

Aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

am

St. Franziskus-Hospital, Münster

Chefarzt: Prof. Dr. med. M. Möllmann

**„Untersuchung des supportiven Effektes einer intraoperativen
Epiduralanästhesie auf die frühpostoperative Analgesiequalität bei
wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen“**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität

Münster

vorgelegt von:

Kaulingfrecks, Thomas

aus Coesfeld

2017

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. M. Herrmann

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. M. Wenk

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. M. Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung: 05.07.2017

Aus dem St. Franziskus-Hospital Münster
Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin
- Direktor: Prof. Dr. med. M. Möllmann -
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Wenk
Koreferent: Prof. Dr. med. M. Möllmann

ZUSAMMENFASSUNG:

„Untersuchung des supportiven Effektes einer intraoperativen Epiduralanästhesie auf die frühpostoperative Analgesiequalität bei wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen“

Kaulingfrecks, Thomas

Hintergrund: Die postoperative Schmerztherapie bei Patienten mit großen Wirbelsäulenoperationen ist schwierig. Seit Jahren gibt es gute klinische Erfahrungen mit einer postoperativen Periduralanästhesie. In dieser randomisierten prospektiven klinischen Studie sollte untersucht werden, ob eine intraoperative Bestückung eines Periduralkatheters in der frühen postoperativen Phase eine Verbesserung der Analgesiequalität bringt und ob neurologische Komplikationen auftreten.

Methode: Daher wurden 40 (21/19) Patienten mit TLIF-Operationen über ein bis zwei Etagen in zwei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe erhielt bereits intraoperativ Lokalanästhetika und Sufentanil über den Periduralkatheter, die andere Gruppe erst nach Aufnahme in den Aufwachraum. Der postoperative neurologische Status, die angegebenen Schmerzintensitäten, unerwünschte Wirkungen sowie der Analgetikabedarf wurden dokumentiert.

Ergebnisse: In der Gruppe der Patienten mit intraoperativer Bestückung des Katheters wurden niedrigere NRS-Werte angegeben ($p=0,039$) und es musste weniger Piritramid verabreicht werden ($p=0,006$). Weniger Patienten gaben NRS-Werte oberhalb der Interventionsgrenze von $NRS > 3$ ($p=0,016$) an. Mehr Patienten benötigten im Verlauf des Aufwachraumaufenthaltes überhaupt keine zusätzlichen Analgetika ($p=0,043$). Neurologische Defizite traten in der Kontrolle nach OP-Ende nicht auf. Bei den Nebenwirkungen Übelkeit und Erbrechen gab es keine Unterschiede.

Schlußfolgerung: Unter den hier geprüften Dosierungen konnte durch intraoperative Bestückung eines präoperativ angelegten Periduralkatheters eine effektive und sichere Analgesie in der frühen postoperativen Phase (Aufwachraumphase) gewährleistet werden. Weitere Studien müssen Unterschiede z.B. bzgl. Opiatnebenwirkungen, Mobilisation oder Krankenhausverweildauer untersuchen.

Tag der mündlichen Prüfung: 5.7.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel

**„Untersuchung des supportiven Effektes einer intraoperativen Epiduralanästhesie auf die
frühpostoperative Analgesiequalität bei wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen“**

in der

**Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des St. Franziskus-Hospitals,
Münster**

unter der Anleitung von

Prof. Dr. med. Michael Möllmann und Dr. med. Simone Gurlit

1. selbstständig angefertigt,
2. nur unter der Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit oder zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt habe.

Ort, Datum

Thomas Kaulingfrecks

Coesfeld, 5.7.2017

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Intention	1
1.2	Postoperative Schmerztherapie	2
1.3	Aktuelle Studienlage zu Wirksamkeit und Risiken der intraoperativen epiduralen Analgesie	3
1.4	Epidurale Analgesie	5
1.5	Problemstellung und Zielsetzung der Studie	8
2.	Patienten, Material und Methoden	9
2.1	Studiendesign und Studieneinrichtung	9
2.2	Patientenkollektiv	9
2.2.1	Einschlusskriterien	9
2.2.2	Ausschlusskriterien	9
2.3	Methodik und Studienablauf	10
2.3.1	Präoperative Evaluation und Aufklärung	10
2.3.2	Allgemeine präoperative Vorbereitung	13
2.3.3	Periduralanästhesie	13
2.3.3.1	Punktionstechnik	14
2.3.3.2	Radiologische Lagekontrolle	15
2.3.3.3	Katheterbestückung Studienarm „INTRAOP“	15
2.3.4	Allgemeinanästhesie und intraoperative Phase	16
2.3.5	Postoperative Phase	17
2.3.5.1	Neurologische Kontrolle	17
2.3.5.2	Katheterbestückung Studienarm „POSTOP“	18
2.3.5.3	Schmerzmessung	18
2.3.6	Nachkontrollen	19
2.4	Erhobene Daten	19
2.5	Dokumentation und statistische Analyse	21
3.	Ergebnisse	22
3.1	Patientenkollektiv	22
3.2	Vergleich der beiden Studienarme	24
3.2.1	Analgesiequalität	24
3.2.2	Neurologische Komplikationen	29
3.2.3	Unerwünschte Wirkungen von Piritramid	29
3.2.4	Analgesiequalität in Abhängigkeit von der PDK-Lage	30
3.2.5	Dauer des Aufenthaltes im Aufwachraum	32
3.2.6	Intraoperativ verabreichte Opiode und Operationsdauer	33
4.	Diskussion	34
4.1	Analgesiequalität	34
4.2	Unerwünschte Wirkungen	36
4.3	Neurologie	36
4.4	Katheterlage	37
4.5	Aufwachraum	37

4.6	Intraoperativ verabreichte Opioide	38
4.7	Methodenkritik	39
4.8	Fazit	42
4.9	Ausblick	43
5.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	44
6.	Abkürzungsverzeichnis	46
7.	Literaturverzeichnis	47
8.	Danksagung	53
9.	Lebenslauf	54
10.	Anhang	I
10.1	Stammdatentabelle	I
10.2	Patientenaufklärung	V
10.3	Studienprotokoll	XII

1. Einleitung

1.1 Intention

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebeschädigung verknüpft ist [...]“.

So definiert die International Association for the Study of Pain den Begriff Schmerz (IASP 1979). Akuter Schmerz dient dabei als Warnsignal und hat die Funktion, schmerzvermeidendes oder heilungsförderndes Verhalten auszulösen. Wenn Schmerzen nach Operationen auftreten, verliert die Warnfunktion teilweise den Sinn, da die Gewebeschädigung (= Operation) bewusst und im freien Willen des Patienten und mit potentiell kurativer Absicht herbeigeführt wurde. Das angestrebte gefahrvermeidende Verhalten (= Flucht) kann nicht erreicht werden, da die Gewebeschädigung nach komplikationsloser Operation beendet ist. Heilungsförderndes Verhalten wie Schonung und Vermeidung von Bewegungen macht nach Verletzungen Sinn, ist aber nach Operationen, deren Ziel ja das Erreichen einer stabilen lokalen Situation ist, nicht immer notwendig und kann zu Komplikationen führen.

Postoperative Schmerzen haben somit ihre warnende und schützende Funktion teilweise verloren. Es überwiegt ein „unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis“ mit potentiell schädigenden Folgen.

Eine ausreichende Behandlung von postoperativen Schmerzen stellt sowohl eine moralische als auch eine rechtliche Verpflichtung für jeden Arzt dar^{5,29}. Außerdem ist eine adäquate Schmerztherapie wesentliche Voraussetzung für eine rasche Genesung und kann das postoperative Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko reduzieren²⁹.

Schmerzen bei Patienten nach großen, stabilisierenden Wirbelsäuleneingriffen stellen dabei eine besondere Herausforderung dar. Bei diesen Operationen kommen einige Faktoren zusammen, die zu besonders starken postoperativen Schmerzen führen: eine große Wundfläche, die Osteotomie, die Operation in einem gut innervierten Gebiet, der enge anatomische Bezug zu verschiedenen Nervenstrukturen. Dadurch treten verschiedene Schmerzarten mit verschiedenen Ursachen in Kombination auf: Knochenschmerzen durch die Knochenverletzung, Weichteilschmerzen durch die Durchtrennung der Haut und Weichteile, neuropathische Schmerzen durch mechanische Irritation der Nerven im Umfeld des Operationsgebietes.

Die räumliche Ausdehnung des OP-Gebietes ist groß. Da hier keine natürlichen cavitären

Strukturen (wie zum Beispiel die Abdominalhöhle bei Bauchoperationen) vorliegen, müssen Wundöffnung und OP-Gebiet eine ausreichende räumliche Ausdehnung haben, um dem Operateur eine gute Übersicht und einen freien Zugang zu den beteiligten anatomischen Strukturen zu ermöglichen. Dies ist in der Folge mit einem großen Hautschnitt und einer großen inneren Wundfläche verbunden. Zudem werden die umliegenden Gewebe während der Operation durch Wundhaken und Sperrer stark gedehnt. Insgesamt gehören spinale Fusionsoperationen zu den Operationen mit den stärksten postoperativen Schmerzen¹¹.

In einem Krankenhaus wie dem St. Franziskus-Hospital Münster, in dem stabilisierende Wirbelsäuleneingriffe zur täglichen Routine gehören (Qualitätsbericht 2013: 246 Operationen), galt es, ein optimales Analgesieregime zu etablieren. Seit 2007 wurden hierzu Periduralkatheter eingesetzt. Die klinischen Erfahrungen waren gut, wissenschaftliche Belege für einen Vorteil gegenüber einer systemischen Opiattherapie standen aber bisher noch aus. Daher sollte die Wirksamkeit einer epiduralen Analgesie bei dieser speziellen Patientenklientel in unserer Klinik weiter untersucht werden.

1.2 Postoperative Schmerztherapie

Unter Anderem führen oben beschriebene Faktoren dazu, dass Patienten nach großen, stabilisierenden Wirbelsäuleneingriffen wie den von uns untersuchten TLIF-Operationen postoperativ über starke Schmerzen klagen. Diese Schmerzen sind nicht durch periphere Analgetika alleine ausreichend zu behandeln, sondern erfordern hochpotente zentralwirksame Analgetika^{23, 29}. Hierzu hat sich neben Morphin und Oxycodon die intravenöse Gabe von Piritramid bewährt^{23, 29}. Piritramid ist ein reiner μ -Rezeptor-Agonist und zählt zu den hochpotenten Opioiden. Als solches hat es die opiattypischen unerwünschten Wirkungen: Sedierung, Atemdepression, Übelkeit und Erbrechen, Schwindel, Hypotonie, Mundtrockenheit, Bronchospasmus, Harnverhalt etc..⁷ Außerdem kommt es durch seine relativ kurze Wirkzeit von 5-8 Stunden⁷ zur Notwendigkeit von repetitiven Gaben und damit zu einem wellenförmigen Wirkungsverlauf mit immer wieder auftretenden Phasen einer nicht ausreichenden Wirkung. Eine kontinuierliche Wirkung eines Analgetikums wäre hier wünschenswert.

Die optimale postoperative Analgesie hat eine ganze Reihe von Anforderungen zu erfüllen: sie sollte direkt postoperativ zu wirken beginnen, ohne durch ihre Nebenwirkungen die Narkose zu verlängern oder die Aufwachphase negativ zu beeinflussen. Weiterhin sollte sie möglichst

wenige oder keine Nebenwirkungen aufweisen. Die Wirkung sollte rasch eine ausreichende Schmerzreduktion erreichen und ein niedriges Schmerzniveau, besser noch Schmerzfreiheit, kontinuierlich über einige Tage erhalten können. Weiterhin ist eine gute Steuerbarkeit erwünscht, um bei Schmerzspitzen (z.B. im Rahmen der Mobilisierung oder von Pflegemaßnahmen) rasch Linderung zu erreichen.

Eine gute Analgesiemethode muss sich aber nicht nur an den Faktoren „schmerzdämpfende Wirkung“ und „wenige Nebenwirkungen“ messen lassen. Zur Zufriedenheit des Patienten tragen auch andere Faktoren bei: eine Schmerzpumpe sollte möglichst handlich sein und die Verbindung zum Körper des Patienten sollte wenig stören. Der Patient sollte mit dem Analgesieverfahren gut mobilisierbar sein. Die gastrointestinale Funktion sollte möglichst nicht negativ beeinflusst werden, um einen raschen Kostaufbau zu ermöglichen. Störende Zugänge an Armen und Hals des Patienten sollten auf das Nötigste reduziert werden können. Außerdem sind patientenkontrollierte Analgesieformen teilweise effektiver und werden von den Patienten bevorzugt²⁹.

1.3 Aktuelle Studienlage zu Wirksamkeit und Risiken der intraoperativen epiduralen Analgesie

Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigte sich mit der Wirksamkeit der epiduralen Analgesie an den ersten postoperativen Tagen aber nicht in der frühen postoperative Phase („Aufwachraumphase“). Die Qualität dieser Studien ist unterschiedlich gut und die Ergebnisse der Studien widersprechen sich teilweise gegenseitig, je nach Studiendesign^{3, 16, 17}.

Eine Reihe von Studien sieht keine signifikanten Vorteile für die epidurale Analgesie:

Cohen et al. haben die patientenkontrollierte epidurale Analgesie (PCEA) in Kombination mit einer patientenkontrollierten i.v.-Analgesie (PCIA) mit einer alleinigen PCIA über die ersten drei postoperativen Tage nach lumbaler Fusionsoperation verglichen und konnten bezüglich Schmerzempfinden, Mobilisation, Länge des stationären Aufenthaltes und weiteren Faktoren keine Unterschiede nachweisen⁴. Diese Ergebnisse waren zu erwarten, da auch mit alleiniger PCIA eine effektive Analgesie erreichbar ist. Außerdem war die Studiengröße mit insgesamt 45 Patienten recht klein. Die Nebenwirkungsrate war mit ca. 71% in beiden Gruppen sehr hoch.

Andere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass die epidurale Analgesie vorteilhaft sei. Fisher et al. verglichen in einer etwas größeren (74 Patienten) prospektiven, randomisierten und

doppelt verblindeten Studie PCEA und PCIA nach lumbaler Fusionsoperation über drei Tage¹⁰ und fanden einen signifikant geringeren Opiatbedarf bei den Patienten der PCEA-Gruppe bei allerdings guter Patientenzufriedenheit in beiden Gruppen.

Schenk et al. untersuchten in einer ähnlich großen (72 Patienten) prospektiven, doppelt-verblindeten, randomisierten kontrollierten Studie die Schmerzniveaus in Ruhe und bei Mobilisation im Vergleich zwischen PCEA (intraoperativ gelegte Katheter) und PCIA und fanden signifikante Vorteile für die epidurale Analgesie³¹. Servici-Kuchler et al. konnten bei 81 Patienten im Vergleich zwischen Bupivacain epidural und Placebo in der Verumgruppe hochsignifikant bessere VAS-Angaben, niedrigeren Bedarf an Piritramit und Metamizol sowie weniger Übelkeit und Blutverlust nachweisen. Auch positive Effekte auf die Darmtätigkeit wurden dokumentiert³⁵. In dieser randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie wurden die epiduralen Medikamente aber wie in den anderen Studien auch erst postoperativ appliziert.

Bisher wurde in keiner Studie die kontinuierliche intraoperative epidurale Analgesie bei großen Wirbelsäulenoperationen untersucht. Lediglich zwei Studien untersuchten präoperative Single-Shot - Applikationen von Lokalanästhetika bzw. Opioiden in den Epiduralraum. Kang et al. applizierten 10µg Bupivacain epidural 20 Minuten vor OP-Beginn und konnten im Zeitraum zwischen zwei und 48 Stunden nach der Operation signifikant niedrigere Schmerzangaben (NRS) sowie einen geringeren weiteren Analgetikabedarf nachweisen¹³. Yoshimoto et al. applizierten präoperativ Morphin epidural und führten dann die Operation in Sedierung ohne weitere Analgetika durch⁴³. Im Vergleich zu Patienten mit konventioneller Allgemeinanästhesie mit Sevofluran und Fentanyl konnten so das Schmerzempfinden und der Schmerzmittelbedarf an den ersten drei postoperativen Tagen signifikant verbessert werden.

Für Thorakotomien ist auch eine prä- bzw. intraoperative epidurale Analgesie untersucht worden^{30, 33}. Die Autoren fanden Vorteile für die prä- und intraoperative epidurale Applikation von Bupivacain und Morphin in den Bereichen akuter Schmerz sowie bei der Entwicklung chronischer Schmerzen.

Aufgrund dieser durchwachsenen Studienlage – bezogen auf die Analgesie in der frühen postoperative Phase – wurde in 2013/14 in unserem Haus eine randomisierte kontrollierte Studie durchgeführt, in der die postoperative kontinuierliche epidurale Analgesie mit Bupivacain und Sufentanil in Kombination mit einer Morphin-PCIA mit einer alleinigen Morphin-PCIA verglichen wurde¹⁹. Es zeigte sich ein tendenziell geringerer Morphin-Verbrauch bei den Patienten mit PCEA. Allerdings ist die Patientenzahl mit 40 Patienten niedrig und die

Streubreite hoch. Daher sind die Ergebnisse statistisch nicht signifikant. Außerdem wurde auch hier nicht explizit der frühe postoperative Zeitraum im Aufwachraum, sondern die ersten drei postoperativen Tage untersucht.

Nach den Erfahrungen dieser ersten Untersuchung sollte speziell dieser Zeitraum im Fokus der Studie stehen, der in dieser Arbeit beschrieben wird. Gerade die Aufwachraumzeit ist so wichtig, um die Analgesiequalität im weiteren Verlauf sowie die Patientenzufriedenheit insgesamt zu erhöhen. Auch logistische und damit wirtschaftliche Gründe verlangen eine optimierte Analgesie: starke und schlecht behandelte Schmerzen verlängern die Dauer des Aufwachraumaufenthaltes, damit werden Behandlungsplätze blockiert und langfristig die Kosten erhöht.

1.4 Epidurale Analgesie

Die epidurale Analgesie, synonym auch als Periduralanalgesie oder Periduralanästhesie (PDA) bezeichnet, ist ein sicheres und effektives und etabliertes rückenmarksnahes Analgesieverfahren^{1,24}. Sie hat sich seit Jahren bei verschiedenen Operation bewährt und ist bei Anästhesisten, Operateuren, Pflegepersonal und Patienten bestens akzeptiert und etabliert. Sie beruht darauf, dass mittels eines Katheters (Periduralkatheter = PDK) kontinuierlich oder diskontinuierlich (bolusweise) Medikamente in den Periduralraum eingebracht werden. Dieser Raum befindet sich zwischen der das Rückenmark umgebenden Dura mater und der Innenwand des knöchernen Wirbelkanals. In diesem Raum befinden sich Fett- und Bindegewebe sowie ein Venenplexus, der Plexus venosus vertebralis²¹. Außerdem verlaufen hier die Wurzeln der Spinalnerven, welche von einer Aussackung der Dura mater umgeben sind. Die vordere Nervenwurzel (Radix anterior) enthält efferente Nervenbahnen, die hintere Nervenwurzel (Radix posterior) afferente Nervenfasern. Beide vereinigen sich im Foramen intervertebrale zum Spinalnerven. In diesen Raum eingebrachte Lokalanästhetika erreichen per Diffusion die Nervenfasern der Spinalnerven und führen bei ausreichender Konzentration zu einer effektiven motorischen und sensiblen Blockade. Durch die segmentale Innervation des Rumpfes läßt sich mit diesem Verfahren eine gürtelförmige Analgesie erreichen, wobei sich die Wirkung allerdings nicht auf einzelne Segmente beschränkt, sondern immer eine Reihe von Spinalnerven blockiert wird.

Efferente und afferente Nerven bestehen aus unterschiedlichen Typen von Nervenfasern.

Vereinfacht dargestellt unterscheiden sie sich nicht nur hinsichtlich Funktion und Lokalisation der Zellkörper, sondern auch im Bezug auf die Faserdicke. Motorische Fasern werden auch als α -Fasern bezeichnet und sind relativ dick (10-20 μ m). Sensible Fasern werden in verschiedene Typen eingeteilt: $A\beta$ -Fasern haben eine Dicke von 30-70 μ m. Sie transportieren Informationen über Berührung, Druck und Vibration aus Hautrezeptoren (afferent). $A\delta$ -Fasern sind mit 3-5 μ m deutlich dünner. Sie sind ebenfalls afferent und übertragen Signale bezüglich Temperatur und sogenanntem „schnellen Schmerz“ von Hautrezeptoren. Die afferenten sympathischen B-Fasern sind mit ca. 3 μ m wiederum noch dünner. All diese Fasern sind myelinisiert. Myelinisierte Fasern lassen sich um so leichter durch Lokalanästhetika blockieren, je dünner sie sind. Mit 0,1 – 1,5 μ m die dünnsten Fasern sind die C-Fasern, welche für das Empfinden von Temperaturen und sogenanntem „langsamen Schmerz“ verantwortlich sind³⁶. Da sie aber nicht myelinisiert sind, lassen sie sich nicht so gut blockieren, wie auf Grund des Durchmessers zu erwarten wäre. Abhängig von der Lokalanästhetikakonzentration am Nerv werden zunächst die B-, dann C- dann $A\delta$ -, $A\beta$ - und α -Fasern blockiert. Klinisch bedeutet das, dass zunächst die sympathisch übertragene Vasokonstriktion ausfällt, dann das Empfinden für Schmerzen, Wärme/Kälte, Berührung, Druck und zuletzt die Motorik³⁶. Dabei werden die dünnsten sensiblen Fasern ungefähr bei der halben Lokalanästhetikakonzentration blockiert, die zu einer Blockade der motorischen Fasern führt³⁶.

Diesen Effekt macht man sich zu nutze, um eine sogenannte Differenzialblockade zu erreichen: bei passender Lokalanästhetikakonzentration werden C- und $A\delta$ -Fasern blockiert, was zu einer effektiven Schmerzausschaltung führt. Gleichzeitig bleiben die motorischen α -Fasern unbeeinträchtigt, so dass die Motorik erhalten bleibt. So behält der Patient seine Beweglichkeit und kann trotz guter Analgesie mobilisiert werden³⁶.

Eingebrachte Opioide diffundieren in den Spinalraum und bewirken an Opioidrezeptoren im Hinterhorn des Rückenmarks eine Hemmung der Schmerzweiterleitung³⁶. Der Mechanismus von Wirkung und Nebenwirkungen ist dabei der gleiche wie bei der systemischen Applikation. Die Kombination eines Lokalanästhetikums mit einem Opioid führt aufgrund einer synergistischen Wirkung zu einer verbesserten Schmerzreduktion, insbesondere bei Bewegung¹⁴. Dadurch kann die Lokalanästhetikakonzentration reduziert werden, was die differenzierte Blockade optimiert³⁰ und das Risiko für eine arterielle Hypotension und andere unerwünschte Wirkungen vermindert²⁵.

In einer Zusammenfassung des aktuellen wissenschaftlichen Standes aus dem Jahr 2015

beschreiben Pöpping et. al neben der hohen analgetischen Potenz und der gegenüber systemischen Opioiden besseren Analgesie weitere positive Effekte²⁴. Erwartungsgemäß wird der Opioidverbrauch reduziert, was zu einer Reduktion von opiatbedingten Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Atemdepression, Darmatonie, Sedierung und Schwindel) führt^{26, 27}. Am ehesten durch die Verbesserung der Analgesie kommt es zu einer geringeren Rate an pulmonalen Komplikationen und Infektionen, insbesondere bei pulmonal vorerkrankten Patienten (z.B. COPD)⁴². Durch Minderung des Sympathikotonus in den Visceralorganen kommt es zu einer Reduktion des Risikos einer postoperativen Darmatonie bzw. eines Ileus³⁶. Nach einer großen Metaanalyse kommt es nach Operationen unter einer Kombination aus Allgemeinanästhesie und Epiduralanalgesie zu einer geringeren Gesamtmortalität als bei alleiniger Allgemeinanästhesie²⁶. Weiterhin sind günstige Effekte in Bezug auf die Risiken von Vorhofflimmern, supraventrikulären Tachycardien, tiefen Beinvenenthrombosen, pulmonalen Belüftungsstörungen und Pneumonien beschrieben²⁶.

Als Hauptrisiken gelten neben den durch die Katheteranlage bedingten Gefahren (Rückenmarksverletzung, Duraperforation etc.) die Hypotension, der Harnverhalt sowie der Pruritus²⁶. Dieser wird durch das Opiat, in unserem Fall Sufentanil, verursacht und tritt in den meisten Fällen erst nach einigen Stunden oder einem Tag auf. Da in unserer Studie alle Patienten einen transurethralen Dauerkatheter erhielten, wurde ein Harnverhalt ausgeschlossen.

Die arterielle Hypotension ist eine häufige, meistens unerwünschte Wirkung aller thorakalen rückenmarksnahen Analgesieverfahren. Sie basiert auf einer Vasodilatation in der unteren Körperhälfte als Folge der Reduktion des Sympathikotonus im thorakalen und lumbalen Bereich²⁶. Bei vielen Operationen stellt die Hypotension ausschließlich ein Risiko dar. Im Falle großer Wirbelsäulenoperationen wird von den Operateuren aber ausdrücklich eine kontrollierte Hypotension gewünscht, um intraoperative Blutungen zu reduzieren und damit die Sicht im Operationsgebiet zu verbessern. Die medikamentöse Sympathikolyse durch die Epiduralanalgesie erleichtert dem Anästhesisten das Erreichen einer kontrolliert hypotonen Blutdruckeinstellung.

Bei Eingriffen an der Wirbelsäule wurden in unserer Klinik Periduralkatheter bisher erst postoperativ bestückt. Das Risiko, postoperativ neu auftretende neurologische Defizite nicht sicher zwischen unerwünschter OP-Folge und PDK-Nebenwirkung differenzieren zu können, erschien Operateuren und Anästhesisten zu hoch. Außerdem wurde vermutet, dass geringe

Lokalanästhetikadosen keine ausreichende Wirkung bringen würden. In dieser Studie sollten die Wirksamkeit und das Auftreten neurologischer Komplikationen der intraoperativen epiduralen Applikation untersucht werden.

1.5 Problemstellung und Zielsetzung der Studie

Die in dieser Arbeit beschriebene Studie untersuchte die Effektivität einer epiduralen Analgesie bei Patienten mit einer bestimmten wirbelsäulenchirurgischen Operation („TLIF-OP“). Verglichen wurden zwei mögliche Zeitpunkte zum Beginn der epiduralen Medikamentenapplikation: einerseits der bisher in unserer Klinik durchgeführte Modus mit einem Applikationsbeginn nach einer neurologischen Kontrolle nach Aufnahme in den Aufwachraum, andererseits ein Applikationsbeginn bereits zum Anfang der Operation.

Primäres Ziel der Studie war erstens die Erfassung der analgetischen Qualität in der frühen postoperativen Phase. Da diese nicht direkt gemessen werden konnte, wurden zur Operationalisierung die Parameter subjektive Schmerzintensität (durch Angabe eines Wertes auf der NRS-Skala) sowie der Bedarf an Opioiden (Piritramid) zum Erreichen eines angemessenen Schmerzniveaus (Ruhe-NRS ≤ 3) erhoben.

Ein weiteres primäres Ziel war das frühzeitige Erkennen neurologischer Defizite unter der epiduralen Lokalanästhetikaapplikation.

Sekundäre Endpunkte waren

- unerwünschte Wirkungen der postoperativ verabreichten Analgetika
- die Verweildauer der Patienten im Aufwachraum
- die Überprüfung der Effektivität eines Periduralkatheters in Abhängigkeit vom Abstand zum OP-Gebiet, gemessen in Wirbelkörperetagen

2. Patienten, Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Studieneinrichtung

Diese Studie untersuchte die Effektivität einer intraoperativen epiduralen Analgesie mit Blick auf die frühe postoperative Phase bei Patienten mit einer bestimmten wirbelsäulenchirurgischen Operation („TLIF-OP“). Sie wurde als prospektiv randomisierte Studie ausgelegt. Dabei war sie seitens der Patienten zu einem Teil der Zeit verblindet. Durchgeführt wurde sie von der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin und der Abteilung für Schmerztherapie des St. Franziskus-Hospitals Münster unter Beteiligung der Klinik für Wirbelsäulen Chirurgie. Mit Einschluss des ersten Patienten am 11.07.2014 begann die Studie, abgeschlossen wurde sie am 23.03.2015 mit Einschluss des 40. Patienten. Die Zustimmung der Ethikkommission der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster lag vor.

2.2 Patientenkollektiv

2.2.1 Einschlusskriterien:

Für den Einschluss der Patienten in die Studie galten folgende Kriterien:

- Wirbelsäulenchirurgischer Eingriff im Sinne einer Translaminären Intervertebralfusion TLIF über 1-2 Wirbelkörperetagen
- ASA Klassifikation I-III (vgl. Kapitel 2.3.1)
- Einverständnis zur Teilnahme an der Studie

2.2.2 Ausschlusskriterien:

Patienten mit folgenden Eigenschaften waren von der Studie ausgeschlossen:

- Alter < 18 Jahre
- Kopf-/Gehirnverletzungen
- Alkoholabhängigkeit
- anderer Substanzmissbrauch (Alkohol, Opioiden, Benzodiazepine, Drogen)
- Vormedikation mit retardierten hochpotenten Opioiden
- Revisions-OP
- ASA > III

- Kontraindikationen für eine Periduralanalgesie:
 - Blutgerinnungsstörungen, die die Anlage eines Periduralkatheters verbieten
 - schwere systemische Infektionen
 - lokale Infektionen der Haut in der Umgebung der Anlagestelle des epiduralen Katheters
- Unfähigkeit zur Einwilligung an der Teilnahme der Studie (Patienten unter gesetzlicher Betreuung, Sprachbarriere etc.)

2.3 Methodik und Studienablauf

2.3.1 Präoperative Evaluation und Aufklärung

Alle Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor der OP durch einen Wirbelsäulenorthopäden über das operative Vorgehen, Erfolgsaussichten, mögliche Risiken und unerwünschte Wirkungen aufgeklärt. Anschließend wurde Ihnen durch einen Anästhesisten das anästhesiologische Procedere einschließlich möglicher Risiken erklärt. Dabei wurden neben der umfassenden Anamnese von Vor- und Begleiterkrankungen auch verschiedene Laborparameter und die aktuelle Medikation erhoben. Herz und Lunge wurden auskultiert und die Haut im Bereich der Wirbelsäule inspiziert. Gegebenenfalls wurden radiologische Bildgebungen oder EKG-Aufzeichnungen veranlasst. In Zusammenschau der Befunde wurden die Patienten in Risikogruppen analog der Einteilung der American Society of Anesthesiologists ASA 1-5 eingestuft.

ASA-Klasse	Gesundheitszustand des Patienten	Beispiele
I	Keine Erkrankung	
II	Leichte Systemerkrankung	<ul style="list-style-type: none"> - essenzielle Hypertonie - leichter Diabetes mellitus - mäßige Anämie - chronische Bronchitis - extremes Lebensalter - krankhaftes Übergewicht [...]
III	Schwere Systemerkrankung mit Leistungseinschränkung	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus mit Gefäßschädigungen - chronische Lungenerkrankung mit Leistungseinschränkung - Angina pectoris - älterer Herzinfarkt - schlecht eingestellter Hypertonus
IV	Systemerkrankung mit schwerer Leistungsbeeinträchtigung, die mit oder ohne Operation lebensbedrohlich ist	<ul style="list-style-type: none"> - manifeste Herzinsuffizienz - fortgeschrittene Lungen-, Nieren- oder Leberschädigung - instabile Angina pectoris
V	Moribunder Patient, von dem angenommen wird, dass er mit oder ohne Operation nicht länger als 24 Stunden leben wird [...]	<ul style="list-style-type: none"> - rupturiertes Aortenaneurysma - Schädel-Hirn-Trauma - Lungenarterienembolie
Zusatz E	Jeder Patient, bei dem eine Notfalloperation durchgeführt wird, erhält hinter der ASA-Gruppe ein „E“ (für Emergency = Notfall) [...]	

Tabelle 1: Klassifikation nach den Empfehlungen der American Society of Anaesthesiologists (ASA 1963)³⁷

Patienten mit einer Einstufung größer als ASA 3 wurden von der Studie ausgeschlossen. Im Rahmen des Narkosegesprächs wurden die Patienten auch gefragt, ob sie sich generell vorstellen könnten, an einer Studie teilzunehmen. Wenn die Patienten generelles Interesse hatten, wurden sie noch am gleichen Tag durch den die Studie durchführenden Arzt der Abteilung für Schmerztherapie über die Studie informiert. Sie wurden über Ziel, Zweck, Ablauf und zu erwartende Risiken der Studie detailliert aufgeklärt. Sie wurden ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sie ihr Einverständnis jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile in der Behandlung widerrufen können und erhielten ein Informationsblatt mit allen wichtigen Informationen. Die beiden Studienarme und die zufällige Einteilung der Patienten in eine der Gruppen wurden beschrieben. Gleichzeitig wurde Ihnen auch die Schmerzskala „Numeric rating scale“ NRS erklärt und sie wurden gebeten, zur Übung ihre aktuellen Schmerzen mit der NRS einzuschätzen.

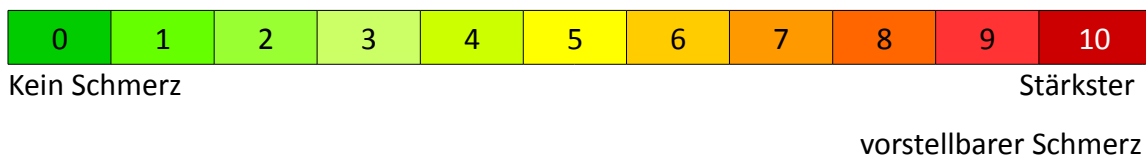


Abbildung 1: Numerische Rating-Skala (NRS)

Die numerische Rating-Skala NRS ist eine eindimensionale algesimetrische Skala, mit deren Hilfe die Patienten die Intensität, also die Stärke von Schmerzen anhand einer Skala von null (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) selbst einschätzen sollen²³. Da Schmerzen nicht objektiv messbar sind, muss man sich dieses Hilfsmittels bedienen, um verschiedene Schmerzintensitäten zu vergleichen. Der Einfachheit halber ist es aber üblich, von einer „Schmerzmessung“ zu sprechen. Die NRS ist gut validiert und gilt als genauer als VRS, VAS und andere Schmerzskalen^{9, 34}. Außerdem ist sie ebenfalls seit Jahren in unserem Haus etabliert.

Wenn sich die Patienten zu einer Teilnahme an der Studie schriftlich dokumentiert bereit erklärt haben, wurde anschließend unter Abwesenheit des Patienten die Randomisierung vorgenommen. Die Patienten wurden nicht über das Randomisierungsergebnis informiert.

2.3.2 Allgemeine präoperative Vorbereitung

Alle Patienten erhielten am Morgen des OP-Tages zur Anxiolyse ein kurzwirksames Benzodiazepin (Lorazepam 1mg p.o.). Nach Einschleusen in den OP wurde das Monitoring der Vitalparameter Blutdruck und Herzfrequenz bzw. EKG sowie der Sauerstoffsättigung begonnen, alle Werte wurden in der Anästhesiesoftware (Metavision®) automatisch dokumentiert. Diese Überwachung wurde kontinuierlich bis zur Entlassung aus dem Aufwachraum fortgesetzt.

Im Rahmen der unmittelbaren Narkosevorbereitung erhielten die Patienten zwei großlumige Venenverweilkatheter, über die sie eine Vollelektrolytlösung infundiert bekamen. Anschließend wurde der Periduralkatheter angelegt.

2.3.3 Periduralanästhesie

Alle an der Studie teilnehmenden Patienten erhielten im Rahmen der präoperativen Anästhesievorbereitungen noch vor Narkoseeinleitung einen Periduralkatheter angelegt. Hierzu drehten sich die Patienten auf der OP-Liege auf eine Seite und begaben sich in eine Embryonalhaltung. Sie legten das Kinn auf die Brust und zogen die angewinkelten Beine so gut es ihnen möglich war zum Bauch. Hierbei wurden sie vom Anästhesiepflegepersonal unterstützt. Durch die Flexionsstellung der Brust- und Lendenwirbelsäule (sog. „Katzenbuckel“) erweiterte sich der Abstand der Dornfortsätze, was die Punktion erleichterte.

Dann wurde durch den Anästhesisten eine mögliche Punktionsstelle ausgewählt. Grundlage für die Auswahl einer optimalen Punktionshöhe war in erster Linie ein ausreichender Abstand zum Operationsgebiet. Die Punktionsstelle durfte nicht im Bereich der Hautdesinfektion für die eigentliche Operation liegen. Hierzu wurden mindestens 5 Wirbelkörperetagen Abstand nach kranial gelassen. Außerdem mussten die Dornfortsätze gut tastbar sein und es durften keine krankhaften Hautveränderungen vorliegen. Die gewählte Punktionsstelle wurde durch den Anästhesisten mit Hilfe eines Fingernagelabdruckes markiert. Anschließend erfolgte die dreimalige Desinfektion mit einem alkoholischen Hautdesinfektionsmittel (Kodan gefärbt®). Nach einer Einwirkzeit von mindestens drei Minuten wurde der Bereich um die angestrebte Punktionsstelle mittels eines sterilen Tupfers abgetrocknet und danach mit einem sterilen Lochtuch abgedeckt.

2.3.3.1 Punktionstechnik

Für die Anlage des Katheters zur kontinuierlichen Periduralanalgesie wurde bei allen Patienten das Punktionsbesteck „Perifix Soft 501 ®“ der Fa. B. Braun Melsungen benutzt. Es enthielt die Punktionskanüle „Perican®“ (18G = 1,3 mm, Tuohy-Anschliff, mit Mandrin), den eigentlichen Katheter „Perifix®“ (Durchmesser 0,85mm, 1000 mm lang), einen Konnektor für den Katheter sowie einen Bakterienfilter. Außerdem befand sich im Set eine sog. „Loss-of-resistance“-Spritze, welche im Gegensatz zu herkömmlichen Spritzen über einen widerstandsarm gleitenden Stempel verfügte.

Zu Beginn der eigentlichen Anlage wurde mit einem schnellwirksamen Lokalanästhetikum (Xylonest 1% ®) im für die Punktion ausgewählten Bereich eine Hautquaddel gesetzt und anschließend das Subcutangewebe sowie der Raum zwischen den Dornfortsätzen mit ca. 1-2 ml infiltriert. Nach kurzer Einwirkzeit konnte jetzt die Punktionskanüle ohne Schmerzen für den Patienten in die Haut eingestochen werden. Der Einstich erfolgte median zwischen zwei Dornfortsätzen. Anschließend wurde die Kanüle in leicht schrägem Winkel in kranialer Stichrichtung vorsichtig weiter vorgeschoben. Bei eventuellem Knochenkontakt wurde sie einige Millimeter zurückgezogen und die Stichrichtung korrigiert. Nach Durchdringen der Haut, des Subcutanfettes und des Ligamentum supraspinale passierte die Nadel im Raum zwischen den Dornfortsätzen das Ligamentum interspinale. Wenn sie dieses durchdrungen hatte, wurde der Mandrin aus der Punktionskanüle entfernt und die mit Luft gefüllte Loss-of-resistance-Spritze aufgesetzt^{1, 20, 38}. Unter kontinuierlichem leichtem Stempeldruck wurde die Nadel vorsichtig weiter vorgeschoben. Sie penetrierte als nächstes das derbe Ligamentum flavum. Danach war der Epiduralraum erreicht. Da in diesem ein leichter Unterdruck herrschte, ließ der Stempeldruck der Loss-of-Resistance-Spritze sofort deutlich nach. Mit einer konventionellen Spritze wäre dieser Widerstandsverlust nicht zu spüren gewesen, deshalb wurde eine Spezialspritze mit einem gleitenden Stempel benötigt. Nach Entfernen der Spritze ließ sich der Perifix®-Katheter leicht einführen. Auf der Punktionskanüle befanden sich Markierungen, mit deren Hilfe der Abstand von der Haut bis zum Epiduralraum abgemessen werden konnte. Zu dieser Strecke wurden ca. 6-8 cm hinzugerechnet. Bis zu dieser Tiefe wurde der Katheter, gerechnet ab Hautniveau, vorgeschoben. Hierzu befanden sich auch auf dem Katheter Zentimetermarkierungen. Somit war eine ausreichend weite Lage im Epiduralraum sichergestellt.

Unter Fixierung des Katheters mit der einen Hand konnte jetzt die Kanüle vorsichtig mit der anderen Hand entfernt werden. Ggf. ließ sich danach der Katheter noch ein Stück herausziehen, bis die angestrebte Lage ab Hautniveau erreicht war. Durch einen Aspirationsversuch mit einer 2-ml-Spritze wurde eine intraspinale oder intravasale Lage weitgehend ausgeschlossen. Anschließend wurde über den Konnektor der mit NaCl gespülte Bakterienfilter angeschlossen, so dass das System hygienisch dicht war.

Zum Abschluss wurde der Katheter mit einem sterilen Pflasterstreifen mit Steg fixiert und anschließend die Einstichstelle mit einem saugfähigen Verband abgedeckt. Mit einem langen Streifen eines hautfreundlichen Pflasters wurde der Katheter über die Länge des Rückens bis hoch zur Schulter des Patienten fixiert.

2.3.3.2 Radiologische Lagekontrolle

Bei allen Patienten erfolgte nach Lagerung in Bauchlage und sterilem Abdecken des OP-Feldes eine radiologische Kontrolle der intravertebralen Lage des Periduralkatheters. Hierzu wurde über den Katheter ein Bolus von einem Milliliter eines Röntgenkontrastmittels (Iopamidol 250 mg/ml) appliziert, anschließend wurden der Filter und der Katheter mit steriler Kochsalzlösung gespült. Gleichzeitig wurde in der Röntgendurchleuchtung in anterior-posteriorer Projektion der Abschnitt der Brustwirbelsäule abgebildet, in dem der Periduralkatheter eingeführt wurde. In den radiologischen Kontrollen ließen sich bei drei Patienten die Katheterspitzen nicht zweifelsfrei erkennen. Bei den Patienten, bei denen sie zu erkennen waren, lag die Katheterspitze zwischen null und drei Etagen cranial der Einstichstelle.

2.3.3.3 Katheterbestückung Studienarm „INTRAOP“

Die applizierten Medikamente (Bupivacain/Sufentanil) stellen in unserer Klinik den etablierten Standard dar und haben sich über Jahre bewährt. Wir wählten eine kontinuierliche Applikation mit fester Einstellung der PCIA-Pumpen, um die Vergleichbarkeit der Patienten zu gewährleisten, eine unterbrechungsfreie Analgesie zu garantieren und das Fehlerrisiko gering zu halten. Bolusgaben und zusätzliche Medikamente waren aus den gleichen Gründen während des Beobachtungszeitraumes nicht erlaubt.

Die Patienten der Gruppe 1 erhielten dann über den Periduralkatheter eine sogenannte Testdosis. Sie bestand aus einem Lokalanästhetikum (Bupivacain 0,5%) sowie einer geringen Menge Adrenalin (Epinephrin 0,00005%). Trat nach Applikation von 3ml dieses fertigen Gemisches eine Tachykardie auf, so musste von einer intravasalen Lage des Katheters ausgegangen werden. Da dies in keinem Fall eingetreten ist, wurde bei allen Patienten der Gruppe 1 bei OP-Beginn eine PCEA-Pumpe (Patientenkontrollierte Epiduralanalgesie) angeschlossen, die über den PDK kontinuierlich 4 ml/h eines Gemisches aus einem Lokalanästhetikum und einem Opioid (Bupivacain 0,175% und Sufentanil 0,5µg/ml) applizierte. Es wurden Pumpen der Fa. Smiths Medical verwendet (CADD Legacy-PCEA-Pumpe). Sie ermöglichten über ein steriles Einwegsystem den Anschluss eines Infusionsbeutels. Neben einer kontinuierlichen Rate ließen sich Bolusraten und Sperrzeiten einstellen. Wir verwendeten eine Bolusgröße von 2 ml bei einer Sperrzeit von einer Stunde. Intraoperativ durften durch das Anästhesiepersonal keine Boli ausgelöst werden. Die Auslösung eines Bolus war auch dem Patienten erst nach Abschluss des Beobachtungszeitraumes mit Verlassen des Aufwachraumes erlaubt.

Bei den Patienten der Gruppe 2 erfolgte ebenfalls nach Lagerung des Patienten im OP die radiologische Lagekontrolle. Sie erhielten aber im OP keine Testdosis und keine weiteren, analgetisch wirksamen Applikationen über den PDK.

2.3.4 Allgemeinanästhesie und intraoperative Phase

Zur Einleitung der Vollnarkose erhielten die Patienten 200 mg Propofol 10mg/ml, 20-30µg Sufentanil 5 µg/ml und Rocuronium 0,5 mg/kgKG. Anschließend erfolgte die endotracheale Intubation. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde über das Beatmungsgerät das Narkosegas Sevofluran appliziert. Als Opioid wurde Sufentanil in einer kumulativen Dosierung von 50 - 155µg eingesetzt. Die Dosierung erfolgte nach Ermessen des jeweils zuständigen Narkosearztes zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Analgesie und Narkosetiefe. Zusätzlich erhielten die Patienten 2g Novaminsulfon als Kurzinfusion ca. 30 Min. vor OP-Ende. Ein Patient mit einer Novalginallergie erhielt 1g Paracetamol i.v..

Zur Antiemese prophylaxe erhielten alle Patienten bei der Narkoseeinleitung 4 mg Dexametason und ca. 20 min. vor OP-Ende 0,625 mg Droperidol.

Nach Ende der Operation erfolgte das Umlagern der Patienten in Rückenlage und noch im OP-Saal bei guter Spontanatmung und sicheren Schutzreflexen die Extubation. Anschließend wurden die Patienten in der OP-Schleuse in ihre persönlichen Krankbetten umgelagert und dann in den Aufwachraum gebracht. Hier begann die Beobachtungsphase der Studie.

2.3.5 Postoperative Phase

2.3.5.1 Neurologische Kontrolle

Nach Aufnahme in den Aufwachraum und Wiederanschießen des Monitorings erfolgte die neurologische Kontrolle durch den die Studie durchführenden Arzt oder seine Vertreter. Hierzu wurde der Patient aufgefordert, seine Beine zu bewegen. Defizite wurden in Form des Bromage – Scores auf dem Studienprotokoll und in der Anästhesiesoftware dokumentiert.

Bromage Score	Motorische Blockade	Klinik
Bromage 0	Keine Blockade	Freie Flexion von Fuß und Knien
Bromage I	Partielle Blockade	Flexion in Fuß und Knie möglich
Bromage II	Inkomplette Blockade	Flexion im Fuß möglich, im Knie nicht möglich
Bromage III	Komplette Blockade	Unfähigkeit, Fuß oder Knie zu heben

Tabelle 2: Bromage-Score²⁸

Anschließend wurde die Sensibilität der unteren Extremitäten sowie des Rumpfes auf und unterhalb der PDK-Punktionshöhe mit Hilfe eines Wartenberg-Nadelrades kontrolliert. Dieser Befund wurde ebenfalls in Studienprotokoll und Anästhesiesoftware dokumentiert.

Einige Patienten hatten bedingt durch ihr chronisches Wirbelsäulenleiden vorbestehende Defizite in Motorik oder Sensibilität der unteren Extremitäten. Diese Einschränkungen bestanden in den unmittelbar postoperativen Kontrollen weiterhin. Neu aufgetretene Defizite führten bei Patienten der Gruppe 1 zu einer Pausierung der PCEA-Pumpe, bis die Blockaden

vollständig rückläufig waren. Bei Patienten der Gruppe 2 hatte der Operateur in diesem Fall über die Indikation zur operativen Revision zu entscheiden.

Bei den Patienten der Gruppe 1 mit unauffälligem neurologischen Untersuchungsbefund wurde die Infusion über den PDK ohne Unterbrechung fortgesetzt.

2.3.5.2 Katheterbestückung Studienarm „POSTOP“

Nach Aufnahme der Patienten in den Aufwachraum und nach unauffälliger neurologischer Kontrolle erfolgte bei den Patienten der Gruppe 2 die Applikation der Testdosis (3ml Bupivacain 0,5%/Epinephrin 0,0005%) über den Schmerzkatheter. Diese Testung war ärztliche Aufgabe. Bedingt durch die Verfügbarkeit und die Arbeitsbelastung des Aufwachraumarztes vergingen im Durchschnitt 22 Minuten (5-50) bis zur Testung des Katheters. Anschließend wurde auch dieser mit einer PCEA-Pumpe und der gleichen Lokalanästhetikum-Opioid-Mischung und in gleicher Dosis wie bei Patienten der Gruppe 1 bestückt (Bupivacain 0,175% und Sufentanil 0,5µg/ml, 4 ml/h). Bis zum Anschluss der Pumpe zur kontinuierlichen Applikation durch das Pflegepersonal vergingen durchschnittlich 35 Minuten (13-90).

2.3.5.3 Schmerzmessung

Bei allen Patienten wurde durch den die Studie durchführenden Arzt oder seine Vertreter nach Aufnahme und in regelmäßigen Abständen von ca. 30 min während des Aufwachraumaufenthaltes und vor Verlegung auf die Normalstation die individuelle Schmerzstärke abgefragt und als Zahlenwert auf der Numerischen Rating Skala NRS dokumentiert.

Bei einer Schmerzintensität von > 3 in Ruhe und > 4 bei Bewegung (z.B. im Rahmen von Pflegemaßnahmen) erfolgte zusätzlich die Gabe eines Piritramid-Bolus von 5-7,5mg. Dieser wurde nach einer Wartezeit von jeweils mindestens 5-10 Minuten so lange wiederholt, bis die oben angegebenen Grenzen nicht mehr überschritten wurden. Ein NRS von > 3 in Ruhe gilt allgemein als anerkannte Interventionsgrenze, ab der ein Analgetikum appliziert werden sollte^{12, 18, 34}.

Zum Zeitpunkt der neurologischen Untersuchung und ersten Schmerzmessung wussten die Patienten noch nicht, zu welchem Studienarm sie gehörten und damit, ob Ihr Schmerzkatheter

bereits bestückt war oder nicht. Somit waren die Patienten zu diesem Zeitpunkt noch verblindet.

Die Beobachtungsphase endete bei Verlegung aus dem Aufwachraum.

2.3.6 Nachkontrollen

Alle Patienten mit kontinuierlichen rückenmarksnahen Analgesieverfahren wurden in unserem Krankenhaus zweimal täglich durch die MitarbeiterInnen der Abteilung für Schmerztherapie visitiert. Im Rahmen dieser Visiten erfolgte die Dokumentation der aktuellen Schmerzintensität in Ruhe und bei Bewegung, auch eine orientierende neurologische Untersuchung zur Erfassung von Komplikationen oder Überdosierungen wurde durchgeführt. Die Patienten wurden nach Stuhl- und Harnverhalten befragt. Um eine Infektion der Einstichstelle früh zu erkennen, wurde diese täglich beurteilt und gegebenenfalls der Verband gewechselt. Außerdem wurden die Pumpenlaufrate sowie die vom Patienten selbst angeforderten und von der Pumpe verabreichten Boli ausgelesen. All diese Informationen wurden auf einem Katheterprotokoll dokumentiert. Diese Kathetervisiten wurden auch bei den Studienpatienten durchgeführt.

2.4 Erhobene Daten

Folgende Daten wurden bei allen Patienten aus der Anästhesie-Software „Metavision“ und der Patientenakte übernommen:

- Name
- Geschlecht
- Geburtsdatum
- Alter am OP-Tag
- OP-Datum
- Operateur
- tatsächlich durchgeführte OP
- operierte Wirbelsäulenetagen
- Vorliegen der Einwilligung zur Aufnahme in die Studie

- ASA
- Uhrzeit der Aufnahme in den OP
- Uhrzeit der PDK-Anlage
- Punktionshöhe
- Einstichtiefe bei LOR
- Kathetertiefe
- Befund der radiologischen Lagekontrolle
- Uhrzeit Beginn der Narkoseeinleitung
- Gruppe 1: Uhrzeit der Applikation der Testdosis
- Gruppe 2: Uhrzeit des Anschließens der Pumpe
- Uhrzeit OP-Beginn
- Uhrzeit OP-Ende
- intraoperativ applizierte Menge Sufentanil
- Uhrzeit der Applikation von Novalgin
- Bestätigung der Applikation von Dexametason und Droperidol
- Uhrzeit Aufnahme in den Aufwachraum
- Befund der neurologischen Kontrolle Motorik und Sensibilität
- ggf. Reaktion auf pathologischen Befund
- Gruppe 2: Uhrzeit der Applikation der Testdosis
- Gruppe 2: Uhrzeit des Anschließens der Pumpe
- Verlaufskontrollen im Aufwachraum
 - Uhrzeit
 - NRS
 - Piritramid-Bolus
 - Nebenwirkungen
- Uhrzeit Verlegung aus dem Aufwachraum
- Gesamtmenge Piritramid-Applikation
- Unerwünschte Wirkungen: Übelkeit, Erbrechen

2.5 Dokumentation und statistische Analyse

Die Dokumentation aller Anlagedaten, Applikationen und Untersuchungsbefunde erfolgte im digitalen Protokoll der Anästhesiesoftware „Metavision“. Nach Entlassung der Patienten aus dem Aufwachraum wurden die Daten aus diesem Programm extrahiert und in ein eigens hierfür entworfenes Studienprotokoll (s. Anhang) übertragen. Anschließend wurden sie mit Hilfe des Programms „Open Office 4“ aufbereitet. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics für Windows, Version 20. Dabei wurden die zu analysierenden Daten wie folgt ausgewertet:

Die Parameter „durchschnittlicher erster NRS“, „durchschnittlicher maximaler NRS“, „durchschnittlicher Piritramid-Verbrauch“ und „durchschnittlicher Piritramid-Verbrauch der Patienten, die Piritramid erhalten haben“ wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test ausgewertet. Das gleiche gilt für den „Sufentanil – Verbrauch“ sowie den „Piritramid-Verbrauch in Abhängigkeit vom Abstand PDK-OP-Gebiet“.

Für die Auswertung der Variablen „kein NRS > 3“ und „Patienten ohne Dipidolor“ wurde der Chi-Quadrat-Test ausgewählt.

Alle statistischen Tests waren zweiseitig mit einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Im Studienzeitraum wurden 109 Patienten identifiziert, für die eine elektive translaminiäre lumbale Intervertebralfusion (TLIF) geplant war. Von diesen Patienten konnten 85 näher untersucht und anamnestiziert werden. Dabei stellte sich heraus, dass 15 Patienten wegen des Vorhandenseins von Ausschlusskriterien nicht an der Studie teilnehmen konnten (Vormedikation mit hochpotenten Opioiden: 11 Patienten, Vorbestehender Alkoholabusus: 3 Patienten, ASA größer 3: 1 Patient). Ein Patient musste wegen einer MRSA-Besiedlung bis zur Sanierung entlassen werden, er stellte sich im Studienzeitraum nicht wieder vor. Bei 5 Patienten stellte sich heraus, dass es sich um Revisionen vorhergehender dorsaler Stabilisierungen handelte, so dass auch diese Patienten ausgeschlossen werden mussten. Von den verbleibenden 64 Patienten hat einer im Narkosegespräch den PDK abgelehnt.

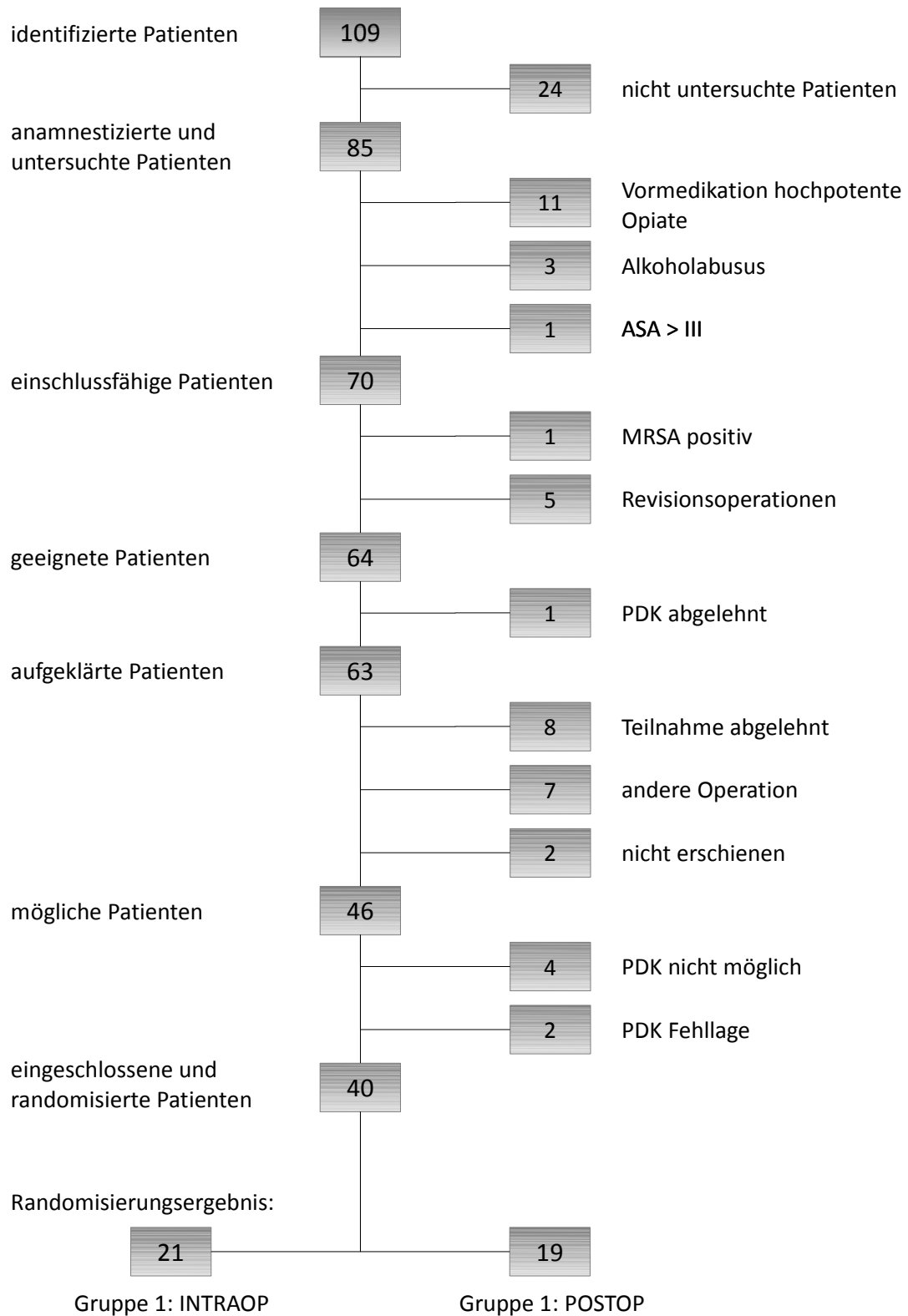
Somit wurden 63 Patienten für die Studie aufgeklärt. Hiervon haben 8 Patienten eine Teilnahme an der Studie abgelehnt. Bei 7 Patienten führten die prä- oder intraoperativen Befunde zu einer Änderung der geplanten Operation, daher konnten sie ebenfalls nicht an der Studie teilnehmen. 2 Patienten sind aus unklaren Gründen nicht zur Operation erschienen. Bei vier Patienten war die Anlage eines Periduralkateters technisch nicht möglich. Bei zwei weiteren wurden postoperativ Katheterfehllagen festgestellt.

40 Patienten konnten in die Studie eingeschlossen werden, davon wurden 21 Patienten in Gruppe 1 randomisiert und 19 Patienten in Gruppe 2. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in Durchschnittsalter (Gruppe 1: 63,33J, Gruppe 2: 65,74J) oder Geschlechterverteilung (W:M in Gruppe 1: 12:9, Gruppe 2: 12/7).

	Gruppe 1: INTRAOP	Gruppe 2: POSTOP
Anzahl Patienten	21 Patienten	19 Patienten
Weiblich:Männlich	12:09 Patienten	12:07 Patienten
Durchschnittsalter	63,33 J ($\sigma=13,89$)	65,74 J ($\sigma=10,18$)
OP über Wirbelkörperetagen: 1 Etage vs. 2 Etagen	18 vs. 3 Patienten	7 vs. 12 Patienten

Tabelle 3: Vergleich von Basisparametern der Studiengruppen

Flow-Chart Patienten



Flow-Chart 1: Patienten

3.2 Vergleich der beiden Studienarme

3.2.1 Analgesiequalität

Die analgetische Situation der Patienten stellt sich im Vergleich der beiden Gruppen deutlich unterschiedlich dar: Die Patienten der Gruppe 1 gaben nach Aufnahme in den Aufwachraum im Mittel signifikant geringere Schmerzen an: erster NRS 2,19 vs. 4,0 (p=0,039, Mann-Whitney-U-Test).

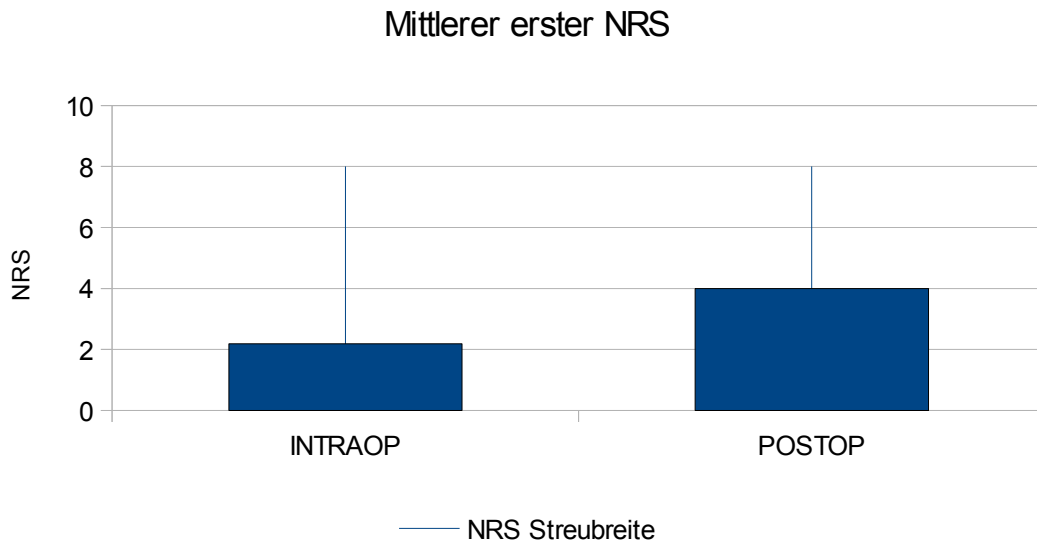


Abbildung 2: Mittelwerte der ersten NRS-Angaben

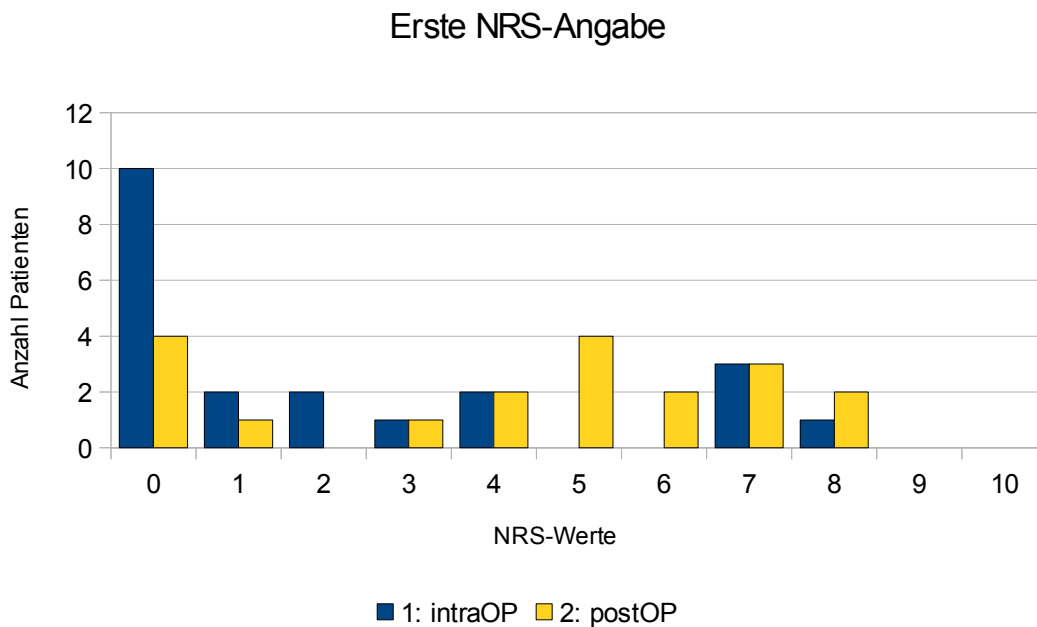


Abbildung 3: Erste NRS-Angaben

Auch im weiteren Verlauf waren die höchsten angegebenen Schmerzintensitäten in der INTRAOP-Gruppe im Durchschnitt niedriger, wenn auch nicht signifikant: NRS 3,47 vs. 5,0 (p=0,05, Mann-Whitney-U-Test).

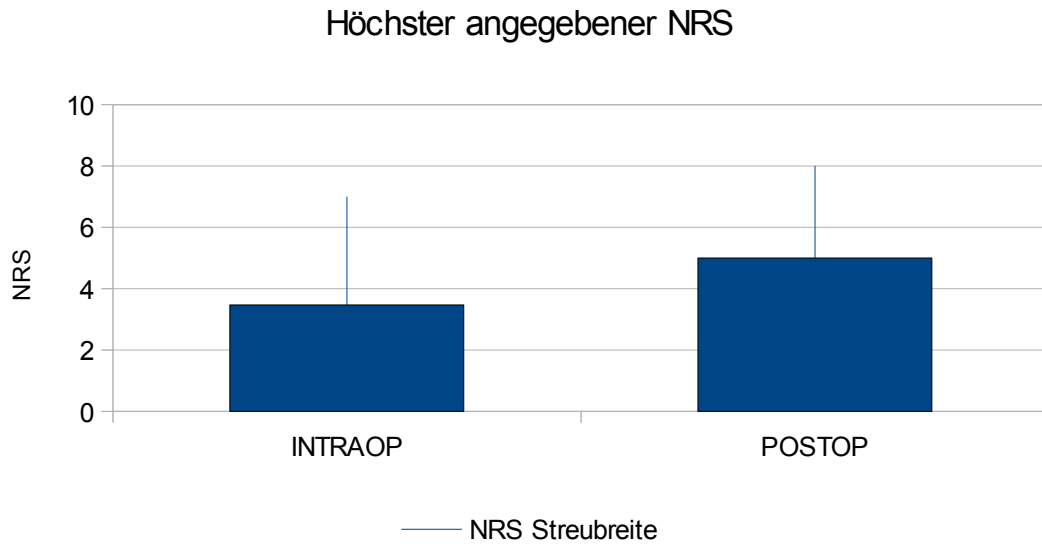


Abbildung 4: Mittelwerte der höchsten angegebenen NRS-Werte

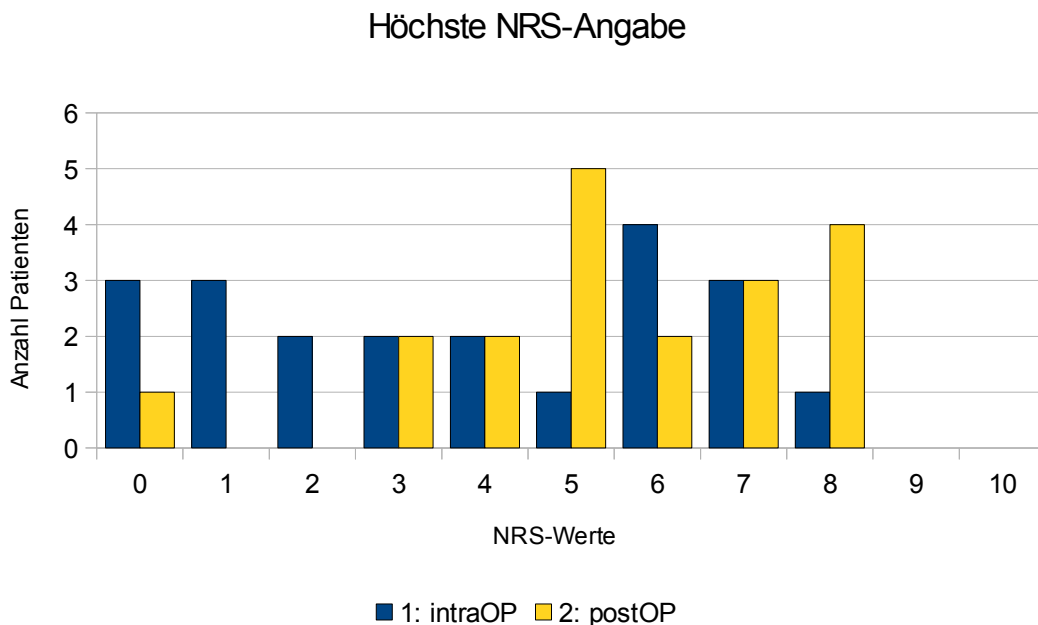


Abbildung 5: Höchste angegebene NRS-Werte

Der Anteil der Patienten mit geringen Schmerzen (NRS ≤ 3) war in der INTRAOP-Gruppe signifikant höher: 52,3% vs. 10,5% ($p=0,016$, Chi-Quadrat-Test).

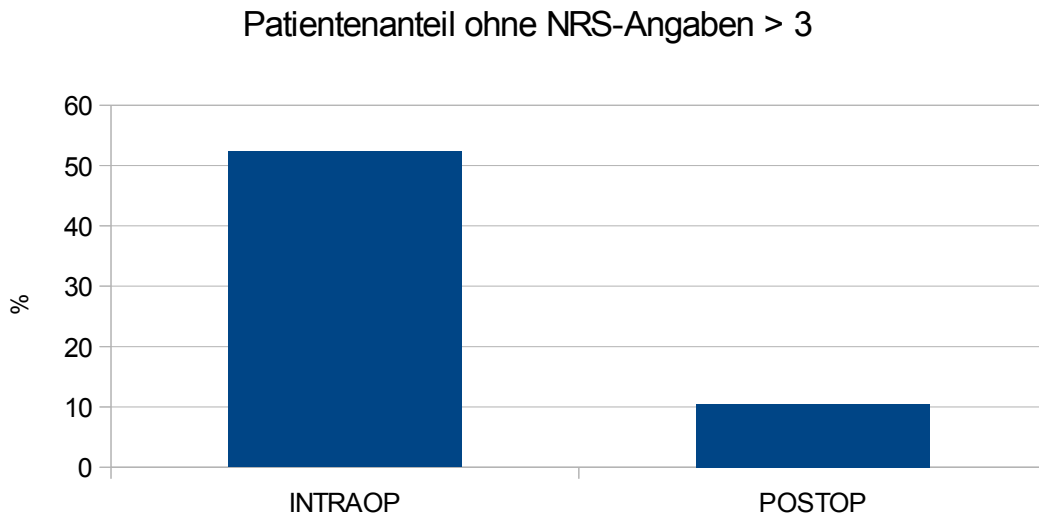


Abbildung 6: Anteil der Patienten, die keinen NRS größer als drei angegeben haben

Ähnlich stellt sich auch der Bedarf an starken Schmerzmitteln dar: In der Gruppe mit intraoperativ bestücktem PDK bekamen mit 52,3% signifikant mehr Patienten überhaupt kein Piritramid, in der Gruppe mit postoperativ bestücktem PDK waren es nur 15,7% ($p=0,043$, Chi-Quadrat-Test).

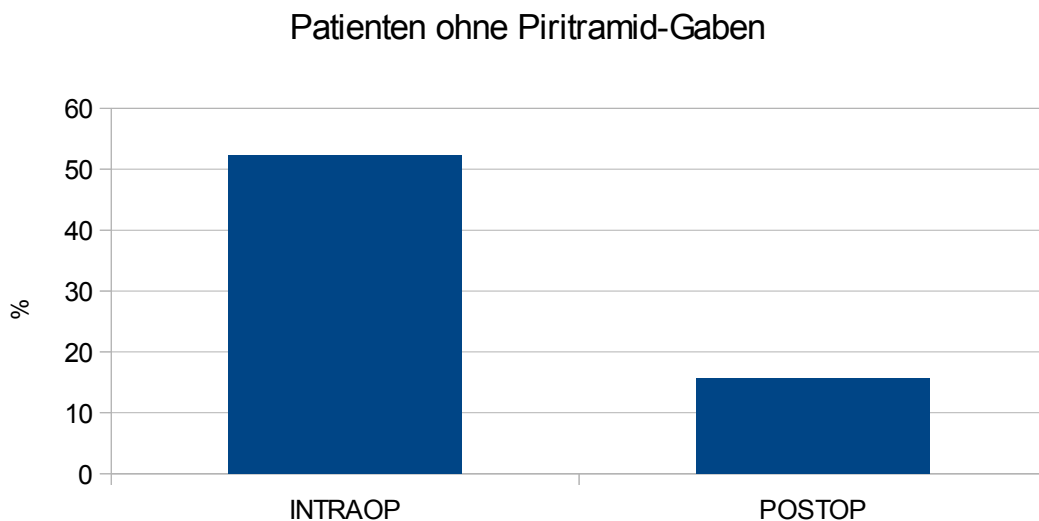


Abbildung 7: Anteil der Patienten, die kein Piritramid bekommen haben

Weiterhin haben die Patienten der Gruppe 1 auch geringere Mengen Piritramid bekommen: 8,75 mg (5-15mg) vs. 11,72mg (5-22,5mg) bezogen auf die Patienten, die Piritramid erhalten haben ($p=0,165$, nicht signifikant) und 3,68mg (0-15mg) vs. 9,47mg (0-22,5mg) bezogen auf alle Patienten beider Gruppen ($p=0,006$).

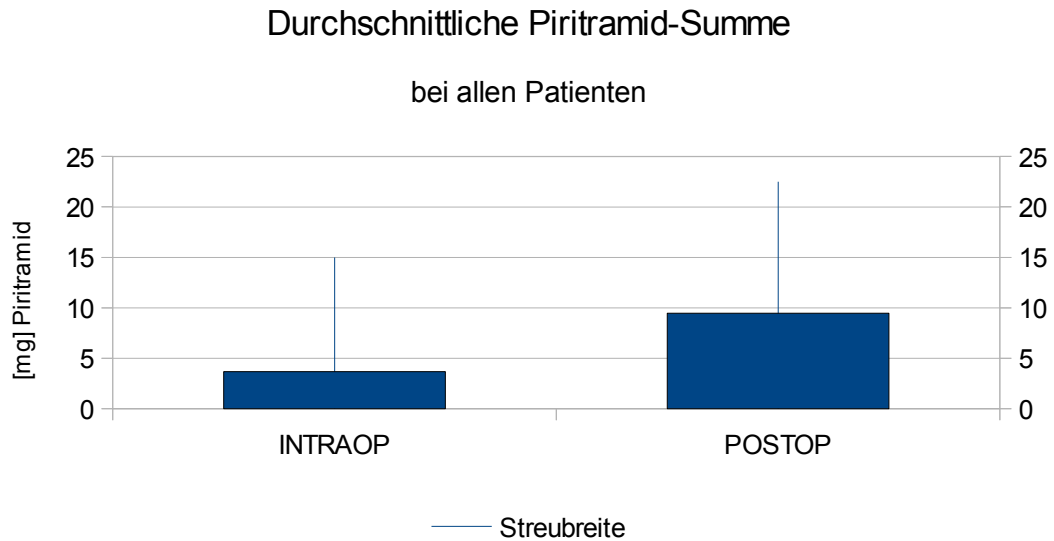


Abbildung 8: Durchschnittlich applizierte Piritramid-Gesamtdosen

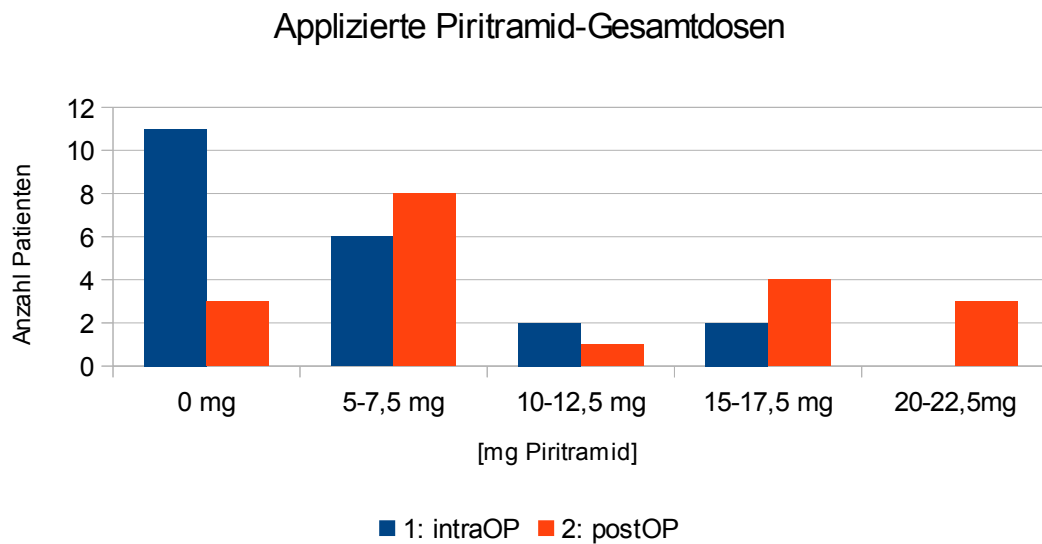


Abbildung 9: Applizierte Piritramid-Gesamtdosen

Im Einzelnen machten die Patienten folgenden NRS-Angaben und erhielten folgende Piritramid-Gesamtdosen:

INTRAOP-Gruppe

Nr.	<u>Summe</u>					<u>Piritramid [mg]</u>
	<u>NRS1</u>	<u>NRS2</u>	<u>NRS3</u>	<u>NRS4</u>	<u>NRS5</u>	
1	2	2				0
2	0	0	0	0	1	0
3	2	1				0
4	7	0				5
5	0	0				0
6	4	2				0
7	4	6	4	3	2	10
8	1	5	3	1	2	5
9	0	4	6	4	0	15
10	0	0	0	0	0	0
11	1	1	1	1	4	5
12	0	0	0	6	3	7,5
13	0	0	0	0	6	7,5
14	3	3	3			0
15	0	1	1	1	1	0
16	7	7	7	6	3	15
17	0	0	1	0	1	0
18	0	0	0	0		0
19	0	2	3	1	1	0
20	8	3	5	3		12,5
21	7	3	3	1	0	5

Tabelle 4: NRS-Angaben und applizierte Piritramid-Gesamtdosen bei Patienten der INTRAOP-Gruppe (grün: NRS unterhalb der Interventionsgrenze, rot: NRS oberhalb der Interventionsgrenze)

POSTOP-Gruppe

Nr.	NRS 1	NRS 2	NRS 3	NRS 4	NRS 5	Summe Piritramid
1	4	3				0
2	3	1	0			7,5
3	7	7	5	2	1	10
4	0	4	3			7,5
5	5	3				0
6	5	5	6	6	5	20
7	7	7	5	2	1	15
8	4	4	5			15
9	8	5	3	2	2	15
10	1	1	3			5
11	6					7,5
12	0	0	0	0		0
13	5	0	0	0	0	7,5
14	5	3	3	2	3	5
15	8	7	8	8	7	22,5
16	0	8	3	1	0	7,5
17	7	4	3			7,5
18	6	8	5	4		20
19	0	0	5	2	4	15

Tabelle 5: NRS-Angaben und applizierte Piritramid-Gesamtdosen bei Patienten der POSTOP-Gruppe (grün: NRS unterhalb der Interventionsgrenze, rot: NRS oberhalb der Interventionsgrenze)

3.2.2 Neurologische Komplikationen

In der postoperativen neurologischen Kontrolle konnten bei keinem Patienten aus beiden Gruppen neu aufgetretene sensomotorische Defizite dokumentiert werden.

3.2.3 Unerwünschte Wirkungen von Piritramid

In beiden Gruppen trat im Beobachtungszeitraum nur bei jeweils einem Patienten Übelkeit als mögliche unerwünschte Wirkung von Piritramid auf.

3.2.4 Analgesiequalität in Abhängigkeit von der PDK-Lage

Die Punktionshöhen der Periduralkatheter lagen im Durchschnitt 7 (4-10) Etagen cranial des obersten operierten Wirbelkörpers. Patienten mit größeren Abständen zwischen PDK-Einstichstelle und OP-Gebiet (8-10 Etagen) benötigten nicht mehr Analgetika (4,17 vs. 3,57 mg, $p=0,166$) und gaben keine höheren ersten oder durchschnittlichen NRS-Werte an als Patienten mit geringeren Abständen (4-7 Etagen).

Die Lage war nicht immer medial sondern teilweise mäßig bis deutlich lateral im Epiduralraum. Auf die Wirkung hatte die Lage in latero-lateraler Ausdehnung keinen relevanten Einfluss. Bei keinem Patienten trat klinisch eine einseitige Wirkung des Schmerzkatheters auf.

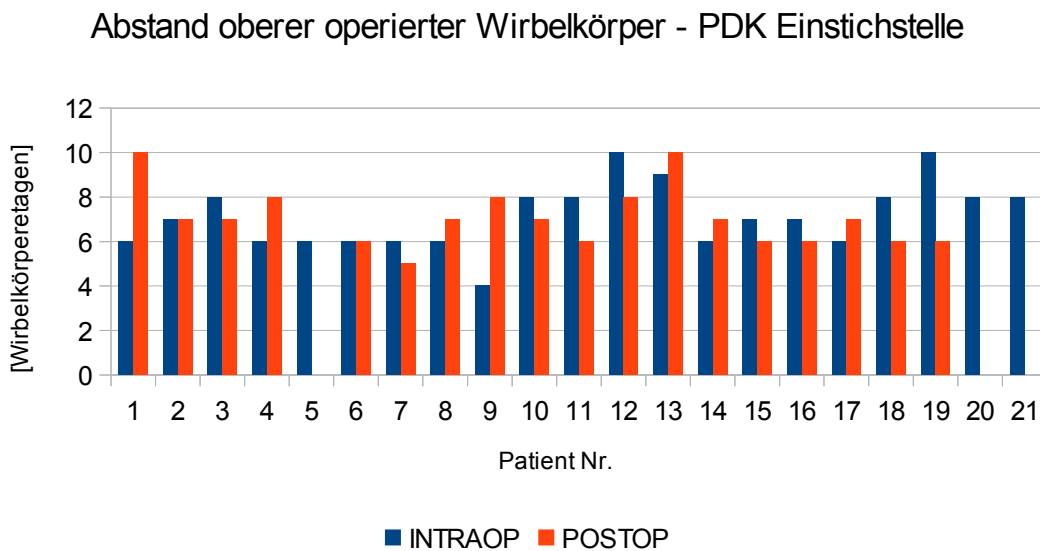


Abbildung 10: Abstand des obersten operierten Wirbelkörpers zur PDK-Einstichstelle in Wirbelkörperetagen

Piritramid-Gesamtdosis in Abhängigkeit vom Abstand OP-Gebiet - PDK-Einstichstelle

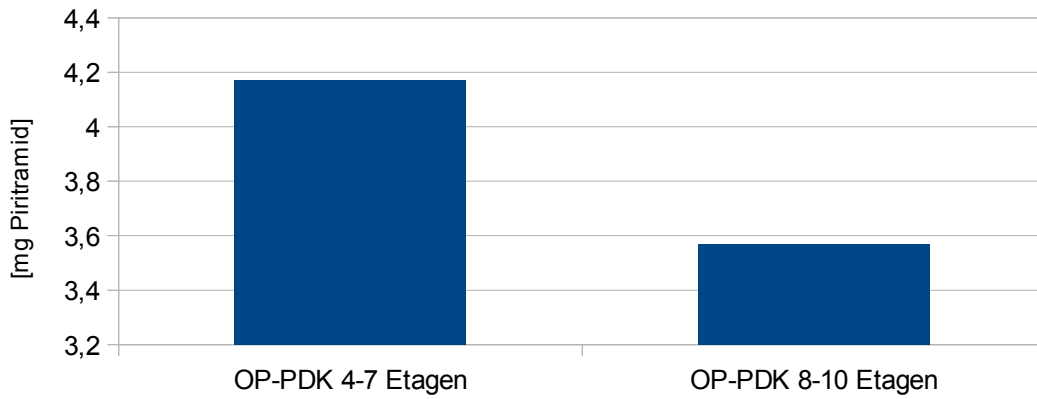


Abbildung 11: Piritramid-Gesamtdosis in Abhängigkeit vom Abstand des obersten operierten Wirbelkörpers zur PDK-Einstichstelle, nur Gruppe INTRAOP

Vergleich des Abstandes PDK zum OP-Gebiet mit den angegebenen Schmerzstärken und dem Piritramidbedarf

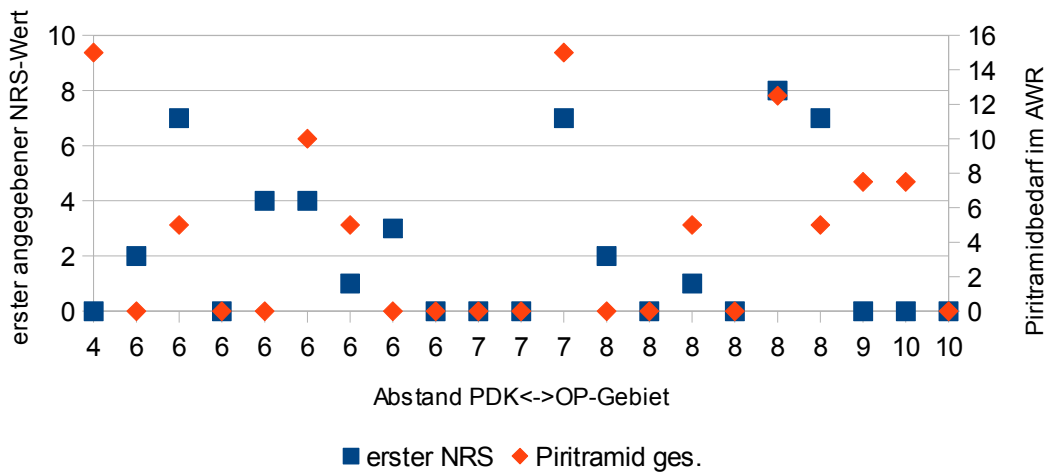


Abbildung 12: Vergleich des Abstandes der PDK-Einstichstelle zum OP-Gebiet mit den angegebenen initialen Schmerzstärken und der verabreichten Piritramid-Gesamtdosis. Auf der X-Achse sind alle Patienten der IntraOP-Gruppe aufgetragen, beschriftet mit dem jeweiligen Abstand PDK-Einstichstelle – OP-Gebiet. Auf den beiden Y-Skalen sind zum jeweiligen Patienten die ersten angegebenen NRS-Werte (blau) und der gesamte Piritramid-Bedarf im Aufwachraum (rot) dargestellt. Es zeigt sich keine Korrelation.

3.2.5 Dauer des Aufenthaltes im Aufwachraum

Bezüglich der Länge des postoperativen Aufenthaltes im Aufwachraum fanden sich in den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Gruppe 1: 3:05h (1:29 – 7:53); Gruppe 2: 3:16h (1:27 – 5:10)).

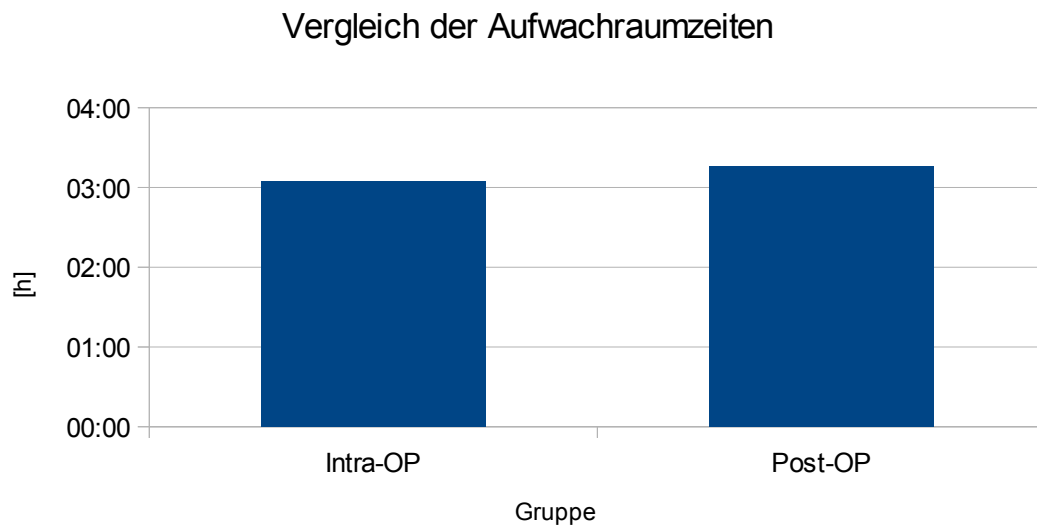


Abbildung 13: Dauer des postoperativen Aufenthaltes im Aufwachraum

3.2.6 Intraoperativ verabreichte Opiode und Operationsdauer

Die Menge der intraoperativ verabreichten Opiode (Sufentanil) variierte innerhalb der beiden Studienarme stark (50-155 μ g). Im Vergleich dazu bestand nur ein geringer, aber dennoch statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Durchschnittswerten der beiden Gruppen (78,5 vs. 96,1 μ g, $p=0,036$). Die Dauer der Operation war mit 2h 26 min in Gruppe 1 und 2h 47 min nicht unterschiedlich.

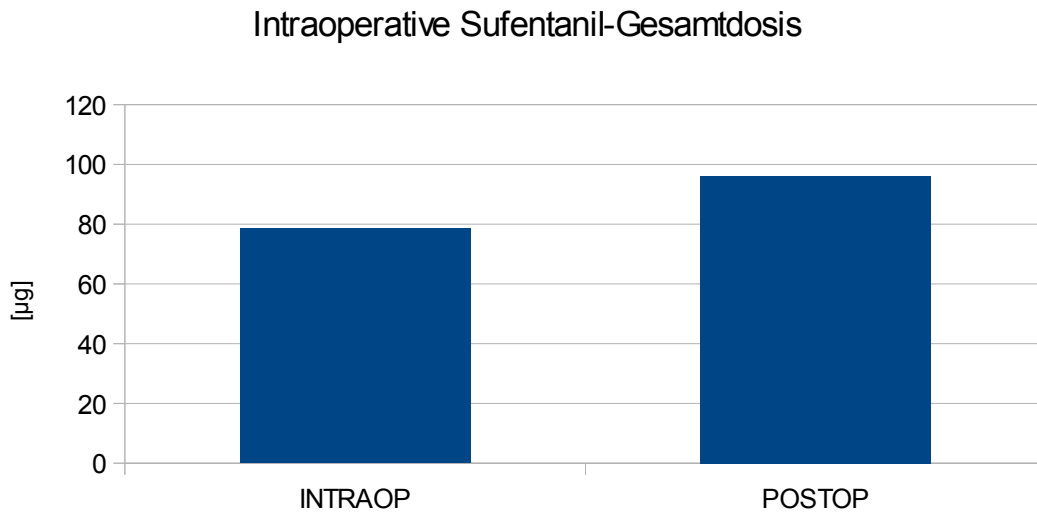


Abbildung 14: Intraoperativ applizierte Sufentanil-Gesamtdosis

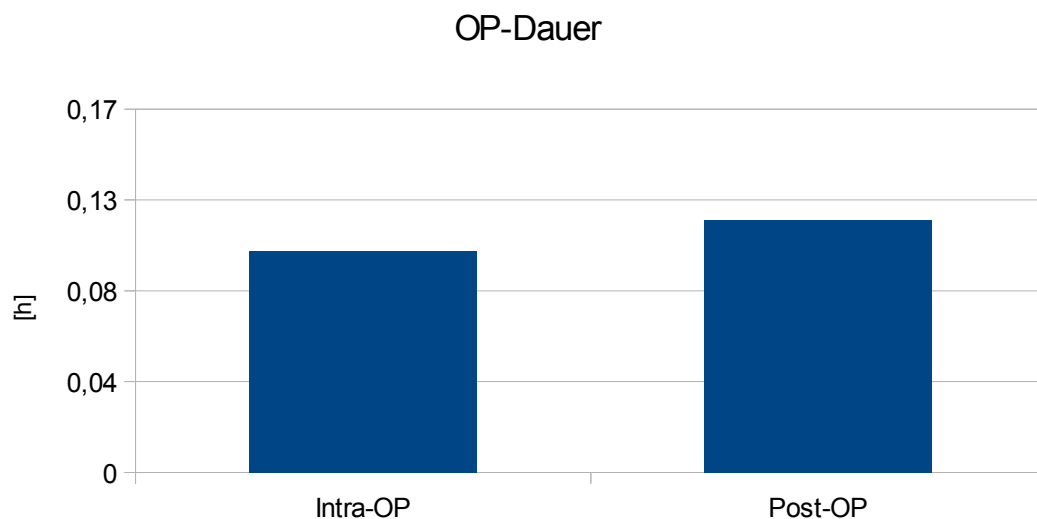


Abbildung 15: OP-Dauer

4. Diskussion

4.1 Analgesiequalität

Wir konnten trotz der geringen Patientenzahlen statistisch signifikante und klinisch relevante Ergebnisse aufzeigen. Insbesondere die durchschnittlich angegebenen ersten subjektiven Schmerzintensitäten sind bei den Patienten der Gruppe 1 signifikant geringer. Mehr als die Hälfte (52,3% vs. 21%) der Patienten aus Gruppe 1 haben direkt nach der Operation gar keine Schmerzen angegeben. Zu diesem Zeitpunkt waren die Patienten gerade aus der Narkose erwacht und konnten nicht sehen, ob ihr PDK schon bestückt war, d.h. hier waren sie noch verblindet. Ähnlich viele Patienten (52,3% vs. 10,5%) gaben in der gesamten Aufwachraumzeit keinen NRS-Wert oberhalb der Interventionsgrenze von NRS 3 an.

Die Erfassung der analgetischen Qualität über die Angaben der subjektiven Schmerzstärke hat somit ergeben, dass die Patienten der Gruppe 1 (INTRAOP) in der frühen postoperativen Phase niedrigere NRS-Werte als Patienten der Gruppe 2 (POSTOP) angaben und weniger Piritramid benötigten, um ein angemessenes Schmerzniveau (Ruhe-NRS ≤ 3) zu erreichen.

Vergleicht man die Häufigkeiten, mit denen die einzelnen NRS-Werte angegeben wurden, so ergibt sich für beide Gruppen eine zweigipflige Häufigkeitsverteilung: In beiden Gruppen scheint es zu diesem Zeitpunkt Patienten ohne oder mit leichten Schmerzen und Patienten mit stärkeren Schmerzen zu geben. Allerdings ist in Gruppe 2 der Anteil der Patienten mit stärkeren Schmerzen deutlich größer als in Gruppe 1, dort wiederum ist der Anteil der Patienten ohne oder mit geringen Schmerzen stärker.

Diese gleiche Tendenz spiegelt sich auch in den postoperativ applizierten Gesamtmengen von Piritramid wieder. Die Piritramid-Kurve zeigt einen nahezu gleichen Verlauf wie die initialen Schmerzangaben. Patienten der Gruppe 1 erhielten 61% weniger Piritramid insgesamt gegenüber Patienten der Gruppe 2. Mehr als die Hälfte (52,3% vs. 15,7%) der Patienten aus Gruppe 1 haben im Aufwachraum keinerlei zusätzliche Analgetika erhalten und von denen, die Piritramid erhielten, benötigten die Patienten der INTRAOP-Gruppe geringere Mengen (8,75 vs. 11,52 mg). Auch hier fällt wieder die Zweigipfligkeit der Verteilung in Gruppe 2 auf: bei einigen Patienten scheinen mit einer moderaten Piritramid-Menge von 5-7,5 mg eine ausreichende Analgesie erreichbar zu sein, andere benötigen höhere Dosen von 15-22,5 mg. Bei den Patienten mit intraoperativ bestücktem PDK (Gruppe 1) ergibt sich dagegen eine hyperbolische

Verteilung: keine oder niedrige Opiatgaben bei vielen Patienten und für zunehmend höhere Opiatdosen eine flach auslaufende Kurve.

Für die Gruppe 2 wäre eine Kurve in Form einer Normalverteilungskurve zu erwarten gewesen. Da die Werte aber nicht normalverteilt, sondern über einen breiten Bereich gestreut sind, ist hier keine Signifikanzberechnung möglich. Dennoch lässt sich im Vergleich der Gruppen klar erkennen, dass die Patienten von einem intraoperativ bestücktem PDK profitieren.

Betrachtet man den zeitlichen Verlauf der Schmerzintensitäten zwischen den Gruppen, so fällt auf, dass in Gruppe 2 weniger Patienten mit niedrigen NRS-Angaben beginnen. Bei den Patienten, die mit hohen NRS-Werten beginnen, lassen in Gruppe 1 die Schmerzen schneller nach. Bereits mit kleineren Piritramid-Dosen lassen sich klinisch relevante Schmerzreduktionen erreichen.

Anhand der in dieser Studie erhobenen Parameter NRS und Piritramid-Bedarf konnten wir nachweisen, dass Patienten von einer bereits intraoperativ beginnenden Applikation von einer Lokalanästhetikum-Opioid-Mischung über einen liegenden Periduralkatheter im Vergleich mit einer erst postoperativ beginnenden Medikamentenapplikation profitieren. Das mittlere Schmerzniveau ist tatsächlich niedriger und somit die Analgesiequalität besser. Mehr Patienten haben bereits direkt postoperativ keine oder nicht therapiebedürftige Schmerzen. Insgesamt scheint die Kombination aus der Epiduralanalgesie mit einer bedarfsadaptierten zusätzlichen i.v.-Medikation mit Piritramid sinnvoll. Es kam bei keinem Patienten zu nicht beherrschbaren Schmerzen oder zu einem hohen Schmerzmittelbedarf mit entsprechenden Nebenwirkungen, z.B. einem Opiatüberhang. Allerdings scheint es (in Gruppe 1) einige Patienten zu geben, die nicht ausreichend von der intraoperativen epiduralen Analgesie profitieren. Diese vier Patienten gaben initial hohe NRS-Werte von 7 bzw. 8 an. Bei genauerer Betrachtung erreichen zwei dieser vier Patienten aber bereits nach der ersten Piritramid-Applikation von 5 mg Schmerzintensitäten unterhalb der Interventionsgrenze. Warum die anderen beiden Patienten höhere Piritramid-Dosen von 12,5 bzw. 15 mg benötigen, um dauerhaft ausreichend schmerzgelindert zu sein, ist nicht klar, deckt sich aber mit der klinischen Erfahrung, dass es immer wieder Patienten gibt, die trotz korrekter PDK-Anlage oder auch nach Katheterneuanlage keine ausreichende Analgesie erfahren. Wie diese Patienten im Rahmen der präoperativen Evaluation herausgefiltert werden können, muss Zielsetzung weiterer Studien sein. Diese Patienten könnten von anderen zusätzlichen analgetischen Optionen wie Ketamin oder intrathekalem Morphin besser profitieren^{15,44}.

4.2 Unerwünschte Wirkungen

Obwohl die Patienten in beiden Gruppen unterschiedliche Mengen Piritramid erhalten haben, bestanden keine Unterschiede in der Prävalenz von postoperativer Übelkeit. Insgesamt traten in beiden Gruppen nur bei jeweils einem Patienten Übelkeit bzw. Erbrechen auf (5%). Vermutlich liegt diese insgesamt sehr niedrige PONV-Rate an der insgesamt guten Prophylaxe mit Dexametason 4mg⁶ und Droperidol 0,625mg⁸, die grundsätzlich alle Patienten unseres Hauses mit Vollnarkosen und ohne Kontraindikationen gegen eines der Medikamente erhalten. Auch weitere mögliche Piritramid-Nebenwirkungen wie Erbrechen, Atemdepression oder Bronchospasmen wurden nicht dokumentiert⁷.

4.3 Neurologie

Weiteres primäres Endziel war das Auftreten neurologischer Defizite in der postoperativen Kontrolle. Aus der fest eingestellten Laufrate der PCEA-Pumpe und den dokumentierten Zeiten konnten die Mengen an in den Epiduralraum applizierten Lokalanästhetika berechnet werden. Diese betragen im Mittel 19,6 µg Ropivacain (9,1µg – 29,9µg). Zusätzlich haben alle Patienten mit der Testdosis 15µg Bupivacain erhalten.

Unter diesen Dosen traten bei keinem Patienten neurologische Defizite auf, weder sensorisch noch motorisch. Somit bestand auch bei keinem Patienten die Notwendigkeit, postoperativ neu aufgetretene neurologische Einschränkungen zwischen OP-bedingt und PDK-verursacht zu differenzieren. Es ist aber zu erwarten, dass eine Differenzierung neuer sensomotorischer Defizite sicher gelingen sollte: Komplikationen der Operation sollten zu Minussymptomen (Lähmungen, Schwächen) im Bereich der lumbalen Dermatome bzw. Kennmuskeln der unteren Extremitäten führen. Aufgrund der thorakalen Lage des Katheterspitze des Periduralkatheters würden sensorische Defizite als Nebenwirkungen der Lokalanästhetika in thorakalen Dermatomen auftreten²⁰. Motorische Blockaden im thorakoabdominellen Bereich bleiben häufig klinisch unauffällig. Selten zeigen sich segmentale Ausfälle z.B. der Bauchmuskulatur in Form von Vorwölbungen der Bauchwand bei aufrechter Körperhaltung.

Die von uns applizierten Dosen erwiesen sich bei den 21 von uns untersuchten Patienten als sicher. In der Konsequenz werden in unserer Klinik auch weiterhin die Patienten mit 3 ml Bupivacain 0,5%/Epinephrin 0,00005% als präoperative Testdosis und intraoperativ mit den in unserer Klinik üblichen Mischbeutel für die epidurale Applikation mit Ropivacain 0,175% und Sufentanil 0,5µg/ml auf einer Laufrate von 4ml/h versorgt.

4.4 Katheterlage

Die Klinik für Wirbelsäulenorthopädie gibt der Anästhesie die Vorgabe, zwischen OP-Bereich und PDK-Einstichstelle mindestens 5 Etagen Abstand einzuhalten, um eine problemlose Desinfektion und sterile Abdeckung zu ermöglichen. Auf welcher Höhe der behandelnde Anästhesist letztendlich den Periduralkatheter legt, hängt auch von Faktoren wie den anatomischen Gegebenheiten, dem Hautbild und der Identifizierbarkeit der Wirbelkörperdornfortsätze als anatomische Orientierungspunkte ab. Somit ist es bei den Studienpatienten zu Abständen zwischen OP-Gebiet und PDK von 4 bis 10 Etagen gekommen. Die Wirksamkeit des PDK ist aber auch bei großen Abständen noch gegeben, der Abstand korrelierte nicht mit hohen Schmerzangaben oder hohem Opiatbedarf.

Offensichtlich scheint es doch eine relativ langstreckige Verteilung der Lokalanästhetikum-/Opiatzubereitung zu geben. Dies deckt sich mit klinischen Erfahrungen, z.B. in der Anwendung bei langstreckigen dorsalen Skoliosekorrekturen, bei denen eine Wirksamkeit über vergleichbare Entfernungen von der PDK-Anlagestelle genutzt wird⁴⁰.

4.5 Aufwachraum

Die Dauer des postoperativen Aufenthaltes im Aufwachraum ist nicht standardisiert. Der Zeitpunkt der Verlegung richtet sich nach vielen Faktoren³⁹. Einer dieser Faktoren ist das Erreichen und Stabilisieren einer schmerzfreien oder schmerzarmen Situation. Obwohl dieses Ziel bei Patienten der Gruppe 1 schneller erreicht werden konnte, verbrachten sie nicht weniger Zeit im Aufwachraum. Postoperative Übelkeit und Erbrechen hatten aufgrund des insgesamt eher seltenen Auftretens ebenfalls kaum einen Einfluss auf die Aufwachraumzeiten. Andere Faktoren, die in der vorliegenden Studie nicht untersucht wurden, wie Kreislaufstabilität, Vigilanz, Bluttransfusionen und die Volumenhomöostase scheinen hier größeren Einfluss zu haben³⁹. Es ist zu vermuten, dass sich bei den Patienten der Gruppe 2 die analgetische Qualität sicher durch eine schnellere Testung des PDK sowie einen früheren Anschluss der PCEA-Pumpe verbessern ließe.

Außerdem muss zur Abholung der Patienten Pflegepersonals auf der Normalstation verfügbar sein.

4.6 Intraoperativ verabreichte Opioide

Die starken Unterschiede in den Mengen der intraoperativ applizierten systemischen Opiatdosen lassen sich durch die Vielzahl von Einflussfaktoren (z.B. die Länge des Zeitraumes zwischen Narkoseeinleitung und Schnitt oder der Opiatbedarf bis zum Erreichen der kontrollierten Hypotonie etc.) erklären. Diese sind jedoch nicht Thema dieser Studie gewesen und sollen daher hier nicht weiter erörtert werden.

Vor allem zu Beginn der Operation ist noch nicht von einer signifikanten Wirkung der epidural verabreichten Medikamente auszugehen. Auch gegen Ende der Operation dürften die verabreichten Mengen noch nicht ausgereicht haben, um den Operationsschmerz ausreichend zu bekämpfen. Daher haben die Patienten beider Gruppen im Durchschnitt etwa gleich viel Sufentanil erhalten. Ein opiatsparender Effekt konnte in dieser Studie noch nicht nachgewiesen werden. Möglicherweise lässt er sich in einer Untersuchung mit größeren Patientenzahlen und homologisierten Narkosebedingungen finden.

4.7 Methodenkritik

Das Design dieser Studie war darauf ausgelegt, eine hohe Relevanz für den klinischen Alltag in der durchführenden Klinik zu erreichen, weshalb sich die Abläufe für die Studienpatienten an den Abläufen in unserem OP-Bereich orientierten. Dieses Vorgehen hatte aber auch einige Nachteile. Die Zeiträume zwischen Narkoseeinleitung und OP-Beginn variierten relativ stark. Dies war einer der Faktoren, die zu stark unterschiedlichen Sufentanil-Gesamtdosen führten. Für zukünftige Studien sollten die perioperativen Abläufe auch zeitlich möglichst einheitlich ablaufen. Dazu gehört auch ein fester, möglichst kurz auf das OP-Ende folgender Zeitpunkt des Anschlusses der CADD-Pumpe an den PDK der POSTOP-Patienten.

Überhaupt wäre einheitlichere Studienbedingungen anzustreben. Um einen möglichen Einfluss der Narkosemittel, insbesondere des Opioides, weitgehend auszuschließen, sollten hier feste Dosierungsschemata vorgeschrieben werden. Auch die kontinuierliche Gabe eines kurzwirksamen Opioides (Remifentanil) ist denkbar, um einen Überhang der intraoperativen Analgesie in den Untersuchungszeitraum (= postoperativ) zu reduzieren.

Auch die Anlagehöhe des Periduralkatheters sollte besser vereinheitlicht werden, z.B. indem ein fester Abstand zwischen oberstem operiertem Wirbelkörper und der Punktionsstelle vorgeschrieben wird. Allerdings kann die Anlage aufgrund anatomischer Variationen in einzelnen Etagen erschwert oder unmöglich sein, so dass Patienten ggf. ausgeschlossen werden müssten. Andererseits konnten wir in unserer Studie keine Unterschiede in der Wirksamkeit der epiduralen Analgesie in Abhängigkeit vom Abstand OP-Gebiet vs. PDK-Lage aufzeigen.

In einigen Bereichen ließen sich keine signifikanten Unterschiede (durchschnittlicher maximaler NRS, durchschnittlicher Piritramid-Bedarf, Piritramidbedarf in Abhängigkeit von der PDK-Lage) aufzeigen, da die Ergebnisse eine zu große Streubreite aufwiesen. Hier wäre eine größere Patientenzahl notwendig.

Um die Aussagefähigkeit einer zukünftigen Studie zu verbessern, sollte zusätzlich der intraoperative Blutverlust mit untersucht werden. Dadurch ließe sich auch die Vergleichbarkeit mit anderen Studien erhöhen⁴³. Da dieser Parameter aber von vielen Faktoren abhängig (Gerinnungsstatus, intraoperativer Blutdruck des Patienten, blutstillende Maßnahmen des Operateurs, OP-Dauer etc.) und seine Messung nicht ganz einfach (Blut im Saugerbeutel, in OP-

Tüchern, Bauchtüchern, Kompressen, Spülflüssigkeiten etc.) und somit eine Untersuchung sehr aufwändig ist, haben wir in dieser Studie auf eine Erhebung des Blutverlustes verzichtet. Im Rahmen einer deutlich größer angelegten Folgestudie wäre diese Erhebung aber auf jeden Fall sinnvoll.

Die Objektivierung von Schmerzen ist immer schwierig. Technische Messmethoden liegen nicht vor. Wir nutzten in dieser Studie die Numerische Rating-Skala NRS, mit der die Patienten die aktuelle Schmerzintensität selbst einschätzen. Diese ist gut validiert, unterliegt aber einem gewissen Bias. Insbesondere Patienten, die mit dem Umgang mit der NRS nicht geübt sind, sind häufig in den ersten Anwendungen unsicher. Ein gewisses „Training“ im Umgang mit der Skala, d.h. eine mehrfache Benutzung der Skala in verschiedenen Situationen und damit mutmaßlich bei verschiedenen Schmerzstärken könnte die Sicherheit der Patienten erhöhen und somit das Bias etwas reduzieren. Möglicherweise werden neue Schmerzskaalen, wie z.B. die CCPS (Colour-Circle Pain Scale) oder die OPS (Objective Pain Score) in Zukunft die Messgenauigkeit verbessern^{41, 2}. Zu diesen Skalen liegen aber noch keine ausreichenden Daten vor. Letztlich erfasst jede Schmerzmessung immer auch den subjektiven Leidensdruck des Patienten und stellt daher ein geeignetes Instrument zur Entscheidungsfindung im Rahmen der Analgetikatherapie dar.

Die klinische Sinnhaftigkeit eines Verfahrens darf nicht nur anhand Parametern wie Piramidverbrauch und Schmerzangaben bewertet werden. Ebenso wichtig ist auch die Bewertung durch die Patienten. Da die Messung der Patientenzufriedenheit sehr subjektiv ist und ein hohes Untersucher-Bias aufweist, sind zum Erzielen valider Informationen ebenfalls größere Patientenzahlen notwendig, als sie in dieser Studie erreicht werden konnten.

Ein großes Thema konnte im Rahmen dieser Untersuchung nicht berücksichtigt werden: die Entwicklung von chronischen Schmerzen. Gerade bei Patienten mit Rückenschmerzen besteht ein hohes Risiko einer Chronifizierung²². Ergebnisse anderer Studien legen nahe, dass eine effektive postoperative Schmerzkontrolle das Risiko für eine Schmerzchronifizierung reduziert³². Hierzu sollte bei weitergehenden Studien eine Nachbefragung der Patienten hinsichtlich des Fortbestehens von Schmerzen z.B. sechs oder zwölf Monate nach der Operation durchgeführt werden. Dies könnte als telefonische Befragung oder im Rahmen der wirbelsäulenchirurgischen Nachkontrollen geschehen.

Nicht zuletzt muss man kritisch anmerken, dass bei zwei Patienten der POSTOP-Gruppe gegen das Studienprotokoll verstoßen wurde. Diese Patienten erhielten trotz über der Interventionsgrenze liegender erster NRS-Angaben kein Piritramid. Die Ursachen können organisatorischer Natur sein, z.B. durch Überlastung des Aufwachraumpersonals, oder durch Dokumentationsfehler zu Stande gekommen sein.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen die auch in anderen Studien nachgewiesene generelle gute analgetische Wirksamkeit der Periduralanalgesie bei gleichzeitig hoher Sicherheit und geringen Nebenwirkungen. Andere Studien, die diese Analgesieform speziell in der frühen postoperativen Phase und bei diesen oder vergleichbaren Operationen untersucht haben, liegen zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor. Daher konnten wir in dieser Studie neue wissenschaftliche Erkenntnisse gewinnen. Gleichzeitig haben diese Erkenntnisse eine hohe Relevanz, da sie direkt im klinischen Alltag umgesetzt werden können und unmittelbar zu einer besseren Patientenversorgung führen.

4.8 Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die intraoperative Applikation von Bupivacain und Sufentanil über einen liegenden Periduralkatheter eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung der Analgesie in der frühen postoperativen Phase erreicht werden kann. Wir konnten nur mit den epidural applizierten Medikamenten bei über der Hälfte der Patienten zu jedem Zeitpunkt innerhalb der Aufwachraumzeit ohne Nebenwirkungen eine gute Analgesie bis zu völliger Schmerzfreiheit erreichen (Zitat eines Patienten aus der Nachbefragung am ersten postoperativen Tag: „ich habe nie Schmerzen gehabt“). Jene, denen die alleinige epidurale Analgesie keine ausreichende Schmerzlinderung brachte, profitierten trotzdem, da sie geringere Opiatmengen benötigten. Im Aufwachraum war es den Studienpatienten nicht erlaubt, sich über die PCEA-Pumpen selber Boli zu applizieren. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um die Vergleichbarkeit der Studienarme zu verbessern. Durch die Möglichkeit, sich selbst zusätzliche Medikamente zu applizieren, sollten sich die Analgesiequalität wie auch die Patientenzufriedenheit in Zukunft weiter steigern lassen. Eine weitere Option zu Verbesserung der Analgesie bei starken Schmerzen und unauffälliger Neurologie ist eine bedarfsabhängige Steigerung der Laufrate der PCEA-Pumpe. Die hier getesteten Dosierungen der epidural verabreichten Lokalanästhetika erwiesen sich als sicher hinsichtlich des Auftretens postoperativer neurologischer Defizite. Bei Veränderungen der Pumpenlaufrate und bei Bolusgaben steigt allerdings wieder ggf. das Risiko für neurologische Nebenwirkungen.

Seit Jahren besteht in unserem Haus eine große Akzeptanz der postoperativen epiduralen Analgesie bei Anästhesisten, Operateuren, Pflegepersonal und Patienten. Durch die Ergebnisse dieser Studie konnte die Akzeptanz des Verfahrens insgesamt weiter gefestigt werden. Insbesondere bei den Kolleginnen und Kollegen der Wirbelsäulenorthopädie ist seit dem auch die intraoperative Bestückung der etablierten Schmerzkatheter akzeptiert.

4.9 Ausblick

Ob weitere Vorteile bezüglich Opiatnebenwirkungen, Mobilisation oder Krankenhaus-Verweildauer bestehen, sollte in kontrollierten, randomisierten und doppelt verblindeten Studien mit größeren Patientenzahlen im Vergleich mit Placebo und anderen Analgesieverfahren weiter untersucht werden. Auch sollten mehr Patientenparameter erfasst werden, um anhand dieser mögliche Patienteneigenschaften herauszufiltern, die einen Einfluss auf die Wirkung des PDK haben könnten. Es muss untersucht werden, ob durch eine präoperative Evaluation jene Patienten identifiziert werden können, die mit einem intraoperativ bestückten Periduralkatheter allein postoperativ keine ausreichende Analgesie erreichen. So kann vielleicht vermieden werden, diese Patienten dem Risiko einer PDK-Anlage auszusetzen. Diese Patienten könnten von anderen zusätzlichen analgetischen Optionen wie Ketamin oder intrathekalem Morphin besser profitieren^{15,44}. Letztlich sollte auch die Übertragbarkeit unserer Ergebnisse auf andere große Wirbelsäulenoperationen geprüft werden.

5. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Klassifikation nach den Empfehlungen der American Society of Anaesthesiologists	11
Tabelle 2:	Bromage-Score	17
Tabelle 3:	Vergleich von Basisparametern der Studiengruppen	22
Tabelle 4:	NRS-Angaben und applizierte Piritramid-Gesamtdosen bei Patienten der INTRAOP-Gruppe	28
Tabelle 5:	NRS-Angaben und applizierte Piritramid-Gesamtdosen bei Patienten der POSTOP-Gruppe	29
Tabelle 6:	Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 1 Gruppe 1: INTRAOP	I
Tabelle 7:	Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 2 Gruppe 1: INTRAOP	II
Tabelle 8:	Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 1 Gruppe 2: POSTOP	III
Tabelle 9:	Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 2 Gruppe 2: POSTOP	IV

Abbildung 1:	Numerische Rating-Skala (NRS)	12
Abbildung 2:	Mittelwerte der ersten NRS-Angaben	24
Abbildung 3:	Erste NRS-Angaben	24
Abbildung 4:	Mittelwerte der höchsten angegebenen NRS-Werte	25
Abbildung 5:	Höchste angegebene NRS-Werte	25
Abbildung 6:	Anteil der Patienten, die keinen NRS größer als drei angegeben haben	26
Abbildung 7:	Anteil der Patienten, die kein Piritramid bekommen haben	26
Abbildung 8:	Durchschnittlich applizierte Piritramid-Gesamtdosen	27
Abbildung 9:	Applizierte Piritramid-Gesamtdosen	27
Abbildung 10:	Abstand des obersten operierten Wirbelkörpers zur PDK-Einstichstelle in Wirbelkörperetagen	30
Abbildung 11:	Piritramid-Gesamtdosis in Abhängigkeit vom Abstand des obersten operierten Wirbelkörpers zur PDK-Einstichstelle, nur Gruppe INTRAOP	31

Abbildung 12:	Vergleich des Abstandes der PDK-Einstichstelle zum OP-Gebiet mit den angegebenen initialen Schmerzstärken und der verabreichten Piritramid-Gesamtdosis	31
Abbildung 13:	Dauer des postoperativen Aufenthaltes im Aufwachraum	32
Abbildung 14:	Intraoperativ applizierte Sufentanil-Gesamtdosis	33
Abbildung 15:	OP-Dauer	33
Flow-Chart 1:	Patienten	23

6. Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anaesthesiologists
AWR	Aufwachraum
CCPS	Colour-Circle Pain Scale
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EKG	Elektrokardiogramm
IASP	International Association for the Study of Pain
i.v.	Intravenös
LOR	Loss-of-resistance
M	Männlich
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NRS	Numeric Rating Scale
OP	Operation
OPS	Objective Pain Score
p.o.	Per os
PCEA	Patientenkontrollierte epidurale Analgesie
PCIA	Patientenkontrollierte i.v.-Analgesie
PDA	Periduralanalgesie
PDK	Periduralkatheter
PONV	Postoperative Übelkeit und Erbrechen
TLIF	Transforaminal Laminectomy and Interbody Fusion
VAS	Visuelle Analog-Skala
VRS	Verbale Ratingskala
W	Weiblich

7. Literaturverzeichnis

¹Antibas PL, do Nascimento Junior P, Braz LG, Vitor Pereira Doles J, Módolo ND, El Dib R (2014) Air versus saline in the loss of resistance technique for identification of the epidural space. Cochrane Database Syst Rev 7: CD008938

²Aziato L, Dedey F, Marfo K, Asamani JA, Clegg-Lampsey JN (2015) Validation of three pain scales among adult postoperative patients in Ghana. BMC Nursing 14: 42

³Choi S, Rampersaud YR, Chan VW, Persaud O, Koshkin A, Tumber P, Brull R (2014) The addition of epidural local anesthetic to systemic multimodal analgesia following lumbar spinal fusion: a randomized controlled trial. Can J Anaesth 61: 330-9

⁴Cohen BE, Hartman MB, Wade JT, Miller JS, Gilbert R, Chapman TM (1997) Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia. Spine 22: 1892-6

⁵Eilers K, Schenk M, Putzier M, Volk T, Kox WJ, Zippel H (2002) Postoperative Schmerztherapie mittels PDK nach instrumentierten Wirbelsäulenoperationen – ein Erfahrungsbericht. Z Orthop 140: 621-5

⁶Fachinformation Dexametason Jenapharm 4mg Injektionslösung, Fa. Mibe Arzneimittel, Brehna, Stand 07/2013, 4.1

⁷Fachinformation Dipidolor 7,5 mg/ml Injektionslösung, Fa. Janssen-Cilag, Neuss, Stand 09/2014, 4.8

⁸Fachinformation Xomolix 2,5mg/ml Injektionslösung, Fa. Prostrakan Pharma, Galashiels UK, Stand 27.03.2008, 4.1

⁹Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP (2011) Validity of four pain intensity rating scales. *Pain* 152: 2399-404

¹⁰Fisher CG, Belanger L, Gofton EG, Umedaly HS, Noonan VK, Abramson C, Wing PC, Brown J, Dvorak MF (2003) Prospective randomized clinical trial comparing patient-controlled intravenous analgesia with patient-controlled epidural analgesia after lumbar spinal fusion. *Spine* 28: 739-43

¹¹Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W (2013) Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 118: 932-44

¹²Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W (2011) Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 107: 619-26

¹³Kang H, Jung HJ, Lee JS, Yang JJ, Shin HY, Song KS (2013) Early postoperative analgesic effects of a single epidural injection of ropivacaine administered preoperatively in posterior lumbar interbody spinal arthrodesis: a pilot randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 95: 393-9

¹⁴Kehlet H, Dahl JB (1993) The value of „multimodal“ or „balanced analgesia“ in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 77: 1048-56

¹⁵Kim SH, Kim SI, Ok SY, Park SY, Kim MG, Lee SJ, Noh JI, Chun HR, Suh H (2013) Opioid sparing effect of low dose ketamine in patients with intravenous patient-controlled analgesia using fentanyl after lumbar spinal fusion surgery. *Korean J Anesthesiol* 64: 524-8

¹⁶Kluba T, Hofmann F, Bredanger S, Blumenstock G, Niemeiye T (2010) Efficacy of postoperative analgesia after posterior lumbar instrumented fusion for degenerative disc disease: a prospective randomized comparison of epidural catheter and intravenous administration of analgesics. *Orthop Rev* 20; 2

- ¹⁷Lee SH, Kim KH, Cheong SM, Kim S, Kooh M, Chin DK (2011) A comparison of the effect of epidural patient-controlled analgesia with intravenous patient-controlled analgesia on pain control after posterior lumbar instrumented fusion. *J Korean Neurosurg Soc* 50: 205-8
- ¹⁸Maier C, Nestler N, Richter H, Hardinghaus W, Pogatzki-Zahn E, Zenz M, Osterbrink J (2010) Qualität der Schmerztherapie in deutschen Krankenhäusern. *Dtsch Arztebl Int* 107: 607–14
- ¹⁹Möllmann M (2014) Postoperative Schmerztherapie – Rolle der Regionalanästhesie. Ref. In: HAI 2014: Der Hauptstadtkongress der DGAI für Anästhesiologie und Intensivtherapie
- ²⁰Netter FH (2011) Atlas der Anatomie, Urban & Fischer, München, 5. Aufl. S 159
- ²¹Netter FH (2011) Atlas der Anatomie, Urban & Fischer, München, 5. Aufl. S 166
- ²²Niemier K, Seidel W (2010) Funktionelle Schmerztherapie des Bewegungssystems, Springer Berlin Heidelberg, 2. Aufl. S 4
- ²³Poels M, Joppich R, Wappler F (2014) Postoperative Schmerztherapie. *Anästh Intensivmed* 55: 282-294
- ²⁴Pöpping DM, Van Aken H, Wenk M (2015) Thorakale Epiduralanalgesie – aktueller Stand. *Anästh Intensivmed* 56: 274-286
- ²⁵Pöpping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramer MR (2012) Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 153: 786-93
- ²⁶Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, Wenk M, Tramèr MR (2014) Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg* 259:1056-67

- ²⁷Pöpping DM, Zahn PK, Van Akten HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM (2008) Effectiveness and safety of postoperative pain management: A survey vor 18925 consecutive patientes between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. Br J Anaesth 101:832-840
- ²⁸Rossaint R, Werner C, Zwißler B (2012) Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin, Springer, Heidelberg, New York, 3. Auflage S. 833
- ²⁹S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“, AWMF-Register Nr. 041/001 Stand 21.5.2007 in cl. Änderungen vom 20.4.2009
- ³⁰Salengros JC, Huybrechts I, Ducart A, Faraoni D, Marsala C, Barvais L, Cappello M, Engelman E (2010) Different anesthetic techniques associated with different incidences of chronic post-thoracotomy pain: low-dose remifentanil plus presurgical epidural analgesia is preferable to high-dose remifentanil with postsurgical epidural analgesia. J Cardiothorac Vasc Anesth 24: 608-16
- ³¹Schenk MR, Putzier M, Kügler B, Tohtz S, Voigt K, Schink T, Kox WJ, Spies C, Volk T (2006) Postoperative analgesia after major spine surgery: patient-controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia. Anesth Analg 103: 1311-7
- ³²Schnabel A, Pogatzki-Zahn E (2010) Prädiktoren für chronische Schmerzen nach Operationen. Schmerz 24: 517-31
- ³³Sentürk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyani E, Camci E, Ozyalcin S, Dilege S, Pembeci K (2002) The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. Anaesth Analg 94: 11-5

- ³⁴Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS (1995) When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 61: 277-84
- ³⁵Servici-Kuchler D, Maldini B, Borgeat A, Bilic N, Kosak R, Mavcic B, Novak-Jankovic V (2014) The influence of postoperative epidural analgesia on postoperative pain and stress response after major spine surgery – a randomized controlled double blind study. *Acta Clin Croat* 53: 176-83
- ³⁶Striebel HW (2010) *Die Anästhesie*, Schattauer, Stuttgart, Bd 1, 2. Aufl. S 374-5
- ³⁷Striebel HW (2010) *Die Anästhesie*, Schattauer, Stuttgart, Bd 1, 2. Aufl. S 13
- ³⁸Striebel HW (2012) *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin*, Schattauer, Stuttgart, 8. Aufl. S 186
- ³⁹Striebel HW (2012) *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin*, Schattauer, Stuttgart, 8. Aufl. S 366
- ⁴⁰Sundarathiti P, Pasutharnachit K, Jommaroeng P (2010) Thoracic epidural-general analgesia in scoliosis surgery. *J Clin Anesth* 22: 410-414
- ⁴¹Tandon M, Singh A, Saluja V, Dhankhar M, Pandey CK, Jain P (2016) Validation of a new „Objective Pain Score“ vs. „Numeric Rating Scale“ for the Evaluation of acute Pain: a comparative Study. *Anesth Pain Med* 6: e32101
- ⁴²Van Lier F, van der Geest PJ, Hoeks SE, van Gestel YR, Hol JW, Sin DD, Stolker RJ, Poldermans D (2011) Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 115: 315-21

⁴³Yoshimoto H, Nagashima K, Sato S, Hyokumachi T, Yanagibashi Y, Masuda T (2005) A prospective evaluation of anesthesia for posterior lumbar spine fusion: the effectiveness of preoperative epidural anesthesia with morphine. *Spine* 30: 863-9

⁴⁴Ziegeler S, Fritsch E, Bauer C, Mencke T, Müller BI, Soltesz S, Silomon (2008) Therapeutic effect of intrathecal morphine after posterior lumbar interbody fusion surgery: a prospective, double-blind, randomized study. *Spine* 33: 2379-86

8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und langjährigen Chefarzt Herrn Prof. Dr. med. Michael Möllmann für die Überlassung dieses interessanten und klinisch relevanten Dissertationsthemas sowie für sein großes Engagement, seine fortwährende Unterstützung und sein großes Interesse im Verlauf dieser Arbeit und darüber hinaus. Ebenfalls danke ich besonders Frau Dr. med. Birgit Roesner und Frau Dr. med. Alice Schwab, die mit mir gemeinsam das Thema der Arbeit entwickelt und verfeinert haben und mich bei der Durchführung der klinischen Studie immer wieder großartig unterstützt haben.

Ein ganz großer Dank gebührt Frau Dr. med. Simone Gurlit für ihre ausgezeichnete Betreuung bei der Vorbereitung, Durchführung und Ausarbeitung dieser Dissertation. Ohne ihre Beratung, Empfehlungen, konstruktive Kritik und beharrliche Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Natürlich danke ich auch den lieben Ärzten, Schwestern und Pflegern der Anästhesie und des Aufwachraumes und der Intensivstation, die meine Datenerhebung erheblich erleichtert und meiner Arbeit zum Teil viel Interesse entgegen gebracht haben, sowie Stefanie Hock für ihre Unterstützung.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn PD Dr. Manuel Wenk für seine Hilfe bei der biomathematischen Auswertung.

Außerdem möchte ich allen Patienten danken, die sich bereit erklärt haben an dieser Studie teilzunehmen.

Ein gang besonderer Dank gilt meiner Frau und meinen Kindern, die so manche Stunde auf mich verzichten mussten, und mich trotzdem seit Jahren immer unterstützen.

Last but not least danke ich natürlich meinen großartigen Eltern, ohne die nichts von all dem möglich gewesen wäre und ohne die ich nie dort stehen würde wo ich jetzt stehe.

Danke!

9. Lebenslauf

Coesfeld, 5.7.2017

Thomas Kaulingfrecks

10. Anhang

10.1 Stammdaten- und Ergebnistabellen

laufende Patientennummer	Geschlecht	Alter am OP-Tag	OP-Höhe von – bis	Punktionshöhe	Abstand PDK- Punktion zu OP- Gebiet	Lage der Katheterspitze (Röntgen)	Schnitt-Naht-Zeit	Summe Sufentanil	Zeit Pumpenstart bis AWR
[Pat]	M/W	[MM.JJ]	[WK]	[WK]	[Etagen]	[WK]	[h:mm]	[µg]	[h:mm]
1	M	71	L3/5	T9/10	6	T7	4:03	90,0	4:16
2	W	74	L3/L5	T8/9	7	T9	3:15	120,0	3:29
3	W	42	L5/S1	T9/10	8	T11/12	3:02	135,0	3:24
5	W	76	L4/5	T10/11	6	T9/10	2:12	57,5	2:21
6	W	86	L4/5	T10/11	6	T10/11	1:07	50,0	1:18
11	W	53	L5/S1	T11/12	6	T11/12	2:02	70,0	2:08
13	W	42	L5/S1	T11/12	6	T8/9	1:49	60,0	2:06
14	M	52	L4/S1	T10/11	6	T9/10	2:49	100,0	3:04
18	M	50	L5/S1	L1/2	4	T12	2:55	70,0	3:04
20	W	78	L4/5	T8/9	8	T7/8	1:53	60,0	2:28
21	M	40	L5/S1	T9/10	8	T10/11	3:38	75,0	4:05
24	M	72	L5/S1	T7/8	10	T7/8	2:52	110,0	3:09
27	M	59	L5/S1	T8/9	9	T8/9	1:53	100,0	2:19
30	M	69	L3/4	T9/10	6	T8/9	1:23	50,0	1:57
31	M	67	L4/5	T9/10	7	T9/10	1:25	90,0	1:48
34	W	77	L4/5	T9/10	7	T8/9	3:39	90,0	4:07
35	M	70	L4/5	T10/11	6	T10/11	2:01	50,0	2:32
37	W	45	L5/S1	T9/10	8	T11/12	3:26	70,0	3:57
38	W	66	L5/S1	T7/8	10	T6/7	2:18	50,0	2:47
39	W	78	L5/S1	T9/10	8	T9/10	1:19	60,0	2:17
40	W	63	L4/5	T8/9	8	T8/9	2:02	90,0	2:13

Tabelle 6: Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 1 Gruppe 1: INTRAOP

laufende Patientennummer	errechnete Menge BV+SuF in dieser Zeit	Neurologische Kontrolle o.B.?	erster NRS-Wert	zweiter NRS	dritter NRS	vierter NRS	fünfter NRS	maximaler NRS	Summe Dipidolor	aufgetretene Nebenwirkungen	Zeit im AWR
[Pat]	[ml]	j/n							[mg]	[hh:mm]	[hh:mm]
1	17,07	j	2	2				2	0	0	02:43
2	13,93	j	0	0	0	0	1	1	0	PONV(bek)	03:28
3	13,60	j	2	1				2	0	0	01:36
5	9,40	j	7	0				7	5	0	05:42
6	5,20	j	0	0				0	0	0	02:47
11	8,53	j	4	2				4	0	0	01:29
13	8,40	j	4	6	4	3	2	6	10	0	02:04
14	12,27	j	1	5	3	1	2	5	5	0	02:04
18	12,27	j	0	4	6	4	0	6	15	0	03:47
20	9,87	j	0	0	0	0	0	0	0	0	02:25
21	16,33	j	1	1	1	1	4	4	5	0	04:12
24	12,60	j	0	0	0	6	3	6	7,5	0	04:14
27	9,27	j	0	0	0	0	6	6	7,5	0	03:50
30	7,80	j	3	3	3			3	0	0	01:56
31	7,20	j	0	1	1	1	1	1	0	0	02:00
34	16,47	j	7	7	7	6	3	7	15	0	03:51
35	10,13	j	0	0	1	0	1	1	0	0	01:30
37	15,80	j	0	0	0	0		0	0	0	02:15
38	11,13	j	0	2	3	1	1	3	0	0	02:09
39	9,13	j	8	3	5	3		8	12,5	0	07:53
40	8,87	j	7	3	3	1	0	7	5	0	02:52

Tabelle 7: Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 2 Gruppe 1: INTRAOP

laufende Patientennummer	Geschlecht	Alter am OP-Tag	OP-Höhe von-bis	Punktionshöhe	Abstand PDK- Punktion zu OP- Gebiet	Lage der Katheterspitze (Röntgen)	Schnitt-Naht-Zeit	Summe Sufentanil	Zeit Aufnahme AWR bis Testdosis
[Pat]	M/W	[JJ]	[WK]	[WK]	[WK]	[WK]	hh:mm	[µg]	[hh:min]
4	W	76	L5/S1	T7/8	10	T9/10	03:21	100,0	00:45
7	M	67	L4-S1	T9/10	7	T9/10	03:01	90,0	00:22
8	M	78	L4/S1	T9/10	7	T8/9	03:29	90,0	00:29
9	W	79	L3/L5	T7/8	8	T7/8	03:25	85,0	00:48
10	M	79	L5/S1	?	?	T8	02:34	155,0	00:20
12	M	64	L3/L5	T9/10	6	T8/9	02:29	85,0	00:07
15	W	62	L4/L5	T11/12	5	T8/9	01:55	60,0	00:05
16	W	64	L4/L5	T9/10	7	T6/7	02:18	100,0	00:05
17	W	65	L4/S1	T8/9	8	T7	03:19	90,0	00:50
19	M	78	L4/L5	T9/10	7	--	03:35	130,0	00:38
22	M	59	L5/S1	T11/12	6	T11/12	02:20	110,0	00:02
23	W	74	L4-S1	T8/9	8	?	03:00	70,0	00:06
25	W	64	L3/L5	T5/6	10	T5/6	02:58	135,0	00:10
26	M	61	L4-S1	T9/10	7	T8/9	02:30	90,0	00:50
28	W	39	L4/L5	T10/11	6	?	02:46	115,0	00:16
29	W	68	L4-S1	T10/11	6	T9/10	01:58	60,0	00:40
32	W	60	L4-S1	T9/10	7	T8/9	02:33	100,0	00:09
33	W	55	L2-L4	T8/9	6	T7/8	02:33	80,0	00:17
36	W	57	L3/L5	T9/10	6	T9/10	02:47	80,0	00:08

Tabelle 8: Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 1 Gruppe 2: POSTOP

laufende Patientennummer	Zeit AWR- Aufnahme bis Pumpe angeschlossen	Neurologische Kontrolle o.B.?	erster NRS-Wert	zweiter NRS	dritter NRS	vierter NRS	fünfter NRS	maximaler NRS	Summe Dipidolor	aufgetretene Nebenwirkungen	Zeit im AWR
[Pat]	[hh:mm]								[mg]		[hh:mm]
4	00:57	j	4	3				4	0	0	02:42
7	00:29	j	3	1	0			3	7,5	Ü	04:20
8	01:30	j	7	7	5	2	1	7	10	0	03:51
9	00:56	j	0	4	3			4	7,5	0	03:34
10	00:32	j	5	3				5	0	0	03:19
12	00:25	j	5	5	6	6	5	6	20	0	03:15
15	00:20	j	7	7	5	2	1	7	15	0	02:00
16	00:16	j	4	4	5			5	15	0	04:11
17	00:50	j	8	5	3	2	2	8	15	0	03:10
19	00:42	j	1	1	3			3	5	0	03:40
22	00:13	j	6					6	7,5	0	02:20
23	00:31	j	0	0	0	0		0	0	0	03:09
25	00:23	j	5	0	0	0	0	5	7,5	0	04:15
26	00:55	j	5	3	3	2	3	5	5	0	03:05
28	00:21	j	8	7	8	8	7	8	22,5	0	05:10
29	00:40	j	0	8	3	1	0	8	7,5	0	00:00
32	00:23	j	7	4	3			7	7,5	0	01:27
33	00:22	j	6	8	5	4		8	20	0	01:59
36	00:29	j	0	0	5	2	4	5	15	0	03:32

Tabelle 9: Stammdaten- und Ergebnistabelle Teil 2 Gruppe 2: POSTOP

10.2 Patientenaufklärung

Der supportive Effekt der Epiduralanästhesie auf die postoperative Analgesie bei wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Therapieoptionen zu gewinnen oder zu erweitern. Diese klinische Studie wird am St. Franziskus Hospital Münster durchgeführt; es sollen insgesamt 40 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Prüfung durchgeführt?

Sie unterziehen sich bald einem wirbelsäulenchirurgischen Eingriff (TLIF) in der Abteilung für Wirbelsäulenchirurgie (Leiter: Prof. Dr.med. U. Liljenqvist) des St. Franziskus Hospitals Münster.

Operationen gehen meist mit Schmerzen nach dem Eingriff einher. Die Therapie dieser Schmerzen, die nach der Operation auftreten können, ist ein bedeutender Baustein einer modernen Patientenversorgung und es gibt inzwischen gute Studien, die zeigen, dass die Therapie von Schmerzen einen wichtigen Effekt auf Ihre Erholung nach der Operation hat. Es muss also keiner „Schmerzen ertragen“, im Gegenteil: Die Vermeidung von Schmerzen nach operativen Eingriffen verbessert Ihre Erholung. Eine kontinuierliche rückenmarksnaher Schmerztherapie über ein Katheterverfahren (Epiduralanästhesie) nach großen Operationen hat - neben einem guten Effekt auf die Schmerzreduktion - positive Effekte auf verschiedenste Körperfunktionen wie z.B. die Lungenfunktion oder die Darmfunktion.

Patienten, die sich einem wirbelsäulenchirurgischen Eingriff unterziehen, leiden in den ersten 2-3 Tagen nach dem Eingriff an starken Schmerzen und einer Einschränkung der Lungenfunktion. Die Einlage eines rückenmarksnahen Katheters für die Schmerztherapie nach einer Operation bietet weitreichende Vorteile im Hinblick auf Schmerzminderung, Krankengymnastik und die damit verbundene Erhaltung und Förderung der Beweglichkeit, insbesondere, weil die Schmerztherapie über die Venen (intravenös) oder mit Tabletten oft unzureichend bleibt.

Daher bieten wir allen Patienten, die sich wie Sie einer TLIF-Operation unterziehen müssen, an, vor der Operation einen Schmerzkatheter anzulegen. Über diesen sogenannten Periduralkatheter (PDK) wird dann nach der Operation die Schmerztherapie durchgeführt.

Vor kurzem konnte an unserer Klinik gezeigt werden, dass die Anlage rückenmarksnaher Katheter vor Wirbelsäulenoperationen mit großer Sicherheit möglich ist und deutliche Vorteile für die Patienten an den Tagen nach der Operation bringt.

Allerdings fehlen bis heute solide Daten, die zeigen können, dass Patienten davon profitieren, dass dieser Katheter bereits während der Operation benutzt wird. Wir wollen in dieser Studie untersuchen, ob eine mit dem OP-Anfang beginnende Benutzung des Schmerzkatheters die Schmerzsituation in der ersten frühen Phase nach der Operation (Aufwachraumphase) gegenüber einer später beginnenden Nutzung des Katheters verbessert oder nicht.

2. Erhalte ich auf jeden Fall einen rückenmarksnahen Schmerzkatheter?

Wir bieten allen Patienten, die sich wie Sie einer TLIF-Operation unterziehen müssen, an, vor der Operation einen Schmerzkatheter anzulegen. **Sollten Sie sich für eine Teilnahme an der Studie entscheiden, erhalten Sie auf jeden Fall einen Schmerzkatheter.**

Wann sie die ersten Medikamente über diesen Schmerzkatheter erhalten, entscheidet der Zufall (dieses Verfahren wird Randomisierung genannt). Die Wahrscheinlichkeit, dass sie schon mit OP-Beginn die ersten Schmerzmittel über den Katheter erhalten, beträgt 50%. Alle Patienten erhalten aber auf jeden Fall während und nach der Operation genug Schmerzmittel.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Bei Aufnahme in diese klinische Studie wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen. Dazu gehört insbesondere die Überprüfung der Blutgerinnung. Die Möglichkeit Ihrer weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird von den Ergebnissen dieser Voruntersuchung abhängen.

Zusätzliche Medikamente (auch rezeptfreie), von denen der Prüfarzt noch nichts weiß, dürfen Sie – außer bei Notfällen – nur nach Rücksprache mit Ihrem Prüfarzt einnehmen. Wenn Sie von anderen Ärzten behandelt werden, müssen Sie diese über

Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung informieren. Auch Ihr Prüfungsarzt muss über jede medizinische Behandlung, die Sie durch einen anderen Arzt während der klinischen Prüfung erhalten, informiert werden.

Wenn Sie in den Operationstrakt gebracht werden, bekommen Sie im Rahmen der Einleitung und Vorbereitung der Narkose durch einen Narkosearzt einen rückenmarksnahen Katheter gelegt. Die Katheterlage wird im Rahmen der üblichen Röntgendurchleuchtung während der Operation kontrolliert. Falls Sie dafür ausgewählt werden, erhalten Sie nach dieser Kontrolle eine Pumpe an den Katheter angeschlossen, über die Sie kontinuierlich mit einem Lokalanästhetikum und einem Opioid versorgt werden. Alle Patienten erhalten grundsätzlich während und nach der Operation ausreichende Mengen an Schmerzmitteln.

Falls Sie der anderen Studiengruppe zugelost werden, wird diese Pumpe erst nach Ende der Operation im Aufwachraum angeschlossen. Alle Patienten aus beiden Gruppen erhalten die gleiche Narkose und die gleiche Schmerzpumpe mit dem gleichen Medikament. Lediglich der Zeitpunkt des Anschließens dieser Pumpe unterscheidet sich.

Alle Studienteilnehmer werden – wie alle anderen operierten Patienten – nach Aufnahme in den Aufwachraum und in regelmäßigen Abständen zu ihren Schmerzen befragt. Hierzu wird neben der Lokalisation des Schmerzes die Schmerzstärke abgefragt. Hierzu nutzen wir die etablierte Schmerzskala NRS – Numerische Rating Skala. Hierbei wird der Patient gebeten, auf einer virtuellen Skala zwischen null und zehn die individuelle Stärke seiner aktuellen Schmerzen anzugeben. Null steht dabei für „keine Schmerzen“, zehn für die schlimmsten vorstellbaren Schmerzen. Alternativ kann die Schmerzstärke auch mit Worten beschrieben werden.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Durch den rückenmarksnahen Katheter werden Ihre Schmerzen an den Tagen nach der Operation gegenüber dem Verzicht auf einen Schmerzkatheter deutlich gelindert sein und die Erholung geht schneller vonstatten. Durch die bereits mit der Operation beginnende Nutzung des Katheters erhoffen wir uns eine deutlich bessere Schmerzeinstellung innerhalb der ersten Stunden nach Ende der Operation. Da dieser Effekt aber noch nicht wissenschaftlich erwiesen ist, ist es möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht den erhofften Nutzen haben.

Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme an der Studie entscheiden, werden Sie die Standardtherapie erhalten, d.h. Ihr Schmerzkatheter wird erst nach Ende der Operation benutzt werden. Ihre Behandlungsaussichten verändern sich dadurch nicht.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Behandlung mit einem rückenmarksnahen Schmerzkatheter kann zu unerwünschten Wirkungen oder Beschwerden führen. Die bislang beobachteten unerwünschten Wirkungen und Beschwerden umfassen:

- *Blutung/Hämatom* 1:150000
- *Nervenverletzung* 4:100000

- Entzündung 1:100000

Bitte teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle *alle* Beschwerden, Erkrankungen oder Verletzungen mit, die im Verlauf der klinischen Prüfung auftreten. Falls diese schwerwiegend sind, teilen Sie den Mitarbeitern der Prüfstelle diese bitte umgehend mit, ggf. telefonisch.

6. Wer darf an dieser klinischen Prüfung nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie gleichzeitig an anderen klinischen Prüfungen oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem teilgenommen haben.

7. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

Für Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erhalten Sie keine Aufwandsentschädigung.

8. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Prüfung mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

9. Kann meine Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig beendet werden?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist ärztlich nicht mehr vertretbar
- die gesamte klinische Prüfung wird abgebrochen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuscheiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen. Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, wie und wo Ihre weitere Behandlung stattfindet.

10. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert und ausgewertet.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Nur die Prüfärzte sowie autorisierte Personen der Gesundheitsbehörden haben im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken, und Sie werden darin ausnahmslos nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Es ist daher wichtig, dass alle Informationen, die in dieser Studie gesammelt wurden, richtig sind. Darum werden von Zeit zu Zeit die gesammelten Informationen mit Ihren medizinischen Daten verglichen. Nur die beteiligten Prüfärzte und die nationale Überwachungsbehörden haben Zugang zu Ihren medizinischen Daten. Alle Informationen werden streng vertraulich behandelt. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

11. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche an der Prüfstelle

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten Prüfarzt oder einem anderen von diesem Arzt benannten Prüfarzt.

Untersuchung des supportiven Effektes einer intraoperativen Epiduralanästhesie auf die frühpostoperative Analgesiequalität bei wirbelsäulenchirurgischen Eingriffen

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am Teilnehmer-Nr.

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....
Name der Ärztin / des Arztes

ausführlich und verständlich über den Ablauf der Studie sowie über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit, mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufrieden stellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

- Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen des Forschungsvorhabens meine Daten einschließlich der Daten über Gesundheitszustand und Krankengeschichte, Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße, falls für die Studie erforderlich auch über ethnische Herkunft und Sexualleben, aufgezeichnet und pseudonymisiert (Namen usw. werden durch einen Verschlüsselungscode ersetzt) und an die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde zur Überprüfung der

10.3 Studienprotokoll

Patientenaufkleber			OP-Datum:		
			Operateure:		
			OP:		
Prä-OP-Checkliste:			Studienarm lt. Randomisierung:		
Aufklärung/Einwilligung (Studie): <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein			① PDK wird intraoperativ bestückt	② PDK wird postoperativ bestückt	
ASA: I II III > III					
Dokumentation: Bitte eintragen! Metavision prä/post OP					
OP:	Aufnahme in den OP:	Uhrzeit	__:__		
	PDK-Anlage:	Punktionshöhe/Uhrzeit	Th __/__ um __:__ Uhr		
	LOR:	[cm]	__ cm		
	Kathetertiefe:	[cm]	__ cm		
	Röntgenkontrolle:	Höhe Katheterspitze	Th __		
	Begin Narkoseeinleitung:	Uhrzeit	__:__		
①	Bolus gegeben: BVmA	Uhrzeit, Med., Dosis	3ml TD um __:__		
①	Pumpe angeschlossen:	Uhrzeit, Laufrate [ml/h]	4ml Mix um __:__		
	OP-Begin:	Uhrzeit	__:__		
	OP-Ende:	Uhrzeit	__:__		
	Sufentanil intraoperativ:	µg	____µg		
	Andere Analgetika:	<input type="radio"/> 2g Novalgin um __:__ Uhr	<input type="radio"/> andere:		
	Antiemetika:	<input type="radio"/> 4 mg Dexa <input type="radio"/> 0,625mg DHB	<input type="radio"/> andere:		
AWR:	Aufnahme AWR:	Uhrzeit	__:__		
	Neurologische Kontrolle:	Motorik: <input type="radio"/> o.B.			
<small>Patienten zur spontanen Bewegung auffordern. Achtung: ggfs. Pathologische Vorbefunde beachten! Bromage-Score: Grad 0=normale Motorik, Grad 1=Hüftbeugung beeinträchtigt, Grad 2=Knie- u. Sprunggelenk beeinträchtigt, Grad 3 = komplette motorische Block. Ggfs. Freitext.</small>					
		Sensibilität: <input type="radio"/> o.B.			
<small>Prüfung mit dem Wartenberg-Nadelrad. Achtung: ggfs. Pathologische Vorbefunde beachten! Bei Auffälligkeiten immer Freitext eintragen.</small>					
	Reaktion auf pathol. Befund:	<input type="radio"/> Operateur informiert und _____	<input type="radio"/> Pumpe gestopt um __:__	<input type="radio"/> Pumpe fortgesetzt um __:__	
②	Bolus gegeben: BVmA	Uhrzeit, Med., Dosis	3ml TD um __:__		
②	Pumpe angeschlossen:	Uhrzeit, Laufrate [ml/h]	4ml Mix um __:__		
	Verlauf im AWR:	__:__	__:__	__:__	__:__
	NRS:				
	Dipi-Bolus:				
	Nebenwirkungen:				
	AWR-Ende:	Uhrzeit: __:__	Dipidolor-Boli:		Σ ____ mg
Nachbefragung:		Note Zufriedenheit:	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
	Unerwünschte Wirkungen:	<input type="radio"/> Übelkeit	<input type="radio"/> Erbrechen		<input type="radio"/>