

Aus der Universitätsklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
des Universitätsklinikums Halle (Saale)  
Direktor: Prof. Dr. med. habil. M. Bucher

Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin sowie für Schmerztherapie  
an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken „Bergmannstrost“ in Halle (Saale)  
Direktor: PD Dr. med. habil. R. Stuttmann

**„Untersuchungen zur Durchführung einer oralen patientenkontrollierten Analgesie  
nach schmerzhaften traumatologisch/ orthopädischen Operationen durch Einsatz  
retardierter Opioiden“**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Helmut Hose

geboren am 11.06.1966 in Uebigau/Elster

Gutachter: Prof. Dr. med. habil. M. Bucher

PD Dr. med. habil. R. Stuttmann

PD Dr. med. D. Pappert (Ernst-von-Bergmann-Klinikum Potsdam)

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 05.10.2011

Datum der Verteidigung: 25.06.2012

## Referat

Die vorliegende Arbeit untersucht die Möglichkeit der Durchführung einer postoperativen patientenkontrollierten Analgesie nach schmerzhaften traumatologisch/orthopädischen Eingriffen unter Einsatz einer oralen Medikation. In zahlreichen Studien konnte für die bisher übliche Praxis einer, durch den Patienten gesteuerten, intravenösen Applikation starker Opiode unter Einsatz spezieller mikroprozessorgesteuerter Pumpen, eine hohe Patientenakzeptanz und –zufriedenheit nachgewiesen werden. Aufgrund des hohen technischen und auch finanziellen Aufwandes ist dieses Verfahren jedoch nicht in jeder Klinik in breitem Umfang einsetzbar. Die Frage ist, ob der Einsatz oraler starker Opiode eine Ergänzung postoperativer Analgesieverfahren ist. Von 55 Patienten, die sich einem schmerzhaften orthopädisch/traumatologischen Eingriff unterziehen mussten, entschieden sich 10 für ein regionales, 16 für ein intravenöses und 29 für ein orales Therapieverfahren zur postoperativen Analgesie. Untersucht wurden Patientenzufriedenheit, Analgesiequalität und Nebenwirkungen der intravenösen mit der oralen patientenkontrollierten Analgesie verglichen.

Es konnte gezeigt werden, dass auch bei schmerzhaften Eingriffen durch eine orale Medikation eine suffiziente Analgesie erreicht wurde. Bei vergleichbaren Schmerzintensitäten bestand in der oralen Therapiegruppe sogar eine höhere Patientenzufriedenheit als in der intravenösen. Hinsichtlich der Nebenwirkungsrate bestanden keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Insbesondere kam es zu keinen vital bedrohlichen Sauerstoffentsättigungen. Der Zeitraum bis zum Auftreten des ersten Stuhlgangs mit 3 Tagen, muss jedoch in beiden Gruppen als inakzeptabel lang angesehen werden. Eine Obstipationsprophylaxe, wie sie in der Therapie chronischer Schmerzen mit starken Opioiden obligat ist, sollte somit auch postoperativ erfolgen.

Bemerkenswert ist die hohe Akzeptanz und Präferenz von Patienten für eine orale Medikation. Berücksichtigten bisherige Untersuchungen meist Parameter wie Analgesie, Nebenwirkungen und protektive Effekte postoperativer Analgesieverfahren, wurde den Wünschen der Patienten und ihrer Zufriedenheit kaum Aufmerksamkeit geschenkt. Weitere Untersuchungen sollten sich diesen Aspekten der Patientenversorgung widmen.

Hose, Helmut: Untersuchungen zur Durchführung einer oralen patientenkontrollierten Analgesie nach schmerzhaften traumatologisch/orthopädischen Operationen durch Einsatz retardierter Opiode. Halle, Univ. Med. Fak., Diss., 76 Seiten, 2011

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Postoperative Schmerztherapie .....</b>	<b>3</b>
2.1	Verfahren der postoperativen Schmerztherapie.....	3
2.2	Rolle starker Opioide.....	6
2.2.1	Historische Aspekte und Bedeutung.....	6
2.2.2	Pharmakologische Aspekte der Opioidwirkung .....	9
2.2.3	Nebenwirkungen von Opioiden .....	13
2.3	Patientenkontrollierte Analgesie.....	16
2.3.1	Historische Entwicklung.....	16
2.3.2	Beschreibung des Verfahrens .....	19
<b>3</b>	<b>Zielstellung.....</b>	<b>21</b>
<b>4</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>23</b>
4.1	Art der Untersuchung .....	23
4.2	Stellungnahme der Ethikkommission .....	23
4.3	Einwilligung und Datenschutz der Patienten.....	23
4.4	Einschlusskriterien.....	23
4.5	Ausschlusskriterien.....	24
4.6	Abbruchkriterien.....	24
4.7	Verhalten bei unerwünschten Ereignissen.....	24
4.8	Verwendete Medikation.....	25
4.9	Präferenz.....	26
4.10	Analgesieschema der Untersuchungsgruppen .....	27
4.11	Durchführung der Untersuchung .....	27
4.12	Ablauf der Untersuchung.....	28
4.13	Erfasste Parameter .....	29
4.14	Datenerfassung und Dokumentation.....	30
4.15	Statistische Verfahren.....	32
<b>5</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>33</b>
5.1	Klinische und demografische Daten.....	33
5.1.1	Präferenz.....	33
5.1.2	Alter der Patienten .....	33
5.1.3	Größe der Patienten .....	34
5.1.4	Gewicht der Patienten.....	34
5.1.5	Risikoklassifikation gemäß ASA.....	34
5.1.6	OP-Dauer .....	35
5.2	Opioidverbrauch entsprechend oralem Morphinäquivalent.....	35

5.3	Zufriedenheit .....	36
5.4	Schmerzintensität.....	38
5.5	Nebenwirkungen.....	40
5.5.1	Atemdepression .....	40
5.5.2	Obstipation.....	41
5.5.3	Übelkeit .....	42
5.5.4	Erbrechen.....	42
5.5.5	Sedierung.....	43
5.5.6	Juckreiz.....	43
5.5.7	Shivering.....	44
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>45</b>
6.1	Untersuchungsmethodik .....	45
6.1.1	Art der Untersuchung .....	45
6.1.2	Präferenz.....	45
6.1.3	Patientenzufriedenheit .....	46
6.2	Schmerzintensität.....	47
6.3	Morphinäquivalent.....	49
6.4	Medikation.....	51
6.5	Nebenwirkungen.....	53
6.5.1	Atemdepression .....	53
6.5.2	Übelkeit und Erbrechen .....	55
6.5.3	Sedierung.....	55
6.5.4	Obstipation.....	56
6.6	Sicherheit.....	56
6.7	Kostenaspekte.....	58
<b>7</b>	<b>Schlussfolgerungen .....</b>	<b>62</b>
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>64</b>
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>66</b>
	<b>Thesen.....</b>	<b>76</b>

## Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

ASD	Akutschmerzdienst
AWR	Aufwachraum
EDA	Epidurale Analgesie
iv-PCA	intravenöse Patientenkontrollierte Analgesie
mg	Milligramm
min	Minute
NAS	Numerische Analogskala
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
o-PCA	orale Patientenkontrollierte Analgesie
PCA	Patientenkontrollierte Analgesie
SpO <sub>2</sub>	partielle Sauerstoffsättigung
TEP	Totalendoprothese
usw	und so weiter
vs	versus
z.B.	zum Beispiel
®	eingetragene Marke

# 1 Einleitung

"Die Patienten erwarten postoperative Schmerzen, und wir Ärzte stellen sicher, dass sie nicht enttäuscht werden." Dieser Ausspruch des britischen Anästhesisten Eastwood 1993 beschreibt ein Dilemma der postoperativen Schmerztherapie. Jeder Patient knüpft an eine Operation bestimmte Vorstellungen und Erwartungen. Neben der Hoffnung auf einen erfolgreichen Verlauf, nimmt die Angst vor Schmerzen einen zentralen Stellenwert ein. „Die meisten Patienten haben mehr Angst vor Operationsschmerzen als vor der Narkose.“ [1]

„Opus est divinum sedare dolorem“ - Es ist ein göttliches Werk, Schmerz zu lindern. Dieser dem griechischen Arzt Hippokrates zugeschriebene Ausspruch kennzeichnet in diesem Zusammenhang sowohl die Herausforderung als auch die Verpflichtung, Schmerzen von Patienten zu lindern. „Ausreichende Schmerztherapie ist ein ethischer Anspruch des Patienten an den Arzt und begründet sich in dem Selbstverständnis ärztlichen Handelns. Neben dieser ethisch-moralischen Verpflichtung des Arztes sehen die Juristen mittlerweile auch eine Rechtspflicht zur ausreichenden Schmerztherapie.“ [2]

Bestand bis Mitte der 90-er Jahre des 20. Jahrhunderts noch eine erhebliche Minderversorgung auf dem Gebiet der postoperativen Schmerztherapie, vollzog sich seither ein stetiger Wandel. Dennoch ist die aktuelle Situation noch nicht als voll zufrieden stellend anzusehen. „Die Schmerzbehandlung von Patienten nach Verletzungen und Operationen weist in Deutschland immer noch gravierende Defizite auf. Etwa 30% Prozent der Patienten sind mit der perioperativen Schmerztherapie unzufrieden.“ [3]

Im Jahr 2007 erfolgten in Deutschland 6 136 577 Operationen bei männlichen und 7 151 075 Operationen bei weiblichen vollstationär behandelten Patienten, sodass die postoperative Schmerztherapie einen enormen Stellenwert besitzt. [4] Aufgrund seiner Bedeutung für den Organismus, wird Schmerz, neben Puls, Blutdruck, Atemfrequenz und Temperatur, als 5. Vitalzeichen bezeichnet.

In der Leitlinie der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie ist die intravenöse Gabe die zu bevorzugende Applikationsform. Dies erfordert jedoch einen hohen personellen, apparativen und organisatorischen Aufwand durch Anwendung von patientenkontrollierten Infusionspumpen oder die Gabe der Opiate über Kurzinfusionen. Eine intravenöse Gabe durch das Pflegepersonal ist nicht üblich. Die als Alternative empfohlene subcutane Injektion ist für den Patienten mit zusätzlichem, brennendem Injektionsschmerz verbunden. Darüber hinaus resultiert ein relativ langes Zeitintervall einer

analgetischen Unterversorgung. Oft zögert ein Patient und hofft, dass die Schmerzen nachlassen, da er nicht als wehleidig oder anspruchsvoll erscheinen möchte. Haben die Schmerzen dann einen Höhepunkt erreicht und eine Schwester wird informiert, so vergeht, bedingt durch Nachlesen der Anordnung, aufziehen der Medikation und Vorbereitungen noch einmal etwa eine halbe Stunde bis zur Injektion. Erst etwa 20 – 30 Minuten nach Injektion setzt die erhoffte Wirkung ein. Zusätzlich besteht gegenüber Opioiden auch von Seiten des Pflegepersonals ein gewisses Misstrauen, sodass nicht selten die Empfehlung an die Patienten, so wenig wie nur irgend möglich von diesem Morphinum zu nehmen, ausgesprochen wird. Hierbei setzen auch bei den Patienten die entsprechenden Assoziationen von Sucht und ‚Mittel, das man nur Todgeweihten gibt‘ ein. „In der ‚postoperativen Verordnung‘ ist deswegen öfters zu lesen, dass ‚bei Bedarf‘ ein bestimmtes Analgetikum empfohlen wird. Die letztendliche Entscheidung über den Einsatz des Schmerzmittels trifft jedoch meistens die auf der Station diensttuende Schwester, die auf sich allein gestellt mit den Anordnungen des Anästhesisten öfters nichts anfangen kann und eine Dosierung bei Bedarf nach ihren eigenen Erfahrungen und Kenntnissen durchführt.“ [5] Standardisierte und einfach zu praktizierende Anordnungen, die die Abhängigkeit des Patienten von fremd verabreichten Bedarfsmedikationen reduzieren, können dieses Problem mindern.

## **2 Postoperative Schmerztherapie**

### **2.1 Verfahren der postoperativen Schmerztherapie**

Für Patienten, die sich einer größeren Operation unterziehen müssen, stellt die Frage nach postoperativen Schmerzen ein zentrales Problem dar. In einer Untersuchung von Warfield et al gaben 57% der befragten Patienten an, dass ihre Hauptsorge den postoperativen Schmerzen galt. [6]

Zur postoperativen Schmerztherapie steht gegenwärtig eine Vielzahl von Möglichkeiten zur Verfügung. Diese unterscheiden sich in der Art der verwendeten Substanz, der Applikationsform, der zeitlichen Dimension und des notwendigen Überwachungs- und Risikoprofils. Die Auswahl des einzelnen Verfahrens und der Medikamente sind abhängig von der Größe des chirurgischen Eingriffs und den daraus resultierenden Schmerzen.

Postoperativer Schmerz ist als mehrdimensionale Größe von verschiedenen Faktoren abhängig:

- Individuelle Faktoren
  - Vorbestehendes Schmerzniveau
  - Vorerfahrungen
  - Vorbestehende Medikation
  - Psychische Komorbiditäten
- Operationsimmanente Faktoren
  - Art und Umfang des Eingriffs
  - Schnittführung
  - Präparation
  - Postoperativer Ruheschmerz
  - Postoperativer Belastungsschmerz
- Therapeutische Faktoren
  - Art und Logistik der postoperativen Schmerztherapie
    - Akutschmerzdienst
    - Medikamentöse Behandlungsverfahren
    - Physikalische analgetische Maßnahmen
    - Spezielle Lagerungen
  - Psychologische Betreuung

Die postoperative Schmerztherapie stellt somit eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Dieser wird durch Vereinbarungen zwischen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und den operativen Fachgebieten Rechnung getragen. [7] [8]

Auf Rolle und Einfluss nichtmedikamentöser Verfahren auf den postoperativen Schmerz wird im Rahmen dieser Untersuchung nicht eingegangen. Die medikamentösen Verfahren lassen sich grob in eine systemische Pharmakotherapie und lokoregionale Therapieverfahren einteilen. Die in der systemischen postoperativen Schmerztherapie verwendeten Medikamente lassen sich grob in Nichtopioide, Opioide und Lokalanästhetika einteilen.

Als Nichtopioidanalgetika werden Substanzen bezeichnet, deren analgetische Wirkung nicht über Rezeptoren des Endorphinsystems ausgelöst wird. Unter pharmakologischen Aspekten kann eine Unterteilung in saure Analgetika und nicht saure Analgetika erfolgen.

**Tabelle 1: Einteilung der Nichtopioidanalgetika modifiziert nach Beck [9]**

Saure Nichtopioidanalgetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salicylate (Acetylsalizylsäure, Diflunisal)</li> <li>• 2-Aryl-Propionsäuren (Ibuprofen, Flurbiprofen, Naproxen, Ketoprofen)</li> <li>• Anthranilsäuren (Mefenaminsäure)</li> <li>• Arylessigsäuren (Diclofenac)</li> <li>• Heteroarylessigsäuren (Indometazin, Azemetazin)</li> <li>• Oxicame (Lornoxicam, Piroxicam, Meloxicam)</li> <li>• Coxibe (Celecoxib, Parecoxib, Etoricoxib)</li> </ul>
Nichtsaure Nichtopioidanalgetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anilin-Derivate (Phenazon, Propyphenazon, Metamizol)</li> </ul>

Als Applikationswege stehen in der postoperativen Schmerztherapie die orale, bukkale, rectale, subcutane, intravenöse, transdermale (iontophoretisch), lokoregionale sowie intrathekal/epidurale Gabe zur Verfügung. Die intramuskuläre Gabe wird nicht mehr empfohlen. „Es stehen genügend alternative Applikationsformen zur Verfügung, so dass diese Form der Schmerzmittelgabe generell zu vermeiden ist.“ [10] AWMF

Die regelmäßige Gabe eines Nichtopioidanalgetikums ist oft ausreichend nach Eingriffen mit geringer oder mäßig starker Schmerzintensität. Zusätzlich auftretende Schmerzspitzen können suffizient durch die bedarfsadaptierte Verabreichung eines schwachen, nichtretardierten Opioids kuptiert werden.

Schwieriger gestalten sich diese Prozesse nach großen und schmerzhaften chirurgischen Eingriffen. Fehlende Standards in der postoperativen Schmerztherapie führen zu Polypragmasie und Unterversorgung. Im Rahmen einer einjährigen Studie zur postoperativen Schmerztherapie auf einer chirurgischen Station, wurde festgestellt, dass die postoperative Analgetikaverordnung durch die Operateure willkürlich und nicht eingriffsspezifisch erfolgte. [11] Häufig wechselnde oder komplizierte Medikamentenordnungen erhöhen zusätzlich die Gefahr von Verwechslungen. In der Leitlinie zur postoperativen Schmerztherapie wird davon ausgegangen, dass grundsätzlich lokoregionalen gegenüber systemischen Formen der Analgesie vorzuziehen sind. „Sollten regionale Analgesieverfahren nicht durchführbar sein, so ist eine Behandlung mit starken Opioiden in Kombination mit Nichtopioidanalgetika perioperativ zu beginnen.“ [10]

Neben der Formulierung von Leitlinien rückt die Entwicklung prozedurenspezifischer Analgesieregimes aktuell immer mehr in den Blickpunkt der postoperativen Schmerztherapie. [12]

## **2.2 Rolle starker Opioide**

### **2.2.1 Historische Aspekte und Bedeutung**

Bereits in Mesopotamien war die schmerzlindernde Wirkung des Saftes des Schlafmohns (*Papaver somniferum*) bekannt. Auch viele Auszüge anderer pflanzlicher Drogen, wie Bilsenkraut oder Mandragora, wurden in den nachfolgenden Jahrhunderten, nicht selten in diversen Mischungen, eingesetzt. Rohopium nahm dabei als Pflanzenextrakt seinen Platz in der Reihe anderer Phytotherapeutika ein. Es existierten zahlreiche Applikationsformen wie Schlafschwämme, Umschläge und Pflaster, Öle, Salben, Räucherungen und Riechmittel, Tränke und Wässer, Pillen und Trochisci, Pulver, Elektuarien und Confectiones. Dosis-Wirkbeziehungen existierten nicht, sodass die „Therapie“ nicht selten tödlich war. Historisch verbürgte Aufzeichnungen über die Verwendung und Untersuchungen zur Wirkung dieser Substanzen existieren von Hugo von Lucca (de Borgognoni) und seinem Sohn Teodorico de Borgognoni (1205-1298). [13]

Guy de Chauliac (um 1298 – 1368), der „Vater“ der Chirurgie, beschrieb Opium als Inhaltsstoff der Schlafschwämme und berichtet, dass die Patienten den Hautschnitt nicht mehr verspürten. [13]

1665 berichtet Johann Sigismund Elsholtz in seinem Werk „Clysmatica nova“ über seine Versuche, verschiedene Substanzen, unter ihnen auch Opiumtinktur, intravenös zu verabreichen. Er beschrieb die sedierende Wirkung intravenöser Opiumtinktur beim Hund. Seine Arbeiten wurden jedoch nicht weiterverfolgt.

Die erste umfängliche Darstellung der Herkunft, Historie, Gewinnung, Eigenschaften und Verwendung von Opium findet sich 1674 im Werk „Opiologia“ [14]. Deziert werden die analgetische, hypnotische, schweißtreibende, obstipierende und antitussive Wirkung beschrieben.

Der englische Arzt Thomas Sydenham (1624 – 1689) prägte den Ausspruch: „Ohne Opium würde die Heilkunst aufhören zu existieren“. Das von ihm erfundene „Laudanum“ enthielt 8,9% Opium, 4,4% Safran, 0,6% Zimt, 0,6% Gewürznelken und 85,5% Sherry. [15]

Die erste Erwähnung von Opium zur postoperativen Analgesie stammt 1784 von dem englischen Chirurgen James Moore. [16]

Erst dem Apotheker Friedrich Wilhelm Sertürner (1783 – 1841) gelang es, die wirksame Substanz – Morphin – aus Opium zu isolieren. [17] Die in den darauf folgenden Jahren entwickelten Spritzen und Hohnadeln ermöglichten es nunmehr auch, Morphinum subcutan oder intravenös zu applizieren. Im Krimkrieg

(1853-56), dem deutschfranzösischen Krieg (1870 – 71) und dem amerikanischen Bürgerkrieg (1861 – 65) wurde Morphin in breitem Maße als Analgetikum eingesetzt. Morphin etablierte sich so in der Akutschmerztherapie. Buenger verwies 1885 im Rahmen seiner Dissertation über Schussverletzungen auf verschiedene feldchirurgische Quellen. Diese belegen die routinemäßige Anwendung von Morphin bei schmerzhaften Verwundungen: „Claude H. Dinkins, Corporal der leichten Artillerie, 31 Jahr alt, gesund und kräftig, wurde am 18. Juli 1864 bei Petersburg durch eine konische Büchsenkugel verletzt. Verordnung feuchter Umschläge, Ruhelage, Morphin. Corporal Thomas Ward war am 25. Juni 1862 durch eine die linke Achselhöhle treffende Minie-Kugel verwundet worden. Intensive Schmerzen, welche sich zur Zeit der Operation im kranken Arm fühlbar machten, wurden auf Laesion des Brachialplexus bezogen. Subcutane Morphininjektionen zur Bekämpfung derselben blieben wirkungslos;“ [18] Weir Mitchel, der Erstbeschreiber der Kausalgie, berichtet in einem Behandlungsjahr über insgesamt 40 000 Morphininjektionen, bemerkt jedoch auch „very unfavorable physical and moral conditions“. [19]

Die sich aus der zunehmenden Behandlung kriegsbedingter Verletzungen mit Morphin entwickelnde Sucht, wurde daher als „Soldatenkrankheit“ bezeichnet. 1865 gab es ca. 400 000 morphinabhängige junge Kriegsveteranen des amerikanischen Bürgerkriegs. [20] Allein durch die Unionstruppen wurden fast 10 Millionen Opiumtabletten und über 2 841 000 Unzen anderer Opiatzubereitungen (Tinkturen, Pulver) verbraucht. Erkrankungen wie Ruhr, andere Durchfälle und Malaria wurden standardisiert mit Morphin behandelt. [21]

Unabhängig hiervon wurde Morphin in breitem Maße bei verschiedensten Schmerzen oder Beschwerden unkritisch eingesetzt, sodass bereits 1874 sehr detaillierte Beschreibungen über die damit verbundene Suchtgefahr und die Schwierigkeiten eines Entzuges existierten. [22]

1914 gab es in den USA etwa 4 Millionen Opium- bzw. Kokainabhängige. In diesem Jahr wurden 400 000 pounds Opium in die USA importiert. [23] Der rasante Anstieg Opioidabhängiger mit den begleitenden soziokulturellen Problemen in der Gesellschaft führten letztlich zu einer legislativen Regelung der Anwendung und prägte in den nachfolgenden Jahren den extrem kritischen, restriktiven Umgang mit diesen Substanzen.

Eine direkte postoperative Verordnung wird erstmals 1863 durch James Paget durch Gabe von 20 mg Morphin subcutan nach einer Oberschenkelamputation beschrieben. [16] Die erste spinale Anwendung von Morphin erfolgte 1900 durch den Gefäßchirurgen Rudolph Matas in New Orleans. [16]

In den nachfolgenden Jahren wurde immer wieder über die Möglichkeit, Notwendigkeit und Risiken einer postoperativen Opioidgabe diskutiert. Es folgten Studien, die sich mit der sinnvollen postoperativen Dosierung von Morphin beschäftigten. [24]

Die Einrichtung von Aufwächrräumen zur direkten postoperativen Betreuung frischoperierter Patienten führte, neben ihren Überwachungsaufgaben, auch zu einer frühzeitig beginnenden Schmerztherapie. Die erste Forderung nach einer postoperativen Überwachungseinheit in räumlicher Nähe zum OP-Saal wurde bereits 1863 durch Florence Nightingale formuliert. Implementiert wurden Aufwächrräume in den 20-er und 30-er Jahren des 20. Jahrhunderts zunächst im angloamerikanischen Sprachraum. In Deutschland setzten sich Aufwächrräume erst Ende der 60-er Jahre durch. [25]

Viele Jahre beschränkte sich die analgetische Versorgung der Patienten auf den Aufwachraum. Die Verpflichtung und Notwendigkeit einer Schmerztherapie wurde jedoch bereits früh erkannt. Jenkins sieht 1962 die Linderung postoperativer Schmerzen als Domäne der Anästhesie und verweist auf anästhesiologische Fachkompetenz in der Therapie von Schmerzzuständen, die auf chirurgischen Stationen nicht ausreichend behandelt werden können. [26]

Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin fixiert die besondere Bedeutung der Analgesie im Aufwachraum in ihren „Entschliefungen - Empfehlungen - Vereinbarungen – Leitlinien“. „Neben der Weiterführung einer intraoperativ begonnenen Infusions- und medikamentösen Therapie beginnt hier heute in vielen Fällen bereits die postoperative Analgesie unter Einsatz verschiedener Verfahren, so der rückenmarksnahen Opioid-Applikation oder auch der PCA. Diese Verfahren werden im Aufwachraum eingeleitet und in ihrer Wirkung bzw. Nebenwirkung beurteilt. Nur auf dieser Basis ist eine gefahrlose Weiterführung auf operativen Stationen möglich.“

Im Weiteren etablierte sich die intramuskuläre Gabe von Opioiden durch das Pflegepersonal als Eckpunkt der postoperativen Schmerztherapie.

Mitte der 60-er Jahre des 20. Jahrhunderts begann die Suche nach Möglichkeiten einer gezielten, bedarfsadaptierten postoperativen Dosierung von Opioiden, die in der Entwicklung der patientenkontrollierten Analgesie (PCA) mündete. Dennoch stand diese bis Mitte der 90-er Jahre des 20. Jahrhunderts in der Diskussion als zu teuer und als „Modeerscheinung“. Die jahrelange Erfahrung und die 2-jährige Diplombildung einer Krankenschwester wurden durch Moote als adäquater eingeschätzt, als die direkte Steuerung der postoperativen Analgesie durch den Patienten. Das Problem bestehe nur in der

zu seltenen Gabe, sodass noch 1995 durch Moote die 4-stündliche (!) intramuskuläre Gabe von Morphin empfohlen wurde. [27]

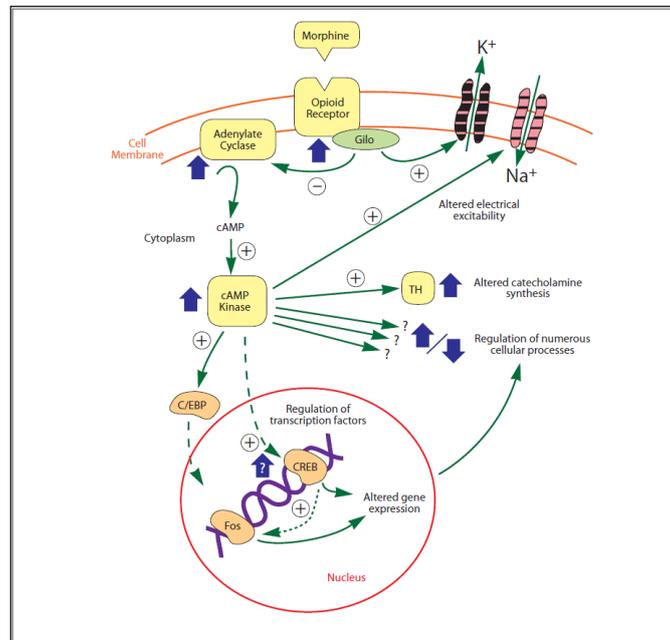
Der Einsatz starker Opioide zur Therapie starker postoperativer Schmerzen ist heute in der Praxis weit verbreitet und akzeptiert. [28] [29] Um eine bessere Symptom- und Nebenwirkungskontrolle erreichen zu können, wurden Mitte der 80-er Jahre im englisch- und deutschsprachigen Raum die ersten Akutschmerzdienste implementiert. [30] [31] Akutschmerzdienste sind multiprofessionell organisiert und bestehen aus speziell ausgebildeten Ärzten und Schwestern. Ihre Funktion besteht in der Betreuung erweiterter Verfahren der postoperativen Schmerztherapie (PDK, PCA, periphere Kathetertechniken), der Beratung und Schulung aller an der Patientenversorgung beteiligten Berufsgruppen bezüglich der Schmerztherapie, der Intervention bei ungenügender Symptomkontrolle oder auftretenden Nebenwirkungen, sowie der Differenzialdiagnostik von Schmerzzuständen. In den letzten Jahren wurden auch klinikübergreifende Verfahrensanweisungen für Akutschmerzdienste etabliert. [32] Durch diese Maßnahmen kann die Anwendung starker Opioide in der postoperativen Phase besser koordiniert, überwacht und Nebenwirkungen rechtzeitig therapiert werden, um lebensbedrohliche Zwischenfälle zu vermeiden.

### **2.2.2 Pharmakologische Aspekte der Opioidwirkung**

Opium ist der getrocknete Saft aus der Kapsel des Schlafmohns (*Papaver somniferum*). Er enthält mehr als 20 verschiedene Alkaloide. Hierzu gehören das Morphin, Papaverin, Thebain, Codein, Narcein und Noscapin.

Unter Opioiden versteht man alle Substanzen, die im Körper als Liganden an den Opioidrezeptoren binden. Als Opiate werden die Alkaloide des Schlafmohns bezeichnet. Ihnen gemeinsam ist ihre Bindung an spezifischen Rezeptoren. Bisher wurden die klassischen  $\mu$ -,  $\kappa$ -,  $\delta$ - Rezeptoren und der N/OFQ-Rezeptor identifiziert. Die Bezeichnung erfolgte mit griechischen Buchstaben entsprechend der „Leitsubstanz“, die am entsprechenden Rezeptor bindet:  $\mu$  für Morphin;  $\kappa$  für Ketocyclazocin und  $\delta$  für Deltorphin. Der am später entdeckten N/OFQ-Rezeptor bindende Ligand wurde von einer Arbeitsgruppe als Nozizeptin und von einer anderen als Orphanin FQ bezeichnet. Opioidrezeptoren gehören zur G-Protein-gebundenen Rezeptorfamilie. Zwischen 1992 und 1997 gelang verschiedenen Arbeitsgruppen das Klonen von  $\mu$ -,  $\kappa$ -, und  $\delta$ -Rezeptoren. [33]

Besonders hohe Konzentrationen von Opioidrezeptoren befinden sich im limbischen System, dem Thalamus, Hypothalamus und Striatum, aber auch in der Substantia gelatinosa und der Formatio reticularis des Rückenmarks.



**Abbildung 1: Wirkmechanismus der Opiode [34]**

Die Gruppe der Opiode kann entsprechend ihrer Wirkung an den Rezeptoren in Agonisten, partielle Agonisten und Antagonisten unterteilt werden. Am analgetischen Effekt der Opiode sind hauptsächlich  $\mu$ -Rezeptoren beteiligt, deren präsynaptische Aktivierung zu einer Verminderung der Signaltransduktion nozizeptiver Reize im Rückenmarkhinterhorn führt. [35] Hierbei kommt es zur Hemmung der Adenylatcyclase und zur Aktivierung von Kaliumkanälen mit Hyperpolarisation und verminderter Erregbarkeit der Nervenmembran. Durch die Hemmung spannungsabhängiger Calciumkanäle wird Freisetzung von Neurotransmittern vermindert und die synaptischen Erregungsübertragung geschwächt.

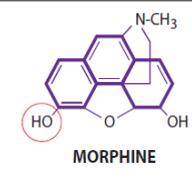
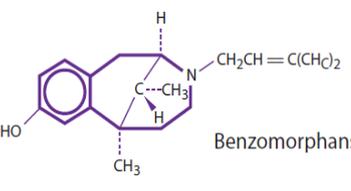
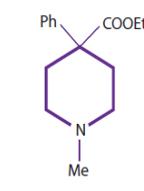
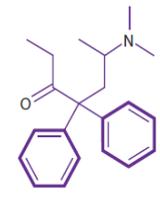
Mutationen am  $\mu$ -Rezeptor-Gen können die unterschiedliche Opioidsensibilität, aber auch die verschiedene Ausprägung opioidbedingter Nebenwirkungen sein. [36]

Die pharmakologischen Wirkungen werden über die Aktivierung der einzelnen Rezeptorgruppen vermittelt (siehe Tabelle 1). Die Einzeleffekte können dabei synergistisch, z.B. im Hinblick auf die Analgesie, aber auch antagonistisch, z.B.  $\mu_1$ -Aktivierung mit Euphorie und  $\kappa$ -Aktivierung mit Dysphorie, wirken.

Dementsprechend handelt es sich bei den klinischen Wirkungen eines Opioids aus der Summe und dem Ausmaß der Einzelaktivierungen der unterschiedlichen Rezeptoren. Die pharmakologischen Wirkungen des N/OFQ-Rezeptors sind noch Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

<b>Tabelle 2 : Über Opioidrezeptoren vermittelte pharmakologische Wirkungen nach [37]</b>			
$\mu_1$	$\mu_2$	$\kappa$	$\delta$
Supraspinale/ spinale Analgesie	Spinale Analgesie	Supraspinale/ spinale Analgesie	Supraspinale/ Spinale Analgesie
	Atemdepression		Atemdepression
Euphorie		Dysphorie	
Niedriges Abhängigkeits- potential	Hohes Abhängigkeits- potential	Niedriges Abhängigkeits- potential	Hohes Abhängigkeits- potential
Bradykardie		Miosis	
Hypothermie		Hyperthermie	
Harnretention		Diurese	Harnretention
	Ausgeprägte Obstipation		Geringgradige Obstipation

Die klinische Gesamtwirkung des Opioids resultiert somit aus seinen chemischen, pharmakologischen Eigenschaften und dem individuell genetisch determinierten Aufbau der Opioidrezeptoren. Auch die Bindungsstärke des Opioids am Rezeptor differiert deutlich, so ist die Dissoziationszeit vom  $\mu$ -Rezeptor für den Partialagonisten Buprenorphin etwa 25-mal länger als beim Agonisten Fentanyl. [38] Entsprechend ihres chemischen Aufbaus unterscheidet man 4 Opioidgruppen: Phenanthrene, Benzomorphone, Phenylpiperidine und Diphenylheptane.

Chemische Gruppe	Typische Vertreter	
<b>Phenanthrene</b>	Morphin, Codein, Oxycodon Hydromorphon, Nalbuphin Buprenorphin,	 <p>Phenanthrenes</p> <p>MORPHINE</p>
<b>Benzomorphone</b>	einzigere Vertreter: Pentazozin	 <p>Benzomorphone</p>
<b>Phenylpiperidine</b>	Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil Remifentanyl Dolantin	 <p>Phenylpiperidines</p>
<b>Diphenylheptane</b>	Propoxyphen, Methadon, Piritramid	 <p>Diphenylheptanes</p>

**Abbildung 2: Chemische Struktur von Opioiden** , modifiziert nach [34]

Die individuelle Reaktion des einzelnen Patienten auf Opioiden ist neben den pharmakologischen Eigenschaften der verwendeten Opioiden, abhängig von der Menge der exprimierten  $\mu$ -Rezeptoren, genetischen Heterogenitäten der Nozizeption und des Medikamentenmetabolismus. [34] Genetische Polymorphismen der Aktivität des multidrug resistance protein ABCB1, als Hauptdeterminante der Bioverfügbarkeit von Morphin, kann zu einer deutlichen Minderung des analgetischen Effekts führen. [39]

Enzymes	Opioids	Popular Medications/ Substrates
CYP2D6	Codeine	Carvedilol
	Dextromethorphan	Propafenone
	Dihydrocodeine	Amitriptyline
	Oxycodone	Paroxetine
	Tramadol	Risperidone
		Thioridazine
		Fluoxetine
		Lidocaine
		Nortriptyline
		Propranolol
		Tamoxifen
CYP3A4	Buprenorphine	Clarithromycin
	Fentanyl	Erythromycin
	Methadone	Alprazolam
	Oxycodone	Cyclosporine
		Chlorpheniramine
		Diltiazem
		Lovastatin
		Hydrocortisone
		Buspirone
		Caffeine
		Nifedipine
		Verapamil
		Diazepam

**Abbildung 3: Opiode und Medikamente, die über Cytochrom P450 CYP2D6 und CYP3A4 metabolisiert werden [40]**

Neuronal vermittelte Opioidwirkungen von  $\mu$ -Rezeptoragonisten können durch Gabe eines Antagonisten, wie z.B. Naloxon aufgehoben werden.

### 2.2.3 Nebenwirkungen von Opioiden

Die typischen Nebenwirkungen starker Opiode sind Sedierung, Atemdepression, Pruritus, Übelkeit, Erbrechen und Obstipation.

(1) Die Atemdepression stellt die gefürchtetste Nebenwirkung starker Opiode dar. Hieraus begründet sich auch, neben der möglichen Entwicklung einer Sucht, die Unsicherheit bei der Verordnung dieser Substanzen.

Der Grad der Atemdepression korreliert mit der analgetischen Potenz des Opioids über Aktivierung von  $\mu_2$ - und  $\delta$ -Rezeptoren und ist somit zentral vermittelt. Ursächlich ist eine Hemmung der Atemregulation in den Zentren der Pons und der Medulla oblongata im Nucleus tractus solitarii. Die Bindung von

Opioiden sowohl an  $\mu$ - als auch an  $\delta$ -Rezeptoren führt zu einer verstärkten Atemdepression. Es folgt eine Herabsetzung der Sensibilität der  $p\text{CO}_2$ -gesteuerten Atemregulation mit Brady- und im weiteren Apnoe. Die Ausprägung der Atemdepression korreliert mit der Bindungsstärke an die Rezeptoren sowie der Eigenschaften der Substanz als Agonist oder Partialagonist. Buprenorphin entwickelt aufgrund seines Partialantagonismus einen ceiling-Effekt, sodass es bei Dosissteigerung im Gegensatz zu einem  $\mu$ -Agonisten wie Fentanyl, nicht zu einer Zunahme der Atemdepression kommt. [41] Die analgetische Potenz der  $\mu$ -Rezeptoragonisten ist proportional zu einer möglichen Atemdepression. [42] Schmerz ist deshalb als Antagonist einer Atemdepression anzusehen. Untersuchungen an gesunden Probanden ergaben, dass eine opioidbedingte Atemdepression durch Schmerzreize reversibel ist. [43] Eine komplette Schmerzfremheit unter Opioidtherapie birgt die Gefahr einer respiratorischen Insuffizienz und ist daher zu vermeiden.

Das aufsteigende aktivierende retikuläre System wird durch Opioide gedämpft und bedingt eine Abnahme der Atemfrequenz. Wachheit ist als ausreichend für eine suffiziente Spontanatmung unter Opioiden anzusehen. [37] Die Reagibilität auf einen Anstieg des  $p_a\text{CO}_2$  ist abhängig von der Vigilanz. Die zusätzliche Gabe zentral dämpfender Substanzen (z.B. Alkohol, Benzodiazepine) führt zu einer Verstärkung der opioidinduzierten Atemdepression.

(2) Opioide können über eine Dämpfung des aktivierenden retikulären Systems zu einer Sedierung führen. Die hypnosedative Komponente von Opioiden ist jedoch nicht ausreichend, um langfristig eine Mononarkose mit diesen Substanzen führen zu können. In der Kombination mit Hypnotika kommt es jedoch zu einer additiven Wirkung, sodass insbesondere in der postoperativen Phase bei opioidnaiven Patienten besondere Vorsicht bezüglich der zusätzlichen Gabe sedierender Medikamente geboten ist.

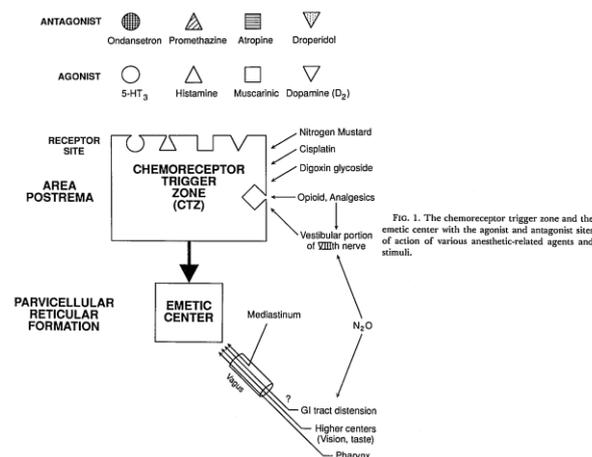
Opioide führen im Elektroenzephalogramm zu einer dosisabhängigen Dominanz im  $\theta$ - und  $\delta$ -Bereich. Die hypnosedative Komponente wird überwiegend über  $\kappa$ -Rezeptoraktivierung vermittelt. Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass durch den spezifischen  $\kappa$ -Rezeptorantagonisten Mr 2266 eine Sedierung besser aufhebbar war, als durch den  $\mu$ -Rezeptorantagonisten Naloxon. [37]

Opioide führen zu einer Dämpfung des aktivierenden retikulären Systems im ZNS. Starke äußere Reize sind jedoch in der Lage, die übergeordnete Funktion des aktivierenden retikulären Systems wiederherzustellen. Es resultiert dadurch ein wacher, jedoch analgesierter Patient. Die Dämpfung des limbischen Systems

führt dazu, dass ein entsprechender Reiz zwar lokalisiert, aber nicht als schmerzhaft wahrgenommen werden kann.

Im klinischen Alltag kann eine Zunahme des Sedierungsgrades als Hinweis für eine Überdosierung des Opioids gewertet werden und gilt als Warnsignal.

(3) Bis zu 20 % der mit einem Opioid behandelten Patienten entwickeln Übelkeit oder Erbrechen. Der natürliche Reflex von Übelkeit und Erbrechen begründet sich als Abwehrreaktion auf die Ingestion von Toxinen. Die Koordination der Atem-, Bauchwand- und gastrointestinalen Muskulatur erfolgt im Bereich des Hirnstamms im sogenannten Brechzentrum. Pharyngeale, gastrointestinale, mediastinale Afferenzen, sowie vestibuläre und visuelle Reize können zu einer Stimulation des Brechzentrums führen und somit den Brechreflex auslösen. Zusätzlich konnte im Bereich der Area postrema des Rückenmarks eine Chemorezeptortriggerzone identifiziert werden, die differente Rezeptoren für verschiedene Substanzen, u.a. auch für Opiode, aufweist. Die Bindung an die Rezeptoren führt zur Impulsauslösung, die afferent das Brechzentrum aktiviert.



**Abbildung 4: Stimulation der Chemorezeptortriggerzone in der Area postrema aus [44]**

(4) Die Häufigkeit der idiopathischen Obstipation in der Bevölkerung der Industrienationen wird, je nach Untersuchungsart, mit bis zu 20 % angegeben. [45] Vor diesem Hintergrund bedeutet eine Opioidtherapie eine zusätzliche Verstärkung dieses Problems.

Die opioidinduzierte Obstipation resultiert aus der Summe der Aktivierung peripherer Opioidbindungsstellen.

Die Bindung von Opioiden an den Plexus myentericus in der Darmwand führt zu einer verminderten Freisetzung von Acetylcholin und blockiert die propulsive Wirkung des Acetylcholins. Im Antrum, Duodenum und auch in Teilen des terminalen Ileum ist ein hoher Anteil von Opioidbindungsstellen nachweisbar.

Das Colon weist mit etwa 10 % der im gesamten Intestinaltrakt nachweisbaren Opioidbindungsstellen nur einen geringen Anteil auf. [37] Die Hemmung der propulsiven Wirkung bedeutet eine Verlängerung der Transitzeit des Speisebreis und führt zu einem vermehrten Wasserentzug im Colon. Im Analsphincter kommt es über eine Zunahme der glattmuskulären Spastik und resultierender Beeinträchtigung der Defäkation zu einer zusätzlichen Verstärkung der opioidinduzierten Obstipation. [35]

Die Aktivierung zentraler Opioidrezeptoren führt über dopaminerge Bahnen zu einer Gastroparese und Tonuserhöhung der Dünndarmmuskulatur. [46]

Eine Antagonisierung der peripheren Opioidwirkung ist mit Methylnaltrexon, einer quaternären Ammoniumverbindung, möglich. Die schlechte Lipidlöslichkeit führt zu einer verminderten Liquorgängigkeit und verhindert die zentrale Antagonisierung der Opioidwirkung. [47]

(5) Bei opioidbedingtem Pruritus handelt es sich um einen neuronal vermittelten Effekt, der unabhängig von der opioidinduzierten Histaminfreisetzung erfolgt. Dementsprechend ist eine Antagonisierung dieses Effekts durch Gabe von Naloxon möglich.

## **2.3 *Patientenkontrollierte Analgesie***

### **2.3.1 Historische Entwicklung**

Roe zeigte 1963, dass kleine intravenöse Opioiddosen zu einer besseren Analgesie führten als die bis dahin verbreitete intramuskuläre Applikation.

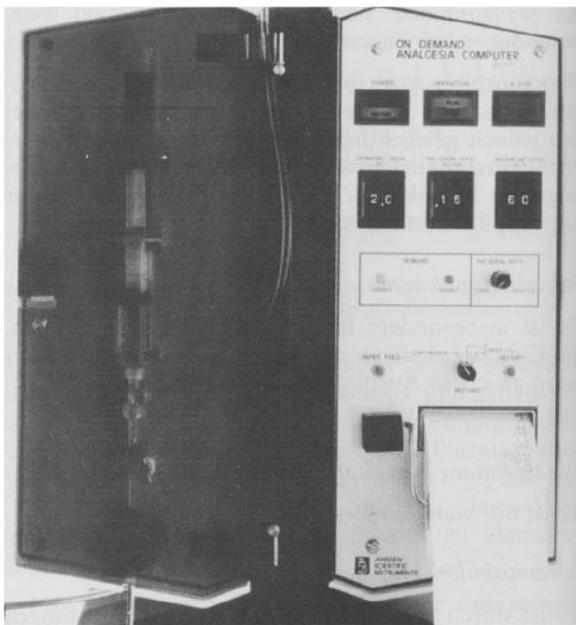
Die Entwicklung der intravenösen PCA begann Ende der 60-er Jahre des 20. Jahrhunderts. 1969 beschrieb James S. Scott von der Universität Leeds die patientengesteuerte Gabe von Opioiden unter der Geburt. In den USA erfolgte durch den Anästhesisten und Schmerztherapeuten Dr. Sechzer die erste Anwendung einer speziellen Pumpe zur postoperativen Analgesie. 1971 veröffentlichte er hierüber einen ersten Artikel. [48] Vorausgegangen waren 1967 Versuche mit einem Klingelknopf, der eine Pflegekraft alarmierte, um einen intravenösen Morphinbolus auf die Patienten Anforderung zu applizieren. [16] [49] Forrest beschreibt 1970 die experimentelle Anwendung eines gasdruckbetriebenen Gerätes (demand dropmaster), das auf Knopfdruck des Patienten eine definierte Menge eines Analgetikums intravenös appliziert. [50]



**Abbildung 5: Eine der ersten PCA-Pumpen 1971.** Abb. aus [51]

1976 berichteten Evans et al. über die breite Anwendung einer PCA unter der Geburt.

In Deutschland begann sich die Methode erst Mitte der 80-er Jahre des 20. Jahrhunderts durchzusetzen.



**Abbildung 6: Ende der 80-er Jahre in Deutschland verwendeter On Demand Analgesia Computer** Abb. aus [52]

Nachdem die PCA zunächst nur auf Intensivstationen oder in Aufwachräumen angewendet wurde, erfolgten Anfang der 90-er Jahre, erste Untersuchungen zur Sicherheit und Effektivität unter den Routinebedingungen allgemeinchirurgischer Stationen. Jedoch war der Überwachungsaufwand zu diesem Zeitpunkt noch erheblich. Die Messungen von Puls, Blutdruck, Atemfrequenz und Sedierungsgrad durch das Pflegepersonal erfolgten zum Zeitpunkt des Beginns der On-demand-Analgesie, nach einer weiteren Stunde, danach 2stündlich bis 22 Uhr am Tag der Operation. Nach 22 Uhr bis zur Beendigung wurde 4stündlich

gemessen. „Wir betonen, dass dies ausschließlich bei Durchführung einer systematischen Überwachung, wie sie im Rahmen unserer Studie vorgenommen wurde, gilt.“ [53]

Seit Anfang der 90-er Jahre etablierte sich das Verfahren mehr und mehr zum Standard in der postoperativen Schmerztherapie. Es kam zu einer Weiterentwicklung der technischen Voraussetzungen bis hin zu tragbaren, batteriebetriebenen PCA-Pumpensystemen.

Parallel erfolgte ab den 80-er Jahren die Entwicklung retardierter Opioide. Das erste retardierte Morphinpräparat wurde in Deutschland 1984 zugelassen. Zu diesem Zeitpunkt blieb diese Medikation ausschließlich Tumorpatienten vorbehalten. Zenz et al berichteten 1986 über damalige Langzeiterfahrungen, d.h. eine Therapie über 3 Jahre. [54] Zu diesem Zeitpunkt erfolgten bereits erste Untersuchungen zum Einsatz oraler Opioide in der postoperativen Schmerztherapie. Fell et al konnten 1982 zeigen, dass die orale Gabe von Morphin nach Hysterektomie bzw. Cholecystektomie zu einer vergleichbaren Analgesie führt wie die intramuskuläre Applikation. [55] Dennoch erfolgte eine Anwendung im Akutschmerz nur episodisch und setzte sich infolge der Weiterentwicklung der PCA nicht durch.

In sieben zwischen 1980 und 1990 publizierten Studien wurde der Anteil an Patienten mit mittleren bis starken postoperativen Schmerzen und somit unzureichender Analgesie mit 31 % bis 75 % angegeben. Zusätzlich wurden fehlende ärztliche Konzepte der Schmerzbehandlung auf chirurgischen Stationen bemängelt. Die postoperative Schmerztherapie wurde durch das Pflegepersonal entschieden. [53] In dieser Situation war die Implementierung einer PCA eine Möglichkeit, trotz fehlender Standards, eine suffiziente und individuelle Schmerztherapie zu realisieren. Bei einem zu diesem Zeitpunkt fehlenden chirurgischen Problembewusstsein bezüglich der Schmerztherapie war die PCA, die durch Anästhesisten angeordnet wurde, ein wirkungsvolles Instrument der postoperativen Schmerztherapie.

Aufgrund der Notwendigkeit eines venösen Zugangs, wurden alternative Applikationsformen gesucht. Striebel et al berichten über eine intranasale Applikation von Fentanyl. [56] Es erfolgte eine Weiterentwicklung des Verfahrens, sodass mittels einer speziellen Sprayflasche und einem mechanisch betriebenen on-demand-System mit Flussbegrenzer, Fentanyl-Boli im Sinne einer intranasalen PCA appliziert werden konnten. [57] In der klinischen Praxis hat sich das Verfahren, trotz guter Schmerzlinderung und Akzeptanz durch die Patienten, nicht durchgesetzt.

Im Weiteren erfolgten auch Untersuchungen zur subcutanen PCA. [58] Insbesondere bezüglich des Nachtschlafs konnte in dieser Untersuchung ein Vorteil gegenüber einer iv-PCA dargestellt werden. Hintergrund ist möglicherweise die verzögerte subcutane Resorption gegenüber der intravenösen Applikation. Dem entspricht auch der höhere Opioidverbrauch in der subcutanen Gruppe.

### **2.3.2 Beschreibung des Verfahrens**

PCA – patient controlled analgesia per se bedeutet, dass der Patient selbständig in der Lage ist, Schmerzmedikamente entsprechend seiner aktuellen Schmerzen zu erhalten. Gebräuchlich wird der Begriff eingesetzt, um die eigenverantwortliche intravenöse, peridurale oder plexusnahe Verabreichung eines Schmerzmedikamentes durch den Patienten zu beschreiben.

Für die intravenöse Applikation ist in Deutschland der Begriff „i.v.-PCA“, in internationalen Veröffentlichungen PCIA (patient controlled intravenous analgesia) gebräuchlich. Ein Medikamentenreservoir wird hierzu direkt mit einem venösen Zugang des Patienten verbunden. Per Knopfdruck ist es dem Patienten möglich, die intravenöse Verabreichung einer definierten Dosis eines Schmerzmedikamentes bei Bedarf auszulösen. Seit den ersten Geräten hat eine Vielzahl elektronischer und mechanischer Veränderungen stattgefunden. Heute stehen elektrisch betriebene, mikroprozessorgesteuerte oder mechanische Pumpen zur Verfügung. Insbesondere Sicherheitsanforderungen waren dabei Gegenstand der Diskussion und Motor der Weiterentwicklung. [59] Die Programmierung der mikroprozessorgesteuerte Pumpe kann entsprechend des zu erwartenden Schmerzniveaus, der verwendeten Substanz und der individuellen Verträglichkeit des Patienten angepasst werden.

Programmierbar sind:

- die verwendete Konzentration im Medikamentenreservoir,
- die Menge des Einzelbolus,
- die Sperrzeit, die festlegt nach welchem Intervall die Anforderungen des Patienten positiv beantwortet wird,
- die Menge an verfügbaren Boli pro Zeiteinheit und
- die pro Zeiteinheit mögliche Gesamtmenge an Medikament.

Bezüglich der Effekte und Verwendung verschiedener Opiode existieren eine Reihe von Untersuchungen. [60] [61] [62] [63] [64] [65]

In der abgespeicherten Historie sind der Gesamtverbrauch des Medikaments, das zur Verfügung stehende Restvolumen, die Häufigkeit der angeforderten Boli, sowie die davon positiv beantworteten Boli abrufbar. Zum Schutz vor

missbräuchlicher Nutzung ist das Medikamentenreservoir abschließbar und die Pumpe nur durch dafür autorisierte Personen programmierbar.

Eine Sonderform der PCA stellt die APCA – die adaptive PCA – dar. Bei diesem Verfahren wird auf der Grundlage eines pharmakokinetischen 2-Kompartimenten- Modells, bei Anforderung, dem Patienten variable Boli verabreicht werden. Grundannahme ist die Existenz eines therapeutischen analgetischen Fensters, welches sich zwischen der maximal nichtanalgetischen Konzentration und der minimal toxischen Konzentration erstreckt. Als technische Voraussetzung ist ein zusätzlich an die serielle Schnittstelle anzuschließendes Modul erforderlich. [66] In der breiten Praxis hat sich dieses Verfahren bisher nicht durchgesetzt.

Zur intravenösen Anwendung stehen auch mechanische PCA-Systeme zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um unterdruckbetriebene Systeme, die ebenfalls per Knopfdruck ein bestimmtes Volumen aus einem Medikamentenreservoir freisetzt. Die Systeme sind nicht wiederverwendbar.

### 3 Zielstellung

In der Literatur wird davon ausgegangen, dass die intravenöse PCA sich zum Standard in der Behandlung postoperativer Schmerzen entwickelt hat, sowie eine hohe Akzeptanz bei Pflegekräften und Personal genießt. [67] [68] [69] Die postoperative Anwendung einer intravenösen PCA ist jedoch, kritisch betrachtet, nicht als Standard anzusehen. Die notwendigen apparativen, finanziellen, personellen und logistischen Voraussetzungen limitieren den breitgefächerten Einsatz. Eine intravenöse PCA kommt somit in der Relation zur Anzahl operierter Patienten, nur einem kleinen Kollektiv zu Gute. Für den breiten klinischen Einsatz eignen sich daher eher Verfahren, die einen minimalen invasiven, sowie geringen technischen, finanziellen, personellen und logistischen Aufwand erfordern. Die orale Applikation von Medikamenten stellt eine, unabhängig von der Indikation, auf jeder Station etablierte Methode dar, mit der jede Pflegekraft vertraut ist. Um die Häufigkeit der notwendigen Patientenkontakte für eine postoperative Schmerztherapie gering zu halten, ist eine analgetische Basisversorgung des Patienten anzustreben.

Auf der Suche nach Alternativen in der postoperativen analgetischen Versorgung kamen somit die retardierten Opioide in Betracht. Die Vorstellung, eine bereits unmittelbar bei Op-Ende vorhandene, basale analgetische Versorgung für den Patienten zu gewährleisten und damit die Intensität postoperativer Schmerzspitzen zu dämpfen, war dabei der Grundgedanke. Bei unzureichender Schmerzlinderung der durch retardierte Opioide vermittelten Basisanalgesie, kann der Patient entsprechend seiner individuellen Schmerzempfindung zusätzlich ein nichtretardiertes orales Morphin ebenfalls in Tablettenform einnehmen. Grass bezeichnet jede durch den Patienten kontrollierbare und abrufbare analgetische Medikation unabhängig von der Art der Applikation als PCA. [70] Die der Untersuchung zugrunde liegende Kombination aus retardiertem und bei Bedarf zusätzlich abrufbarem nichtretardiertem Opioid wurde daher als orale-PCA bezeichnet.

Die orale Applikationsform ist ein für die Patienten relativ komfortables und akzeptables Verfahren. Die in den letzten Jahren veränderten Sichtweisen in Bezug auf die postoperative Nüchternheit und deren Liberalisierung ermöglichten es, den Fokus auf diese Applikationsform zu richten.

Die vorliegende Untersuchung versteht sich somit als Ergänzung der Möglichkeiten einer postoperativen Schmerztherapie.

Die Untersuchung wurde durchgeführt, um die Auswirkungen einer oralen Aufnahme von retardierten und nicht retardierten Opioiden auf die analgetische Wirkung und die Patientenzufriedenheit zu prüfen.

Hierzu wurden die nachfolgenden Fragen bearbeitet.

#### Hauptzielparameter

Patientenzufriedenheit: *Ist die Patientenzufriedenheit hinsichtlich der postoperativen Schmerztherapie der oralen PCA- Gruppe und der intravenösen PCA-Gruppe gleichwertig?*

#### Kontrollparameter

Schmerzintensität: Sind die Schmerzintensitäten der Patienten mit oraler PCA mit denen der intravenösen PCA vergleichbar?

#### Nebenzielparameter

Opioidäquivalenzdosis: *Gibt es Unterschiede im Gesamtverbrauch der Opioidäquivalenzdosis in Bezug auf die Referenzsubstanz Morphin zwischen beiden Gruppen?*

Nebenwirkungen: *Unterscheidet sich das Nebenwirkungsprofil der untersuchten Substanzen hinsichtlich Übelkeit/ Erbrechen, partieller Sauerstoffsättigung, Obstipation, Vigilanz?*

Tagestherapiekosten: *Welche Unterschiede ergeben sich in den Tagestherapiekosten?*

Präferenzen: *Welche Präferenzen bestehen bei den Patienten hinsichtlich der Wahl des Narkose-/postoperativen Analgesieverfahrens?*

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Art der Untersuchung**

Die Untersuchung wurde unter klinischen Bedingungen im Routinebetrieb als Anwendungsbeobachtung durchgeführt. Eine Verblindung oder Randomisierung erfolgte nicht.

Die statistische Auswertung der Untersuchung wurde durch die Firma Mundipharma finanziell unterstützt. Es ergaben sich keine persönlichen finanziellen Vorteile für den Untersucher. Alle erhobenen Daten flossen in die Untersuchung ein.

### **4.2 Stellungnahme der Ethikkommission**

Der Ablaufplan der Untersuchung wurde der Ethikkommission der Universität Witten-Herdecke zur Genehmigung vorgelegt. Die Auflagen in der Genehmigung wurden beachtet und umgesetzt.

### **4.3 Einwilligung und Datenschutz der Patienten**

Es erfolgte eine gleichlautende, standardisierte Aufklärung. Die Patienten wurden per Aufklärungsbogen und auch mündlich am Vortag der Operation bzw. bei dringlichen Indikationen unmittelbar vor der Operation über den Ablauf und die Risiken der verwendeten Verfahren, sowie über die anonyme Datenerhebung aufgeklärt und ihr Einverständnis dokumentiert. Die teilnehmenden Patienten hatten im Verlauf der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, diese ohne Angabe von Gründen zu beenden.

### **4.4 Einschlusskriterien**

In die Untersuchung eingeschlossen wurden Patienten der Narkoserisikoklassifikation ASA 1, 2 und 3 im Alter von 18 – 75 Jahren, die sich einem erwartungsgemäß schmerzhaften operativen Eingriff unterziehen mussten. Als schmerzhafte Eingriffe im Sinne der Untersuchung wurden die Stabilisierung einer Wirbelsäulenfraktur/-degeneration oder Beckenfraktur, endoprothetische Eingriffe, operative Stabilisierungen von Calcaneusfrakturen, ausgedehnte Schulteroperationen oder eine Kniegelenksarthrodese verstanden.

Diese Zuordnung deckt sich mit der in der Leitlinie zur postoperativen Schmerztherapie getroffenen Einschätzung. [10] Voraussetzung zur Teilnahme an der Untersuchung war die Einwilligung des Patienten. Jeder Patient wurde gleichlautend aufgeklärt und erhielt ein Informationsblatt über Ablauf und Risiken der Untersuchung.

#### **4.5 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten mit schwerer COPD, schwerem SHT, Kachexie, Kontraindikationen gegen eines der verwendeten Medikamente, nicht einwilligungsfähige Patienten, Alkohol- oder Drogenabusus, vorbestehender Einstellung auf starke Opioide, Einstellung auf schwache Opioide mit einer Tagesdosis von mehr als 200mg Tramal oder Tilidin, Schwangerschaft und Stillzeit, Querschnittslähmungen mit Eingriffen unterhalb der Unterbrechung des sensiblen Niveaus und Polytraumatisierte.

#### **4.6 Abbruchkriterien**

Der Abbruch der Untersuchung erfolgte sofort

- Auf Wunsch des Patienten, auch ohne Angabe von Gründen
- Bei nicht kupierbarem Erbrechen
- Bei klinisch manifester Ateminsuffizienz (Atemfrequenz unter 8/min)
- bei fehlender Ansprechbarkeit.

#### **4.7 Verhalten bei unerwünschten Ereignissen**

Bei Auftreten von Shivering im Aufwachraum erfolgte die intravenös titrierte, bedarfsadaptierte Kupierung mit Pethidin bis zum Sistieren der Symptomatik oder dem Erreichen einer Dosis von 50 mg. Bei fortbestehendem Shivering konnte eine Therapieerweiterung mit Clonidin bis zu 150 µg intravenös erfolgen. Die applizierte Dosis Pethidin wurde äquianalgetisch umgerechnet und zum Gesamt opioidverbrauch addiert.

Bei postoperativer Übelkeit/Erbrechen war die intravenöse Gabe von 12,5 mg Dolasetron möglich. Fortbestehende Übelkeit/Erbrechen konnte durch zusätzliche Gabe von Dimenhydrinat 100 mg bis 3 mal täglich und Metoclopramid 10 mg bis 3 mal täglich intravenös behandelt werden.

Unstillbares Erbrechen verbunden mit der Unmöglichkeit der Aufnahme der oralen Medikation, hätte zum Abbruch der Untersuchung geführt.

Eine klinisch manifeste Ateminsuffizienz wurde im Rahmen unserer Untersuchung mit einer Atemfrequenz unter 9/min definiert. Unabhängig von der durchgeführten Untersuchung ist für alle Stationen und Bereiche der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken „Bergmannstrost“ festgelegt, dass bei vitalen Gefährdungen eines Patienten das Notfall-Pieper-System der Anästhesie ausgelöst wird. Das Reanimations-Team der Anästhesie begibt sich sofort auf die auslösende Station. Im Fall einer klinisch manifesten Ateminsuffizienz konnte somit auch im Rahmen der Untersuchung auf ein funktionsfähiges, bekanntes und etabliertes Notfallmanagement zurückgegriffen werden. In Abhängigkeit vom klinischen Zustand konnte der hinzugezogene Anästhesist über eine, ggf. notwendige Beatmung und/oder Antagonisierung mit Naloxon entscheiden. Eine klinisch manifeste Ateminsuffizienz hätte den sofortigen Abbruch der Untersuchung und die Überwachung im Aufwachraum bzw. auf der Intensivstation bedeutet.

#### **4.8 Verwendete Medikation**

##### **Oxycodon (Oxygesic<sup>®</sup> Firma Mundipharma)**

Das zur postoperativen Analgesie eingesetzte Medikament Oxygesic<sup>®</sup> ist für das Anwendungsgebiet starke bis sehr starke Schmerzen zugelassen. In der vorliegenden Untersuchung kamen Tabletten in den Wirkstärken 10 mg und 20 mg zum Einsatz.

Oxygesic<sup>®</sup> enthält retardiertes Oxycodon und gehört zu den Narkoanalgetika mit agonistischer Affinität zu Kappa-, My- und Delta-Opiatrezeptoren im Zentralnervensystem. Die Resorption erfolgt zweiphasig. Die Halbwertszeit für den kleineren Teil der Wirkstoffmenge beträgt 0,6 Stunden, für den größeren Teil 6,9 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen treten nach etwa 3 Stunden auf. Der Abbau von Oxycodon erfolgt im Darm und der Leber über das Cytochrom-P450-System (CYP 2D6; CYP 3A4 [40] zu Noroxycodon und Oxymorphon ohne nennenswerten Anteil am pharmakodynamischen Gesamteffekt. Die Ausscheidung erfolgt nach Glucuronidkonjugation über Faeces und Urin.

## **Morphinsulfat (Sevredol<sup>®</sup> Firma Mundipharma)**

Sevredol<sup>®</sup> gehört zur Stoffgruppe der Narkoanalgetika. Die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Tabletten enthielten 10 mg Morphinhemisulfat.

Es ist für die Indikation starke und stärkste Schmerzen zugelassen. „Der Wirkungseintritt nach oraler Applikation erfolgt nach 30 – 90 Minuten. Die Wirkdauer beträgt ca. 4 – 6 Stunden.“ [71] Die Metabolisierung erfolgt überwiegend in der Leber durch Glucuronidierung. Als maßgebliche Abbauprodukte entstehen Morphin-3-glucuronid und Morphin-6-glucuronid. Letzteres verfügt auch über eine biologische Wirksamkeit und kann bei niereninsuffizienten Patienten zu einer verlängerten Wirkung führen.

„Die Eliminationshalbwertszeit von Morphin unterliegt großen interindividuellen Schwankungen. Sie liegt nach parenteraler Gabe durchschnittlich zwischen 1,7 und 4,6 Stunden, gelegentlich wurden auch Werte um 9 Stunden gefunden.“ [71]

## **Piritramid (Dipidolor<sup>®</sup> Firma Janssen-Cilag)**

Das in der PCA-Pumpe befindliche Piritramid (Dipidolor<sup>®</sup>) ist für die Behandlung starker und stärkster Schmerzen zugelassen. In der vorliegenden Untersuchung wurden Ampullen mit 15 mg/2ml eingesetzt.

Piritramid ist ein Opiodanalgetikum und reiner  $\mu$ -Agonist. Subcutane, intramuskuläre oder intravenöse Applikationen sind möglich. Nach subcutaner Gabe werden maximale Plasmaspiegel nach ca. 30 min erreicht. Der Abbau erfolgt überwiegend hepatisch. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit schwankt zwischen 4 und 10 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil über die Faeces, nur zu 4% über den Urin. [72]

## **4.9 Präferenz**

Im Rahmen der Aufklärung erhielten die Patienten eine schriftliche Darstellung der zur Verfügung stehenden Analgesieverfahren. Im persönlichen Gespräch mit den Patienten stellte der Untersucher nochmals alle 3 Verfahren – epidurale, orale oder intravenöse Medikation – vor. Die Patienten konnten anschließend frei das, aus ihrer Sicht für sie in Frage kommende, Verfahren wählen.

#### **4.10 Analgesieschema der Untersuchungsgruppen**

Die Patienten der iv-PCA-Gruppe erhielten eine mit dem Medikament Dipidolor<sup>®</sup> in einer Konzentration von 1 mg/ml befüllte PCA-Pumpe (Firma Alaris<sup>®</sup>) angeschlossen. Die Programmierung erfolgte standardisiert mit einem Bolus von 2mg, einer Sperrzeit von 10 min und einer 4h-Maximaldosis von 30 mg Dipidolor<sup>®</sup>.

Die Patienten der o-PCA-Gruppe erhielten zum Zeitpunkt der Prämedikation (ca. ½ bis 1 h vor Abruf in den OP) und nach jeweils 12 h 20 mg Oxygesic<sup>®</sup> per os bis zum 3. postoperativen Tag. In Abhängigkeit vom Allgemeinzustand und den Begleiterkrankungen erfolgte eine Reduktion der Dosierung auf 10 mg Oxygesic<sup>®</sup>. In Studien konnte gezeigt werden, dass es keine Korrelation zwischen Opioidverbrauch und Gewicht oder Körpergröße gibt. Mit zunehmendem Alter kommt es jedoch zu einem verminderten Opioidbedarf. [73] [31] In der vorliegenden Untersuchung wurde deshalb, in Abhängigkeit vom klinischen Zustand, die Menge des retardierten oralen Oxycodon von einer Tagesdosis von 40 mg auf 20 mg bei Patienten über 65 Jahren reduziert.

Bei Schmerzspitzen konnten die Patienten zusätzlich Sevredol<sup>®</sup> 10 mg bis zu einer Tagesdosis von 40 mg beim Pflegepersonal abfordern. Ein Überschreiten der Tagesdosis war nach Absprache mit dem Untersucher bzw. dem diensthabenden Anästhesisten möglich, nachdem eine Überdosierung durch klinische Untersuchung ausgeschlossen wurde.

Bei Exazerbation von Schmerzzuständen, die durch Ausschöpfen der iv-Boli bzw. Erhöhung der oralen rescue-Dosis nicht gebessert werden konnten, bestand die Möglichkeit, den Patienten unter kontinuierlichem Monitoring im Aufwachraum intravenös Piritramid bis zur subjektiv ausreichenden Linderung zu titrieren.

#### **4.11 Durchführung der Untersuchung**

Die vorliegende Untersuchung wurde an Patienten der berufsgenossenschaftlichen Kliniken „Bergmannstrost“ Halle/Saale in den Jahren 2006 bis 2007 durchgeführt. Als Krankenhaus der Schwerpunktversorgung handelt es sich um ein überregionales Traumazentrum. Die Auswahl der Patienten erfolgte willkürlich und zufällig.

In die Untersuchung einbezogen wurden Patienten der Narkoserisikoklassifikation ASA 1, 2 und 3 im Alter von 18 – 75 Jahren, die sich einem erwartungsgemäß schmerzhaften operativen Eingriff unterziehen mussten. [74] Als schmerzhafte Eingriffe im Sinne der Untersuchung wurden beispielsweise die Stabilisierung einer Wirbelsäulenfraktur/-degeneration oder Beckenfraktur, endoprothetische Eingriffe, operative Stabilisierungen von Calcaneusfrakturen, ausgedehnte Schulteroperationen oder eine Kniegelenksarthrodese verstanden.

#### **4.12 Ablauf der Untersuchung**

Die Aufklärung der Patienten über den Untersuchungsablauf, die Einnahme der oralen Medikation bzw. die Handhabung der PCA-Pumpe und die verwendeten Skalen zur Schmerzerfassung erfolgt in Abhängigkeit von der OP-Dringlichkeit entweder am Vortag oder unmittelbar vor der Operation. Jeder Patientenakte lagen schriftliche Informationen für den Ablauf der Untersuchung, das Verhalten bei Nebenwirkungen sowie die entsprechenden Dokumentationsbögen bei.

#### **Intraoperative Phase**

Es wurde eine standardisierte total intravenöse Anästhesie als Intubationsnarkose mittels TCI (target controlled infusion) durchgeführt. Als Hypnotikum wurde Propofol, als Analgetikum das Opioid Reifentanil verwendet. Die Dosierung erfolgte gewichts- und altersadaptiert entsprechend der TCI-Spritzenpumpe. Zur Relaxation erhielten die Patienten 0,5 mg/kg KG Rocuronium zur Intubation, zur Repetition, in Abhängigkeit von den operativen Erfordernissen, 1/3 der Intubationsdosis. Das Monitoring der Relaxation erfolgte durch ein Relaxometer (TOF-Watch®).

Frauen wurden über einen Tubus mit 7 mm Innendurchmesser (ID), Männer über einen Tubus von 8 mm ID volumenkontrolliert beatmet. Die Patienten wurden, auf Grundlage der, auf Körpergröße, Gewicht, Alter und Geschlecht des Patienten basierenden, Voreinstellungen des Narkosesystem „Physioflex®“ (Firma Draeger), mit einem Luft/Sauerstoffgemisch  $F_iO_2$  0,4 beatmet. Die Parameter konnten dem  $SpO_2$  und expiratorischem  $CO_2$  entsprechend angepasst werden. Die Narkosetiefe wurde mittels EEG-Auswertung über das Gerät „Narcotrend®“ registriert und in einem 10 Minuten-Intervall dokumentiert. Zusätzliches Monitoring orientierte sich am klinischen Gesamtzustand des Patienten und dem geplanten operativen Vorgehen.

## **Aufwachraum**

Alle Patienten wurden unmittelbar postoperativ extubiert und im Aufwachraum für 2 – 4 Stunden überwacht.

An den venösen Zugang der Patienten mit iv-PCA wurde eine entsprechend programmierte PCA-Pumpe angeschlossen. Patienten der o-PCA-Gruppe konnten, bei ausreichender Vigilanz, 10 mg Sevredol® bis zum Erreichen einer ausreichenden Analgesie oral abfordern.

Bestanden unmittelbar postoperativ starke Schmerzen im Aufwachraum bzw. eine noch nicht ausreichender Vigilanz, eine Tablette einzunehmen oder die PCA zu drücken, so war eine intravenöse Aufsättigung mit Piritramid (Dipidolor®) in beiden Gruppen möglich und wurde zusätzlich erfasst.

Bei Auftreten von Shivering erfolgte die intravenöse Titration von Pethidin (Dolantin®) bis zum Sistieren der Symptomatik.

## **Bettenstation**

Nach Beendigung der Überwachung im Aufwachraum wurden die Patienten wieder in das Zimmer auf ihrer Bettenstation zurückverlegt. Die Medikation wurde entsprechend des jeweiligen Analgesieschemas fortgeführt.

### **4.13 Erfasste Parameter**

#### **Demografische Daten**

Alter  
Geschlecht  
Gewicht  
Größe  
Narkoserisikoklassifikation

#### **Medikationsbedingte Parameter**

Morphinäquivalente  
Nebenwirkungen (Sedierung;  
Erbrechen; Übelkeit; Erbrechen;  
SpO<sub>2</sub>)

<b>Subjektive Patientenangaben</b>	Entscheidung für eines der beiden Analgesieverfahren Zufriedenheit mit der Schmerztherapie (Hauptzielgröße) Schmerzintensität
<b>Operationsbezogene Daten</b>	Dauer der Operation

#### **4.14 Datenerfassung und Dokumentation**

Alle Parameter wurden am Patienten ohne zusätzlichen invasiven Aufwand registriert. Die Anlage eines venösen Zugangs war für die Durchführung einer Narkose und die postoperative Substitution von Flüssigkeitsverlusten ohnehin unabdingbar, sodass dieser zum Anschluss der PCA – Pumpe genutzt werden konnte.

Die Daten wurden patientenbezogen dokumentiert.

Die Anzahl und die zeitliche Verteilung der gesamten Anforderungen, der Anteil der positiven Gaben und der kumulative postoperative Piritramidverbrauch wurden elektronisch durch die PCA-Pumpe erfasst und den Untersucher abgelesen. Zeitpunkte der zusätzlichen Abforderung von Sevredol® wurden durch die ausgebende Pflegekraft dokumentiert.

Um eine Vergleichbarkeit der Opioiddosen beider Patientengruppen zu ermöglichen, erfolgte eine Umrechnung auf orales Morphinäquivalent.

Im Rahmen der Untersuchung wurde als Grundlage für die Umrechnung von den folgenden Beziehungen ausgegangen.

	Piritramid	Pethidin	Morphin	Oxycodon
Analgetische Wirkstärke	0,7	0,1	1	2

Bezüglich der Applikationsform wurde davon ausgegangen, dass die Wirkung von 1 mg intravenös appliziertem Morphin der oralen Gabe von 3 mg Morphin entspricht. [75] Diese Formel wurde auf die anderen verwendeten Opiode empirisch übertragen.

Die Schmerzintensität wurde auf einer 10 cm langen numerischen Analogskala (0 = gar kein Schmerz; 10 = maximal subjektiv vorstellbarer Schmerz) durch Selbstrating der Patienten ermittelt. Hierzu markierte der Patient auf der numerischen Analogskala seine aktuelle Schmerzintensität. Die Dokumentation

erfolgte aus Gründen der Vergleichbarkeit numerisch durch Ausmessen der Strecke vom 0-Punkt der Skala bis zur Markierung des Patienten in mm.

Die globale Patientenzufriedenheit hinsichtlich der postoperativen Schmerztherapie wurde ebenfalls mittels einer 10 cm langen numerischen Analogskala (0 – sehr gut, 10 – ohne Wirkung) im Selbstrating durch die Patienten erhoben.

Beobachtungsdauer:

Im Aufwachraum: je nach Befinden des Patienten bis zu 4 h

Auf Station: bis zum Morgen des 3. postoperativen Tages

Dokumentierte Beobachtungszeitpunkte:

T1	Op-Tag	0.–1. h postoperativ	Aufwachraum
T2	Op-Tag	1.–2. h postoperativ	Aufwachraum
T3	Op-Tag	4.–5. h postoperativ	Station
T4	Op-Tag	7.–9. h postoperativ	Station
T5	Op-Tag	15.–17. h postoperativ	Station
Tag1	1. postoperativer Tag		Station
Tag2	2. postoperativer Tag		Station
Tag3	3. postoperativer Tag		Station

T1	0. – 1. h postoperativ im Aufwachraum
T2	1. – 2. h postoperativ im Aufwachraum
T3	4. – 5. h postoperativ auf der Station
T4	7. – 9. h postoperativ auf der Station
T5	15. – 17.h postoperativ auf der Station
Tag 1	1. postoperativer Tag auf der Station
Tag 2	2. postoperativer Tag auf der Station
Tag 3	3. postoperativer Tag auf der Station

Zu den oben genannten Zeitpunkten wurden die Patienten durch das Pflegepersonal des Aufwachraumes (AWR) bzw. der Station bezüglich Schmerzintensität und Nebenwirkungen befragt. Bei schlafenden Patienten wurde die Befragung bis zur nächsten Wachheit aufgeschoben. Die Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoxymeter durch das Pflegepersonal

gemessen. Die erhobenen Daten wurden auf Erfassungsbögen für jeden Patienten dokumentiert. Am Ende des Beobachtungszeitraumes wurde der Patient nach seiner individuellen Zufriedenheit bezüglich des Analgesieverfahrens befragt. Die subjektive Einschätzung von Schmerzintensität und Zufriedenheit erfolgte anhand 10-stufiger numerischer Analogskalen (Schmerzintensität NAS 0 = gar kein Schmerz; NAS 10 = maximal subjektiv vorstellbarer Schmerz; Zufriedenheit NAS 1 völlig zufrieden; NAS 10 völlig unzufrieden).

Zur Vergleichbarkeit der Opioiddosen wurde eine Umrechnung auf orales Morphin durchgeführt. Grundlage hierfür bildeten die äqianalgetischen Umrechnungsfaktoren.

#### **4.15 Statistische Verfahren**

Für die statistischen Berechnungen wurde die Software SSCStat verwendet. Es erfolgte eine statistische Beratung durch PD Dr. Sven Blankenberger vom Institut für Psychologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Die grafische Darstellung der „Box- und Whisker-Plots“ folgt der üblichen Standardisierung. Die Box wird durch das 25 % und 75% Quartil begrenzt und stellt somit 50 % der Werte dar. Die Lage des Medians wird durch eine quer über die Box gelegte Linie verdeutlicht.

Die Auswahl der Modelle für die statistische Datenauswertung erfolgte entsprechend der zu untersuchenden Parameter.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Klinische und demografische Daten

#### 5.1.1 Präferenz

Von 55 Patienten entschieden sich 29 für eine o-PCA, 16 für eine iv-PCA und 10 für ein rückenmarknahes Verfahren. Untersucht wurden nur die Patienten der o-PCA- und iv-PCA-Gruppe. Es ergab sich eine Präferenz für eine orale Medikation.

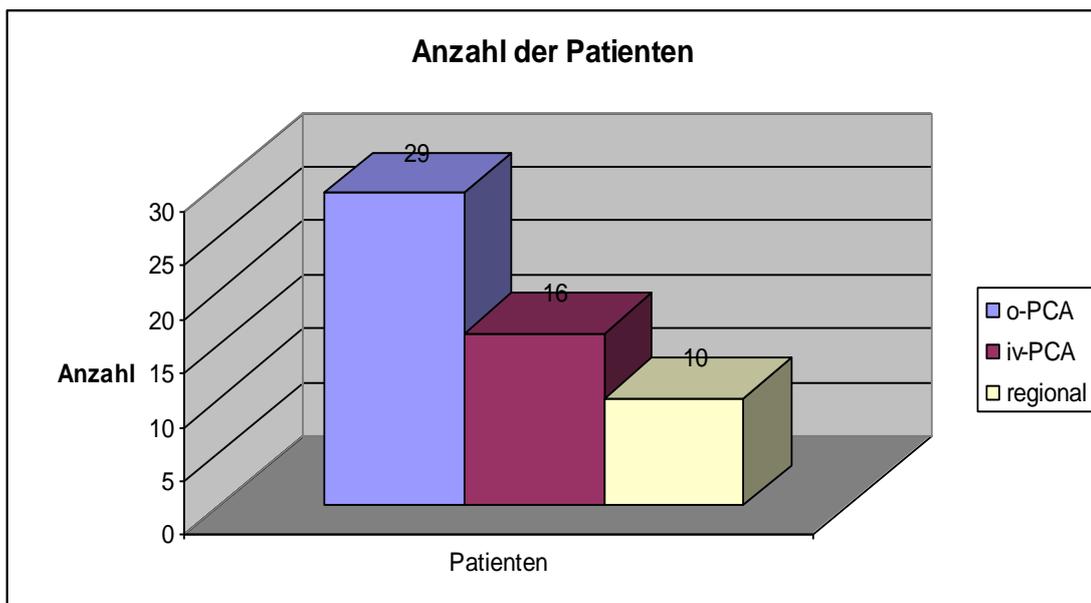


Abbildung 7: Anzahl der Patienten in den einzelnen Analgesieverfahren

#### 5.1.2 Alter der Patienten

Tabelle 3: Vergleich des Patientenalters

	<i>Alter iv-PCA</i>	<i>Alter o-PCA</i>
<b>Anzahl der Patienten</b>	16	29
<b>Mittelwert</b>	46,19	51,31
<b>Standardabweichung</b>	14,28	15,12

Die Patienten der o-PCA-Gruppe waren im Durchschnitt ca. 5 Jahre älter als die iv-PCA-Gruppe.

### 5.1.3 Größe der Patienten

**Tabelle 4:** Vergleich der Körpergröße der Patienten

	<b>Größe iv-PCA</b>	<b>Größe o-PCA</b>
<b>Anzahl der Patienten</b>	16	29
<b>Mittelwert</b>	176,4	173,2
<b>Standardabweichung</b>	8,083	9,357

Die Größe der Patienten in beiden Gruppen war vergleichbar.

### 5.1.4 Gewicht der Patienten

**Tabelle 5:** Vergleich des Körpergewichts der Patienten

	<b>Gewicht iv-PCA</b>	<b>Gewicht o-PCA</b>
<b>Anzahl der Patienten</b>	16	29
<b>Mittelwert</b>	88,81	83,31
<b>Standardabweichung</b>	20,93	9,787

Die Patienten der iv-PCA-Gruppe waren durchschnittlich ca. 5 kg schwerer als die der oralen PCA-Gruppe.

### 5.1.5 Risikoklassifikation gemäß ASA

**Tabelle 6:** Präoperatives Narkoserisiko in beiden Gruppen

	<b>ASA 1</b>	<b>ASA 2</b>	<b>ASA 3</b>	<b>gesamt</b>
<b>Anzahl Patienten iv-PCA</b>	2	12	2	16
<b>Anzahl Patienten o-PCA</b>	4	22	3	29

**Tabelle 7:** Vergleich des durchschnittlichen präoperativen Narkoserisikos

	<b>ASA (iv-PCA)</b>	<b>ASA (o-PCA)</b>
<b>Anzahl der Patienten</b>	16	29
<b>Mittelwert</b>	2	1,966

Das präoperative Narkoserisiko nach ASA war in beiden Gruppen gleich hoch.

### 5.1.6 OP-Dauer

**Tabelle 8:** Vergleich der OP-Dauer

	OP-Dauer iv-PCA	OP-Dauer o-PCA
Anzahl der Patienten	16	29
Mittelwert (in min)	142,2	122,8
Standardabweichung	95,78	47,14

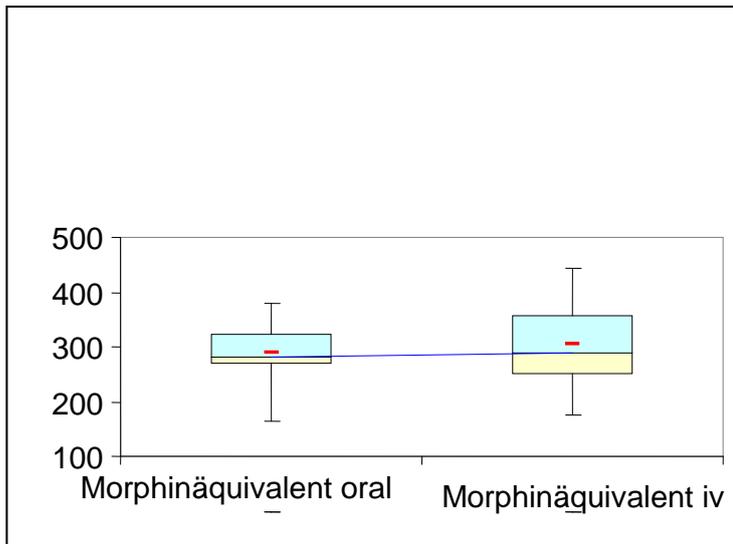
Die Operationen in der iv-PCA-Gruppe dauerten durchschnittlich 142 min, die der o-PCA-Gruppe 123 min.

### 5.2 Opioidverbrauch entsprechend oralem Morphinäquivalent

Der Gesamt opioidverbrauch, bezogen auf orales Morphinäquivalent, betrug bei der iv-PCA 304,7 mg, bei der o-PCA 289,6 mg. Im Opioidverbrauch (orales Morphinäquivalent) unterscheiden sich die beiden Gruppen statistisch *nicht signifikant* (seperate variance  $t_{20.618} = 0.660$ ;  $p = 0.517$ ).

**Tabelle 9:** Vergleich des Opioidverbrauchs

	Morphinäquivalent iv	Morphinäquivalent oral
Anzahl der Patienten	16	29
Mittelwert in mg	304,8	289,7
Standardabweichung in mg	84,0	48,36
95% Konfidenzintervall der Differenz	-32,57	
	62,72	
P-Wert (zweiseitig)	0,5169	



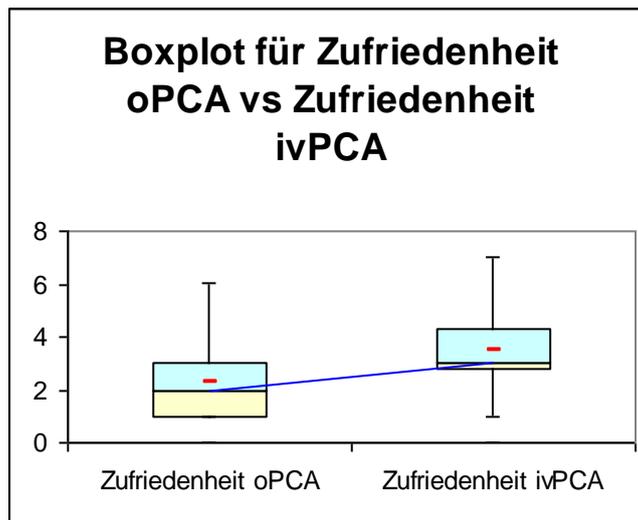
**Abbildung 8:** Boxplot von Morphinäquivalent oPCA zu Morphinäquivalent ivPCA

Der Vergleich der Boxplots weist auf eine interindividuell große Spannweite des Opioidverbrauchs hin.

### 5.3 Zufriedenheit

**Tabelle 10:** Subjektive Patientenzufriedenheit, zwei-Stichproben-t-Test

	Zufriedenheit ivPCA	Zufriedenheit oPCA
<b>Anzahl der Patienten</b>	16	29
<b>Mittelwert</b>	3,5	2,276
<b>Standardabweichung</b>	1,673	1,222
<b>Differenz der Mittelwerte</b>	1,224	
<b>95% Konfidenzintervall der Differenz</b>	0,3474	
	2,101	
<b>P-Wert (zweiseitig)</b>	0,0074	



**Abbildung 9:** Boxplot der Zufriedenheit der oPCA vs ivPCA

Hinsichtlich der subjektiven Zufriedenheit mit der Schmerztherapie unterscheiden sich die beiden Gruppen *statistisch signifikant* (gepoolte Varianz  $t_{43} = 2.816$ ,  $p = 0.007$ ). Die o-PCA Gruppe *ist* zufriedener.

Auf Grund der möglichen Bedeutung des Befundes und der Tatsache, dass es sich um rating-Daten handelt, wurde die statistische Analyse non-parametrisch verifiziert (Mann-Whitney-UTest, Chi-Quadrat<sub>1</sub> = 6.464;  $p = 0.011$ ).

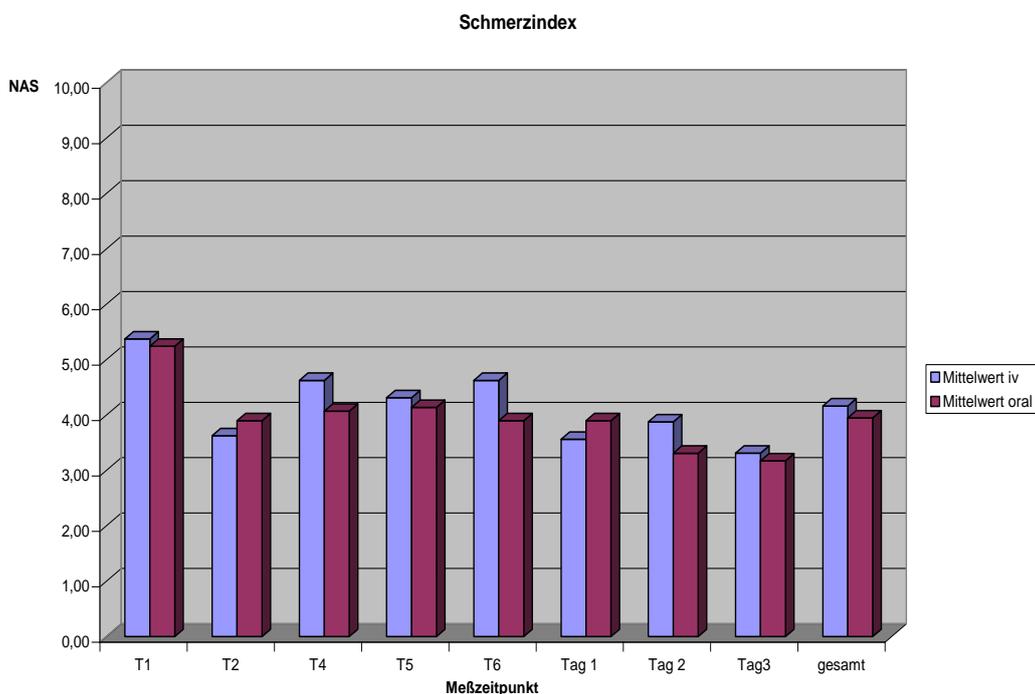
**Tabelle 11:** Kruskal-Wallis einseitige Varianzanalyse der 45 Patienten

<b>Mann – Whitney U Test</b>	<b>336.500</b>
<b>p-Wert</b>	0,011
<b>Chi-Quadrat-Verteilung</b>	6,464
<b>Freiheitsgrad df</b>	1

## 5.4 Schmerzintensität

**Tabelle 12:** Vergleich der Schmerzindices

	iv-PCA		o-PCA	
	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung
<b>T1</b>	5,375	2,527	5,241	2,029
<b>T2</b>	3,625	2,094	3,897	2,024
<b>T3</b>	4,625	1,5	4,069	1,831
<b>T4</b>	4,313	1,991	4,138	2,117
<b>T5</b>	4,625	1,668	3,897	1,655
<b>Tag 1</b>	3,563	1,861	3,897	2,024
<b>Tag 2</b>	3,875	1,025	3,31	1,671
<b>Tag 3</b>	3,313	1,537	3,172	1,983



**Tabelle 13:** Durchschnittliche Schmerzindices im Vergleich aller Messzeitpunkte

	iv-PCA	o-PCA
<b>Anzahl der Messzeitpunkte</b>	8	8
<b>Total</b>	33,31	31,62
<b>Mittelwert</b>	4,164	3,953
<b>Standardabweichung</b>	0,6943	0,6256

Zur inferenzstatistischen Auswertung der Schmerzskaletwerte wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf dem Faktor „Messzeitpunkt“ durchgeführt (within), der Faktor „Gruppenzugehörigkeit“ ist ein between-Faktor. Der within-Faktor sowie die Wechselwirkung wurden multivariat ausgewertet.

**Tabelle 14:** Univariate Varianzanalyse mit Messwiederholungen

Gruppenzugehörigkeit					
Quelle	Quadratsummen	Freiheitsgrade	Varianz	F-ratio	p-Wert
Gruppe \$	3,689	1	3,689	0,341	0,562
Error	464,783	43	10,809		

**Tabelle 15:** Multivariate Varianzanalyse des Messzeitpunktes mit Messwiederholungen

Test des Messzeitpunkt					
Testgröße	Teststatistik	Zählerfreiheitsgrad	Nennerfreiheitsgrad	F-ratio	p-Wert
Wilks's Lambda	0,534	7	37	4,609	0,001
Pillai Trace	0,466	7	37	4,609	0,001
Hotelling-Lawley Trace	0,872	7	37	4,609	0,001

**Tabelle 16:** Multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich Messzeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

Test von Messzeitpunkt* bezüglich Gruppe\$					
Testgröße	Teststatistik	Zählerfreiheitsgrad	Nennerfreiheitsgrad	F-ratio	p-Wert
Wilks's Lambda	0,829	7	37	1,090	0,389
Pillai Trace	0,171	7	37	1,090	0,389
Hotelling-Lawley Trace	0,206	7	37	1,090	0,389

In ihrem subjektiven Schmerzindex bestanden zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $F_{1,43} < 1$ ;  $p = 0,562$ ).

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Schmerzintensität statistisch signifikant vom Messzeitpunkt abhängig ist ( $F_{7,37} = 4.609$ ; Wilks' Lambda = 0.534;  $p = 0.001$ ). Die subjektiv empfundene Schmerzintensität nimmt im zeitlichen Verlauf ab. Statistisch lässt sich keine Interaktion zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt nachweisen ( $F_{7,37} = 1.090$ ; Wilk's Lambsa = 0.829;  $p = 0,389$ ). Die Abnahme der Schmerzintensität ist somit unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit.

Es bestanden keine Unterschiede hinsichtlich der Schmerzintensitäten sowie deren Änderung im zeitlichen Verlauf beider untersuchter Gruppen.

## 5.5 Nebenwirkungen

### 5.5.1 Atemdepression

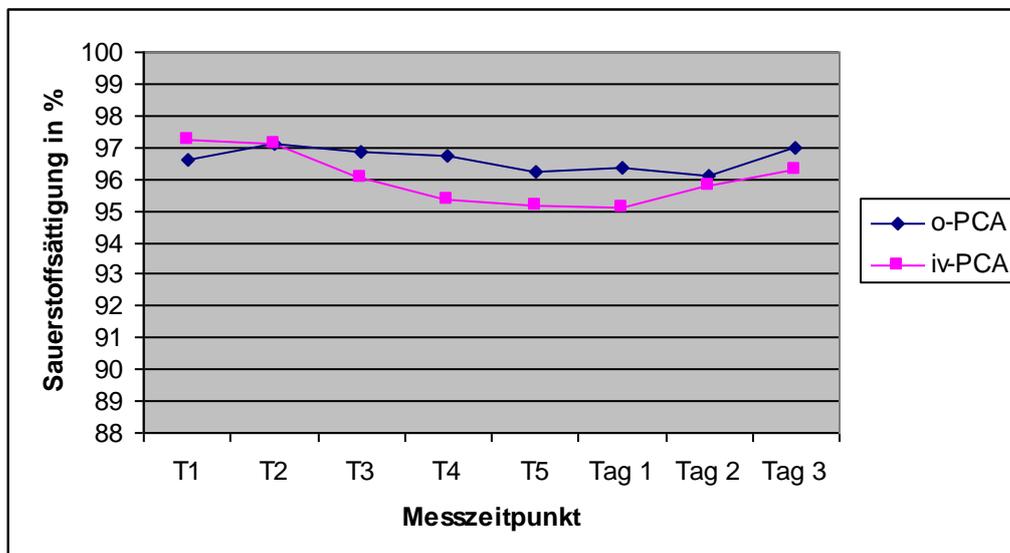


Abbildung 10: Vergleich der Mittelwerte der Sauerstoffsättigungen in den Gruppen

Zur interferenzstatistischen Auswertung der Sauerstoffsättigung wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung auf dem Faktor „Messzeitpunkt“ durchgeführt (within), der Faktor „Gruppenzugehörigkeit“ ist ein between-Faktor. Der within-Faktor sowie die Wechselwirkung wurden multivariat ausgewertet.

Tabelle 17: Univariate Varianzanalyse mit Messwiederholungen

Between Subjects					
Quelle	Quadratsummen	Freiheitsgrade	Varianz	F-ratio	p-Wert
Gruppe \$	29,081	1	29,081	2,519	0,120
Error	496,375	43	11,544		

Tabelle 18: Multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich des Messzeitpunktes

Test von: Messzeitpunkt					
Statistic	Wert	Zählerfreiheitsgrad	Nennerfreiheitsgrad	F-ratio	p-Wert
Wilks's Lambda	0,687	7	37	2,409	0,039
Pillai Trace	0,313	7	37	2,409	0,039
Hotelling-Lawley Trace	0,456	7	37	2,409	0,039

**Tabelle 19:** Multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich Messzeitpunkt und Gruppenzugehörigkeit

<b>Test von: Messzeitpunkt*bezüglich Gruppe\$</b>					
<b>Statistic</b>	<b>Wert</b>	<b>Zähler- freiheitsgrad</b>	<b>Nenner- freiheitsgrad</b>	<b>F-ratio</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Wilks's Lambda</b>	0,812	7	37	1,224	0,315
<b>Pillai Trace</b>	0,188	7	37	1,224	0,315
<b>Hotelling- Lawley Trace</b>	0,231	7	37	1,224	0,315

Die beiden Gruppen unterscheiden sich statistisch nicht signifikant in ihren Sauerstoffsättigungswerten ( $F_{1,43} = 2.519$ ;  $p = 0.120$ ).

Der Sauerstoffsättigung ist *statistisch signifikant* vom Messzeitpunkt abhängig ( $F_{7,37} = 2.409$ ; Wilks' Lambda = 0.687;  $p = 0.039$ ). Im Verlauf nimmt die Sättigung zu den Zeitpunkten T5, T6 und Tag1 leicht ab, um dann wieder anzusteigen.

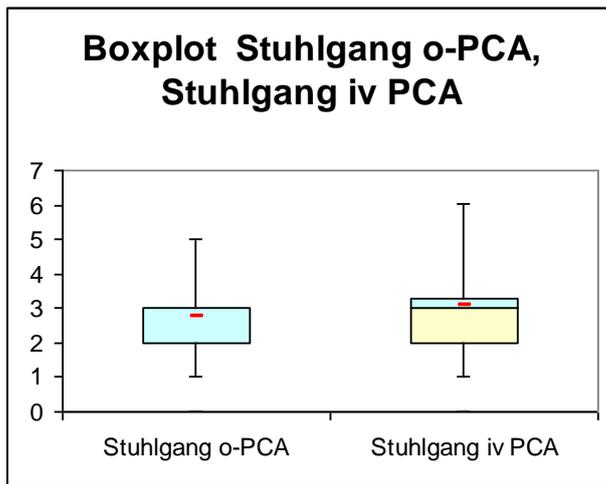
Es gibt *keine Interaktion* zwischen der Gruppenzugehörigkeit und dem Messzeitpunkt ( $F_{7,37} = 1.224$ ; Wilks' Lambda = 0.812;  $p = 0.315$ ), d.h. der Verlauf der Sauerstoffsättigung ist in beiden Gruppen *statistisch nicht zu unterscheiden*.

### 5.5.2 Obstipation

Zur Erfassung der Nebenwirkung Obstipation wurde der Tag des ersten Stuhlgangs erfasst. Der erste Stuhlgang ergab sich in der iv-PCA-Gruppe nach 3 Tagen und in der o-PCA-Gruppe nach 2,7 Tagen. Ein klinisch relevanter Unterschied ergibt sich hieraus nicht.

**Tabelle 20:** Zeitdauer (in Tagen) bis zum ersten Stuhlgang

	<b>Stuhlgang iv- PCA</b>	<b>Stuhlgang o- PCA</b>
<b>Anzahl der Patienten</b>	16	29
<b>Mittelwert</b>	3,063	2,724
<b>Standardabweichung</b>	1,237	1,162
<b>95% Konfidenzintervall der Differenz</b>	-0,408	
	1,085	
<b>P-Wert (zweiseitig)</b>	0,3657	



**Abbildung 11:** Vergleich des Auftretens des ersten postoperativen Stuhlgangs

### 5.5.3 Übelkeit

**Tabelle 21:** Anzahl der Patienten mit Übelkeit

	iv-PCA	o-PCA	Total
nein	12	22	34
ja	4	7	11
Total	16	29	45

**Tabelle 22:** Chi-Quadrat-Test zur Abhängigkeit von Übelkeit zur Untersuchungsgruppe

Test	p-Wert
Fishers Exakter Test (zweiseitig)	1,000

Die Variablen Gruppenzugehörigkeit (iv-PCA, o-PCA) und Übelkeit (ja/nein) sind *statistisch unabhängig* (Fishers exakter Test,  $p = 1.0$ ), d.h. die Häufigkeit von Übelkeit hängt nicht von der Gruppenzugehörigkeit ab.

### 5.5.4 Erbrechen

**Tabelle 23:** Anzahl der Patienten mit Erbrechen

	iv-PCA	o-PCA	Total
0	14	27	41
1	2	2	4
Total	16	29	45

**Tabelle 24:** Chi-Quadrat-Test zur Abhängigkeit von Erbrechen zur Untersuchungsgruppe

Test	p-Wert
Fishers Exakter Test (zweiseitig)	0,608

Die Variablen Gruppenzugehörigkeit (iv-PCA, o-PCA) und Erbrechen (ja/nein) sind *statistisch unabhängig* (Fishers exakter Test,  $p = 0.608$ ), d.h. die Häufigkeit von Erbrechen hängt nicht von der Gruppenzugehörigkeit ab. Insgesamt haben jedoch nur 4 von 45 Patienten erbrochen.

### 5.5.5 Sedierung

**Tabelle 25:** Anzahl der Patienten mit Sedierung als Nebenwirkung

	iv-PCA	o-PCA	Total
0	14	26	40
1	2	3	5
Total	16	29	45

**Tabelle 26:** Chi-Quadrat-Test zur Abhängigkeit von Sedierung zur Untersuchungsgruppe

Test	p-Wert
Fisher Exakter Test (zweiseitig)	1,000

Die Variablen Gruppenzugehörigkeit (iv-PCA, o-PCA) und Sedierung (ja/nein) sind *statistisch unabhängig* (Fishers exakter Test,  $p = 1.0$ ), d.h. die Häufigkeit von Sedierung (sediertem Zustand) hängt nicht von der Gruppenzugehörigkeit ab.

### 5.5.6 Juckreiz

**Tabelle 27:** Anzahl der Patienten mit Juckreiz

	iv-PCA	o-PCA	Total
<b>0 (kein Juckreiz)</b>	16	28	44
<b>1 (Juckreiz)</b>	0	1	1
<b>Total</b>	16	29	45

Da nur ein Patient über Juckreiz klagte, unterblieb eine inferenzstatistische Analyse.

### 5.5.7 Shivering

Als Maß für das Auftreten von therapiebedürftigem Shivering wurde die Häufigkeit der Gabe von Dolantin herangezogen.

**Tabelle 28:** Anzahl der Patienten mit Shivering

	iv-PCA	o-PCA	Total
keine Dolantingabe	10	23	33
Dolantingabe	6	6	12
Total	16	29	45

**Tabelle 29:** Chi-Quadrat-Test zur Abhängigkeit von Shivering zur Gruppenzugehörigkeit

Test	p-value
Fishers Exakter Test (zweiseitig)	0,296

Die Variablen Gruppenzugehörigkeit (iv-PCA, o-PCA) und Dolantin (ja/nein) sind *statistisch unabhängig* (Fishers exakter Test,  $p = 0.296$ ), d.h. der Umstand der Dolantingabe (Patient erhält es, erhält es nicht) hängt nicht von der Gruppenzugehörigkeit ab.

## **6 Diskussion**

### **6.1 Untersuchungsmethodik**

#### **6.1.1 Art der Untersuchung**

Es erfolgte keine Verblindung der Patienten oder der Medikation. Eine Randomisierung war nicht möglich, da allen Patienten alle Therapieverfahren angeboten wurden und diese selbständig, entsprechend ihres eigenen Willens, auswählten. Dies führt ebenso wie die geringe Patientenzahl zu einer nur eingeschränkt statistisch auswertbaren Untersuchung. Dennoch konnte gezeigt werden, dass eine o-PCA prinzipiell realisierbar ist.

Es handelt sich um eine Anwendungsbeobachtung in deren Rahmen die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse finanziell durch die Firma Mundipharma unterstützt wurde, da die Präparate Oxygesic<sup>®</sup> und Sevredol<sup>®</sup> dieser Firma eingesetzt wurden. Der Untersucher hat keine persönlichen finanziellen Vorteile aus der Anwendungsbeobachtung erhalten und war frei in der Verfassung der Arbeit. Alle erhobenen Daten sind in die Untersuchung eingeflossen.

#### **6.1.2 Präferenz**

Es entschieden sich weniger Patienten für ein rückenmarknahes Verfahren. Bei den verbleibenden Patienten wurde die orale Medikation der intravenösen vorgezogen. Hierbei ist jedoch die geringe Patientenzahl zu beachten, die eine Verallgemeinerung dieser Tendenz nicht zulässt. Überzeugungen von Patienten für eine bestimmte Therapieform beruhen nicht immer auf rationalen Gründen. «Meine Mutter ist gestorben, weil sie sich mit den vielen Tabletten den Körper vergiftet hat» Auch spielen persönliche oder von Mitpatienten gemachte positive oder negative Vorerfahrungen mit postoperativen Schmerzen eine wichtige Rolle. Nicht zuletzt beeinflussen auch psychische Faktoren und Persönlichkeitsmerkmale die Entscheidung. Müllender et al untersuchten die Präferenzen von Patienten bezüglich der Entscheidung für ein lokales Anästhesieverfahren oder eine Allgemeinanästhesie bei Hernienoperationen. Ältere Patienten entschieden sich eher für ein lokales Verfahren, jüngere Patienten für eine Allgemeinanästhesie. Zudem wurde deutlich, dass extrovertierte Patienten eine Lokalanästhesie und introvertierte Patienten eine Allgemeinanästhesie bevorzugten. [76]

Existieren verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, sollte der Präferenz von Patienten für ein Therapieverfahren mehr Beachtung entgegengebracht werden. Im Hinblick auf die Vielzahl von Aspekten, die die Wahl und Beurteilung beeinflusst.

Körber verweist darauf, dass trotz der theoretischen Vorzüge besserer Analgesiequalität durch Verfahren der Regionalanästhesie wir bis heute nicht sicher wissen, ob diese sich positiv auf gesundheitsbezogene Lebensqualität, Qualität der postoperativen Erholungsphase oder Patientenzufriedenheit auswirken. [77]

### **6.1.3 Patientenzufriedenheit**

Der subjektiven Zufriedenheit von Patienten mit therapeutischen Maßnahmen und deren Folgen wird, ähnlich der Kundenzufriedenheit in Unternehmen, auch im medizinischen Kontext zunehmend größere Bedeutung beigemessen. Kundenzufriedenheit wird als ein bewusster Vergleich zwischen der Bewertung eines Produktes oder einer Dienstleistung und den gestellten Erwartungen beschrieben. [78] Modestin argumentiert, dass die Patientenzufriedenheit die subjektive Sicht des Patienten widerspiegelt und als solche eine wichtige Dimension des Behandlungsergebnisses darstellt. [79] Schmerztherapie kann in diesem Kontext als postoperative Dienstleistung betrachtet werden. In einer Arbeit von Macario et al wurde untersucht, welche unangenehmen Nebenwirkungen einer Anästhesie aus Patientensicht vermieden werden sollten. In diesem Ranking rangierte Erbrechen an erster Stelle, gefolgt von Würgereiz durch den Tubus und Schmerzen. [80]

Das Hauptzielkriterium der vorliegenden Arbeit war die subjektive Patientenzufriedenheit mit dem gewählten Analgesieverfahren. Die Tatsache, dass die Patienten der o-PCA-Gruppe eine höhere Zufriedenheit aufwiesen als die der iv-PCA-Gruppe, zeigt, dass die Patientenakzeptanz für eine orale analgetische Therapie sehr hoch ist. Insgesamt ist festzustellen, dass beide Analgesieverfahren mit einer hohen Patientenzufriedenheit einhergehen. Als Ursache hierfür ist zu diskutieren, ob das präoperative Aufklärungsgespräch über das auszuwählende Analgesieverfahren dazu beitrug, Ängste abzubauen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen Jamisons [81], der einen Zusammenhang zwischen präoperativer Angst und Patientenzufriedenheit herstellen konnte. Bremsen et al beschrieben, dass neben präoperativer Angst sowohl präoperative

Depressivität als auch die präoperative Schmerzintensität die Zufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie beeinflussen. [67]

Andere Untersuchungen konnten zeigen, dass insbesondere bei akutschmerzdienstbetreuten Verfahren eine hohe Patientenzufriedenheit besteht. [82]

Die Möglichkeit, dass die Patienten über ihr postoperatives Analgesieverfahren selbst entscheiden durften, wirkte sich wahrscheinlich ebenso positiv auf die Patientenzufriedenheit aus. Die Patienten wurden so in das shared-decision-making-Konzept, im deutschsprachigen Raum auch als Partizipative Entscheidungsfindung bezeichnet, einbezogen. Untersuchungen belegen, dass die Einbeziehung des Patienten zu einer höheren Patientenzufriedenheit führt. [83]

Im Gesamtkontext ist bemerkenswert, dass im Rahmen einer Untersuchung zur Beurteilung der perioperativen Phase 30,6 % der Patienten im Aufwachraum und 38% der Patienten auf der Station in Bezug auf die Symptomausprägung „Schmerzen im Operationsgebiet“ auf einer 4 stufigen Skala (gar nicht – etwas – ziemlich – stark) ziemlich und stark angaben. [84] In der vorliegenden Untersuchung kam zum Ausdruck, dass Patienten, obwohl sie eine Schmerzintensität von NAS 7 angaben, mit dem gewählten Therapieverfahren zufrieden waren. Ähnliche Effekte, dass viele Patienten erst bei starken Schmerzen ein Schmerzmittel abfordern möchten, finden sich auch in früheren Untersuchungen. [85] Körber verweist darauf, dass allein geringe VAS-Scores nicht automatisch mit einer hohen Patientenzufriedenheit korrelieren und Schmerztherapieverfahren nicht ausschließlich daran objektiviert werden dürfen. [77] Als Gründe für Unzufriedenheit mit der postoperativen Schmerztherapie wurden in früheren Untersuchungen eine inadäquate Schmerzlinderung und das Auftreten von Nebenwirkungen herausgearbeitet. [86] Die hohe Zufriedenheit der Patienten mit der o-PCA in der vorliegenden Untersuchung lässt somit auf eine subjektiv ausreichende Schmerzlinderung bei guter Verträglichkeit und akzeptablen Nebenwirkungen schließen.

## **6.2 Schmerzintensität**

Unterschiede hinsichtlich der von den Patienten in beiden Gruppen erlebten Schmerzintensität bestanden nicht. Die orale Therapie erreichte einer der intravenösen Therapie ebenbürtige Schmerzlinderung im Untersuchungszeitraum. Erwartungsgemäß nahm die Schmerzintensität mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Operation ab. Bezüglich der Abnahme der

Schmerzintensität bestanden zwischen beiden Untersuchungsgruppen keine Unterschiede.

In der vorliegenden Untersuchung wurde ausschließlich die medikamentöse Beeinflussbarkeit postoperativer Schmerzen mittels Gabe starker Opiode untersucht. Andere Verfahren oder Einflussgrößen, so auch psychologische, wurden nicht berücksichtigt. Das Ausmaß psychologischer Faktoren für das perioperative Schmerzerleben wird sehr unterschiedlich beurteilt und reicht von generalisierten Aussagen wie „dass auch akute Schmerzen in einem nicht zu unterschätzenden Maße durch psychologische Faktoren beeinflusst werden.“ [87] bis zu einer differenzierten Betrachtung einzelner Faktoren. Insbesondere für das perioperative Angsterleben, dem im Allgemeinen bei Fremdeinschätzungen ein hoher Stellenwert eingeräumt wird, fanden sich sehr widersprüchliche Aussagen. Breme[67] et al. sowie Taenzer[88] fanden einen Zusammenhang zwischen genereller Ängstlichkeit und postoperativem Schmerz, Untersuchungen von Scott et al [89] sowie von Schumacher [90] konnten dies nicht bestätigen. Zur Erfassung und Dokumentation postoperativer Schmerzen stehen unterschiedliche Schmerzskalen zur Verfügung. In der vorliegenden Untersuchung wurde eine horizontale eindimensionale numerische Analogskala verwendet. Downie et al konnten zeigen, dass eine gute Korrelation zwischen verbalen, numerischen und visuellen Analogskalen besteht, wobei hinsichtlich der Auswertbarkeit verbale Ratingskalen oft zu wenige Abstufungen (meist 4-5) aufweisen. [91] Visuelle Analogskalen bieten den Vorteil einer mm-genauen Festlegung der Schmerzintensität (z.B. 4,4; 6,7 usw.). Hierdurch lassen sich statistische Änderungen sehr gut nachweisen. Problematisch ist in der Interpretation jedoch inwiefern diese statistischen Unterschiede im Schmerzerleben der Patienten eine Rolle spielen. Eine Arbeit von Galagher et al konnte zeigen, dass ein durch den Patienten wahrnehmbares Ansteigen oder Sinken des Schmerzempfindens sich erst ab einem Unterschied von 10 -13 mm auf einer visuellen Analogskala bemerkbar macht. [92] Da die vorliegende Untersuchung auf klinische Praktikabilität ausgelegt war, wurde eine numerische Analogskala mit einem Unterschied zwischen den einzelnen zu diskriminierenden Ziffern von 10 mm gewählt. Es bestehen keine Unterschiede hinsichtlich der Verwendung horizontaler oder vertikaler Skalen. [93] Die Validität und Sensitivität der Skalen unterscheidet sich nicht in Bezug auf das Lebensalter, sodass ein weiter klinischer Einsatz möglich ist. [94]

Unabhängig davon ermitteln diese Skalen das Symptom Schmerz ausschließlich in eindimensionaler Richtung. Psychische Faktoren des postoperativen Schmerzerlebens können mit diesen Instrumenten nicht erfasst werden.

Die Fähigkeit sich ablenken zu können, beeinflusst ebenso das postoperative Schmerzerleben. Schulze konnte zeigen, dass das Ansehen von Filmen zu einer Reduktion der Schmerzintensität und hormonalen Stressantwort führt. [95]

### **6.3 *Morphinäquivalent***

Um eine Beeinflussung der postoperativen Analgesie durch die bereits intraoperativ verabreichte Opioidmenge zu vermeiden, wurde ein standardisiertes Anästhesieverfahren gewählt. Die Führung der Narkosetiefe mittels TCI und Narcotrend® gewährleisteten eine Beschränkung auf die individuell erforderlichen Medikamentendosierungen. In Kombination mit Remifentanyl kann somit ein postoperativer Opioidüberhang, so wie die Beeinflussung des postoperativen Opioidverbrauchs durch lange kontextsensitive Halbwertszeiten als mögliche Einflussfaktoren vermieden werden.

Für die Vergleichbarkeit der verbrauchten Opioidmengen, erfolgte die Umrechnung auf orales Opioidäquivalent. Es wurden die Umrechnungsfaktoren aus der chronischen Schmerztherapie verwendet. Insgesamt differieren die in der Literatur angegebenen Opioid-Äquivalenzdosen. [96] [97] [98] [99] [40]

**Tabelle 30: Äquianalgetische Dosierungen der Opiode [97]**

Oral	Micromedex [53]	Ferrante [54]	Goodman [55]	IASP [56]	Patt [57]	Foley [58]	Bruera [59]
Morphin	30–40	30	30–60	20–60	30–60	60	30–60
Buprenorphin	0,4–0,8	–	–	–	0,8	0,4	–
<b>Sublingual</b>							
Codein	180–200	200	130	130–200	200	200	130
Heroin	60	–	–	–	60	30	–
Hydrocodon	–	–	30	30	–	–	–
Hydromorphon	6–7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	4–6
Methadon	15	20	20	20	20	20	20
Levorphanol	4	4	4	4	4	4	4
Nalbuphin	50–60	–	–	–	–	–	–
Oxycodon	15–30	30	30	20–30	20–30	30	10
Oxymorphon	10	–	–	–	5–10	–	–
<b>Rektal</b>							
Pentazocin	180	–	150	–	180	180	150
Pethidin	300	300	300	300	300	300	150–250
Propoxyphen*	180–240	–	130	–	65–130	–	–
Tramadol*	–	–	100	–	–	–	–
<b>Parenteral</b>							
Morphin	10	10	10	10	10	10	10
Buprenorphin	0,3–0,6	–	0,3–0,4	–	0,4	0,8	0,3–0,4
Butorphanol	2–3	–	2	–	2–2,5	2	2
Codein	120–130	130	75	75–130	130	120	75
Fentanyl	0,1–0,2	0,1	–	–	0,1	–	0,05
Heroin	5	–	–	5	5	5	–
Hydromorphon	1,5–2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5–2
Levorphanol	2–3	2	2	2	2	2	2
Methadon	7,5–10	10	10	10	10	10	10
Nalbuphin	10–20	–	10	–	10	10	10
Oxycodon	–	15	–	–	–	15	–
Oxymorphon	1–1,5	–	1	1	1	–	–
Pethidin	75–100	75	100	75–100	75	75	75–100
Pentazocin	60	–	60	–	60	60	60
Tramadol	–	–	100	–	–	–	–

\* Die Dosierungen gelten für Schmerzen mittlerer Intensität und sind folglich nicht unbedingt äquivalent zu 30 mg Morphin per os oder 10 mg parenteralem Morphin.

In der vorliegenden Untersuchung wurde als Berechnungsgrundlage von einer äquianalgetischen Potenz von Morphin zu Oxycodon in einem Verhältnis von 1:2 und von Morphin zu Piritramid von 1:0,7 ausgegangen. [97] [99] [98]

Unterschiede ergeben sich neben der interindividuell unterschiedlichen Verträglichkeit der Substanzen aus Genpolymorphismen des  $\mu$ -Opioid-Rezeptors und des nozizeptiven Systems. [39]

Die durchgeführten Berechnungen können somit nur einen Trend zum Ausdruck bringen.

Die klassische iv-PCA ist eine on-demand-Analgesie. Die durch die Patienten benötigten Opioidmengen unterschieden sich in beiden Gruppen nicht. Um die gleiche Opioidmenge per iv-PCA zu erhalten, ist es notwendig, mehrfach Boli abzufordern. Insbesondere in den Nachtstunden bedeutet dies Unterbrechungen des Nachtschlafs.

Gegenüber einer Untersuchung bei laparoskopischer Colonchirurgie bestand bei den untersuchten unfallchirurgisch/orthopädischen Eingriffen ein höherer Opioidbedarf. [29]

„In praktisch allen Studien erwies sich der Analgetikabedarf interindividuell als ausgesprochen variabel, unabhängig vom verwendeten Schmerzmittel und selbst bei identischen Eingriffen.“ [67] Eine exakte Vorhersage des postoperativen Bedarfs an Analgetika ist auf das Individuum bezogen nicht möglich. Im Rahmen der iv-PCA fordert der Patient die entsprechende Menge der Medikation direkt an der Pumpe ab, sodass es zu einem An- und Abfluten des Medikamentenspiegels kommt. Die o-PCA gewährleistet einen basalen Spiegel bei gleichzeitig möglicher individueller Anpassung durch Abforderung zusätzlicher oraler Boli. Persönliche Überzeugungen im Umgang mit Schmerz, der Anspruch an die erwartete Schmerzlinderung durch das gewählte Verfahren sowie Einstellungen zur Einnahme von Medikamenten spielen hierbei eine Rolle.

#### **6.4 Medikation**

Hinsichtlich der in einer PCA verwendbaren Medikation existieren vielfältige klinische Studien. Untersucht wurden u.a. Tramadol, Morphin, Piritramid, Fentanyl, Hydromorphon, Pethidin bis hin zu Diamorphen. [58] [100] Aus historischer Sicht wird Morphin als Referenzsubstanz angesehen. Im englischsprachigen Raum besteht eine Präferenz für Morphin und im deutschsprachigen Raum eine Präferenz für Piritramid in der Verwendung für eine iv-PCA. Der postoperative Einsatz von Piritramid verbreitete sich bereits kurz nach Markteinführung 1969. [101] Deutliche Vorteile bezüglich Analgesie oder Nebenwirkungsprofil konnten im direkten Vergleich für keine der beiden Substanzen nachgewiesen werden. [102] Es existiert eine Reihe von Untersuchungen zur Anwendung von Piritramid im Rahmen der iv-PCA. [103] [104] [64]

Piritramid war als intravenöses und subcutanes Opioid in der untersuchten Klinik die zu diesem Zeitpunkt in der postoperativen Schmerztherapie etablierte Medikation. Es wurde im Aufwachraum, den chirurgischen Stationen und im Akutschmerzdienst in den PCA-Systemen eingesetzt. Als orale Zubereitung ist es nicht verfügbar.

Für die vorliegende Untersuchung wurden als orale Medikation Oxygesic retard® und Sevredol® eingesetzt. Auf den Einsatz von retardiertem Morphin wurde bewusst verzichtet, da hierbei starke Compliance-Probleme sowohl bei den Patienten, dem Pflegepersonal als auch den Chirurgen zu erwarten waren. Der „Morphin-Mythos“, der geprägt ist durch die Furcht vor Abhängigkeit, Toleranz

und lebenszeitlimitierenden Nebenwirkungen ist bei Patienten und Professionen tief verwurzelt. [105] [106] Auch chirurgische Kollegen assoziieren mit dem Einsatz von Morphin als Analgetikum die letzte Möglichkeit der Symptomkontrolle in finalen Stadien. Eigene Erfahrungen zeigten, dass der Einsatz anderer Opiode bzw. anderer Handelsnamen auf den Stationen, ungeachtet aller Aufklärungen, besser akzeptiert wird.

Die beiden im Rahmen der Untersuchung eingesetzten Analgesieschemata waren gleich geeignet, eine suffiziente Analgesie zu erzielen. Dick argumentierte 1988, dass zur Linderung des akuten postoperativen Schmerzes nur die intravenöse Injektion akzeptabel ist. Die orale oder buccale Gabe sei in der postoperativen Phase kaum vor dem 2. postoperativen Tag akzeptabel. [52] Noch 1999 formulierte Spacek, dass die meisten Patienten postoperativ eine mehr oder weniger lange Nahrungskarenz einhalten müssen und somit nur die verschiedenen Möglichkeiten der parenteralen medikamentösen Schmerztherapie zur Verfügung stehen. [107] In den nachfolgenden Jahren setzte in den operativen Fächern und der Anästhesie ein Umdenken bezüglich der prä- und postoperativen Nahrungs-/Flüssigkeitskarenz auch nach großen abdominalchirurgischen und traumatologischen Eingriffen ein. Die Vorteile einer kürzeren präoperativen Nüchternheit und einer frühzeitigen postoperativen Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme wurden erkannt. Dies bietet auch die Möglichkeit einer veränderten Sicht auf orale postoperative Analgesieschemata. In der vorliegenden Untersuchung konnte über die hohe Patientenzufriedenheit gezeigt werden, dass die orale Applikation von Opioiden bereits in der frühen postoperativen Phase zu einer guten Analgesie führt. Die Ingestion der oralen Medikamente bereitete postoperativ keine Schwierigkeiten. In beiden Gruppen vergleichbare Schmerzintensitäten und Opioidäquivalenzdosen legen auch den Schluss nah, dass eine ausreichende Resorption der oralen Medikation in dieser Phase erfolgt. Die frühe postoperative Gabe oraler Opiode ist somit nicht nur möglich, sondern auch als effektiv einzuschätzen.

Kojda führt als wichtige Vorteile retardierter Opiode an:

- bequemerer Dosierungsintervall
- konstantere Plasmaspiegel
- Vermeidung unnötig hoher Opioidspiegel im Plasma (weniger Nebenwirkungen)
- Vermeidung unwirksam niedriger Opioidspiegel im Plasma (weniger Schmerzepisoden). [38]

Insbesondere das Argument der Vermeidung unwirksam niedriger Opioidspiegel im Plasma könnte durch Verwendung retardierter Opiode eine Verbesserung

des Nachtschlafs der Patienten bedeuten, da demgegenüber im Rahmen der iv-PCA bei abfallenden Plasmaspiegeln und nachlassender Analgesie Unterbrechungen des Nachtschlafs durch Auslösen erneuter Boli resultieren.

Jellinek et al konnten zeigen, dass die kontinuierliche Infusion von Tramadol zu einer besseren Analgesie in den Schlafphasen führte als die diskontinuierliche Gabe per PCA. ([108]) In fortführenden Untersuchungen wäre zu überprüfen, ob die kontinuierliche Freisetzung eines oralen retardierten Opioids ebenfalls zu einer Verbesserung der Analgesie während der Nachtstunden führt.

## **6.5 Nebenwirkungen**

### **6.5.1 Atemdepression**

Uneinigkeit besteht generell in der Definition einer Atemdepression. In einer Meta-Analyse stellte sich dar, dass in 70 Untersuchungen eine Atemfrequenz unter 10/min und in 24 Untersuchungen eine SpO<sub>2</sub> von unter 90% als Atemdepression bezeichnet wurde. [109] Dementsprechend liegen verschiedene Zahlen zur Inzidenz einer postoperativen opioidinduzierten Atemdepression vor. Cashman und Dolin kamen in einer Meta-Analyse von 116 Studien auf eine Inzidenz von 1,1%. [110] In einem Review von Werner et al, das 13 Studien der Jahre 1990 – 2000 bezüglich der Implementierung eines Akutschmerzdienstes untersuchte, kam es zu einer, die Gabe von Naloxon erforderlichen Atemdepression, im Rahmen einer kontinuierlichen Morphininfusion in 0-1,7%, einer ivPCA in 0,1-2,2%, einer spinalen Opioidinfusion in 0,1-1,0% und der gemischten Gabe von Lokalanästhetika in 0-0,5% der Patienten. [111] Unbekannt ist hierbei jedoch der verletzte Grenzwert, der als Indikation für die Gabe von Naloxon herangezogen wurde. Im Rahmen der hier dargestellten Anwendungsbeobachtung kam es zu keinen klinisch relevanten Atemdepressionen.

Eine Vielzahl von Faktoren ist in der perioperativen Phase in der Lage, eine opioidinduzierte Atemdepression zu begünstigen. Diskutiert werden in diesem Zusammenhang medikamentöse Interaktionen, Flüssigkeitsverschiebungen, zirkulatorische Effekte, Veränderungen des Säure-Basen-Status u.a.

„Folgende Faktoren führen nach einer Narkose mit Opioiden öfter dazu, dass ein Opioidüberhang oder eine „Remorphinisierung“ mit einer daraus resultierenden Atemdepression auftreten kann:

1. Exzessive Prämedikation mit Opioiden,

2. Prämedikation mit einem lang wirkenden Benzodiazepin, da hierdurch eine Vigilanzminderung, sowie eine Wirkungspotenzierung und eine Wirkungsverlängerung induziert wird,
3. Intraoperative Verabreichung hoher Volumenkonzentrationen eines volatilen Anästhetikums, weil hierdurch eine Hemmung der Biotransformation in der Leber ausgelöst wird,
4. Fraktionierte intraoperative Gabe kleiner Opioiddosen, so dass eine Akkumulation des Opioids in dem peripheren Speichern (Fett, Muskulatur, Haut, innere Organe) mit verlängerter Rezirkulation, hohen Restkonzentrationen im Blut und eine Verlängerung der Wirkung induziert wird,
5. Fehlende ausreichend hohe Sättigungsdosis des Opioids schon zu Beginn der Narkose, so dass im Verlauf der Operation die Analgesie mit kleinen Opioiddosen aufrecht erhalten werden muss und mit jeder Injektion eine Anreicherung von Opioid in den peripheren Speichern provoziert wird,
6. langfristige kontinuierliche Infusion mit Opioiden, weil hierdurch die tiefen peripheren Speicher mit Gefahr der späten Rezirkulation aufgefüllt werden,
7. Kombination von Opioiden mit unterschiedlichen Halbwertzeiten, die sich in unvorhersehbarer Weise in ihrer Wirkung potenzieren,
8. Unkritische Gabe von Bicarbonat und/oder THAM, weil eine Alkalose zur Rezirkulation von Opioiden aus den peripheren Speichern führt,
9. nichtkorrigierter Blutverlust, weil hierdurch eine Abnahme der Proteinbindung resultiert in deren Folge mehr freie Wirksubstanz zur Verfügung steht,
10. Unzureichende Berücksichtigung der Tatsache, dass die Gabe des Antidots Naloxon nicht langfristig einen Überhang verhindern kann.“ [37]

Die dargestellten Faktoren sind insgesamt sehr allgemein formuliert. Konkrete Angaben zu kritischen Dosierungen oder Grenzwerten von Parametern fehlen. Unklar ist, was unter einer exzessiven Prämedikation mit Opioiden zu verstehen ist. Es fehlen Angaben ab welchem pH-Wert eine Alkalose zu einer Rezirkulation von Opioiden führt bzw. ab welcher Konzentration volatile Anästhetika die Biotransformation von Opioiden hemmen. Unbestritten ist, dass diese Faktoren einen Einfluss auf die Wirkung von Opioiden haben, inwiefern diese jedoch klinisch relevant sind, ist zumindest diskussionswürdig. Die insgesamt relativ geringen, oben bereits angeführten, Inzidenzen für eine Atemdepression bei postoperativen intravenösen/intrathekalen Opioidanwendungen lässt den Schluss zu, dass mögliche Interaktionen und die daraus resultierenden Gefahren überbewertet werden. Die Angst vor einer opioidbedingten postoperativen Ateminsuffizienz verhindert so eine effektive Behandlungsmöglichkeit

postoperativer Schmerzen und simuliert eine scheinbare Sicherheit anderer Medikationen.

Die Arbeit von Moiniche verdeutlichte, dass auch die Gabe von NSAR in der postoperativen Phase nicht problemlos ist. Die Gabe von Ibuprofen nach Tonsillektomie führte zu signifikant häufigeren Nachblutungen und Reoperationen.[112] Neben der vitalen Gefährdung durch den Blutverlust, kann eine respiratorische Insuffizienz durch Mikro- (bei rezidivierender Einatmung feiner Blutpartikel) oder Makro-(im Rahmen der notfallmäßigen Anästhesieeinleitung) Aspiration resultieren.

### **6.5.2 Übelkeit und Erbrechen**

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (post operative vomiting and nausea – PONV) trat in den letzten Jahren zunehmend Beachtung in der anästhesiologischen Praxis. Die Inzidenz von PONV wird, unbehandelt, gegenwärtig mit etwa 30% angegeben. [113]

In einer Befragung von Macario rangierte hinsichtlich der Erwartungen der Patienten nach einer Anästhesie, das Fehlen von Erbrechen an erster Stelle. [80]

In der vorliegenden Untersuchung kam es in beiden Gruppen nur selten zu Übelkeit und Erbrechen. Möglicher Hintergrund kann die geringe Fallzahl der Patienten sein. Der, wie im Rahmen der Untersuchung erfolgt, Verzicht auf volatile Anästhetika führt ebenso zu einer Reduktion von PONV. [114] Ein prädiktiver Score, wie z.B. der Apfel-Score, wurde nicht angewendet. [115] Eine Berücksichtigung des präoperativen Risikos für PONV erfolgte somit nicht.

Als Trend kann festgestellt werden, dass der Einsatz der oralen PCA nicht zu einer Erhöhung des, für die Patientenzufriedenheit nach Narkosen wichtigen, Parameters Übelkeit und Erbrechen führt.

### **6.5.3 Sedierung**

„Die hypnotische Wirkung der Opiode macht man sich in der Prämedikation und in der postoperativen Schmerztherapie zu Nutze, weil ein sedierter Zustand des Patienten wünschenswert erscheint.“ [37] Dieser Auffassung muss entschieden widersprochen werden. Eine Sedierung durch postoperative Analgetika ist keineswegs erwünscht. Neben der Dämpfung vitaler Schutzreflexe, hemmt eine Sedierung die möglichst frühzeitige Mobilisation des Patienten. Patienten berichten eher über unangenehme Erfahrungen, dass sie zwar müde waren, aber dennoch unter Schmerzen litten. [116] Ein äußerlich ruhig wirkender (sedierter) Patient vermittelt für Ärzte und Pflegepersonal oberflächlich einen

zufriedenen Eindruck, sodass Unterversorgungen resultieren. Einem wachen Patienten ist es hingegen besser möglich, Angaben zu seinem Befinden zu äußern und Aufforderungen der Physiotherapie zur Mobilisation Folge zu leisten. Dissoziative Effekte bezüglich der Analgesie werden ebenfalls in einer Untersuchung von Paqueron beschrieben. [117] Im Rahmen der eigenen Untersuchung berichteten Patienten über ähnliche Erfahrungen auch im Rahmen einer intravenösen Analgesie mit Piritramid. Hierbei handelte es sich jedoch um individuelle Schilderungen. Im Rahmen künftiger Untersuchungen könnte überprüft werden, inwiefern diese Effekte von breiter klinischer Bedeutung bzw. eventuell auch spezifisch für das verwendete Opioid bzw. dessen Applikationsweg sind.

#### **6.5.4 Obstipation**

Zwischen beiden untersuchten Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Auftreten des ersten Stuhlgangs. Besteht international Konsens, dass in der Behandlung chronischer Schmerzpatienten mit starken Opioiden, eine Obstipationsprophylaxe unabdingbar ist und das Unterlassen als Kunstfehler gilt, stellt dies in der postoperativen Schmerztherapie bisher keinen Standard dar.

„Obstipation ist die häufigste Nebenwirkung von Opioiden. Bei vielen Patienten ist mit Beginn der Opioidtherapie eine forcierte Behandlung der Obstipation erforderlich.“ [118]

Die in der Untersuchung erhobene Zeitspanne von 3 Tagen bis zum ersten Stuhlgang in beiden Gruppen muss als inakzeptabel angesehen werden. Zu fordern ist daher, dass auch im Rahmen der postoperativen Opioidapplikation eine Obstipationsprophylaxe obligat sein sollte.

### **6.6 Sicherheit**

Eine Metaanalyse von Wu [119] die 1625 Patienten mit einer epiduralen Analgesie mit 1583 Patienten mit einer iv-PVA bezüglich der Schmerzreduktion verglich, ergab unter der regionalen Analgesie niedrigere Schmerzintensitätswerte als unter intravenöser PCA. In der Gesamtanalyse bis zum 3. postoperativen Tag betrug der Unterschied 1 Punkt auf einer 10-stufigen numerischen Analogskala (2,1 versus 3,2). Ab dem 2. postoperativen Tag bestand der Vorteil der epiduralen Analgesie gegenüber der iv-PCA in Ruhe bei 0,5 VAS-Punkten, unter Belastung bei 1 VAS-Punkt. Ab dem 3. postoperativen Tag bestand das Benefit der epiduralen Analgesie gegenüber der iv-PCA sowohl

unter Belastung als auch in Ruhe bei 0,5 VAS-Punkten. Es stellt sich somit die Frage, inwieweit die Risiken einer epiduralen Analgesie den Vorteil von 1 bzw. 0,5 VAS-Punkten rechtfertigen. Es sollte daher eine patienten- und eingriffsbezogene Differenzierung des Analgesieverfahrens unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Profiles erfolgen. Im Hinblick auf große thorax- oder abdominalchirurgische Eingriffe müssen hierbei die positiven Effekte einer besseren pulmonalen und intestinalen Funktion in die Entscheidung einfließen.

Auch die Indikationen des Einsatzes einer iv-PCA müssen kritisch überdacht werden. Sinha et al konnten zeigen, dass die Analgesie unter einer Morphin-PCA nach laparoskopischer Cholecystektomie zwar besser, jedoch auch mit deutlich mehr Nebenwirkungen (Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Stuhlgang, ambulante Entlassung) behaftet war. [120] Die Verwendung einer ivPCA erfordert neben den technischen Voraussetzungen auch einen venösen Zugang des Patienten. Alternative Applikationen wie die intranasale Gabe [57] konnten sich nicht durchsetzen.

Gefährdungen des Patienten können auch durch Fehlkonnektionen auftreten. Dementsprechende Fallberichte beschreiben beispielsweise die Gabe von Lokalanästhetika über zentrale Venenkatheter durch Verwechslung von iv-PCA und epiduraler PCA. [121]

Besondere Gefährdungen treten auf, wenn eine intravenöse Basalrate programmiert wird und begleitende Erkrankungen, insbesondere Schlaf-Apnoe-Syndrome nicht beachtet werden. Schwere Atemdepressionen und vitale Gefährdungen können hieraus für den Patienten resultieren. [122]

Neben menschlichem Versagen implizieren elektrische PCA-Systeme auch die Möglichkeit technischer Defekte. Kurzschlüsse in den Steuerungssystemen können zu einer unkontrollierten und unerwünschten Abgabe von Opiatdosen führen und potenziell zu einer vitalen Gefährdung des Patienten führen. [123]

Die Abgabe der on-demand-Dosis im Rahmen der o-PCA erfolgte durch das Pflegepersonal nach Anforderung durch den Patienten. Studien konnten nachweisen, dass eine bessere Symptomkontrolle erfolgt, wenn die Patienten selbständig Zugriff auf ihre analgetische Medikation haben. Die selbständige Einnahme der on-demand-Dosis wirft jedoch eine Reihe logistischer und sicherheitsrelevanter Probleme auf. Eine Lösung ergibt sich möglicherweise durch die zunehmende Implementierung neuer Technologien in die Medizin wie die RFID (radio frequency identification), die eine zweifelsfreie Identifikation eines Patienten über Radiowellen erlaubt. [124] Eine kanadische Arbeitsgruppe testete

bei stationär behandelten Tumorpatienten eine Medikamentenbox, die sich, nach Identifikation des Patienten über RFID, öffnete und die Entnahme einer on-demand-Dosis eines oralen Opioids ermöglichte. [125] Auch hierbei war ein Sperrintervall programmierbar. Die Akzeptanz dieser Methode war bei Patienten und Pflegepersonal sehr hoch. Letztlich bedeutet sie jedoch einen erheblichen technologischen Aufwand. Die in der vorliegenden Untersuchung dargestellte Vorgehensweise einer oralen PCA ließ sich problemlos in den Stationsalltag integrieren und bedurfte keiner zusätzlicher apparativen Unterstützung.

Auch die längerfristige Fortführung einer oralen PCA über den in dieser Untersuchung als Begrenzung festgelegten 3. postoperativen Tag ist, bei weiter gegebener Indikation, möglich. Einer epiduralen Applikation sind hierbei Grenzen gesetzt. Das Risiko eines epiduralen Abszesses steigt mit der Liegedauer des Katheters. Eine eingetretene Infektion erfordert eine aufwändige Diagnostik mittels MRT und eine entsprechende Therapie. Beides gemeinsam ist nur in Kliniken der Schwerpunkt- oder Maximalversorgung möglich. Längere Liegezeiten von epiduralen Kathetern sind somit in Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung nicht unproblematisch. Von 2104 Krankenhäusern verfügen 1522 über bis zu 300 Betten. Nur 119 von diesen 1522 Krankenhäusern verfügen über ein MRT. [126]

Es ist zu überdenken, ob ein Verfahren, dessen Komplikationen nicht in der eigenen Klinik weder ausreichend diagnostiziert, noch beherrscht werden können und die notfallmäßige Verlegung des Patienten erfordert, durchgeführt werden sollte.

## **6.7 Kostenaspekte**

„Personelle und apparative Voraussetzungen sowie Materialien zur Anwendung der speziellen Schmerztherapie verursachen Kosten. Die Kosten für Analgetika fallen dabei am wenigsten ins Gewicht.“ [1] Diese Aussage deckt sich mit den Erfahrungen der vorliegenden Untersuchung.

**Tabelle 31: Vergleich der Tageskosten für Material und Medikamente**

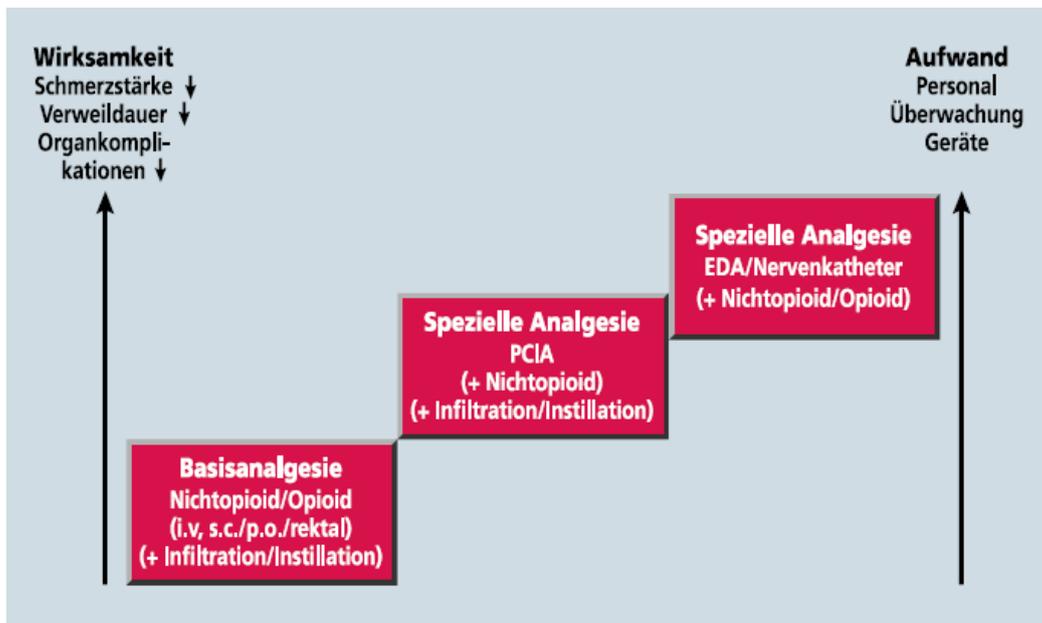
	o-PCA Tageskosten in €	o-PCA Tageskosten in €	iv-PCA Tageskosten in €
Oxycodon 20 mg	2 Tbl/d = 2,18		
Oxycodon 10 mg		2 Tbl/d = 1,26	
unretardiertes Morphin	3 Tbl/d = 2,40	3 Tbl/d = 2,40	
Piritramid			3 Ampullen = 2,70
Perfusorspritze mit Kanüle			0,27
Heidelberger Verlängerung			0,18
NaCl 0,9 %			50 ml = 0,25
Gesamt- tageskosten	4,58	3,66	3,4

Vergleicht man lediglich die Material-/Medikamentenkosten beider Verfahren miteinander, kommt man zu dem Ergebnis, dass die iv-PCA die billigere Variante wäre. In der obigen Übersicht sind jedoch nicht die Kosten für die Anschaffung und Wartung der PCA-Pumpen, einer ggf. erforderlichen Neuanlage eines venösen Zugangs, sowie die notwendigen Personalkosten bezüglich der Befüllung und Betreuung der Pumpen enthalten. Höhere Materialkosten resultieren bei Verwendung kleiner, tragbarer PCA-Pumpen. Die dabei verwendeten Kassetten kosten ca. 21€, sodass selbst bei Wiederbefüllung und Nutzung über 3 Tage, sich Tageskosten für Material in Höhe von 7 € ergeben.

In einer Untersuchung von Wu bei Patienten mit laparoskopischer Colonchirurgie ergaben sich, bei 3-tägiger Nutzung einer Morphin-PCA, Kosten von 315 US \$ gegenüber 10 US \$ bei Gabe von oralem Oxycodon. [29]

Ein Literaturreview bezüglich der Kosten einer postoperativen PCA in Deutschland ergab, dass, aufgrund der großen angegebenen Kostenunterschiede, in Zukunft differenzierte Daten bezüglich Art und Schwere des Eingriffs, der Personalkosten sowie der verwendeten Medikation benötigt werden, um eine Vergleichbarkeit zu erreichen. [127]

Jage (siehe Abbildung 12) geht davon aus, dass es mit steigender Invasivität therapeutischer Verfahren zu einem Mehraufwand an Personal, Überwachung und gerätetechnischem Aufwand kommt.



**Abbildung 12 Stufenkonzeption der postoperativen Schmerztherapie: Wirksamkeit und Aufwand** aus [1]

Die Anwendung und Überwachung intravenöser PCA sowie regionalanästhetischer Verfahren ist an das Vorhandensein eines Akutschmerzdienstes (ASD) gebunden. Die ersten ASD wurden in den USA und Deutschland 1985 implementiert. In einer Umfrage von Stahmer et al 2002 gaben 36,1 % der befragten Kliniken an, einen ASD zu haben. Nur 28 % der Kliniken unter 400 Betten verfügten über einen ASD. [128] Für Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung stellt die Schaffung eines ASD ein erhebliches personelles und finanzielles Problem dar. 2006 gab es in Deutschland insgesamt 2104 Krankenhäuser, davon besaßen 1723 weniger als 400 Betten. [126] Entsprechend der Umfrage von Stahmer bedeutet dies, dass davon lediglich 482 über einen ASD verfügen.

„Je nach Ausstattung des Akutschmerzdienstes kann mit direkten und indirekten Kosten von etwa 75 bis 240 € pro Patient gerechnet werden, bezogen auf eine mittlere Therapiedauer von drei bis fünf Tagen.“ [1]

Tamke berichtet über eine höhere Qualität der postoperativen Schmerztherapie, wenn durch einen ASD aufwendigere Therapieformen wie iv-PCA oder EDA durchgeführt/betreut werden. [129]

„Nur ein kleiner Teil der Patienten wird jedoch durch einen personalintensiven Akutschmerzdienst versorgt, da nur ein kleiner Teil der operativen Eingriffe wie auch der konservativen Therapien auf Grund der dabei eingesetzten komplexen Techniken (z. B. thorakale Epiduralanästhesie, Einsatz eines

Paravertebralkatheters) oder der möglichen Komplikationen einen Akutschmerzdienst erfordert.“ [130]

Neben der Möglichkeit, ein breiteres Patientenkollektiv mit einer oralen PCA versorgen zu können, ist diese nicht an einen Akutschmerzdienst und den damit verbundenen Kosten gebunden.

## 7 Schlussfolgerungen

Chronische Schmerzen als Folge operativer Eingriffe stellen keine Seltenheit dar. [131] Eine suffiziente und konsequente postoperative Analgesie kann dabei einen präventiven Ansatz bedeuten. Neben ethischen, juristischen und medizinischen Aspekten nimmt eine adäquate Schmerzlinderung nach operativen Eingriffen einen zentralen Stellenwert in den Erwartungen der Patienten an ihren Krankenhausaufenthalt ein. Die Patientenzufriedenheit stellt einen wesentlichen Teil der Ergebnisqualität medizinischer Behandlungen dar. [132]

In der Therapie postoperativer Schmerzen haben starke Opiode insbesondere nach schmerzhaften Eingriffen einen festen Stellenwert und gewährleisten eine gute Analgesie. [10]

Die Kombination retardierter und nichtretardierter Opiode im Sinne einer oralen PCA führt nach schmerzhaften orthopädisch/traumatologischen Eingriffen zu einer großen individuellen Zufriedenheit der Patienten mit diesem Therapieverfahren. Die Applikationsform genießt eine hohe Patientenakzeptanz, die sich sowohl in der häufigen Wahl des oralen Therapieverfahrens als auch in der hohen Patientenzufriedenheit äußert. Die Analgesiequalität entsprach dabei der durch eine intravenöse PCA erreichten.

Bisherige Untersuchungen richteten das Augenmerk auf den Vergleich regionaler bzw. rückenmarknaher Katheterverfahren mit intravenöser Medikamentenapplikation. [133] Aufgrund einer besseren Analgesie unter regionalen bzw. rückenmarknahen Katheterverfahren werden diese zur postoperativen Analgesie nach schmerzhaften orthopädisch/traumatologischen Eingriffen wie z.B. Knie-TEP, empfohlen. [10] Unberücksichtigt blieb dabei jedoch, welche Präferenzen und Wünsche die Patienten selbst hatten. In der eigenen Klinik stehen die Operateure rückenmarknahen oder regionalen Verfahren eher ablehnend gegenüber, da aus ihrer Sicht eine motorische Beeinträchtigung der Patienten deren Mobilisation eher hemmt als fördert.

Die hohen Zufriedenheitswerte in der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass, neben adäquater Schmerzlinderung und akzeptablen Nebenwirkungen, die Identifikation mit dem postoperativen Analgesieverfahren eine wichtige Rolle einnimmt.

Kritikpunkte gegenüber einer iv-PCA sind der damit verbundene technologische Aufwand, die Störanfälligkeit auf technischem, bedienseitigem und patientenseitigem Gebiet und vor allem die Tatsache, dass eine iv-PCA aufgrund

der technischen Voraussetzungen nur einem kleinen Teil der Patienten zu Gute kommt. [134] Die o-PCA könnte hierzu eine praktikable und breit einsetzbare Alternative sein bzw. sinnvolle Ergänzung der postoperativen Analgesieverfahren darstellen. Kliniken ohne Akutschmerzdienst bietet das Verfahren der o-PCA eine gute Möglichkeit der schmerztherapeutischen Symptomkontrolle auf allgemeinen Stationen. Hieraus ergeben sich auch ökonomische Vorteile zugunsten der o-PCA.

Infolge der, auch bei zeitlich begrenzter postoperativer Opioidapplikation, auftretenden Obstipation, ist eine Obstipationsprophylaxe als obligat zu fordern.

„Die Bereithaltung mehrerer Optionen der Schmerztherapie an einer Klinik ist an ärztliche Einsichten gebunden. Auch die Wünsche der Patienten werden das künftige Therapieangebot von Kliniken beeinflussen, zu dem zwingend die Schmerztherapie und deren Qualität gehört.“ [1] Die o-PCA stellt in diesem Kontext eine Bereicherung des klinischen Alltags dar.

## 8 Zusammenfassung

Von 55 Patienten, die sich einem schmerzhaften orthopädisch/traumatologischen Eingriff unterziehen mussten, entschieden sich 29 Patienten für eine orale, 16 Patienten für eine intravenöse PCA und 10 Patienten für ein regionales Therapieverfahren.

Verglichen wurden die Patienten der oralen und intravenösen PCA hinsichtlich Zufriedenheit mit dem gewählten Verfahren, Analgesiequalität, Opioidverbrauch und Nebenwirkungsprofil.

Beide Therapieverfahren wiesen auf einer numerischen Analogskala (0 – sehr gut, 10 – ohne Wirkung) eine hohe Patientenzufriedenheit auf. Statistisch waren die Patienten in der oralen PCA zufriedener (NAS 2,3), als die Patienten mit einer intravenösen PCA (NAS 3,5). Die Analgesiequalität bezüglich der Schmerzintensität war in beiden Gruppen vergleichbar. Somit konnte gezeigt werden, dass auch in der frühen postoperativen Phase durch eine orale Medikation eine suffiziente Analgesie erzielt werden kann. Der Opioidverbrauch, berechnet auf orales Morphinäquivalent, widerspiegelte erwartungs- und erfahrungsgemäß eine große interindividuelle Spannweite. Ein statistischer Unterschied im Gesamtverbrauch zwischen beiden Gruppen bestand jedoch nicht. In beiden Analgesieverfahren war keine zusätzliche Akutkrisenintervention infolge Schmerzexazerbation erforderlich.

Im Hinblick auf das Nebenwirkungsprofil beider Verfahren konnten ebenfalls keine Unterschiede erfasst werden. Insbesondere kam es zu keinen vital bedrohlichen Enttächtigungen des SpO<sub>2</sub>. In beiden Gruppen führte der Einsatz starker Opioide zu Obstipation. Der Zeitraum von 3 Tagen bis zum ersten Stuhlgang ist dabei als zu lang einzuschätzen. Dementsprechend ist eine Obstipationsprophylaxe, bei Verwendung starker Opioide, auch in der postoperativen Phase zu fordern. Alternativ wäre der Einsatz der festen Kombination von Oxycodon und Naloxon als retardierte Therapiekomponente zu überdenken.

In der Untersuchung war zu verzeichnen, dass eine hohe Patientenpräferenz für ein orales Therapieverfahren bestand.

Mit der Kombination von retardiertem und nichtretardiertem oralem Opioid im Sinne einer oralen PCA ist es möglich, eine suffiziente postoperative Schmerztherapie zu realisieren. Die o-PCA stellt eine sinnvolle Ergänzung der postoperativen Analgesieverfahren dar. Kliniken ohne Akutschmerzdienst bietet das Verfahren der o-PCA eine gute Möglichkeit der schmerztherapeutischen

Symptomkontrolle auf allgemeinen Stationen. Hieraus ergeben sich auch ökonomische und organisatorische Vorteile zugunsten der o-PCA.

Der Einbindung der Patienten in schmerztherapeutische Therapieentscheidungen sollte zukünftig mehr Raum gegeben werden, um positive Effekte auf die Therapiezufriedenheit in größerem Maße nutzen zu können. Hierzu sind weitere Forschungen zu individuellen Präferenzen erforderlich.

## Literaturverzeichnis

- [1] Jage J, Tryba M, Neugebauer E, Wulf H, Rothmund M, Rommens PM, Bauer H, Aken HV: Postoperative Schmerztherapie – eine interdisziplinäre Notwendigkeit. Deutsches Ärzteblatt 102 (2005) A 361
- [2] Wulf H: Perioperative Schmerztherapie. In: Diener, H, Maier, C (Hrsg): Das Schmerztherapiebuch. Urban und Fischer, München; Wien; Baltimore, 1997, S. 279
- [3] Zenz M: Ethik-Charta der DGSS. Dt. Schmerzverl, Köln, 2007,24 S.
- [4] Statistisches Bundesamt: Die 20 häufigsten Operationen der vollstationär behandelten Patienten 2007.  
<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Navigation/Statistiken/Gesundheit/GesundheitszustandRisiken/Tabellen.psml;jsessionid=81FAF9AA4FE24FF6CB728BAEC326C939.internet>
- [5] Freye E: Opioide in der Medizin: Wirkung und Einsatzgebiete zentraler Analgetika. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1995, S. 101
- [6] Warfield CA, Kahn CH: Acute pain management. Programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. Anesthesiology 83 (1995) 1090-1094
- [7]:.Vereinbarung zur Organisation der postoperativen Schmerztherapie des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. [http://www.dgai.de/06pdf/01\\_1\\_037-Chirurgie.pdf](http://www.dgai.de/06pdf/01_1_037-Chirurgie.pdf)
- [8] Opderbecke HW: Entschließungen - Empfehlungen - Vereinbarungen. 4., überarb. und aktualisierte Aufl, Aktiv Druck und Verl, Ebelsbach, 2006,Getr. Zählung
- [9] Beck H, Boehrer H, Allenberg JR, Hempelmann G: Schmerztherapie. Thieme, Stuttgart [u.a.], 2002,XV,S. 615
- [10] Laubenthal H: Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (AWMF, Nr. 041/001). <http://www.awmf-leitlinien.de/>
- [11] Oedekoven T: Untersuchungen zur frühen postoperativen Schmerztherapie bei muskuloskeletalen Extremitäteneingriffen. München, Technische Universität, Medizinische Fakultät, 2008
- [12] Reichl S, Pogatzki-Zahn E: Konzepte zur perioperativen Schmerztherapie. Eine kritische Bestandsaufnahme. Anaesthesist 58 (2009) 914-916, 918-920, 922-926
- [13] Walsh JJ: Old-Time Makers of Medicine. Fordham University Press, New York, 1911, 296

- [14] Wedel GW: [Opiologia ad mentem Academiae Naturae Curiosorum] Georgii Wolffgangi Wedelii. Opiologia ad mentem Academiae Naturae Curiosorum. Fritschius, Jenae, 1674 (Jenae : Krebsiu,[4]
- [15] Travenius SZ: Das „Harm reduction principle“ als ernstzunehmender Bestandteil der Maßnahmen gegen Alkoholund Drogenmißbrauch. Wiener Zeitschrift für Suchtforschung 16 (1993) 23-29
- [16] Hamilton GR, Baskett TF: In the arms of Morpheus the development of morphine for postoperative pain relief. Can J Anaesth 47 (2000) 367-374
- [17] Sertürner FW: Ueber das Morphium, eine neue salzfahige Grundlage, und die Mekonsaure, als Hauptbestandtheile des Opiums. Gilbert's Annalen der Physik (1817) 56–89
- [18] Buenger O: Die Schussverletzungen der Arteria Subclavia infraclavicularis und der Arteria Axillaris. H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei, Dorpat, 1885,
- [19] Zimmermann M: Geschichte der Schmerztherapie 1500 bis 1900. Schmerz 21 (2007) 297–306
- [20] Starkey G: The Use and Abuse of Opiates and Amphetamines. In: Healy, P, Manak, J (Hrsg): Drug Dependence and Abuse Resource Book. National District Attorney's Association, Chicago, 1971, pp. 481 - 484
- [21] Courtwright DT: Opiate addiction in America, 1800-1940. Houston, Rice University, History, 1979
- [22] Lathrop G: Morphine. The Atlantic monthly 33 (1874) 697-712
- [23] Marks J: The Curse of narcotism in America - a reveille. American Journal of Public Health 5 (1914) 314-322
- [24] Daniel E: Evaluation of analgesic drugs with special reference to subjective responses. Can J Anesth 3 (1956) 198-207
- [25] Reyle-Hahn M, Kuhlen R, Schenk D: Komplikationen im Aufwachraum. Anaesthesist 49 (2000) 236-251
- [26] Jenkins LC, Dodds WA, Graves HB: The Role of the Anaesthetist in the Postanaesthetic Period. Can J Anesth 9 (1962) 331-341
- [27] Moote CA: Postoperative pain management--back to basics. Can J Anaesth 42 (1995) 453-457
- [28] Neugebauer E, Afflerbach C: Akutschmerztherapie. Uni-Med-Verl, Bremen, 2008,
- [29] Ho HS: Patient-controlled analgesia versus oral controlled-release oxycodone - are they interchangeable for acute postoperative pain after laparoscopic colorectal surgeries? Oncology 74 Suppl 1 (2008) 61-65

- [30] Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke GA, Caplan R, Wild LM: Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 68 (1988) 100-106
- [31] Macintyre PE, Jarvis DA: Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 64 (1996) 357-364
- [32] Saur P, Junker U, Gaus P, Haeske-Seeberg H, Blochle C, Neugebauer E: Implementierung eines standardisierten perioperativen Schmerzmanagementkonzepts in drei Krankenhäusern eines Klinikverbundes. *Schmerz* 22 (2008) 34-42
- [33] Lambert DG: Recent advances in opioid pharmacology. *Br J Anaesth* 81 (1998) 1-2
- [34] Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H: Opioid pharmacology. *Pain Physician* 11 (2008) S133-153
- [35] Kojda G: Allgemeine und Klinische Pharmakologie häufig verwendeter oral verfügbarer Opioide. Fortbildungstelegramm Pharmazie; <http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/FortbildungstelegrammPharmazie/FTP-Uebersicht-Ausgabe1-2007.pdf> (2007) 1-16
- [36] Geißlinger G, Lötsch J: Gehabte Schmerzen, die hab' ich gern - Besonderheiten der Schmerztherapie. *Forschung Frankfurt*; [www.forschung-frankfurt.uni-frankfurt.de](http://www.forschung-frankfurt.uni-frankfurt.de) (2004) 49-52
- [37] Freye E: *Opioide in der Medizin. 7. aktualisierte und erweiterte Auflage*, Springer Medizin Verlag Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2008, S. 64
- [38] Kojda G: Allgemeine und klinische Pharmakologie häufig verwendeter oral verfügbarer Opioide. *Fortbildungstelegramm Pharmazie* 1 (2007) 17-30
- [39] Foulkes T, Wood JN: Pain genes. *PLoS Genet* 4 (2008) e1000086; doi:10.1371/journal.pgen.1000086
- [40] Sinatra R: Opioid analgesics in primary care: challenges and new advances in the management of noncancer pain. *J Am Board Fam Med* 19 (2006) 165-177
- [41] Dahan A, Yassen A, Bijl H, Romberg R, Sarton E, Teppema L, Olofsen E, Danhof M: Comparison of the respiratory effects of intravenous buprenorphine and fentanyl in humans and rats. *Br J Anaesth* 94 (2005) 825-834
- [42] Mildh LH, Scheinin H, Kirvela OA: The concentration-effect relationship of the respiratory depressant effects of alfentanil and fentanyl. *Anesth Analg* 93 (2001) 939-946
- [43] Pattinson KTS: Opioids and the control of respiration. *Br J Anaesth* 100 (2008) 747-758
- [44] Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 77 (1992) 162-184

- [45] Ruppert-Seipp G: Obstipation.  
<http://dggk.de/fachleute/aerztemerkblaetter.html>
- [46] Wirz S: Opioid-induzierte Obstipation. Uni-Med Verlag, Bremen [u.a.], 2009,S. 78
- [47] Slatkin N, Thomas J, Lipman AG, Wilson G, Boatwright ML, Wellman C, Zhukovsky DS, Stephenson R, Portenoy R, Stambler N, Israel R: Methylnaltrexone for treatment of opioid-induced constipation in advanced illness patients. *J Support Oncol* 7 (2009) 39-46
- [48] Sechzer P: Studies in Pain with the Analgesic-Demand System. *Anesthesia and Analgesia* 50 (1971) 1-10
- [49] Sechzer P: Objective measurement of pain. *Anesthesiology* 29 (1968) 209 - 210
- [50] Forrest WHJ, Smethurst PW, Kienitz ME: Self-administration of intravenous analgesics. *Anesthesiology* 33 (1970) 363-365
- [51] Keeri-Szanto M: Apparatus for demand analgesia. *Can Anaesth Soc J* 18 (1971) 581-582
- [52] Dick W, Janik R: Applikationsverfahren und Dosierungsempfehlungen zur postoperativen Analgesie. *Schmerz* 2 (1988) 19-25
- [53] Ure B, Ullmann K, Neugebauer E, Bende J, Troidl H: Postoperative On-demand-Analgesie mit Piritramid in der Allgemeinchirurgie. *Der Schmerz* (1993) 25-30
- [54] Zenz M, Tryba M, Steffmann B, Röhrs E: Langzeittherapie mit Morphinretardtabletten. In: Doenicke, A (Hrsg): *Schmerz - eine interdisziplinäre Herausforderung*. Springer, Berlin [u.a.], 1986, S. X, 205
- [55] Fell D, Chmielewski A, Smith G: Postoperative analgesia with controlled-release morphine sulphate: comparison with intramuscular morphine. *Br Med J (Clin Res Ed)* 285 (1982) 92-94
- [56] Striebel HW, Koenigs D, Kramer J: Postoperative pain management by intranasal demand-adapted fentanyl titration. *Anesthesiology* 77 (1992) 281-285
- [57] Striebel HW, Oelmann T, Spies C, Rieger A, Schwagmeier R: Patient-controlled intranasal analgesia: a method for noninvasive postoperative pain management. *Anesth Analg* 83 (1996) 548-551
- [58] Dawson L, Brockbank K, Carr EC, Barrett RF: Improving patients' postoperative sleep: a randomized control study comparing subcutaneous with intravenous patient-controlled analgesia. *J Adv Nurs* 30 (1999) 875-881
- [59] Lind T: On-demand analgesia equipment. *British Medical Journal* (1979) 1369

- [60] Owen H, Plummer JL, Armstrong I, Mather LE, Cousins MJ: Variables of patient-controlled analgesia. 1. Bolus size. *Anaesthesia* 44 (1989) 7-10
- [61] Owen H, Szekely SM, Plummer JL, Cushnie JM, Mather LE: Variables of patient-controlled analgesia. 2. Concurrent infusion. *Anaesthesia* 44 (1989) 11-13
- [62] Pain Management Team ERHT: Protocol for Patient Controlled Analgesia (PCA). [http://www.northeastsexpct.nhs.uk/prescribing-guidelines.htm?sksearchtext=protocol for patient controlled analgesia](http://www.northeastsexpct.nhs.uk/prescribing-guidelines.htm?sksearchtext=protocol%20for%20patient%20controlled%20analgesia)
- [63] Nikkola E, Ekblad U, Kero P, Alihanka J, Salonen M: Intravenous fentanyl PCA during labour. *Can J Anaesth* 44 (1997) 1248-1255
- [64] Morlion B, Ebner E, Weber A, Finke W, Puchstein C: Influence of bolus size on efficacy of postoperative patient-controlled analgesia with piritramide. *Br J Anaesth* 82 (1999) 52-55
- [65] Hopkins D, Shipton EA, Potgieter D, Van der Merwe CA, Boon J, De Wet C, Murphy J: Comparison of tramadol and morphine via subcutaneous PCA following major orthopaedic surgery. *Can J Anaesth* 45 (1998) 435-42
- [66] Müller T: Die adaptive patientenkontrollierte Analgesie. Greifswald, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Medizinische Fakultät, 2001
- [67] Breme K, Altmeppen J, Taeger K: Patientenkontrollierte Analgesie. *Der Schmerz* 14 (2000) 137-145
- [68] Striebel HW: Operative Intensivmedizin. Schattauer, Stuttgart [u.a.], 2008, XVII, 796
- [69] Hepp W, Azizzadeh A: Gefäßchirurgie. 2., aktualisierte und erw. Aufl, Elsevier, Urban und Fischer, München [u.a.], 2007, S. 48
- [70] Grass JA: Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 101 (2005) S44-61
- [71] FachInfo-Service: Fachinformation Sevredol, Filmtabletten. Rote Liste Service GmbH,
- [72] FachInfo-Service: Fachinformation Dipidolor., Rote Liste Service GmbH,
- [73] Burns JW, Hodsman NB, McLintock TT, Gillies GW, Kenny GN, McArdle CS: The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. A reassessment using patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 44 (1989) 2-6
- [74] American Society of Anesthesiologists: ASA Physical Status Classification System. <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>
- [75] Radbruch L, Nauck F: Morphin und andere Opiode in der Tumorschmerztherapie: Die Empfehlungen der EAPC. *Schmerz* 16 (2002) 186-193

- [76] Mullender A, Melichar G, Schmucker P, Huppe M: Psychologische Persönlichkeitsmerkmale, Operationsverlauf und Genesung bei Patienten mit Präferenz für Allgemein- oder Lokalanästhesie: Untersuchung an Patienten mit Leistenhernienoperation. *Anaesthesist* 55 (2006) 247-254
- [77] Körber N, Kleinschmidt S: Postoperative Schmerztherapie aus Patientensicht. *Der Anaesthesist* 56 (2007) 1284–1285
- [78] Heydecke G: Patientenzufriedenheit als Ergebnisgröße in klinischen Studien zur Mundgesundheit. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 112 (2002) 330-336
- [79] Modestin J, Hanselmann F, Rüesch P, Grünwald H, Meyer P: Der Zürcher Fragebogen zur Patientenzufriedenheit in der Psychiatrie: Entwicklung und Charakteristika. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 03 (2003) 127-138
- [80] Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A: Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Important to Avoid? The Perspective of Patients. *Anesth Analg* 89 (1999) 652-658
- [81] Jamison RN, Taft K, O'Hara: Psychosocial and pharmacologic predictors of satisfaction with intravenous patient-controlled analgesia. *Anesthesia Analgesia* 77 (1993) 121-125
- [82] Gottschalk A, Freitag M, Liehr K, Domke A, Schuster M, Standl T: Korreliert die Patientenzufriedenheit mit dem Schmerzniveau bei der Anwendung von patientenkontrollierter Epiduralanalgesie? Evaluation der Daten eines postoperativen Schmerzdienstes. *Schmerz* 18 (2004) 145-150
- [83] Loh A, Simon D, Kriston L, Härter M: Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen. *Deutsches Ärzteblatt* 104 (2007) 1483-1488
- [84] Hüppe M, Klotz K, Heinzinger M, Prüßmann M, Schmucker P: Beurteilung der perioperativen Periode durch Patienten. *Der Anästhesist* 49 (2000) 613-623
- [85] Macintyre PE: Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 87 (2001) 36-46
- [86] Woodhouse A, Ward ME, Mather LE: Intra-subject variability in post-operative patient-controlled analgesia (PCA): is the patient equally satisfied with morphine, pethidine and fentanyl? *Pain* 80 (1999) 545-553
- [87] Schumacher J, Brähler E: Psychologische Aspekte von körperlichen Beschwerden und Schmerzen. In: B. Brähler, E, Strauß, B (Hrsg): *Medizinische Psychologie und Soziologie. Ein praxisorientiertes Lehrbuch.* Hogrefe, Göttingen, 1999, S. 1-59
- [88] Taenzer P, Melzack R, Jeans ME: Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 24 (1986) 331-342

- [89] Scott LE, Clum GA, Peoples JB: Preoperative predictors of postoperative pain. *Pain* 15 (1983) 283-293
- [90] Schumacher J, Reschke K: Psychologische Prädiktoren des Schmerzerlebens nach chirurgischen Eingriffen. *Zeitschr MedPsychol* (1992) 114–119
- [91] Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA: Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 37 (1978) 378-381
- [92] Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE: Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med* 38 (2001) 633-638
- [93] Scott J, Huskisson EC: Vertical or horizontal visual analogue scales. *Ann Rheum Dis* 38 (1979) 560
- [94] Tiplady B, Jackson SH, Maskrey VM, Swift CG: Validity and sensitivity of visual analogue scales in young and older healthy subjects. *Age Ageing* 27 (1998) 63-66
- [95] Schulze M: Der Einfluss von Ablenkung auf das postoperative Schmerzerleben. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Medizinische Fakultät, 2008
- [96] Pereira J, Lawlor P, Viganò A, Dorgan M, Bruera E: Equianalgesic Dose Ratios for Opioids: A Critical Review and Proposals for Long-Term Dosing. *Journal of Pain and Symptom Management* 22 (2001) 672 - 687
- [97] Buettner U, Sturzenegger Mea: Empfehlungen zur Opioidtherapie chronischer Schmerzen. Teil 2. *Schweizerisches Medizinisches Forum* 5 (2005) 1076-1082
- [98] Kojda G, Behne M: *Pharmakologie, Toxikologie systematisch*. 2. Aufl, Uni-Med-Verl, Bremen [u.a.], 2002, S. 908
- [99] Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK: Postoperative Akutschmerztherapie--Neue Möglichkeiten der systemischen Analgesie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 42 (2007) 22-31
- [100] Ng KF, Tsui SL, Yang JC, Ho ET: Increased nausea and dizziness when using tramadol for post-operative patient-controlled analgesia (PCA) compared with morphine after intraoperative loading with morphine. *Eur J Anaesthesiol* 15 (1998) 565-570
- [101] Kay B: A clinical investigation of piritramide in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 43 (1971) 1167-1171
- [102] Breitfeld C, Peters J, Vockel T, Lorenz C, Eikermann M: Emetic effects of morphine and piritramide. *Br J Anaesth* 91 (2003) 218-223

- [103] Sumpelmann R, Busing H, Schroder D, Rekersbrink M, Krohn S, Strauss JM: Patienten-kontrollierte Analgesie mit Clonidin und Piritramid. *Anaesthesist* 45 (1996) 88-94
- [104] Behnke H, Geldner G, Cornelissen J, Kahl M, Moller F, Cremer J, Wulf H: Postoperative Schmerztherapie bei minimal-invasiver direkter koronararterieller Bypass-Chirurgie (MIDCAB). I.v.-Opioid-PCA versus Interkostalblockaden. *Anaesthesist* 51 (2002) 175-179
- [105] Paice JA, Toy C, Shott S: Barriers to cancer pain relief: fear of tolerance and addiction. *J Pain Symptom Manage* 16 (1998) 1-9
- [106] Gallagher R: Using a trade-show format to educate the public about death and survey public knowledge and needs about issues surrounding death and dying. *J Pain Symptom Manage* 21 (2001) 52-58
- [107] Spacek A: Kombinations-Infusionsanalgesie: eine Alternative zur PCA? *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzth.* 34 (1999) 363-366
- [108] Jellinek H, Haumer H, Grubhofer G, Klappacher G, Jenny T, Weindlmayr-Goettel M, Fitzal S: Tramadol zur postoperativen Schmerztherapie. Patientenkontrollierte Analgesie versus kontinuierliche Infusion. *Anaesthesist* 39 (1990) 513-520
- [109] Smith LH: Opioid safety: is your patient at risk for respiratory depression? *Clin J Oncol Nurs* 11 (2007) 293-296
- [110] Cashman JN, Dolin SJ: Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *Br J Anaesth* 93 (2004) 212-223
- [111] Werner MU, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H: Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg* 95 (2002) 1361-1372
- [112] Moiniche S, Romsing J, Dahl JB, Tramer MR: Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 96 (2003) 68-77
- [113] Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N: A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 350 (2004) 2441-2451
- [114] Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, Heineck R, Greim CA, Roewer N: Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 88 (2002) 659-668
- [115] Sevelde P, Zimpfer M, Bacher A: Postoperative Übelkeit und Erbrechen. *Clinicum Sonderausgabe* (2002) 4-5

- [116] Lentschener C, Tostivint P, White PF, Gentili ME, Ozier Y: Opioid-induced sedation in the postanesthesia care unit does not insure adequate pain relief: a case-control study. *Anesth Analg* 105 (2007) 1143-1147
- [117] Paqueron X, Lumbroso A, Mergoni P, Aubrun F, Langeron O, Coriat P, Riou B: Is morphine-induced sedation synonymous with analgesia during intravenous morphine titration? *Br J Anaesth* 89 (2002) 697-701
- [118] Strumpf M, Willweber-Strumpf A, Zenz M: Tumorschmerz. *Deutsches Ärzteblatt* 102 (2005) 916-924
- [119] Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS: Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 103 (2005) 1079-1088
- [120] Sinha S, Munikrishnan V, Montgomery J, Mitchell SJ: The impact of patient-controlled analgesia on laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 89 (2007) 374-378
- [121] Rall M, Zieger J, Stricker E, Reddersen S, Hirsch P, Dieckmann P: Fehlkonnektion eines Perfusors an einen ZVK statt an einen Periduralanästhesiekatheter. *Arzneimitteltherapie* 25 (2007) 304-305
- [122] Information from Industry: Beware of Basal Opioid Infusions with PCA-Therapy. [www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20030724.asp](http://www.ismp.org/Newsletters/acutecare/articles/20030724.asp)
- [123] Doyle DJ, Vicente KJ: Electrical short circuit as a possible cause of death in patients on PCA machines: report on an opiate overdose and a possible preventive remedy. *Anesthesiology* 94 (2001) 940
- [124] Nagy P, George I, Bernstein W, Caban J, Klein R, Mezrich R, Park A: Radio frequency identification systems technology in the surgical setting. *Surg Innov* 13 (2006) 61-67
- [125] Rosati J, Gallagher M, Shook B, Luwisch E, Favis G, Deveras R, Sorathia A, Conley S: Evaluation of an oral patient-controlled analgesia device for pain management in oncology inpatients. *J Support Oncol* 5 (2007) 443-448
- [126] Statistisches Bundesamt Deutschland: Grunddaten der Krankenhäuser - Fachserie 12 Reihe 6.1.1 - 2006
- [127] Stratmann L, Nelles S, Heinen-Kammerer T, Rychlik R: Kosten der patientenkontrollierten Analgesie (PCA) im Rahmen des postoperativen Schmerzmanagements in Deutschland. *Schmerz* 21 (2007) 514-521
- [128] Stamer U, Mpasios N, Stuber F, Laubenthal H, Maier C: Postoperative Schmerztherapie in Deutschland. Ergebnisse einer Umfrage. *Anaesthesist* 51 (2002) 248-257

- [129] Tamke B: Qualitätssicherung in der postoperativen Schmerztherapie durch Patientenbefragung. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, 2002
- [130] Van Aken H, Burkle H: Postoperative Akutschmerztherapie--Vom Akutschmerzdienst zum Akutschmerzprogramm. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 42 (2007) 20-21
- [131] Macrae WA: Chronic pain after surgery. Br J Anaesth 87 (2001) 88-98
- [132] Breme K, Altmeyen J, Taeger K: Wie zuverlässig ist unser Gedächtnis für akute postoperative Schmerzen? Der Anästhesist 49 (2000) 18-24
- [133] Choi PT, Bhandari M, Scott J, Douketis J: Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement. Cochrane Database Syst Rev (2003) CD003071
- [134] Wiebalck A, Strumpf M, Zenz M, Fritz M: Kontra: Patientenkontrollierte Analgesie (PCA). Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 34 (1999) 100-101

## Thesen

1. Durch den kombinierten Einsatz retardierter und nichtretardierter Opiode, im Sinne einer oralen PCA, kann nach schmerzhaften orthopädischen Eingriffen eine suffiziente Analgesie, die der einer intravenösen PCA entspricht, erreicht werden.
2. Die orale PCA genießt eine große individuelle Zufriedenheit der Patienten.
3. Es besteht eine hohe Präferenz der Patienten für ein orales Therapieverfahren.
4. Die orale PCA gewährleistet eine suffiziente Basisanalgesie, die erforderliche on-demand-Dosierungen begrenzt.
5. Die orale Gabe Opioiden ist bereits in der frühen postoperativen Phase möglich und effektiv.
6. Die Verwendung retardierter Opiode führte zu keinen interventionsbedürftigen Veränderungen der partiellen Sauerstoffsättigung.
7. Die Rate der Nebenwirkungen in beiden Gruppen unterschied sich nicht.
8. Die Zeit bis zum ersten Stuhlgang muss mit 3 Tagen in beiden Gruppen als zu lang eingeschätzt werden.
9. Die orale PCA stellt eine wirtschaftliche Alternative zur intravenösen PCA dar.
10. Die o-PCA stellt eine sinnvolle Ergänzung der Verfahren der postoperativen Schmerztherapie dar.

# LEBENS LAUF

## Personaldaten

Name :	Hose
Vorname:	Helmut
Anschrift:	Fleischergasse 7a, 06258 Schkopau
Geburtsdatum:	11. Juni 1966
Geburtsort:	Uebigau/Elster
Familienstand:	verheiratet seit 1989, 1 Kind
Konfession:	ohne

## Schulbildung

1972 – 1980	Polytechnische Oberschule Uebigau/Elster
1980 – 1984	Erweiterte Oberschule Herzberg/Elster, Abschluss Abitur

## Wehrdienst

1984 – 1985	Offiziersschule Zittau, Unterleutnant med. Dienst
1985 – 1988	NVA Stahnsdorf, Medizinischer Dienst, Leiter Med. Punkt, Leutnant

## Studium

1988 – 1994	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Bereich Medizin, Fachrichtung: Humanmedizin Abschluss: Staatsexamen
-------------	---

## Berufstätigkeit

01.10.1994 – 31.03.1996	Arzt im Praktikum Berufsgenossenschaftliche Klinik „Bergmannstrost“ Halle, Abteilung für Anästhesiologie CÄ Dr. med. B. Schneider
01.04.1996 – 30.04.2002 25.10.2000 – 30.04.2002	Assistenzarzt Facharzt für Anästhesie Städtisches Krankenhaus „Martha-Maria Halle-Dörlau“ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin CA Dr. med. H. Liebal

01.05.2002 – 30.11.2007 01.08.2006 – 30.11.2007	Facharzt für Anästhesie Oberarzt und Leiter der Schmerztherapie Berufsgenossenschaftliche Klinik „Bergmannstrost“ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin CA Dr. med. R. Stuttmann
01.12.2007 – 28.02.2011	Facharzt für Anästhesie Oberarzt Krankenhaus „St. Elisabeth und St. Barbara“ Halle/S. CA Dr. med. H. Liedtke
01.04.2009 -28.02.2011	zusätzlich Leitender Arzt für Spezialisierte ambulante Palliativmedizin; „Elisabeth- mobil“
Seit 01.04.2011	Niederlassung als Anästhesist in der Anästhesiepraxis Halle-Dessau

### **Qualifikationen**

25.10.2000	Facharzt für Anästhesiologie
29.09.1999	Fachkundenachweis Rettungsdienst
Mai 2004	DIVI-Zertifikat Intensivtransport
Oktober 2003	Kurs „Tauch- und hyperbare Medizin“ A und B
Seit 1999	Notarzt im bodengebundenen Rettungsdienst
2002 – 2007	Notarzt im Luftrettungsdienst, Standort Leipzig
2007 – 2011	Notarzt im Luftrettungsdienst, Standort Halle-Oppin
14.12.2005	Zusatzbezeichnung Spezielle Schmerztherapie
18.05.2010	Zusatzbezeichnung Palliativmedizin

Schkopau, den 28.08.2011

## **Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die darin angegebenen Hilfsmittel verwendet habe.

Außer der vorliegenden Arbeit habe ich keine weiteren Arbeiten zur Begutachtung als Dissertation an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg oder an anderen Universitäten eingereicht.

## **Danksagung**

Herrn PD Dr. med. Stuttmann danke ich für die Überlassung und Ermöglichung der Arbeit an seiner Klinik sowie die weitere Betreuung des Themas.

Mein Dank gilt Herrn PD Dr. Blankenberger für seine Beratung und Unterstützung auf statistischem Gebiet.

Ich danke meinen Eltern, die den Grundstein für meinen Weg gelegt haben – mein Vater, hätte er es erlebt, wäre sicher stolz.

Ganz besonders danke ich meiner Familie, vor allem meiner Ehefrau Pia, die mich unterstützt, fortlaufend ermutigt und immer an mich geglaubt hat.