Tabelle 13: Postoperative Komplikationen, die potenziell auf die analgetische Behandlung zurückzuführen sind, nach Studiengruppen. Anzahl absolut (n) und in Prozent (%). P-Wert (p): Signifikanz zwischen den Gruppen.

	R n = 54	RS n = 44	P
Komplikationen insgesamt n (%)	44 (81.5)	31 (70.5)	0.236
Juckreiz n (%)	6 (11.1)	2 (4.5)	0.29
Kardiovaskuläre Komplikationen n (%)	1 (1.9)	3 (6.8)	0.326
Respiratorische Komplikationen n (%)	1 (1.9)	5 (11.4)	0.089
Neurologische Komplikationen n (%)	20 (37)	15 (34.1)	0.834
Muskuläre Komplikationen n (%)	1 (1.9)	2 (4.5)	0.586
Gastrointestinale Komplikationen n (%)	40 (74.1)	26 (59.1)	0.134
- davon Erbrechen n (%)	25 (46.3)	19 (43.2)	0.839
- davon Obstipation n (%)	24 (44.4)	13 (29.5)	0.147
Urologische Komplikationen n (%)	4 (7.4)	3 (6.8)	>0.999

6. Diskussion

Als zentrales Ergebnis der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl die Monotherapie mit Ropivacain als auch die Kombinationstherapie mit Ropivacain und Sufentanil grundsätzlich eine adäquate Analgesie gewährleisten und in ihrer Sicherheit im Sinne von Auftreten von Nebenwirkungen oder Komplikationen der postoperativen Schmerztherapie als gleichwertig zu betrachten sind. Hinsichtlich der analgetischen Wirksamkeit der beiden Therapie-Regime fanden sich lediglich Unterschiede in den maximalen Schmerzspitzen. So zeigten mehr Patienten unter Kombinationstherapie maximale Schmerzspitzen von NRS > 5 und die PDK-Liegedauer war in der Gruppe RS länger. Jedoch war der Bedarf an Co-Analgetika in Form von Paracetamol und Piritramid in der Gruppe R signifikant höher. Patienten ohne Sufentanil benötigten außerdem mehr Boli als die Patienten der Gruppe RS. Trotz der guten Wirksamkeit beider Therapie-Regime legen die Ergebnisse dieser Studie nahe, dass die Kombinationstherapie an den ersten beiden postoperativen Tagen einen Vorteil bieten könnte. Hinsichtlich der Sicherheit fanden sich zwischen den Gruppen keine Unterschiede im Auftreten postoperativer Komplikationen insbesondere bei den Komplikationen Juckreiz oder Erbrechen.

6.1 Basischarakteristika

Die beiden Studiengruppen zeigten eine ähnliche Verteilung in ihren Basischarakteristika wie Geschlecht, Gewicht und ASA-Klassifikation. Lediglich im Alter bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, wobei Gruppe RS mit der Kombination aus Ropivacain und Sufentanil als PDK-Medikation durchschnittlich etwas älter war. Dieser Unterschied könnte auch darin begründet liegen, dass die betreuenden Anästhesisten bei jüngeren Kindern aufgrund möglicher Nebenwirkungen wie Atemdepression und Sedierung eher auf die Medikation mit einem starken Opioid wie Sufentanil verzichteten. Da die Entscheidung zwischen der Monotherapie Ropivacain und der Kombinationstherapie Ropivacain und Sufentanil im therapeutischen Ermessen des behandelnden Anästhesisten lag, könnte deshalb die Kombinationstherapie häufiger bei älteren Kindern gewählt worden sein. Des Weiteren ist in der Datenanalyse aufgefallen, dass bei den späteren Rhizotomien (vom 26.11.2008 bis Juni 2012) tendenziell seltener eine Kombinationstherapie angewendet wurde, was einerseits patienten-immanente Gründe wie beispielsweise ein sinkendes Patientenalter haben könnte oder andererseits eine Zurückhaltung durch die Anästhesisten aufgrund opiatassoziierter perioperativer Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Juckreiz.

In den Kategorien Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewicht und Vorerkrankungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die häufigste Vorerkrankung der eingeschlossenen Patienten war die infantile Cerebralparese. Sie ist eine häufige Ursache für die Spastiken der Kinder, die zur Indikation für die Selektive Dorsale Rhizotomie führten. Weiterhin kamen häufig andere neurologische Begleiterkrankungen bei den Patienten vor, die teilweise Ursache der spastischen Parese der Kinder waren oder mit der infantilen Cerebralparese in Verbindung stehen. Dass bei einigen Kindern auch orthopädische Vorerkrankungen bestanden, lässt sich größtenteils darauf zurückführen, dass durch die Spastiken häufig sekundär orthopädische Defizite in Erscheinung treten.

Sowohl Frühgeburtlichkeit als auch ein niedriges Geburtsgewicht sind Risikofaktoren für die infantile Cerebralparese. Damit lässt sich ihre hohe Prävalenz in der Studienpopulation begründen.

6.2 Intraoperative Versorgung und Narkose

Zwischen Gruppe R und Gruppe RS bestehen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Narkoseführung. In beiden Gruppen erhielten die meisten Patienten Propofol als kurzwirksames Hypnotikum zur Einleitung, Sevofluran zur Aufrechterhaltung der Narkose, Cisatracurium als Muskelrelaxans und Remifentanyl als Analgetikum. Eine ähnliche Narkoseführung wurde in einer Studie von Konya et al. (36) gewählt, in der intraoperative Muskelantworten von Kindern während der SDR verglichen wurden bei einer Narkose-Aufrechterhaltung mit Isofluran im Vergleich zu Sevofluran. Für die Narkose wurde Propofol, Vecuronium und Remifentanyl gewählt. Sevofluran zeigte sich vorteilhaft für das intraoperative Neuromonitoring im Vergleich zu Isofluran.

In Bezug auf die intraoperative Versorgung bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen lediglich in der perioperativen Gabe von Piritramid und Metamizol. Gruppe R erhielt signifikant mehr Piritramid und Metamizol als Gruppe RS. In der aktuellen SOP wird empfohlen, dass bei den SDR-Patienten, die postoperativ die Monotherapie mit Ropicavain über den PDK erhalten, vor Narkose-Ausleitung eine intravenöse Gabe von Piritramid und Metamizol erfolgen sollte. Dies erklärt, warum fast alle Patienten der Gruppe R diese beiden Analgetika erhielten (37). Die seltenere Gabe von Piritramid in der Gruppe RS könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich der behandelnde Anästhesist aufgrund von gefürchteten respiratorischen Komplikationen bei Gruppe RS seltener für ein lang wirksames Opioid (Piritramid) entschied, da diese Gruppe bereits das Opioid Sufentanyl über ihren PDK bekam.

Warum bei Gruppe RS auch häufiger auf die Gabe von Metamizol verzichtet wurde, kann retrospektiv nicht eruiert werden, ist aber höchstwahrscheinlich ebenfalls auf das ärztliche therapeutische Ermessen zurückzuführen. Der signifikante Unterschied in der intraoperativen Gabe von Piritramid und Metamizol beruht also am ehesten auf der individuellen Entscheidung des behandelnden Anästhesisten.

In Bezug auf die PONV-Prophylaxe ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Lagehöhe des PDK unterscheidet sich jedoch signifikant, wobei in beiden Gruppen die meisten Kinder ihren PDK auf der Höhe L3 gelegt bekamen. Die Ursache für den signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen in der Lagehöhe des PDK ist am ehesten als Zufallsbefund einzuordnen. Eine Studie, die den Einfluss der Lagehöhe des PDK auf die Effektivität der Schmerztherapie bei Kindern nach Rhizotomie direkt untersucht, gibt es bisher nicht.

6.3 Verweildauer im Krankenhaus und PDK-Liegedauer

In der vorliegenden Studie zeigte sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Verweildauer der Patienten im Krankenhaus. Die Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Tage bleibt also unbeeinflusst von der Wahl des Schmerztherapie-Regimes. Die Aufenthaltsdauer betrug bei beiden Gruppen im Median 10 Tage. In einer Studie von Frigon et al. in Kanada lag die Dauer der im Krankenhaus verbrachten Tage im Rahmen der SDR mit 5 Tagen im Median deutlich niedriger (38). Auch in einer der Studie von Deiduschek et al. (19) lag die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus mit 5 bis 12 Tagen (7 Tage im Median) etwas niedriger.

Ein signifikanter Unterschied ergab sich hingegen zwischen Gruppe R und Gruppe RS in Bezug auf die PDK-Liegedauer. In der Gruppe RS lag der PDK mit im Mittel 4,25 Tagen im Vergleich zu 3,6 Tagen im Mittel in der Gruppe R signifikant länger. Die durchschnittlich leicht höhere Betreuungsdauer durch den Akutschmerzdienst in der Kombinationsgruppe ist vor dem Hintergrund der gleichen Verweildauer im Krankenhaus eher zu vernachlässigen. Sie könnte eventuell mit den vermehrten Schmerzspitzen in der Gruppe RS mit VAS-Scores über 3 in Ruhe beziehungsweise über 5 in Bewegung zusammenhängen oder auf höhere Laufraten und mehr abgeforderte Boli am 4. und 5. postoperativen Tag in Gruppe RS zurückzuführen sein. Es lässt sich jedoch nicht ausschließen, dass es sich hierbei um eine zufällige Varianz handelt. Die Liegedauer des PDK in dieser Studie entspricht den Ergebnissen in anderen Zentren. Beispielsweise zeigte die Studie von Frigon et al. (38), dass bei der periduralen Schmerztherapie

mit Morphin bei Kindern nach SDR im Median eine PDK-Liegedauer über 3 Tage benötigt wurde. Studien, die die PDK-Liegedauer nach Operationen mit postoperativer periduraler Applikation von Ropivacain im Vergleich zu Ropivacain und Sufentanil bei Kindern untersuchen, gibt es bisher keine.

6.4 Postoperative Schmerzen

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in den gemessenen Schmerzintensitäten. Beide Gruppen erhielten eine insgesamt adäquate Analgesie, was sich an den niedrigen Schmerzscores sowohl im Gesamtscore als auch in Ruhe und in Bewegung zeigte. Der Median des VAS-Scores lag in beiden Gruppen dauerhaft unter der Interventionsgrenze von VAS = 3 in Ruhe und VAS = 5 in Bewegung. Die Auswertung zeigt einzig bei VAS-Scores > 3 und > 5 in Bewegung ein höheres Auftreten behandlungsbedürftiger Schmerzspitzen in Gruppe RS, was aber damit zusammenhängen könnte, dass Gruppe RS weniger Co-Medikamente verabreicht bekam. Dieses Ergebnis lässt die Aussage zu, dass sowohl mithilfe der periduralen Monotherapie mit Ropivacain als auch mit der Kombinationstherapie mit Ropivacain und Sufentanil insgesamt eine zuverlässige Analgesie erreicht wird.

Ein ähnliches Ergebnis erzielte eine Studie von Lawhorn et al. In dieser bekamen die Kinder zur postoperativen Schmerztherapie nach SDR allerdings eine kontinuierliche peridurale Infusion mit Morphin und Butorphanol, die sich gegenüber einer Bolus-Technik mit den gleichen Wirkstoffen in der Analgesie überlegen zeigte (39).

Eine Studie von Bösenberg et al. untersuchte die postoperative Schmerztherapie mit periduralem Ropivacain bei Säuglingen und kam zu dem Ergebnis, dass eine zufriedenstellende Analgesie durch diese Therapie gewährleistet werden konnte (40).

Bisher gab es keine Studien, die die peridurale postoperative Schmerztherapie mit Ropivacain bzw. Ropivacain und Sufentanil bei Kindern vergleichen. Eine Studie von Kokki et al. verglich die peridurale Schmerztherapie mit Ropivacain und Sufentanil mit bzw. ohne Epinephrin bei Kindern. Sie zeigte, dass mithilfe von kontinuierlichem periduralem Ropivacain und Sufentanil eine gute Analgesie erzielt werden konnte, wobei 1 Patient von 28 einen NRS > 3 in Ruhe bzw. einen NRS > 5 in Bewegung erreichte (30).

Bei Erwachsenen konnten Tuncel et al. eine Überlegenheit der periduralen Therapie mit Ropivacain und Sufentanil im Vergleich zur Ropivacain-Monotherapie nach Thorakotomie zeigen, da sowohl die VAS-Scores zu jeder Zeit als auch der Bedarf an zusätzlichen Boli in der Gruppe mit Ropivacain und Sufentanil geringer waren (41). Dieses Ergebnis konnte in der

vorliegenden Studie für pädiatrische Patienten zwar nicht anhand der Schmerzscores bestätigt werden, das Gesamtergebnis spricht aber ebenfalls für einen Vorteil der Kombinationstherapie zumindest in den ersten postoperativen Tagen unter Berücksichtigung der erhaltenen PDK-Medikations-Boli, PDK-Laufraten und Co-Medikamente. Es sollten weitere, prospektive Studien durchgeführt werden, um diesen Sachverhalt zu überprüfen.

6.5 PDK-Laufraten und PDK-Boli (Charakteristika der periduralen Schmerztherapie)

Die PDK-Laufraten und erhaltenen PDK-Boli wurden mithilfe der longitudinalen Varianzanalyse im zweifaktoriellen Design nach Brunner ausgewertet, die es erlaubt, wiederholt erhobene Werte (Laufrate bzw. Menge der erhaltenen Boli) in Bezug auf zwei Faktoren (Zeit und Studiengruppe) auf statistisch signifikante Unterschiede zu prüfen (42). So kann also der Unterschied zwischen der Gruppe 1 und Gruppe 2 in Bezug auf die Laufrate im Verlauf von Tag 0 bis Tag 5 beurteilt werden.

Die Brunner-Analyse der PDK-Laufraten ergab keinen signifikanten Unterschied der Laufzeiten zwischen den Gruppen. Der Unterschied innerhalb der Gruppen über die Zeit ist jedoch signifikant – bei beiden Gruppen sinkt die Laufrate von Tag 0 zu Tag 5 kontinuierlich. Außerdem gibt es einen signifikanten Unterschied im Verlauf zwischen der Gruppe R und Gruppe RS. Die Gruppe R startet durchschnittlich mit etwas höheren Laufzeiten, mit der Zeit liegen die Laufzeiten der Gruppe RS mit Ropivacain und Sufentanil als Kombinationstherapie aber über denen der Gruppe R mit nur Ropivacain. Da es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen in den Schmerzscores gibt, könnte man daraus schlussfolgern, dass die Gruppe R in den ersten Tagen eine höhere Laufrate des Medikaments zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Analgesie benötigte. Das lässt darauf schließen, dass es in dieser Population einen additiven Effekt der beiden Medikamente gibt, der sich jedoch auf die ersten 2 - 3 postoperativen Tage beschränkt. Dieses Ergebnis wird auch durch die geringere Anzahl erhaltener Boli in Gruppe RS in den ersten Tagen bekräftigt. Bei der periduralen postoperativen Therapie werden Opioide mit Lokalanästhetika kombiniert, um eine synergistische Blockade der spinalen Nozizeption zu erreichen und durch Dosisreduktion die auftretenden Nebenwirkungen zu vermindern (28). Ähnlich wie in der vorliegenden Studie konnte in einer Studie an Erwachsenen von Tuncel et al. eine Überlegenheit der postoperativen periduralen Therapie mit Ropivacain und Sufentanil im Vergleich zur Monotherapie nur mit Ropivacain gezeigt werden, wobei die Patienten mit der Kombinationstherapie nicht nur einen geringeren periduralen Medikamentenverbrauch hatten, sondern auch geringere VAS-Scores aufwiesen (41).

Eine Studie von Burmeister et al. verglich die postoperative Periduralanalgesie mit Ropivacain 0,2 % mit der mit Bupivacain 0,125 % plus Sufentanil. Sie ergab, dass zwar in Ruhe die Therapie mit Ropivacain eine vergleichbare Analgesie bewirkte, in Bewegung allerdings die Kombinationstherapie Bupivacain und Sufentanil wirksamer war (43).

In Bezug auf die Boli in mg/kg Körpergewicht, die die Patienten über ihren PDK erhielten, gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Allerdings zeigte sich ein Unterschied über die Zeit – die Menge der erhaltenen Boli veränderte sich von Tag 0 zu Tag 5, da sich auch die postoperativen Schmerzen veränderten. Weiterhin gab es auch hier einen signifikanten Unterschied des Verlaufs zwischen Gruppe R und Gruppe RS. Während Gruppe R an den ersten postoperativen Tagen mehr Boli abforderte, drehte sich das Verhältnis am Tag 3 um, sodass die Menge erhaltener Boli der Gruppe RS über der Menge von Gruppe R lag. Dass Gruppe R in den letzten 3 Tagen weniger Boli abforderte, könnte unter anderem damit zusammenhängen, dass die Liegedauer der Gruppe R geringer war als die der Gruppe RS, sodass in den letzten Tagen mehr Kinder der Gruppe RS noch einen PDK hatten und über diesen Boli abforderten. Eine mögliche Erklärung wäre, dass der synergistische Effekt von Sufentanil und Ropivacain tatsächlich dazu führt, dass bei den Patienten innerhalb der ersten postoperativen Tage weniger Schmerzspitzen auftreten und somit auch weniger Boli-Gaben erforderlich sind. Dafür spricht auch die vermehrte Paracetamol und Piritramid-Gabe in der Gruppe R innerhalb der ersten Tage. Hier wäre eine prospektive klinische Studie mit einem experimentellen Design notwendig, um den Einfluss einer Reihe von Nebenfaktoren in diesem Zusammenhang zu eliminieren. Neben dem Alter der Patienten könnten hier die Invasivität der Operation, Co-Medikamente, das Geschlecht oder Nebendiagnosen Einfluss haben.

6.6 Co-Medikamente – Analgetika und Antiemetika

Die am häufigsten verwendeten Co-Analgetika waren Paracetamol, Metamizol und Piritramid. In Gruppe R erhielten signifikant mehr Patienten Paracetamol als in Gruppe RS. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass die Gruppe R tatsächlich mehr Schmerzen hatte, da Paracetamol als zusätzliches Analgetikum typischerweise bei Bedarf und damit zu Metamizol zeitversetzt gegeben wird (53, 54).

Auch bei der Anwendung von Piritramid zeigte sich ein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Gruppe R erhielt häufiger Piritramid als die Gruppe RS. Diese Ergebnisse könnten ebenfalls darauf schließen lassen, dass Gruppe R mehr therapiebedürftige Schmerzspitzen zeigte, die zwar

nicht in den aufgenommenen Schmerzscores erkennbar sind, aber sich dennoch in der gehäuftten Gabe von Paracetamol und Piritramid zeigen. Jedoch könnte der signifikante Unterschied teilweise auch darauf zurückzuführen sein, dass man in der Gruppe RS häufiger auf eine Piritramid-Gabe verzichtete, um das Risiko der Atemdepression durch Sufentanil nicht weiter zu erhöhen.

Alle Patienten beider Studiengruppen bekamen innerhalb der Studiendauer mindestens einmalig Metamizol. Es fällt auf, dass während der ersten Tage mehr Kinder der Gruppe R Metamizol erhielten. Dies könnte gleichermaßen darauf zurückzuführen sein, dass in der Gruppe R vermehrt Schmerzen geäußert wurden, die eine zusätzliche Metamizoltherapie notwendig machten. Dieses Ergebnis spiegelt sich jedoch nicht in den erhobenen Schmerz-Scores wider. In den letzten beiden Tagen erhielten mehr Patienten der Gruppe RS Metamizol.

In einer Studie von Kokki et al. zur postoperativen Periduralanalgesie bei Kindern mit Ropivacain und Sufentanil wurde Ketoprofen als intravenöses Co-Analgetikum verwendet (30). Brodner et al. verglichen die postoperative peridurale Kombinationstherapie mit Ropivacain und Sufentanil in verschiedenen Dosierungen mit der Monotherapie mit Ropivacain bei Erwachsenen. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Gruppe mit der Monotherapie innerhalb der ersten Tage mehr Co-Medikamente benötigte (44).

In der Anwendung von Antiemetika zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In beiden Gruppen nahm der Antiemetika-Bedarf über die Zeit ab. Bei der Analyse der postoperativen Komplikationen spiegelt sich dieses Ergebnis wider, denn es bestand kein Unterschied zwischen Gruppe R und Gruppe RS im Auftreten von postoperativem Erbrechen und Übelkeit. Dies bestätigt das Ergebnis einer Studie an Erwachsenen von Tuncel et al., bei der zwischen der postoperativen Periduralanalgesie mit Ropivacain oder mit Ropivacain und Sufentanil kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Erbrechen oder Übelkeit gezeigt werden konnte (41). Letztendlich bedarf es einer prospektiven klinischen Studie im experimentellen Design, um mögliche Unterschiede im Schmerzmittelbedarf abzubilden.

6.7 Postoperative Komplikationen

Bei keiner der postoperativen Komplikationen gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen in der Häufigkeit des Auftretens. Anhand der Daten konnte also kein Zusammenhang zwischen der Wahl des Therapie-Regimes und den Komplikationen festgestellt werden. Die Sicherheit der beiden Regime ist folglich unter Berücksichtigung bestimmter Faktoren wie Alter und POVOC-Score als gleichwertig zu betrachten. Die häufigsten aufgetretenen Komplikationen dieser Studie waren Übelkeit, Erbrechen, Parästhesien und

Obstipation. Übelkeit und Erbrechen sind sowohl bei Sufentanil als auch bei Ropivacain in der Fachinformation als bekannte Nebenwirkung gelistet (29, 33). Parästhesien sind eine bekannte dosisabhängige unerwünschte Wirkung bei der Anwendung von Ropivacain, das Bestandteil beider Therapie-Regime ist. Bei den aufgetretenen Obstipationen ergibt sich numerisch eine Differenz zwischen den Studiengruppen, die in Analogie zu den anderen Ergebnissen dieser Studie für einen Vorteil der Kombinationstherapie besonders an Tag 1 und 2 sprechen könnte, da in der Gruppe RS weniger Obstipationen auftraten. Dieser Unterschied war statistisch jedoch nicht signifikant. Obstipation ist als opioid-typische Nebenwirkung bei der Gabe von Sufentanil in der Fachinformation beschrieben. Da jedoch die Gruppe R numerisch mehr Obstipationen zeigte, könnten diese mit anderen Faktoren wie der intraoperativen Medikation oder den Co-Medikamenten zusammenhängen. So könnten auch Übelkeit und Erbrechen, besonders an Tag 0 und 1, mit der intraoperativen Medikation zusammenhängen. Die Parästhesien stehen eventuell nicht nur mit der periduralen Schmerztherapie, sondern auch mit der Selektiven Dorsalen Rhizotomie per se und damit der Manipulation der Nervenwurzeln in Verbindung.

Kokki et al. führten eine Studie zur periduralen Schmerztherapie mit Ropivacain und Sufentanil bei Kindern im Anschluss an verschiedene Operationen durch. Sie erhoben als häufigste Nebenwirkungen Juckreiz (46 %) und Erbrechen (39 %). Übelkeit ohne darauffolgendes Erbrechen trat bei 7 % der Patienten auf. Weder Parästhesien noch Obstipation wurden als Komplikationen erhoben, waren allerdings auch nicht Gegenstand der Studie (30).

Eine Studie von Benlabed et al. (45), die die peridurale Schmerztherapie mit Sufentanil bei Kindern nach urologischen Operationen untersuchte, zeigte folgende Häufigkeiten der Komplikationen: Schläfrigkeit 66 %, Übelkeit und Erbrechen 33 %, Juckreiz 20 %.

Cho et al. (46) erhoben bei der periduralen Schmerztherapie mit Sufentanil nach verschiedenen Operationen bei Kindern ein Auftreten von Juckreiz von 16 %, Übelkeit und Erbrechen bei 19 % der Patienten sowie bei 3 % einen Sedierungsskala-Wert von 4 jedoch bei keinem Patienten einen Sauerstoff-Sättigungsabfall.

Insbesondere das häufige Auftreten von Juckreiz konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden.

Die Wundrevisionen, die bei zwei Patienten durchgeführt werden mussten, sind möglicherweise als typische operationsbedingte Komplikationen zu betrachten. Die teilweise Fixierung des PDKs durch Nahtmaterial könnte durch Modifikation der Katheterausleitung vermieden werden z. B. über eine seitliche subkutane Tunnelung oder eine deutliche paramediane Ausleitung des PDKs. Auf der anderen Seite ist das Auftreten von Liquor-Leckagen nach verschiedenen neurochirurgischen Operationen mit Duraplastik bei Erwachsenen mit einer Inzidenz von ca. 10%

ein bekanntes Problem (47, 48). In einer Studie von Brandão et al. ergab sich eine Inzidenz von Liquorfisteln nach neurochirurgischen Operationen bei Erwachsenen von 6 % und postoperative Infektionen bei 0–2 % der Patienten (49). Inwiefern der Katheter in diesem Fall zur Entwicklung der Komplikation beigetragen hat, ist retrospektiv nicht zu eruieren.

6.8 Methodenkritik und Limitationen

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung, die gewisse Limitationen mit sich bringt. Kausalzusammenhänge können nur vermutet aber methodenbedingt nicht bewiesen werden.

Bei retrospektiven Studien ist die Qualität der Studie unter anderem von der Qualität der Daten abhängig, die nicht beeinflussbar ist und durch verschiedene Faktoren beeinträchtigt sein kann. Dazu zählen Fehler oder Unvollständigkeit der Daten und die Gewissenhaftigkeit bei der Erhebung und Dokumentation von Beschwerden, Schmerzen oder therapeutischen Interventionen. Da die Daten größtenteils aus den nicht-elektronischen Krankenakten der Patienten erhoben wurden, könnten falsche Einträge oder unzureichend dokumentierte Informationen Fehlerquellen darstellen. So ist nicht beurteilbar, ob z. B. alle aufgetretenen Nebenwirkungen tatsächlich dokumentiert wurden. Die Patienten werden jedoch nach der SDR mindestens zweimal täglich vom Akutschmerzdienst visitiert, der die Schmerzscores erhebt und alle mit der Schmerztherapie zusammenhängenden Komplikationen dokumentiert. Da diese Schmerzprotokolle zusätzlich zu den normalen Krankenakten zur Datenerhebung verwendet wurden, wird insgesamt von einer suffizienten Qualität der Daten ausgegangen.

Der größte Kritikpunkt der Methodik ist sicherlich die fehlende Randomisierung. Es erfolgte lediglich die observationale Aufteilung in zwei Studiengruppen, um den Einfluss der PDK-Medikation auf die Wirksamkeit der postoperativen Schmerztherapie und postoperative Komplikationen zu untersuchen. Durch das retrospektive Studiendesign war die Zugehörigkeit zur entsprechenden Studiengruppe bereits festgelegt und konnte nicht randomisiert werden. Es ist retrospektiv nicht eruierbar, durch welche Faktoren die Größenverteilung der Gruppen beeinflusst wurde, also nach welchen genauen Kriterien sich der behandelnde Anästhesist individuell für die Gabe der Mono- oder Kombinationstherapie entschied. Zudem wurde bei der Auswertung nicht differenziert, welche Konzentration von Ropivacain bzw. Sufentanil in der PDK-Lösung verwendet wurde.

Die selektive dorsale Rhizotomie ist eine insgesamt seltene Operation, die nur in begrenzter

Anzahl pro Jahr an der Charité durchgeführt wird. Aufgrund dieser Tatsache ist die Fallzahl von 98 Patienten relativ hoch. Jedoch könnten negative Ergebnisse trotzdem auf einer zu geringen Fallzahl beruhen. Die Aussagekräftigkeit der vorliegenden Studie könnte demnach durch eine größere Fallzahl und die Zusammenführung der Daten mehrerer Krankenhäuser erhöht werden.

6.9 Fazit und Ausblick

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl die Periduralanalgesie mit Ropivacain als auch die mit einer Kombination aus Ropivacain und Sufentanil für die postoperative Schmerztherapie nach selektiver dorsaler Rhizotomie geeignet sind und eine adäquate Analgesie gewährleisten. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die aufgetretenen Komplikationen.

Beim Vergleich aller erhobenen Schmerzscores über den gesamten Beobachtungszeitraum ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, in der Gruppe RS traten lediglich mehr Schmerzspitzen mit NRS-Scores über 5 auf. Dafür benötigte die Gruppe R mehr Co-Analgetika in Form von Paracetamol und Piritramid. Die Liegedauer des PDK war in der Gruppe RS signifikant höher. Bei der Betrachtung der PDK-Laufraten und erhaltenen PDK-Boli fällt auf, dass die Gruppe R durchschnittlich mit etwas höheren Laufraten startet und besonders an Tag 1 und 2 deutlich mehr Boli erhielt als Gruppe RS. Dann kehrt sich das Verhältnis jedoch um, sodass an den späteren Tagen die Laufraten der Gruppe RS über denen der Gruppe R liegen und die Gruppe RS mehr Boli abfordert. Diese Ergebnisse sprechen für einen Vorteil der Kombinationstherapie, jedoch nur in den ersten postoperativen Tagen. In der aktuellen SOP wird nach SDR die Monotherapie mit Ropivacain empfohlen, die nach therapeutischem Ermessen des behandelnden Anästhesisten mit Sufentanil ergänzt werden kann. Die Ergebnisse dieser Studie legen die Erweiterung des Therapiekonzeptes für Patienten ohne erhöhtes Risiko respiratorischer Komplikationen nahe. So könnte die Therapie optimiert werden, indem man innerhalb der ersten postoperativen Tage nach SDR die Überlegenheit der periduralen Kombinationstherapie mit Sufentanil und Ropivacain ausnutzt, ab dem 3. postoperativen Tag aber dann auf die Monotherapie mit Ropivacain umstellt. Um die Effektivität der beiden Therapie-Regime zu überprüfen, sind weitere Studien mit größerer Fallzahl und randomisiert-kontrolliertem Studiendesign denkbar.

7. Zusammenfassung

Die häufigste Ursache für eine körperliche Behinderung bei Kindern ist die infantile Zerebralparese. Meistens manifestiert sie sich als bilaterale spastische Parese, die durch eine Selektive Dorsale Rhizotomie effektiv therapiert werden kann. Aufgrund von starken postoperativen Schmerzen benötigen die pädiatrischen Patienten eine intensive Schmerztherapie. An der Charité – Universitätsmedizin Berlin wird nach SDR eine adäquate Analgesie durch einen Periduralkatheter gewährleistet, wobei im Untersuchungszeitraum zwei verschiedene Therapie-Regime angewendet wurden – die peridurale Monotherapie mit Ropivacain und die peridurale Kombinationstherapie mit Ropivacain und Sufentanil. Bisher gibt es weder Studien, die diese Schmerztherapie nach SDR untersuchen noch Studien, die die beiden Therapie-Regime als postoperative Schmerztherapie bei pädiatrischen Patienten vergleichen.

Das Ziel dieser Studie ist es, die Unterschiede in der Sicherheit und Wirksamkeit der periduralen Schmerztherapie mit Ropivacain im Vergleich zu der mit Ropivacain und Sufentanil nach Selektiver Dorsaler Rhizotomie bei pädiatrischen Patienten zu untersuchen.

Es wurden die Daten von 98 pädiatrischen Patienten untersucht, die zwischen 2007 und 2012 eine Selektive Dorsale Rhizotomie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin erhielten. Der Beobachtungszeitraum umfasste den Operationstag und die ersten fünf postoperativen Tage. Bei allen Patienten wurde postoperativ ein Periduralkatheter für die Schmerztherapie verwendet. Es erfolgte die Aufteilung der Patienten in zwei Gruppen: Gruppe R umfasste 54 Patienten, die über ihren Periduralkatheter ausschließlich Ropivacain erhielten. In Gruppe RS wurden 44 Patienten eingeschlossen, die über ihren Periduralkatheter Ropivacain und Sufentanil erhielten.

Gruppe RS war signifikant älter als Gruppe R. In den anderen Basischarakteristika zeigten sich keine Unterschiede. In Bezug auf Narkose und intraoperative Versorgung ergab sich lediglich ein Unterschied in der Lagehöhe des PDK und der vermehrten intraoperativen Gabe von Metamizol und Piritramid in der Gruppe R. Die Verweildauer im Krankenhaus im Rahmen der SDR war bei beiden Gruppen gleich. Die Liegedauer des PDK war signifikant länger in der Gruppe RS. Es gab keinen Unterschied der postoperativen Schmerzscores oder im Auftreten von postoperativen Komplikationen, die potenziell auf die peridurale Schmerztherapie zurückgeführt werden könnten. In der Gruppe RS traten lediglich signifikant mehr Schmerzspitzen unter Bewegung (VAS > 5) auf. Sowohl bei den PDK-Laufraten als auch in Bezug auf die PDK-Boli, die die Patienten erhielten, zeigte sich in der Brunner-Analyse ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Verlauf über die Zeit. Die Laufraten der Gruppe R liegen mit der Zeit unter denen der Gruppe RS, obwohl sie mit höheren Laufraten startet, und die Gruppe R fordert

im Vergleich zur Gruppe RS mehr Boli innerhalb der ersten Tage ab. In den letzten Tagen benötigt hingegen Gruppe RS mehr Boli. Beim Vergleich der Co-Medikamente, die die Gruppen erhielten, zeigte sich kein Unterschied in der Gabe von Antiemetika. Gruppe R erhielt aber – besonders während der ersten Tage – mehr Paracetamol und Piritramid als Gruppe RS.

Zusammengefasst zeigte sich keine eindeutige Überlegenheit eines der beiden Therapie-Regime in der Sicherheit oder Wirkung. Sowohl in der Gruppe R als auch in der Gruppe RS wurde eine adäquate Analgesie gewährleistet ohne Unterschiede im Auftreten von postoperativen Komplikationen. Die gegenwärtige SOP, die die Monotherapie mit Ropivacain empfiehlt, könnte erweitert werden, indem für die ersten postoperativen Tage die Kombinationstherapie mit Ropivacain und Sufentanil gewählt wird. Mit Hinblick auf die niedrigeren Laufraten und den geringeren Bedarf an Boli und Co-Analgetika in Gruppe RS innerhalb der ersten beiden postoperativen Tage erscheint diese Erweiterung sinnvoll. Um dieses Ergebnis zu bekräftigen und die Effektivität zu überprüfen, sollten weitere Studien durchgeführt werden.

8. Literaturverzeichnis

1. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816–824.
2. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;49(6):480.
3. Shevell M, Dagenais L, Oskoui M. The epidemiology of cerebral palsy: new perspectives from a Canadian registry. *Semin Pediatr Neurol.* 2013; 20(2):60-4.
4. Shamsoddini A, Amirsalari S, Hollisaz MT, Rahimnia A, Khatibi-Aghda A. Effects of Neurodevelopmental Therapy on Gross Motor Function in Children with Cerebral Palsy. *Iran J Pediatr.* 2014;24(4):345-51.
5. Novak I, Hines M, Goldsmith S, Barclay R. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. *Pediatrics.* 2012;130(5):1285-312.
6. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Pediatr.* 2001;90(3):271-7.
7. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(9):633-40.
8. Park TS, Johnston JM. Surgical techniques of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: Technical note. *Neurosurg Focus.* 2006;21:e7.
9. Funk JF, Panthen A, Bakir MS, Gruschke F, Sarpong A, Wagner C, Lebek S, Haberl EJ. Predictors for the benefit of selective dorsal rhizotomy. *Res Dev Disabil.* 2015;37:127-34.
10. Dudley RW, Parolin M, Gagnon B, Saluja R, Yap R, Montpetit K, Ruck J, Poulin C, Cantin MA, Benaroch TE, Farmer JP. Long-term functional benefits of selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;12(2):142-50.
11. Selektive Dorsale Rhizotomie. Berlin: Arbeitsbereich Pädiatrische Neurochirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, 2002 (Accessed August 13, 2015, at http://kinderneurochirurgie.charite.de/patienten/krankheitsbilder/spastik/selektive_dorsale_rhizotomie/.)
12. Hesselgard K, Reinstrup P, Stromblad LG, Undén J, Romner B. Selective dorsal rhizotomy and postoperative pain management. A worldwide survey. *Pediatr Neurosurg.* 2007;43(2):107-12.

13. Tan TC, Black PM. The contributions of Otfried Foerster (1873-1941) to neurology and neurosurgery. *Neurosurgery*. 2001;49(5):1231-5.
14. Sherrington CS. Decerebrate Rigidity, and Reflex Coordination of Movements. *J Physiol*. 1898;22(4):319-32.
15. Foerster O. On indications and results of the excision of posterior spinal roots in man. *Surg Gynec Obstet*. 1913;16:463–474.
16. Gros C, Ouaknine G, Vlahovitch B, Frèrebeau P. Selective posterior radicotomy in the neurosurgical treatment of pyramidal hypertension. *Neurochirurgie*. 1967;13(4):505-18.
17. Fasano VA, Broggi G, Barolat-Romana G, Sguazzi A. Surgical treatment of spasticity in cerebral palsy. *Childs Brain*. 1978;4(5):289-305.
18. Peacock WJ, Arens LJ. Selective posterior rhizotomy for the relief of spasticity in cerebral palsy. *S Afr Med J*. 1982;62(4):119-24.
19. Geiduschek JM, Haberkern CM, McLaughlin JF, Jacobson LE, Hays RM, Roberts TS. Pain management for children following selective dorsal rhizotomy. *Can J Anaesth*. 1994;41(6):492-6.
20. Moore RP, Wester T, Sunder R, Schrock C, Park TS. Peri-operative pain management in children with cerebral palsy: comparative efficacy of epidural vs systemic analgesia protocols. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(8):720-5.
21. Tubbs RS, Law C, Davis D, Shoja MM, Acakpo-Satchivi L, Wellons JC 3rd, Blount JP, Oakes WJ. Scheduled oral analgesics and the need for opiates in children following partial dorsal rhizotomy. *J Neurosurg*. 2007;106(6 Suppl):439-40.
22. Hesselgard K, Strömblad LG, Reinstrup P. Morphine with or without a local anaesthetic for postoperative intrathecal pain treatment after selective dorsal rhizotomy in children. *Paediatr Anaesth*. 2001;11(1):75-9.
23. Hesselgard K, Strömblad LG, Romner B, Reinstrup P. Postoperative continuous intrathecal pain treatment in children after selective dorsal rhizotomy with bupivacaine and two different morphine doses. *Paediatr Anaesth*. 2006;16(4):436-43.
24. Dews TE, Schubert A, Fried A, Ebrahim Z, Oswald K, Paranandi L. Intrathecal morphine for analgesia in children undergoing selective dorsal rhizotomy. *J Pain Symptom Manage*. 1996;11(3):188-94.
25. Malviya S, Pandit UA, Merkel S, Voepel-Lewis T, Zang L, Siewert M, Tait AR, Muraszko K. A comparison of continuous epidural infusion and intermittent intravenous bolus doses of morphine in children undergoing selective dorsal rhizotomy. *Reg Anesth Pain Med*. 1999;24(5):438-43.

26. Cooper DW, Ryall DM, Desira WR. Extradural fentanyl for postoperative analgesia: predominant spinal or systemic action? *Br J Anaesth.* 1995;74(2):184-7.
27. Cooper DW, Turner G. Patient-controlled extradural analgesia to compare bupivacaine, fentanyl and bupivacaine with fentanyl in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth.* 1993;70(5):503-7.
28. Hansdóttir V, Bake B, Nordberg G. The analgesic efficacy and adverse effects of continuous epidural sufentanil and bupivacaine infusion after thoracotomy. *Anesth Analg.* 1996;83(2):394-400.
29. Fachinformation Sufentail-ratiopharm 0,05 mg/10 ml, - 0,01 mg/2 ml Injektionslösung. Ulm: Ratiopharm GmbH, 2014. (Accessed September 4, 2016, at <http://www.ratiopharm.de/index.php?eID=dumpFile&t=f&f=40049&g=1&r=1894%2C1894&token=90a796aaf1ca0a1d71eb1e791d8c95f7d4089364>.)
30. Kokki H, Ruuskanen A, Karvinen M. Comparison of epidural pain treatment with sufentanil-ropivacaine infusion with and without epinephrine in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46(6):647-53.
31. Woloszczuk-Gebicka B, Grabowski T, Borucka B, Karas-Trzeciak M. Pharmacokinetics of sufentanil administered with 0.2% ropivacaine as a continuous epidural infusion for postoperative pain relief in infants. *Paediatr Anaesth.* 2014;24(9):962-7.
32. Spies C, Kastrup M, Kerner T, Melzer-Gartzke C, Zielke H, Kox WJ. SOPs in Intensivmedizin und Notfallmedizin: Alle relevanten Standards und Techniken für die Klinik. Stuttgart: Thieme; 2013
33. Fachinformation Naropin. Wedel: AstraZeneca GmbH, 2015. (Accessed September 4, 2016, at <http://www.fachinfo.de/pdf/007856>.)
34. ASA Physical Status Classification System. Schaumburg, IL: American Society of Anesthesiologists, 15.10.2014. (Accessed March 10, 2015, at <http://www.asahq.org/resources/standards-and-guidelines>.)
35. Brunner E, Langer F, eds. Nichtparametrische Analyse longitudinaler Daten. 1st ed. München, Germany: R. Oldenbourg Verlag, 1999.
36. Konya D, Gercek A, Dagcinar A, Baykan N, Ozek MM. Prevention of brisk hyperactive response during selective dorsal rhizotomy in children with spasticity: isoflurane versus sevoflurane maintenance anesthesia. *J Clin Neurosci.* 2009;16(2):241-5.
37. Selektive Dorsale Rhizotomie. In: Spies C, Kastrup M, Kerner T, Melzer-Gartzke C, Zielke H, Kox WJ, eds. SOPs in Anästhesiologie und Schmerztherapie. 1st ed. Stuttgart, Germany: Thieme, 2013:300-301.

38. Frigon C, Loetwiriyakul W, Ranger M, Otis A. An acute pain service improves postoperative pain management for children undergoing selective dorsal rhizotomy. *Paediatr Anaesth.* 2009;19(12):1213-9.
39. Lawhorn CD, Boop FA, Brown RE Jr, Andelman PD, Schmitz ML, Kymer PJ, Shirey R. Continuous epidural morphine/butorphanol infusion following selective dorsal rhizotomy in children. *Childs Nerv Syst.* 1995;11(11):621-4.
40. Bösenberg AT, Thomas J, Cronje L, Lopez T, Crean PM, Gustafsson U, Huledal G, Larsson LE. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine for continuous epidural infusion in neonates and infants. *Paediatr Anaesth.* 2005;15(9):739-49.
41. Tuncel G, Ozalp G, Savli S, Canoler O, Kaya M, Kadiogullari N. Epidural ropivacaine or sufentanil-ropivacaine infusions for post-thoracotomy pain. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(3):375-9.
42. Brunner E, Langer F. Nonparametric Analysis of Ordered Categorical Data in Designs with Longitudinal Observations and Small Sample Sizes. *Biometrical Journal.* 2000, 42:663-675.
43. Burmeister MA, Gottschalk A, Wilhelm S, Schroeder F, Becker C, Standl T. Ropivacaine 0,2% versus bupivacaine 0.125% plus sufentanil for continuous peridural analgesia following extended abdominal operations. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2001;36(4):219-23.
44. Brodner G, Mertes N, Van Aken H, Möllhoff T, Zahl M, Wirtz S, Marcus MA, Buerkle H. What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine 0.2% wt/vol for postoperative patient-controlled epidural analgesia? *Anesth Analg.* 200;90(3):649-57.
45. Benlabeled M, Ecoffey C, Levron JC, Flaisler B, Gross JB. Analgesia and ventilatory response to CO₂ following epidural sufentanil in children. *Anesthesiology.* 1987;67(6):948-51.
46. Cho JE, Kim JY, Kim JE, Chun DH, Jun NH, Kil HK. Epidural sufentanil provides better analgesia from 24 h after surgery compared with epidural fentanyl in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;51(19):1360-3.
47. Selesnick SH, Liu JC, Jen A, Newman J. The incidence of cerebrospinal fluid leak after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol.* 2004;25(3):387-93.
48. Grotenhuis JA. Costs of postoperative cerebrospinal fluid leakage: 1-year, retrospective analysis of 412 consecutive nontrauma cases. *Surg Neurol.* 2005;64(6):490-3.
49. Brandão RA, Costa BS, Dellaretti MA, de Carvalho GT, Faria MP, de Sousa AA. Efficacy and safety of a porcine collagen sponge for cranial neurosurgery: a prospective case-control study. *World Neurosurg.* 2013;79(3-4):544-50.
50. S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (AWMF-

Register Nr. 041/001). Bochum: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V., 2007. (Accessed September 4, 2016, at http://www.dgni.de/images/stories/Leitlinien/behandlung_akuter_perioperativer_und_posttraumatischer_schmerzen.pdf.)

51. Schäfer M, Zöllner C. Opioid. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, eds. *Die Anästhesiologie*. 3rd ed. Berlin, Germany: Springer, 2012:231-50.
52. Calder A, Bell GT, Andersson M, Thomson AH, Watson DG, Morton NS. Pharmacokinetic profiles of epidural bupivacaine and ropivacaine following single-shot and continuous epidural use in young infants. *Paediatr Anaesth*. 2012;22(5):430-7.
53. Miranda HF, Puig MM, Prieto JC, Pinardi G. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain*. 2006;121:22-8.
54. Uzun S, Aycan IO, Erden IA, Sahin A, Aypar U. The addition of metamizole to morphine and paracetamol improves early postoperative analgesia and patient satisfaction after lumbar disc surgery. *Turk Neurosurg*. 2010;20(3):341-7.

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Maja Lisa Laureen Ramadani, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Sicherheit und Wirkungen der postoperativen Schmerztherapie von pädiatrischen Patienten nach selektiver dorsaler Rhizotomie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung

Angestrebte Publikation:

Maja Lisa Laureen Ramadani hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation 1: Observational clinical trial evaluating epidural anaesthesia for selective dorsal rhizotomy in children. Tafelski S, Ramadani MLL, Schaefer M, Spies C et al. 2016
(Publikation in Vorbereitung)

Beitrag im Einzelnen: Datenerhebung, Datenauswertung, Manuskriptentwurf erstellen und finalisieren.

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

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

10. Lebenslauf

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

11. Danksagung

Meinen ersten Dank möchte ich an Frau Prof. Claudia Spies richten für ihre Unterstützung und Anregungen sowie die Möglichkeit diese Arbeit an der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin durchführen zu können. Für die Betreuung des Dissertationsthemas und die freundliche fachliche und inhaltliche Unterstützung danke ich herzlich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Michael Schäfer.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Sascha Tafelski für die herausragende Betreuung ohne dessen Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Er stand mir jeder Zeit engagiert mit Rat und Tat zur Seite. Ich bedanke mich ganz herzlich für die lehrreiche Zeit, die mir einen umfassenden Einblick in wissenschaftliches Arbeiten gab, für die großartige und geduldige Unterstützung bei statistischer Auswertung und Dateninterpretation sowie für die hilfreichen Hinweise zu dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich dem SDR-Team der Neurochirurgen, Laetitia Brandolin und Frau Dr. Simone Wolter für die Zusammenarbeit und die Ermöglichung dieser Arbeit.

Meinen Eltern danke ich für ihre vielseitige Unterstützung und Förderung auf meinem Weg, ihre beständige Hilfsbereitschaft und das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Abschließend möchte ich meinem Partner und meinen Freunden danken für Zuspruch und gemeinsame Stunden in der Bibliothek.