

Abteilung für Unfallchirurgie, Klinikum rechts der Isar
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger)

Untersuchungen zur frühen postoperativen Schmerztherapie bei muskuloskeletalen Extremitäteneingriffen

Timothy G. Oedekoven

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. H.-M. A. Scherer

2. Univ.-Prof. Dr. E. Kochs

Die Dissertation wurde am 19.03.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.09.2008 angenommen.

Abteilung für Unfallchirurgie, Klinikum rechts der Isar
Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Technischen Universität München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Gradinger)

Untersuchungen zur frühen postoperativen Schmerztherapie bei muskuloskeletalen Extremitäteneingriffen

Timothy G. Oedekoven

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. H.-M. A. Scherer

2. Univ.-Prof. Dr. E. Kochs

Die Dissertation wurde am 19.03.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.09.2008 angenommen.

Meiner Familie und Freunden gewidmet

Abkürzungsverzeichnis:

| | |
|----------|--|
| Abb. | Abbildung |
| APS | American Pain Society |
| ASA | American Society of Anaesthesiologists |
| ASD | Akutschmerzdienst |
| AWR | Aufwachraum |
| BS | Belastungsschmerzen |
| b.B. | bei Bedarf |
| bzgl. | bezüglich |
| d.h. | das heißt |
| g | Gramm |
| ggf. | gegebenenfalls |
| GIT | Gastrointestinaltrakt |
| h | Stunde |
| i.m. | intramuskulär |
| Inf. | Infusion |
| Inj. | Injektion |
| i.v. | intravenös |
| i.v.-PCA | intravenöse patientenkontrollierte Analgesie |
| kont. | kontinuierlich |
| mg | Milligramm |
| ml | Milliliter |
| Mob. | Mobilisierung, Mobilisierungsgrad |
| MW | Mittelwert |
| n | Anzahl |
| NRS | Numerische Ratingskala |
| NSAR | Nichtsteroidale Antirheumatika |
| o.g. | oben genannt |
| PDA | Periduralanästhesie |
| PDK | Periduralkatheter |

| | |
|-------|---|
| p.o. | per os |
| RS | Ruheschmerzen |
| s.c. | subkutan |
| s.o. | siehe oben |
| SAHFE | Standardised Audit of Hip Fractures in Europe |
| SD | Standardabweichung |
| sog. | sogenannt(e) |
| SPA | Spinalanästhesie |
| Tab. | Tabelle |
| TEP | Totalendoprothese |
| tgl. | täglich |
| u.a. | unter anderem |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| VRS | Verbale Ratingskala |
| vs. | versus |
| WHO | World Health Organisation |
| ZNS | Zentralnervöses System |
| z.B. | zum Beispiel |
| z.T. | zum Teil |

Inhaltsverzeichnis:

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1 Einleitung | 7 |
| 2 Zielsetzung | 9 |
| 3 Methotik | 10 |
| 3.1 Patientenauswahl | 10 |
| 3.2 Patientendaten und Evaluationsbogen | 11 |
| 3.2.1 Messung der Schmerzintensität | 12 |
| 3.2.2 Messung des Mobilisierungsgrades | 13 |
| 3.2.3 Schweregrad des Eingriffs, ASA-Klassifikation | 14 |
| 3.3 Standards für die Durchführung der perioperativen Analgesie | 15 |
| 3.3.1 Schmerztherapie im OP und Aufwachraum | 15 |
| 3.3.2 Postoperative Analgesieverfahren | 16 |
| 3.3.3 Das WHO-Stufenschema | 19 |
| 4 Ergebnisse | 21 |
| 4.1 Patientenkollektiv - Demographische und klinische Daten | 21 |
| 4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung | 21 |
| 4.1.2 Operationsspezifische Daten | 23 |
| 4.2 Anästhesieverfahren und Analgetika im Aufwachraum | 26 |
| 4.3 Postoperative Schmerztherapie | 29 |
| 4.3.1 Orale Basisanalgesie | 29 |
| 4.3.2 Bedarfsmedikation | 31 |
| 4.4 Effektivität der perioperativen Analgesie | 34 |
| 4.4.1 Anästhesieverfahren und Analgetika im AWR | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 4.4.2 Orale Basisanalgesie | 37 |
| 4.4.3 Bedarfsmedikation | 42 |
| 4.4.4 Nebenwirkungen der postoperativen Schmerztherapie | 49 |
| 5 Diskussion | 52 |
| 5.1 Postoperative Schmerztherapie | 52 |
| 5.1.1 Schmerzerfassung und –dokumentation | 52 |
| 5.1.2 Auswahl und Organisation der postoperativen Schmerztherapie | 53 |
| 5.1.3 Qualität der postoperativen Schmerztherapie | 55 |
| 5.2 Zuordnung der eigenen Ergebnisse | 57 |
| 5.3 Schlussfolgerungen | 67 |
| 5.4 Studienkritik | 68 |
| 6 Zusammenfassung | 70 |
| 7 Anhang | 72 |
| 7.1 Literaturverzeichnis | 72 |
| 7.2 Abbildungsverzeichnis | 81 |
| 7.3 Tabellenverzeichnis | 82 |
| 7.4 Anlagen | 83 |
| 7.5 Danksagung | 85 |

1 Einleitung

Jeder operative Eingriff verursacht Schmerzen.

In den vergangenen Jahren rückten die Probleme des unzureichenden postoperativen Schmerzmanagements zunehmend ins Blickfeld der operativ tätigen Ärzte [40, 65, 79]. Aus medizinischen und wirtschaftlichen Gesichtspunkten fordert das deutsche Gesundheitssystem in den letzten Jahren qualitätsgesicherte Handlungsabläufe in Krankenhäusern (Behandlungsstandards, sog. „Clinical Pathways“). Postoperative Akutschmerztherapie stellt hier eine durch systematisches Vorgehen gut zu steuernde Problematik dar, wird jedoch nach Studien von Neugebauer et al. (1998, 2001) weiterhin als „Stiefkind“ der chirurgischen Fächer bezeichnet. Trotz der Verfügbarkeit einer enormen Vielfalt analgetisch wirksamer Verfahren und Medikamente bleibt die postoperative Schmerztherapie eine Herausforderung in der täglichen chirurgischen Routine.

Adäquates Schmerzmanagement ist eines der wichtigsten Faktoren um zu beurteilen ob und wann ein Patient aus einer chirurgischen Einrichtung entlassen werden kann. Konsequente postoperative Schmerztherapie hat gerade bei unfallchirurgisch-orthopädischen Patienten einen erheblichen Einfluß auf eine frühzeitige Rückkehr in den Berufsalltag [15, 94]. Großangelegte Studien (Patientenzahl > 10.000) über das postoperative Schmerzerleben haben gezeigt, dass Patienten nach orthopädischen Eingriffen den stärksten Schmerzen der ambulant operierenden Fachrichtungen ausgesetzt sind [15, 70].

Nicht nur aus ökonomischer und medizinischer Sicht, auch aus juristischer („unterlassene Hilfeleistung“ nach § 323c StGB) und ethisch-moralischer Pflicht muss jedem Patienten eine ausreichende perioperative Schmerztherapie durch die behandelnden Ärzte gewährleistet sein [7, 25, 89, 93]. Trotz zahlreicher Studien und Publikationen durch (inter)nationale Fachgesellschaften zum Thema „Schmerzleitlinien“, bestehen auch in Deutschland noch erhebliche Defizite im Bereich der posttraumatischen und perioperativen Schmerzbehandlung [1, 7, 65,

84, 100]. Die wahrscheinlichsten Ursachen hierfür sind Desinteresse und Ignoranz, mangelnde Fachkenntnisse, fehlende Schmerzmessung und -dokumentation sowie organisatorische, personelle und finanzielle Mängel [34, 46, 47, 66]. Vor allem die weit verbreitete Angst unerwünschter Nebenwirkungen (u.a. Atemdepression, Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung) bezüglich einer konsequenten Schmerztherapie durch hochpotente Opioide in der postoperativen Akutphase (bis 48h) schreckt viele Mediziner und ärztliches Hilfspersonal vor deren Verordnung ab.

Neugebauer et al. äußerten sich 1998 [64], und wiederholt nach einer deutschlandweiten Kontrollumfrage 2003 [65], zur Anwendung der Analgetika im operativen Alltag:

„Zu selten – zu spät – zu wenig!“

2 Zielsetzung

Studien berichten über verschiedenste Verfahren und deren Wertigkeit zur Behandlung akuter postoperativer Schmerzen in der Chirurgie [36, 53, 58, 73, 79, 82]. Nach wie vor besteht jedoch Uneinigkeit darüber welche Schmerztherapie- oder Medikation für welche Patientengruppen am Besten geeignet ist.

Diese Arbeit präsentiert die prä- und postoperativen Schmerzverläufe der ersten 48 Stunden von 101 in der Abteilung für Unfallchirurgie des Klinikums rechts der Isar in München behandelten Patienten. Wesentlicher Teil der Studie ist die statistische Analyse verschiedener Ansätze zur Durchführung der systemischen Schmerztherapie in der frühen postoperativen Phase bei muskuloskeletalen Extremitäteneingriffen. Es sollen mögliche Zusammenhänge zwischen dem subjektiven Schmerzerleben und der Verordnung Basis-/ Bedarfsanalgesie nach dem WHO-Stufenschema aufgezeigt, und abschließend die Effektivität der postoperativen Schmerztherapie anhand von Schmerzverläufen, Mobilisierungsscores und Nebenwirkungsraten beurteilt werden.

Anhand der Ergebnisse dieser Untersuchung soll gezeigt werden, welche Analgetikagruppen und prozedurenspezifischen Wege bei der systemischen postoperativen Schmerztherapie in der Unfallchirurgie und Orthopädie empfohlen werden können. Um die Prozess- und Ergebnisqualität zu verbessern ist als weiterführendes Ziel die Optimierung der postoperativen Schmerztherapie durch ein standardisiertes Behandlungsschema anzustreben (Schmerztherapie-Algorithmus).

3 Methodik

3.1 Patientenauswahl

Die vorliegende Untersuchung zur postoperativen Schmerztherapie basiert auf einer Stichprobenerhebung durch Patientenbefragung auf der unfallchirurgischen Station 1/17 im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München im Zeitraum von September 2004 bis Juni 2005. Um die Effizienz der durchgeführten Schmerzbehandlungen zu beurteilen, wurden Daten und Angaben von 101 Patienten ausgewertet, die sich in diesem Zeitraum einer muskuloskeletalen Operation der oberen oder unteren Extremitäten unterzogen.

Bei den Eingriffen handelte es sich sowohl um notfallmäßige als auch um elektive operative Behandlungen. Auf eine Unterteilung in orthopädische und/oder unfallchirurgische Operationsverfahren im klassischen Sinn wurde keine Rücksicht genommen. Die Patientenauswahl erfolgte zufällig. Als Voraussetzung für eine erfolgreiche Patientenbefragung und Dokumentation der Schmerzverläufe wurde der sichere Umgang mit der visuellen Analogskala (VAS, 0-10) präoperativ geprüft. Ausweichend wurde die vergleichbare numerische Ratingskala (NRS, 0-10), die verbale Ratingskala (VRS, 0-10) alleine oder in Kombination verwendet. Weitere Einschlusskriterien waren Alter über 18 Jahre, ASA-Klassifikation I-III und kein vorbestehender Analgetika-Missbrauch in der Eigenanamnese.

Um eine größtmögliche Vergleichsgruppe zu den verschiedenen konventionellen systemischen Methoden zu erhalten, sollten auch insbesondere Patienten befragt werden die als erweiterte postoperative Bedarfstherapie eine intravenöse patientenkontrollierte Analgesie zur Selbstapplikation (i.v.-PCA) oder eine kontinuierliche i.v.-Analgesie (z.B. der sog. „Würzburger Schmerztropf“) erhielten. Patienten mit kontinuierlichen, regionalen Katheterverfahren (z.B. PDK oder 3 in1-Block) wurden aus unserer Studie ausgeschlossen.

Daten von insgesamt 112 befragten Patienten wurden aufgezeichnet. 11 Patienten wurden nachträglich von der Datenerhebung ausgeschlossen: Ein Patient erhielt eine reine Lokalanästhesie ohne systemische postoperative Basis- oder Bedarfs-Schmerztherapie und war dadurch nicht in eine Anästhesie- oder Schmerztherapiegruppe einzuordnen. Eine Patientin wurde rückwirkend ASA IV eingestuft und erhielt zusätzlich eine nicht verwertbare postoperative Analgesie (Fentanyl-Pflaster bei Opioid- und Kortisonabhängigkeit). Die restlichen 9 Patienten wurden unerwartet bereits nach 24 Stunden aus der stationären Behandlung entlassen, eine weitere Evaluation der postoperativen Schmerzen war somit nicht möglich.

3.2 Patientendaten und Evaluationsbogen

Anhand eines eigens für die Studie erstellten Evaluationsbogens erfolgte die systematische Auswertung der 101 erfassten Patienten. Neben den Stammdaten wurden folgende Informationen den Krankenakten der Patienten entnommen und dokumentiert:

- Alter bei OP
- Geschlecht
- ASA-Status
- Nebendiagnosen
- Analgetika-Missbrauch
- Versicherungsstatus

- Diagnose
- OP-Eingriffs-/ bzw. Therapieart
- OP-Datum
- OP-Dauer
- Eingriffsschwere/ bzw. Schmerzkategorie
- Anästhesieverfahren

- Art der oralen Basisanalgesie
- Art der Bedarfsanalgesie
- Mögliche Nebenwirkungen der Schmerztherapie

- Präoperativ:
Ruhe-, Belastungsschmerzen und Mobilierungsgrad (x1)
- Postoperativ:
Ruhe-, Belastungsschmerzen und Mobilisierungsgrad (x4) über 48h

Der in dieser Studie verwendete Evaluationsbogen ist im Anhang (siehe 7.4) abgebildet.

3.2.1 Messung der Schmerzintensität

Allein die Schmerzmessung und Dokumentation führt zu einer Optimierung der Schmerztherapie, die damit signifikant verbessert werden kann [28].

Die Schmerzwerte wurden auf dem für die Studie konzipierten Erhebungsbogen aufgezeichnet (siehe 7.4). Gemessen wurde der gewöhnliche Ruheschmerz zu fünf festgelegten Zeitabschnitten: Zunächst präoperativ und danach zweimal täglich, jeweils zwischen 0-12, 12-24, 24-36 und 36-48 Stunden postoperativ. Ebenso wurden die maximalen Bewegungs- bzw. Belastungsschmerzen, denen sich die Patienten in den Zeitabständen ausgesetzt fühlten, festgehalten. Belastungsschmerz in Form von „tiefem Durchatmen“ oder „Husten“ schien angesichts eines muskuloskeletalen Extremitäteneingriffs nicht verwertbar zu sein. Bei nicht direkt mobilisierbaren (z.B. Ruhigstellung durch Gips) oder bettlägerigen Patienten mit strikt verordneter Bettruhe war zum Teil eine Erhebung des Bewegungs- und Belastungsschmerzes nicht möglich*.

* Anmerkung zur Messung der Belastungsschmerzen:

Während der Befragung fiel auf, dass sich Patienten bei der Beurteilung der Belastungsschmerzen deutlich schwerer taten als bei der Ruheschmerzmessung. Der Belastungsschmerz war subjektiv für die Patienten nicht so leicht einzuordnen wie der Ruheschmerz.

Der Schmerzgrad wurde von den Patienten jeweils selbst beurteilt. Zur Messung der Schmerzintensität unter klinischen Bedingungen wurden einfache, leicht verständliche und in der chirurgischen Routine bewährte eindimensionale Messinstrumente verwendet [8]. Um eine möglichst objektive Messung der Schmerzintensität zu gewährleisten, wurden die Patienten präoperativ mit der VAS (siehe Abbildung 3.1) vertraut gemacht. Waren Patienten nicht in der Lage die VAS zu bedienen, wurde auf die NRS ausgewichen und/oder in Form einer VRS nach einer Schmerzzahl von 0 bis 10 („überhaupt keine Schmerzen“ bis „stärkster vorstellbarer Schmerz“) gefragt. Alle genannten Messmethoden zeigen eine vergleichbare Validität, Reliabilität und klinische Praktikabilität [42].

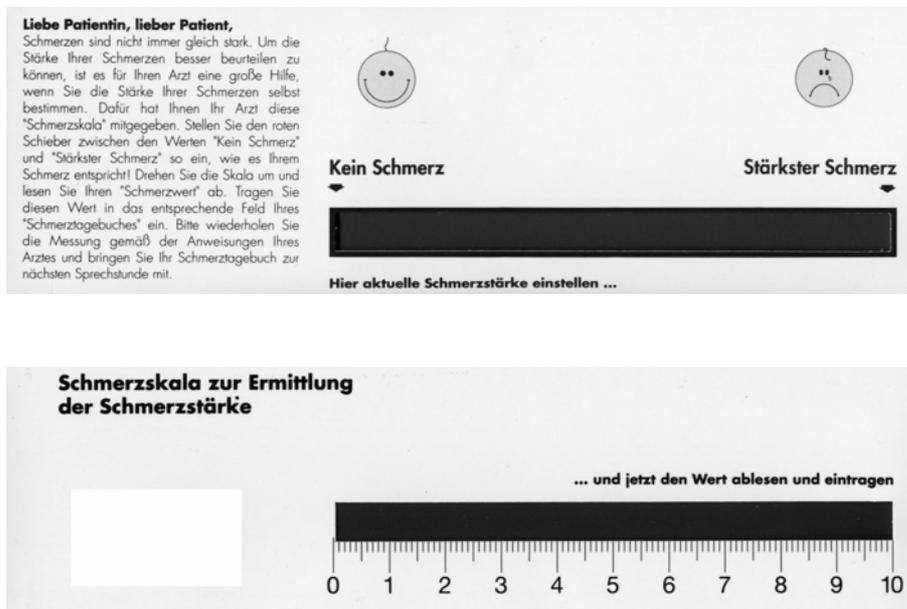


Abbildung 3.1: Beispiel einer visuellen Analogskala zur Messung der Schmerzintensität: 0 = kein Schmerz, bis 10 = stärkster Schmerz

3.2.2 Messung des Mobilisierungsgrades

Schmerzhafte Bewegungen (z.B. Krankengymnastik, Umlagerung, Gipswechsel) können eine Erweiterung der medikamentösen Schmerztherapie erforderlich machen. Insbesondere im Rahmen der frühfunktionellen postoperativen Krankengymnastik ist die Dokumentation des Bewegungsumfanges und der damit

zum Teil korrelierenden Schmerzintensität („Belastung bis zur Schmerzgrenze“) wichtig [3, 25].

Um den postoperativen Mobilisierungsgrad bei Eingriffen an den unteren Extremitäten im möglichen Zusammenhang mit zu frühen oder erhöhten Belastungsschmerzen zu beurteilen, wurde zusätzlich eine modifizierte Form der Punkte „Locomotor Ability“ und „Walking Aids“ aus dem SAHFE-Protokoll (siehe Tabelle 3.1 und [86]) verwendet.

| | |
|---|--|
| 1 | Normale Gehfähig- und Belastbarkeit. Keine Beschwerden. Keine Gehhilfe oder Begleitung notwendig. |
| 2 | Normale Gehfähigkeit. Eingeschränkte Belastbarkeit. Ggf. mit Gehhilfe. Keine Begleitung notwendig. |
| 3 | Eingeschränkte Gehfähigkeit. Stark eingeschränkte Belastbarkeit. Gehstrecke > 25m. (Immer) mit Gehhilfe. Keine Begleitung notwendig. |
| 4 | Keine alleinige Gehfähigkeit. Kaum belastbar. Gehstrecke < 25m. Immer mit Gehhilfe. Immer mit Hilfspersonal (Pflegepersonal oder Physiotherapeuten). |
| 5 | Bettlägerig u./o. strikte Bettruhe. |

Tabelle 3.1: Mobilisierungsgrad bei Eingriffen an den unteren Extremitäten

Patienten mit Operationen an den oberen Extremitäten wurden bei der Beurteilung des Mobilisierungsgrades nicht berücksichtigt.

3.2.3 Schweregrad des Eingriffs, ASA-Klassifikation

Um die Schmerzverläufe der einzelnen Patienten mit jeweils unterschiedlich schmerzhaft und zeitlich verlaufenden Operationen als möglichen Einflußparameter zu validieren, wurde der Schweregrad des Eingriffs in drei „Schmerzkategorien“ unterteilt. Kleinere Eingriffe wie z.B. Metallentfernungen oder Arthroscopien wurden als Schweregrad I; komplexe Operationen wie z.B. instabile

intraartikuläre Mehrfragmentfrakturen großer Gelenke wurden als Schweregrad III eingestuft.

Mit Hilfe der Kriterien der American Society of Anaesthesiologists lassen sich Patienten aufgrund Ihres operativen Risikoprofils und des Alters gut in Gruppen einteilen [2]. Hierzu zählen v.a. Faktoren wie kardiovaskuläre und/oder onkologische Vorerkrankungen. Als Teil dieser Studie sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen den ASA-Gruppen, der perioperativ verordneten Analgesie (insbesondere Opioid vs. Nicht-Opioid-Gabe) und den postoperativen Schmerzverläufen dargestellt werden. Einschlusskriterium in dieser Studie waren Patienten mit ASA I-III.

3.3 Standards für die Durchführung der perioperativen Analgesie

Im Folgenden werden die Standards dargestellt, an welchen sich die systemische perioperative Schmerztherapie in der Abteilung für Unfallchirurgie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München im Zeitraum der Stichprobenerhebung orientierte.

3.3.1 Schmerztherapie im OP und Aufwachraum

Vom Anästhesisten, oder auf dessen Anordnung vom Pflegepersonal, wurde während der Narkoseausleitung und im Aufwachraum eine systemische i.v.-Schmerzmedikation verabreicht. Im Untersuchungszeitraum war der Standard hierfür in ca. 2/3 der Fälle eine sich ergänzende Gabe aus Metamizol oder Paracetamol (Novalgin[®] oder Perfalgan[®] als Kurzinfusion) und Piritramid (Dipidolor[®] als Bolus-Injektion). Seltener (ca. 1/3 der Fälle) wurde eine alleinige Metamizol-, Paracetamol- oder Piritramid-Gabe angewandt.

Patienten die eine „Single-Shot“ Regional- oder Spinalanästhesie erhielten, wurden intraoperativ und im AWR nicht mit einer zusätzlichen i.v.-Schmerztherapie behandelt. Einzeitige Blockaden ermöglichen jedoch in der Regel eine schmerzfreie postoperative Phase bis zum Abend des Operationstages, bei Zusatz von Adjuvantien (z.B. geringe Opioidmengen oder Clonidin) sogar bis zum Morgen des ersten postoperativen Tages [78]. Diese postulierte schmerzfreie postoperative Phase der „Single-Shot-Analgesie“ sollte ebenfalls in unserer Studie validiert werden.

3.3.2 Postoperative Analgesieverfahren

Die Auswahl des postoperativen Analgesieverfahrens richtete sich in erster Linie nach der Art und Größe des operativen Eingriffs. In der Regel wurde intraoperativ oder direkt nach Operationsende vom Chirurgen die Schmerztherapie für die ersten 48 postoperativen Stunden auf dem OP-Protokoll festgelegt:

- Orale Basisanalgesie (z.B. Talvosilen forte® Kps. 1-1-1-1)
- Bedarfsmedikation (z.B. Novalgin®-Tropfen 30ggt)
- Zusatzanalgesie (z.B. Dipidolor® 15 mg s.c.)

Die konventionelle orale Basisanalgesie wurde bei 96% der befragten Patienten vom Operateur und/oder des ärztlichen Stationspersonals verordnet. Die Verabreichung dieser Analgetika erfolgte als regelmäßige, festgesetzte orale Gabe im jeweiligen Rhythmus (z.B. Früh-Mittag-Abend-Nacht) und wurde vom Pflegepersonal ausgeführt. Im untersuchten Zeitraum wurde am häufigsten als konventionelle postoperative Schmerztherapiemethode die orale Applikation von Paracetamol und Codein (Kombinationspräparat Talvosilen forte®: WHO-Stufe II), ggf. kombiniert mit dem Myotonolytikum Tetrazepam (Musaril®), bevorzugt. Als Akutschmerzprävention wurde bei ca. 1/3 der Patienten eine frühe postoperative rektale Gabe von 100 mg Diclofenac (Diclo supp®) verordnet (siehe Tabelle 3.2).

3.3 Standards für die Durchführung der perioperativen Analgesie

Patienten mit heftigen intermittierenden postoperativen Schmerzen (VAS > 4) wurden „bei Bedarf“ mit verschiedensten Bedarfsanalgetika (i.v., p.o. oder s.c.) versorgt (siehe Tabelle 3.2). Am häufigsten wurde bei wiederholt stärkeren Schmerzen Piritramid (Dipidolor®) subkutan appliziert. Insgesamt neun Patienten wurde die i.v.-PCA als Bedarfsanalgesieverfahren verordnet. Sieben Patienten bekamen als postoperative Akutschmerztherapie den sog. kontinuierlichen „Würzburger Schmerztropf“ intravenös verabreicht. Hierbei werden die Analgetika Metamizol (Novalgin®) und Tramadol (Tramal®) zusammen mit dem Antiemetikum Metoclopramid (Paspertin®) als mehrstündige Infusionen gegeben.

| Systemische Schmerztherapie | Wirkstoff | Dosierung | Zeitintervall (stündlich über 48h postoperativ) |
|--|--|--|---|
| OP-Ausleitung / Aufwachraum | Metamizol oder Paracetamol (als i.v.-Kurzinfusion) +/- Piritramid (als i.v.-Bolus) | 1000 - 2500 mg 1000 mg 1 - 8 mg | |
| Postoperative orale Basistherapie | +/- Paracetamol + Codein Diclofenac (Retardform) Tramadol Metamizol Rofecoxib (außer Handel) | 500 mg + 30 mg 75 mg 100 mg 500 -1000 mg 50 mg | 4 – 6 8 – 12 8 – 12 4 – 6 12 – 24 |
| | +/- Diclofenac Supp® | 100 mg rektal | 2 – 4 |
| | +/- Tetrazepam | 50 mg | 8 – 12 |
| Postoperative Akutschmerzmedikation „bei Bedarf“ | Piritramid (s.c.) Piritramid (als i.v.-PCA-Bolus) | 7.5 oder 15 mg 2 mg | (max. 20 mg/4h) |
| Postoperative Akutschmerzmedikation „bei Bedarf“ | Metamizol + Tramadol (i.v.-„Würzburger Schmerztropf“) Paracetamol (als i.v.-Kurzinfusion) | 1000 - 2500 mg + 100 - 200 mg 1000 mg | 2 – 8 2 – 8 |
| | Paracetamol + Codein (p.o.) Metamizol (i.v./ p.o.) Diclofenac (Retardform p.o.) Tramadol (p.o.) | 500 mg + 30 mg 500 - 1000 mg 75 mg 100 mg | |

Tabelle 3.2: Im Untersuchungszeitraum September 2004 bis Juni 2005 verordnete systemisch wirksame Analgetika

Intravenöse patientenkontrollierte Analgesie

Die intravenöse patientenkontrollierte Analgesie (i.v.-PCA) war im o.g. Untersuchungszeitraum Teil einer Vergleichsgruppe und wurde nach Möglichkeit während der Prämedikationsvisite in Absprache mit dem Patienten vom Anästhesisten als Bedarfsanalgesieverfahren festgelegt. Insgesamt erhielten 9 von 68 der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten mit verordneter Bedarfsmedikation eine mit Piritramid ausgestattete i.v.-PCA-Pumpe. Entscheidende Voraussetzung für die Anwendung einer i.v.-PCA waren Einsicht und Verständnis für die Selbstapplikation nach entsprechender prä- und/oder postoperativer Aufklärung.

Das Konzept der i.v.-PCA basiert auf der Erfahrung, dass der Analgetikabedarf nach großer Operation oder Trauma einer stark ausgeprägten interindividuellen Variabilität unterliegt und nur der Patient selbst den postoperativen Verlauf der Schmerzintensität am besten beurteilen kann [38, 53]. Durch elektronisch programmierbare Spritzenpumpen wird dem Patienten eine Selbstapplikation des hochpotenten und schnell wirksamen Opioids Piritramid nach individueller Einstellung (Dosisintervall, Dosislimitierung, Sperrzeit) per Knopfdruck ermöglicht. Alle i.v.-PCA-Verordnungen im Untersuchungszeitraum wurden mit einer zusätzlichen Nichtopioipd-Analgetikagabe (Metamizol 1g i.v., 4x tgl.) kombiniert. Das PCA-Konzept gilt als sicher, opioidbedingte Zwischenfälle sind sehr selten [55]. Während einer mehrtägigen Therapie muß beispielsweise in nur 0.1 – 0.3% der Fälle mit einer Atemdepression gerechnet werden [37].

Alle Patienten mit einer i.v.-PCA wurden vom anästhesiologischen Schmerzdienst betreut und der Schmerzverlauf sowie Analgetikaverbrauch zusätzlich dokumentiert. Bei mindestens zweimal täglicher Kontrolle wurden Effizienz und mögliche Nebenwirkungen festgehalten und ggf. Therapieänderungen mit den chirurgischen Stationsärzten und dem Pflegepersonal abgesprochen.

COX-2-Inhibitoren

Zwischen August 2004 und September 2004 waren selektive COX-2-Inhibitoren („Coxibe“; Vioxx dolor[®]) fester Bestandteil der perioperativen Analgesie auf der unfallchirurgischen Station 1/17 des Klinikums rechts der Isar (siehe 4.3.1). Ende September 2004 wurden Studienergebnisse veröffentlicht die ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse aufzeigten (u.a. APPROVe-, CAGB1+2-Studie) [25, 67]. Daher wurde während der Datenerfassung ab diesem Zeitpunkt auf eine weitere Anwendung der COX-2-Inhibitoren als Teil der postoperativen Schmerztherapie komplett verzichtet.

3.3.3 Das WHO-Stufenschema

Die Einteilung und Auswertung der oral verabreichten postoperativen Basisanalgesie nach einem zeitlich festgelegtem Einnahmeschema, sowie der zusätzlich verordneten Bedarfsanalgetika, orientierte sich unter Beachtung von Kontraindikationen maßgeblich an den Empfehlungen zur stufenweisen Schmerztherapie der WHO (siehe Abbildung 3.2, Abbildung 5.2 und [95]).

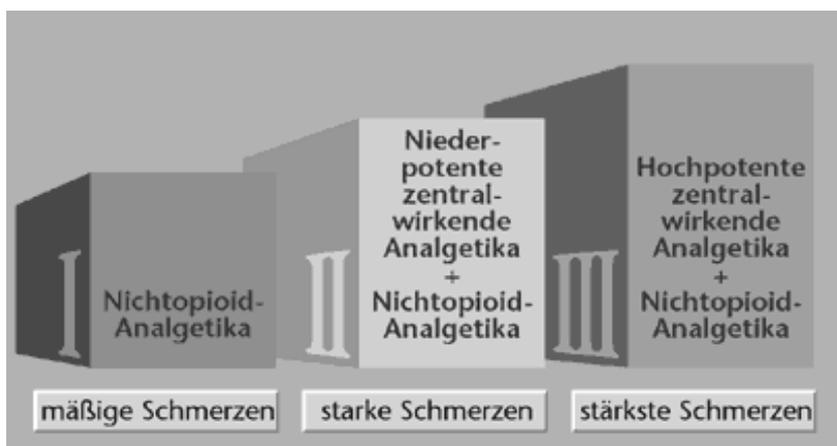


Abbildung 3.2: Das WHO-Stufenschema (aus [63])

Als orale Basistherapie der WHO-Stufe I werden demnach Nichtopioid-Analgetika (hier: Paracetamol, Metamizol, NSAR und Rofecoxib) verwendet. Aus der Gruppe

der NSAR wurden im Untersuchungszeitraum ausschließlich die Medikamente Voltaren Resinat[®] und Diclo Supp[®] (Wirkstoff: Diclofenac) und aus der Gruppe der Coxibe ausschließlich Vioxx dolor[®] (Wirkstoff: Rofecoxib, seit Oktober 2004 außer Handel) verordnet (siehe 3.3.2). Die häufiger verordnete orale Basisanalgesie der WHO-Stufe II wurde entweder durch Talvosilen forte[®] oder Tramal long[®] (siehe Tabelle 3.2) abgedeckt.

Wenn die Basisanalgesie der Stufe I oder II nicht vertragen wurde, oder aufgrund der durch die Eingriffsschwere verursachten Schmerzintensität nicht ausreichte, erfolgte im Idealfall eine erweiterte Kombination mit den schwach (Tramadol) bzw. stark (Piritramid) wirkenden exogenen Opioiden der WHO-Stufen II bzw. III. Im Untersuchungszeitraum wurden Analgetika der WHO-Stufe III (hier: Piritramid) postoperativ ausschließlich als Bedarfsmedikation subkutan oder über eine i.v.-PCA-Pumpe verabreicht.

4 Ergebnisse

Die Auswertung der Daten erfolgte primär deskriptiv. Statistische Tests wurden für unverbundene Stichproben mit dem Kruskal-Wallis-Test und dem U-Test nach Mann-Whitney durchgeführt (Signifikanzniveau: $p < 0.05$). Zum nicht-parametrischen Vergleich von mehreren verbundenen Stichproben wurde der Friedmann-Test verwendet. Korrelationskoeffizienten wurden nach Fisher und/oder Spearman bestimmt. Die Auswertung erfolgte mit den Softwareprogrammen SPSS (Version 15.0, SPSS Inc.) und Microsoft Excel (aus Microsoft® Office^{XP} Standard, Version 2002).

4.1 Patientenkollektiv - Demographische und klinische Daten

4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Insgesamt wurden 112 Patienten befragt und erfasst. 11 Patienten wurden nachträglich aus der Analyse ausgeschlossen (siehe 3.1). Es folgte die anschließende Auswertung der restlichen 101 Patienten, 61 männliche und 40 weibliche. Das Durchschnittsalter am Operationstag betrug 52 Jahre. Die Patienten waren zwischen 18 und 92 Jahre alt (siehe Abbildung 4.1 und Tabelle 4.1).

Der Anteil der über 60-Jährigen Patienten lag bei 42 Prozent. 24 Personen (57%) dieser ≥ 60 -Gruppe wurden nach ASA II, 13 Personen (31%) nach ASA III eingestuft. Die Abbildung 4.2 verdeutlicht den zu erwartenden hochsignifikanten Zusammenhang ($p < 0.001$) zwischen ASA-Status und Patientenalter. Von den 41 weiblichen Patienten waren 24 (59%) älter als 60 Jahre. Bei den Herren waren nur 18 (30%) von 60 Befragten bereits 60 Jahre alt. Der Unterschied ist möglicherweise auf die erhöhte osteoporotisch-bedingte Frakturrate bei älteren Frauen zurückzuführen.

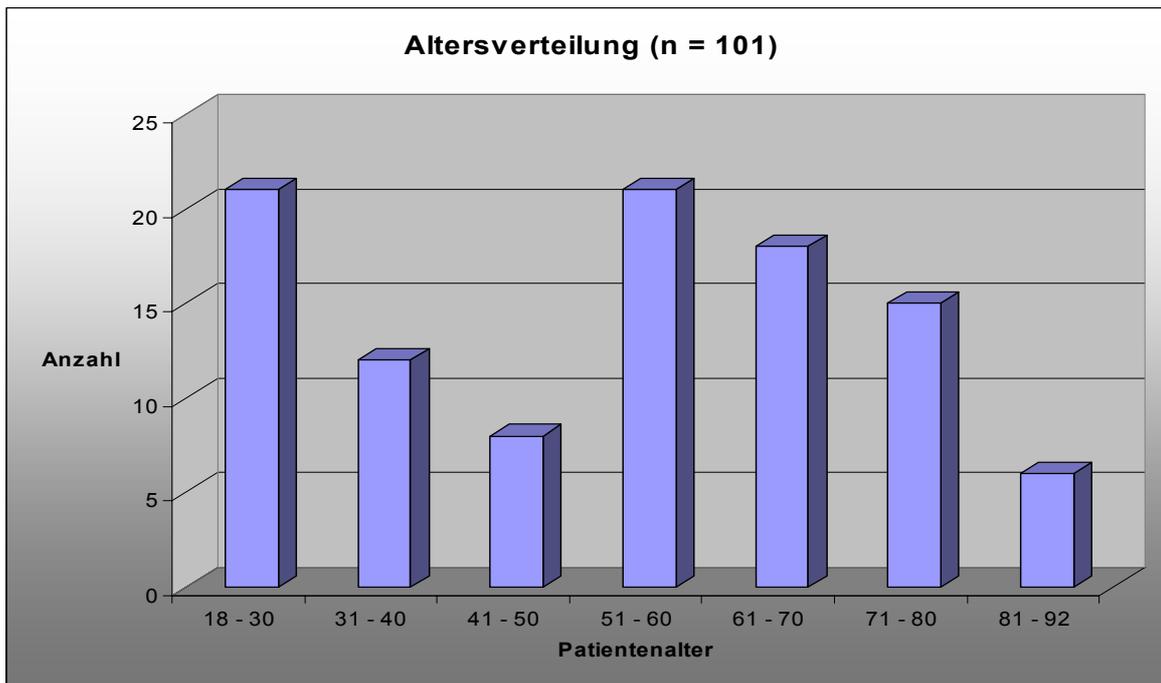


Abbildung 4.1: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs als Histogramm

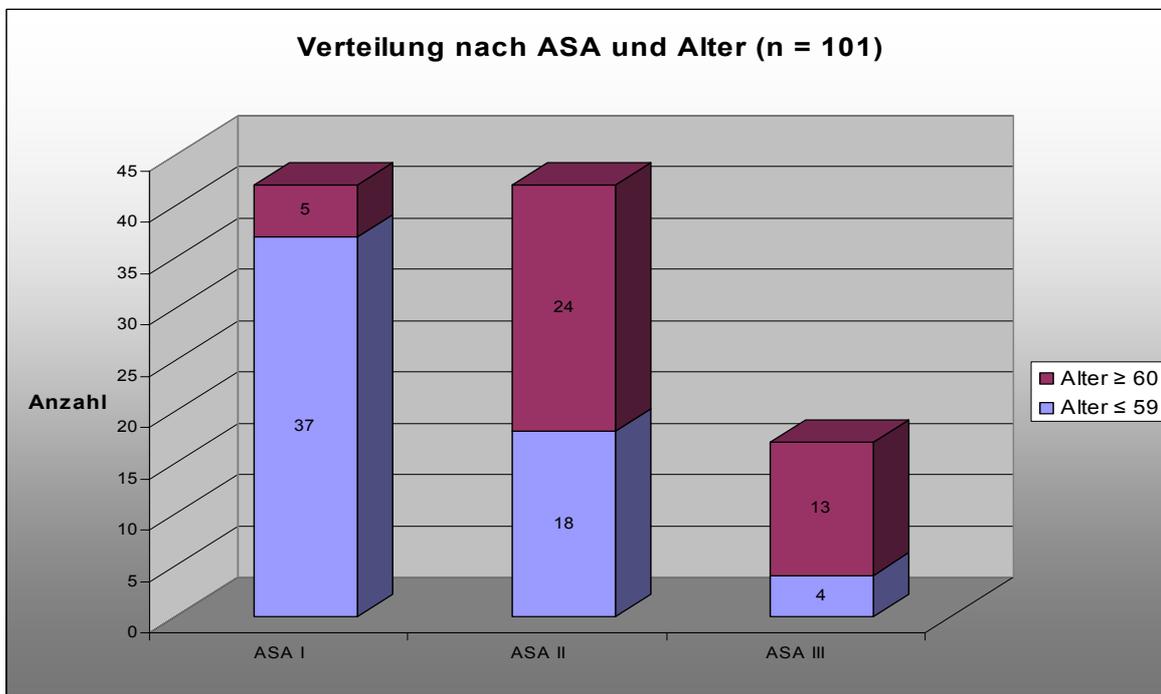


Abbildung 4.2: Zusammenhang zwischen ASA und Patientenalter

| Gesamtzahl | n = 101 | |
|---------------------------|----------------|-------------|
| Alter (MW ± SD) | 52.4 ± 19.3 | Median 54.0 |
| Geschlecht | | |
| Weiblich | 40 | 39.6% |
| Männlich | 61 | 60.4% |
| Versichertenstatus | | |
| Allgemein | 77 | 76.2% |
| Privat | 24 | 23.8% |
| ASA | | |
| I | 42 | 41.6% |
| II | 42 | 41.6% |
| III | 17 | 16.8% |

Tabelle 4.1: Allgemeine Merkmalsverteilungen: Geschlecht, Versichertenstatus, ASA-Klassifikation

4.1.2 Operationsspezifische Daten

Die meisten der befragten Patienten unterzogen sich einem operativen Eingriff in Form einer Osteosynthese (59%) zur primären Frakturenversorgung. Die Anzahl der Endoprothesenverfahren an großen Gelenken (11%), der Weichteileingriffe (10%) und Sehnen-/ Bandplastiken (9%) waren etwa gleich. Weitere Gruppen (siehe Tabelle 4.2) waren Metallentfernungen (7%) sowie rein arthroskopische Eingriffe (4%).

Die Schwere der verschiedenen Operationen verteilte sich auf leichte, wenig schmerzhaft (Grad I: 14%), mittelschwere (Grad II: 50%) und schwere, stark schmerzhaft (Grad III: 36%) Eingriffe (siehe Abbildung 4.3 und Tabelle 4.2). Eine Unterteilung in orthopädische bzw. unfallchirurgische Operationsverfahren wurde nicht vorgenommen. Die OP-Schwere stand im direkten und statistisch signifikanten Zusammenhang mit den Schmerzverläufen, d.h. je komplexer der

Eingriff war, desto höhere Ruhe- und Belastungsschmerzen traten nach 12 bis 48 Stunden auf (RS/BS 1 - 4: $p > 0.01 - 0.04 <$; siehe Kapitel 4.3.1).

Der größere Teil (82%) der durchgeführten Operationen waren nicht-elektive Notfälle und/oder traumatologische Eingriffe (v.a. operative Frakturversorgungen). 17% aus dieser Gruppe waren chirurgische Infektionsanierungen an den Extremitäten und/oder der jeweiligen Gelenke. Elektive Eingriffe (z.B. diagnostische Arthroskopien, Metallentfernungen) wurden bei 18% der befragten Patienten durchgeführt. Etwa 2/3 der Patienten wurden an den unteren Extremitäten, 1/3 an den oberen Extremitäten operativ behandelt (siehe Tabelle 4.2).

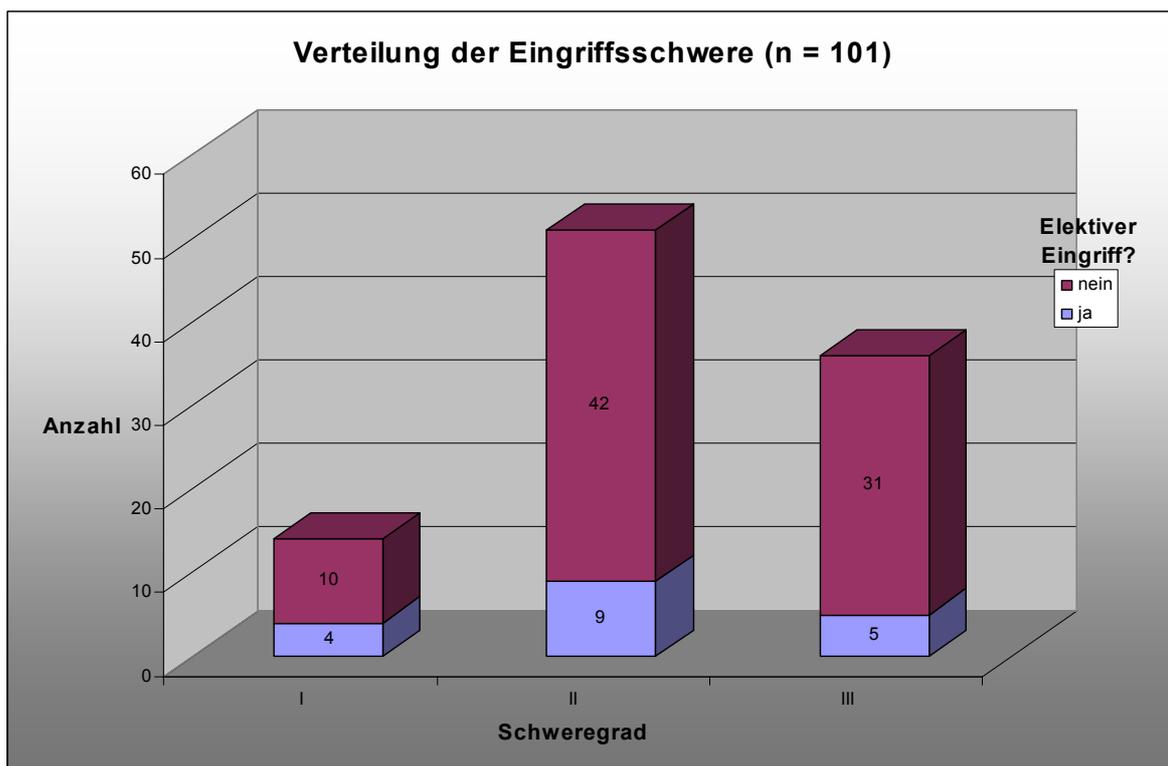


Abbildung 4.3: Verteilung nach Eingriffsschwere und Elektivität

| Art des operativen Eingriffs | n = 101 | |
|---|----------------|---------------|
| Osteosynthese | 60 | 59.4% |
| Endoprotheseneingriff | 11 | 10.9% |
| Weichteileingriff, Lavage u./o. Debridement | 10 | 9.9% |
| Sehnen- u./o. Bandplastik | 9 | 8.9% |
| Metallentfernung | 7 | 6.9% |
| Arthroskopischer Eingriff | 4 | 4.0% |
| Extremität | | |
| Obere | 31 | 30.7% |
| Untere | 70 | 69.3% |
| Elektiver Eingriff | | |
| Ja | 18 | 17.8% |
| Nein | 83 | 82.2% |
| Chirurgische Infektsanierung | | |
| Ja | 14 | 13.9% |
| Nein | 87 | 86.1% |
| Schweregrad der Operation | | |
| I | 14 | 13.9% |
| II | 51 | 50.5% |
| III | 36 | 35.6% |
| Dauer der Operation | | |
| Minuten (MW ± SD) | 83.8 ± 49.6 | Median = 73.0 |

Tabelle 4.2: Operationsspezifische Daten: Art, Schwere und Dauer des Eingriffs, Infektsanierung, Elektive OP, Extremität

Die durchschnittliche OP-Dauer betrug im Mittel 84 Minuten. Der längste Eingriff dauerte 225 Minuten, der kürzeste betrug 18 Minuten. Die Standardabweichung lag bei ± 50 Minuten, der Median bei einer Operationsdauer von 73 Minuten. Abbildung 4.4 zeigt die erfassten Operationszeiten in einem Histogramm mit einer Klassenbreite von 30 Minuten.

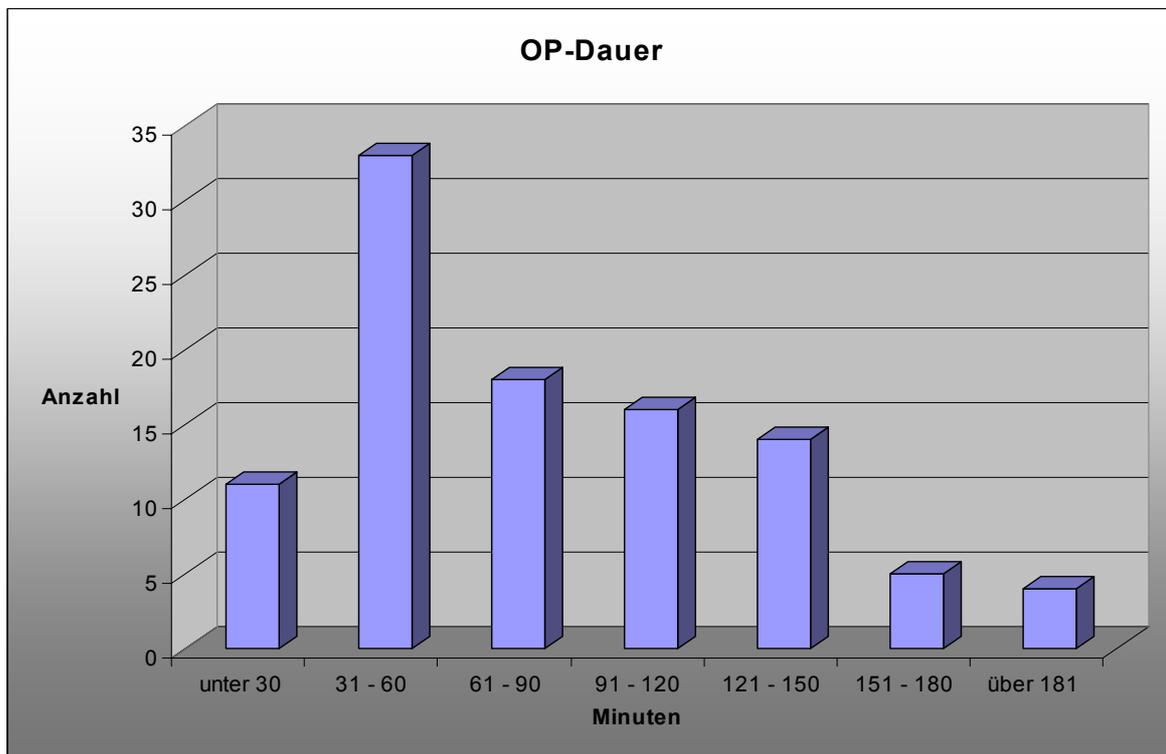


Abbildung 4.4: Verteilung der OP-Dauer als Histogramm

4.2 Anästhesieverfahren und Analgetika im Aufwachraum

Die meisten Operationen wurden in Vollnarkose durchgeführt (69%). 65 Patienten wurden unter Intubationsnarkose (ITN) operiert, 5 Patienten nach Einsetzen einer Larynxmaske (LaMa). 31% aller Befragten erhielten oder wünschten sich während des Eingriffs eine „Single-Shot“ Regional- oder Spinalanästhesie (siehe Abbildung 4.5). Die Altersverteilung hierbei war gleich: Jeweils 31% der unter bzw. über 60-Jährigen bekamen eine SPA oder periphere Nervenblockade als intraoperatives Anästhesieverfahren.

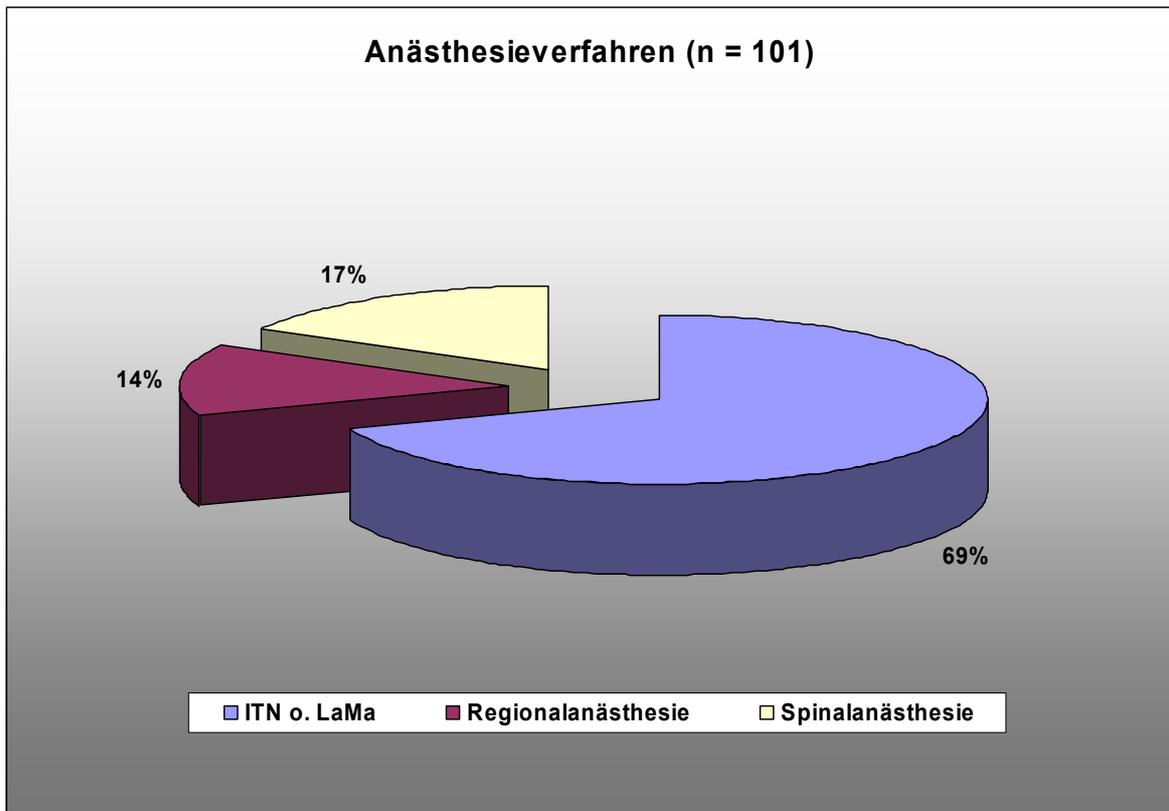


Abbildung 4.5: Durchgeführte Anästhesieverfahren im Patientenkollektiv

Keine(r) der 31 Patient(inn)en bei denen eine „Single-Shot“ Regional- oder Spinalanästhesie durchgeführt wurde erhielten intraoperativ oder im AWR eine zusätzliche, systemisch wirksame i.v.-Schmerztherapie.

Die restlichen 70 Patienten bekamen während der Narkoseausleitung oder im AWR am häufigsten (64%) eine Kombination aus Piritramid (Dipidolor[®]) und Metamizol (Novalgin[®]) oder Paracetamol (Perfalgan[®]) verabreicht (siehe Abbildung 4.6). 24% aus dieser Gruppe erhielten eine alleinige Metamizol und/oder Paracetamol-Gabe als Kurzinfusion. Selten (9%) wurde den Patienten Piritramid alleine als i.v.-Bolus-Injektion gegeben. 2 Patienten erhielten zur Ausleitung und im AWR überhaupt keine Schmerzmedikation.

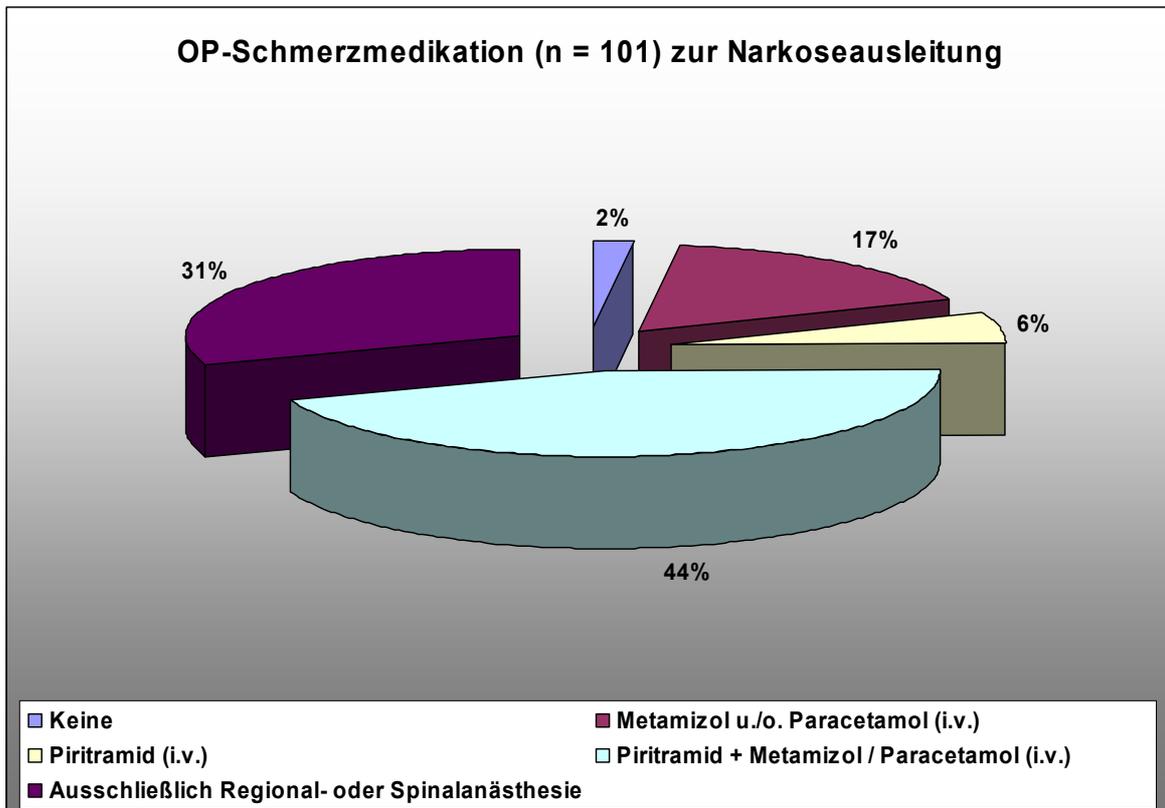


Abbildung 4.6: Zur Narkoseausleitung oder im Aufwachraum verabreichte i.v.-Analgesie

Die Dosis der im OP/AWR verabreichten Schmerzmedikation wurde auf dem Evaluationsbogen zusätzlich notiert, eine Auswertung wurde jedoch nicht durchgeführt, da dies nicht Teil der Zielsetzung dieser Studie war. Weiterhin wurden die standardmäßig zur Narkoseeinleitung oder –Aufrechterhaltung gegebenen hochpotenten Opiode wie z.B. Sufentanil, Remifentanil oder Fentanyl weder notiert, noch berücksichtigt. Wir gehen davon aus daß diese mit einer durch Hersteller- und Literaturangaben [44] beschriebenen mittleren Wirkdauer von wenigen Minuten (Sufentanil, Remifentanil) bis maximal 30-45 Minuten (Fentanyl) auch bei kurzfristigen Kumulationseffekten keinen Einfluß mehr auf die in unserem Zeitrahmen gemessenen postoperativen Schmerzen (> 5h) haben.

4.3 Postoperative Schmerztherapie

4.3.1 Orale Basisanalgesie

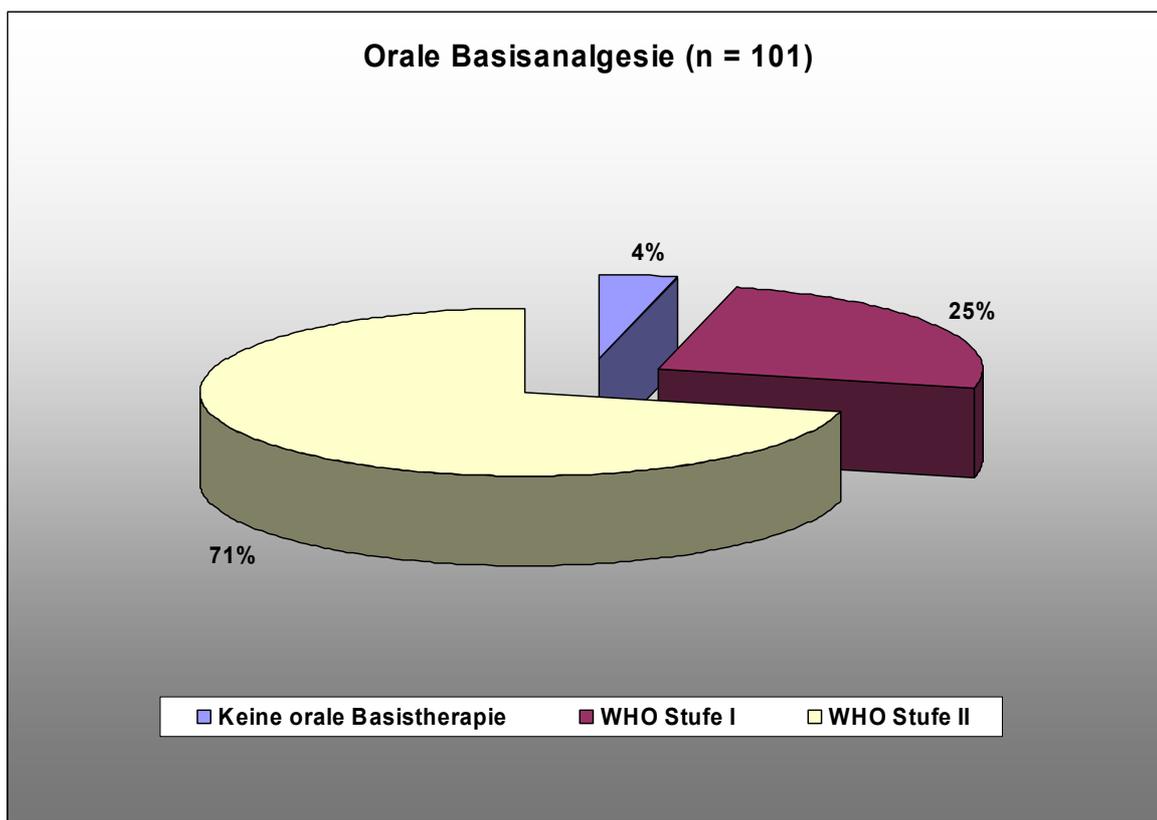


Abbildung 4.7: Verteilung der postoperativen oralen Basisanalgesie nach WHO

25 Patienten (25%) erhielten postoperativ eine orale Basisschmerztherapie der WHO-Stufe I (siehe Abbildung 4.7 und Tabelle 4.3). Davon bekamen 19 Patienten (76%) ausschließlich Voltaren Resinat[®] und vier Patienten (16%) ausschließlich Vioxx dolor[®] verordnet. Zwei Patienten dieser Gruppe erhielten jeweils unterschiedliche Nicht-Opioide, z.T. in Kombination (Metamizol ± Diclofenac ± Rofecoxib).

72 Patienten (71%) bekamen eine Basisanalgesie der WHO-Stufe II verordnet (siehe Abbildung 4.7 und Tabelle 4.3). Davon erhielten 60 Patienten (83%) mindestens das orale Kombinationspräparat Talvosilen forte[®] mit dem Wirkstoff

Codein (30mg) als niederpotentes Opioid und Paracetamol (500mg) als Nichtopioid viermal täglich. 12 Patienten (17%) erhielten das Präparat Tramal long[®] mit dem Wirkstoff Tramadol als niederpotentes Opioid ein- bis zweimal täglich.

Die orale Basisanalgesie der WHO-Stufe III wurde im Studienzeitraum von keinem der verantwortlichen Ärzte verordnet. Andere Kliniken und neuere Studien favorisieren bei vorhersehbaren stärkeren postoperativen Schmerzen das aus dieser Gruppe oral verfügbare Oxycodon (Oxygesic[®]) als Retardpräparat mit vergleichsweise geringfügigen Nebenwirkungen [14, 43].

Vier der 101 befragten Patient(inn)en wurde überhaupt keine orale Basisanalgesie verordnet. Diese erhielten ausschließlich eine Schmerzmedikation „bei Bedarf“.

| WHO Stufe I | | | |
|--------------|---|----|-------|
| | Voltaren [®] Res. | 19 | 76.0% |
| | Vioxx [®] dolor | 4 | 16.0% |
| | Sonstige in Kombination | 2 | 8.0% |
| | Summe | 25 | 100% |
| WHO Stufe II | | | |
| | Talvosilen [®] forte | 39 | 54.2% |
| | Talvosilen [®] + Voltaren [®] | 14 | 19.4% |
| | Talvosilen [®] + Vioxx [®] | 2 | 2.8% |
| | Talvosilen [®] + Novalgin [®] | 5 | 6.9% |
| | Talvosilen [®] + Tramal [®] | 5 | 6.9% |
| | Tramal [®] | 5 | 6.9% |
| | Tramal [®] + Voltaren [®] | 2 | 2.8% |
| | Summe | 72 | 100% |

Tabelle 4.3: Verordnungen innerhalb der oralen Basisanalgesiegruppen WHO-Stufen I und II nach Arzneimitteln

Patienten der Gruppe WHO-Stufe I bekamen in 92% der Fälle ein Präparat (Voltaren[®] oder Vioxx[®]) verordnet, Patienten aus der WHO II-Gruppe hingegen wurden in 39% mit mindestens zwei unterschiedlichen Basis-Präparaten behandelt (z.B. Tramal[®] + Novalgin[®], siehe Tabelle 4.3). Bei der Auswertung

wurden ausschließlich die höherwertigen Medikamente (nach WHO) berücksichtigt.

Vergleicht man anhand der erweiterten Bedarfsmedikation (siehe Folgekapitel 4.3.2) die WHO-Gruppen I und II der Basisanalgesie miteinander („i.v.-PCA“ und „Schmerztropf“ bereinigt), fällt auf daß die Gruppe „orale Basisanalgesie WHO I“ in 65% der Fälle mindestens eine weitere, in 26% zusätzlich eine zweite Bedarfsmedikation verordnet bekamen. Bei der Gruppe „orale Basisanalgesie WHO II“ hingegen lag die Rate der Bedarfsmedikamente bei nur 59% (1x) bzw. 16% (2x). Eine höhere Anzahl von Analgetikaverordnungen erreichte jedoch keine signifikante Verbesserung im 48-stündigen Schmerzverlauf (RS/BS 1 - 4: $p > 0.08 - 0.97 <$).

4.3.2 Bedarfsmedikation

Klagten Patienten trotz der verordneten oralen Basisanalgesie über mäßige bis starke Schmerzen wurde zunächst eine Bedarfs- bzw. Zusatzmedikation verabreicht (= Bedarfsmedikation 1). Wie in Abbildung 4.8 zu sehen wurden 68 Patienten (67%) zumindest mit einer Bedarfsmedikation behandelt. 22 dieser Gruppe (32%) wurden mit Nichtopioiden versorgt (12 als i.v.-Kurzinfusionen und 10 p.o.), 16 mit Dipidolor® (24%, alle s.c.), 11 mit niederpotenten Opioiden (16%, alle p.o.) und 3 Patienten mit Voltaren Resinat® (4%).

7 Patienten (10%) erhielten den sog. „Würzburger Schmerztropf“ der WHO-Stufe II bestehend aus einer definierten Menge der Analgetika Metamizol und Tramadol als kontinuierliche Infusion (siehe 3.3.2 und Tabelle 3.2). 9 Patienten (13%) erhielten eine i.v.-PCA der WHO-Stufe III bestehend aus einer viermal täglichen Gabe von 1g Metamizol (als Kurzinfusionen) und Piritramid „on demand“ (als mengendefinierte, selbstapplizierbare i.v.-Bolusgabe).

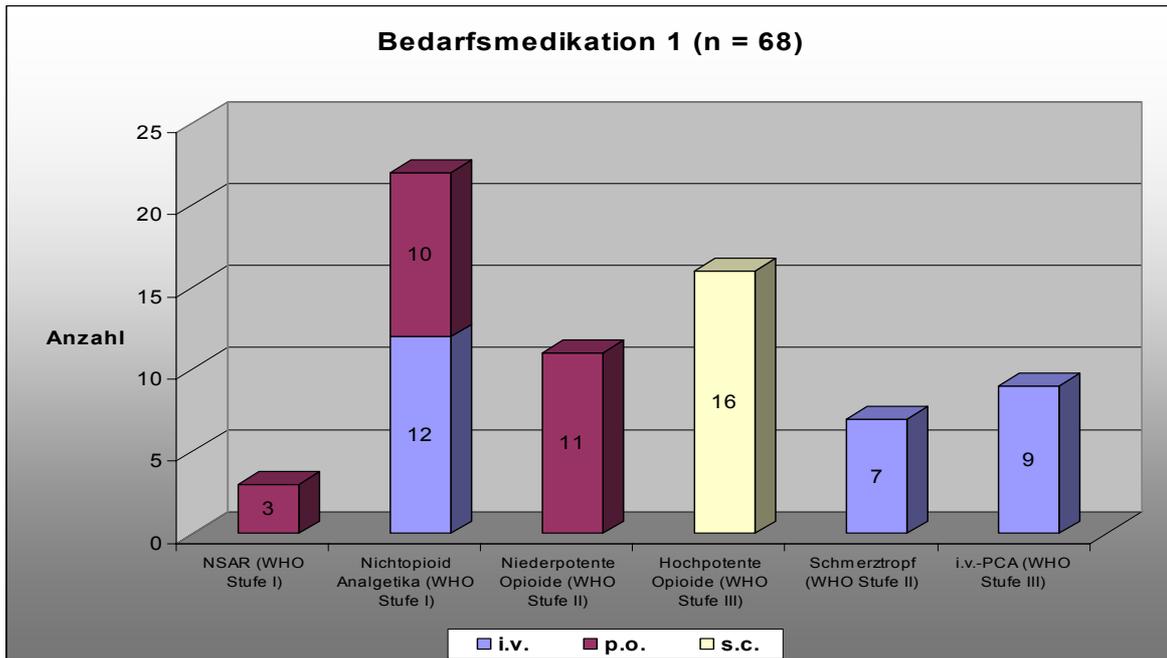


Abbildung 4.8: Verteilung der Bedarfsanalgesie "1" bei ungenügender Basisanalgesie

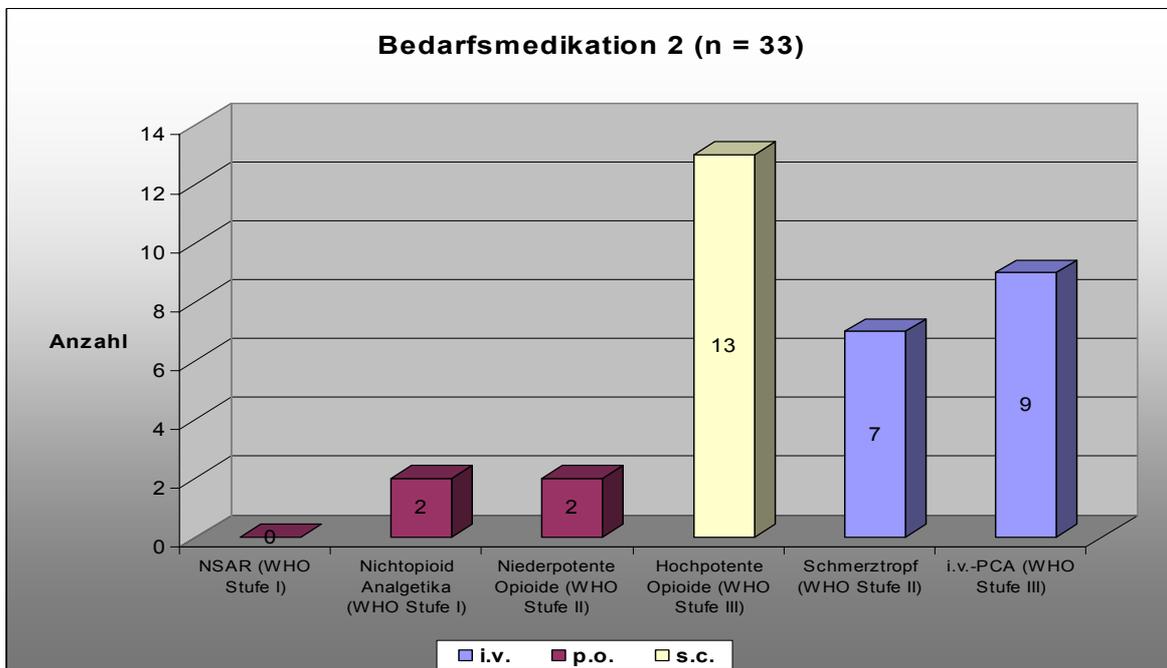


Abbildung 4.9: Verteilung der zusätzlich verabreichten Bedarfsanalgesie "2" bei ungenügender Basisanalgesie und Bedarfsanalgesie "1"

Waren im weiteren Verlauf der ersten 48 postoperativen Stunden trotz einer ersten Bedarfsmedikation immer noch unerträgliche Schmerzen vorhanden wurde ein weiteres Mittel gegeben (= Bedarfsmedikation 2; siehe Abbildung 4.9). 13 der 17 Patienten die eine Bedarfsmedikation 2 benötigten wurde das hochpotente Opioid Piritramid subkutan appliziert (77%). In Abbildung 4.10 ist deutlich zu erkennen daß sich der Schwerpunkt der Analgetika-Gabe zu Gunsten der hochpotenten Opioiden der WHO-Stufe III verlagert, nachdem möglicherweise zunächst eine ineffektive Schmerzbekämpfung mit der Verordnung von weiteren Nichtopioiden und/oder niederpotenten Opioiden versucht wurde.

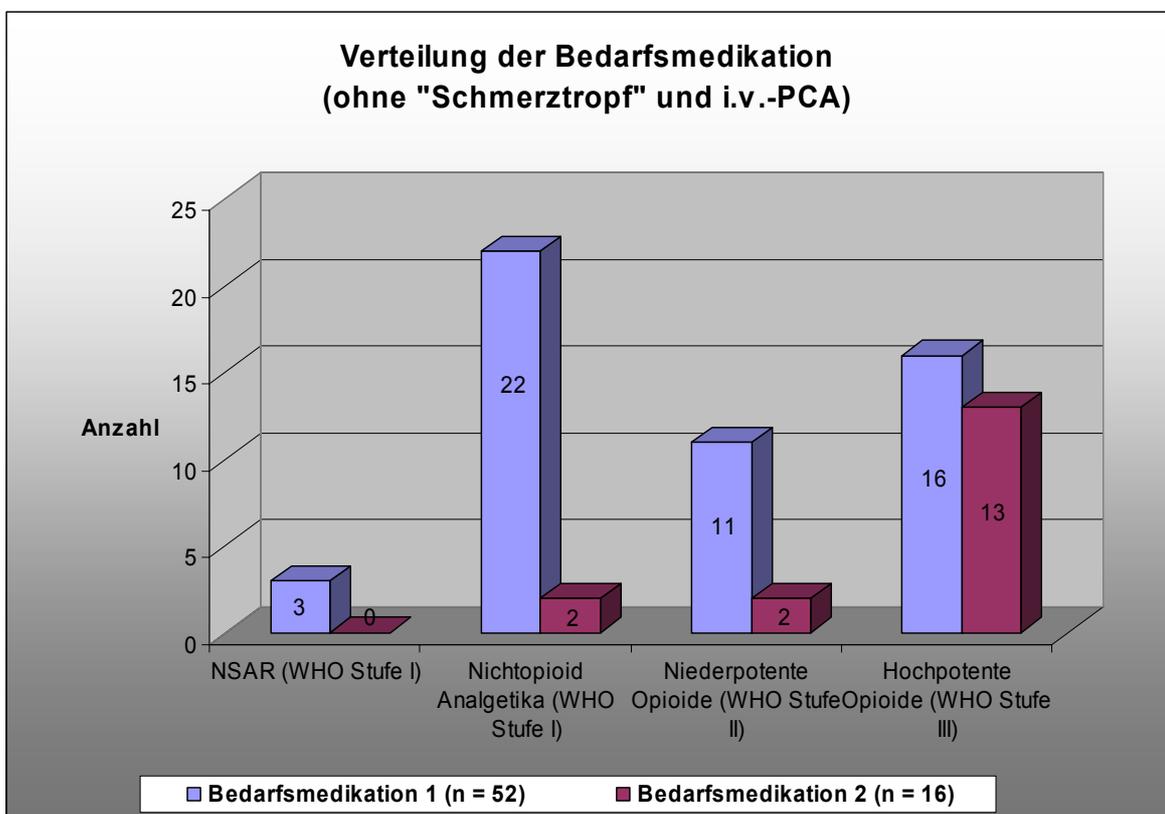


Abbildung 4.10: Unterschiedliche Verteilungen der Bedarfsmedikationen "1" und "2" im direkten Vergleich

4.4 Effektivität der perioperativen Analgesie

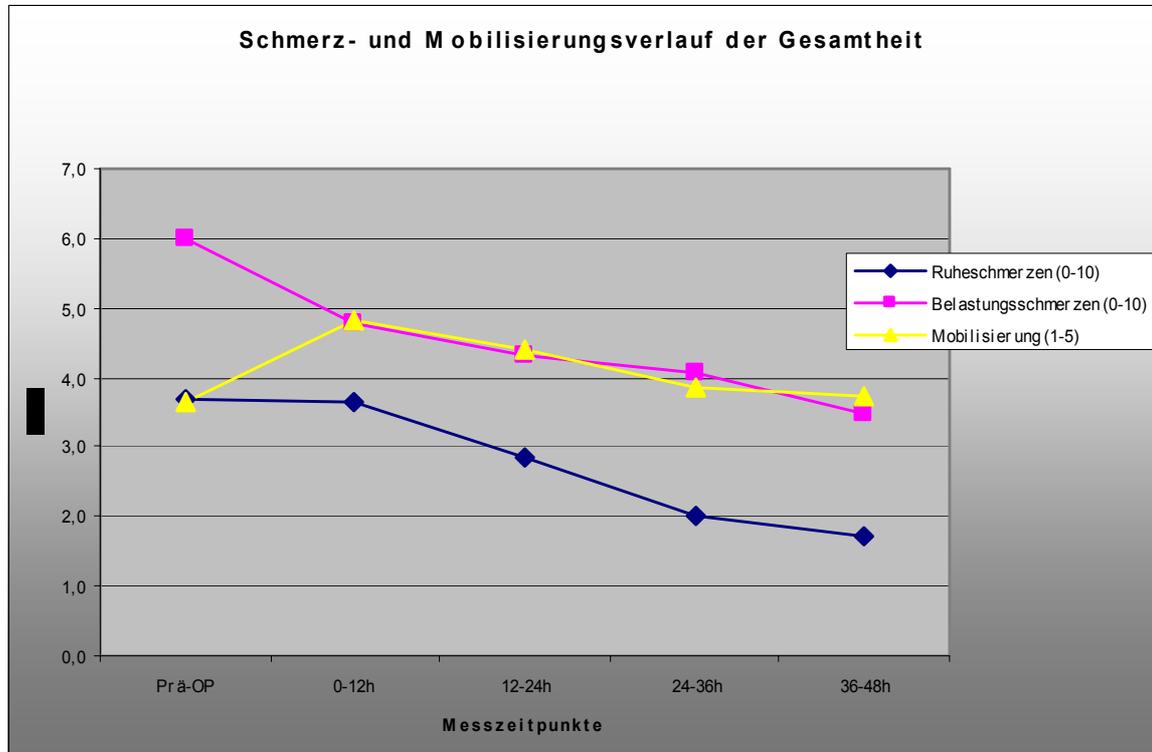


Abbildung 4.11: Schmerz- und Mobilisierungsverlauf der Gesamtheit (n = 101)

Die Abbildung 4.11 stellt die Verläufe aller in die Auswertung eingeschlossenen Patienten dar. Hinsichtlich der Ruhe- und Belastungsschmerzen sieht man einen fast stetigen Abfall innerhalb der ersten 48 Stunden. Friedmann-Test zum nicht-parametrischen Vergleich der fünf Meßzeitpunkte:

- Ruhschmerz: $p < 0.001$
- Belastungsschmerz: $p < 0.001$
- Mobilität: $p < 0.001$

Erfreulich ist der gemittelte Endwert des Gesamtkollektivs von VAS 1.8 in Ruhe. Bei einem Ausgangswert von 3.8 entspricht dies einem relativen Schmerzabfall um 55%. Trotzdem wären bei der ersten postoperativen Messung Werte < 3.0 (unser Mittelwert: VAS 3.7) anzustreben, hierzu gibt es in der Literatur jedoch unterschiedliche Meinungen: Je nach Author wird ein Wert < 4.0 bzw. < 3.0 gewünscht [24, 32, 50, 51]. Die Belastungsschmerzen fielen im Mittel von

präoperativ 6,0 auf 3,5 zwei Tage nach operativem Eingriff (relative Schmerzreduktion um 41%). Die Messung der Mobilität anhand des SAHFE-Schemas bei Operationen an den unteren Extremitäten zeigte eine mäßige Verbesserung nach 48 Stunden. Der Score besserte sich im Schnitt um einen Punkt (siehe Abbildung 4.11).

Signifikante Geschlechterunterschiede bzgl. der Schmerzintensitäten bzw. -Verläufe und Mobilisierungen waren innerhalb unseres Patientenkollektivs nicht zu erkennen (RS/BS/Mob. prä-OP und 1 - 4: $p > 0.07 - 0.96 <$).

Immer wieder wird darüber berichtet daß subjektives Schmerzerleben auch altersabhängig ist. Meistens in Form von: Hohes Alter = Größeres Schmerzempfinden. In unserer Patientengruppe korrelierte weder der ASA-Status (I-III) noch ein hohes Patientenalter (≥ 60) mit den gemessenen postoperativen Schmerzverläufen (RS/BS 1 - 4: $p > 0.07 - 0.77 <$). Anders fielen jedoch die präoperativ gemessenen Daten auf. Die Mittelwerte lagen bei den älteren (≥ 60) vergleichsweise deutlich signifikant über den Schmerzen der jüngeren Patienten:

- Prä-OP-RS: 4.3 (alt) vs. 3.3 (jung); $p = 0.002$
- Prä-OP-BS: 6.8 (alt) vs. 5.4 (jung); $p < 0.001$

4.4.1 Anästhesieverfahren und Analgetika im AWR

Im statistischen Vergleich zwischen regionaler bzw. spinaler Anästhesie, und der „herkömmlichen“ Intubationsnarkose mit intravenös verabreichter systemischer Analgesie konnte sich im Rahmen unserer Studie kein signifikantes Ergebnis während der ersten postoperativen Messreihe innerhalb von 12 Stunden darstellen lassen (Outcome Ruhe- und Belastungsschmerzen: $p > 0.23 - 0.90 <$ nach Kruskal-Wallis). Durch die Ergebnisse dieser Studie kann anhand des postoperativ gemessenen Schmerzverlaufs demnach keines der o.g. Anästhesieverfahren bevorzugt werden, dazu muß man jedoch die relativ niedrige Fallzahl unseres Kollektivs erwähnen. Ob die 70 Patienten mit Operationen der

unteren Extremitäten von einer Regional- oder Spinalanästhesie im Sinne einer schnelleren postoperativen frühfunktionellen Mobilisierung innerhalb der ersten 24 Stunden profitierten, konnten wir nicht belegen (Mob. 1 und 2: $p > 0.52 - 0.76 <$).

Um eine mögliche Korrelationen oder Signifikanzen zwischen den im AWR gegebenen Analgetika(-kombinationen) und den innerhalb der ersten 12 Stunden gemessenen Werte aufzuzeigen, führten wir verschiedene statistische Tests durch. Es konnte, außer bei der Analgetikaauswahl im Altersvergleich, keine signifikante Korrelation dargestellt werden, d.h. weder die OP-Schwere ($p = 0.15$), noch die gemessenen Ruhe- (RS 1: $p = 0.59$), oder Belastungsschmerzen (BS 1: $p = 0.79$) und Nebenwirkungsraten (NW 1: $p = 0.18$) korrelierten mit der AWR-Analgesie.

In der statistischen Durchtestung für unverbundene Stichproben nach Kruskal-Wallis und Mann-Whitney-U war ein hochsignifikanter Zusammenhang bzgl. des Patientenalters ($p < 0.001$, siehe Abbildung 4.12) und der AWR-Analgesie, insbesondere im Vergleich Opioid- (= Piritramid) und Nicht-Opioid-Gabe (= Paracetamol, Metamizol), zu erkennen. Die verantwortlichen Anästhesisten bzw. Anästhesiepflegekräfte stehen also direkt postoperativ einer Opioidgabe bei älteren Patienten eher zurückhaltend gegenüber. Wie oben bereits aufgeführt, wirkte sich die verabreichte Schmerzmedikation jedoch nicht signifikant auf die erste Messreihe bzw. auf die Analgesiequalität aus.

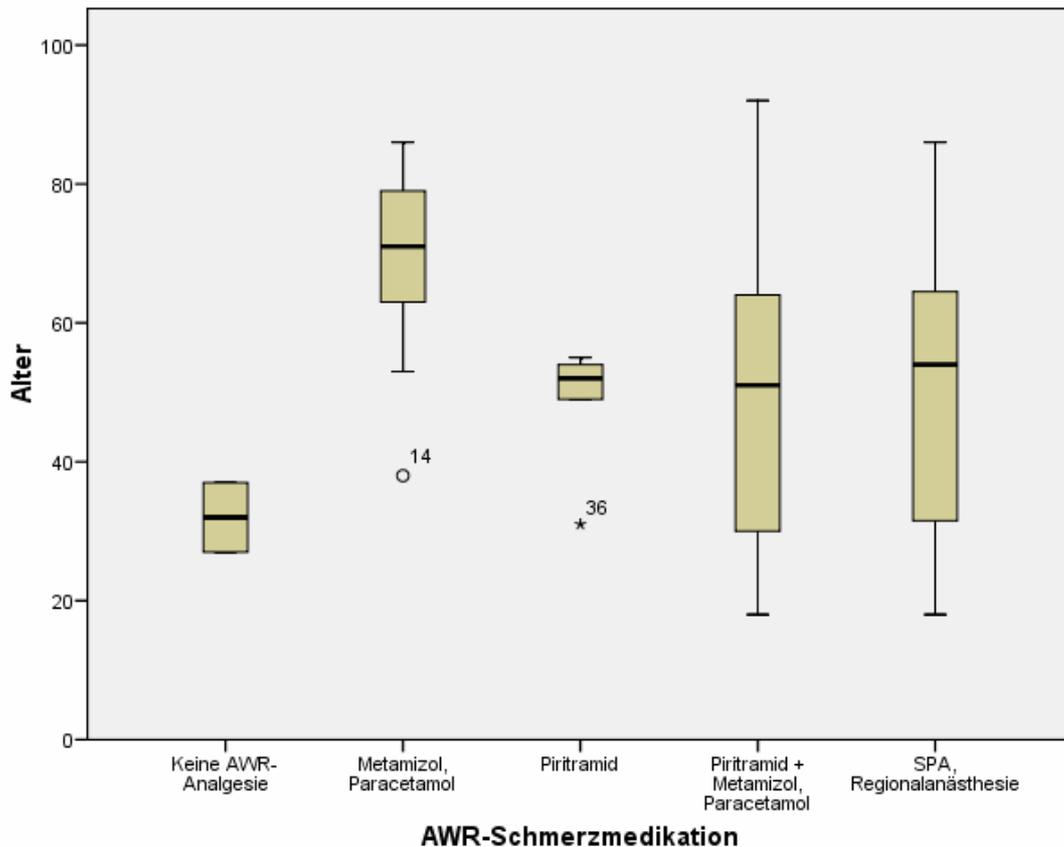


Abbildung 4.12: Zusammenhang zwischen Alter und direkt postoperativ verabreichter Schmerzmedikation

4.4.2 Orale Basisanalgesie

WHO I vs. WHO II

Keine der beiden WHO-Gruppen (WHO I: 76% Voltaren Res.[®]; WHO II: 83% Talvosilen forte[®]) konnte im direkten Vergleich ein signifikant besseres Outcome bzgl. der Analgesiequalität oder frühfunktioneller Mobilisierung im Verlauf verzeichnen (RS/BS/Mob. 1 – 3: $p > 0.07 - 0.96$). Als Ausnahme waren die während der vierten postoperativen Befragung zwischen 36 und 48 Stunden gemessenen Ruhe- und Belastungsschmerzen aufgefallen (RS 4: $p = 0.03$ und BS 4: $p < 0.01$ nach Mann-Whitney-U). Hier zeigen auch die Liniendiagrammverläufe (siehe Abbildung 4.13) bessere Ergebnisse für die WHO I-Gruppe. Gleiches gilt für

den relativen Schmerzabfall der Mittelwerte bei gruppengleichem Ausgangsniveau (RS 1: 3.6) zwischen der dritten und vierten Messreihe:

- WHO I: 2.1 > 1.4 (-33%)
- WHO II: 2.1 > 1.9 (-9%)

Nach Bereinigung der Eingriffsschwere bleiben die Signifikanzen konstant (RS/BS 4: $p < 0.01$ nach Mann-Whitney-U). Diese Ergebnisse sind jedoch insgesamt kritisch zu betrachten, da die jeweilige Gruppenstärke auseinanderweicht (WHO I: $n = 25$, WHO II: $n = 72$).

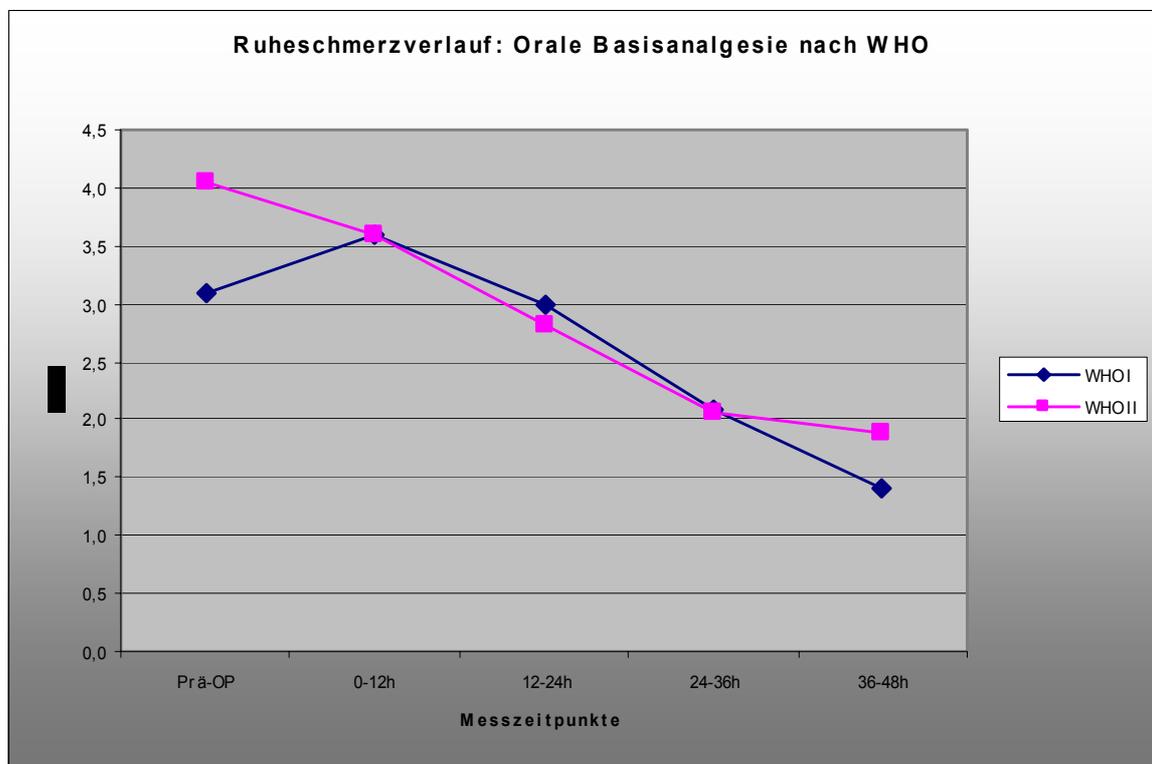


Abbildung 4.13: Ruhschmerzverlauf: Orale Basisanalgesie nach WHO

Eingriffsschwere (Grad I – III)

Im direkten Vergleich erkennt man einen Zusammenhang zwischen der Eingriffsschwere und der verordneten oralen Basisanalgesie: Bei der WHO I-Gruppe handelte es sich in 28% ($n = 7$), bei der WHO Gruppe II hingegen in nur 8% ($n = 6$) der Fälle um „kleinere“ Operationen des ersten Schweregrads. Nach

komplexeren Eingriffen wurden demnach bevorzugt Präparate der WHO-Gruppe II verordnet ($p = 0.04$). Eine ausgewogene und zufrieden stellende Analgesie zwischen den nach Eingriffsschwere eingeteilten Gruppen konnte jedoch im Mittelwertsvergleich zwischen 12 und 48 Stunden postoperativ nicht erreicht werden, hier waren signifikante Unterschiede zu erkennen (siehe Abbildung 4.14 und Abbildung 4.15). D.h. die Komplexität des Eingriffs und die Schmerzstärke/ Beschwerden/ Mobilisierung - insbesondere bei Belastung (BS 1 – 4: $p < 0.001$) - korrelierten direkt miteinander. Beispielhaft ist anhand der Boxplots (siehe Abbildung 4.15) der Zusammenhang zwischen Eingriffsschwere, WHO-Basisanalgesie und verzögerter Mobilisierung bei komplexen Operationen (Grad III) an den unteren Extremitäten zu sehen (Mob. 1 – 4: $p < 0.01$). Diese komplikationsträchtigen Verläufe sollten durch eine effektivere orale Basisanalgesie und entsprechender Bedarfsmedikation vermieden werden.

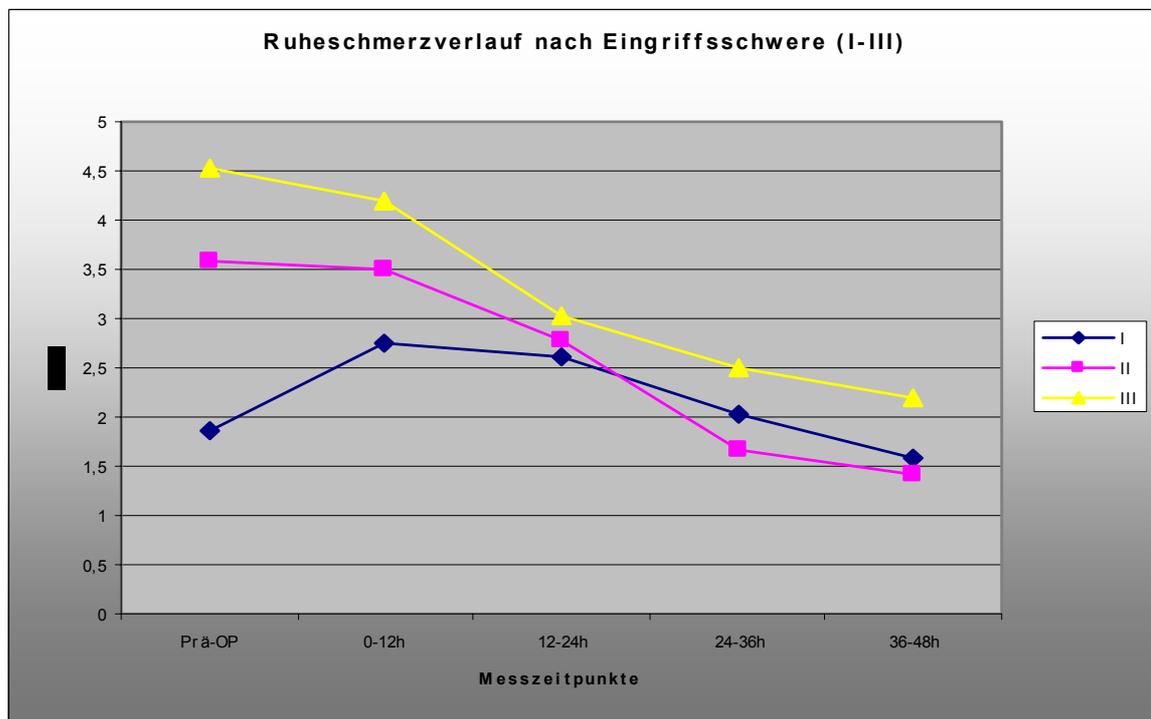


Abbildung 4.14: Ruheschmerzverlauf nach Eingriffsschwere

4.4 Effektivität der perioperativen Analgesie

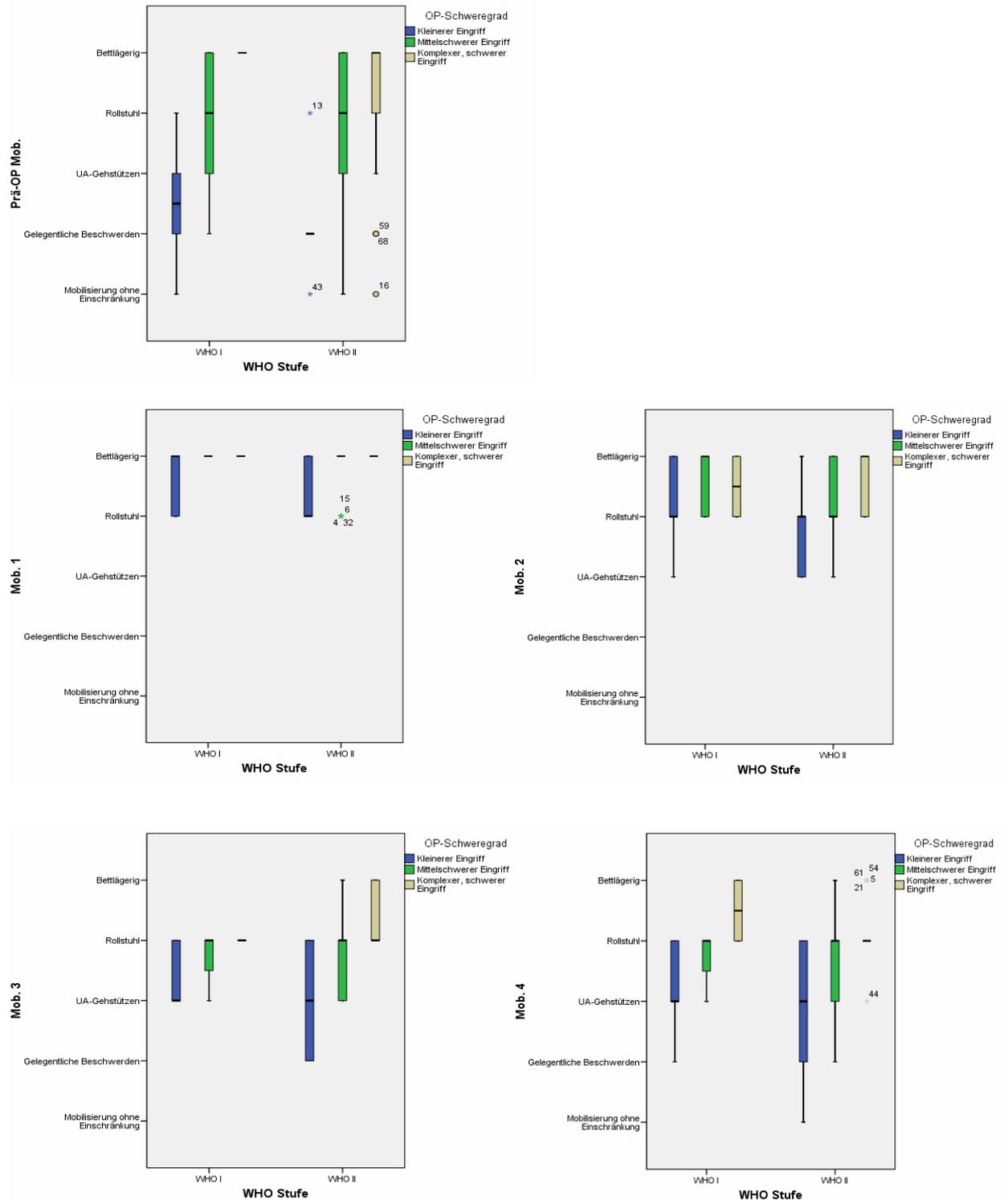


Abbildung 4.15: Darstellung des Mobilisierungsverlaufs und der Eingriffsschwere, unterteilt in orale Basisanalgesiegruppen nach WHO (Mob. 1 = 0-12h, Mob.2 = 12-24h, Mob. 3 = 24-36h, Mob. 4 = 36-48h)

Tetrazepam

31% (n = 31) der befragten Patienten erhielten im Untersuchungszeitraum während den ersten postoperativen 48 Stunden ergänzend die myotonolytisch wirksame Zusatzmedikation Musaril[®] (Wirkstoff: Tetrazepam 50mg) als festen Bestandteil der oralen Basis-Schmerztherapie. Jede(r) einzelne dieser Patient(inn)en erhielt neben den Musaril[®]-Tabletten mindestens das Analgetikum Talvosilen forte[®] der WHO Stufe II. Diese orale Medikamentenkombination ist auch als Standardverfahren der Basisanalgesie auf der unfallchirurgischen Abteilung im Klinikum rechts der Isar während des Befragungszeitraums anzusehen. Bei 87% (n = 27) dieser Patienten wurden komplexere Eingriffe (Schweregrad II oder III) durchgeführt. Die ermittelten Werte der „Musaril[®]-Gruppe“ sind aufgrund der gleichzeitigen Gabe von Talvosilen forte[®] nahezu identisch mit den zuvor genannten (WHO II-Gruppe). Daher ist nicht zu unterscheiden ob die Verläufe der Einen oder Anderen Medikation zuzuschreiben sind; eine diesbezüglich statistisch verwertbare Aussage bleibt demnach aus.

Diclo Supp[®]

Bei 31% (n = 31) der Patienten wurde als Akutschmerzprävention das NSAR Diclo Supp[®] (Wirkstoff: Diclofenac 100mg) innerhalb der ersten 10 Stunden postoperativ – meist als Standardgabe im OP-Protokoll festgehalten, selten wegen akuter Schmerzen durch Patientennachfrage - rektal verabreicht. Bei unseren Patienten konnte sich diese Zusatzmedikation im direkten Vergleich nicht durch eine bessere Analgesie hervorheben (RS/BS 1 und 2: $p > 0.67 - 0.96 <$). 7 Patienten (23%) dieser „Diclo Supp[®]“-Gruppe erhielten innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ zusätzlich zweimal Voltaren Resinat[®] und überschritten somit bei 250 mg die empfohlene maximale Diclofenac-Tagesdosis von 150 mg. Hierunter kam es jedoch nicht zu einer erhöhten GIT-Nebenwirkungsrate ($p > 0.50 - 0.74 <$), erhöhte Blutungskomplikationen o.ä. wurden hier nicht berücksichtigt.

4.4.3 Bedarfsmedikation

Um Unterschiede hinsichtlich des Schmerzverlaufs, der Mobilisierung und den verschiedenen Bedarfsmedikationen nach WHO bzw. ihrer Applikationsart (i.v., p.o., s.c.) darzustellen, wurden mehrere Diagramme angefertigt und verschiedene relative sowie absolute Mittelwertsvergleiche durchgeführt (siehe Abbildung 4.16 bis Abbildung 4.18). Dabei erfolgte zunächst die exakte statistische Auswertung und Darstellung der jeweiligen Bedarfsmedikation in der entsprechenden Aufteilung nach WHO oder Applikationsart. Hierzu wurden die jeweiligen Gruppen durch den Kruskal-Wallis-Test zum Mittelwertsvergleich pro Messzeitpunkt auf Signifikanzunterschiede überprüft. Bei signifikantem Ergebnis wurden jeweils 3 der Gruppen nochmals mit dem Kruskal-Wallis-Test gestartet. Bei weiterhin signifikantem Ergebnis wurden 2 der Gruppen mit dem U-Test nach Mann-Whitney untersucht (statistische Vorgehensweise analog Kapitel 4.2 und 4.3.1).

WHO I - III

Betrachtet man als erstes den relativen Mittelwertverlauf der WHO III-Gruppe (= Piritramid), so ist zwischen der ersten Messung (0-12h post-OP) und der zweiten Messung (12-24h post-OP) ein durchschnittlicher Ruheschmerzabfall um 1.7 Punkte auf der VAS ($4.8 > 3.2$, siehe Abbildung 4.16) zu erkennen. Dies entspricht einer Schmerzreduktion vom Ausgangsniveau um 33%. Genau dieses Ergebnis sollte das Ziel der postoperativen Akutschmerztherapie sein: Bei starken bis stärksten Schmerzen direkt postoperativ innerhalb kurzer Zeit eine möglichst schnelle Schmerzreduktion. Die anderen beiden WHO-Gruppen konnten hier im Schnitt innerhalb der ersten 24 Stunden einen ausreichenden, jedoch deutlich geringeren Schmerzabfall verzeichnen:

- WHO I: $3.4 > 2.6$ (-23%)
- WHO II: $4.2 > 3.5$ (-17%)
- WHO III: $4.8 > 3.2$ (-33%)

Diese Ergebnisse bestätigen den sinnvollen Einsatz von Piritramid (s.c. oder als i.v.-Gabe) v.a. in der sehr frühen postoperativen Phase (Gruppe WHO III

entspricht den zusammengefassten Gruppen „subkutan“ und „i.v.-PCA“, siehe Folgeabschnitte).

Zwischen 24 und 48 Stunden fallen die relativen Schmerzwerte am deutlichsten in der WHO II-Gruppe um 48% ($3.5 > 1.8$) und der WHO III-Gruppe um 38% ($3.2 > 2.0$). Etwas schlechter schneidet hier die WHO I-Gruppe mit einer mittleren Schmerzreduktion von 27% ($2.6 > 1.9$) ab. Im Endresultat nach 48 Stunden sind alle Gruppen jedoch wieder in etwa auf demselben mittleren Schmerzniveau angekommen (VAS 1.8 bis 2.0, siehe Abbildung 4.16). Statistische Signifikanzen im absoluten Mittelwertvergleich zwischen den WHO-Gruppen zeigten sich zu keinem der 4 postoperativen Messzeitpunkte (Kruskal-Wallis-Tests: RS 1 – 4: $p > 0.08 - 0.84 <$, BS 1 – 4: $p > 0.31 - 0.94 <$, Mob. 1 – 4: $p > 0.15 - 0.61 <$).

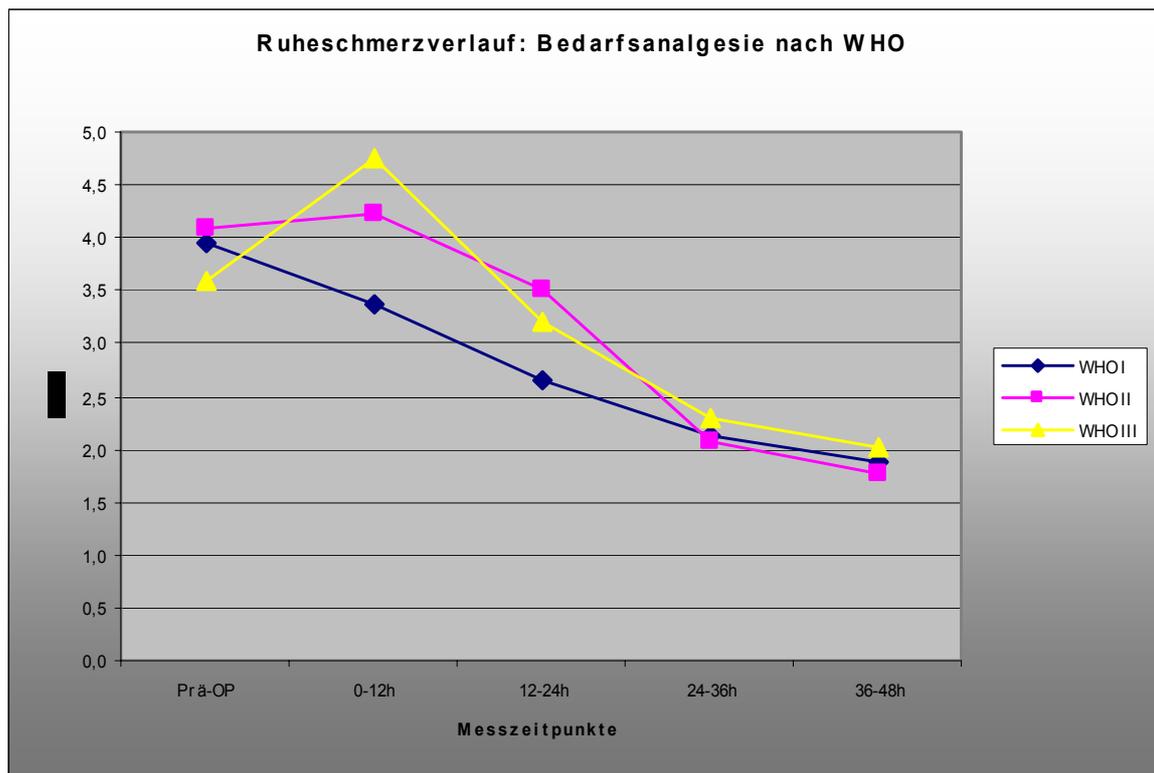


Abbildung 4.16: Ruheschmerzverlauf der Bedarfsanalgesie nach WHO

Der Einsatz von hochpotenten Opioiden der WHO-Stufe III bei starken Ausgangsschmerzen v.a. in den ersten 24 Stunden kann anhand dieser Werte gerechtfertigt werden, eine weitere bedarfsweise verabreichte Opioidgabe nach 48 Stunden scheint nur bei anhaltend starken Schmerzen oder komplexer Extremitätenchirurgie sinnvoll zu sein. Die empfohlene Vorgehensweise entspricht auch dem Schema „umgekehrtes WHO“ aus der Literatur (siehe 5.2 und [78]), ggf. mit Erweiterung durch kontinuierliche regionale Analgesiemethoden (siehe 7.4).

Applikationsart (i.v., p.o., s.c.)

Danach wurden die Bedarfsanalgesiegruppen nach der Applikationsart aufgeteilt (i.v., oral, s.c. und keine) und nochmals durch den Kruskal-Wallis-Test zum Mittelwertsvergleich pro Messzeitpunkt auf Signifikanzunterschiede überprüft. Insgesamt zeigte sich bei vergleichbarer Gruppenstärke zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied des Ruheschmerzverlaufs zwischen den Schmerzgruppen i.v., s.c. und oral. Lediglich im Vergleich mit „keiner Bedarfsmedikation“ waren Unterschiede im U-Test nach Mann-Whitney vorhanden, am deutlichsten zwischen „subkutan“ und „keiner“ im Verlauf der ersten und zweiten Messreihe:

- intravenös vs. keine: $p_1 = 0.02$
- oral vs. keine: $p_1 = 0.03$
- subkutan vs. keine: $p_1 < 0.001$

Die Gruppe „subkutan“ entspricht nahezu der oben analysierten WHO III-Gruppe (= Piritramid), somit gelten hier gleichen Aussagen, bzw. die o.g. Feststellungen werden durch diese Ergebnisse nochmals unterstrichen. Sie hat auch in dieser Aufteilungsart mit 4.9 den höchsten Ausgangs-VAS-Wert und wie im Abschnitt zuvor den steilsten Abfall um 1.7 Punkte (-36%). Die intravenöse (-21%) und orale (-21%) Bedarfsanalgesie erreicht auch hier nicht annähernd eine gleichwertige Analgesiequalität innerhalb der ersten 24 Stunden. Im Verlauf liegt nach zwei Tagen die relative Schmerzreduktion in Ruhe bei:

- i.v.: 3.8 > 2.2 (-42%)
- p.o.: 3.9 > 1.6 (-59%)
- s.c.: 4.9 > 2.0 (-59%)

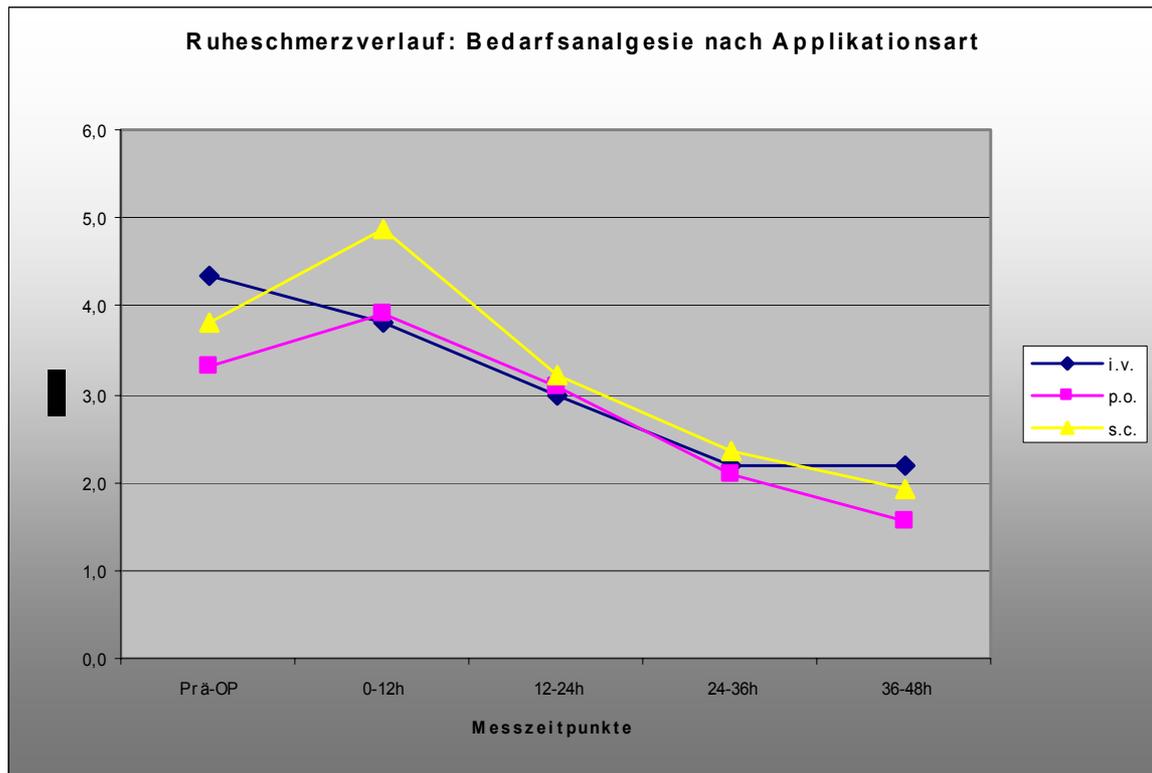


Abbildung 4.17: Ruheschmerzverlauf der Bedarfsanalgesie nach Applikationsart

Bei den Belastungsschmerzen* ergab sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied (Kruskal-Wallis-Test: $p_1 = 0.15$; $p_2 = 0.45$; $p_3 = 0.12$; $p_4 = 0.07$) zwischen den 4 Bedarfsmedikationsgruppen nach Applikationsart.

* Anmerkung zur Messung der Belastungsschmerzen:

Während der Befragung fiel auf, dass sich Patienten bei der Beurteilung der Belastungsschmerzen deutlich schwerer taten als bei der Ruheschmerzmessung. Der Belastungsschmerz war subjektiv für die Patienten nicht so leicht einzuordnen wie der Ruheschmerz.

Bezüglich des Mobilisierungsgrades bei Operationen der unteren Extremitäten (SAHFE 1-5, siehe 3.2.2) konnte für die intravenöse Bedarfstherapie im U-Test nach Mann-Whitney ein signifikanter Unterschied (i.v. vs. keine $p_1 < 0.01$; $p_3 < 0.001$; $p_4 = 0.001$) beschrieben werden. Untereinander war jedoch keine Gruppe (i.v., oral und s.c.) signifikant effektiver, daher sollte dieses Ergebnis als nicht aussagekräftig betrachtet werden.

i.v.-PCA, „Würzburger Schmerztropf“ und Kurzinfusionen „bei Bedarf“

Da in vielen Studien der sinnvolle und z.T. standardmäßige Einsatz der kosten- und personalintensiven i.v.-PCA-Pumpe propagiert wird [9, 29, 30, 55, 81, 99], wurde trotz geringer Patientenzahlen die i.v.-Bedarfsgruppe nochmals unterteilt („i.v.-PCA“, „Schmerztropf“ und „sonstige bei Bedarf“) und statistisch miteinander verglichen.

Am deutlichsten sorgte bei unseren Patienten in der sehr frühen postoperativen Phase (< 24 Stunden) die mit Piritramid bestückte i.v.-PCA für einen adäquaten mittleren Schmerzabfall um -30% von 4.6 auf 3.2 (siehe Abbildung 4.18). Weniger effektiv schienen während dieser frühen Akutphase in unserem Kollektiv der Schmerztropf (-24%), und nahezu ineffektiv die Kurzinfusionen b.B. (-12%) mit Metamizol oder Paracetamol als Wirkstoff, zu sein. Zwischen 24 und 48 Stunden nähern sich jedoch die Schmerzverläufe in dieser Aufteilung wieder an und sorgen bei allen drei Gruppen für eine ausreichende Analgesie:

- Kurzinfusion bei Bedarf (WHO I): 2.9 > 2.2 (-24%)
- „Würzburger Schmerztropf“ (WHO II): 2.9 > 2.1 (-28%)
- i.v.-PCA (WHO III): 3.2 > 2.1 (-31%)

Betrachtet man die absoluten Signifikanzen unter Verwendung der in den vorangegangenen Abschnitten statistischen Methoden, so sind zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede bei den Ruhe- und Belastungsschmerzen oder der Mobilität festgestellt worden (Kruskal-Wallis-Tests: RS 1 – 4: $p > 0.27 - 0.95 <$; BS 1 – 4: $p > 0.19 - 0.94 <$; Mob. 1 – 4: $p > 0.38 - 0.93 <$). In Zeiten immer

größeren Kostendrucks und Effizienz im Gesundheitswesen sollte der Standardeinsatz von PCA-Pumpen wirklich nur bei sehr komplexen und umfangreichen Operationen zum Einsatz kommen, entsprechend dem im Anhang dargestellten Schema (siehe 7.4). Anhand unserer Ergebnisse bringt eine mit Piritramid ausgestattete PCA-Pumpe den gleichen analgetischen Effekt wie die bei Bedarf systemisch verabreichte Injektion (hier: s.c.). Es muss nochmals auf die geringe Fallzahl der in dieser Studie hingewiesen werden; prozentual an unserem Gesamtkollektiv gesehen, entspricht jedoch diese i.v.-PCA-Gruppe mit 9% den zum Zeitpunkt der Datenerhebung im Verhältnis angewandten speziellen postoperativen Analgesiemethode.

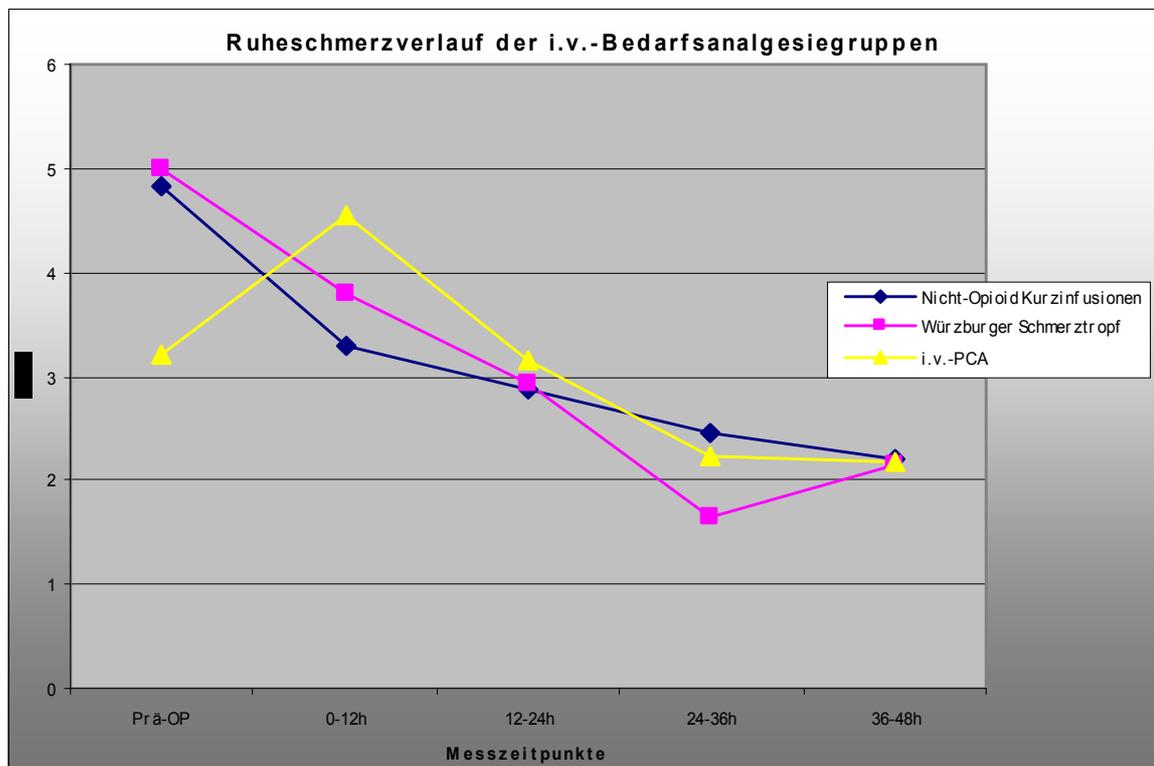


Abbildung 4.18: Ruheschmerzverlauf nach i.v.-Bedarfsanalgesie

Eingriffsschwere und WHO-Bedarfsmedikation

Um zu überprüfen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Schwere der Operation und der Bedarfsmedikation nach WHO gibt, d.h. ob etwa Patienten mit

einer schweren Operation eher „WHO III-Medikamente“ bekommen haben, wurde ein χ^2 -Test durchgeführt (Kreuztabelle und χ^2 -Test).

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang ($p = 0.32$) zwischen den Bedarfs-WHO Gruppen und der Schwere der Operation, d.h. die Bedarfsanalgesie wurde weitestgehend unabhängig von der Schwere der Operation verabreicht. Die Schwere der Operation konnte somit bei der Bedarfsanalgesie als Confounder ausgeschlossen werden. Die unzureichende Analgesie bei schweren, stark schmerzhaften Eingriffen ist bereits in Kapitel 4.4.2 ausführlich analysiert worden.

| | p-Wert | | p-Wert | | p-Wert |
|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|--------------|
| Ruheschmerz | < 0.001 | | | | |
| Belastungsschmerz | < 0.001 | | | | |
| Mobilität | < 0.001 | | | | |
| | | | | | |
| Ruheschmerz | | Ruheschmerz | | Ruheschmerz | |
| WHO I | < 0.001 | Intravenös | < 0.001 | PCA | 0.042 |
| WHO II | 0.011 | Oral | < 0.001 | Kont. Schmerztropf | 0.133 |
| WHO III | < 0.001 | Subkutan | < 0.001 | Kurzinfusion b.B. | 0.011 |
| | | Keine | < 0.001 | | |
| Belastungsschmerz | | Belastungsschmerz | | Belastungsschmerz | |
| WHO I | < 0.001 | Intravenös | 0.002 | PCA | 0.378 |
| WHO II | 0.257 | Oral | < 0.001 | Kont. Schmerztropf | 0.428 |
| WHO III | 0.012 | Subkutan | 0.012 | Kurzinfusion b.B. | 0.005 |
| | | Keine | 0.002 | | |
| Mobilisierung | | Mobilisierung | | Mobilisierung | |
| WHO I | < 0.001 | Intravenös | < 0.001 | PCA | 0.022 |
| WHO II | 0.001 | Oral | < 0.001 | Kont. Schmerztropf | 0.027 |
| WHO III | < 0.001 | Subkutan | < 0.001 | Kurzinfusion b.B. | 0.084 |
| | | Keine | < 0.001 | | |

Tabelle 4.4: Friedmann-Tests: Bedarfsmedikationsgruppen

Um Unterschiede zwischen den fünf Messzeitpunkten aller Bedarfs-Gruppen darzustellen, wurde der Friedman-Test zum nicht-parametrischen Vergleich von mehreren verbundenen Stichproben verwendet. In der oben abgebildeten Tabelle sind die resultierenden p-Werte angegeben (siehe Tabelle 4.4). Es ist ersichtlich, dass es in den meisten betrachteten Gruppen einen signifikanten Unterschied zwischen den fünf Messzeitpunkten gibt.

4.4.4 Nebenwirkungen der postoperativen Schmerztherapie

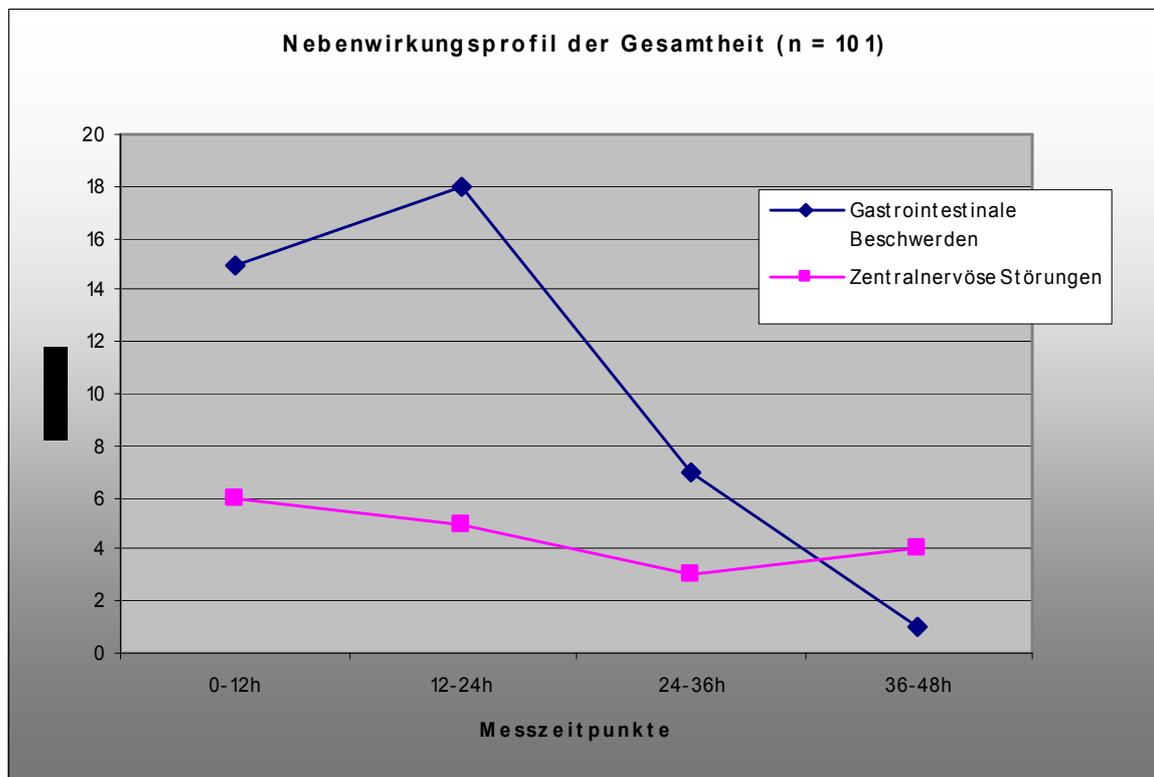


Abbildung 4.19: Verlauf der Nebenwirkungen in der Gesamtheit über 48 Stunden

Insgesamt 36% der 101 Patienten gaben bei den Befragungen mindestens einmal an über postoperative Nebenwirkungen zu leiden.

Postoperative Übelkeit u./o. Erbrechen u./o. Oberbauchschmerzen gaben 23% aller Patienten an. Männer und Frauen litten mit jeweils 24% bzw. 20% etwa gleichhäufig an gastrointestinalen Beschwerden. Ebenso war die Verteilung der Häufigkeit dieser Nebenwirkungen bei älteren Patienten (≥ 60 Jahre) mit 20% und bei jüngeren Patienten (< 60 Jahre) mit 25% ungefähr gleich. Alters- oder Geschlechtsabhängige signifikante Unterschiede und Korrelationen wurden hier nicht beobachtet (NW 1 – 4: $p > 0.20 - 0.97 <$ nach Spearman).

Bei 13% der befragten Patienten traten im 48-stündigen postoperativen Verlauf zentralnervöse Begleitsymptome wie ausgeprägte Müdigkeit, Schwindel oder starke Kopfschmerzen auf. Etwas häufiger als die Jüngeren mit 11% litten im Vergleich Patienten über 60 Jahre mit 18% unter diesen Nebenwirkungen.

Insgesamt klagten die Patienten im Verlauf der viermaligen Befragungen bei Addition der Mehrfachnennungen 59 Mal über mögliche Nebenwirkungen. In ca. 2/3 dieser Fälle wurde von postoperativer Übelkeit u./o. Erbrechen u./o. Oberbauchschmerzen berichtet, das andere Drittel entfällt auf die ZNS-Nebenwirkungen. Die Abbildung 4.19 zeigt den Verlauf der gezählten Nebenwirkungen über 48 Stunden. Man erkennt deutlich einen steilen Abfall der akuten postoperativen Nebenwirkungen nach ungefähr 12 bis 24 Stunden. Es bleibt jedoch unklar ob diese typischen Nebenwirkungen - gerade während der ersten 24 Stunden - der individuell stark unterschiedlich ausgeprägten postoperativen Streßantwort, des Narkoseverfahrens oder tatsächlich der medikamentösen Analgesie zuzuschreiben sind. Eine Aussage hierüber lässt sich hier aufgrund unseres Studiendesigns nicht treffen.

Das Nebenwirkungsprofil der beiden oralen Basisanalgesiegruppen im Vergleich lag bei einer Inzidenz von 32% (n = 8 von 25) in der WHO I-Gruppe vs. 39% (n = 28 von 72) bei der WHO II-Gruppe. Signifikanzen ergaben sich auch hier zu keinem Messzeitpunkt (NW 1 – 4: $p > 0.15 - 0.99 <$).

Die Inzidenz der mindestens einmal aufgetretenen Nebenwirkungen hinsichtlich der verordneten Zusatzanalgesie war mit 32% bei der WHO III-Gruppe (=Piritramid) deutlich niedriger als bei Patienten die bedarfsweise ein Nichtopioid (WHO I: 44%) oder ein niederpotentes Opioid (WHO II: 39%) erhielten (siehe Abbildung 4.20). Gleichzeitig lag auch die WHO III-Gruppe unter der Inzidenz der Gesamtheit (36%). Patienten ohne zusätzliche Bedarfsmedikation hatten die niedrigste Nebenwirkungsrate bei durchschnittlich 30% (unabhängig von der oralen Basisanalgesie). Bezüglich der unterschiedlichen Applikationswege hatten Patienten mit einer oralen Bedarfsmedikation am häufigsten 42% (GIT-NW) über mögliche Nebenwirkungen geklagt. Obwohl sich hier z.T. deutliche Unterschiede bei den relativen Häufigkeiten ergaben, korrelierten diese Ergebnisse nicht signifikant miteinander (NW 1 – 4: $p > 0.10 - 0.91 <$ nach Spearman).

Juckreiz als mögliche Nebenwirkung wurde von keinem der Befragten angegeben.

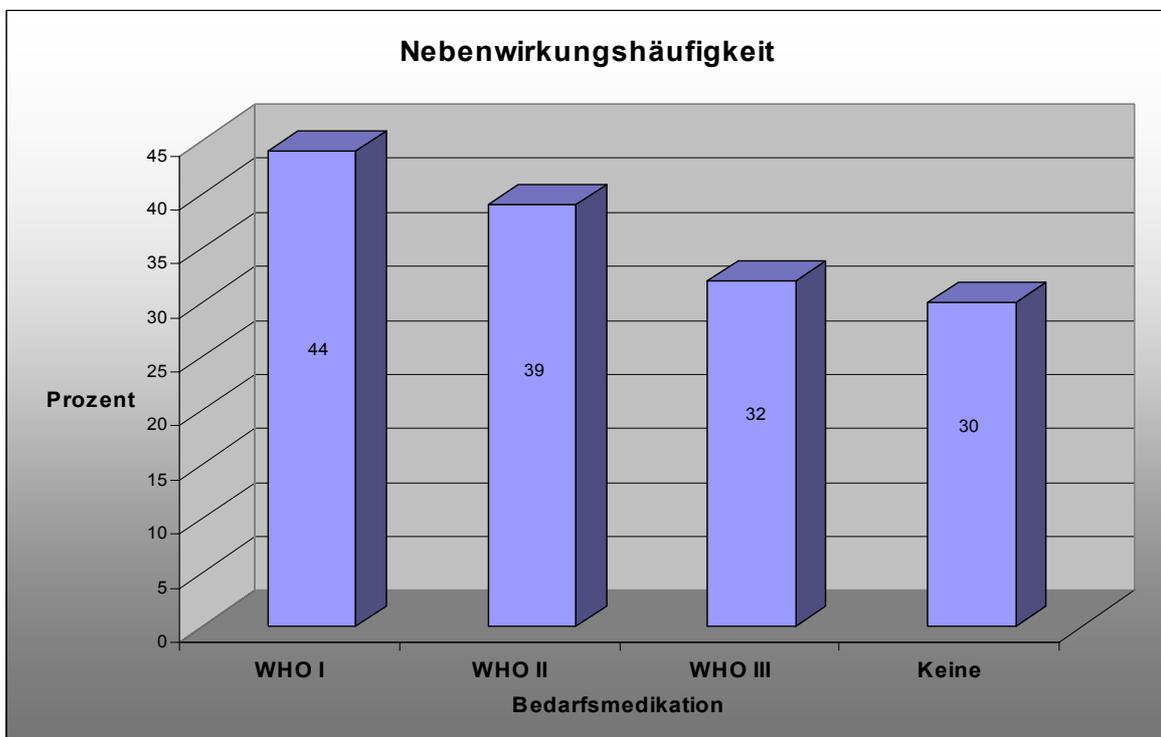


Abbildung 4.20: Nebenwirkungsprofil nach WHO-Bedarfsanalgesie

5 Diskussion

5.1 Postoperative Schmerztherapie

Vorteile einer gezielten Schmerztherapie in der Unfallchirurgie und Orthopädie:

- Erhöhung der Patientenzufriedenheit [41]
- Raschere und effizientere Heilung und Rehabilitation [13]
- Reduktion postoperativer Morbidität und Mortalität [45]
- Verbesserung der Gelenkfunktion [14]
- Verhinderung chronischer Schmerzen [57]

5.1.1 Schmerzerfassung und –dokumentation

Essentiell für eine wirkungsvolle Schmerztherapie ist die möglichst genaue und regelmäßige Schmerzmessung und Dokumentation [2, 7, 66]. Im Idealfall wird die Schmerzdokumentation präoperativ begonnen und im postoperativen Verlauf mit der Visite mindestens zweimal täglich durch das Pflegepersonal konsequent ausgeführt [76]. Wichtig ist hierbei die Messung in Ruhe und bei Belastung (siehe 3.2.1, S. 12), sowie eine wiederholte Messung zur Erfolgskontrolle nach Gabe einer Akutschmerzmedikation nach 30 bis 60 Minuten. Die Routine-schmerzmessung bei chirurgischen Patienten sollte neben der täglichen Blutdruck-, Puls-, Atemfrequenz- und Temperaturmessung als „fünftes Vitalzeichen“ dokumentiert werden [11, 19].

Als mehrdimensionales und vor allem individuell-subjektives Geschehen ist der Schmerz jedoch nur schwer zu quantifizieren [50]. Das postoperative Schmerzerleben, der Analgetikaverbrauch und die Zufriedenheit mit der Schmerztherapie setzt sich aus mehreren somatischen und psychologischen Faktoren zusammen [9, 33]. Vor allem das Ausmaß und der Ort des (operativen) Traumas sind ausschlaggebend, bei dieser Arbeit wurde nach Eingriffsschwere (I-III) unterteilt. Die Einschätzung der Schmerzintensität wurde durch empfohlene

und bewährte eindimensionale Skalen wie der VAS, VRS und der NRS gemessen (siehe 3.2.1). Entscheidend hierbei ist daß die Patienten selbst die Messung anhand dieser Skalen durchführen. Eine Therapiewahl auf der Basis von indirekten oder nicht vorhandenen Schmerzmessungen, wie z.B. dem Analgetikaverbrauch, der Fremdbeurteilung durch Ärzt(inn)en/ Pflegepersonal oder das Abwarten der „Bedarfs-Klage“ des Patienten, kann so effektiv vermieden werden. Ärzte und Pflegepersonal unterschätzen meist die subjektiven Schmerzerlebnisse der Patienten [35]. Ausnahmen sind Säuglinge, Kleinkinder, verwirrte oder intensivpflichtige Patienten bei denen eine Fremdbeurteilung unabdingbar ist [47, 100]. Während des Erfassungszeitraums in der Abteilung für Unfallchirurgie am Klinikum rechts der Isar wurde, außer bei Patienten mit einer Schmerzdienstbetreuung aufgrund einer i.v.-PCA-Pumpe, keine genaue Schmerzdokumentation durchgeführt. Diesem Problem steht man in vielen deutschen Kliniken gegenüber [64, 65].

5.1.2 Auswahl und Organisation der postoperativen Schmerztherapie

Die postoperative Planung und Durchführung der Schmerztherapie sollte nach dem Verursacherprinzip in erster Linie als konkretes Schema vom Operateur verordnet werden (siehe 3.3 und 7.4). Basis der systemischen Schmerztherapie ist die einzelne oder kombinierte Gabe von Nicht-Opioid- u./o. Opioidanalgetika (siehe 3.3.2) [10, 52, 74, 100].

Erst bei komplexen Eingriffen mit zu erwartenden größeren Schmerzen (z.B. Extremitätenamputation, Spondylodesen oder Z.n. Polytrauma) sollte ein interdisziplinäres Vorgehen mit gezielter Arbeitsteilung erfolgen. In der Regel übernimmt ein Schmerzdienst der Anästhesie dann nach Rücksprache mit den Chirurgen die weitere schmerztherapeutische Behandlung. Nach diesem Prinzip wurden die fachlichen Zuständigkeiten in der Vereinbarung zur Organisation der postoperativen Schmerztherapie der Berufsverbände Deutscher Anästhesisten

und Chirurgen bereits 1993 festgelegt und seit dem ständig aktualisiert [7, 66]. Die neueren Methoden wie z.B. PCA und EDA erfordern ein spezielles Konzept und werden in der Regel von Anästhesisten u./o. einem ASD (Akutschmerzdienst; bestehend aus Fachpersonal z.B. Anästhesie-Fachärzten, speziell ausgebildetem Pflegepersonal und Physiotherapeuten) betreut. Eine durchorganisierte Struktur mit Fortbildungen und klaren Aufgabenverteilungen muß jedoch gewährleistet sein. Die PCA ist bei der Analyse des Schmerzmittelverbrauchs eine zulässige Ausnahme als Maß für die Schmerzintensität. Angepasst am individuellen Bedarf und mit einer hohen Korrelation des Analgetikaverbrauchs verbunden, besteht durch die PCA-Analgesie eine sowohl für Patienten als auch ärztliches (Hilfs-)Personal gut zu steuernde Schmerztherapiemethode dar [9, 81, 92, 100].

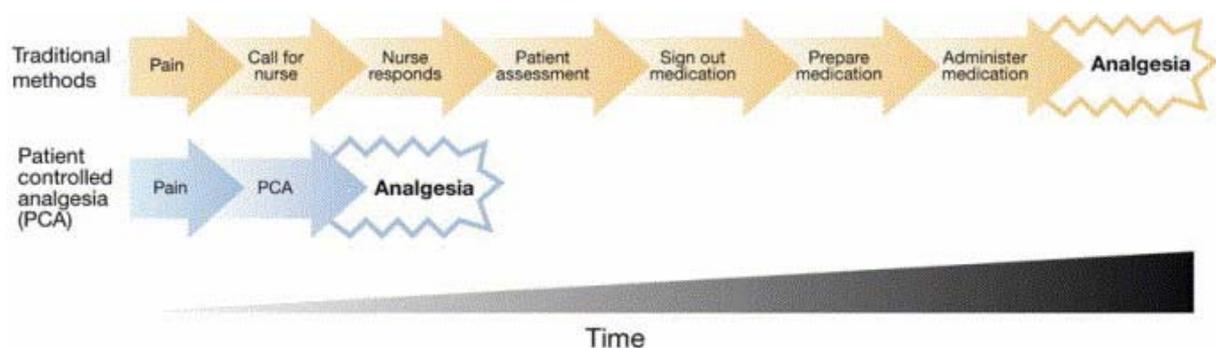


Abbildung 5.1: "Painful hour" considering traditional methods vs. PCA (aus [11])

Roth et al. [72] zeigten 2005 anhand einer großen prospektiven Studie mit über 1000 Teilnehmern, dass operierte Patienten die von einem ASD betreut werden signifikant „schmerzfreier“ und v.a. wesentlich zufriedener mit Ihrer Schmerztherapie waren als solche die mit einer nicht-standardisierten Analgesie behandelt wurden. Interessanterweise war der entscheidende Faktor bzgl. der Zufriedenheit nicht die Schmerzreduktion, sondern das entgegenkommende Verständnis des ASD für die Beschwerden.

5.1.3 Qualität der postoperativen Schmerztherapie

Die Inzidenz erhöhter postoperativer Schmerzen wird in der Literatur mit 30 – 70% angegeben und ist in den vergangenen 40 Jahren fast unverändert hoch geblieben [46, 96]. Dieses steht jedoch im krassen Widerspruch zu den Fortschritten in der Grundlagenforschung, der Technik, den Methoden und der Aufgabenentwicklung der Anästhesisten [46]. Beispielhafte Gründe für eine unzureichende postoperative Schmerztherapie sind Zeit-, Personal- und Wissensmangel sowie organisatorische Defizite. Geissler et al. [23] konnten durch eine große prospektive Studie zwischen den Jahren 2000 und 2002 beweisen, dass sich alleine durch einfache Qualitätssicherungsmaßnahmen (u.a. Personalschulungen, Optimierung der medikamentösen Analgesie nach WHO) erhöhte Durchschnittsschmerzen (Anteil in % > VAS 3) des operierten Patientengutes am ersten postoperativen Tag von 12% im Jahr 2000 auf 3% im Jahr 2002 reduzieren ließen. Über ähnliche Erfahrungen mit entsprechenden Daten zur postoperativen Schmerztherapie berichteten Bernd et al. [6] 2004 und Meissner et al. [61] 2001.

5.1.3.1 Medizinische Begründung zur Vermeidung postoperativer Schmerzen

Über effektive perioperative Schmerztherapieansätze die zu einer Senkung der perioperativen Morbidität, Mortalität und Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes führen, konnte bereits in mehreren Studien berichtet werden [31, 69, 78]. Das Erleben unnötiger postoperativer Schmerzen kann den Heilungsverlauf verzögern und beeinflusst maßgeblich die Patientenzufriedenheit [9, 35, 51, 101]. Eine optimierte postoperative Analgesie ist die Voraussetzung einer frühfunktionellen Mobilisierung und Reduktion der operationsbedingten Stressantwort [39, 87]. Nachweislich ist durch eine effektive Schmerztherapie eine Reduktion von Komplikationen, Morbidität, und Letalität zu erzielen [33, 45, 80, 88]. Vermeidbare Beispiele hierfür sind venöse Thrombosen, Lungenembolien und Pneumonien sowie die Entwicklung von Wundheilungsstörungen, Gelenkkontrakturen,

sekundärer Inaktivitätsosteoporose und Muskelatrophie: Alles Negative Ergebnisse einer unzureichenden postoperativen Analgesie und der damit verbundenen relativen Immobilisierung [16, 62, 79]. Zusätzlich kann eine Chronifizierung operationsbezogener Akutschmerzen die Folge einer ungenügenden oder ausbleibenden Therapie sein [5, 22, 57, 68].

Gegen die o.g. Folgeproblematik kann ein gut strukturiertes perioperatives Schmerztherapiekonzept präventiv wirken: Die Verbesserung der Lebensqualität über die Krankenhausverweildauer hinaus, Verkürzungen der Liegezeiten und dadurch eine Verringerung möglicher weiterer sozioökonomischer Kosten [24, 37].

5.1.3.2 Ökonomische Aspekte und Qualitätssicherung in der perioperativen Analgesie

Im Konkurrenzkampf der Kliniken um die Rekrutierung und der Zufriedenheit Ihrer Patienten, insbesondere bei elektiven und standardisierten Eingriffen, sollte eine klar strukturierte postoperative Schmerztherapie als integraler Bestandteil der ärztlichen und pflegerischen Versorgung gewährleistet sein [41]. Zudem sind Krankenhäuser seit dem Jahr 2005 gesetzlich dazu verpflichtet jährliche Qualitätsberichte zu veröffentlichen. Hiermit wird versucht Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität durch die Veranschaulichung mehrerer Aspekte transparent darzustellen und zu verbessern. Um die Prozessqualität zu optimieren haben viele Kliniken bereits sog. „geplante Handlungsabläufe“ (clinical pathways) entwickelt, in denen die Schmerztherapie fester Bestandteil der postinterventionellen Patientenversorgung ist [75]. Im Vordergrund stehen nun sog. „fast track“-Konzepte. Jage et al. [40] haben 2005 nach Auswertung mehrerer Literaturquellen beeindruckend darstellen können wie die multimodale Integration verschiedener perioperativer Maßnahmen zur beschleunigten Rekonvaleszenz führt. Eine optimale postoperative Schmerztherapie ist dabei ein zentraler Baustein.

In bis zu 90% der Fälle sucht der unfallchirurgische und/oder orthopädische Patient wegen akuter und/oder chronischer Schmerzen einen Arzt auf und macht einen Behandlungserfolg an der Beseitigung dieser Schmerzen fest [76]. 90% aller Patienten und fast 80% des ärztlichen Personals messen dem postoperativen Schmerz eine enorme Bedeutung zu [64]. Einzelne Studien belegen dass die meisten Patienten mehr Angst vor den Operationsschmerzen als vor der Narkose haben und zum Teil über die Hälfte aller Patienten auf chirurgischen Krankenpflegestationen unter mäßigen bis starken postoperativen Schmerzen und unzureichender Schmerzlinderung leiden [87, 96]. Simanski et al. [75] zeigten 2006 durch eine prospektiv-anonymisierte Umfrage (prä- und postoperative Befragung), daß bei 161 Patienten die sich zu einem operativen Eingriff vorstellten der postoperative Schmerz eine große (50%) bis sehr große (40%) Bedeutung besitzt. 73% der Befragten würden sich speziell in ein Krankenhaus mit ausgewiesener guter Schmerztherapie zur Operation einweisen lassen. Die Schmerztherapie rangiert hier nach der ärztlichen und pflegerischen Versorgung an dritter Stelle.

Nach den Leitlinien der interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie in Deutschland zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen [66] sollten folgende Minimalanforderungen zur Qualitätssicherung erfüllt sein:

- die schriftliche Festlegung von Therapie- und Überwachungsstandards
- die Dokumentation von Nebenwirkungen und Komplikationen
- die regelmäßige Dokumentation des Therapieerfolges (Analgesiequalität, Patientenzufriedenheit etc.)

5.2 Zuordnung der eigenen Ergebnisse

Statistische Tests

Die in dieser Studie verwendeten statistischen Tests zur vergleichenden Auswertung gemessener VAS-Werte (Kruskal-Wallis und Mann-Whitney-U) sind

nach Dexter et al. [18] praktikabel und effektiv. Zur Signifikanztestung nicht-parametrischer Daten innerhalb der Meßreihen wurde der Friedmann-Test verwendet.

Verlaufsmessungen

Insgesamt war der Schmerzverlauf unseres Patientenkollektivs innerhalb der ersten 48-stündigen postoperativen Phase zufriedenstellend. Der gemessene Ruhe-VAS-Wert nach 36-48 Stunden betrug im Mittel 1.8 (siehe 4.4, Abbildung 4.11) bei einer relativen Schmerzreduktion von 55%. Wie zu erwarten waren die Belastungsschmerzen mit einem Endwert von 3.5 insgesamt deutlich höher, diese sind nach Auffassung der jeweiligen Autoren bzw. Literaturquellen vertretbar (VAS 3 - 4 gelten als noch tolerabel [24, 32, 50]).

Weniger aussagekräftig waren die Ergebnisse der Mobilisierung unserer Patienten mit Operationen an den unteren Extremitäten. Im Mittel besserten sich diese nach dem modifiziertem SAHFE-Schema im zweitägigen Verlauf um 1.1 Punkte auf einen Endwert von 3.7 im Vergleich zum ersten postoperativen Wert von 4.8 (Volle Mobilisierung = 1, Bettlägerig = 5). Patienten mit strikt verordneter Bettruhe oder solche die aufgrund des Alters bzw. ASA-Scores bereits präoperativ eingeschränkt mobilisierbar waren, wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Der präoperativ gemessene Mittelwert von 3.6 ist durch elektive orthopädische Operationen verfälscht (z.B. Patienten mit Hüft-TEP-Implantation bei Coxarthrose = SAHFE 2-3, oder Bandplastik bei Z.n. Kreuzbandruptur = SAHFE 1-2) und somit als Ausgangswert nicht verwertbar gewesen. Studien zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Schmerzreduktion durch die unterschiedlichen Analgesieverfahren und einer schnelleren Mobilisation innerhalb der ersten postoperativen 48 Stunden liegen nicht vor. Dies müsste vor dem aktuellen Hintergrund immer kürzerer stationärer Krankenhausaufenthalte durch den enormen Kostendruck im Gesundheitswesen in weiteren klinischen Studien mit einem einheitlichen Patientengut untersucht werden.

Geschlechterunterschiede im Schmerz- oder Mobilisierungsverlauf waren bei unseren Patienten nicht auszumachen. Anhand der aktuellen Literatur und Datenlage erkennt man ein großes Interesse auf diesem Gebiet, die meisten Studien laufen momentan auf tierexperimenteller Basis. Die Geschlechtshormone scheinen eine entscheidende Rolle v.a im Bereich der Opioidrezeptor-Empfindlichkeit zu spielen. Es besteht hier nach Veröffentlichungen u.a. durch Fillingim et al. (2004) [20] und Wiesenfeld-Hallin et al. (2005) [97], die jeweils systematische Literaturrecherchen durchführten, weiterhin reichlich Forschungs- und Klärungsbedarf.

Altersabhängige Unterschiede waren präoperativ hochsignifikant erkennbar ($p^{\text{RS}} = 0.002$, $p^{\text{BS}} < 0.001$). Die Befragten gaben hier bei einem Alter ≥ 60 deutlich größere Schmerzen an (RS/BS: 4.3/6.8; jeweils +30%/+26%) als die jüngere Vergleichsgruppe (RS/BS: 3.3/5.4). Im postoperativen Verlauf waren keine Unterschiede mehr zu sehen. Verlässliche oder „sinnige“ altersspezifische Literaturquellen im Zusammenhang mit unserer Studie konnten bzgl. dieses Themas nicht gefunden werden.

Anästhesie und Analgetika im Aufwachraum

Unsere Resultate können (bei niedriger Fallzahl) anhand des postoperativ gemessenen Schmerzverlaufs keines der o.g. Anästhesieverfahren (ITN und LaMa, SPA oder periphere Regionalanästhesie („Single-Shot“)) als besonders analgetisch effektiv empfehlen. Alle Patienten hatten innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden nahezu gleiche VAS-Werte angegeben. Gleiches galt für die Mobilisierung. Diese Erfahrungen sind mit den Angaben aus der Literatur vereinbar [59, 71]. In den meisten Fällen ist die Wirkdauer eines sog. „Single-Shots“ zur Narkose einfach zu kurz um eine effektive Analgesie mit dem Start der Physiotherapie zu erreichen. Dieses wäre jedoch essentiell für eine optimale, frühfunktionelle Rehabilitation [13].

Kontinuierliche Katheterverfahren wurden von unserer Studie ausgeschlossen, sorgen u.a. im Rahmen einer „balancierten Analgesie“ bei entsprechender

Indikation und anatomisch-sachgerechter Platzierung für eine nahezu konkurrenzlos hervorragende Analgesie und haben sich dadurch im chirurgischen Klinikalltag etabliert [54, 100].

Auffallend bei der Schmerzbehandlung älterer Patienten war die signifikant seltenere Anwendung von Opioiden zur Narkoseausleitung und im Aufwachraum. Mögliche Gründe hierfür waren sicherlich die bekannten Risikoprofile der Patienten im Alter und die befürchteten Opioidnebenwirkungen (Atemdepression, Hypotension etc.). Mehrere Autoren berichten über einen um ein Drittel bis zur Hälfte reduzierten Opioidbedarf älterer Patienten bei gleichartigen Operationen; ursächlich hierfür sind die veränderten pharmakodynamischen Eigenschaften im Alter [4, 56, 85]. Tatsächlich wirkte sich eine seltenere Opioid- vs. Nicht-Opioidgabe im AWR bei unserem Patientenkollektiv weder positiv noch negativ auf die erste Meßreihe aus.

Orale Basisanalgesie

WHO I vs. WHO II

Mit den in 4.3.1 dargestellten Ergebnissen unserer Studie erbringen die beiden Gruppen WHO I (=Voltaren Resinat[®] und Vioxx dolor[®]) und WHO II (Talvosilen forte[®] und Tramal long[®]) nahezu dieselben, zufriedenstellenden postoperativen Schmerzwerte. Nach zwei Tagen ist sogar ein leicht besseres Outcome der WHO I-Gruppe zuzuschreiben. Die WHO I-Gruppe hatte in unserer Auswertung eine 61%ige Schmerzreduktion, die WHO II-Gruppe einen 47%igen Schmerzabfall innerhalb der ersten 48 Stunden nach operativem Eingriff erreicht.

NSARs wirken in erster Linie durch Inhibition der Prostaglandinproduktion der COX-Enzyme, wobei die Analgesie und der anti-inflammatorische Prozess durch Blockade der COX-2-Isoenzyme vermittelt wird [19, 90]. Gimpel et al. [26] konnten 2002 eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 418 Teilnehmern veröffentlichen, bei denen orthopädisch-traumatologische Patienten eine orale COX-2-Inhibitor (2-3x/d Celecoxib 200mg = WHO I) Basisanalgesie erhielten und im postoperativen Verlauf über 5 Tage bessere VAS-Werte als die

Vergleichsgruppe (3x/d Paracetamol 1000mg und Hydrocodein 10mg = WHO II) erzielten. Gleichzeitig wurde bei der WHO I-Gruppe seltener nach einer Bedarfsmedikation verlangt. In der frühen, akuten postoperativen Phase bis 24 Stunden unterschieden sich die Gruppen jedoch nicht voneinander. Einen ähnlichen, wenn auch möglicherweise früher einsetzenden Verlauf können wir nach Abwägen der Eingriffsschwere bei unseren Patienten bestätigen. Camu et al. [12] konnten im selben Jahr mit einer multizentrischen, randomisierten Doppelblindstudie zusätzlich einen um 40% morphinsparenden Effekt einer oralen Basisanalgesie mit dem selektiven COX-2-Inhibitor Valdecoxib durch entsprechende Schmerzreduktion bei Patienten nachweisen, die sich einer Hüft-TEP-Implantation unterzogen. Nach kontroversen Diskussionen und Veröffentlichung neuer Studien wurden jedoch COX-2-Inhibitoren aufgrund erhöhter kardiovaskulärer Komplikationsraten (u.a. APPROVe-, CAGB1+2-Studie) [25, 67] während unserer Patientenbefragung im Studienzeitraum vom Markt genommen. Da nun weiterhin auf der anti-inflammatorischen Ebene zugelassene Alternativen fehlen, sind unselektive COX-Inhibitoren trotz der bekannten Risikofaktoren bzgl. gastrointestinaler, renaler und thrombozyten-dysregulatorischer Nebenwirkungen nach wie vor als orale Basisanalgesie in der postoperativen Schmerztherapie weit verbreitet. Ohne antiphlogistische Komponente, jedoch nebenwirkungsarm bis -frei und nahezu gleichwertig analgetisch wirksam [26, 94], ist mit der Kombination Paracetamol und Codein oder Tramadol (= WHO II) eine zufriedenstellende Ausweichmöglichkeit gegeben. Nachteilig ist sicherlich eine viermal tägliche Gabe (vs. zweimal bei NSAR in retardierter Form).

Eingriffsschwere (Grad I – III)

Alle gemessenen Werte (Ruhe-, Belastungsschmerzen, Mobilisierung) korrelierten direkt und hochsignifikant ($p < 0.01$) mit der Eingriffsschwere, die Eingriffsschwere wiederum korrelierte mit der verordneten oralen Basisanalgesie und der verabreichten Bedarfsanalgesie nach WHO (siehe Abbildung 4.15 in 4.4.2). Anhand der gemessenen Werte konnten wir eine unzureichend wirksame Analgesie, insbesondere bei komplexen Eingriffen (Schweregrad III), präoperativ

und innerhalb der ersten 24 Stunden erkennen. Da jedoch die meisten Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Operation eine suffiziente orale Basisanalgesie erhielten, könnte dies zu der Annahme führen dass hier

- zur Vermeidung von „Schmerzspitzen“ eine frühzeitige und regelmäßige hochpotente Opioidgabe (WHO III), ggf. als i.v.-PCA, indiziert wäre,
- oder für eine ausreichende und anhaltende Schmerzreduktion, ein kontinuierliches Regionalanästhesieverfahren – nach Möglichkeit bereits präoperativ - als obligate, zusätzliche Maßnahme zur systemischen Analgesie angewandt werden könnte (in unserer Studie galt ein kontinuierliches Katheterverfahren als Ausschlußkriterium).

Mit Hilfe eines standardisierten postoperativen Schmerztherapieschemas (siehe Anlagen 7.4) lassen sich die in unserer Studie aufgetretenen Effekte auch bei größeren Eingriffen bereits präoperativ minimieren. Wie in 5.1.3 bereits geschildert, wurde dies mit z.T. ähnlichen Maßnahmen erreicht und durch Studien [6, 23, 24, 60] belegt.

Bedarfsmedikation

WHO (I-III) und Applikationsart (i.v., p.o., s.c.)

Wichtigste Beobachtung hierbei war der durch die bedarfsweise verabreichte subkutane Piritramidgabe signifikante Akutschmerzabfall ($p = 0.001$) innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden von 4.9 auf 3.2. Im weiteren Verlauf konnte die Piritramid-Gruppe jedoch keine bessere Signifikanz im Vergleich zu den oralen oder intravenösen (bzw. WHO I und II) Bedarfsgruppen aufweisen. Somit können wir anhand dieser Studie den sinnvollen Einsatz eines hochpotenten Opioids (hier: Piritramid) in der sehr frühen postoperativen Phase (<24h) bei Extremitätenoperationen entsprechend dem „umgekehrten WHO-Schema“ (siehe Abbildung 5.2) bestätigen und empfehlen (nach [25, 37, 52]). Die subkutane u./o. intravenöse Gabe ist im Routinebetrieb gleichsam praktikabel und wirksam, eine i.m.-Injektion jedoch obsolet (Spritzenabszeß, Nervenläsionen, Nekrosen etc.) [25, 78, 100]. Für den Patientenkomfort und einen schnelleren Wirkeintritt sowie Steuerbarkeit scheint die intravenöse Gabe am sinnvollsten zu sein [25].

Im absoluten statistischen Vergleich zwischen den Bedarfsmedikationsgruppen und der Gruppe ohne zusätzlicher Analgesie (aufgrund fehlender Verordnung durch die Ärzte *oder* fehlender Nachfrage durch die Patienten) war bei allen Gruppen ein signifikanter Unterschied im gesamten Schmerzverlauf zu erkennen ($p > 0.001 - 0.04 <$). Untereinander unterschieden sich die Gruppen jedoch nicht voneinander. Auch wenn die Patienten nicht explizit danach fragen, zeigen diese Ergebnisse dass eine zusätzlich zur oralen Basisanalgesie verordnete und regelmäßig verabreichte parenterale Basisanalgesie entsprechend der Schwere des Eingriffs - sinnvoll ist.

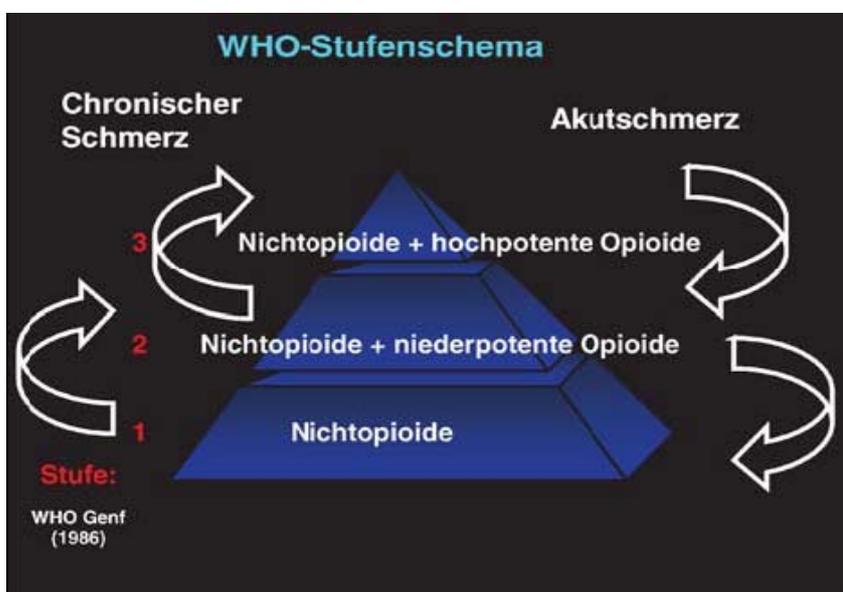


Abbildung 5.2: WHO-Stufenschema und "umgekehrtes" WHO-Stufenschema (aus [78])

i.v.-PCA & (kontinuierliche) Schmerzmittelinfusionen

„Moderne“ Verfahren wie i.v.-PCA haben möglicherweise eine effektivere Schmerzbekämpfung zur Folge; Immobilisation durch die anhängte Pumpe, erhebliche Mehrkosten durch Sachkosten, zusätzliche Betreuung vom Schmerzdienst, verbunden mit zusätzlichen Geräteschulungen etc. machen dieses Verfahren für die chirurgische Routine eher zu einem Ausnahmeverfahren. Bei schweren Eingriffen der Stufe III sind aufwändigere Schmerztherapieansätze

mit speziellen Verfahren jedoch unabdingbar und sollten fester Bestandteil eines Schemas sein (siehe Anlagen 7.4).

In dieser Studie war die Gruppe der i.v.-PCA-Patienten zu klein ($n = 9$) um einen aussagekräftigen, direkten Vergleich mit der herkömmlichen oralen ($n = 24$) oder subkutanen ($n = 29$) Bedarfsanalgesiegruppe zu erhalten. Es erfolgte jedoch eine statistische Auswertung innerhalb der i.v.-Bedarfsmedikationsgruppen: Kurzinfusionen bei Bedarf (Metamizol oder Paracetamol) = WHO I vs. Kontinuierlicher Schmerztropf (Metamizol und Tramadol) = WHO II vs. PCA (Metamizol und Piritramid) = WHO III (siehe 4.4.3). Hier konnte weder die PCA-Pumpe noch eines der anderen beiden Verfahren signifikante Unterschiede im Schmerzverlauf oder bei der frühfunktionellen Mobilisierung aufweisen ($p > 0.19 - 0.95 <$). Trotzdem fiel der im relativen Vergleich deutliche Abfall der Ruheschmerzwerte von 30% (VAS 4.6 $>$ 3.2) in der i.v.-PCA-Gruppe innerhalb der ersten 24 Stunden auf. Die anderen beiden Gruppen lagen mit 24% (Schmerztropf) bzw. 12% (Kurzinfusionen) deutlich darunter.

Kontinuierliche Infusionen als effektive postoperative Schmerztherapie sind in vielen Krankenhäusern Deutschlands weit verbreitet. Krimmer et al. [49] beschrieben 1986 das klassische Beispiel des sogenannten „Würzburger Schmerztröpfes“. Im Rahmen unserer Studie erhielten sieben Patienten diese Schmerztherapie. Es konnte kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur i.v.-PCA oder einer herkömmlichen Metamizol- oder Paracetamol-Kurzinfusion b.B. aufgezeigt werden. Die Stärke der Vergleichsgruppen in unserer Studie war wie oben bereits erwähnt verhältnismäßig klein. Stamer et al. [83] konnten jedoch in einer großen randomisierten Studie von 2003 keine Vorteile bezüglich besserer VAS-Werte zwischen kontinuierlicher Infusion versus PCA (beides jeweils mit Tramadol und Metamizol) aufzeigen. Als mögliches Standard-Analgesieverfahren könnte somit bei Verzicht auf eine Schmerzdienstbetreuung - oder sollte dieser in der jeweiligen Klinik nicht verfügbar sein - eine auf die Wirkdauer der jeweiligen Medikation abgestimmte, feste i.v.-Gabe (v.a. innerhalb der ersten 48 Stunden!) als Zusatz zur oralen Basismedikation verordnet werden (z.B. 4x400mg Ibuprofen

p.o. und 4x750mg Metamizol i.v.), ggf. mit einer Piritramidgabe (s.c./i.v.) bei Schmerzspitzen VAS > 3 (siehe Schema 7.4).

Da bei kleineren bis mittelschweren Eingriffen eine kontinuierlich verordnete systemische Analgesie ausreichend wirksam ist, bestätigen die Ergebnisse unseres Patientenkollektivs dass periphere Nervenkatheterverfahren, PCAs u./o. kontinuierliche PDKs nur großen Operation mit nachfolgend intensiver Rehabilitation (z.B. Wirbelsäuleneingriffe, größere Gelenkeingriffe) vorbehalten sein sollten [91, 101]. Die i.v.-PCA erreicht in der sehr frühen postoperativen Phase bei hohen Ausgangsbeschwerden nach umfangreichen Eingriffen einen guten bis sehr guten Schmerzabfall, nach 24 Stunden ist der positive Effekt - ähnlich der bedarfsweise verabreichten subkutanen Piritramidgabe (s.o.) - nicht mehr nachzuweisen. Entscheidend ist hier also der frühestmögliche Therapiebeginn bei Patienten denen ein Umgang mit der PCA-Pumpe zuzutrauen ist und die Indikation für dieses Verfahren stimmt [99]. Bei Eingriffen der Kategorie III sollte und muß daher ein im Haus verfügbarer Schmerzdienst mit speziellen Verfahren (PCA, PDA, Nervenkatheter; siehe [91]) bereits präoperativ konsultiert werden, um die bestmögliche Schmerzreduktion zu erreichen und den in 5.1.3.1 genannten Komplikationen vorzubeugen.

Nebenwirkungsprofile

Wie alle anderen medikamentös-therapeutischen Maßnahmen ist die perioperative Schmerztherapie unter dem Gesichtspunkt der Wirksamkeit und Verträglichkeit zu sehen [21]. Die Wirksamkeit wird durch die Effektivität belegt (siehe 4.4), die Verträglichkeit ist unter mehreren Aspekten zu betrachten: z.B. Gefährdung von Vitalfunktionen durch übermäßige Sedierung bei hochdosierter Opioidgabe oder relativ häufige genannte unspezifische Nebenwirkungen wie Übelkeit, Schwindel oder Kopfschmerzen. Wenn die Schmerztherapie im Sinne einer „balancierten Analgesie“ erfolgt, können sowohl die Effizienz gesteigert als auch die Nebenwirkungsrate verringert werden [17, 19, 24].

Die Häufigkeit der in dieser Untersuchung ausgewerteten Nebenwirkungen entspricht mit 36% der in der Literatur angegebenen Inzidenz von 20-40% [33, 48]. Keine der ausgewerteten Gruppen ist hierbei signifikant aufgefallen. Bei allen Gruppen traten vergleichbar häufig Nebenwirkungen auf (Minimum: 30% ohne Bedarfsmedikation, Maximum: 44% Bedarfsmedikation WHO I). Interessanterweise hatte jedoch die WHO III-Gruppe (= Piritramid) mit 32% die geringste Inzidenz an Nebenwirkungen. Da die gezählten Nebenwirkungen aller Gruppen vorrangig innerhalb der ersten 12 postoperativen Stunden auftraten, ist davon auszugehen dass dabei multiple Variablen - vorrangig narkoseabhängige Faktoren - mitspielten.

Die atemdepressive Komponente von hochpotenten Opioiden ist nach wie vor die gefürchtetste unerwünschte Nebenwirkung. In der Bekämpfung sehr starker perioperativer Schmerzen sind diese Opioide jedoch unverzichtbar [10, 24, 27]. Um die Hemmungen bezüglich einer frühzeitigen Verordnung abzubauen, sei zu beachten, dass der „Schmerz“ zu den stärksten Antagonisten der opioidbedingten Atemdepression zählt [44, 51]. Die verschiedenen Opioide haben wegen Ihrer spezifischen Rezeptoraffinität (μ , κ , δ , σ) auch unterschiedliche Nebenwirkungsprofile bzw. Effektausprägungen (z.B. Analgesie, Atemdepression, Eu-/Dysphorie, Hypotension, Toleranz und Abhängigkeit). Der bei unserem Patientengut ausschließlich verwendete reine Agonist Piritramid (Dipidor[®]) mit sehr hoher μ -Rezeptor-Affinität und vergleichsweise geringen kreislaufdepressiven Wirkungen sowie vermindertem Suchtpotential ist momentan im europäischen Raum das Mittel der Wahl zur perioperativen Schmerztherapie [44, 73, 77]. In unserem Patientenkollektiv wurde Piritramid auf der Allgemeinstation bei 25 Patienten (16x s.c. und 9x i.v.-PCA) als primäre und bei 13 Patienten (alle s.c.) als sekundäre Bedarfsmedikation verordnet. Somit erhielten 38% (n = 38) aller Patienten mindestens einmal eine subkutane oder intravenöse Piritramid-Applikation auf der Allgemeinstation; von einer zurückhaltenden Anwendung kann man in unserem Patientenkollektiv somit nicht ausgehen. Die Nebenwirkungsrate lag bei dieser Gruppe (siehe 4.4.4) mit 32% (s.o.) unter der Inzidenz der Gesamtheit (36%),

relevante kreislauf- oder atemdepressive Nebenwirkungen traten zu keiner Zeit auf.

Die orale Basisanalgesie der WHO-Stufe III wurde im Studienzeitraum nicht verordnet. Andere Kliniken und neuere Studien favorisieren bei vorhersehbaren stärksten postoperativen Schmerzen das oral verfügbare Oxycodon (Oxygesic®) mit vergleichsweise wenigen Nebenwirkungen als Retardpräparat [14, 43]. Wirz et al. [98] konnten anhand einer prospektiv randomisierten Doppelblindstudie zwischen der oralen Gabe von Tramadol vs. Oxycodon eine signifikante Reduktion von Nausea und Emesis von 24% auf 6% bzw. 14% auf 0% bei vergleichbarer Schmerzreduktion durch Oxycodon nachweisen. Der Nachteil der oralen Gabe in der sehr frühen postoperativen Phase (<6-8h) im Vergleich zur parenteralen Inj./Inf. eines mittel- bis hochpotenten Opioids liegt jedoch im verzögerten Wirkeintritt sowie der schlechten Verträglichkeit.

5.3 Schlussfolgerungen

In der Akutphase bis 24 Stunden postoperativ sind sicherlich hochpotente Opiode ergänzend zu einer Basismedikation mit entzündungshemmender Komponente (NSAR) auch bei kleineren Eingriffen am wirkungsvollsten. Es scheint anhand unserer Untersuchungen keine Rolle zu spielen ob Piritramid bei Bedarf subkutan oder als Selbstapplikation durch die i.v.-PCA-Pumpe verabreicht wird, beide erzielen im Vergleich zu anderen Analgetikagruppen den deutlichsten Schmerzabfall. Im weiteren postoperativen Verlauf kann in der Regel (ausgenommen große Eingriffe der Stufe II-III) auf Opiode und spezielle Analgesieverfahren verzichtet werden. Prinzipiell sollte es nach dem „umgekehrten WHO-Stufenschema“ möglich sein mit maximal 5 verschiedenen Analgetika, z.B. Diclofenac, Metamizol, Paracetamol (WHO I), Tramadol (WHO II) und Piritramid (WHO III) auf einer unfallchirurgisch-orthopädischen Station - zusammen mit nicht-medikamentösen Begleitmaßnahmen und bei entsprechender Indikation speziellen Analgesieverfahren (z.B. kont. PDK oder periphere

Schmerzkatheter) – eine ideale und ausreichende postoperative Schmerztherapie zu erzielen.

Um für die Patienten eine uneingeschränkte und kontinuierlich wirksame postoperative Analgesie - und somit eine verbesserte Prozess- und Ergebnisqualität - erzielen zu können, ist für alle beteiligten Fachgruppen ein leicht verständliches Schema in Form einer internen Leitlinie als Vorgabe und eine klar strukturierte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Anästhesisten entscheidend.

5.4 Studienkritik

Der „Schmerz“ ist ein von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich wahrgenommenes Empfinden. Dass Schmerzerleben starken individuellen Schwankungen und der subjektiven Einschätzung des Patienten unterliegt, bestätigt sich in der klinischen Erfahrung immer wieder. Trotzdem ist davon auszugehen dass durch die in unserer Studie angewandten Messmethoden zuverlässige Daten gewonnen wurden (siehe 3.2.1).

Die Auswahl der Therapieverfahren bzw. Analgetikaverordnungen erfolgte nicht doppelblind oder einheitlich randomisiert. Es handelte sich bei dieser Studie um eine prospektive Momentaufnahme der verschiedenen Ansätze medikamentös-analgetischer Maßnahmen zur postoperativen Schmerztherapie eines bestimmten Patientenkollektivs auf der unfallchirurgischen Allgemeinstation des Klinikums rechts der Isar.

Nach der Patientenakkreditierung bzw. Datensammlung kam es aufgrund unkoordinierter Behandlungsstrategien bzgl. der Analgetika durch die verordnenden Ärzte zu einer Vielzahl kleinerer Gruppen (Inkonsistenz), welches schließlich eine einheitliche statistische Auswertung erschwerte und die Aussagekraft der Ergebnisse möglicherweise verringert. Gründe waren sicherlich

die fehlenden Schmerztherapiekonzepte für die wesentlichen Eingriffe im unfallchirurgisch-orthopädischen Bereich nach einem einfachen und für alle Fachgruppen verständlichen Schema (sog. „cook-book-principles“; siehe Anregungen unter 5.3 und 7.4).

Um mögliche Differenzen in der Ergebnisqualität verschiedener Schmerztherapieansätze aufzeigen zu können, wäre als weiterführendes Ziel eine prospektiv-randomisierte Doppelblindstudie mit vergleichbarer Gruppenstärke unter Einbeziehung der Unfallchirurgen, Orthopäden, Anästhesisten und Pflegekräfte in größerem Umfang notwendig. Von Interesse wäre hier die Möglichkeit der Darstellung eines signifikant verbesserten Outcomes mit reduzierter Komplikationsrate und kürzerem Krankenhausaufenthalt durch eine standardisierte und effektive Analgesie.

6 Zusammenfassung

Übermäßige postoperative Schmerzen sind mitunter als Ursache zum Teil weitreichender Komplikationen zu sehen und werden trotz vieler medikamentöser und interventionellen Möglichkeiten in der chirurgischen Routine vernachlässigt. Ziel dieser Arbeit war es durch Stichprobenbefragung eines unfallchirurgisch-orthopädischen Patientenguts (n=101) in einem bisher nicht standardisierten Prozessablauf mögliche Lücken bei der postoperativen Schmerztherapie aufzudecken. Anhand der Datenauswertung und durch Aufarbeitung der aktuellen Studienlage wurde systematisch nach Verbesserungsmöglichkeiten gesucht.

Die Ergebnisse unserer mit Hilfe der visuellen Analogskala (VAS 0-10) dokumentierten und ausgewerteten Schmerzdaten waren insgesamt zufriedenstellend (5 Messungen in Ruhe und Belastung: Prä-OP, 0-12 h, 12-24 h, 24-36 h und 36-48 h post-OP). Im Mittel fielen die Ruheschmerzwerte um 55% (VAS 3.8 > 1.8) im zweitägigen Verlauf. Die verschiedenen Gruppen (Einteilungen nach: a) WHO-Klassen I – III. b) Basisanalgesie und Bedarfsmedikation. c) Applikationsformen i.v. / p.o. / s.c.) unterschieden sich im Schmerzverlauf nicht signifikant voneinander (Signifikanzniveau $p < 0.05$). Als einzige Ausnahme war der signifikante Schmerzabfall ($p = 0.001$) in der Piritramid-Gruppe als Bedarfsmedikation um 35% (4.9 > 3.2) innerhalb der ersten 24 Stunden hervorzuheben.

25% der Patienten wurde eine orale Basisanalgesie der WHO-Stufe I verordnet, 71% erhielten regelmäßig zumindest ein Präparat der WHO-Stufe II. 68% der Patienten erhielten wegen ungenügender Schmerzlinderung durch die Basisanalgesie zunächst eine Bedarfsmedikation verabreicht, 33% zusätzlich eine weitere systemische Bedarfsanalgesie. Die mit Piritramid bestückte i.v.-PCA erreichte - ähnlich der subkutanen Applikationsart - im direkten Vergleich gegenüber anderen i.v.-Schmerztherapien bezüglich der Effektivität als Bedarfsanalgesie mit 30% den deutlichsten Schmerzabfall während der ersten 24 Stunden, konnte sich jedoch bei niedriger Fallzahl nicht statistisch signifikant

durchsetzen ($p > 0.19 - 0.95 <$). Die postoperative Mobilisierung welche mit modifizierten SAHFE-Kriterien (1-5) gemessen wurde, konnte durch keine der verordneten Medikamente positiv beeinflusst werden, korrelierte jedoch hochsignifikant ($p < 0.01$) mit der Eingriffsschwere (I-III) bei unzureichender Analgesie und erhöhten Schmerzwerten ($p < 0.001$) im Verlauf. Alters- oder Geschlechtsspezifische Unterschiede waren im postoperativen Verlauf nicht zu erkennen. Die Nebenwirkungsrate unseres Patientenguts entspricht mit einer Inzidenz von 36% der aktuellen Literatur.

Auffallend waren im gesamten Studienverlauf die z.T. komplett unterschiedlichen Analgetikaverordnungen – unabhängig vom durchgeführten Eingriff - durch die Operateure. Dies spiegelte sich in den uneinheitlichen und in der Größe schwankenden Gruppen dieser Studie wieder. Um ein standardisiertes postoperatives schmerztherapeutisches Vorgehen zu veranschaulichen, wurde abschließend ein übersichtliches und für alle Fachgruppen verständliches Schema entworfen. Die Einteilung erfolgte in drei Gruppen nach dem Schweregrad des Eingriffs (I-III) und der entsprechenden Analgesie und sollte unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen angewandt werden. Als Standardschema für mittlere Eingriffe in der Extremitätenchirurgie wird u.g. Prozedere vorgeschlagen.

Bis 24 Std. post-OP:

- Diclofenac Supp. 100 mg (innerhalb 6 h perioperativ)
- Metamizol 3 x 1 g als Kurzinfusion (post-OP auf Station)
- Piritramid 2 x 7.5 – 15 mg s.c.

Tag 1⁺:

- Diclofenac ret. 2 x 75 mg
- Metamizol 3 x 30 gtt
- Zusatzmedikation: Tramadol (WHO II) / Piritramid (WHO III)
nach Schmerzniveau

Komplexere Eingriffe benötigen bereits präoperativ die Erwägung einer speziellen Anästhesie (z.B. PDK, periphere Nervenblockade).

7 Anhang

7.1 Literaturverzeichnis

1. **AmericanPainSociety:** Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. American Pain Society Quality of Care Committee. **Jama** **1995**. 274: 1874-80.
2. **AmericanSocietyofAnesthesiologists:** Practic guidelines for acute pain management in the perioperative setting. **Anesthesiology** **1995**. 82: 1071-1081.
3. **Angster R, Hainsch-Müller I:** Postoperatives Schmerzmanagement. **Anaesthesist** **2005**. 54: 505-533.
4. **Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B:** Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient. **Anesthesiology** **2002**. 96: 17-23.
5. **Azad SC, Zieglgänsberger W:** Wie kommt es zur Chronifizierung? **Schmerz** **1999**. 13: 171.
6. **Bernd W, Seintsch H, Amstad R, Burri G, Weber V:** [Organization model for postoperative pain management in a basic-care hospital]. **Anaesthesist** **2004**. 53: 531-42.
7. **BerufsverbändeAnästhesie/Chirurgie:** Berufsverband Deutscher Anästhesisten und Berufsverband der Deutschen Chirurgen: Vereinbarung zur Organisation der postoperativen Schmerztherapie. **Anästhesiol Intensivmed** **1993**. 34: 28-32.
8. **Bodian C, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft J, Beilin Y:** The visual analog scale for pain: clinical signifance in postoperative patients. **Anesthesiology** **2001**. 95: 1356-1361.
9. **Breme K, Altmeppen J, Taeger K:** Patientenkontrollierte Analgesie. Psychologische Prädiktoren des postoperativen Schmerzerlebens, des Schmerzmittelverbrauchs und der Patientenzufriedenheit. **Schmerz** **2000**. 14: 137-145.
10. **Brune K BA, Schäfer M:** Schmerz. Pathophysiologie - Pharmakologie - Therapie. **2001, Springer Verlag Berlin Heidelberg:** Schäfer M. 135-146.

-
11. **Campbell J:** Pain: the fifth vital sign. <http://www.ampainsoc.org/advocacy/fifth.htm>. **1995** [cited 2006 September].
 12. **Camu F, Beecher T, Recker DP, Verburg KM:** Valdecoxib, a COX-2-specific inhibitor, is an efficacious, opioid-sparing analgesic in patients undergoing hip arthroplasty. **Am J Ther** **2002**. 9: 43-51.
 13. **Chelly JE, Ben-David B, Williams BA, Kentor ML:** Anesthesia and postoperative analgesia: outcomes following orthopedic surgery. **Orthopedics** **2003**. 26: s865-71.
 14. **Cheville A, Chen A, Oster G, McGarry L, Narcessian E:** A randomized trial of controlled-release oxycodone during inpatient rehabilitation following unilateral total knee arthroplasty. **J Bone Joint Surg Am** **2001**. 83-A: 572-6.
 15. **Chung F, Ritchie E, Su J:** Postoperative pain in ambulatory surgery. **Anesth Analg** **1997**. 85: 808-816.
 16. **Craig DB:** Postoperative recovery of pulmonary function. **Anesth Analg** **1981**. 60: 46-52.
 17. **Dahl V, Raeder JC:** Non-opioid postoperative analgesia. **Acta Anaesthesiol Scand** **2000**. 44: 1191-203.
 18. **Dexter F, Chestnut DH:** Analysis of statistical tests to compare visual analog scale measurements among groups. **Anesthesiology** **1995**. 82: 896-902.
 19. **Ekman EF, Koman LA:** Acute pain following musculoskeletal injuries and orthopaedic surgery: mechanisms and management. **Instr Course Lect** **2005**. 54: 21-33.
 20. **Fillingim RB, Gear RW:** Sex differences in opioid analgesia: clinical and experimental findings. **Eur J Pain** **2004**. 8: 413-25.
 21. **Frischhut B, Krismer M:** [Orthopedic pain management]. **Anaesthesist** **1996**. 45 Suppl 3: S75-6.
 22. **Gehling M, Scheidt C-E, Niebergall H, Kocaoglu E, Tryba M, Geiger K:** Persistent pain after elective trauma surgery. **Acute Pain** **1999**. 2: 110-114.
 23. **Geissler B, Neugebauer E, Angster R, Witte J:** Qualitätsmanagement der postoperativen Schmerztherapie. **Chirurg** **2004**. 75: 687-693.

24. **Giesa M, Drees P, Meurer A, Jage J, Eckardt A:** Standardisiertes postoperatives Schmerztherapieschema in der Orthopädie. **Z Orthop Ihre Grenzgeb 2006.** 144: 267-271.
25. **Giesa M, Jage J, Meurer A:** Postoperative Schmerztherapie in der Orthopädie und Unfallchirurgie. **Orthopäde 2006.** 35: 211-222.
26. **Gimbel JS, Brugger A, Zhao W, Verburg KM, Geis GS:** Efficacy and tolerability of celecoxib versus hydrocodone/acetaminophen in the treatment of pain after ambulatory orthopedic surgery in adults. **Clin Ther 2001.** 23: 228-41.
27. **Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, McCarberg B, Todd KH, Paice JA, Lipman AG, Bookbinder M, Sanders SH, Turk DC, Carr DB:** American pain society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management: American Pain Society Quality of Care Task Force. **Arch Intern Med 2005.** 165: 1574-80.
28. **Gould T, Crosby D, Harmer M:** Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management. **BMJ 1992.** 305: 1187-1193.
29. **Gouverneur JM, Singelyn F:** PCA and peripheral nerve blocks. **Acta Anaesthesiol Belg 1992.** 43: 63-5.
30. **Grass JA:** Patient-controlled analgesia. **Anesth Analg 2005.** 101 Suppl 5: S44-61.
31. **Grond:** Auswirkungen der postoperativen Schmerztherapie auf die Rekonvaleszenz. **AINS 1997.** 32: 2.
32. **Gross T, Pretto M, Aeschbach A, Marsch S:** Schmerzmanagement auf chirurgischen Bettenstationen - Qualität und Optimierbarkeit frühpostoperativer Schmerzbetreuung. **Chirurg 2002.** 73: 818-826.
33. **Hall G, Salmon P:** Physiological and psychological influences in postoperative fatigue. **Anesth Analg 2002.** 95: 1446-1450.
34. **Hempel K, Weißauer W:** Wem gehört die Schmerztherapie? **Chirurg 1996.** 67: 671.
35. **Hüppe M, Klotz K, Heinzinger M, Prüßmann M, Schmucker P:** Beurteilung der postoperativen Periode durch Patienten. **Anaesthesist 2000.** 49: 12-18.
36. **Hynes D, McCarroll M, Hiesse-Provost O:** Analgesic efficacy of parenteral paracetamol (propacetamol) and diclofenac in post-operative orthopaedic pain. **Acta Anaesthesiol Scand 2006.** 50: 374-81.

37. **Jage J:** Essentials der postoperativen Schmerztherapie. Ein Leitfaden für chirurgische Fächer. **2004, Georg Thieme Verlag Stuttgart.**
38. **Jage J, Faust P, Strecker U, Hartje H, Jage B, Heinrichs W, Beladering H:** Untersuchungen zum Ergebnis der postoperativen Schmerztherapie mit einer i.v. PCA oder einer kontinuierlichen epiduralen Analgesie an 3207 Patienten. **Anästhesiol Intensivmed 1996.** 37: 459-475.
39. **Jage J, Heid F, Roth W, Kunde M:** Postoperative Schmerztherapie vor dem Hintergrund der DRGs. **Anästhesiol Intensivmed 2002.** 43: 262-278.
40. **Jage J, Tryba M, Neugebauer E, Hinnerk W, Rothmund M, Rommens PM, Bauer H, Van Aken H:** Postoperative Schmerztherapie - eine interdisziplinäre Notwendigkeit. **Deutsches Ärzteblatt 2005.** 102: 361-366.
41. **Jamison RN, Ross MJ, Hoopman P, Griffin F, Levy J, Daly M, Schaffer JL:** Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. **Clin J Pain 1997.** 13: 229-36.
42. **Jensen M, Karoly P, Braver S:** The measurement of clinical pain intensity: A comparison of six methods. **Pain 1986.** 27: 11-126.
43. **Kampe S, Warm M, Kaufmann J, Hundegger S, Mellinghoff H, Kiencke P:** Clinical efficacy of controlled-release oxycodone 20 mg administered on a 12-h dosing schedule on the management of postoperative pain after breast surgery for cancer. **Curr Med Res Opin 2004.** 20: 199-202.
44. **Karow T. L-RR:** Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. **2002, Köln.** 464-476.
45. **Kehlet H, Holte K:** Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. **Br J Anaesth 2001.** 87: 62-72.
46. **Klaschik E, Henn P:** Qualität der postoperativen Schmerztherapie. **Anaesthesist 1997.** 46 (Suppl 3): 143-146.
47. **Klopfstein C, Herrmann F, Mamie C, Van Gessel E, Forster A:** Pain intensity and pain relief after surgery. A comparison between patients' reported assessments and nurses and physicians observations. **Acta Anaesthesiol Scand 2000.** 44: 58-62.
48. **Kovac AL:** Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. **Drugs 2000.** 59: 213-43.

49. **Krimmer H, Pfeiffer H, Arbogast R, Sprotte G:** Combined infusion analgesia--an alternative concept in postoperative pain therapy. **Chirurg 1986.** 57: 327-9.
50. **Lehmann K:** Schmerzmessung und -dokumentation. 2 ed. **1994, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York.**
51. **Lehmann K:** Postoperativer Schmerz. **Anaesthesist 1997.** 46 (Suppl 3): 137.
52. **Lehmann K:** Analgetische Therapie mit Opioiden. ed. Lehmann K. **2002, Uni-Med Verlag AG Bremen, London, Boston.** 112-123.
53. **Liu S, Allen H, Olsson G:** Patient-controlled epidural analgesia with bupivacain and fentanyl on hospital wards. **Anesthesiology 1998.** 88: 688-695.
54. **Liu S, Carpenter RL, Neal JM:** Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. **Anesthesiology 1995.** 82: 1474-506.
55. **MacIntyre P:** Safety and efficiacy of patient-controlled analgesia. **Br J Anaesth 2001.** 87: 36-46.
56. **MacIntyre PE, Jarvis DA:** Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. **Pain 1996.** 64: 357-64.
57. **Maier C:** Welche Bedeutung hat die Operation als Indikator chronischer Schmerzen? **Schmerz 1999.** 13: 171.
58. **Maurer K, Bonvini JM, EkatoDRAMIS G, Serena S, Borgeat A:** Continuous spinal anesthesia/analgesia vs. single-shot spinal anesthesia with patient-controlled analgesia for elective hip arthroplasty. **Acta Anaesthesiol Scand 2003.** 47: 878-83.
59. **McLeod DH, Wong DH, Vaghadia H, Claridge RJ, Merrick PM:** Lateral popliteal sciatic nerve block compared with ankle block for analgesia following foot surgery. **Can J Anaesth 1995.** 42: 765-9.
60. **Meissner W, Ullrich K, Zwacka S:** Benchmarking as a tool of continuous quality improvement in postoperative pain management. **Eur J Anaesthesiol 2006.** 23: 142-8.
61. **Meissner W, Ullrich K, Zwacka S, Schreiber T, Reinhart K:** Qualitätsmanagement am Beispiel der postoperativen Schmerztherapie. **Anaesthesist 2001.** 50: 661-670.

62. **Modig J, Borg T, Karlstom G, Maripuu E, Sahlstedt B:** Thromboembolism after total hip replacement: role of epidural and general anesthesia. **Anesth Analg** 1983. 62: 174-180.
63. **Müller-Schwefe G:** WHO-Stufenschema - ein Risiko? **StK - Zeitschrift für angewandte Schmerztherapie. Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie e.V.** 2001. 17.
64. **Neugebauer E, Hempel K, Sauerland S, Lempa M, Koch G:** Situation der perioperativen Schmerztherapie in Deutschland - Ergebnisse einer repräsentativen, anonymen Umfrage von 1000 chirurgischen Kliniken. **Chirurg** 1998. 69: 461-466.
65. **Neugebauer E, Sauerland S, Keck V, Simanski C, Witte J:** Leitlinien Akutschmerztherapie und ihre Umsetzung in der Chirurgie - Eine deutschlandweite Kliniksumfrage. **Chirurg** 2003. 74: 235-238.
66. **Neugebauer E, Wulf H:** Leitlinien zur Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Leitlinien der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie. **Mitteil Dtsch Ges Chir** 1999. 2: 84.
67. **Okie S:** Raising the safety bar - the FDA's coxib meeting. **N Engl J Med** 2005. 352: 1283-1285.
68. **Perkins F, Kehlet H:** Chronic pain as an outcome of surgery. **Anesthesiology** 2000. 93: 1123-1133.
69. **Pogatzki E, Brodner G, Van Aken H:** [Quality control in multimodal postoperative therapy]. **Anaesthesist** 1997. 46 Suppl 3: S187-93.
70. **Rawal N, Hylander J, Nydahl PA, Olofsson I, Gupta A:** Survey of postoperative analgesia following ambulatory surgery. **Acta Anaesthesiol Scand** 1997. 41: 1017-1022.
71. **Rongstad K, Mann RA, Prieskorn D, Nicholson S, Horton G:** Popliteal sciatic nerve block for postoperative analgesia. **Foot Ankle Int** 1996. 17: 378-82.
72. **Roth W, Jage J, Hessmann M:** Dissatisfaction with post-operative pain management - a prospective analysis of 1071 patients. **Acute Pain** 2005. 6.
73. **Rowlingson JC, Rawal N:** Postoperative pain guidelines--targeted to the site of surgery. **Reg Anesth Pain Med** 2003. 28: 265-7.

74. **Sabeti M, Oberndorfer U, Ihra G, Nuhr G, Holzer G, Zwolak P, Kotz R:** [Perioperative pain management at the department of orthopaedic surgery of the Vienna Medical School]. **Wien Med Wochenschr** 2005. 155: 207-10.
75. **Simanski C, Lefering R, Paffrath T, Riess P, Yucel N, Maegele M, Thusing C, Neugebauer E:** [Postoperative pain relief is an important factor for the patients' selection of a clinic. Results of an anonymous survey]. **Schmerz** 2006. 20: 327-33.
76. **Simanski C, Neugebauer E:** Schmerztherapie in der Unfallchirurgie. **Unfallchirurg** 2001. 72: 1168-1180.
77. **Simanski C, Neugebauer E:** Akutschmerztherapie und -management in der Orthopädie. **Orthopäde** 2002. 31: 522-533.
78. **Simanski C, Neugebauer E:** Postoperative Schmerztherapie. **Chirurg** 2003. 74: 254-275.
79. **Sinatra RS, Torres J, Bustos AM:** Pain management after major orthopaedic surgery: current strategies and new concepts. **J Am Acad Orthop Surg** 2002. 10: 117-129.
80. **Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM:** Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. **Anesth Analg** 1998. 87: 88-92.
81. **Singelyn FJ, Ferrant T, Malisse MF, Joris D:** Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous femoral nerve sheath block on rehabilitation after unilateral total-hip arthroplasty. **Reg Anesth Pain Med** 2005. 30: 452-7.
82. **Singelyn FJ, Gouverneur JM:** Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: i.v. PCA with morphine, patient-controlled epidural analgesia, or continuous "3-in-1" block?: a prospective evaluation by our acute pain service in more than 1,300 patients. **J Clin Anesth** 1999. 11: 550-4.
83. **Stamer UM, Höthker F, Lehnen K, Stüber F:** Postoperative Analgesie mit Tramadol und Metamizol - Kontinuierliche Infusion versus patientenkontrollierte Analgesie. **Anaesthesist** 2003. 52: 33-41.
84. **Stamer UM, Mpsios N, Stüber F, Maier C:** Postoperative Schmerztherapie in Deutschland. Ergebnisse einer Umfrage. **Anaesthesist** 2002. 51: 248-257.

85. **Swift CG:** Pharmacodynamics: changes in homeostatic mechanisms, receptor and target organ sensitivity in the elderly. **Br Med Bull** 1990. 46: 36-52.
86. **Thorngren KG:** Standardised Audit of Hip Fractures in Europe, <http://www.sahfe.ort.lu.se/>. 2000 [cited May 2006].
87. **Troidl H, Angelini L, Klimek D, Finken U:** Zur Situation der postoperativen Schmerzbehandlung aus operativer Sicht. **Anästhesiol Intensivmed** 1993. 34: 269-276.
88. **Troidl H, Neugebauer E:** Akuter Schmerz in der Chirurgie. Klinische Bedeutung, Messmethoden und Therapie. **Chirurg** 1990. 61: 485-493.
89. **Ulsenheimer K:** Verpflichtung zur postoperativen Schmerztherapie. **Anaesthesist** 1997. 46 (Suppl 3): 138-142.
90. **Vane JR:** Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. **Nat New Biol** 1971. 231: 232-5.
91. **Wagner KJ, Kochs EF, Krautheim V, Gerdesmeyer L:** Perioperative Schmerztherapie in der Kniegelenkendoprothetik. **Orthopäde** 2006. 35: 153-161.
92. **Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR:** Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. **Acta Anaesthesiol Scand** 2001. 45: 795-804.
93. **Weißauer W:** Juristische Aspekte der postoperativen Schmerzbehandlung. **Anästhesiol Intensivmed** 1993. 34: 361-365.
94. **White PF:** The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. **Anesth Analg** 2005. 101: S5-S22.
95. **WHO:** Cancer pain relief. **WHO, Genf** 1996.
96. **Wiebalck A, Vandermeulen E, Van Aken H, Vandermeersch E:** Ein Konzept zur Verbesserung der postoperativen Schmerzbehandlung. **Anaesthesist** 1995. 44: 831-842.
97. **Wiesenfeld-Hallin Z:** Sex differences in pain perception. **Gend Med** 2005. 2: 137-45.
98. **Wirz S WH, Nadstawek J:** Oral application of oxycodone versus tramadole for postoperative pain therapy: nausea, emesis and the use of antiemetics. A prospective, randomised, double-blind study. **Eur J Anaesth** 2002.

99. **Wulf H:** Pro: patient-controlled analgesia (PCA). **Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther** 1999. 34: 102-4.
100. **Wulf H, Neugebauer E, Maier C:** Perioperative und posstraumatische Schmerzbehandlung. Empfehlungen einer interdisziplinären Expertenkommission. 1997, **Georg Thieme Verlag Stuttgart**.
101. **Zimmermann M, Jansen V, Rittmeister M:** Regionalanästhesie in der Orthopädie. **Orthopäde** 2004. 33: 784-795.

7.2 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| <i>Abbildung 3.1: Beispiel einer visuellen Analogskala zur Messung der Schmerzintensität: 0 = kein Schmerz, bis 10 = stärkster Schmerz</i> | 13 |
| <i>Abbildung 3.2: Das WHO-Stufenschema (aus [63])</i> | 19 |
| <i>Abbildung 4.1: Altersverteilung innerhalb des Patientenkollektivs als Histogramm</i> | 22 |
| <i>Abbildung 4.2: Zusammenhang zwischen ASA und Patientenalter</i> | 22 |
| <i>Abbildung 4.3: Verteilung nach Eingriffsschwere und Elektivität</i> | 24 |
| <i>Abbildung 4.4: Verteilung der OP-Dauer als Histogramm</i> | 26 |
| <i>Abbildung 4.5: Durchgeführte Anästhesieverfahren im Patientenkollektiv</i> | 27 |
| <i>Abbildung 4.6: Zur Narkoseausleitung oder im Aufwachraum verabreichte i.v.-Analgesie</i> | 28 |
| <i>Abbildung 4.7: Verteilung der postoperativen oralen Basisanalgesie nach WHO</i> | 29 |
| <i>Abbildung 4.8: Verteilung der Bedarfsanalgesie "1" bei ungenügender Basisanalgesie</i> | 32 |
| <i>Abbildung 4.9: Verteilung der zusätzlich verabreichten Bedarfsanalgesie "2" bei ungenügender Basisanalgesie und Bedarfsanalgesie "1"</i> | 32 |
| <i>Abbildung 4.10: Unterschiedliche Verteilungen der Bedarfsmedikationen "1" und "2" im direkten Vergleich</i> | 33 |
| <i>Abbildung 4.11: Schmerz- und Mobilisierungsverlauf der Gesamtheit (n = 101)</i> | 34 |
| <i>Abbildung 4.12: Zusammenhang zwischen Alter und direkt postoperativ verabreichter Schmerzmedikation</i> | 37 |
| <i>Abbildung 4.13: Ruheschmerzverlauf: Orale Basisanalgesie nach WHO</i> | 38 |
| <i>Abbildung 4.14: Ruheschmerzverlauf nach Eingriffsschwere</i> | 39 |
| <i>Abbildung 4.15: Darstellung des Mobilisierungsverlaufs und der Eingriffsschwere, unterteilt in orale Basisanalgesiegruppen nach WHO (Mob. 1 = 0-12h, Mob.2 = 12-24h, Mob. 3 = 24-36h, Mob. 4 = 36-48h)</i> | 40 |
| <i>Abbildung 4.16: Ruheschmerzverlauf der Bedarfsanalgesie nach WHO</i> | 43 |
| <i>Abbildung 4.17: Ruheschmerzverlauf der Bedarfsanalgesie nach Applikationsart</i> | 45 |
| <i>Abbildung 4.18: Ruheschmerzverlauf nach i.v.-Bedarfsanalgesie</i> | 47 |
| <i>Abbildung 4.19: Verlauf der Nebenwirkungen in der Gesamtheit über 48 Stunden</i> | 49 |
| <i>Abbildung 4.20: Nebenwirkungsprofil nach WHO-Bedarfsanalgesie</i> | 51 |
| <i>Abbildung 5.1: "Painful hour" considering traditional methods vs. PCA (aus [11])</i> | 54 |
| <i>Abbildung 5.2: WHO-Stufenschema und "umgekehrtes" WHO-Stufenschema (aus [78])</i> | 63 |

7.3 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 3.1: Mobilisierungsgrad bei Eingriffen an den unteren Extremitäten | 14 |
| Tabelle 3.2: Im Untersuchungszeitraum September 2004 bis Juni 2005 verordnete systemisch wirksame Analgetika | 17 |
| Tabelle 4.1: Allgemeine Merkmalsverteilungen: Geschlecht, Versichertenstatus, ASA-Klassifikation | 23 |
| Tabelle 4.2: Operationsspezifische Daten: Art, Schwere und Dauer des operativen Eingriffs, Infektsanierung, Elektive OP, Extremität | 25 |
| Tabelle 4.3: Verordnungen innerhalb der oralen Basisanalgesiegruppen WHO-Stufen I und II nach Arzneimitteln | 30 |
| Tabelle 4.4: Friedmann-Test: Bedarfsmedikationsgruppen | 48 |

Beispiel zur postoperativen Schmerztherapie in der Unfallchirurgie und Orthopädie (Tag 1+)

| Eingriffsart | Schweregrad I (Geringe Schmerzen) | Schweregrad II (Mittelschwere Schmerzen) | Schweregrad III (Stark schmerzhafte Eingriffe) |
|------------------------|---|---|--|
| Orale Basistherapie | NSARs (z.B. Diclofenac, Ibuprofen) | NSARs (z.B. Diclofenac, Ibuprofen) <u>und</u> Tramadol ret. oder Talvosilen forte® (Paracetamol+Codein) | NSARs (z.B. Diclofenac, Ibuprofen), Paracetamol, Metamizol <u>und</u> ggf. Oxycodon |
| Bedarfs- Medikation | Metamizol (p.o./i.v.) <u>oder</u> Tramadol (p.o.) | Piritramid (s.c./i.v.) <u>Bei Bedarf:</u> Individuelle Schmerztherapie nach Rücksprache mit dem Schmerzdienst: z.B. i.v.-PCA, PDA, periphere Nervenkateter | Piritramid (s.c./i.v.) <u>Obligat:</u> Individuelle Schmerztherapie nach Rücksprache mit dem Schmerzdienst: z.B. i.v.-PCA, PDA, periphere Nervenkateter |

7.5 Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. M. Scherer, zum Zeitpunkt der Datenerfassung kommissarischer Leiter der Abteilung für Unfallchirurgie am Klinikum rechts der Isar in München und seit 2006 Chefarzt der Abteilung für Unfallchirurgie am Klinikum Dachau, für die Bereitstellung des Themas und die Unterstützung im Verlauf des Prozesses dieser Arbeit bedanken.

Weiterhin bedanke ich mich beim ärztlichen und pflegerischen Stationspersonal der unfallchirurgischen Station 1/17 am Klinikum rechts der Isar, die mir im Rahmen der Patientenbefragungen jederzeit mit einem offenen Ohr hilfsbereit zur Seite standen.

Für die sehr unkomplizierte und professionelle Hilfe bei der statistischen Datenauswertung möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Monika Kriner (Dipl.-Stat.) vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) am Klinikum rechts der Isar bedanken.

Ganz besonders danke ich meinen Eltern, die mich während meines Studiums und der Promotionsarbeit in jeder Hinsicht unterstützt und gefördert haben. Und ein ebenso großer Dank gilt meiner Freundin Stefanie Lohr für die motivierenden Ratschläge und ihre ständige Hilfsbereitschaft.