
AUS DER ABTEILUNG FÜR
THORAXCHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS-STEFAN HOFMANN
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Epidemiologische Studie zum Vergleich von Periduralanästhesie,
On-Q® PainBuster® und
patientenkontrollierter Analgesie in der perioperativen Analgesie nach Thorakotomie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Schilling

2013

AUS DER ABTEILUNG FÜR
THORAXCHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS-STEFAN HOFMANN
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Epidemiologische Studie zum Vergleich von Periduralanästhesie,
On-Q® PainBuster® und
patientenkontrollierter Analgesie in der perioperativen Analgesie nach Thorakotomie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Christian Schilling

2013

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann

2. Berichterstatter: PD Dr. York Zausig

Tag der mündlichen Prüfung: 14.04.2014

Meinen Eltern Christel und Wolfgang

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	8
1.1 Schmerzen	8
1.2 Thorakotomie	9
1.3 Patientenkontrollierte intravenöse Analgesie	10
1.4 Periduralanästhesie	11
1.5 Paravertebrale Nervenblockade	14
1.6 Fragestellung	16
2. Material und Methodik	17
2.1 Patientenauswahl	17
2.2 Anästhesieführung	19
2.3 Postoperatives Management	20
2.4 Beurteilung der Anästhesiequalität	22
2.5 Zielsetzung der Studie	22
2.6 Statistische Auswertung	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Demographische Daten	24
3.2 Diagnosen	26
3.3 Art des operativen Eingriffes	27
3.4 Postoperative Versorgung	28
3.5 Analyse des Schmerzmittelgebrauchs	29
3.6 Schmerzen unter Belastung	33
3.7 Intraindividuelle Unterschiede	34
3.8 Postoperative Komplikationen	35
4. Diskussion	38
4.1 Limitationen der Studie	45
4.2 Zusammenfassung	45
5. Literaturverzeichnis	47
6. Anhang	52
Danksagung	83
Lebenslauf	84
Erklärung	85

Abkürzungsverzeichnis

AWR	Aufwachraum
BMI	Body Mass Index (kg/m ²)
COPD	Chronic obstructive pulmonary Disease
DM	Diabetes mellitus
EPA	Epiduralanästhesie
FEV 1	Forciertes exspiratorisches Volumen in einer Sekunde
IMC	Intermediate Care (dt. Intensivüberwachungsstation)
i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzerkrankung
LA	Lokalanästhetika
NI	Niereninsuffizienz
PB	On-Q® PainBuster®
PCA	Patient controlled analgesia (dt. Patienten kontrollierte i.v. Analgesie)
PDA	Peridurale Anästhesie und Analgesie
PDK	Periduralkatheter
PVB	Paravertebralblock
p.o.	per os
PONV	Postoperative nausea and vomiting (dt. Postoperative Übelkeit und Erbrechen)
TEA	Thorakale epidurale Anästhesie und Analgesie
TIVA	Total intravenöse Anästhesie
NAS	Nummerische Analogskala
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs (dt. Nichtsteroidales Antirheumatikum)
UKR	Universitätsklinikum Regensburg
VC	Vital capacity (dt. Vitalkapazität)

1. Einleitung

Große chirurgische Eingriffe und insbesondere thoraxchirurgische Operationen gehen oftmals mit starken postoperativen Schmerzen für den Patienten einher. Die Behandlung und Linderung dieser Schmerzen ist unter ethisch-moralischen, pathophysiologischen und auch wirtschaftlichen Gründen heutzutage unerlässlich. Neueste Umfragen belegen, dass Patienten ihr Krankenhaus zukünftig auch nach der Qualität des Schmerzmanagements auswählen werden¹.

Speziell nach thoraxchirurgischen Eingriffen ist eine suffiziente postoperative Schmerztherapie für einen komplikationsfreien Therapieverlauf essentiell. In der frühen postoperativen Phase ist ein pulmonales Rehabilitationsprogramm durch effizientes Abhusten und tiefe Atemexkursion sowie Frühmobilisierung nur bei erträglichem Schmerz möglich. Weitestgehende Schmerzfreiheit erhöht zudem das subjektive Wohlbefinden des Patienten und reduziert das Auftreten von postoperativen kardiovaskulären und pulmonalen Komplikationen wie Hypoxie, Atelektasenbildung und Pneumonien^{2,3}. Dies ist jedoch nur bei ausreichender, aktiver Mitarbeit des mit einer adäquaten Schmerztherapie behandelten Patienten möglich.

Für die postoperative Schmerztherapie nach Thorakotomien gibt es heutzutage verschiedene Ansätze. Einsetzbar sind die systemische, patientenkontrollierte i.v. Analgesie mit Opioiden, die peridurale Analgesie mit Lokalanästhetika, wahlweise in Kombination mit Opioiden, eine Interkostalnervenblockade sowie die paravertebrale Nervenblockade. Alle Analgesieverfahren haben ihre Vor- und Nachteile. Die in dieser Studie verwendeten Verfahren werden im Folgenden näher erläutert.

Nach aktueller Studienlage ist es möglich, mit einer systemischen, intravenösen Analgesie über einen Periduralkatheter oder der paravertbrale Nervenblockade eine wirksame Schmerztherapie nach sehr schmerzhaften operativen Eingriffen zu ermöglichen⁴.

1.1 Schmerzen

Nach Definition der „*International Association for the Study of Pain*“ von 1979 ist Schmerz ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis in Verbindung mit einer tatsächlichen oder potentiellen Gewebeschädigung oder er wird mit Begriffen einer

solchen Schädigung beschrieben⁵. Das Schmerzempfinden ist stets subjektiv und wird individuell unterschiedlich wahrgenommen und verarbeitet. Akute Schmerzen unterschiedlicher Intensität treten praktisch nach jeder Operation auf. Sie sind in der frühen postoperativen Phase am stärksten und nehmen in der Regel im weiteren zeitlichen Verlauf ab. Im klinischen Alltag spielt der Schmerz somit eine wichtige Rolle, auch weil die Angst vor dem Krankenhaus für viele Menschen gleichbedeutend ist mit der Angst vor dem Operationsschmerz⁶.

Unbehandelte postoperative Schmerzen können eine Reihe physiologischer und psychologischer Konsequenzen zur Folge haben. So führt persistierender Schmerz auf physiologischer Ebene zu einer Erhöhung des Kortisonspiegels, Aktivierung des autonomen Nervensystems und verändert kognitive Prozesse. Ein erhöhter Sympathikotonus steigert die Herzfrequenz, erhöht den peripheren Gefäßwiderstand und den Blutdruck. Wundheilungsstörungen durch die periphere Vasokonstriktion können die Folge sein⁷. Zudem kann es durch eine herabgesetzte Darmmotilität zu Übelkeit, Erbrechen bis hin zum Ileus kommen⁸. Die Freisetzung neuroendokriner Hormone sowie von Zytokinen erhöht den Sauerstoffverbrauch des Organismus und führt folglich zu einer Gefährdung minderperfunderter Organe⁹.

1.2 Thorakotomie

Die Thorakotomie gehört zu den postoperativ schmerhaftesten chirurgischen Eingriffen^{10,11}. Nach aktueller Leitlinie ist die zu erwartende Schmerzintensität, insbesondere bei Eingriffen am knöchernen Thorax, als mittel bis hoch einzustufen¹². Operativer Eingriff und postoperative Schmerzen beinträchtigen - neben dem Allgemeinbefinden des Patienten - die Lunge auf besondere Art und Weise. Eine effiziente Analgesie steht somit in direkter Verbindung zu der Häufigkeit von postoperativen Komplikationen (Infektionen, Atelektasen) nach Thorakotomien².

Schmerzauslöser sind unter anderem der chirurgische Schnitt, die Dehnung und eventuelle Durchtrennung der Rippen sowie der Interkostalnerven. Neurophysiologisch ist es nachgewiesen, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Nervenverletzung und dem Auftreten chronischer Schmerzen besteht¹³. Die alleinige Ursache hierfür ist das Ausmaß der Nervenverletzung jedoch nicht, da circa die Hälfte der Patienten nach Thoraxeingriffen keine neuropathische Schmerzsymptomatik zeigen¹⁴. Weitere Schmerzauslöser sind die Entzündung von Brustwandstrukturen,

die Durchtrennung der Pleura parietalis sowie das Reiben der am Ende der Thorakotomie eingelegten Thoraxdrainagen an der Pleura. Gerade die Bedeutung der Thoraxdrainagen wird oft unterschätzt. So ist die Einlage von einer Drainage statt der üblichen zwei Drainagen mit weniger Schmerzen verbunden¹⁵.

Je nach Literatur kann es in 26-67% der Fälle nach Thorakotomien zu einem Sistieren der Schmerzen über Monate kommen¹⁶⁻¹⁸. Das Auftreten eines Postthorakotomie-Syndroms mit Bestehen der thorakalen Schmerzen über einen Zeitraum von mehr als zwei Monaten¹⁹ ist unter anderem assoziiert mit der Stärke der postoperativen Schmerzen nach dem thoraxchirurgischen Eingriff¹⁸. Neben den chirurgischen Faktoren beeinflussen aber auch das präoperative Schmerzniveau und psychische Faktoren wie Angst und Depression die postoperativen Schmerzen und können eine Chronifizierung beeinflussen^{20 21}. Eine effektive postoperative Schmerztherapie soll das Wohlbefinden des Patienten verbessern und dazu beitragen, das Auftreten chronischer Schmerzen zu verhindern. Hierzu gibt es verschiedene Formen der Akutschmerztherapie, welche in den folgenden Kapiteln erläutert werden.

1.3 Patientenkontrollierte intravenöse Analgesie

Die patientenkontrollierte Analgesie ist eine effektive Form der systemischen intravenösen Schmerztherapie²². Die intravenöse Applikation von Opoiden wie z.B. Morphin, Fentanyl, Pethidin, Piritramid oder Tramadol bietet sich wegen des schnellen Wirkeintritts besonders in der postoperativen Phase an. Die Gabe des Schmerzmittels erfolgt über eine Spritzenpumpe, die vom Patienten selbst gesteuert wird. Dies bedeutet, dass der Patient sich, abhängig von seiner momentanen Schmerzsituation, selbstständig einen vorher festgelegten Medikamentenbolus verabreichen kann und somit die Häufigkeit der Gabe selbst bestimmt. Durch die Nutzung handlicher Systeme ist die Mobilität des Patienten zudem nicht beeinträchtigt, was zur gesteigerten Zufriedenheit beitragen kann²³. Zur Verhinderung einer Überdosierung durch zu häufigen Knopfdruck wird eine Sperrzeit eingestellt. In dieser kann der Patient zwar Bolusgaben anfordern, jedoch wird durch die Pumpe kein Bolus verabreicht. Zudem kann eine maximale Bolusanzahl / Zeiteinheit eingestellt werden. Bei dauerhaft erhöhtem Schmerzniveau ist die Einstellung einer Basalrate möglich, wodurch der Patient kontinuierlich eine zuvor festgelegte Schmerzmittelmenge erhält. Bei dieser Methode ist allerdings das Kumulationsrisiko erhöht und birgt das Risiko

einer analgetikainduzierten Atemdepression sowie von unerwünschten Wirkungen wie verminderter Hustenstoß, Bewusstseinseinschränkung und Blutdruckabfällen²⁴⁻²⁶.

1.4 Periduralanästhesie

Die thorakale Periduralanästhesie gilt als „Goldstandard“ der postoperativen Schmerztherapie nach Thorakotomien²⁷. Hierbei wird eine Schmerzausschaltung der Segmente Th 2 bis Th 8 erwünscht, der Periduralkatheter präoperativ daher auf Höhe Th 5/6 bzw. Th 6/7 gelegt. Zur postoperativen Analgesie werden Lokalanästhetika wie Ropivacain, Bupivacain und Lidocain, sowie Opioide wie Fentanyl, Sufentanil oder Morphin verwendet.

Epidural injizierte LA wirken über eine konzentrationsabhängige Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle der sensiblen und motorischen Neurone der Spinalnerven, wobei letztere für die zu beobachtende muskuläre Schwäche verantwortlich sind. Um in den Subduralraum zu gelangen, muss das LA durch die Dura mater diffundieren. Ungeladene, basische LA diffundieren leichter durch die Dura, die Nervenmembran und in das Axonplasma. Dort dissoziiert es in die geladene, kationische Form und bindet sich an Natriumkanäle, welches die Stabilisierung der inaktiven, geschlossenen Form der Kanäle zur Folge hat.

Spinalnerven bestehen aus verschiedenen Nervenfasern mit unterschiedlicher Dicke und Leitungsgeschwindigkeit (A-, B-, C-Fasern). Lokalanästhetika blockieren diese Fasern unterschiedlich, je nach Konzentration und gewünschter Wirkung. Dabei ist die Konzentration der applizierten Menge LA bei der Periduralanästhesie höher als bei der Spinalanästhesie, da es die Dura passieren muss, um die Nervenwurzel zu erreichen. Die Ausbreitung erfolgt in horizontaler wie longitudinaler Richtung entlang der Wirbelsäule, der Nervenwurzeln in den Subarachnoidalraum sowie über die Foramina intervertebralia. Auf die Ausbreitung und Dauer der Anästhesie nehmen eine Reihe von Faktoren wie Volumen, Konzentration und Dosis des LA Einfluss. Hinzu kommen unter anderem der Injektionsort und die Geschwindigkeit, die lokalen Durchblutungsverhältnisse und weitere patientenbezogene Einflussfaktoren wie Alter und Gewicht²⁸.

Zunächst entsteht eine präganglionäre Sympathikusblockade, welche eine Gefäßdilatation mit Warmwerden der Haut und Blutdruckabfall zur Folge hat. Danach kommt es zur Aufhebung des Temperatur- und Schmerzempfindens sowie im weite-

Einleitung

ren Verlauf zur Blockade von Berührungs-, Druck-, Motorik-, Vibrations- und Lageempfinden. Durch eine Kombination mit Opioiden lässt sich gezielt die analgetische Wirkung der PDA bei niedrigerer Dosierung der Lokalanästhetika verbessern und die Nebenwirkungsrate reduzieren^{29,30}.

Opiode binden an spezifische spinale Rezeptoren, die sich in mehrere Subtypen (μ , δ , κ) einteilen lassen und dort als Agonisten oder Antagonisten zu den körpereigenen, endogenen Opioiden (Endorphine; Enkephaline) wirken. Ihren analgetischen Effekt vermitteln epidural applizierte Opiode, nach Diffusion durch die Dura, über die reduzierte Freisetzung von Neurotransmittern und die postsynaptische Hyperpolarisation der neuronalen Membranen. Ein anderer Teil der Schmerzmittel wird über die epidurale Blutgefäße resorbiert und wirkt systemisch. Die Vorteile der rückenmarksnahen Anwendung sind die geringe Beeinflussung der motorischen und vegetativen Reaktionen, die lange und starke Wirkung, die geringere Inzidenz von Nebenwirkungen verglichen mit der systemischen Applikation und die regionale Begrenzung insbesondere bei lipophilen (Fentanyl, Sufentanil) Opiaten.

Tabelle 1.1: Opioidrezeptoren, Agonisten, Antagonisten und ihre Rezeptorwirkung

Rezeptortyp	Agonisten	Anatgonisten	Wirkungen	Analgetische Potenz
μ (My)	Morphin	Naltrexon	Euphorie	1
	Fentanyl	Pentazocin	Miosis	125
	Remifentanil	Nalbuphin	Atemdepression	125
	Alefentanil		Antitussive Wirkung	30-40
	Sufentanil		Übelkeit und Erbrechen	1000
	Buprenorphin		Bradykardie, Obstipation	
κ (Kappa)	Pentazocin	Naltrexon	Sedierung	
	Nalbuphin		Dysphorie	
δ (Delta)	Leu-Enkephalin	Naloxon	Analgesie	
	β -Endorphin	Naltrexon	Verhaltensänderungen	

Die peridurale Anästhesie hat neben den positiven Effekten auf das Schmerzempfinden auch Einfluss auf die kardiale, pulmonale und gastrointestinale Pathophysiologie des Patienten.

Die thorakale PDA mit Lokalanästhetika hat eine segmentale Blockade der kardialen sympathischen Innervation zur Folge. Dies reduziert den Blutdruck, die Herzfrequenz sowie die Kontraktilität des Herzmuskels, senkt seinen Sauerstoffverbrauch und somit das Auftreten von Myokardischämien und dadurch die kardiale Morbidität^{9,31}. Patienten mit kardiopulmonalen Vorerkrankungen zeigten eine bessere Oxygenierung und eine stabilere Hämodynamik bei Einsatz einer perioperativen Epiduralanästhesie³².

Zudem hat die intraoperative Gabe von Lokalanästhetika antikoagulatorische Wirkung und verringert so das Auftreten tiefer Beinvenenthrombosen in der postoperativen Phase³³.

Die PDA hat ebenfalls einen positiven Effekt auf die postoperative Lungenfunktion und den Gastrointestinaltrakt. Das Auftreten von postoperativen Atelektasen, Pneumonien und Hypoxien und somit die Inzidenz pulmonaler Komplikationen sinkt im Vergleich zur systemischen Schmerzmittelapplikation³⁴. Ein postoperativer Ileus, verursacht durch die sympathische Aktivität als Folge des chirurgischen Eingriffs, hat Einfluss auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes und die Morbidität des Patienten. Eine Blockade des Reflexbogens auf spinaler Ebene durch intra- und postoperative Analgesie unterdrückt diese Stressantwort und vermindert den Effekt der Operation auf die Darmfunktion^{9,35}.

Risiken und Komplikationen der PDA sind die versehentliche Duraperforation mit anschließendem postspinalem Kopfschmerz, Parästhesien und Nervenverletzungen bis hin zur Paraplegie als dramatischste Komplikation, die das Ergebnis eines epiduralen Hämatoms während der Katheterplatzierung oder Entfernung sein kann. Die Ausbildung eines solchen Hämatoms ist oftmals mit gleichzeitiger Antikoagulation assoziiert, wenn entsprechende Karenzzeiten nicht eingehalten werden. Die vorherige Einnahme von Acetylsalicylsäure stellt keine Kontraindikation für den Einsatz der PDA mehr da³⁶.

Komplikationen bei der Applikation von Lokalanästhetika können Krämpfe, Atemdepression, Koma, kardiale Arrhythmien und hämodynamische Instabilität in Folge versehentlicher intravasaler Applikation und systemischer Absorption sein. Die epidurale Gabe von Opioiden kann zu einer Verminderung des Atemantriebs bis zur vollständigen Atemdepression sowie zu postoperativen Juckreiz führen³⁷.

Das Auftreten postoperativer Übelkeit und Erbrechen ist bei der kontinuierlichen thorakalen PDA geringer als bei der systemischen Applikation der Schmerzme-

dikation³⁸. Zudem zeigen eine Reihe von Studien eine Überlegenheit der PDA gegenüber einer in PCA hinsichtlich der postoperativen Schmerztherapie^{39,40}.

Die Betreuung der PDA, die Einstellung der Schmerzpumpe sowie die regelmäßige Kontrolle der Einstichstelle und Überprüfung des Patienten auf Nebenwirkungen erfolgt in der Regel über einen anästhesiologischen Schmerzdienst. Die ganztägliche Verfügbarkeit eines solchen Dienstes ist eine Grundvoraussetzung für die Durchführbarkeit einer solchen postoperativen Schmerztherapie und somit gleichzeitig auch ein Kostenfaktor.

1.5 Paravertebrale Nervenblockade

Eine Alternative zur patientenkontrollierten i.v. Analgesie und dem Anlegen eines PDK ist die einseitige, kontinuierliche, paravertebrale Nervenblockade. Hierbei wird am Ende der OP ein Schmerzkatheter, unter direkter Sicht durch den Operateur, in eine subpleural geschaffene Tasche gelegt.

Der paravertebrale Raum ist ein keilförmiges Kompartiment zwischen der Rippenbasis, der Pleura parietales ventral sowie des Ligamentum costotransversarium superius an seiner dorsalen Seite. Er enthält den Spinalnerven nach seinem Austritt aus dem Foramen intervertebralis, den Ramus dorsalis, die Rami communicantes, den sympathischen Grenzstrang sowie die Intercostalnerven⁴¹.

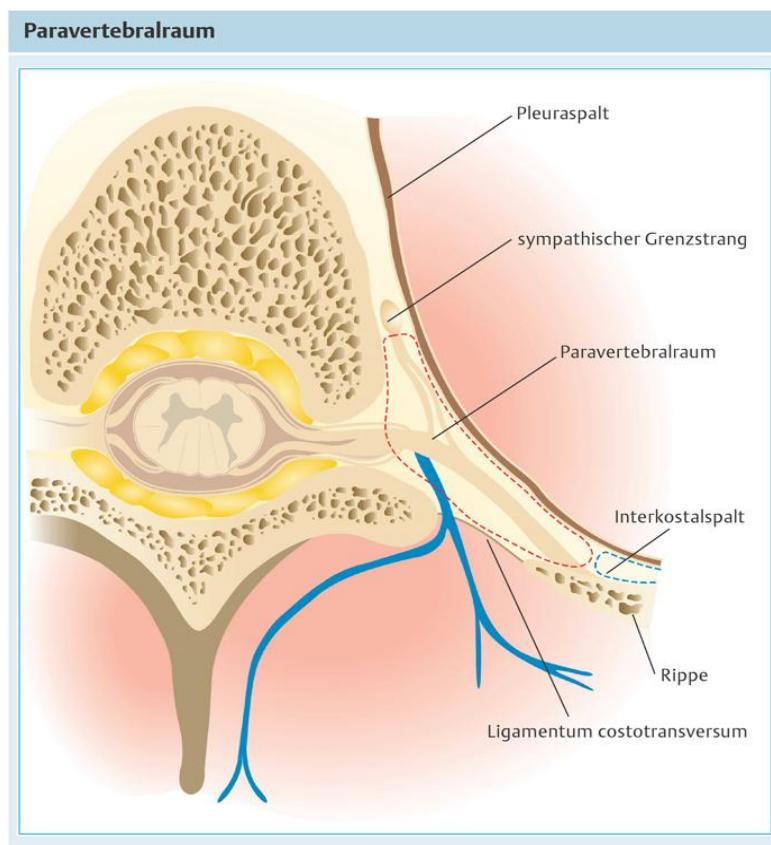


Abb. 1.1: Anatomie des Paravertebralraumes⁴²

Die Injektion von Lokalanästhetika in diesen Raum erzeugt neben einer einseitigen, wirbelsäulennahen, sensorischen Blockade der Intercostalnerven auch eine dosisabhängige Sympathikusblockade⁴³. Diese tritt ebenfalls nur einseitig auf, welches das Nebenwirkungsprofil wie Blutdruckabfälle verringert. Zudem gelingt durch die Gabe von Lokalanästhetika in den paravertbraalen Raum, im Gegensatz zur Intercostalnervenblockade, eine Blockade der sensorischen Fasern über mehrere Segmente.

Davies et al. zeigten in einer Metaanalyse, das die paravertbraale Nervenblockade, bei einer ähnlich guten Analgesie im Vergleich zur PCA, ein reduziertes Nebenwirkungsprofil aufweist⁴⁴. Weitere Vorteile sind die, im Gegensatz zum PDK, von der Patientenanatomie unabhängige Einlage des Katheters sowie sein geringerer pflegerischer Aufwand in der postoperativen Phase.

Der in dieser Studie verwendete Schmerzkatheter ist das On-Q® PainBuster® Schmerzentlastungssystem der Firma I-Flow® (Lake Forest, Kalifornien). Am Ende des Katheters befindet sich eine Ballonpumpe, welche mit einem Lokalanästhetikum

gefüllt ist. Dieses elastomerische Pumpensystem gibt kontinuierlich eine festgelegte Menge des LA über den Katheter direkt in das Operationsgebiet ab und bedeutet durch ihre geringe Größe keine Mobilitätseinschränkung für den Patienten.

Die Anwendung des PB im Rahmen eines multimodalen postoperativen Schmerztherapiekonzepts führte in verschiedenen Anwendungsgebieten zu einer adäquaten Schmerztherapie und einem reduzierten Bedarf an zusätzlicher Schmerzmedikation⁴⁵⁻⁴⁷.

Wurde die Anlage einer PDA nach Aufklärung durch den Anästhesisten vom Patienten abgelehnt oder war aufgrund von anatomischen Gegebenheiten die Anlage einer PDA unmöglich, so stellt der PB eine Alternative zur postoperativen Schmerztherapie da.

1.6 Fragestellung

Hinsichtlich der Effektivität der verschiedenen postoperativen Analgesieverfahren nach Thorakotomien gibt es unterschiedliche Datenlagen. In der vorliegenden Arbeit wurde in einer prospektiven klinischen Studie die Wirksamkeit der als „Goldstandard“ geltenden PDA mit der i.v. PCA und einem neuen Schmerztherapieverfahren mittels lokaler Anästhesie über den PB untersucht. Folgende Fragestellung galt es zu erörtern:

1. Welches der drei Verfahren bietet die wirksamere Schmerztherapie nach Thorakotomie? Wie effektiv ist die Schmerzmittelapplikation mittels PB im Vergleich zur PDA und i.v. PCA?
2. Unterscheidet sich neben der Schmerzstärke die zusätzlich nötige Schmerzmedikationsgabe zwischen den drei Verfahren?
3. Gibt es einen Unterschied hinsichtlich der postoperativen Komplikationen zwischen den drei Gruppen?

2. Material und Methodik

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg unter dem Geschäftszeichen 09/035 genehmigt und in der Klinik für Thoraxchirurgie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder, in Kooperation mit der Klinik für Anästhesiologie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Regensburg und des UKR, durchgeführt. Es handelt sich um eine monozentrische, prospektive Studie, die in einem Zeitraum von April 2009 bis September 2011 durchgeführt wurde.

2.1 Patientenauswahl

Für die vorliegende Studie wurden Patienten ausgewählt, die sich einer elektiven, lateralen Thorakotomie unterzogen. Die Patienten wurden am Beginn ihres stationären Aufenthaltes über die Studie aufgeklärt und ihr Einverständnis schriftlich festgehalten. Insgesamt wurden 72 Patienten in die Studie eingeschlossen, verteilt auf drei Gruppen, abhängig von der erhaltenen postoperativen Schmerztherapie. Primäres Ziel war es, die Patienten mit einer PDA zu versorgen. Patienten, die die Anlage eines PDK nach ausführlicher Aufklärung ablehnten oder bei denen z.B. aufgrund von Voroperationen oder anatomischen Verhältnissen auf die Anlage eines PDK verzichtet wurde oder diese im Verlauf der Einleitung frustran verlief, erhielten einen PB. War auch dessen Anlage intraoperativ nicht möglich, so erhielten die Patienten unmittelbar postoperativ noch im Aufwachraum eine PCA-Pumpe. Ebenfalls entscheidend für die Art der Schmerztherapie waren die beim jeweiligen Patienten vorliegenden Begleiterkrankungen und die präoperativ vorliegenden Befunde.

Gruppe I: 10 Patienten erhielten eine Allgemeinanästhesie mit postoperativer i.v. Piritramid Gabe mittels patientenkontrollierter i.v. Analgesie.

Gruppe II: 30 Patienten erhielten eine Kombinationsanästhesie mit thorakaler Periduralanästhesie mit Bupivacain, welche postoperativ kontinuierlich weitergeführt wurde.

Gruppe III: 32 Patienten erhielten eine Allgemeinanästhesie mit intraoperativer Anlage eines On-Q® PainBuster®, welcher mit Ropivacain bestückt und zur kontinuierlichen Wundinfiltration postoperativ eingesetzt wurde.

Ausschlusskriterien:

- Patienten < 18 Jahre
- Thorakale Voroperation
- Patienten mit zusätzlicher Resektion am knöchernen Brustkorb
- Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom
- Patienten mit Rheumatoider Arthritis oder Kortikoideinnahme
- Patienten mit Arzneimittelabusus
- Patienten mit eingeschränkter Compliance
- Unkooperativität bzw. Unvermögen des Patienten über sein Schmerzniveau mittels Selbsteinschätzung Auskunft zu geben

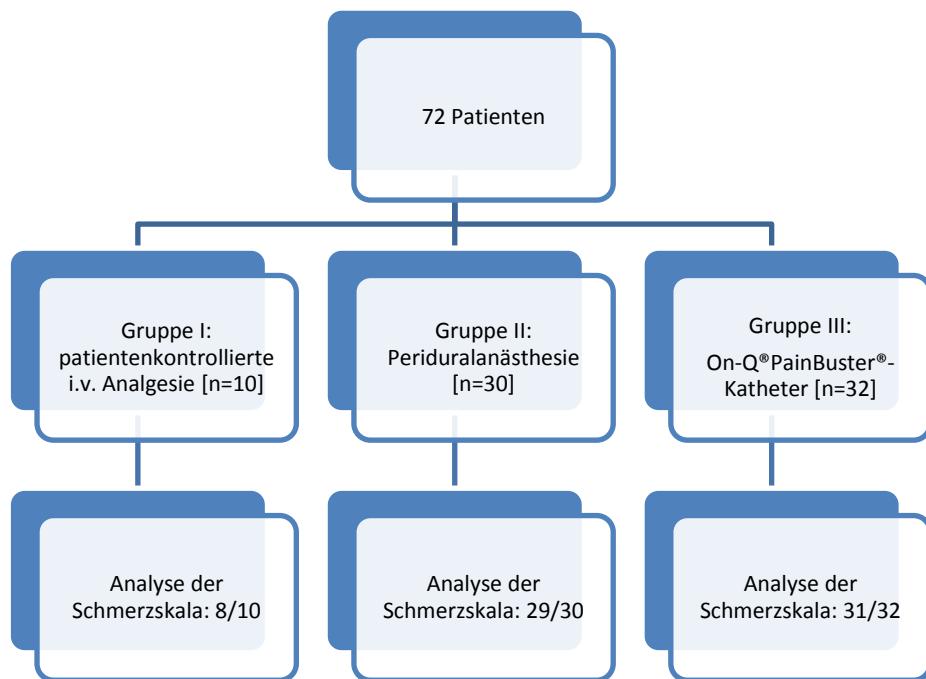


Abb. 2.1: Studienaufbau

2.2 Anästhesieführung

Patienten der Gruppe II bekamen präoperativ im Einheitsraum einen thorakalen Periduralkatheter über einen medianen oder paramedianen Zugang gelegt. Die Identifizierung des Periduralraumes erfolgte mit der Widerstandverlusttechnik. Nach erfolgreicher Lage des Katheters folgte die Gabe von 10 ml Bupivacain 0,25%, welche zur besseren Kreislaufstabilität auf zwei Einzeldosen im Abstand von 10-20 Minuten aufgeteilt werden konnten. Nach 60 Minuten folgte die Gabe von 10 µg Sufentanil in 10ml NaCl 0,9%, bei Patienten über 70 Jahren wurden 5 µg in 10ml NaCl 0,9% gegeben und der Beginn der kontinuierlichen Gabe von Bupivacain 0,25% in 4-8ml pro Stunde. Gegen Ende des operativen Eingriffs wurde 1g Paracetamol oder bei Kontraindikation 1g Metamizol als Kurzinfusion verabreicht.

Die Narkoseführung erfolgte durch eine total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Fentanyl zur Einleitung sowie Propofol und Remifentanil zur Aufrechterhaltung der Allgemeinanästhesie. Alle Patienten wurden mit einem Doppelumentubus intubiert.

Die Anlage des PB Schmerzkatheters, ein Kathetersystem der Firma I-Flow Korporation (<http://www.iflo.com>), erfolgte gegen Ende des operativen Eingriffes, parallel zum benutzten Intercostalzugang, in eine vom Operateur geschaffene,

subpleurale Tasche unter Sicht. Es folgten eine 15ml Bolusgabe und der Beginn der kontinuierlichen Wundinfiltration mit 5ml/h 0,75mg/ml Ropivacain. Zusätzlich erhielt diese Patientengruppe 1g Paracetamol oder 1g Metamizol gegen Ende der OP als Kurzinfusion.

Die Patienten ohne PDK oder PB-Schmerzkatheter bekamen circa 30 Minuten vor Ende der Operation 5 bis 7,5mg Piritramid intravenös sowie 1g Paracetamol oder 1g Metamizol als Kurzinfusion.

2.3 Postoperatives Management

Die postoperative Betreuung der Patienten erfolgte im Aufwachraum, in einigen Fällen auf der Intensivstation.

Die Basisanalgesie zur postoperativen Schmerztherapie bestand aus insgesamt 5g Metamizol pro Tag inklusive der intraoperativen Gabe oder maximal 4g Paracetamol inklusive der intraoperativ verabreichten Dosis.

Patienten der Gruppe I erhielten eine PCA-Pumpe mit Piritramid (150mg/50ml), welche Bedarfsboli von 1,5mg (0,5ml) verabreichte und ein Lock-out-Intervall von 5 Minuten hatte. Die Dosierung der Schmerzmedikation konnte bei unzureichender Analgesie bedarfsgerecht geändert werden.

Bei den Patienten der Gruppe II erfolgte die Weiterführung der Analgesie mittels PDK mit 0,2% Ropivacain in 4-8ml Dosen pro Stunde.

Klagten die Patienten weiterhin über unzureichend therapierte Schmerzen, so wurden diese mit zusätzlichen Piritramid-Boli behandelt.

Die medikamentöse Schmerztherapie auf der Allgemeinstation bestand in den ersten drei postoperativen Tagen aus einer Basisanalgesie in Kombination mit dem jeweiligen apparativen Analgesieverfahren sowie einer Bedarfsmedikation.

Die Basisanalgesie bestand aus Ibuprofen drei Mal täglich 400mg p.o. sowie zusätzlich zum Magenschutz einmalig morgens 20mg Pantoprazol. Hinzu wurde Metamizol 5g pro Tag intravenös oder vier Mal 1g oral alle sechs Stunden gegeben.

Die apparative Analgesie in Gruppe eins wurde zudem ergänzt durch die Gabe von Oxycodon/Naloxon 10/5mg retard Tabletten oder der Gabe von Oxycodon 10mg retard oral morgens und abends. Zusätzliche Bedarfsmedikation bestand aus einer Kurzinfusion von 1g Paracetamol alle sechs Stunden oder einer Tablette 10mg

Material und Methodik

Morphin, dessen Gabe bei unzureichender Analgesie nach vier Stunden wiederholt werden konnte.

Die angegebenen Dosierungen konnten bei unzureichender analgetischer Wirksamkeit erhöht, sowie zusätzliche oder alternative Schmerzmittel verabreicht werden, wenn individuelle Kontraindikationen vorlagen.

Das Auftreten postoperativer Übelkeit und Erbrechen konnte unter anderem mit Navoban® 5mg i.v. behandelt werden.

Tabelle 1.1: Basis- und Bedarfsmedikation

	PCA	PDK	PB
Basismedikation: OP	Piritramid 5-7,5mg i.v.	Ropivacain 0,2% 4-8ml/h	Ropivacain 0,75mg/ml 5ml/h
	1g Paracetamol oder 1g Metamizol als Kurzinfusion am OP Ende	1g Paracetamol oder 1g Metamizol als Kurzinfusion am OP Ende	1g Paracetamol oder 1g Metamizol als Kurzinfusion am OP Ende
Basismedikation: Station	Ibuprofen 3x 400mg	Ibuprofen 3x 400mg	Ibuprofen 3x 400mg
	Metamizol 5g/d i.v. oder 4x 1g oral alle 6h	Metamizol 5g/d i.v. oder 4x 1g oral alle 6h	Metamizol 5g/d i.v. oder 4x 1g oral alle 6h
	Oxycodon/ Naloxon 10/5 1-0-1 p.o. oder Oxycodon 10 1-0-1 p.o.		
Bedarfsmedikation: Station	Paracetamol max. 4g/d	Paracetamol max. 4g/d	Paracetamol max. 4g/d
	Morphin Tbl. 10mg	Morphin Tbl. 10mg	Morphin Tbl. 10mg
		Oxycodon/ Naloxon 10/5mg	Oxycodon/ Naloxon 10/5mg
	Oxycodon/ Naloxon 20/10mg	Oxycodon/ Naloxon 20/10mg	Oxycodon/ Naloxon 20/10mg
		Piritramid 7,5mg i.v.	Piritramid 7,5mg i.v.
	Tilidin 100mg	Tilidin 100mg	Tilidin 100mg
	Oxycodon 10mg	Oxycodon 10mg	Oxycodon 10mg

Ab dem dritten postoperativen Tag erfolgte je nach Schmerzniveau des Patienten die Dosisreduktion der Basisanalgesie sowie das Ausschleichen bzw. Beenden der apparativen Analgesieverfahren.

2.4 Beurteilung der Anästhesiequalität

Bei der Übernahme des Patienten vom Aufwachraum auf die Allgemeinstation erfolgte eine ständige Überprüfung der Wirksamkeit des laufenden Analgesieverfahrens durch das Stationspersonal. Zur Beurteilung der Schmerzintensität der Patienten wurde eine nummerische Analogskala herangezogen. Die Befragung der Patienten erfolgte mindestens einmal pro Schicht durch das Pflegepersonal der Station bzw. ebenfalls durch die Stationsärzte oder den die PDK-betreuenden Anästhesisten. Erfragt wurde dabei das aktuelle Schmerzniveau jeweils in Ruhe und bei Belastung. Bei der nummerischen Analogskala handelt es sich um ein semiquantitatives Verfahren zur subjektiven Schmerzmessung. Der Patient schätzt dabei seine Schmerzen auf einer Skala von 0 (= keine Schmerzen vorhanden) bis 10 (= stärkster vorstellbarer Schmerz) ein, welche vom Pflegepersonal oder bei der Schmerzvisite dokumentiert wurde. Die Dokumentation erfolgte auf einem speziellen Bogen des Anästhesieprotokolls mit Datum, Uhrzeit und bei Patienten der PCA-Gruppe mit der verbrauchten Dipidolormenge bis zum Messzeitpunkt bzw. bei Patienten der PDK-Gruppe neben der aktuellen Ropivacaindosis pro Stunde. Die wiederholte Befragung der Patienten ermöglichte den zeitlichen Schmerzverlauf zu verfolgen sowie eine Beurteilung des Schmerztherapieerfolges.

2.5 Zielsetzung der Studie

Primärer Endpunkt der vorliegenden Studie war das postoperative Schmerzniveau der Patienten im Vergleich drei verschiedener Schmerztherapieschemata.

Als sekundärem Endpunkt wurde ergänzend zur Schmerzmedikation sowie des Schmerzempfindens im Studienzeitraum auch die unerwünschten, systemischen Effekte wie Übelkeit, Erbrechen und neurologische Nebenwirkungen der Medikation dokumentiert. Zudem wurden die Daten über die Länge des IMC- sowie Normalstationaufenthaltes sowie aufgetretener postoperativer Komplikationen wie ein Pneumothorax, Pneumonien, Rhythmusstörungen oder einer notwendigen Reintubation oder Revisionsoperation erhoben.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte unter Zugriff auf das Statistikprogramm SPSS (Superior Performing Software System), Version 17, von IBM.

Alle nominalen Daten wurden als Kontingenztafeln angeordnet und deren Häufigkeiten in den jeweiligen Gruppen ermittelt. Als deskriptiv-statistische Daten wurden unter anderem arithmetische Mittelwerte sowie deren Standardabweichung, Mediane, die Varianz und Minimum und Maximum errechnet.

Stetige Daten wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests (K-S-Test) auf ihre Übereinstimmung mit der Gauß'schen Normalverteilung getestet. Zu diesem Zweck wurden aus den verschiedenen NAS Werten eines Tages, in Ruhe und unter Belastung, arithmetische Mittelwerte gebildet. Wurden die Kriterien für eine parametrische Testung erfüllt, so wurden die drei Schmerztherapiegruppen mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse (one Way ANOVA) miteinander verglichen. Die Auswertung der wiederholten Messungen der Schmerzstärke innerhalb einer Gruppe erfolgte durch die Varianzanalyse für wiederholte Messungen (repeated measures ANOVA). Waren die Kriterien für eine parametrische Testung nicht erfüllt, so erfolgte die Analyse durch ein entsprechendes nichtparametrisches Verfahren wie dem Friedman-Test.

Alle Tests wurden mit zweiseitiger Fragestellung mit einem Signifikanzniveau als $p < 0,05$ durchgeführt.

3. Ergebnisse

Zweiundsiebzig Patienten wurden zur Allgemeinanästhesie in Kombination mit einer postoperativen Patientenkontrollierten i.v. Analgesie, eines Periduralkatheters oder dem On-Q® PainBuster® in die Auswertung der Studie eingeschlossen.

3.1 Demographische Daten

Zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit zwischen den drei Untersuchungsgruppen wurden die Patienten hinsichtlich ihrer biometrischen Daten miteinander verglichen.

Tabelle 1 zeigt, dass die in die Studie aufgenommenen Patienten hinsichtlich Alter, Operationszeit, Beatmungsstunden und des postoperativen Krankenhausaufenthaltes vergleichbar waren. Im Median lag das Alter der Patienten bei ca. 60 Jahren. Der aus Gewicht und Größe der Patienten errechnete Body Mass Index zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen.

Patienten mit der Indikation zur partiellen Lungenparenchymresektion erhielten präoperativ eine spirometrische Untersuchung zur Beurteilung ihrer Lungenfunktion. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Mittelwerte der forcierten Einsekundenkapazität und der Vitalkapazität zwischen den Patienten der Gruppe 2 und 3.

Tabelle 3.1: Demographische Daten (n=72)

Variable	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p-Wert
	PCA	PDK	PB	
Patienten [n]	10	30	32	
Geschlecht				
männlich [n]	7	21	19	
weiblich [n]	3	9	13	
Alter [Jahre]	60,4	61,7	62,7	0,80
Body Mass Index [kg/m ²]	27,3	25,6	26,7	0,54
OP-Dauer [min]	115	135	115	0,34
Beatmungsstunden [h]	3,0	3,5	2,9	0,08

Ergebnisse

Krankenhausaufenthalt [d]	14	15,7	16,5	0,75
Post-OP Aufenthalt [d]	11,4	12,4	12,1	0,89
FEV1 [l]	3,0	2,6	2,1	0,08
FEV1 [%]	81	86	70*	0,028
VC [l]	3,6	3,6	2,8*	0,039
FEV1/VC [%]	80	73	74	0,793

* $p=0,05$ im Vergleich PDK und PB

Zudem wurden präoperativ etwaige Komorbiditäten wie Bluthochdruck, eine KHK, Niereninsuffizienz, Diabetes Mellitus, COPD oder eine Schilddrüsenfunktionsstörung (Über- bzw. Unterfunktion) dokumentiert. Tabelle 2 zeigt, dass die Inzidenz eines präoperativ vorhanden Diabetes mellitus, einer koronaren Herzerkrankung sowie einer Polyneuropathie signifikant höher war in der Gruppe, die primär mit einer patientenkontrollierten i.v. Analgesie versorgt wurde.

Tabelle 3.2: Komorbiditäten

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p- Wert
	PCA	PDK	PB	
Arterielle Hypertonie [n, %]	6 (60%)	13 (43,3%)	18 (56,3%)	0,51
koronare Herzerkrankung [n, %]	4 (40%)	3 (10%)	1 (3,1%)	0,004*
Niereninsuffizienz [n, %]	2 (20%)	0 (0%)	2 (6,3%)	0,06
Diabetes mellitus [n, %]	4 (40%)	1 (3,3%)	2 (6,3%)	0,002*
Hyperlipoproteinämie [n, %]	3 (30%)	3 (10%)	7 (21,9%)	0,28
Chronisch obstruktive				
Lungenerkrankung [n, %]	3 (30%)	10 (33,3%)	11 (34,4%)	0,97
Lungenemphysem [n, %]	0 (0%)	2 (6,7%)	5 (15,6%)	0,27
Schilddrüsenfunktionsstörung [n, %]	3 (30%)	6 (20%)	10 (31,3%)	0,65
arterielle Verschlusskrankheit [n, %]	0 (0%)	1 (3,3%)	3 (9,7%)	0,41
Polyneuropathie [n, %]	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0,05*

* $p=0,05$ im Vergleich PCA mit PDK und PB

3.2 Diagnosen

Die rechtfertigenden Indikationen zur Thorakotomie waren ein präoperativ pathologisch gesichertes Bronchialkarzinom, eine unklare Raumforderung, ein Pleuramesotheliom, Knochentumor, eine Lungenmetastase oder ein Pleuraempyem.

Die Diagramme 3.1 – 3.3 zeigen die Häufigkeitsverteilung der zur Operation rechtfertigenden Indikationen. Aus ihnen geht hervor, dass in über 70% der Fälle ein pathologisch gesichertes Bronchialkarzinom sowie eine in der Bildgebung aufgefallene unklare Raumforderung die Hauptdiagnosen zur Thorakotomie darstellten.

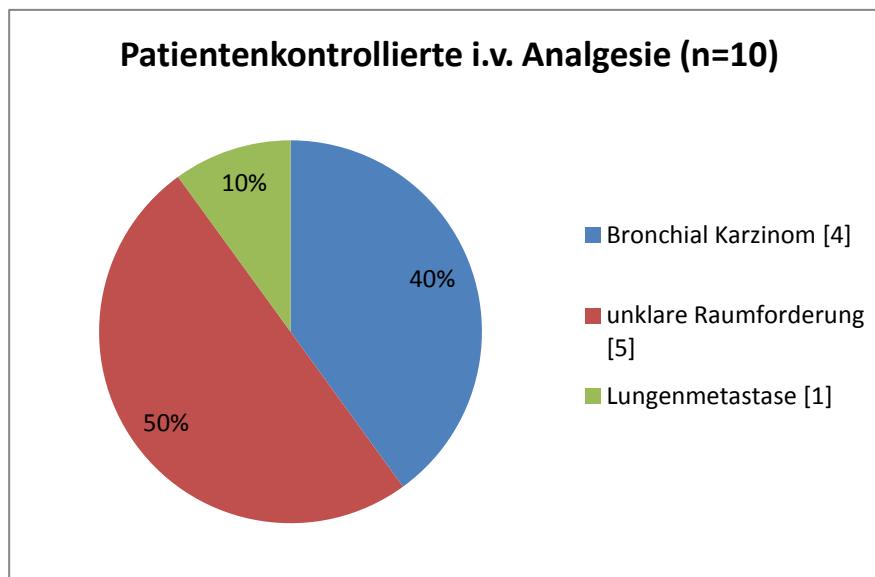


Abb.3.1: Primäre Diagnose in Gruppe 1 (i.v. PCA)

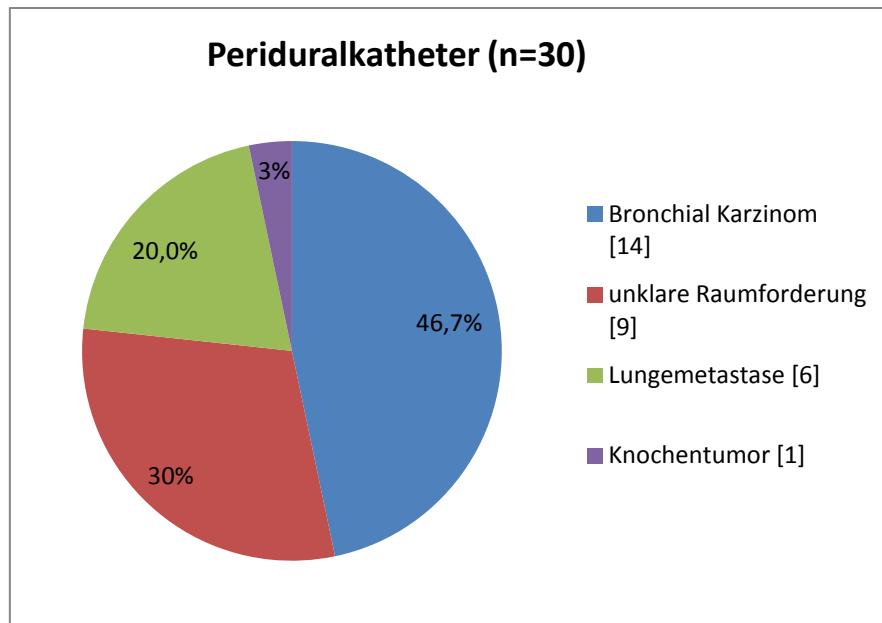


Abb.3.2: Primäre Diagnose in Gruppe 2 (PDK)

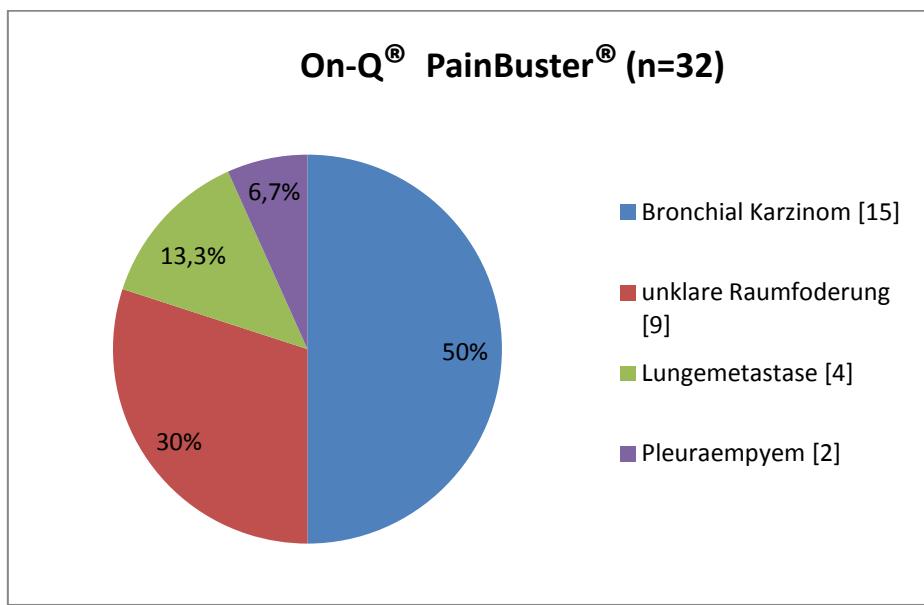


Abb.3.3: Primäre Diagnose in Gruppe 3 (PB)

3.3 Art des operativen Eingriffes

Die durch die Thorakotomie durchgeführten Eingriffe an der Lunge oder im Pleuraspalt waren einfache oder erweiterte Lobe- oder Pneumonektomien, atypische- oder Segmentresektionen, Enukleationen sowie Dekortikationen. Tabelle 3.3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der operativen Verfahren. Aus ihr geht hervor, dass die ein-

Ergebnisse

fache Lobektomie sowie die atypische Resektion zu den am häufigsten durchgeführten Eingriffen gehörten.

Tabelle 3.3: operative Eingriffe

	Gruppe 1 PCA	Gruppe 2 PDK	Gruppe 3 PB
Einfache Lobektomie [n]	2 (20%)	12 (41,4%)	11 (35,5%)
Erweiterte Lobektomie [n]	0 (0%)	3 (10,3%)	4 (12,9%)
Einfache Pneumektomie [n]	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Erweiterte Pneumektomie [n]	0 (0%)	1 (3,4%)	0 (0%)
Atypische Resektion [n]	6 (60%)	6 (20,7%)	11 (35,5%)
Segmentresektion [n]	1 (10%)	3 (10,3%)	1 (3,2%)
Enukleation [n]	1 (10%)	4 (13,8%)	2 (6,5%)
Dekortikation [n]	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,2%)

3.4 Postoperative Versorgung

Die primäre postoperative Versorgung der Patienten erfolgte im Aufwachraum. Fünf Patienten der PDK-Gruppe sowie sieben Patienten der PB-Gruppe wurden primär auf der Intensivstation oder der Intermediate-Care-Station betreut. Insgesamt mussten sechs Patienten (20%) der PDK-Gruppe und zehn Patienten (31%) der PB-Gruppe im Verlauf ihrer stationären Behandlung intensivmedizinisch betreut werden.

Tabelle 3.4: postoperative Versorgung

	Gruppe 1 PCA	Gruppe 2 PDK	Gruppe 3 PB
Aufwachraum [n]	10 (100%)	25 (83,3%)	25 (78,1%)
Intensivaufenthalt [n]	0 (0)	6 (20%)	10 (31,3%)

3.5 Analyse des Schmerzmittelgebrauchs

Neben der Dokumentation der Schmerzstärke im postoperativen Verlauf erfolgte auch die Dokumentation des Schmerzmittelbedarfes ausgewählter Medikamente im Aufwachraum, der Intensivstation sowie auf der Allgemeinstation. Aus Tabelle 3.5 geht hervor, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Schmerzverfahren hinsichtlich der im Aufwachraum verabreichten Schmerzmedikation gab. So erhielten im Mittel die Patienten der PCA-Gruppe 27,5mg Dipidolor im Aufwachraum, Patienten der PDK-Gruppe 25,3mg und die der PB-Gruppe 30,48mg.

Tabelle 3.5 zeigt zudem, dass im Aufwachraum im Mittel der Verbrauch aus Basismedikation und Bedarfsmedikation an Metamizol bei Patienten der PB-Gruppe höher war als in den beiden anderen Gruppen, jedoch nicht statistisch signifikant.

Tabelle 3.5: Schmerzmittelmedikation im Aufwachraum

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p-Wert
	PCA	PDK	PB	
Metamizol [mg]	3950	3400	5307	0,325
Paracetamol [mg]	1000	1454	1200	0,227
Piritramid [mg]	27,5	25,3	30,48	0,551

Tabelle 3.6 zeigt die Mittelwerte der auf Station als Basis- oder Bedarfsmedikation zusätzlich zu den apparativen Schmerztherapien verabreichten Schmerzmittel. So lag der mittlere Verbrauch von Metamizol während des stationären Aufenthalts der Patienten der PCA-Gruppe bei 19,75g, der Patienten die eine PDK erhielten bei 33,57g und der Patienten in der PB-Gruppe bei 24,82g. Ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des postoperativen Schmerzmittelgebrauchs zwischen den drei verschiedenen Studiengruppen stellte sich nicht dar.

Tabelle 3.6: Schmerzmittelmedikation auf Station

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p- Wert
	PCA	PDK	PB	
Ibuprofen [g]	22,17	17,37	14,52	0,33
Metamizol [g]	19,75	33,57	24,84	0,19
Dipidolor [mg]	197,6	78,08	82,83	0,11
Paracetamol [mg]	2750	1710,53	2375	0,47
Oxycodon/ Naloxon 10/5 [mg]	88,89	130,43	79,44	0,25
Oxycodon/ Naloxon 20/10 [mg]	357,78	358,64	297,69	0,38
Morphin [n]		3 (30%)	3 (10%)	3 (9,4%)
[mg]		76,67	50	50
Tildin [n]		1 (10%)	5 (16,7%)	3 (9,4%)
[mg]		300	540	500
Oxycodon [n]		3 (30%)	8 (26,6%)	6 (18,8%)
[mg]		203,33	217,5	310
				0,62

Insgesamt sechs Patienten der Gruppe 2 (PDK) und fünf Patienten der Gruppe 3 (PB) erhielten zusätzlich zu ihrer apparativen Schmerztherapie oder am Anschluss an diese eine PCA-Pumpe. Deren Piritramidverbrauch in der obigen Tabelle mit eingerechnet.

Aus Abb. 3.4 geht hervor, dass im Mittel der Piritramidverbrauch bei Patienten, die postoperativ primär eine patientenkontrollierte i.v. Analgesie mit einem Piritramidperfusor bekamen, am höchsten war. Die Patienten der anderen beiden Schmerztherapieverfahren konnten, bei unzureichender Behandlung ihrer Schmerzen zusätzlich zu ihrem apparativen Therapieverfahren oder als Anschluss an diese, ebenfalls Piritramid erhalten, auch in Form einer PCA-Pumpe.

Zudem verdeutlicht Abb. 3.6, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen bei zusätzlich zur Apparativen- und Basismedikation verabreichten

Ergebnisse

Opiaten gab. Der Bedarf an zusätzlichen Opiaten in Form von Oxycodon/Naloxon (Targin®) war im zeitlichen stationären Verlauf in der PB-Gruppe im Mittel am geringsten, jedoch nicht signifikant geringer als in den anderen beiden Gruppen.

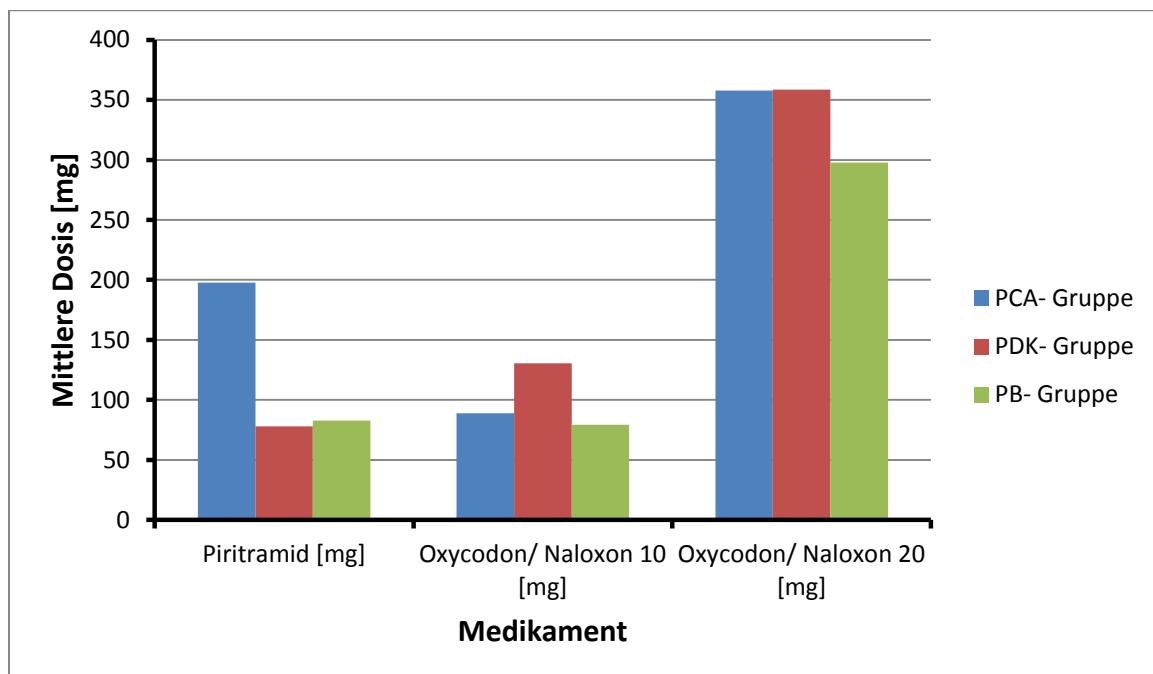


Abb.3.4: Opioidverbrauch auf Station in den Studiengruppen 1 - 3. Gezeigt ist die mittlere Dosis von Dipidolor, Targin 10mg und Targin 20mg.

3.5 Schmerzen in Ruhe

In der PDK-Gruppe waren die von den Patienten angegebenen Schmerzen in den ersten Tagen nach der Operation in Ruhe bei einem Schmerzniveau von im Mittel 1,5 bis 2,1. In der PB- Gruppe lagen die Mittelwerte etwas höher zwischen 1,9 bis 2,3. Das Schmerzlevel der Patienten mit i.v. PCA lag durchgehend auf einem höheren Niveau zwischen 2 und 3,3.

Die Patienten der PDK-Gruppe sowie der PB-Gruppe gaben im Mittel nahezu durchgehend geringere Schmerzen auf der numerischen Analogskala gegenüber dem Pflegepersonal an. Dies zeigt Tabelle 3.7. Ein statistisch signifikanter Unterschied war dabei zwischen der PCA-Gruppe und der PDK-Gruppe am vierten postoperativen Tag feststellbar.

Ergebnisse

Tabelle 3.7: NAS Mittelwerte in Ruhe

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p- Wert
	PCA	PDK	PB	
Tag 1	3,3	2	2,3	0,057
Tag 2	3,1	2,1	1,8	0,11
Tag 3	2,5	2	1,7	0,34
Tag 4	3	1,5	1,7	0,041*
Tag 5	2,4	1,5	1,9	0,35
Tag 6	2	2	1,7	0,56

* $<0,05$ im Vergleich PCA und PDK (Tag 4: Bonferroni 0,039)

Abb. 3.5 zeigt den Verlauf der erhobenen Schmerzskalamittelwerte in den ersten sechs postoperativen Tagen. Es verdeutlicht, dass Patienten, deren primäre postoperative Schmerztherapie aus einer patientenkontrollierten i.v. Analgesie bestand, nahezu durchgehend stärkere Schmerzen angaben, als die Patienten der PDK- und PB-Gruppe. Aus dem Diagramm geht hervor, dass die Patienten der PB-Gruppe eine ähnlich gute Schmerztherapie in Ruhe hatten wie die Patienten, die mit dem aktuellen „Goldstandard“, einem Periduralkatheter, versorgt wurden.

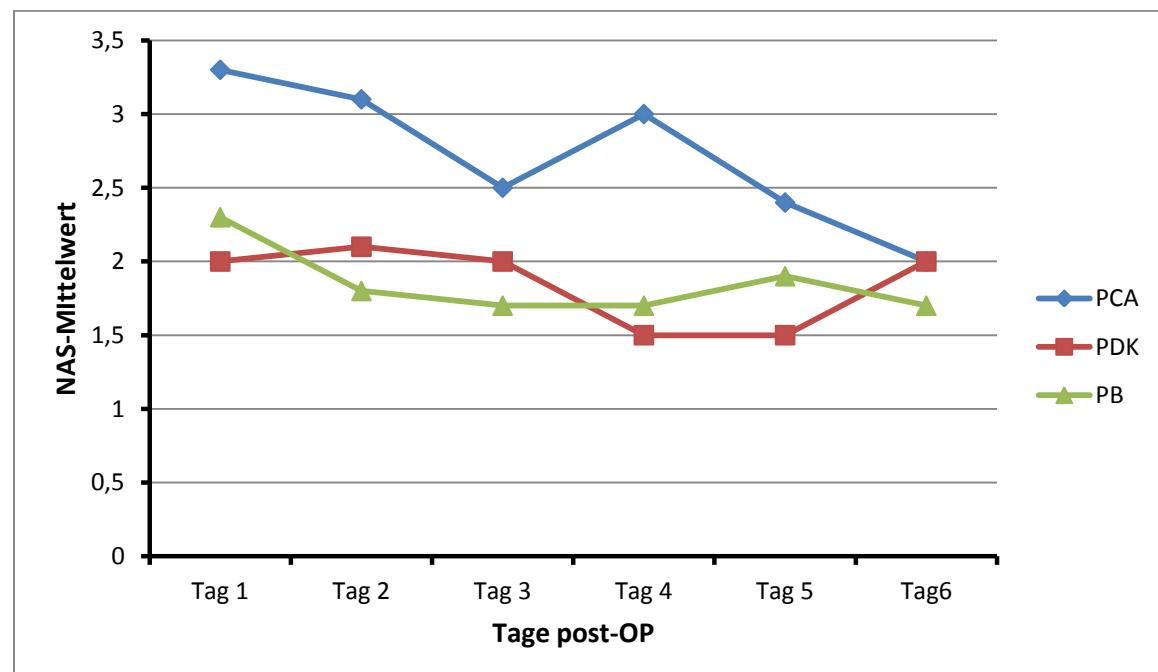


Abb. 3.5: Verlauf der mittleren Schmerzstärkeangaben der NAS im postoperativen Verlauf in Ruhe

3.6 Schmerzen unter Belastung

Die von den Patienten postoperativ angegebenen Schmerzwerte bei Belastung lagen in allen drei Gruppen deutlich über denen in Ruhe. Ebenfalls unter Belastung bzw. beim Husten lagen die erfragten Schmerzskalamittelwerte eines Tages bei der PDK-Gruppe und der PB-Gruppe durchgehend unter denen der Patienten, die eine patientenkontrollierte i.v. Analgesie erhielten. Ein signifikanter Unterschied konnte zwischen der PCA-Gruppe und der PDK-Gruppe am ersten postoperativen Tag festgestellt werden.

Tabelle 3.8: NAS Mittelwerte bei Belastung

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p- Wert
	PCA	PDK	PB	
Tag 1	5,8	4,1	4,9	0,015*
Tag 2	5,5	4,5	4,5	0,43
Tag 3	4,8	4,1	3,7	0,25
Tag 4	5	3,5	3,5	0,09
Tag 5	4,4	3,6	3,7	0,56
Tag 6	4,1	3,6	3,2	0,56

* $<0,05$ im Vergleich PCA und PDK (Tag 1: Bonferroni post hoc 0,024; Tamhane 0,006)

In Abbildung 3.6 sind die Verläufe der nummerischen Analogskalamittelwerte im Verlauf der ersten sechs postoperativen Tage dargestellt. Das Diagramm zeigt, dass ebenfalls wie bei den erfragten Schmerzstärkewerten in Ruhe, die Patienten der PCA-Gruppe durchgehend stärkere Schmerzen angaben, als die Patienten der anderen beiden Gruppen. Der Mittelwert, der am ersten postoperativen Tag angegebenen Schmerzstärken, lag bei 5,8 in der PCA-Gruppe. Er fiel im postoperativen Verlauf und war an Tag 6 mit 4,1 immer noch höher als in der PDK-Gruppe mit 3,6 und der PB-Gruppe mit 3,2 (0=kein Schmerz; 10=stärkster vorstellbarer Schmerz). Erwartungsgemäß lagen die erfragten Werte der Schmerzstärke bei Belastung durchweg höher als die NAS Werte unter Ruhebedingungen. Das Diagramm zeigt zudem, dass

Ergebnisse

die Patienten der PB-Gruppe im Verlauf nahezu identische Schmerzstärken angaben wie die Patienten der PDK-Gruppe.

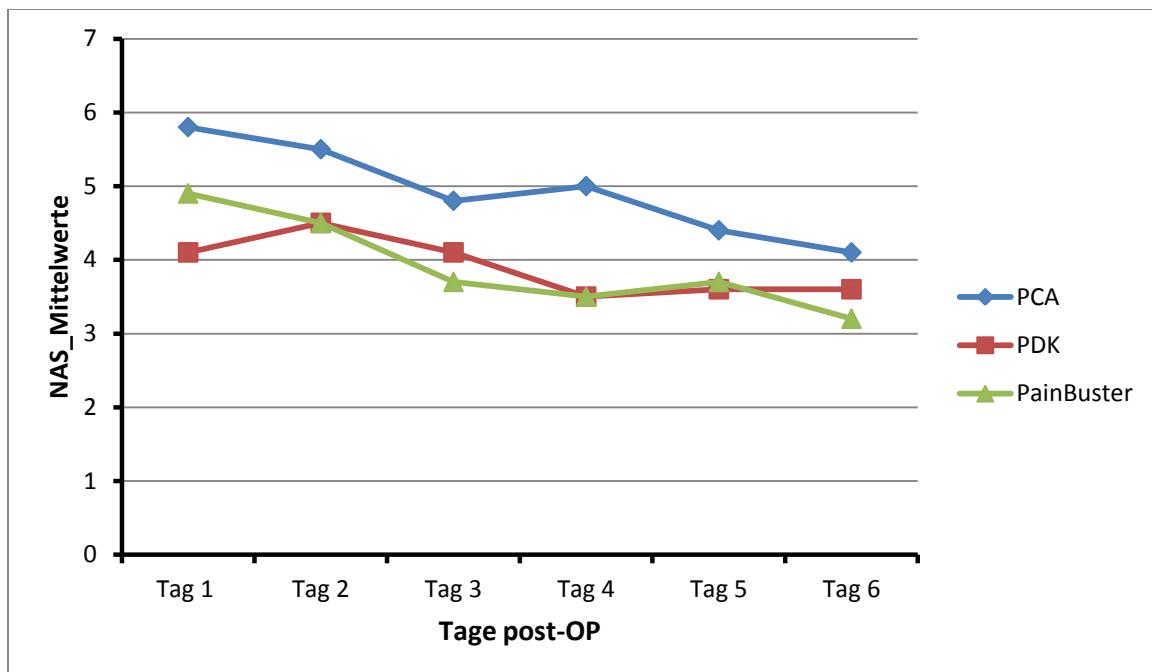


Abb. 3.6: Verlauf der mittleren Schmerzstärkeangaben der NAS im postoperativen Verlauf bei Belastung

Die lokale Schmerztherapie mittels kontinuierlicher peripherer Nervenblockade über das On-Q® PainBuster®-Kathetersystem zeigt in dieser Studie eine ähnliche gute Wirksamkeit wie die Schmerztherapie über einen Periduralkatheter. Bei Betrachtung des Analgetikabedarfs von Ibuprofen, Metamizol und Oxycodon/ Naloxon (Targin®), liegen die Patienten der PB-Gruppe in dieser Studie zudem unter denen der PDK-Gruppe, wenn auch nicht signifikant.

3.7 Intraindividuelle Unterschiede

Um zu untersuchen, ob es eine Änderung bzw. Besserung der von den Patienten angegebenen Schmerzen im zeitlichen Verlauf gab, führten wir mit den Schmerzskalawerten eine Anova für Messwiederholungen durch. Diese Sphärität ist dann gegeben, wenn die Varianz der Differenzen, die Kovarianz, zwischen zwei

Ergebnisse

Schmerzskalawerten für jedes beliebige Paar, der von den Patienten angegebenen Schmerzstärkewerten, gleich ist. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.9 dargestellt.

Tabelle 3.9: Ergebnisse RM Anova

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	PCA	PDK	PainBuster
P- Wert Ruhe	0,29	0,095	0,081
p- Wert Belastung	0,21	0,092	0,0023*

*p <0,05 zwischen Tag 1 und Tag 3

Aus der Tabelle geht hervor, dass es im zeitlichen Verlauf des stationären Aufenthaltes kaum eine signifikante Änderung des empfundenen postoperativen Schmerzes gab. Lediglich in der PB-Gruppe gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den erfragten Schmerzen am ersten und dritten postoperativen Tag unter Belastung. Dies bedeutet, dass es keine signifikante Besserung der von den Patienten subjektiv empfundenen Schmerzen im zeitlichen Verlauf gab. Die frühen postoperativen Schmerzen sind nicht signifikant besser oder schlechter geworden bzw. lagen schon direkt nach Therapiebeginn auf einem guten Niveau, so dass keine signifikante Besserung mehr eintreten konnte.

3.8 Postoperative Komplikationen

In dem beobachteten Studienzeitraum gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei verschiedenen Gruppen hinsichtlich postoperativer Komplikationen. Bei den beobachteten Infektionen handelte es sich meist um Wundinfektionen mit dem Nachweis von Staphylokokken. Das gehäufte Auftreten eines Pneumothorax ist Folge der durchgeführten lungenparenchymresizierenden Operationen und auch der Registrierung von kleinen Mantelpneumothoraxes. Ein Patient der PB-Gruppe verstarb im Verlauf des postoperativen Aufenthaltes an den Folgen einer Pneumonie, ein zweiter Patient (n=2/32) in Folge einer respiratorischen Globalinsuffizienz. Der angelegte On-Q® PainBuster® war in beiden Fällen nicht die Ursache für das Versterben der Patienten.

Tabelle 3.10: Postoperative Komplikationen

	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p-Wert
	PCA	PDK	PB	
Pneumonie [n]	0	6 (20%)	4 (12,5%)	0,281
Rhythmusstörung [n]	1 (10%)	1 (3,3%)	4 (12,9%)	0,409
Pneumothorax [n]	6 (60%)	23 (76,7%)	25 (78,1%)	0,505
Plegie [n]	0	0	0	
Blasenstörung [n]	1 (10%)	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,62
Darmstörung [n]	0	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,852
Revisions-OP [n]	0	1 (3,3%)	1 (3,1%)	0,789
Reintubation [n]	0	1 (3,3%)	2 (6,3%)	0,686
Infekt post-OP [n]	0	7 (23,3%)	5 (15,6)	0,232
Tod im Krankenhaus [n]	0	0	2 (6,3%)	0,285

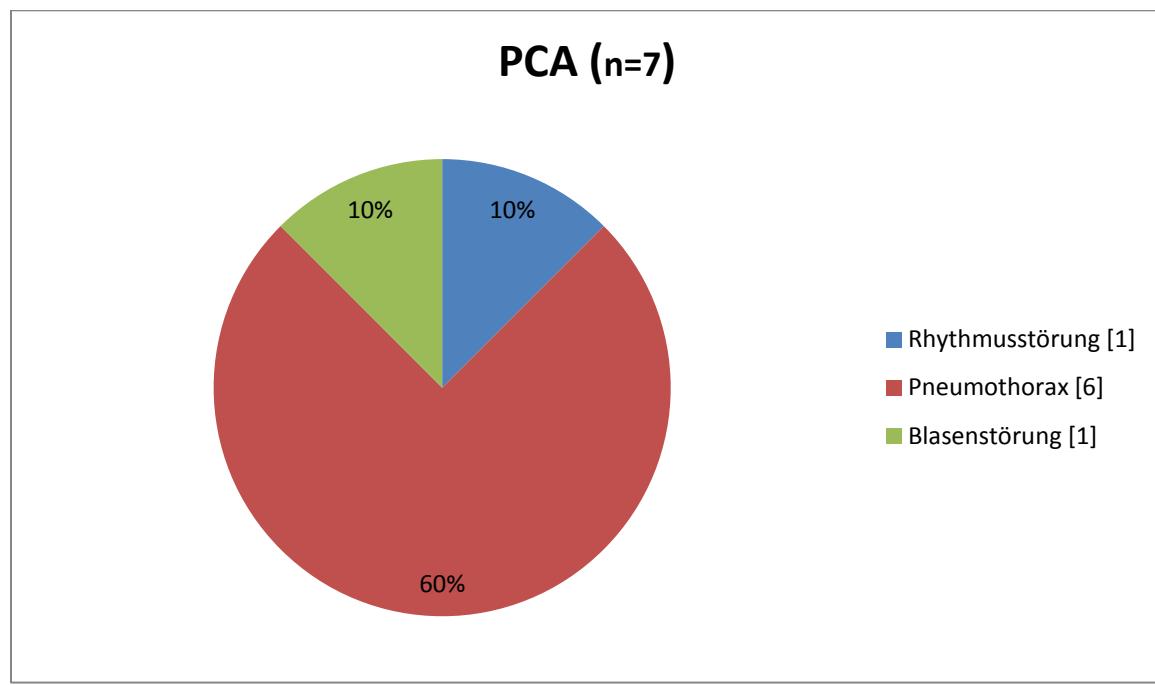


Abb. 3.7: Totale Komplikationsrate PCA- Gruppe

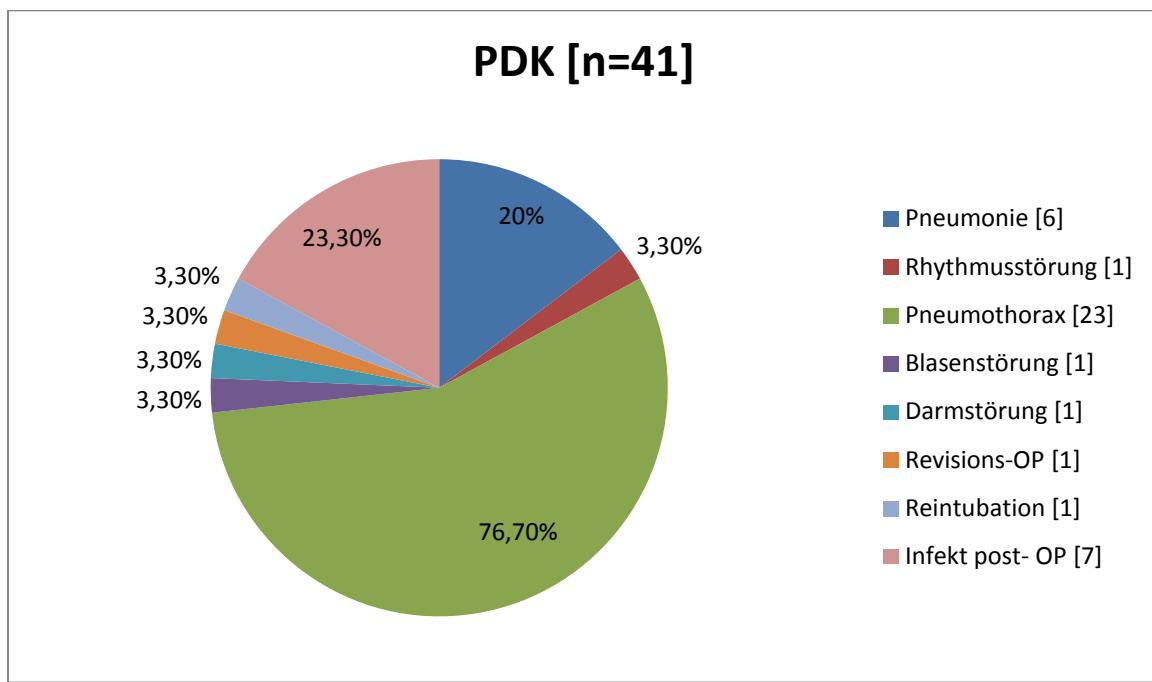


Abb. 3.8: Totale Komplikationsrate PDK- Gruppe

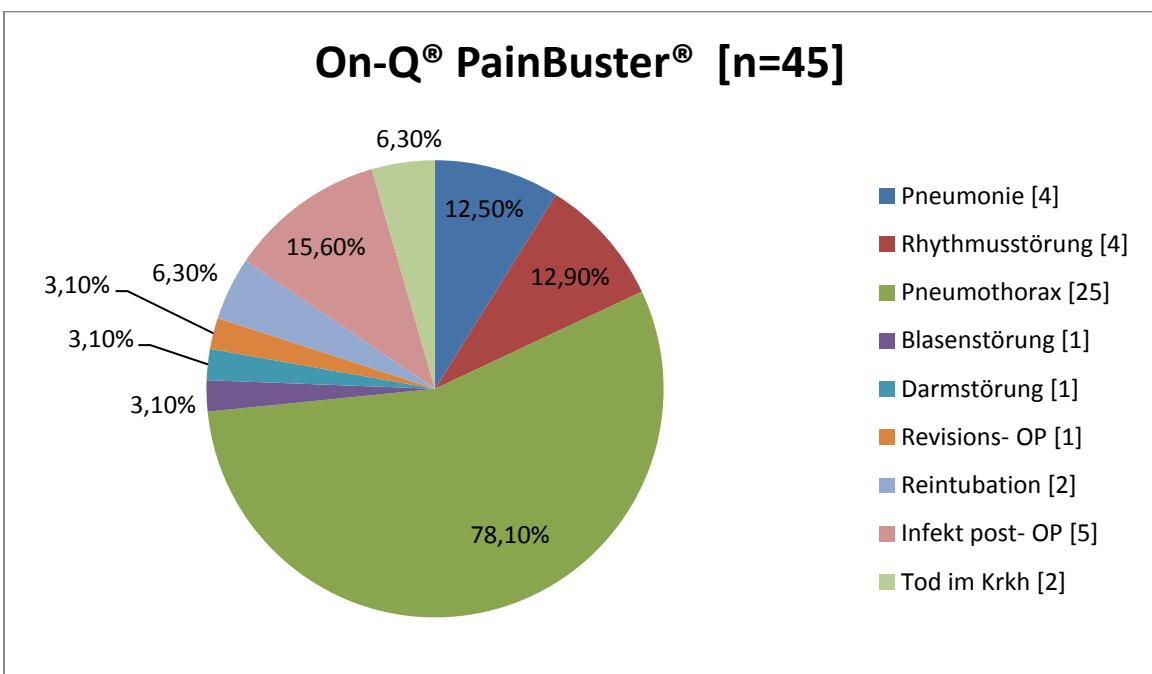


Abb. 3.9: Totale Komplikationsrate PB-Gruppe

4. Diskussion

Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war der Vergleich zwischen einer kontinuierlichen Lokalanästhetikagabe im Operationsgebiet mit einer kontinuierlichen Epiduralanästhesie sowie einer intravenösen patientenkontrollierten Analgesie zur postoperativen Schmerztherapie nach anterolateralen Thorakotomie. Die Epiduralanästhesie wurde ebenfalls mit einem Lokalanästhetikum (Ropivacain) durchgeführt. Bei der patientenkontrollierten Analgesie wurde Piritramid verwendet.

Ziel dieser prospektiven Pilotstudie war es zu klären, inwieweit sich ein relativ neues Therapieregime mittels kontinuierlicher Lokalanästhetikagabe über das On-Q® PainBuster®-System im Vergleich zu den etablierten Möglichkeiten der postoperativen Schmerztherapie behauptet. Zu diesem Zweck wurde das subjektive Schmerzempfinden der Patienten in Ruhe und bei Belastung sowie die zusätzliche Bedarfsmedikation und etwaige Komplikationen im stationären Aufenthalt erhoben.

Die in diese Studie eingeschlossenen Patienten waren im Median zwischen 60 und 62 Jahre alt und mussten sich in 70% der Fälle aufgrund eines histologisch gesicherten Bronchialkarzinoms oder einer unklaren pulmonalen Raumforderung einer Thorakotomie unterziehen lassen.

In der postoperativen Nachbetrachtung des Schmerzmittelverbrauches der Patienten im Aufwachraum, der Intermediate Care-Station, der Intensivstation sowie der Normalstation, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Therapieverfahren gefunden werden. In keiner der drei Gruppen dieser Studie war somit ein signifikant höherer Basis- sowie Bedarfsschmerzmittelbedarf nötig, um eine für den Patienten zufriedenstellende Analgesie zu gewährleisten.

Bei der Auswertung der angegebenen Schmerzskalawerte in Ruhe zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der PCA-Gruppe und der PDK-Gruppe am vierten postoperativen Tag. Auch im gesamten dokumentierten zeitlichen Verlauf lag das erfragte Schmerzniveau der Patienten der PCA-Gruppe auf einem höheren Level als bei den anderen beiden Gruppen. Somit konnte mit Hilfe einer kontinuierlichen Lokalanästhetikagabe über den On-Q® PainBuster® und den auch den ande-

ren beiden Gruppen zur Verfügung stehenden Schmerzmitteln eine adäquate Schmerztherapie gewährleistet werden.

Ebenso zeigte sich am ersten postoperativen Tag unter Belastung ein signifikant höher angegebener Schmerzskalawert zwischen der PCA- und PDK-Gruppe. Somit ergab sich in unserer Studie am ersten postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des empfundenen Schmerzniveaus der Patienten zwischen diesen beiden Gruppen. Im weiteren stationären Verlauf konnte allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen festgestellt werden. Demnach ließ sich auch mittels kontinuierlicher, intravenöser Piritramidgabe im Verlauf eine adäquate Schmerztherapie erreichen. Allerdings lagen, wie auch schon bei den angegebenen Werten in Ruhe, die Mittelwerte der Schmerzskala der PCA-Gruppe auf einem durchgehend höheren Niveau als bei den anderen beiden Gruppen.

Unsere Studie zeigt ebenfalls bei den Werten unter Belastung, dass sich mittels kontinuierlicher Lokalanästhetikagabe über das On-Q® PainBuster®-System eine gute Schmerztherapie erreichen lässt.

Im beobachteten Studienzeitraum kam es zu keinem signifikant höheren Auftreten von Blasen- oder Darmstörungen in Folge der PDK-Anlage. Die zusätzliche Einleitungszeit durch die PDK-Anlage betrug im Mittel 14 Minuten.

1990 verglichen Sabanathan et al. die Wirksamkeit einer kontinuierlichen paravertebralen Nervenblockade mittels Bupivacain mit der Gabe von Kochsalz zur postoperativen Schmerztherapie und der Auswirkung auf die Lungenfunktion nach Thorakotomien. Wie in unserer Studie erfolgte die Anlage des Schmerzkatheters gegen Ende der Operation unter Sicht in eine zwischen der Pleura parietalis und der Brustwand geschaffene Tasche; die Katheterspitze endete im Bereich der Costovertebralgelenke. Die Patienten der Bupivacaingruppe hatten signifikant weniger Schmerzen als die Patienten der Kontrollgruppe, gemessen mit einer linearen visuellen Analogskala. Zudem zeigte sich ein geringer Abfall der FEV1 und der VC bei den Patienten der Bupivacaingruppe ⁴⁸. Bereits 1988 und in einem Update 1995 zeigten dieselben Autoren, dass im Rahmen eines multimodalen Schmerztherapiekonzeptes, mit einer kontinuierlichen Paravertebralen- und Interkostalnervenblockade mit 0,5% Ropivacain und 0,1ml/kg Körpergewicht Flussrate, eine effiziente Schmerztherapie erreicht werden kann ^{49,50}.

Auch Richardson et al. (2009) kamen in einem prospektiven, randomisierten Vergleich zwischen einer kontinuierlichen Epiduralanästhesie und der paravertebralen Gabe von Bupivacain bei 95 Patienten zu einem ähnlichen Ergebnis. Patienten mit paravertebraler Nervenblockade hatten in Ruhe und beim Husten signifikant niedrigere VAS-Scores, ihr Bedarf an zusätzlichen Opioiden war geringer und ihre Lungenfunktion, gemessen als Unterschied im Peak Flow prä- und postoperativ, blieb besser erhalten. Zudem zeigte sich in der EPA-Gruppe eine signifikant häufigere Inzidenz im Auftreten von Übelkeit und Erbrechen⁵¹.

Der thorakale Paravertebralraum ist ein keilförmiges Kompartiment lateral des posterioren Anteils des Wirbelkörpers zwischen dem Foramen intervertebrale und dem Intercostalspalt. Der Raum ist mit lockerem Bindegewebe ausgefüllt und enthält neben dem Spinalnerv die Rami communicantes albi, welche eine Verbindung zwischen den Spinalnervenwuzeln und den Gangliones paravertebralia des sympathischen Grenzstrang bilden, die Rami spinalis und die Intercostalgefäße [40]. Aufgrund der nahezu immer unilateralen Schmerzentstehung bei Thorakotomien bietet sich eine gleichseitige, somatische Nervenblockade mit möglicher Vermeidung einer sympathischen Blockade mit Blutdruckabfall und Harnverhalt zur postoperativen Schmerztherapie an. Die Anlage einer solchen Nervenblockade kann prä- oder postoperativ durch Anlage eines Katheters durch den Anästhesisten erfolgen. Hierbei erfolgt eine Punktion des Paravertebralraumes zwischen T4 und T7 in Loss-of-Resistance-Technik. Die andere Möglichkeit ist die in dieser Untersuchung verwendete direkte Anlage unter Sicht durch den Operateur. Die Nebenwirkungsrate der paravertebralen Nervenblockade wird in der Literatur mit einer Inzidenz zwischen 5% und 10% angegeben, wobei es am häufigsten zu passagerer Hypotension (4,6%), versehentlicher Gefäßpunktion (3,8%) und Pleurapunktion (1,1%) kommen kann^{52,53}. Seltener Komplikationen können die epidurale Ausbreitung der paravertebralen Anästhesie auf die kontralaterale Seite, die akzidentielle Perforation der Dura sowie ein ipsilaterales Horner-Syndrom sein.

Joshi et al. zeigten 2008 in einer systematischen Übersichtsarbeit beim Vergleich von 74 Studien, dass in vier von fünf Studien mit einem kontinuierlichen Paravertebralblock eine ähnlich effektive postoperative Schmerztherapie mit bessrem Nebenwirkungsprofil im Vergleich zur thorakalen EPA möglich ist. In neun von neun Studien zeigte sich zudem die Wirksamkeit der paravertebralen Nervenblocka-

de mit einem Lokalanästhetikum im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Kochsalzgabe über den Schmerzkatheter sowie einer systemischen Schmerztherapie. Beim Vergleich der thorakalen EPA mit der systemischen Gabe von Opioiden zeigte sich eine signifikant bessere Schmerztherapie bzw. ein signifikant geringerer Verbrauch an zusätzlichen Schmerzmitteln beim PDK⁵⁴.

2009 veröffentlichten Kotzé et al. eine systemische Übersichtsarbeit und Meta-regression von 25 Studien mit 763 eingeschlossenen Patienten zum Thema Effizienz und Sicherheit einer paravertebralen Nervenblockade nach Thorakotomien. Ihre Analyse zeigte eine bessere Schmerztherapie in Ruhe bei Patienten, die eine vergleichsweise hohe Bupivacaindosis (890-990mg) in den ersten 24 Stunden postoperativ erhielten. Bei Anstrengung bzw. Husten zeigte sich ein Trend zu niedrigeren VAS-Scores bei hohen Dosen, allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied. In nur drei Studien erhielten die Patienten, wie in unserer Untersuchung, Ropivacain zur postoperativen Schmerztherapie über den Periduralkatheter. Ihre Analyse zeigte aber eine equipotente Wirksamkeit zu der von Bupivacain. Des Weiteren zeigten sie in ihrer Studie, dass eine zusätzliche Gabe von Opioiden in Form einer PCA zu keiner signifikant besseren Analgesie führte und dass sich Patienten mit höheren Schmerzwerten nicht signifikant häufiger Opioide verabreicht haben. Im Bezug auf den Zeitpunkt des Beginns der paravertebralen Nervenblockade, also vor oder nach Hautschnitt, zeigte sich kein signifikanter Unterschied nach 8 oder 24 Stunden in den Schmerzskalawerten. Ihre Arbeit zeigte weiterhin, dass eine kontinuierliche- im Gegensatz zu intermittierender Schmerzmittelgabe- zu signifikant niedrigeren Schmerzwerten in Ruhe bis zu 48 Stunden nach Operation führte⁵⁵.

Weitere Studien untersuchten und belegten die Wirksamkeit einer kontinuierlichen paravertebralen Nervenblockade im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes zusammen mit der Verabreichung von NSAIDs und Opioiden. Fortier et al. (2012) nutzten das On-Q PainBuster®-System in einer von Wheatley 2005⁴⁵ beschriebenen Technik zur kontinuierlichen Wundinfiltration und untersuchten die Wirksamkeit im Vergleich zu einer systemischen postoperativen Analgesie mittels PCA und einer paravertebralen Nervenblockade bei insgesamt 140 Patienten. Dabei erfolgte die Anlage des PB einmal im Bereich des subcostalen Gewebes zur peripheren Nervenblockade und eines weiteren Schenkels über der Faszie im Subcutangewebe. Die Anlage eines thorakalen paravertebralen Blockes erfolgte un-

ter chirurgischer Sicht intraoperativ mit Anlage eines Perifix Tip-Katheters der Firma B Braun zur kontinuierlichen Wundinfiltration. Ihre Studie zeigte eine effektivere Schmerztherapie, gemessen mit einer visuellen Analogskala postoperativ, in der Gruppe mit einer paravertebralen Nervenblockade im Vergleich zur alleinigen, systemischen Schmerztherapie mit Opioiden und der kontinuierlichen Wundinfiltration⁵⁶.

Marret et al. (2005) und Esme et al. (2012) untersuchten die Effizienz der paravertebralen Nervenblockade - einmal als kontinuierliche und einmal als intermittierende Analgesie - im Vergleich zu einer systemischen Schmerztherapie. In beiden Studien gaben Patienten in den Gruppen mit lokaler Schmerztherapie signifikant niedrigere VAS-Scores an^{57,58}.

In einer anderen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit insgesamt 40 Patienten von Helms et al. (2011) konnten die Autoren keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der postoperativen Schmerzen feststellen. In ihrer Studie erhielten alle Patienten einen intraoperativ eingebrachten Katheter zur paravertebralen Nervenblockade und eine PCA-Pumpe postoperativ. 21 dieser Patienten erhielten Kochsalz über den Katheter im Paravertebralraum. Es zeigte sich eine vergleichbare Schmerzintensität in beiden Gruppen in den ersten 48 Stunden sowie kein signifikanter Unterschied in dem Morphinbedarf der Patienten⁵⁹.

Casati et al. (2006) verglichen in ihrer Studie die Wirksamkeit einer kontinuierlichen paravertebralen Nervenblockade mit einer kontinuierlichen Periduralanästhesie mit 0,2% Ropivacain für die ersten 48 Stunden postoperativ. Zudem befragten sie die 42 Patienten zu ihrer Zufriedenheit mit der postoperativen Analgesie. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Stärke der postoperativen Schmerzen in Ruhe und bei Belastung. Hinsichtlich der Patientenzufriedenheit mit der Anlagesietechnik, gemessen ebenfalls mit einer visuellen Analogskala von 0 bis 10, waren beide Patientengruppen nahezu gleich. In ihrer Studie kam es bei vier Patienten der PDK-Gruppe zu einem klinischen relevanten Blutdruckabfall, während diese Nebenwirkung einer sympathischen Nervenblockade bei keinem der Patienten mit Paravertebralblock beobachtet wurde⁶⁰.

In einer weiteren, 2009 veröffentlichten Studie, verglichen Messina et al. ebenfalls eine epidurale- und paravertebrale Nervenblockade bei insgesamt 22 Patienten. In ihrer Studie fand sich ein signifikant höherer Morphinbedarf mittels zusätzlicher

PCA in der Gruppe der Patienten, die postoperativ eine kontinuierliche, paravertebrale Analgesie mit 0,25% Levobupivacain und Fentanyl erhalten haben. Einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der angegebenen Schmerzskalawerte konnte in den ersten 72 Stunden postoperativ allerdings nicht festgestellt werden⁶¹.

Wir kamen in unserer Pilotstudie zu dem Ergebnis, dass mit einer durch den Operateur intraoperativ eingebrachten, kontinuierlichen paravertebralen Nervenblockade über das PainBuster®-System als Teil eines multimodalen Schmerztherapiekonzeptes, eine für den Patienten zufriedenstellende Schmerztherapie möglich ist. Auch zeigt unsere Studie ein durchgehend höheres Schmerzniveau bei Patienten, die postoperativ lediglich eine systemische Analgesie über eine PCA-Pumpe sowie eine zusätzliche Bedarfsmedikation bekamen. Mehrere Studien haben in der Vergangenheit die Periduralanästhesie mit einer intravenösen, patientenkontrollierten Analgesie hinsichtlich der postoperativen Schmerzkontrolle untersucht. Hierbei zeigte sich eine signifikant bessere Analgesie sowie eine geringere Inzidenz an unerwünschten Nebenwirkungen wie Sedierung, Übelkeit und Erbrechen^{32,38,62,63}. Zwar zeigte sich auch in unserer Untersuchung, dass mit einer PCA eine gute Analgesie in Ruhe (NAS <3) und auch bei Belastung möglich ist, die angegebene Schmerzstärke lag in der PCA-Gruppe aber durchgehend höher, am ersten Tag- im Vergleich zum PDK- auch signifikant.

Eine kontinuierliche Periduralanästhesie über einen präoperativ gelegten PDK gilt als „Goldstandard“ in der postoperativen Schmerztherapie nach Thorakotomien [12]. Auch in unserer Studie zeigt sich, dass mit einem PDK, besonders im Vergleich zur systemischen Analgesie, signifikant niedrigere Schmerzskalawerte und damit eine bessere Schmerztherapie erreicht werden kann.

Die Anlage eines PDK ist aber nicht ohne Risiko und auch nicht für jeden Patienten geeignet. So kann es in 2,8% bis 11,5% der Fälle zu einer Gefäßpunktion mit anschließender epiduraler Hämatombildung und der Gefahr einer Paraplegie kommen⁶⁴. Die Inzidenz für ein kritisches spinales Hämatom liegt laut einer Metanalyse von 1995 bei 0,00007%⁶⁵, die Rate an neurologischen Komplikationen nach zentraler Nervenblockade bei 0,04%⁶⁶. Die Gefahr einer Blutung nach Periduralpunktion erhöht sich zudem bei Patienten mit Koagulopathie oder der Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten³⁶. Die akzidentelle Punktions der Dura mater spinalis gehört mit einer Inzidenz von 1% bis 5% und einer 70%igen Wahrscheinlichkeit für an-

schließende Kopfschmerzen ebenfalls zu den möglichen Komplikationen bei der Anlage eines Periduralkatheters⁶⁷.

In unserer Studie kam es in dem Beobachteten Zeitraum zu keiner schwerwiegenden Komplikation im Sinne einer Plegie. Ein Patient aus jeder Gruppe klagte postoperativ über eine Blasenentleerungsstörung, jeweils ein Patient aus der PDK- und PB-Gruppe über eine Darmstörung im Sinne eines paralytischen Ileus.

Eine mögliche Nebenwirkung bei der intraoperativen Anlage des On-Q® PainBuster® zur paravertebralen Nervenblockade ist die eines Blockversagens, evtl. ausgelöst durch die Lage des Katheters ventral der Fascia endothoracica mit unzureichender Diffusion der Lokalanästhesie⁴³. Des Weiteren kann es auch bei diesem Regionalanästhesieverfahren mit Nähe zum sympathischen Grenzstrang zu Nebenwirkungen wie Blutdruckabfall und Harnverhalt kommen.

Bei präoperativ erschwerter PDK-Anlage aufgrund anatomischer Begebenheiten der Wirbelsäule und damit erhöhter Gefahr für das Auftreten von Komplikationen hat die Anlage einer thorakalen paravertebralen Nervenblockade den Vorteil, dass dies intraoperativ unter direkter Sicht des Operateurs am Anfang oder Ende der Operation erfolgen kann. Zudem benötigen Patienten mit PDK eine engere Überwachung durch Pflege und Ärzte, meist im Rahmen eines von der Anästhesie gestellten Schmerzdienstes, um etwaige Nebenwirkungen und Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Elyased et al. (2012) fanden zudem in ihrer retrospektiven Analyse von 1.592 Patienten nach Thorakotomie, dass Patienten mit einem paravertebralen Katheter signifikant kürzer, im Schnitt einen Tag, im Krankenhaus blieben⁶⁸.

Der On-Q® PainBuster® kostet in seiner Anschaffung einmalig rund 160€, benötigt in der postoperativen Phase keine spezielle ärztliche Betreuung und ist einfach wieder zu entfernen.

4.1 Limitationen der Studie

In die Studie wurden 72 Patienten eingeschlossen, die sich einer elektiven anterolateralen Thorakotomie unterzogen. Es handelt sich um eine offene, prospektive, klinische Pilotstudie, da Patient und Untersucher über die Art der Schmerztherapie jederzeit Bescheid wussten. Die Zuteilung der Patienten in einer der drei Studiengruppen erfolgte zufällig oder auch nach klinischen Gesichtspunkten. War bei einem Patienten die präoperative Anlage eines Periduralkatheters, z.B. aufgrund anatomischer Gegebenheiten, nicht möglich so konnte dieser Patient intraoperativ einen On-Q® PainBuster® oder postoperativ eine PCA-Pumpe erhalten. Eine Limitierung der Studie ist die geringe Anzahl an eingeschlossenen Patienten, besonders in der PCA-Gruppe. Des Weiteren erfolgte die Patientenbeobachtung nur bis zu deren Entlassung aus dem Krankenhaus. Um z.B. eine Aussage über das Auftreten von chronischen Schmerzen nach Thorakotomie und deren Häufigkeit im Bezug auf die primäre apparative Schmerztherapieform machen zu können, wäre eine Weiterverfolgung der Patienten im weiteren postoperativen Verlauf nötig gewesen.

4.2 Zusammenfassung

Die Thorakotomie gehört zu den schmerhaftesten Eingriffen in der Chirurgie. Zudem birgt sie das Risiko respiratorischer Komplikationen in Folge einer verminderten Vitalkapazität bei schmerzbedingter Schonatmung, sowie der Entstehung chronischer Schmerzen postoperativ. Eine thorakale Epiduralanästhesie bietet in der Regel eine suffiziente postoperative Schmerztherapie, ist aber nicht frei von Risiken und Nebenwirkungen. Blutdruckabfall, Muskelschwäche, Harn- und Stuhlverhalt können im Rahmen der Epiduralanästhesie auftreten. Hinzukommen die anlagebedingten Risiken wie die Entstehung epiduraler Abszesse oder Hämatome.

Eine Alternative ist die Anlage einer unilateralen, paravertebralen Nervenblockade via posterioren Zugang, oder wie in unsere Studie durch die intraoperative Anlage eines Kathetersystems zur kontinuierlichen Analgesie im Rahmen eines multimodalen Schmerztherapiekonzeptes. Wir kamen in unserer Studie zu dem Ergebnis, dass es- gemessen an den postoperativ angegebenen NAS-Werten zur Schmerzintensi-

tät- keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei apparativen Schmerztherapien gab. Die Schmerzskalawerte der PDK- und PainBuster®-Gruppe zeigten dabei ein ähnliches Wirksamkeitsniveau und ein insgesamt besseres im Vergleich zur alleinigen, systemischen Analgesie. Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Menge an Bedarfsmedikation zwischen den drei Gruppen.

Unsere und auch eine Reihe anderer Studien zeigen, dass eine paravertebrale Nervenblockade im Vergleich zum PDK eine suffiziente Art der postoperativen Schmerztherapie sein kann. Andere Studien haben gezeigt, dass ein PVB ein geringeres Nebenwirkungsprofil und eine positive Wirkung auf die postoperative Lungenfunktion haben kann. Zudem lässt sich eine paravertebrale Nervenblockade auch beim bereits in Narkose befindlichen Patienten anlegen und bietet so eine interessante Alternative bei Kontraindikation oder Unmöglichkeit der Anlage eines Periduralkatheters.

5. Literaturverzeichnis

1. Simanski C, Lefering R, Paffrath T, et al. [Postoperative pain relief is an important factor for the patients' selection of a clinic. Results of an anonymous survey]. *Schmerz* 2006;20:327-33.
2. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998;86:598-612.
3. Berrisford RG, Sabanathan SS, Mearns AJ, Bickford-Smith PJ. Pulmonary complications after lung resection: the effect of continuous extrapleural intercostal nerve block. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:407-10; discussion 11.
4. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. A review of current techniques. *Anesthesiology* 1994;81:737-59.
5. Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonica JJ. Pain terms: a list with definitions and notes on usage recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1979; 6:249
6. Troidl H, Angelini L, Klimek D, Finken U. [The status of postoperative pain treatment from the surgical viewpoint]. *Chirurg* 1994;65:suppl 1-7.
7. Angster R, Hainsch-Muller I. [Postoperative pain management]. *Anaesthesist* 2005;54:505-31; quiz 32-3.
8. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America* 2005;23:21-36.
9. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-506.
10. Tiippana E, Nilsson E, Kalso E. Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesia: a prospective follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:433-8.
11. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-25.
12. DIVS. S3-Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen". Aktualisierte Fassung vom 20.4.09. online:<http://leitlinien.net/>
13. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, et al. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:841-7.
14. Steegers MA, Snik DM, Verhagen AF, van der Drift MA, Wilder-Smith OH. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *J Pain* 2008;9:955-61.

15. Alex J, Ansari J, Bahalkar P, et al. Comparison of the immediate postoperative outcome of using the conventional two drains versus a single drain after lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1046-9.
16. Dajczman E, Gordon A, Kreisman H, Wolkove N. Long-term postthoracotomy pain. *Chest* 1991;99:270-4.
17. Kalso E, Perttunen K, Kaasinen S. Pain after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:96-100.
18. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain* 1996;12:50-5.
19. Merskey H, Bogduk N, eds. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. Seattle: IASP Press, 1994:222
20. Niesert W, Zenz M. Prophylaxe chronischer Schmerzen. *Deutsches Ärzteblatt* 2005;22:1586-93
21. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain* 2003;105:415-23.
22. Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003348.
23. Boldt J, Thaler E, Lehmann A, Papsdorf M, Isgro F. Pain management in cardiac surgery patients: comparison between standard therapy and patient-controlled analgesia regimen. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12:654-8.
24. Fleming BM, Coombs DW. A survey of complications documented in a quality-control analysis of patient-controlled analgesia in the postoperative patient. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:463-9.
25. Schug SA, Torrie JJ. Safety assessment of postoperative pain management by an acute pain service. *Pain* 1993;55:387-91.
26. Sidebotham D, Dijkhuizen MR, Schug SA. The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:202-9.
27. DIVS. S3-Leitlinie "Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen". Aktualisierte Fassung vom 20.4.09. online:<http://leitlinien.net/>
28. Larsen, R. (2013) Anästhesie. Kapitel 8, 23: 161-164, 594ff
29. Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001;87:47-61.

30. Macias A, Monedero P, Adame M, Torre W, Fidalgo I, Hidalgo F. A randomized, double-blinded comparison of thoracic epidural ropivacaine, ropivacaine/fentanyl, or bupivacaine/fentanyl for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:1344-50, table of contents.
31. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001;93:853-8.
32. Von Dossow V, Welte M, Zaune U, et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001;92:848-54.
33. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;321:1493.
34. Popping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramer MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008;143:990-9; discussion 1000.
35. Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 1995;83:757-65.
36. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:999-1015.
37. Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18:461-85.
38. Della Rocca G, Coccia C, Pompei L, et al. Post-thoracotomy analgesia: epidural vs intravenous morphine continuous infusion. *Minerva Anestesiol* 2002;68:681-93.
39. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Jr., Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:2455-63.
40. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103:1079-88; quiz 109-10.
41. Hachenberg T., Welte T., Fischer S. ed. *Anästhesie und Intensivtherapie in der Thoraxchirurgie*. Kapitel 7: 251. 2010 Thieme, Stuttgart
42. Hachenberg T., Welte T., Fischer S. ed. *Anästhesie und Intensivtherapie in der Thoraxchirurgie*. Kapitel 7: Abb.7.2, S.251. 2010 Thieme, Stuttgart
43. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology* 2001;95:771-80.

44. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2006;96:418-26.
45. Wheatley GH, 3rd, Rosenbaum DH, Paul MC, et al. Improved pain management outcomes with continuous infusion of a local anesthetic after thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:464-8.
46. Barron DJ, Tolan MJ, Lea RE. A randomized controlled trial of continuous extra-pleural analgesia post-thoracotomy: efficacy and choice of local anaesthetic. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16:236-45.
47. Givens VA, Lipscomb GH, Meyer NL. A randomized trial of postoperative wound irrigation with local anesthetic for pain after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1188-91.
48. Sabanathan S, Mearns AJ, Bickford Smith PJ, et al. Efficacy of continuous extrapleural intercostal nerve block on post-thoracotomy pain and pulmonary mechanics. *Br J Surg* 1990;77:221-5.
49. Sabanathan S, Smith PJ, Pradhan GN, Hashimi H, Eng JB, Mearns AJ. Continuous intercostal nerve block for pain relief after thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1988;46:425-6.
50. Sabanathan S, Richardson J, Shah R. 1988: Continuous intercostal nerve block for pain relief after thoracotomy. Updated in 1995. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1261-3.
51. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah RD, Cheema S, Mearns AJ. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth* 1999;83:387-92.
52. Lonnqvist PA, MacKenzie J, Soni AK, Conacher ID. Paravertebral blockade. Failure rate and complications. *Anaesthesia* 1995;50:813-5.
53. Naja Z, Lonnqvist PA. Somatic paravertebral nerve blockade. Incidence of failed block and complications. *Anaesthesia* 2001;56:1184-8.
54. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2008;107:1026-40.
55. Kotze A, Scally A, Howell S. Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and metaregression. *Br J Anaesth* 2009;103:626-36.
56. Fortier S, Hanna HA, Bernard A, Girard C. Comparison between systemic analgesia, continuous wound catheter analgesia and continuous thoracic paravertebral block: a randomised, controlled trial of postthoracotomy pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29:524-30.

57. Marret E, Bazelly B, Taylor G, et al. Paravertebral block with ropivacaine 0.5% versus systemic analgesia for pain relief after thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:2109-13.
58. Esme H, Apiliogullari B, Duran FM, Yoldas B, Bekci TT. Comparison between intermittent intravenous analgesia and intermittent paravertebral subpleural analgesia for pain relief after thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:10-3.
59. Helms O, Mariano J, Hentz JG, et al. Intra-operative paravertebral block for postoperative analgesia in thoracotomy patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:902-6.
60. Casati A, Alessandrini P, Nuzzi M, et al. A prospective, randomized, blinded comparison between continuous thoracic paravertebral and epidural infusion of 0.2% ropivacaine after lung resection surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:999-1004.
61. Messina M, Boroli F, Landoni G, et al. A comparison of epidural vs. paravertebral blockade in thoracic surgery. *Minerva Anestesiol* 2009;75:616-21.
62. Azad SC, Groh J, Beyer A, Schneck D, Dreher E, Peter K. [Continuous peridural analgesia vs patient - controlled intravenous analgesia for pain therapy after thoracotomy]. *Anaesthetist* 2000;49:9-17.
63. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 2002;94:11-5, table of contents.
64. Schwander D, Bachmann F. [Heparin and spinal or epidural anesthesia: decision analysis]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1991;10:284-96.
65. Renck H. Neurological complications of central nerve blocks. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:859-68.
66. Brull R, McCartney CJL, Chan VWS, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: Contemporary estimates of risk. *Anesthesia and Analgesia* 2007;104:965-74.
67. Giebler RM, Scherer RU, Peters J. Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization. *Anesthesiology* 1997;86:55-63.
68. Elsayed H, McKeith J, McShane J, Scawn N. Thoracic epidural or paravertebral catheter for analgesia after lung resection: is the outcome different? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:78-82.

6. Anhang

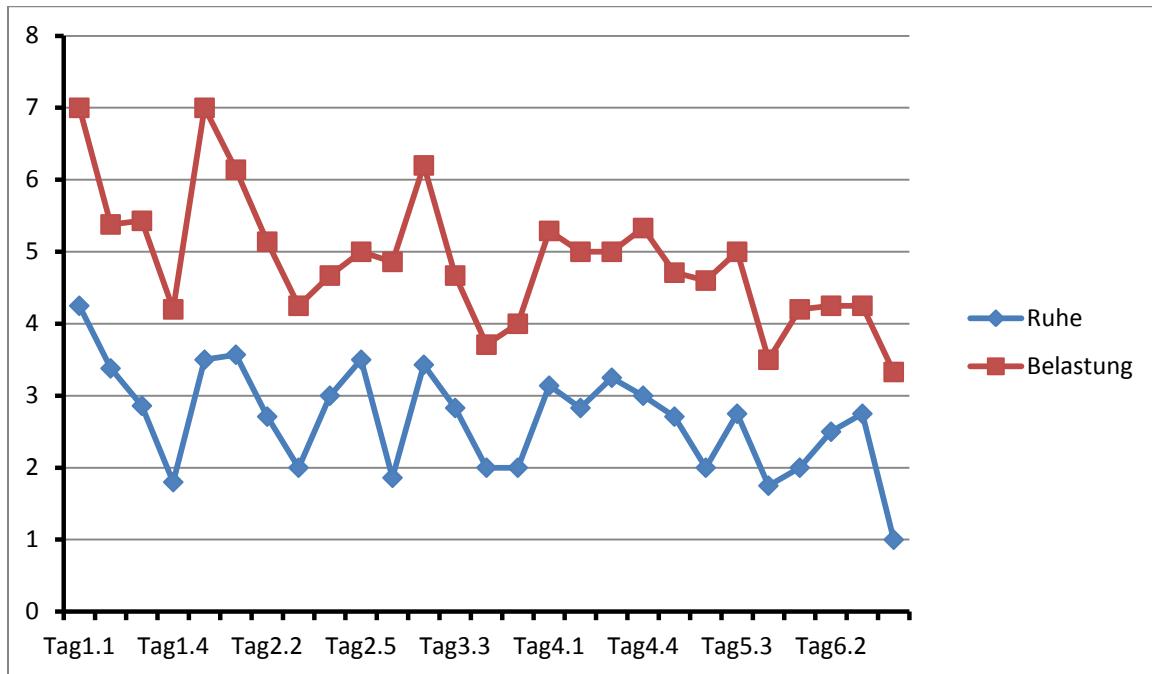


Abb. 6.1: NAS Verlauf Detail PCA-Gruppe

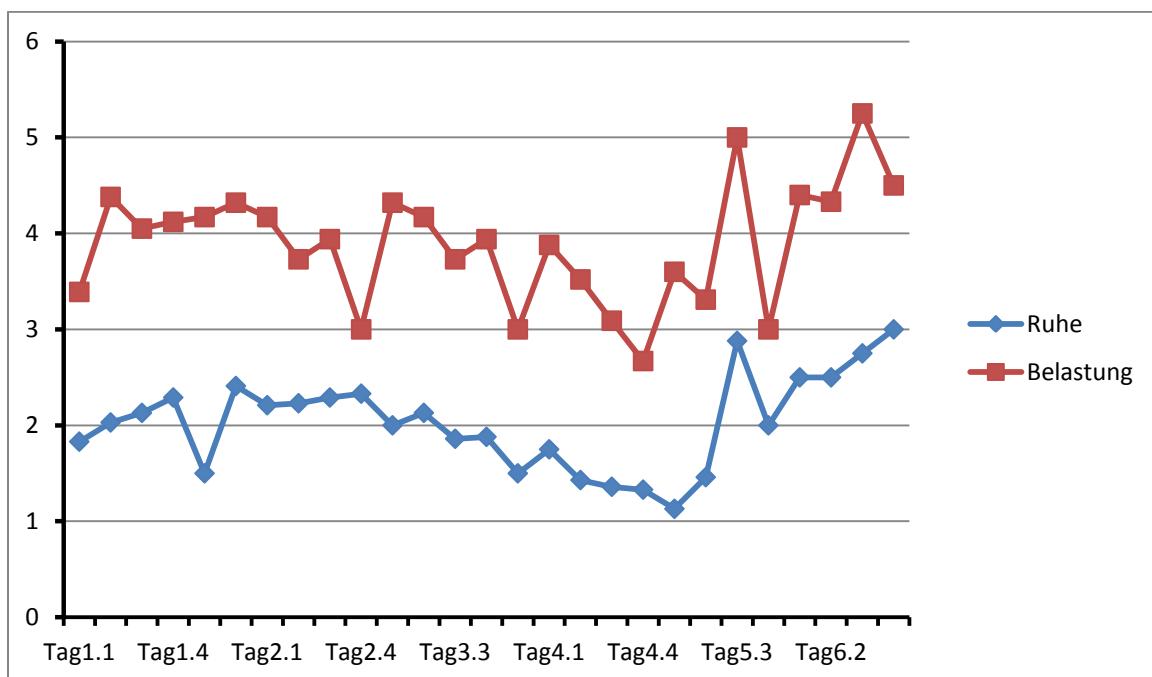


Abb.6.2: NAS Verlauf Detail PDK-Gruppe

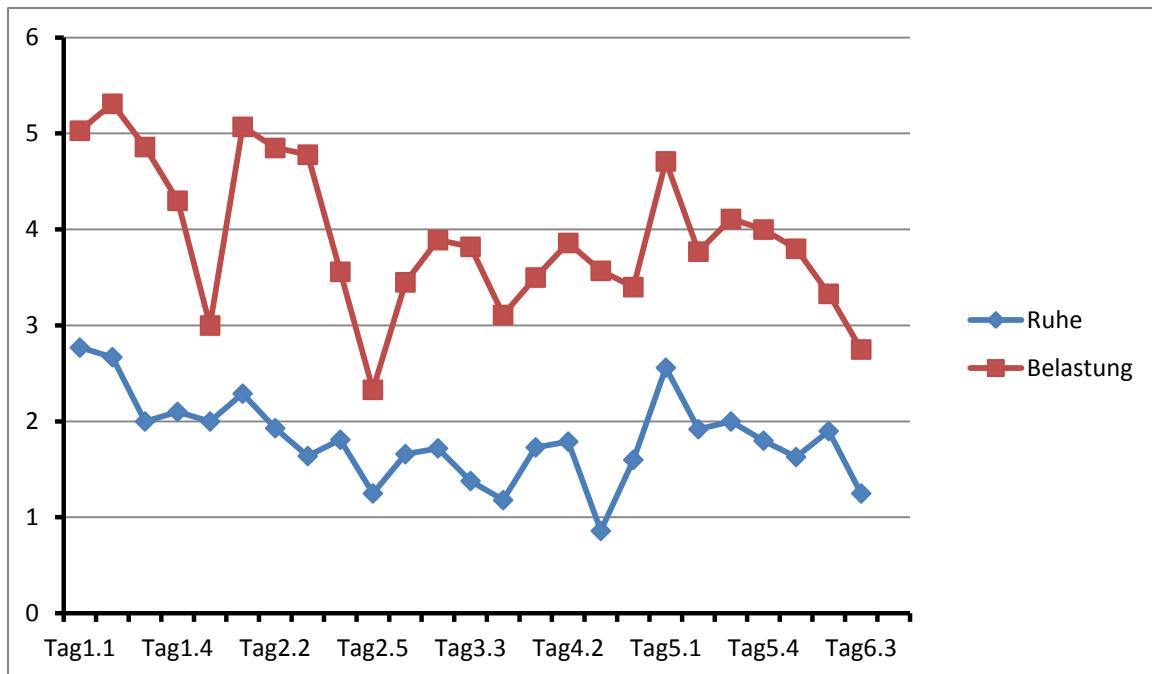


Abb.6.3: NAS Verlauf Detail PainBuster®-Gruppe

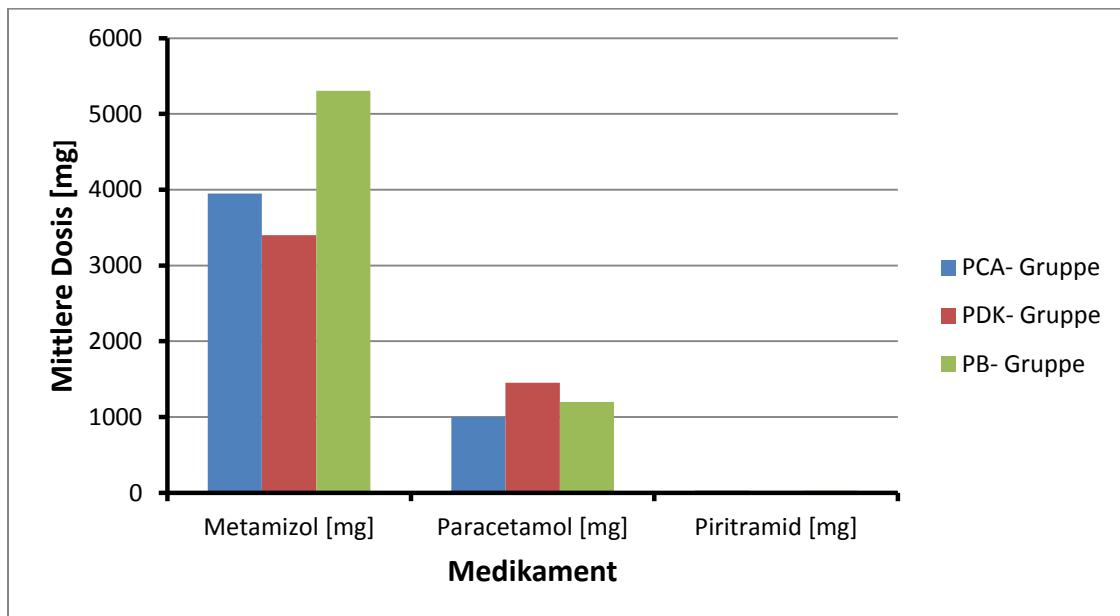


Abb.6.4: Schmerzmedikation im Aufwachraum in den Studiengruppen 1 - 3. Gezeigt ist die mittlere Dosis Metamizol und Paracetamol

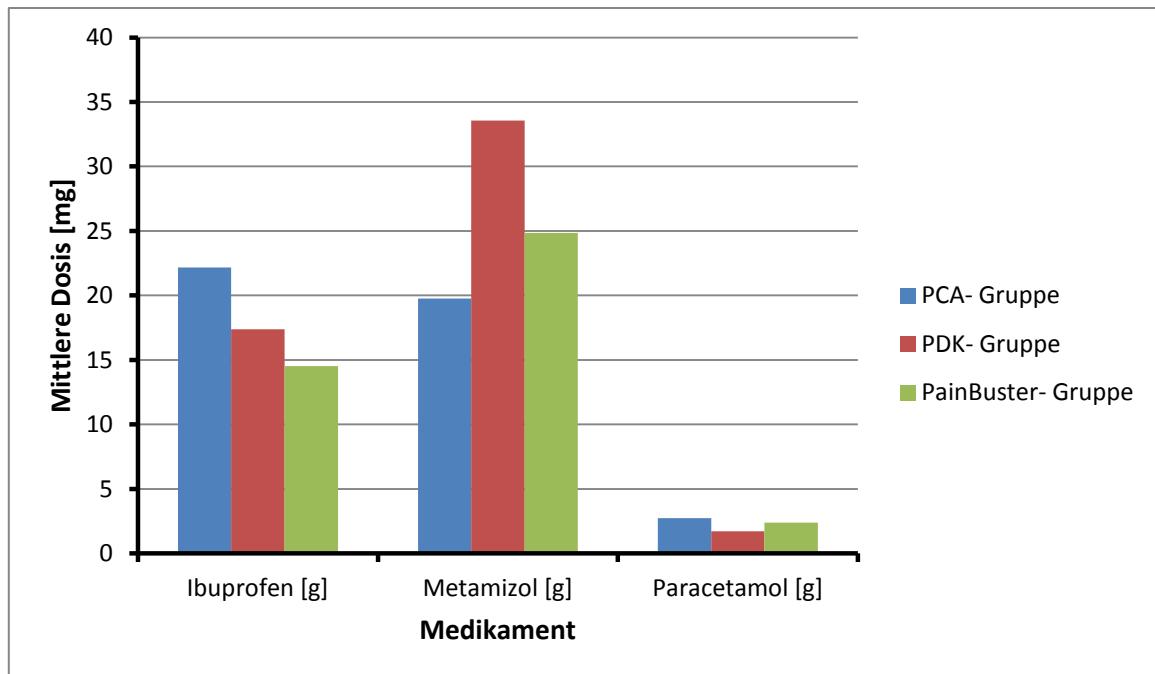


Abb.6.5: Schmerzmedikation auf Station in den Studiengruppen 1 - 3. Gezeigt ist die mittlere Dosis von Ibuprofen, Metamizol und Paracetamol.



Prospektive Vergleichsstudie von Painbuster® versus epiduraler Analgesie nach Thorakotomie

Potzger T¹, Schilling C¹, Ried M¹, Sziklavari Z², Braune N¹, Neu R¹, Szöke T², Diez C¹, Hofmann H.-S¹⁺²

¹Universitätsklinikum Regensburg, Abtl. Thoraxchirurgie, Regensburg

²Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Klinik für Thoraxchirurgie, Regensburg

Zielsetzung: Chirurgische Eingriffe via Thorakotomie sind häufig mit einer ausgeprägten, postoperativen Schmerzsymptomatik verbunden. Die epidurale Analgesie (Periduralanästhesie = PDA) ist in diesen Fällen als Goldstandart zur Schmerzkontrolle etabliert, kann aber nicht in allen Fällen durchgeführt werden. Das Ziel dieser Studie war es, bei diesen Patienten die Wirksamkeit des Painbuster® zur lokalen Schmerzkontrolle im Vergleich zu untersuchen.

Methode: Prospektive, nicht randomisierte Studie mit 62 Patienten innerhalb von 12 Monaten. Gruppe A (n=30) erhielt eine PDA während bei gleicher postoperativer Basis- und Bedarfsschmerzmedikation Gruppe B (n=32) einen Painbuster® erhielt. Primärer Endpunkt der Studie war das mittlere Schmerzempfinden bei Belastung und in Ruhe. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe einer numerischen Schmerzskala (NAS) von 0 (kein Schmerz) bis 10 (maximaler Schmerz) innerhalb der ersten fünf postoperativen Tage (POD).

Ergebnisse: Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Demographie und Art des Eingriffes. Die Lobektomie war der am häufigsten durchgeführte Eingriff, gefolgt von atypischen Resektionen.

Die zusätzliche Einleitungszeit bei der präoperativen Anlage des Periduralkatheters betrug im Mittel 14 Minuten.

Patienten der Gruppe B hatten eine signifikant geringere Beatmungszeit ($3,0 \pm 0,9$ h versus $3,5 \pm 1,0$ h; $p=0,04$). Zwei Patienten (2.8%) aus Gruppe B verstarben. Das mittlere Schmerzempfinden am 1. POD in Ruhe war 2,1 (1; 2,8) in Gruppe A und 2,0 (1,5; 3,8) in Gruppe B, bei Belastung 4,3 (3,5; 4,8) in Gruppe A und 5,0 (4,0; 6,5) in Gruppe B ($p=0,07$). In beiden Gruppen zeigte sich eine Reduktion der postoperativen Schmerzen im Verlauf ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Kollektiven.

Eine signifikante Schmerzreduktion bei Belastung zeigte sich in Gruppe A vom 2. POD zum 4. POD ($p=0,004$), in Gruppe B vom 1. zum 3. POD ($p=0,001$).

Der Bedarf an zusätzlichen Opianen in Form von Oxycodon/ Naloxon war im zeitlichen, stationären Verlauf in der PainBuster- Gruppe im Mittel geringer, jedoch nicht signifikant gegenüber der PDK-Gruppe.

	PDK	PainBuster	p-Wert
Patienten [n]	30	32	
Männlich / weiblich [n]	21 / 9	19 / 13	
Alter [Jahre]	61,7	62,7	0,807
Body Mass Index [kg/m ²]	25,6	26,7	0,541
OP-Dauer [min]	135,4	114,7	0,345
Beatmungsstunden [h]	3,5	2,9	0,089
Krankenhausaufenthalt [d]	15,7	16,5	0,759
Post-OP Aufenthalt [d]	12,4	12,1	0,988
FEV1 [l]	2,6	2,1	0,096
FEV1 [%]	86	70	0,028
VC [l]	3,6	2,8	0,039
FEV1/VC [%]	73	74	0,793

Tab. 1: Demographie

	PDK	PainBuster	p-Wert
Arterielle Hypertonie [n, %]	13 (43,3%)	18 (56,3%)	0,513
koronare Herzkrankung [n, %]	3 (10%)	1 (3,1%)	0,004
Niereninsuffizienz [n, %]	0 (0%)	2 (6,3%)	0,056
Diabetes Mellitus [n, %]	1 (3,3%)	2 (6,3%)	0,002
Hyperlipoproteinämie [n, %]	3 (10%)	7 (21,9%)	0,282
COPD [n, %]	10 (33,3%)	11 (34,4%)	0,969
Lungenemphysem [n, %]	2 (6,7%)	5 (15,6%)	0,272
Schildrüsenumstörung [n, %]	6 (20%)	10 (31,3%)	0,651
Art. Verschraubarkeit [n, %]	1 (3,3%)	3 (9,7%)	0,408
Polyneuropathie [n, %]	0 (0%)	0 (0%)	0,045

Tab. 2: Komorbiditäten

	PDK	PainBuster
Einfache Lobektomie [n]	12 (41,4%)	11 (35,5%)
Erweiterte Lobektomie [n]	3 (10,3%)	4 (12,5%)
Einfache Pneumektomie [n]	0 (0%)	0 (0%)
Erweiterte Pneumektomie [n]	1 (3,4%)	0 (0%)
Atypische Resektion [n]	6 (20,7%)	11 (35,5%)
Segmentresektion [n]	3 (10,3%)	1 (3,2%)
Enukleation [n]	4 (13,8%)	2 (6,5%)
Dekortikation [n]	0 (0%)	1 (3,2%)

Tab. 3: Indikation für Thorakotomie

	PDK	PainBuster
Pneumonie [n]	6 (20%)	4 (12,5%)
Rhythmusstörung [n]	1 (3,3%)	4 (12,5%)
Pneumothorax [n]	25 (76,7%)	25 (76,1%)
Pleie [n]	0	0
Blasenstörung [n]	1 (3,3%)	1 (3,1%)
Darmstörung [n]	1 (3,3%)	1 (3,1%)
Revisions-OP [n]	1 (3,3%)	1 (3,1%)
Reintubation [n]	1 (3,3%)	2 (6,3%)
Infect post-OP [n]	7 (23,3%)	5 (15,6%)
Tod im Krankenhaus [n]	0	2 (6,3%)

Tab. 4: postoperative Komplikationen

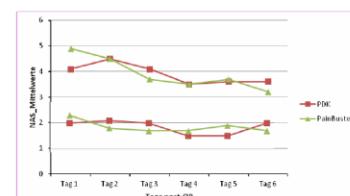


Abb. 1: Verlauf der mittleren Schmerzstärkeangaben der NAS im postoperativen Verlauf bei Belastung (oben) und in Ruhe (unten)

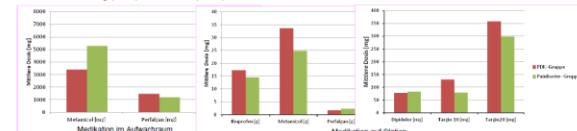


Abb. 2: Postoperativer Bedarf an Schmerzmedikation der Studiengruppen im Vergleich

Zusammenfassung: Beide Verfahren bieten eine suffiziente, postoperative Schmerzkontrolle nach thoraxchirurgischen Eingriffen. Sollte eine PDA nicht möglich sein, kann der Painbuster® als adäquate Alternative durchgeführt werden.

ON-Q® PainBuster®

Weniger Schmerzen nach der Operation und schnellere Heilung

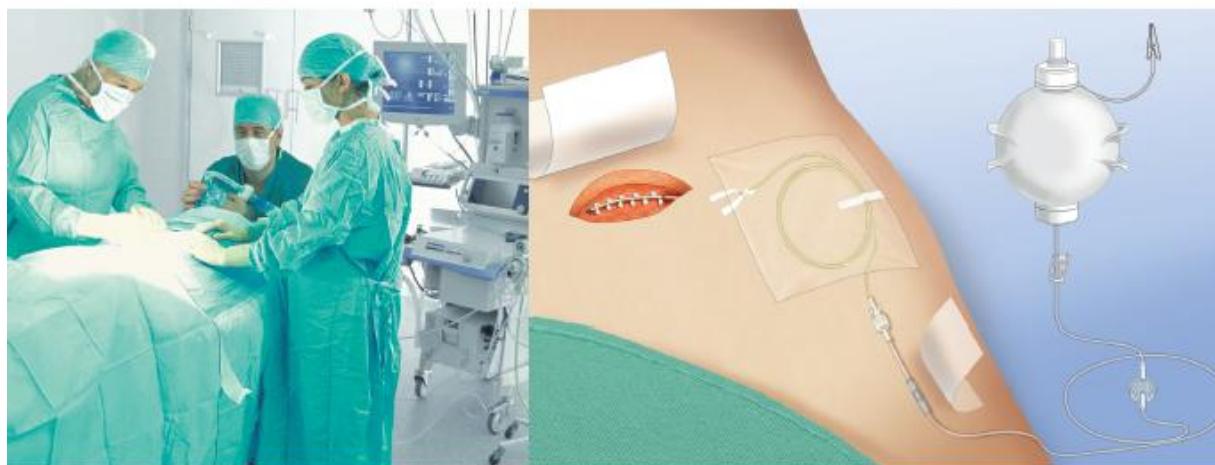


Schmerztherapie

B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

ON-Q® PainBuster®

Weniger Schmerzen nach der Operation und schnellere Heilung



Mit ON-Q® PainBuster® definieren Sie Schmerztherapie neu

Kontinuierliche Wundinfusion ist eine Technik zur postoperativen Schmerzbehandlung mit deren Hilfe das Lokalanästhetikum über eine spezielles Kathetersystem in die Operationswunde gelangt und so den postoperativen Schmerz reduziert

PainBuster® bietet Ihnen

- schnellere Wiederherstellung der Mobilität¹
- verringriger Opiatbedarf¹ und damit weniger Nebenwirkungen wie Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit und Darmtrügheit¹
- bewährtes Verfahren – Anwendung in einer Vielzahl von Operationen¹
- hohe Patientenzufriedenheit von über 90 %¹
- Verkürzung von Krankenhausaufenthalten bzw. Intensivpflegedauer bis zu 3 Tagen¹
- Senkung der Behandlungskosten um bis zu 30 %²

Anwendervorteile

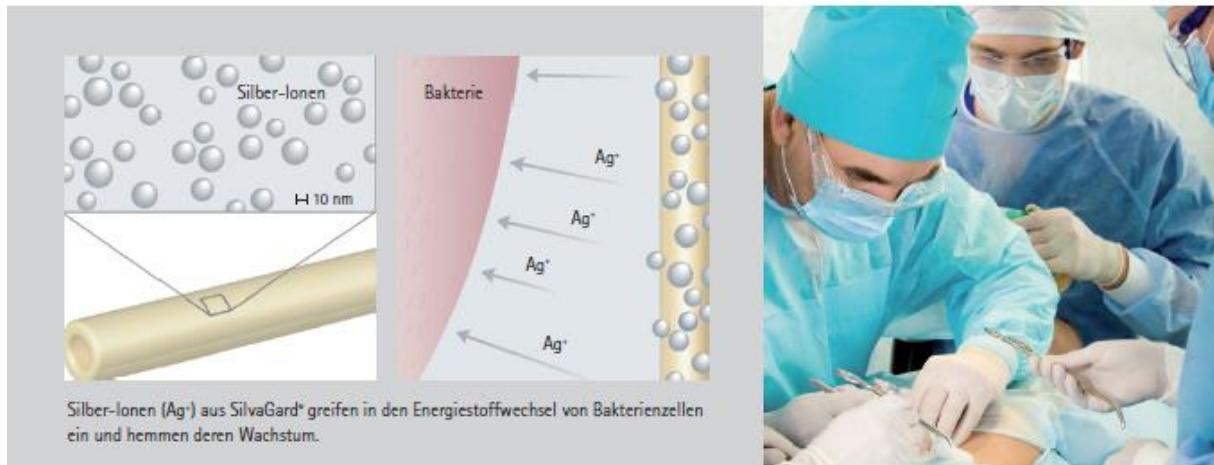
- Verkürzte Krankenhausverweildauer¹
- Deutlich reduzierter Opiatbedarf¹
- Einfaches System – kein Einsatz von Elektronik, keine Wartung
- Senkung der Behandlungskosten²



¹ Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of Continuous Wound Catheters Delivering Local Anaesthetic for Postoperative Analgesia: A Quantitative and Qualitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. JACS 2006; 203(6): 914-932.

² Zimberg S. Reducing Pain and Costs with Innovative Postoperative Pain Management. Managed Care Quarterly 2003; 11(1): 34-36.

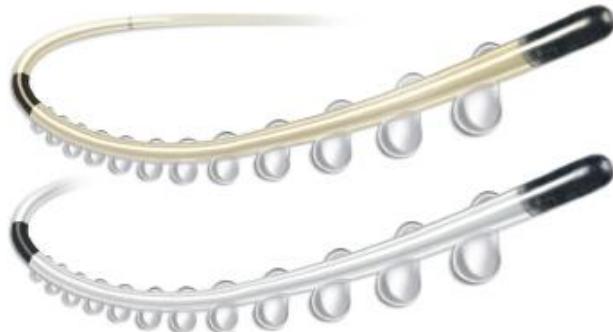
ON-Q® PainBuster® – Für besseres Outcome Ihrer Patienten



Merkmale und Vorteile des Soaker Katheters™

- Einzigartiges Katheterdesign mit mehreren seitlichen Öffnungen über die gesamte Infusionslänge zur gleichmäßigen Infusion des Lokalanästhetikums
- große Auswahl an Kathetern mit unterschiedlichen Infusionslängen
- Einführnadel und Peel-off Schleuse für eine erleichterte Katheteranwendung
- Längenmarkierung für eine vereinfachte Katheterpositionierung
- Doppelkathetersysteme für größere Infusionsbereiche
- SilverSoaker™: Katheter mit beidseitiger Silber-Ionen-Beschichtung zur Hemmung des Bakterienwachstums

ON-Q® SilverSoaker™
Antimikrobieller Katheter



ON-Q® Soaker Catheter™

Produktspezifikationen

PainBuster®

Abgabedauer Tage ¹	Pumpenfüllvolumen (ml)	Durchflussrate (ml/h)	2,5 cm Infusionslänge Soaker Catheter™	6,5 cm Infusionslänge Soaker Catheter™	12,5 cm Infusionslänge Soaker Catheter™	25 cm Infusionslänge Soaker Catheter™	Silver Soaker™
4	100	1	5001790	-	-	-	-
2	100	2	5001489	-	5001258	5001656	5001473
5	270	2	-	-	5001259	5001793	5001474
2 1/4	270	5	5001490	-	5001260	5001657	5001302
3	270	4 (2x2)	-	-	5001275	5001658	5001475
3 1/2	400	5	-	-	5001825	-	5001456
2	400	10	-	-	5001823	-	5001457
4	400	4 (2x2)	-	-	5001455	-	5001458
						5001795	-
							-

¹ Die Abgabedauer ist ein Nährungswert und basiert auf den angegebenen Werten. Die vollständigen Angaben zum Produkt sind der Gebrauchsanweisung zu entnehmen.

Alle Packungen enthalten 5 PainBuster Sets.
Ein Set enthält:
■ Infusionspumpe
■ Soaker Catheter™ 61 cm, 19G
■ 60 ml Spritze zum Befüllen
■ 17G Einführmadel und Peel-off-Schleuse
■ 5 ml Spritze für die Katheterentlüftung
■ Etikett für die Arzneimittelkennzeichnung
■ Abziehetiketten
■ Patienteninformation
■ Gebrauchsanweisung
■ E-Clip oder Tragetasche
■ Befüllungshilfe (nur bei 400 ml-Modellen)

PainBuster® Zubehör

Zubehör	Art.-Nr.	VE
Soaker Einführnadel 8,3 cm	5001402	10
Soaker Einführnadel 15,2 cm	5001430	10
Soaker Einführnadel 20,3 cm	5001429	10
Befüllungshilfe	5001439	10

Einmal-Tunneler ⁴	Art.-Nr.	VE
Einmal-Tunneler 8,3 cm, 17G	5001685	5
Einmal-Tunneler 12,5 cm, 17G	5001687	5
Einmal-Tunneler 20,3 cm, 11G	5001763	5
Einmal-Tunneler 20,3 cm, 17G	5001689	5
Einmal-Tunneler 30,5 cm, 11G	5001765	5
Einmal-Tunneler 30,5 cm, 16G	5001761	5

⁴ Enthält: Tunneler und zwei Peel-off-Schleusen



Geschäftszeichen: _____

(Wird von der Geschäftsstelle der Ethikkommission ausgefüllt)

Eingangsvermerk: _____

(Wird von der Geschäftsstelle der Ethikkommission ausgefüllt)

Antrag

zur Beurteilung ethischer und rechtlicher Fragen eines medizinischen Forschungsvorhabens am Menschen für die das Arzneimittelgesetz (AMG) nicht zutrifft

zu richten an die Geschäftsstelle der Ethikkommission

**Bauteil D2, 1. Untergeschoß, Raum 2.34
Klinikum der Universität Regensburg**

Franz-Josef-Strauß-Allee 11

93053 Regensburg

Telefon (0941) 944-5380

Telefax (0941) 944-5388

ethikkommission@klinik.uni-regensburg.de

<http://ethikkommission.uni-regensburg.de>

1. Allgemeine Angaben

1.1. Titel des Projektes:

Epidemiologische Studie zum Vergleich von Periduralanalgesie (PDA), Pain Buster und Patienten kontrollierter

Analgesie (PCA) in der perioperativen Analgesie nach Thorakotomie

1.2. Verantwortlicher Arzt bzw. Projektleiter (Name, Abteilung, Anschrift, Telefon):

- Prof. H.-S. Hofmann, Abteilung Thoraxchirurgie, Uniklinikum Regensburg, 0941 944 9801

Klinik für Thoraxchirurgie, KH Barmherzige Brüder Regensburg, 0941 369 2231

1.3. Stellvertreter (Name, Abteilung, Anschrift, Telefon):

PD K.-P. Ittner, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Uniklinikum Regensburg, 0941 944 7811

1.4. Beteiligte Institut(e), Klinik(en) oder Abteilung(en):

- Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, KH Barmherzige Brüder Regensburg

1.5. Geschäftsführende\r Leiter der Institution\ en (Name, Anschrift, Telefon):

- Prof. H.-S. Hofmann, Abteilung Thoraxchirurgie, Uniklinikum Regensburg, 0941 944 9801

- Prof. B. Graf, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Uniklinikum Regensburg, 0941 944 7801

- Dr. F.X. Stigler, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, KH Barmherzige Brüder Regensburg 0941 369 2351

1.6. Bei Auftrags- bzw. Drittmittelstudien muss ein Kostenschuldner für die Gebühren der Ethikkommission angegeben werden mit vollständigem Namen und ladungsfähiger Anschrift. Eine Umbuchung aus Kostenstellen am Klinikum kann nicht mehr erfolgen. Es gilt das Bayerische Kostengesetz. Kostenbefreit sind nur der Freistaat Bayern selbst, seine Universitäten und deren Mitglieder (Fakultätsangehörige). Kostenschuldner ist diejenige (juristische) Person, die das Tätigwerden der Ethikkommission durch Auftraggeberschaft bzw. Drittmittpartnerschaft im Zusammenhang mit dieser Studie veranlasst bzw. hieraus ein Interesse an der Studiendurchführung etwa dergestalt hat, dass auf sie durch Drittmittelvertrag Rechte an Ergebnissen oder dergleichen übertragen werden.

Bitte geben Sie alternativ an:

Die Studie wird ohne Drittmittelvertrag durchgeführt und dient auch nicht der Vorbereitung eines in Planung befindlichen Auftragsforschungsprojektes.

Es gibt folgenden Kostenschuldner:

(Name und Anschrift, keine Postfachadresse!):

1.7. Wurde schon ein Antrag gleichen Inhalts bei einer anderen Ethikkommission gestellt?

ja

nein

Falls ja, legen Sie bitte das Votum dieser Ethik-Kommission bei.

Forschungsvorhaben:

2.1. kurzer Abriss des Projektes:

Das Ziel des vorliegenden Projekts ist die Evaluierung des Nutzens/der Notwendigkeit der Implementierung des Pain Buster Systems in die postoperative Standardschmerztherapie bei Patienten nach Thorakotomie.

Mit dem in Deutschland zugelassenen Pain Buster liegt ein neues System zur lokalen Schmerztherapie vor, welches eine Alternative zum derzeitigen Standard des Periduralalatheters darstellen könnte, da nicht alle Patienten für eine PDA geeignet sind bzw. auch ein Teil der Patienten eine PDA ablehnen. Zur Zeit wäre dann nur eine systemische Schmerzmedikation oder eine Patientenkontrollierte Schmerzapplikation (PCA) möglich, welche jedoch eine Mitarbeit des Patienten voraussetzt.

Über einen epidemiologischen Vergleich der 3 Verfahren sollen die Vor- und Nachteile hinsichtlich der Analgesie (Schmerzscore) nach Thorakotomie geprüft werden.

2.2. Art des Forschungsvorhabens:

Heilversuch

Prophylaxe

Diagnostik

Therapie

Sonstiges:

epidemiologisches Procedere

(Zutreffendes bitte ankreuzen. Bei gemischten Vorhaben ggf. nähere Angaben.)

2.3. Für die Studie kommt zur Anwendung

das Medizinproduktegesetz (MPG)

(Hierzu falls einschlägig bitte weitere Angaben unter Punkt 6)

die Strahlenschutzverordnung

- die Röntgenverordnung

2.4. Versuchsplan / Ablauf der Studie:

1. Patienten mit elektiver Indikation zur Thorakotomie
2. Routinevorgehen bei der perioperativen Analgesie
 - a) präoperativ (im OP-Vorraum) PDK Einlage
 - b) bei Kontraindikation, Ablehnung durch Patienten, Unmöglichkeit der Einlage des PDK - intraoperative Implantation eines Pain-Busters
 - c) bei Ablehnung Pain Buster oder Unmöglichkeit der Einlage - Anlage einer PCA Pumpe postoperativ im OP-Saal
3. nach 20 PDK-Kathetern, 20 Pain Bustern, 20 PCA Pumpen: Auswertung
4. studienbedingt erfolgen weder invasive noch nichtinvasive Zusatzverfahren
5. Epidemiologische Auswertung: keine Randomisierung, keine Placebokontrolle, keine studienbedingten Veränderungen im klinischen Vorgehen, Pseudonymisierung patientenzogener Daten, Fallzahlen sind klein: daher entsprechende nichtparametrische Tests metrischer, ordinaler und nominaler Daten für 3 Gruppen. Wir gehen aufgrund unserer bisherigen Patientenstruktur von einer Homoskedastizität, der Gruppen aus.

3. Weitere Fragen zur geplanten Studie:

3.1. Bisherige Erkenntnisse und Erfahrungen zur Fragestellung:

Alle drei Verfahren sind zur Anwendung am Menschen zugelassen. Zu allen Verfahren bestehen in Regensburg Erfahrungen, wobei die Pain Buster bisher nur 5 mal auf ihre Anwendbarkeit im klinischen Alltag getestet wurden. Zu den Verfahren PDA und PCA bestehen an beiden Standorten langjährige Erfahrungen. Es ist aber auch bekannt, dass nicht alle Patienten für einen PDK geeignet sind (chronische Wirbelsäulenerkrankungen) bzw. aus Angst vor Nebenwirkungen nicht in das Verfahren einwilligen. Für das PCA sind ebenfalls nicht alle Patienten geeignet, da diese Methode eine hohe Compliance der Patienten voraussetzt.

3.1.1. ...aus den vorklinischen Untersuchungen (In vitro und/oder Tierversuche)

keine

3.1.2. ...aus Untersuchungen am Menschen:

siehe oben

3.2. Bisher schon dokumentierte und möglicherweise zu erwartende Nebenwirkungen, Risiken und Art der Komplikationen:

Die Nebenwirkungen der 3 Verfahren sind bekannt. Die schriftliche Patientenaufklärung erfolgt wie immer. Die Patienten werden zusätzlich über die pseudonymisierte Datenerhebung und Ablehnungsmöglichkeit der Datenerhebung aufgeklärt. Die Aufklärungsbögen sind diesem Antrag beigelegt.

3.3. Möglichkeiten zur Früherkennung der Risiken (genannt unter 4.2) sowie deren Prävention und Therapie:

Es bestehen für den Patienten durch die Teilnahme keine studienbedingten Risiken. Es wird entsprechend der klinischen Routine vorgegangen (siehe 3.2.).

3.4. Welcher Nutzen für die Heilkunde oder welcher wissenschaftlicher Erkenntniswert entsteht?

Bei Nachweis einer vergleichbaren Analgesie durch den Pain Buster ist die Möglichkeit der Schaffung eines neuen abgestuften Therapieschemas gegeben.

Eine suffiziente Schmerztherapie beeinflusst den postoperativen Heilungsverlauf nach Thorakotomie wesentlich. Bei bestehenden Schmerzen atmet der Patient nicht richtig durch und führt auch den Hustenstoss nicht ausreichend aus. Eine suffiziente Analgesie verhindert postoperative Atelektasen und Pneumonien.

3.5. Welchen Nutzen hat die Versuchsperson durch die Teilnahme an der Studie?

Der Patient hat durch die Teilnahme an der Studie den Vorteil einer standardisierten Schmerztherapie im Sinne der Qualitätssicherung. Durch die Aufnahme des Pain Busters in die perioperative Schmerztherapie besteht eine zusätzliche Möglichkeit der Analgesie bei Nichtdurchführbarkeit der PDA. Des Weiteren kann die Methode des Pain Busters dem Patienten als Alternative bei Ablehnung einer PDA angeboten werden.

Die Methode des Pain Busters ist besonders für ältere Patienten mit Einschränkung der Compliance bzw. Vigilanz im Vergleich zur PCA Pumpe geeignet.

Der Pain Buster ist auf Grund seiner kontinuierlichen Abgabe des Analgetikums ohne Perfusor auch für eine schnellere und unkompliziertere Mobilisierung geeignet.

3.6. Abwägung zwischen Aufwand, Belastung und Risiko und dem Nutzen für die teilnehmenden Patienten bzw. dem Erkenntnisgewinn:

Es besteht für die Patienten durch diese Studie kein zusätzliches Risiko und keine sonstige zusätzliche Belastung. Alle verwendeten Verfahren sind zur perioperativen Schmerztherapie zugelassen. Es werden durch diese Studie auch keine zusätzlichen Untersuchungen oder Eingriffe am Patienten vorgenommen.

3.7. Worin liegt (nach Ihrer Einschätzung) die eigentliche Problematik der Studie, die für die Beurteilung durch die Ethik-Kommission wichtig ist?

Aus unserer Sicht besteht keine Problematik. Im Gegenteil: wir können durch diese Untersuchung möglicherweise Hinweise erhalten, welche Analgesie perioperativ für unsere Thoraxeingriffe am effektivsten ist.

4. Fragen zu den Patienten und/oder Probanden:

4.1. Anzahl der Versuchspersonen:

im Prüfzentrum vor Ort: KH Barmherzige Brüder - 60

insgesamt: mindestens 60

4.2. Alter der Versuchspersonen:

von: 18 bis: 85

4.3. Einschluss und Ausschlusskriterien:

(ggf. Auszüge aus dem Versuchsprotokoll beilegen.)

4.3.1. Einschlusskriterien:

Alle Patienten nach offener Thorakotomie bei denen eine alleinige Lungenresektion durchgeführt wird.

4.3.2. Ausschlusskriterien:

- Patienten < 18 Jahre
- Thorakale Voroperationen
- Patienten mit zusätzlicher Resektion am knöchernen Brustkorb
- Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom
- Rheuma, Kortikoideinnahme
- Patienten mit AM-abusus
- Patienten mit eingeschränkter Compliance

4.4. Besteht eine nicht schon von Gesetz wegen (z.B. MPG) abzuschließende Versicherung zugunsten der Probanden (z.B. Wegeunfallversicherung)?

ja

nein

Wenn ja, welcher Art?

Wenn ja, bei welcher Versicherungsgesellschaft?

(Versicherungsbestätigung ist beizufügen.)

4.5. Ist ein Honorar für die Versuchsperson vorgesehen?

ja nein

Wenn ja, wieviel: €

wofür:

5. Zwischenauswertung und Abbruchkriterien:

Auf Grund der Anwendung von zugelassenen Standardverfahren in der perioperativen Schmerztherapie von Patienten nach Thorakotomie, ist keine Zwischenauswertung geplant.

Ein Abbruchkriterium für die Studie an sich besteht nicht. Ein Abbruchkriterium für jedes einzelne Verfahren (PDA, Pain Buster, PCA) besteht hinsichtlich seiner bekannten Nebenwirkungen (siehe 3.2).

6. Nur für Studien nach § 20ff. MPG:

6.1. Welches Medizinprodukt soll geprüft werden?

(Produktbeschreibung, technische Informationen und eventuell vorliegende CE-Dokumente – etwa aus Vorversionen des Produktes – sind beizufügen.)

6.2. Um was für eine Art Medizinprodukt (MP) handelt es sich dabei*?

aktives MP nicht aktives MP MP in Form eines In-vitro-Diagnostikums

6.3. Gibt es für das zu evaluierende Medizinprodukt bereits ein CE?

ja nein

6.4. Bewegen sich die Maßnahmen zur Studiendurchführung streng innerhalb der Zweckbestimmung (Indikation) des Medizinproduktes gemäß CE?

ja nein

6.5. Wenn Frage 6.4 bejaht haben: Werden im Vergleich zur klinischen Routine zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt?

ja nein

6.6. Bei In-vitro-Diagnostika (IVD): Erfolgt eine invasive Probennahme ausschließlich oder in zusätzlicher Menge zum Zwecke der Leistungsbewertung des IVD oder werden im Rahmen der Leistungsbewertungsprüfung zusätzliche invasive oder andere belastende Untersuchungen durchgeführt oder sollen die im Rahmen der Leistungsbewertung erhaltenen Ergebnisse für die Diagnostik verwendet werden, ohne dass sie mit etablierten Verfahren bestätigt werden können?

ja nein

(Kreuzen Sie bitte „ja“ an, wenn bereits eine der vorgenannten Alternativen zutrifft)

6.7. Verfügt der Leiter der klinischen Prüfung gemäß § 20 Abs. 1 Nr. 4 MPG über eine mindestens zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Medizinprodukten?

ja nein

(Nachweise hierzu und akademischer Kurzlebenslauf sind beizufügen.)

6.8. Werden die Bestimmungen des MPG und die Grundsätze der “Good Clinical Practice” (ICH-GCP) in der aktuellen Version eingehalten?

ja nein

6.9. Wurde die Studie ordnungsgemäß bei den Behörden gemeldet?

Bay.Landesamt für Gesundheit und Soziales (München)

(Aktive Medizinprodukte)

ja nein

Regierung der Oberpfalz

(Nicht aktive Medizinprodukte)

ja nein

6.10. Besteht eine Probandenversicherung gemäß § 20 Abs. 3 MPG?

ja

nein

Wenn ja, bei welcher Versicherungsgesellschaft?

(Versicherungsbestätigung ist beizufügen.)

* zu medizinproduktorechtlichen und anderen Abgrenzungsfragen konsultieren Sie bitte unsere Homepage.

7. Anlagen

(soweit zutreffend)

Protokoll / Prüfplan

Versions-Nr.: vom

Investigator Brochure

Versions-Nr.: vom

Fachinfo:

Patienteninformation / -Einwilligung

Versions-Nr.: vom

Hinweis: Patienteninformation und Patienteneinwilligung müssen mit Kliniklogo und mit Unterschriftenzeile für Aufklärenden und Patienten versehen sein.

Versicherungsbescheinigung(en) im Sinne von oben 4.4.

Literaturverzeichnis

Sonstige Anlagen für **MPG-Studien** falls erforderlich (siehe oben Abschnitt 6)

Für Studien im Anwendungsbereich des **Strahlenschutzrechtes**:

Behördliche Genehmigungen

Erstvoten anderer Ethikkommissionen im Sinne von oben 1.7.:

Sonstige Anlagen:

BEACHTEN SIE BITTE AUCH DEN FAQ-BEREICH

AUF DER HOMEPAGE DER ETHIKKOMMISSION:

<http://ethikkommission.uni-regensburg.de>

Für Rückfragen steht Ihnen die Geschäftsstelle der Ethikkommission gerne zur Verfügung.

Ich weiß, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät Regensburg die ärztliche und juristische Verantwortung uneingeschränkt beim Projektleiter und seinen Mitarbeitern verbleibt. Ich bestätige die Richtigkeit und Vollständigkeit meiner Angaben.

Regensburg, den

.....
Projektleiter

.....
Stellvertreter

Mit der Durchführung des Forschungsvorhabens einverstanden:

Stempel \ Unterschrift Direktor der Klinik, der Abteilung, des Instituts	Stempel \ Unterschrift Direktor der Klinik, der Abteilung, des Instituts

Stempel \ Unterschrift Direktor der Klinik, der Abteilung, des Instituts	Stempel \ Unterschrift Direktor der Klinik, der Abteilung, des Instituts

Protokoll zur wissenschaftlichen Studie

Epidemiologische Studie zum Vergleich von Periduralanästhesie (PDA), Pain Buster® und Patienten kontrollierter Analgesie (PCA) in der perioperativen Analgesie nach Thorakotomie

Studienleiter:

Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann

Abteilung für Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Regensburg

Franz-Josef-Strauss-Alee 11

Klinik für Thoraxchirurgie des KH Barmherzige Brüder Regensburg

Prüfeninger Strasse 86

Regensburg

PD Dr. Karl-Peter Ittner

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Franz-Josef-Strauss-Alee 11

Regensburg

Studienbetreuung:

KH Barmherzige Brüder:

- OÄ Dr. A. Rupp, Klinik für Anästhesiologie
- OA Dr. J. Hanshans, Klinik für Anästhesiologie
- OA Dr. T. Szöke, Klinik für Thoraxchirurgie

Universitätsklinikum:

- Dr. A. Kortner, Abteilung für Thoraxchirurgie
- PD Dr. K.-P. Ittner, Klinik für Anästhesiologie

1. Rationale

Nach thoraxchirurgischen Eingriffen sind die Patienten postoperativ starken Schmerzen ausgesetzt. Die Linderung dieser Schmerzen hat unter ethisch-moralischen und pathophysiologischen Gesichtspunkten einen hohen Stellenwert für ärztliches Handeln. Eine gute Schmerztherapie ist vor allem in der frühen postoperativen Phase notwendig, da sie eine frühe Mobilisierung des Patienten deutlich verbessert. Die Patienten müssen nicht nur schmerzfrei sein, sondern auch in der Lage sein tief durchzuatmen, effektiv abzuhusten und die postoperative Physiotherapie mitzumachen.

Um eine gute postoperative Schmerztherapie nach Thorakotomie zu gewährleisten, gibt es heutzutage verschiedene Ansätze. Einsetzbar sind die peridurale Analgesie (PDA) mit Lokalanästhetika und/oder Opioiden, die systemische Analgesie (patientenkontrollierte Analgesie (PCA) oder konventionelle Schmerztherapie) mit Opioiden und die systemische Analgesie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika. Eine neue Methode stellt die kontinuierliche Nervenblockade mit dem Pain Buster® System dar.

Studien belegen, dass sowohl mit epiduraler Schmerztherapie als auch mit patientenkontrollierter intravenöser Analgesie nach großen, schmerzhaften Eingriffen eine effektive Analgesie erzielt werden kann. Jedoch sind nicht immer alle Verfahren bei allen Patienten indiziert. So setzt die PCA eine gute Compliance des Patienten voraus. Die PDA ist nicht für Patienten mit chronischen Veränderungen der Wirbelsäule geeignet.

Das Pain Buster System könnte hier eine gute Alternative in der postoperativen Schmerztherapie bieten.

2. Hypothese

Das Pain Buster System bietet eine alternative Therapiemöglichkeit in der postoperativen Schmerztherapie von thorakotomierten Patienten die für eine PDA oder PCA nicht geeignet sind bzw. diese ablehnen. Dabei ermöglicht Pain Buster eine genauso gute Schmerztherapie wie PDA und PCA, womit die frühe postoperative Mobilisierung des Patienten ermöglicht wird. Die Frühmobilisation des frisch Operierten ist mit Pain Buster® auf Grund der Unabhängigkeit der Schmerzmittelapplikation mittels Infusiomaten eventuell besser.

3. Zielgröße

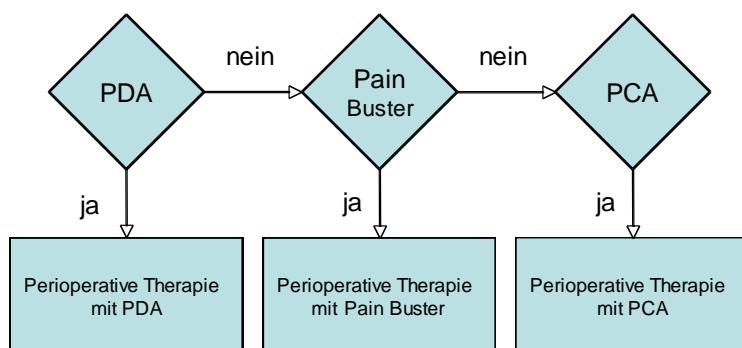
Die Hauptzielgröße stellt der postoperative Schmerz des Patienten nach Thorakotomie dar. Dieser wird über eine Schmerzskala von 0-10 erhoben.

Als Nebenziele werden der Schmerzmittelverbrauch, sowie das Auftreten von Komplikationen (Pneumonie, Atelektasen) erhoben.

4. Untersuchungsdesign

In Regensburg sind die Universitätsklinik Regensburg und das Krankenhaus der Barmherzigen Brüder mit allen 3 Verfahrenstechniken der Schmerztherapie nach Thorakotomie (PDA, PCA und Pain Buster) ausgerüstet. Die beteiligen Ärzte sind in die Technik der Einlage der einzelnen Systeme (PDA, PCA – Anästhesisten, Pain Buster – Thoraxchirurgen) eingewiesen und ausgebildet worden.

Die Studie wird den herkömmlichen Prozess der perioperativen Schmerztherapie nicht beeinflussen. Die Anwendung der einzelnen Systeme erfolgt in genauer Abfolge. Ziel ist es, als Erstes den Patienten mit einer PDA zu versorgen. Sollte eine Kontraindikation zur Implantation eines PDK oder eine Ablehnung des Patienten zur PDA vorliegen, so wird versucht intraoperativ durch den Chirurgen ein Pain Buster System zu implantieren. Sollte die Implantation des Pain Buster Systems scheitern, so wird der Patienten unmittelbar postoperativ noch im Aufwachraum mit einer PCA



versorgt.

Die postoperative Kontrolle der Analgesie wird mittels Schmerzprotokoll 2 x täglich durch die Schwestern oder den Schmerzdienst kontrolliert. Zusätzliche Schmerzmedikationen sind möglich, wobei hierfür ein Standard existiert.

Ablauf:

Narkose (für alle Gruppen gleich): TIVA (Propofol, Remifentanill), Einleitung mit 0.1-0.2 mg Fentanyl

PDK:

- *Präoperativ:* Anlage im Vorbereitungsraum, Testdosis zur Lagekontrolle 3ml Carbostesin
- *Intraoperativ:* Bestückung nach Standard: VWD 10 ml Carbostesin 0.25% (ggf. zur besseren Kreislaufstabilität in zwei einzelnen Dosen im Abstand von ca. 10-20 Min), nach 60 Min. als Bolus 10µg Sufentanil in 10 ml 0.9% NaCl (bei Patienten über 70 Jahren 5 µg Sufentanil in 10 ml 0.9% NaCl und Beginn der kontinuierlichen Gabe von Carbostesin 0.25% (4-6-8 ml/h); gegen Ende der OP 1 g Perfalgan® oder bei Kontraindikation 1g Metamizol als Kurzinfusion
- *Postoperativ:* Ropivacain 0.2% 4-8ml/h

Pain Buster:

- *intraoperativ:* Anlage durch Thoraxchirurg, Bestückung des Ballons mit 200ml 0.75% Ropivacain und 200ml NaCl 0.9%, Initialgabe von 15ml Ropivacain 0.75% danach 5 ml kontinuierliche Abgabe über Spezialkatheter, gegen Ende der OP 1 g Perfalgan® oder bei Kontraindikation 1g Metamizol als Kurzinfusion
- *postoperativ:* 0.75% Ropivacain 5ml/h

PCA

- *intraoperativ:* gegen Ende der OP 5-7.5 mg Dipidolor, 1 g Perfalgan® oder bei Kontraindikation 1g Metamizol als Kurzinfusion

- *postoperativ (OP Tag)*: Dipidolor 150mg/50ml (0.5 ml Bolus – 1.5mg mit Sperrzeit von 5 Minuten)
- *postoperativ (1.-3.Tag)*: Perfusor Dipidolor 150mg/50ml (0.5 ml Bolus – 1.5mg pro Anforderung mit Sperrzeit von 5 Minuten) mit Oxycodon/Naloxon 10/5 (Targin® ret.) 1-0-1 p.o. oder Oxycodon 10 ret. 1-0-1 p.o.

Basisanalgesie:

OP-Tag	Metamizol: insg. 5 g/i.v. (inkl. Intraop) Perfalgan®: 1g als KI, max. 4g/d (inkl. Intraop)
1.-3. Postoperativer Tag	Ibuprofen: 3x400 mg p.o. Pantoprazol 1x20mg p.o. (morgens) Metamizol: insg. 5 g/i.v. oder 4x1 g p.o.

Bedarfsmedikation:

OP-Tag	Dipidolor titriert im Aufwachraum
1.-3. Postoperativer Tag	Perfalgan®: 1g als KI, max. 4g/d Sevredol® Tabl. 10mg, ggf Wiederholung nach 4h

Bei postoperativer Übelkeit: z.B. Navoban® 5mg i.v.

Die Datenerhebung wird über einen Doktoranden erfolgen.

5. Anzahl der Patienten

Es werden 60 Patienten ausgewertet, wobei mit jedem Therapieverfahren (PDA, PAC und Pain Buster) 20 Patienten zugeordnet werden. Eine Zwischenauswertung ist nicht geplant.

6. Zeitraum

Ca. 1 Jahr

7. Einschlusskriterien

Alle Patienten nach offener Thorakotomie bei denen eine alleinige Lungenresektion durchgeführt wird.

8. Ausschlusskriterien

- Patienten < 18 Jahre
- Thorakale Voroperationen
- Patienten mit zusätzlicher Resektion am knöchernen Brustkorb
- Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom
- Rheuma, Kortikoideinnahme
- Patienten mit AM-abusus
- Patienten mit eingeschränkter Compliance

9. Risiken

Es bestehen für die Patienten durch diese Studie keine zusätzlichen Risiken und keine zusätzlichen Belastungen. Alle verwendeten Verfahren sind zur perioperativen Schmerztherapie zugelassen. Es werden durch diese Studie auch keine zusätzlichen Untersuchungen oder Eingriffe am Patienten vorgenommen.

Danksagung

Ich bedanke mich sehr herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann, für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung in den letzten Jahren.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Dr. Claudius Diez, für seine Hilfe bei der Durchführung dieser Studie, für seine Geduld und Wissen beim anschließenden Schreibprozess und der statistischen Auswertung.

Ebenfalls Danke ich Herrn Dr. Michael Ried für das regelmäßige Feedback und die konstruktive Zusammenarbeit.

Des Weiteren danke ich

Frau Dr. Andrea Rupp im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder für die Auswahl der Patienten.

Herrn Dr. Tamas Szöke, Herrn Dr. Reiner Neu und Herrn Christian Großer für die Hilfe bei der Datenerhebung im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Regensburg.

Lebenslauf

Erklärung

Die Arbeit entstand zwischen April 2009 und September 2011 an der Klinik für Thoraxchirurgie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder, in Kooperation mit der Klinik für Anästhesiologie des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder Regensburg und des Universitätsklinikums Regensburg.

Ich erkläre hiermit, dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lasse.

Weiter erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Diese Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Regensburg, 15.12.2013

Christian Schilling