

Adipain
eine prospektiv-randomisierte, placebokontrollierte
Studie zum Nutzen der lokalen Schmerztherapie im
Rahmen laparoskopischer Roux-Y-
Magenbypassoperationen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Oppelt, Philip Ulrich
aus München

Gießen 2024

**Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität
Gießen**

Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und
Transplantationschirurgie

Gutachter: Prof. Dr. med. Hecker

Gutachter: Prof. Dr. med. Sander

Tag der Disputation: 25.11.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
1.1	Sozioökonomische Relevanz und Geschichte der bariatrischen Chirurgie	2
1.2	Roux-en-Y-Magenbypass: Wirkmechanismus und Effektivität.....	2
1.3	Operationstechnik und Indikationsstellung	5
1.4	Postoperatives Patientenmanagement im Hinblick auf das Patienten- Risikoprofil.....	7
1.4.1	Das ERAS®-Konzept und die bariatrische Chirurgie.....	7
1.4.2	Opioid-Analgetika im Rahmen bariatrischer Operationen.....	8
1.4.3	Nicht-Opioid-Analgetika im Rahmen bariatrischer Operationen	10
1.4.4	Chronische postoperative Schmerzen nach bariatrischen Operationen	11
1.5	Das multimodale Schmerzkonzept	11
1.6	Fragestellung und Zielsetzung.....	15
2	Material und Methoden	16
2.1	Ethik.....	16
2.2	Patientenkollektiv	16
1.1	Auswertung.....	18
1.2	Follow-Up.....	18
1.3	Aufnahme	18
1.4	Zuordnung	18
2.3	Studiendesign und Ablauf	19
2.3.1	Präoperative Phase	21
2.3.2	Intraoperative Phase	21
2.3.3	Postoperative Phase.....	23
2.4	Statistik.....	26
3	Ergebnisse	27

3.1	Patientenkollektiv	27
3.2	Allgemeiner perioperativer Verlauf.....	29
3.3	Postoperative Schmerzen und Schmerzmittelbedarf	32
3.4	Postoperative Lungenfunktion.....	39
3.5	Postoperative Mobilität.....	43
4	Diskussion	45
4.1	Diskussion der allgemeinen Datenlage.....	45
4.2	Diskussion der postoperativen Schmerzintensität und der Analgetika Einnahme	54
4.3	Diskussion der postoperativen Lungenfunktion und Mobilität	57
5	Zusammenfassung	61
5.1	Zusammenfassung	61
5.2	Abstract.....	62
6	Literaturverzeichnis.....	63
7	Anhang	74
7.1	Abkürzungsverzeichnis.....	74
7.2	Tabellenverzeichnis	75
7.3	Abbildungsverzeichnis	76
7.4	Randomisierungsplan	77
7.5	Ehrenwörtliche Erklärung.....	78
7.6	Danksagung	Fehler! Textmarke nicht definiert.
7.7	Tabellarischer Lebenslauf.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1 Einleitung

1.1 Sozioökonomische Relevanz und Geschichte der bariatrischen Chirurgie

Adipositas ist ein weltweit relevantes, sozioökonomisches Krankheitsbild, dessen Prävalenz sich laut der World Health Organisation (WHO) seit 1975 verdreifacht hat [1]. 2016 wurde die Anzahl erwachsener Patienten mit einer Adipositas auf über 650 Millionen Menschen weltweit geschätzt [1]. Dabei versterben jährlich rund 4 Millionen Menschen an ihren Folgen [1]. Zur Bekämpfung der Adipositas stehen längst nicht nur konservative Maßnahmen zur Verfügung: bereits 1954 wurde die erste bariatrische Operation durch A. J. Kremen durchgeführt. Während bei dieser Operation lediglich eine jejunioileale Anastomose angelegt wurde, um möglichst viel Dünndarm zu umgehen und so eine Malabsorption zu erzeugen, hat sich die bariatrische Chirurgie seitdem kontinuierlich weiterentwickelt [2].

1.2 Roux-en-Y-Magenbypass: Wirkmechanismus und Effektivität

Als Goldstandard der bariatrischen Chirurgie gilt heutzutage der proximale Roux-en-Y-Magenbypass (RNYGB) [3]. Dieses Verfahren wird in einigen deutschen Zentren bereits seit Beginn der Jahrtausendwende eingesetzt. Die Effektivität des RNYGB beruht auf mehreren synchronen Wirkmechanismen: durch die Anlage eines ca. 15 ml fassenden Magenpouches entsteht ein schnelles Sättigungsgefühl (restriktiver Effekt) und durch die erst nach ca. 75 cm zugeführte biliopankreatische Schlinge verzögert sich die Verdauung der Nährstoffe (malabsorptiver Effekt) (Siehe *Abbildung 1*). Neben den beiden bekannten Hauptmechanismen führt der RNYGB auch zu Veränderungen des hormonellen Gleichgewichts sowie des Mikrobioms [4]. Durch Ausschaltung des Fundus sowie des Duodenums wird die Produktion von Ghrelin und anderen Hormonen signifikant verändert [5]. Ghrelin (Growth Hormone Release Inducing) ist ein vornehmlich im Magenfundus produziert Peptid, welches allgemein als Hungerhormon aufgrund seines orexigenen Effektes bekannt ist [6].

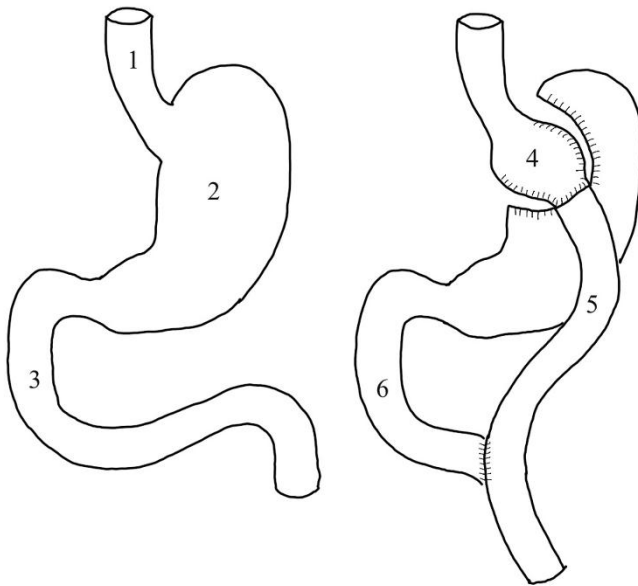


Abbildung 1 Roux-en-Y-Magenbypass

1=Ösophagus; 2=Magen; 3=Zwölffingerdarm; 4=Magenpouch; 5=alimentärer Schenkel; 6=biliopankreatischer Schenkel

Aufgrund der zahlreichen Wirkmechanismen kann ein Verlust des Body-Mass-Index (BMI) von ca. 13-14 kg/m² im Fünfjahresverlauf nach RNYGB verzeichnet werden [7] und das Verfahren zeigt sich im Vergleich zu anderen häufig angewandten Operationen wie der *Sleeve*-Gastrektomie („Schlauchmagenbildung“) im kurz- und langfristigen Verlauf bezüglich des Gewichtsverlustes überlegen [8].

Nicht nur auf den BMI hat der RNYGB einen Effekt: Auch ein vorbestehender Diabetes mellitus oder ein metabolisches Syndrom wird durch den RNYGB günstig beeinflusst. Buchwald et al. zeigten in ihrem systematischen Review aller bariatrischen Operationen, dass der Diabetes mellitus in 76.8% der Fälle sogar weitestgehend geheilt wird [9].

Gründe für die rasche Besserung einer diabetischen Stoffwechsellage stellen unter anderem Veränderungen der Serumkonzentrationen von Hormonen wie dem Glucagon-like-Peptide (GLP-1), Oxyntomodulin (OXM) und dem Peptid YY (PYY) dar. GLP-1 ist ein Inkretin, welches stimulierend auf die Insulinsynthese wirkt und postprandial bei

Patienten mit einem RNYGB erhöht ist [10]. OXM verringert den Appetit und aktiviert sowohl den Glukagon- wie den GLP-1 Rezeptor [11], PYY wirkt hauptsächlich anorexigen aufgrund seiner Wirkung auf den Nucleus arcuatus im Hypothalamus [12]. Neben den Veränderungen des Hormonhaushaltes spielen aber auch andere Faktoren wie der Gewichtsverlust, die Modifikation des Mikrobioms [4] und die Zusammensetzung der Gallenflüssigkeit [13] eine Rolle. Aufgrund der Erfolge dieser chirurgischen Eingriffe im Hinblick auf die diabetologische Stoffwechsellage wurde hierfür ein eigener Begriff geprägt: die *metabolische Chirurgie*.

Auch auf andere Erkrankungen nimmt der RNYGB einen positiven Einfluss: eine prospektiv randomisierte Studie von Schiavon et al. zeigte, dass 50% aller Magenbypasspatienten mit einer behandlungsbedürftigen arteriellen Hypertonie im postoperativen Verlauf bereits nach 12 Monaten ohne antihypertensive Medikation auskommen [14]. Auch auf die Rate der Dyslipidämien sowie des obstruktiven Schlafapnoe Syndroms (OSAS) hat der Magenbypass einen positiven Einfluss [15,16]. Da zahlreiche Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit verbessert werden, verringert sich folglich auch die Anzahl an kardiovaskulären Ereignissen sowie die daraus resultierende Morbidität und Mortalität [17].

Interessanterweise zeigte sich im Rattenmodell zudem, dass das Gesamtgewicht der Leber nach einem RNYGB unverändert bleibt, jedoch der Fettgehalt der Leber abnimmt [18]. Dies könnte wiederum die Inzidenz der nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) verringern, welche in 15% der Fälle in einer Leberzirrhose endet und immer häufiger Anlass für eine Lebertransplantation ist [19]. In einer prospektiven Studie von Caiazzo et al. wurden Leberbiopsien während des RNYGB sowie ein und fünf Jahre nach der Operation durchgeführt, in denen eine statistisch signifikante Verbesserung einer NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease), der Vorstufe der NASH, nachgewiesen werden konnte [20]. Diese Ergebnisse werden durch die Arbeit von Bileter et al. gestützt, die im Rahmen ihrer prospektiven Studie bei 20 Patienten während und drei Jahre nach eines RNYGB eine Leberbiopsie durchführten. Hier konnte sogar nachgewiesen werden, dass die NAFLD bei allen Patienten erfolgreich therapiert werden konnte [21].

Auf das muskuloskelettale System hat die Anwendung des Magenbypasses diskrepante Auswirkungen: die Funktionalität und Mobilität der Patienten verbessert sich bereits im kurzfristigen postoperativen Verlauf [22], jedoch besteht bei einer möglichen

Malabsorption von Vitamin D das erhöhte Risiko einer Osteoporose, sodass auf eine ausreichende Supplementation geachtet werden muss [23].

Zusammenfassend zeigt sich also, dass die bariatrische Chirurgie weitaus mehr als eine rein gewichtsreduzierende und kosmetische Operation ist. Während sich zahlreiche somatische Erkrankungen der Patienten postoperativ verbessern, sind die psychosozialen Folgen für die Patienten umstritten. Zwar führt bei der Mehrzahl der Patienten das neue Körperbild zu einem neuen, positiven Lebensgefühl, jedoch sind auch negative Folgen wie ein erhöhtes Risiko für einen Alkoholmissbrauch im Rahmen der sogenannten Suchtverschiebung beschrieben [24]. Dies kann auch darauf zurückgeführt werden, dass Patienten, welche unter einer morbiden Adipositas leiden, häufig psychisch vorerkrankt sind. In einer Spanne von drei Jahren wurden insgesamt 146 Patienten vor einer bariatrischen Operation am Universitätsklinikum Erlangen evaluiert und es zeigte sich, dass mehr als die Hälfte unter einer sogenannten Achse-1-Störung (hierzu gehören unter anderem Schlaf-, Angst- und Essstörungen) litten [25].

Daher kann für viele dieser Patienten die neu erlangte Selbstständigkeit auch zur Herausforderung werden. Dies kann zum Teil auch die Suizidalität nach bariatrischen Operationen erklären [26] und verdeutlicht die Notwendigkeit einer strukturierten Nachbetreuung der Patienten in Zentren mit psychologischer und suchtmmedizinischer Anbindung.

1.3 Operationstechnik und Indikationsstellung

Auch in der bariatrischen Chirurgie hat sich ein minimal invasives Vorgehen im Sinne der Laparoskopie durchgesetzt und wird aktuell als Standard angesehen. Neben den bekannten Vorteilen der minimal invasiven Chirurgie gegenüber der offenen Chirurgie wie der Schmerzreduktion, der frühzeitigen Mobilisation sowie der kürzeren Krankenhausverweildauer [27,28] ist diese gerade bei adipösen Patienten zu bevorzugen: zum einen ist der Laparotomie-Schnitt und das damit einhergehende Weichteilgewebstrauma größer, zum anderen neigen adipöse Patienten vermehrt zu postoperativen Wundheilungsstörungen, wie zum Beispiel Hämatomen und operationspflichtigen Faszien dehissenzen im Kurzzeit- oder Narbenhernien im Langzeitverlauf [29,30].

Die Weiterentwicklung der minimal invasiven (laparoskopischen) Operationsverfahren sind in jüngerer Vergangenheit die roboter-assistierte Operationen, welche auch im Bereich der Viszeralchirurgie immer häufiger angewendet werden. Die Evidenzlage des robotisch-assistierte Magenbypasses ist aktuell bezüglich der Komplikationsraten inhomogen [31,32]. Außerdem ist das roboter-gestützte Verfahren mit einem höheren Kostenaufwand verbunden [32,33]. Eine rezente Studie aus dem Universitätsklinikum Gießen zeigt, dass die Komplikationsrate der robotisch-assistierte RNYGB-Operationen bei 2,5 % liegt, wobei es sich hierbei nicht um schwerwiegende Komplikationen handelte, und damit durchaus als adäquates Verfahren angesehen werden kann [34].

Obwohl auch in Deutschland die Anzahl an bariatrischen Operationen (aktuell werden ca. 10.000 bariatrische Operationen pro Jahr deutschlandweit durchgeführt, 2007 waren es noch 2.000) zunimmt, ist die Anzahl der Operationen im Vergleich zu anderen Ländern vor allem in Mitteleuropa gering [35]. Dies liegt zum einen an der mangelnden Bereitschaft zur Kostenübernahme durch die Krankenversicherungen, zum anderen an einer persistierenden Skepsis der Hausärzte gegenüber der bariatrischen Chirurgie. Die Tendenz der Anzahl sollte jedoch weiterhin steigend sein, nicht zuletzt, da die Vergütung der Operationen zunehmend liberalisiert wird. In diesem Sinne wurde nun auch die metabolische Chirurgie in die aktuelle S-3 Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischen Erkrankungen von 2018 aufgenommen [36]. Hierunter wird die Indikation zur Operation unter dem Gesichtspunkt der primären Verbesserungen des glykämischen Stoffwechsels verstanden (Siehe *Tabelle 1* zur Darstellung der möglichen Indikationen eines RNYGB).

BMI	Zusätzliche zu erfüllende Kriterien
$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ und $< 35 \text{ kg/m}^2$	Koexistierender D.M. Typ II, bei dem durch medikamentöse Therapie die durch die Diabetes-Leitlinie vorgegebenen Zielwerte nicht erreicht werden können
$\geq 35 \text{ kg/m}^2$	≥ 1 Adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen*
$\geq 40 \text{ kg/m}^2$	Konservative Therapiemaßnahmen wurden ausgeschöpft § oder es liegt ein D.M. Typ II vor, welcher vordergründig behandelt werden soll
$\geq 50 \text{ kg/m}^2$	Kein konservativer Therapieversuch notwendig

Tabelle 1 Indikationen für die chirurgische Behandlung von Adipositas und metabolischer Erkrankungen [36] BMI: Body-Mass-Index

*Hierzu gehören Diabetes mellitus Typ II, koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Hyperlipidämie, arterieller Hypertonus, Nephropathie, obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS), Pickwick Syndrom, nicht alkoholische Fettleber (NAFLD), Pseudotumor cerebri, Gastroösophageale Refluxerkrankung (GERD), Asthma, chronisch venöse Insuffizienz, Harninkontinenz. § Nachweis von einer mindestens 6-monatigen Lebensstilintervention, bei der kein Gewichtsverlust von >20% erreicht werden konnte

1.4 Postoperatives Patientenmanagement im Hinblick auf das Patienten-Risikoprofil

Die postoperative Betreuung nach bariatrischen Operationen gestaltet sich aufgrund des spezifischen Risikoprofils der morbid-adipösen Patienten anspruchsvoll und ein besonderes Augenmerk sollte auf die analgetische Behandlung gelegt werden.

1.4.1 Das ERAS®-Konzept und die bariatrische Chirurgie

Auch für die bariatrische Chirurgie wird eine perioperative Behandlung im Sinne eines *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)®-Konzeptes* empfohlen [37]. Initial für die kolorektale Chirurgie entwickelt, hat ERAS® zum Ziel, die Rekonvaleszenz des Patienten zu beschleunigen und damit deren Morbidität nachweislich zu senken [38]. Dabei beinhaltet ERAS® unter anderem eine zeitnahe postoperative Mobilisation, einen zügigen Kostenaufbau sowie eine baldmöglichste Entfernung intraoperativ eingelegter Drainagen [39]. Gerade die forcierte frühzeitige Mobilisation sollte aufgrund des speziellen Risikoprofils der bariatrischen Patienten von höchster Priorität sein, wie die folgenden Punkte verdeutlichen:

Da die Adipositas mit restriktiven Ventilationsstörungen assoziiert ist [40], sollte ein prolongiertes flaches Liegen im Hinblick auf mögliche pulmonale Komplikationen unbedingt vermieden werden [41]. Restriktive Ventilationsstörungen können vor allem bei Patienten mit androidem Fettverteilungstyp auftreten, da hier das Fett vor allem abdominell lokalisiert ist, wodurch sich das Zwerchfell nach kranial verlagert und die Kontraktionsfähigkeit des Diaphragmas erschwert wird [42,43]. Aufgrund des erhöhten Gewichtes des Weichteilmantels um den Thorax ist außerdem die Lungencompliance eingeschränkt [41]. Die kleinen Atemwege werden atelektatisch, und das funktionelle Residualvolumen nimmt in der Folge ab [41]. Weitere Risikofaktoren sind die Anlage

eines Kapnoperitoneums und die Muskelrelaxation im Rahmen der Vollnarkose, wodurch das Diaphragma zusätzlich nach kranial verdrängt und der Alveolarraum verkleinert wird [44]. Eine retrospektive Studie von Baltieri et al. zeigte, dass Atelektasen in 37,8% der Fälle nach bariatrischen Operationen auftreten [45]. Respiratorische Komplikationen bei bariatrischen Patienten sind zudem starke Prädiktoren für weitere postoperative Komplikationen und erhöhen die postoperative Mortalität von bariatrischen Patienten [46]. Neben der präoperativen Schulung der Patienten sind zwei Faktoren zur Vorbeugung von Atelektasen und ihrer assoziierten respiratorischen Komplikationen von Bedeutung: die möglichst frühe postoperative Mobilisation sowie die konsequente Durchführung eines postoperativen Atemtrainings [41].

Neben einer tiefen Venenthrombose (TVT) in der Krankengeschichte ist ein erhöhter BMI einer der relevantesten Risikofaktoren für eine postoperative TVT [47,48]. Finks et al. zeigten in ihrer Registerstudie, dass jede Erhöhung des BMI um 10 Punkte mit einer Steigerung des Risikos für eine TVT um 37% assoziiert ist (relative risk [RR], 1.37; confidence interval [CI], 1.06–1.75) [49]. In dem systematischen Review von Bartlett et al. zur Prävention der TVT wurde in allen eingeschlossenen Studien die frühzeitige Mobilisation zur Reduktion der venösen Stase durch die aktivierte Muskelpumpe propagiert [50].

Es zeigt sich also, dass ein ERAS®-Konzept speziell bei adipösen Patienten von großem Nutzen ist. Dies verdeutlicht auch die Meta-Analyse von Małczak et al., in der aufgezeigt wird, dass die Dauer des Krankenhausaufenthaltes durch Implementierung des ERAS®-Protokolls bei Patienten nach einer bariatrischen Operation signifikant verkürzt wird [51].

1.4.2 Opioid-Analgetika im Rahmen bariatrischer Operationen

Um die notwendige frühzeitige Mobilisation für bariatrische Patienten zu erleichtern, ist eine optimale postoperative Schmerztherapie essenziell [52]. Die WHO empfiehlt in ihrem Stufenschema bereits ab Stufe 2 zusätzlich zu einem nicht-opioid Analgetikum ein niedrig potentes Opioid [53] (siehe *Abbildung 2*). Jedoch hat die Opioidgabe im postoperativen Verlauf gerade bei bariatrischen Operationen mehrere Nachteile:

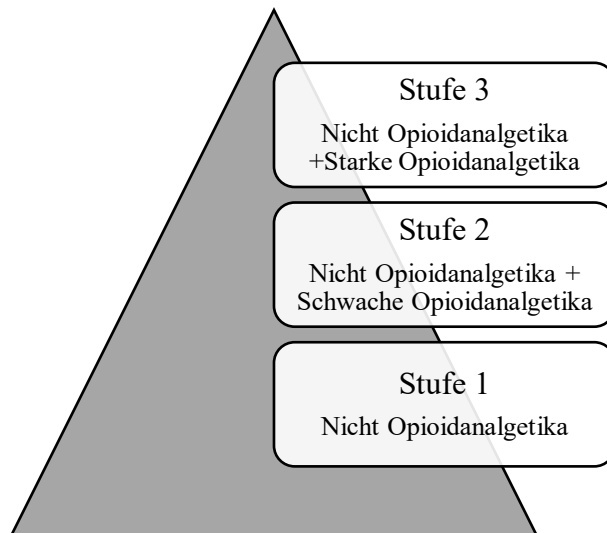


Abbildung 2 WHO-Stufenschema der Schmerztherapie [53]

Ein erhöhter BMI ist ein Risikofaktor für das OSAS [54], welches wiederum ein erhöhtes Risiko für eine opioid-induzierte Atemdepression birgt [55]. Die Inzidenz der postoperativen opioid-assoziierten Atemdepression wird in der Literatur inhomogen dargestellt und reicht von 0,1% bis zu 37% je nach verwendetem Surrogatparameter [56]. Eine retrospektive Studie von Ramachandran et al. untersuchte 32 lebensbedrohliche Atemdepressionen im Rahmen einer postoperativen, analgetischen Therapie. Hier konnten zwei Dinge verdeutlicht werden: zum einen waren die betroffenen Patienten größtenteils übergewichtig (der durchschnittliche BMI lag bei 31 kg/m^2), zum anderen litten 37,5% der Patienten an einem OSAS [57]. Zu dem Ergebnis, dass Adipositas und OSAS als Risikofaktoren für eine postoperative Atemdepression zu werten sind, kommt auch die Registerstudie von Lee et al. Hier wurden 92 Fälle von gesicherten oder wahrscheinlichen postoperativen Atemdepressionen begutachtet, von denen ein Viertel an einem OSAS litten und 66% der Patienten einen BMI von $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ hatten [58]. Daher sollte sich der behandelnde Arzt im Klaren sein, dass bei der postoperativen Betreuung von bariatrischen Patienten ein per se erhöhtes Risiko für eine opioid-induzierte Atemdepression vorliegt.

Nicht zuletzt sollte auch das Risiko einer iatrogenen Opioidabhängigkeit berücksichtigt werden. Eine amerikanische Registerstudie untersuchte retrospektiv eine Kohorte von 10,643 Patienten nach bariatrischen Operationen. 4 % dieser Patienten nahmen im ersten Jahr nach der Operation in regelmäßigen Abständen Opioide ein [59].

1.4.3 Nicht-Opioid-Analgetika im Rahmen bariatrischer Operationen

Als Basismedikation des WHO-Stufenschemas werden Nicht-Opioid-Analgetika empfohlen. Allerdings bergen auch die Nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) Risiken für Patienten, insbesondere nach einer bariatrischen Operation.

Aufgrund der Hemmung von Prostaglandin E₂ kommt es gerade bei unselektiven Cox-Inhibitoren (z.B. Ibuprofen) an der Magenschleimhaut zu einem Ungleichgewicht zu Gunsten der Säureproduktion, was wiederum mit einem erhöhten Risiko für die Bildung eines Ulkus einhergeht [60]. Mit einer Inzidenz von bis zu 6% ist das postoperative gastroduodenale Ulkus eine der häufigeren Komplikationen nach einer Magenbypass-Operation [61], wobei die Dunkelziffer höher geschätzt wird, da viele Ulcera asymptomatisch bleiben [62]. Ein gastroduodenales Ulkus kann bei Patienten nach einer RNYGB-Operation an zwei Orten auftreten:

1. im belassenen Restmagen inklusive des Duodenums
2. am Magenpouch inklusive der gastrojejunalen Anastomose (sog. Anastomosenulkus)

Die endoskopische Diagnose ist jedoch aufgrund der veränderten anatomischen Verhältnisse nur bei Ulcera der letzteren Lokalisation möglich, da eine Endoskopie über die biliopankreatische Schlinge technisch schwierig bis unmöglich ist. In einer retrospektiven Studie von Sasse et al. wurden sieben Fälle von Magenulkusperforationen nach einer RNYGB-Operation mit einer Inzidenz von 0,4% ausgewertet, von denen sechs im postoperativen Verlauf weiterhin NSAR einnahmen. Aus dieser Fallserie folgern die Autoren, dass Patienten nach einer bariatrischen Operation keinerlei NSAR mehr einnehmen sollten [63]. Eine ähnliche Schlussfolgerung ziehen auch Wilson et al. aus ihrer retrospektiven Studie, in der 226 symptomatische Patienten nach einem RNYGB endoskopierte wurden. 36% (n=81) der eingeschlossenen Patienten litten unter einem Anastomosenulkus. Über eine multivariate Analyse konnten ein postoperativer Nikotinabusus und die Einnahme von NSAR als Hauptrisikofaktoren identifiziert werden [64]. Allerdings ist die Datenlage hierzu nicht einheitlich: Eine Register-Studie von Sverden et al. untersuchte 20,294 Patienten nach RNYGB, konnte jedoch keine statistisch signifikante Assoziation zwischen der generellen Einnahme von NSAR und dem Auftreten eines Ulkus zeigen [65].

1.4.4 Chronische postoperative Schmerzen nach bariatrischen Operationen

Eine optimale Schmerztherapie ist auch für den langfristigen postoperativen Verlauf von hoher Priorität. Chronische postoperative Schmerzen (CPS) nach bariatrischen Operationen werden in 33,8% der Fälle beschrieben [66]. Ein Risikofaktor für chronische postoperative Schmerzen ist unter anderem der (starke) akute postoperative Schmerz. Da CPS zu einem Verlust der Lebensqualität, der Produktivität und der Funktionalität führen [67], lässt dies die Schlussfolgerung zu, dass die Vermeidung von CPS auch für den Erfolg der bariatrischen Operation unabdingbar ist.

Zusammenfassend spielt eine optimale Schmerztherapie für die bariatrische Chirurgie sowohl im kurzfristigen wie auch im längerfristigen Verlauf eine wichtige Rolle. Jedoch sollte mit der Gabe von unselektiven COX-Inhibitoren und Opioiden so sparsam wie möglich umgegangen werden. Aus der beschriebenen Diskrepanz einer suffizienten Schmerztherapie und dem Ziel, die Opioid- und NSAR-Einnahme so niedrig wie möglich zu gestalten, ergibt sich daher die Notwendigkeit eines multimodalen Schmerzkonzeptes.

1.5 **Das multimodale Schmerzkonzept**

Der Begriff des multimodalen Schmerzkonzeptes ist variabel: Bei Patienten mit chronischen Schmerzen kann es eine zusätzliche physiotherapeutische oder psychosomatische Behandlung beinhalten und muss je nach Definition für einen gewissen Zeitraum durchgeführt werden [68]. Im Folgenden wird das multimodale Schmerzkonzept zur Behandlung akuter postoperativer Schmerzen bei bariatrischen Patienten als Kombinationsverfahren von systemisch wirkenden und lokal wirkenden Analgetika definiert. In diesem Kapitel werden mehrere Ansätze vorgestellt.

Ein interventionelles Verfahren, welches häufig im Zusammenhang mit multimodalen Schmerzkonzepten untersucht wurde, ist die Transversus abdominis plane Blockade (TAP-Blockade) [69–71]. Bei diesem Verfahren wird meist sonografie-gestützt ein Lokalanästhetikum im sogenannten *Petit-Dreieck* (begrenzt durch Crista iliaca, dem Hinterrand des Musculus obliquus externus abdominis und dem Vorderrand des Musculus latissimus dorsi [siehe *Abbildung 3*]) zwischen den M. obliquus abdominis internus und den M. transversus appliziert [72]. Da hier die thorakolumbalen Nerven der

Segmente Th 6-L1 verlaufen, werden die sensorischen Fasern geblockt und es entsteht eine Analgesie der anterolateralen Bauchwand [73]. Das Verfahren hat sich bereits für zahlreiche Operationen wie z.B. offene Leistenherniotomien oder Prostataktomien bewährt [74,75]. Ventrikuläre Arrhythmien, Krampfanfälle sowie Femoralisparesen gelten als mögliche Komplikationen der TAP-Blockade [71,76]. Zudem gibt es einzelne Fallberichte über iatrogene Leberverletzungen [77]. Die Läsionen des N. femoralis sind transient und entstehen durch eine inkorrekte retromuskuläre Applikation des Lokalanästhetikums zwischen dem M. transversus und Transversalisfaszie.

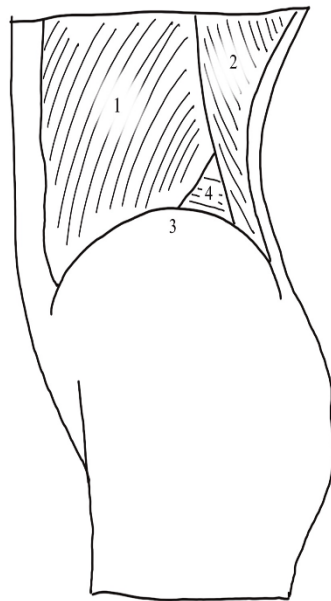


Abbildung 3 Petit-Dreieck (Trigonum lumbale inferius)

1= M. obliquus externus abdominis; 2= M. latissimus dorsi; 3= Crista iliaca; 4=Petit-Dreieck (M. obliquus internus abdominis)

Auch im Bereich der Adipositas-Chirurgie wurden zahlreiche Studien bezüglich der Effektivität der TAP-Blockade durchgeführt. Emile et al. führten eine randomisiert kontrollierte Studie durch, bei der aufgezeigt werden konnte, dass die Studiengruppe, welche eine TAP-Blockade während einer bariatrischen Operation erhielt, signifikant weniger Opioiden im Vergleich zur Kontrollgruppe benötigte [69]. Hierbei ist jedoch zu erwähnen, dass alle im dortigen Klinikum durchgeführten bariatrischen Operationen eingeschlossen wurden und die *Sleeve*-Gastrektomie der am häufigsten durchgeführte Eingriff war. Coskun et al. untersuchten in ihrer prospektiven Studie, ob es bei einer TAP-

Blockade im Vergleich zu einer Infiltration der Trokarstellen mittels Bupivacain Vorteile bei Magenschlauchanlagen gibt [70]. Hier konnte nachgewiesen werden, dass das Schmerzlevel, gemessen an der *visual analogue scale for pain (VAS-p)*, in der Studiengruppe zwar signifikant geringer war, jedoch keine Auswirkung auf den postoperativen Analgetikabedarf hatte. Die Autoren der Studie merken zudem an, dass eine TAP-Blockade ein aufwendiges analgetisches Verfahren ist und eine Wartezeit von zusätzlichen 30 Minuten eingeplant werden sollte, damit die TAP-Blockade effektiv ist. Diese ökonomischen Überlegungen spielen gerade für den klinischen Alltag eine wichtige Rolle.

Da meist keine systemischen Nebenwirkungen entstehen, wird die intraoperative Applikation eines Lokalanästhetikums häufig empfohlen [78–80]. Ein weiteres wesentlich unkomplizierteres Verfahren der multimodalen Schmerztherapie ist daher die präperitoneale Injektion eines Lokalanästhetikums im Bereich der Trokarinzisionen. Die intraoperative Verwendung von Lokalanästhetika wird bereits lange praktiziert und wurde bereits 1913 von George W. Crile beschrieben [81]. Trotz der Praktikabilität dieses Verfahrens ist die Effektivität aufgrund der der kurzen Wirkdauer je nach Halbwertszeit des verwendeten Medikaments umstritten.

In Bezug auf die einmalige intraoperative Anwendung eines Lokalanästhetikums in der bariatrischen Chirurgie zeigt die prospektive Studie von Boerboom et al. zwar im kurzfristigen Verlauf nur einen statistisch signifikanten Vorteil bezüglich der VAS-p in der ersten postoperativen Stunde, allerdings scheint das Verfahren auch positive Auswirkungen auf die Inzidenz von CPS im Ein-Jahresverlauf zu haben (40% der Kontrollgruppe vs. 13% der Studiengruppe [$p=0,005$]) [82]. Auch andere Studien zeigen einen allenfalls geringen Mehrwert des *Single-Shot* Verfahrens im kurzfristigen postoperativen Verlauf [83], allerdings diskutieren die Autoren, dass es neben der von Boerboom et al. aufgeführten Studie keine weiteren Arbeiten zu den Auswirkungen des Verfahrens auf den langfristigen Verlauf und die CPS gibt.

Auch die Applikation von Wundinfusionskathetern zur kontinuierlichen lokalen Verabreichung von Anästhetika im Rahmen von chirurgischen Eingriffen wurde bereits untersucht. Der größte Vorteil liegt auf der Hand: durch die kontinuierliche Infusion lokaler Anästhetika kommt es zu einer prolongierten lokalen Analgesie. Eine Metaanalyse von Karthikesalingam et. al untersuchte den Effekt von

Wundinfusionskathetern bei Patienten, welche im Rahmen eines kolorektalen Eingriffes laparotomiert wurden [84]. Sowohl die Schmerzen im Rahmen der Mobilisation als auch die postoperative Opioidaufnahme waren hier im Vergleich zur Placebogruppe statistisch signifikant verringert. In ihrem Review zeigen Mann et al. jedoch, dass mehrere Variablen bei der kontinuierlichen Wundinfusion miteinbezogen werden müssen: die Katheterauswahl, die Länge des Infusionssegmentes in Relation zur Wundlänge und mögliche weitere Schmerzquellen wie ein künstlicher Darmausgang oder zusätzlich eingelegte Drainagen haben allesamt Auswirkung auf die Effektivität des jeweiligen Schmerzkathetersystems [85]. Hinsichtlich einer fremdkörperassoziierten Weichgewebsinfektion durch den Katheter konnten Liu et al. in ihrer Meta-Analyse keinen statistischen signifikanten Anstieg von Wundinfekten bei eingelegten Wundinfusionskathetern nachweisen [86].

Auch im Bereich der Bariatrik gibt es einzelne Studien zum Thema der kontinuierlichen Wundinfusion (KWI) [87–90], jedoch sind die Ergebnisse inhomogen. Trotz der Notwendigkeit einer dezidierten multimodalen analgetischen Therapie hat sich bislang kein Verfahren als „Goldstandard“ durchsetzen können und es bedarf weiterer wissenschaftlicher Arbeiten, um diesen zu determinieren.

1.6 Fragestellung und Zielsetzung

Wie zuvor dargelegt, kann konstatiert werden, dass die Implementierung eines multimodalen Schmerzkonzeptes für bariatrische Patienten mehrere Vorteile in Bezug auf den postoperativen Genesungsprozess und die Komplikationsrate bieten kann. Wir führten daher eine prospektiv, randomisiert kontrollierte Pilotstudie am Universitätsklinikum Gießen durch, in der intraoperativ ein Wundinfusionskatheter präperitoneal im Bereich des linkslateralen Zugangs bei laparoskopischen Roux-Y-Magenbypass-Operationen eingelegt wurde. Erfahrungsgemäß haben die Patienten in diesem Bereich die meisten Schmerzen, da dieser Zugang im Rahmen der angewandten Operationstechnik zur Anlage der zirkulären Gastroenterostomie dilatiert und anschließend mittels durchgreifender Fasziennaht verschlossen wird.

Ziel der hier vorgelegten Arbeit ist es, den Nutzen des Katheters zur lokal-infiltrativen Schmerztherapie zu analysieren. Hauptzielparameter der Studie ist die Quantifizierung der Schmerzen über die *visual analogue scale for pain (VAS-p)* am zweiten postoperativen Tag.

Des Weiteren sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Verringert die kontinuierliche Applikation eines Lokalanästhetikums die Einnahme von systemischen Schmerzmedikamenten?
- Wirkt sich die kontinuierliche Applikation eines Lokalanästhetikums auf die kurz- und mittelfristige postoperative Mobilität und Atemmechanik der Patienten aus?

2 Material und Methoden

2.1 Ethik

Die vorliegende Pilotstudie wurde von der zuständigen Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität, Gießen am 17.05.2018 unter dem Aktenzeichen 80/18 begutachtet und positiv bewertet. Die Studienregistrierung erfolgte über das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS-ID: DRKS00029763).

2.2 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Arbeit wurden alle Patienten evaluiert, die sich von 03/2019 bis 03/2020 für eine elektive laparoskopische RNYGB-Operation im Universitätsklinikum Gießen vorstellten. Zur Inklusion in die ADIPAIN-Studie mussten die in *Tabelle 2* aufgelisteten Einschlusskriterien erfüllt werden und es durfte kein Ausschlusskriterium vorliegen. Im Studienzeitraum unterzogen sich insgesamt 54 Patienten einer laparoskopischen RNYGB-Operation, von denen 15 Patienten die Studienteilnahme ablehnten, ein Patient mehrfach abdominell voroperiert war und ein Patient unter einem chronischen Schmerzsyndrom litt. Somit wurden insgesamt 37 Patienten randomisiert (siehe *Abbildung 4*). Bei insgesamt drei Patienten (n=1 in der Verumgruppe; n=2 in der Kontrollgruppe) wurde sich aufgrund einer technisch nicht möglichen Durchführung des RNYGB für ein alternatives Operationsverfahren entschieden (in allen Fällen die laparoskopische *Sleeve*-Gastrektomie) und erhielten keinen lokalen Schmerzkatheter. Diese Patienten wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Zwei Patienten der Verumgruppe mussten innerhalb des stationären Aufenthaltes aufgrund einer postoperativen Komplikation erneut operiert werden und wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Einschlusskriterien	Primäre Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - 18-70 Jahre - geplanter laparoskopischer Magenbypass - Patient/-in ist selbst aufklärungsfähig und sich im Klaren über mögliche Komplikationen und Risiken - Geeignete Kenntnisse der deutschen oder englischen Sprache 	<ul style="list-style-type: none"> - <18 oder >70 Jahre - Ablehnung durch Patienten - Schwangerschaft - Patient/-in ist nicht selbst aufklärungsfähig - Allergien gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp - Floride Infektionen im Bereich der zu erwartenden Kathetereintrittsstelle - Massive Verwachsungen, Erweiterungen der Operation - Konversion zur Laparotomie - Bariatrische Revisionsoperation (bspw. Umwandlung von Magenschlauch zu Roux-Y-Magenbypass) - Drogenkonsum - Geistige Behinderung - Höhergradige Herzinsuffizienz (\geqNYHA 3) - Herzerregungsleitungsstörungen - Gerinnungsstörungen - chronisches Schmerzsyndrom

Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien der ADIPAIN-Studie

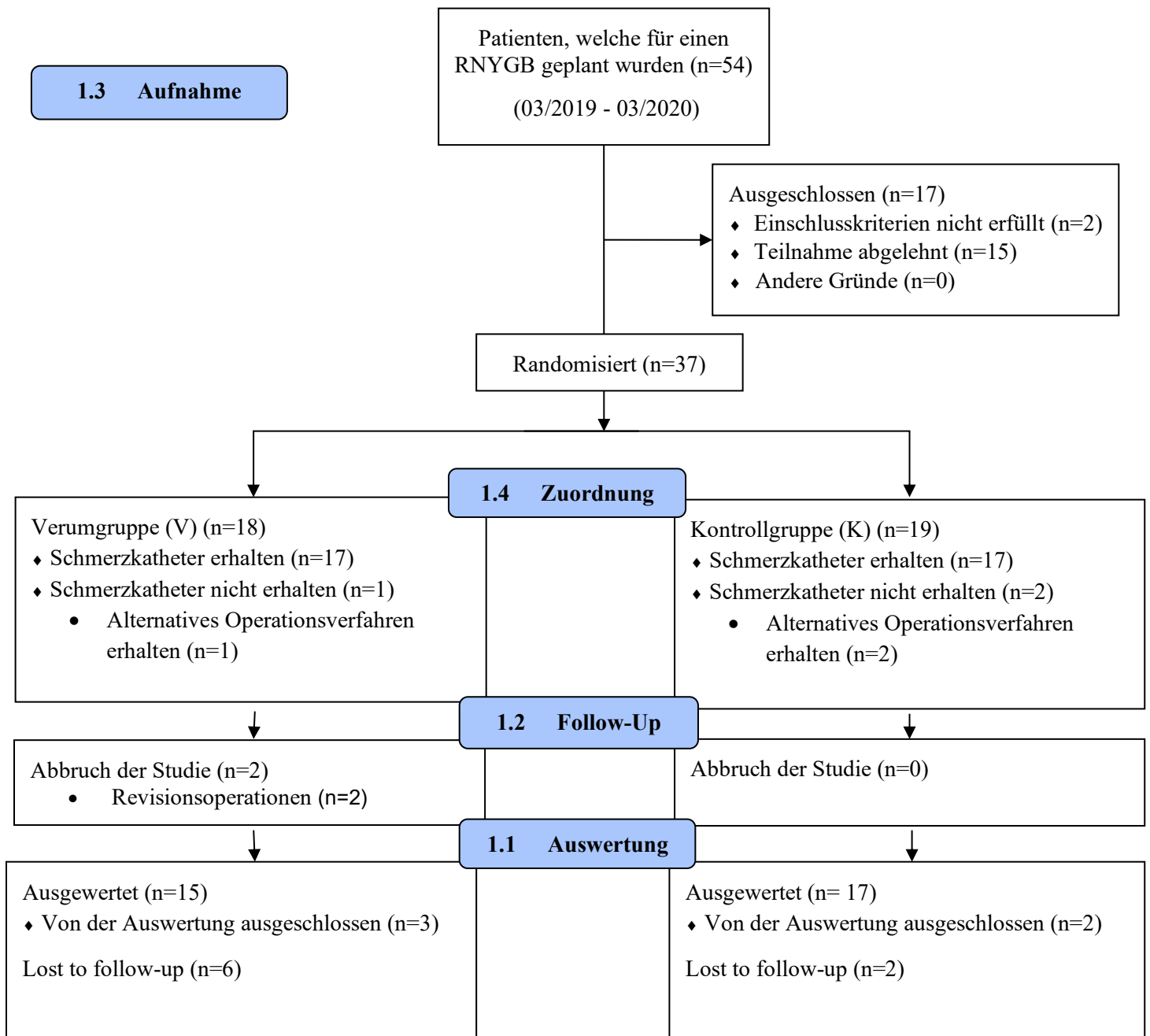


Abbildung 4 *Consort*-Flussdiagramm zur Darstellung der Gewinnung, Randomisierung und Änderungen der Patientenzahl im Verlauf der Studie.

Ein sekundärer Ausschluss aus der Studie erfolgte, falls eines der folgenden Kriterien erfüllt wurde:

- Abbruch durch den Patienten
- Lokale und/oder systemische allergische Reaktionen auf das verwendete Lokalanästhetikum
- Katheterinfektion
- Katheterdislokation
- Katheterdysfunktion
- Katheterassoziierte Blutung
- Re-Operationen innerhalb der ersten 4 Wochen postoperativ
- Komplikationen postoperativ \geq Grad 3b nach der Clavien-Dindo-Klassifikation chirurgischer Komplikationen
- Anastomosen- / Klammernahtinsuffizienz mit konsekutiver Stent- und / oder Endo-VAC-Therapie

2.3 Studiendesign und Ablauf

Das Studiendesign wurde als prospektiv, randomisierte placebo-kontrollierte Studie angelegt. Es erfolgte eine einfache Verblindung, die Operateure und Auswerter wussten welcher Studiengruppe die Patienten zugehörig waren. Patienten beider Studiengruppe erhielten einen präperitoneal einliegenden Katheter, welcher entweder mit Ropivacain (Verumgruppe) oder 0,9% NaCl (Kontrollgruppe) beimpft war. Die Katheter wurden am 2. postoperativem Tag entfernt. Aufgrund fehlender Daten konnte zuvor keine Fallzahlabstschätzung erfolgen, sodass die Studie als Pilotstudie geplant wurde. Nach Einwilligung und Erfüllung der Einschlusskriterien erfolgte die Randomisierung der Patienten in Verum- und Kontrollgruppe mit dem Programm Research Randomizer ®. Der Randomisierungsplan ist dem Anhang dieser Arbeit hinzugefügt.

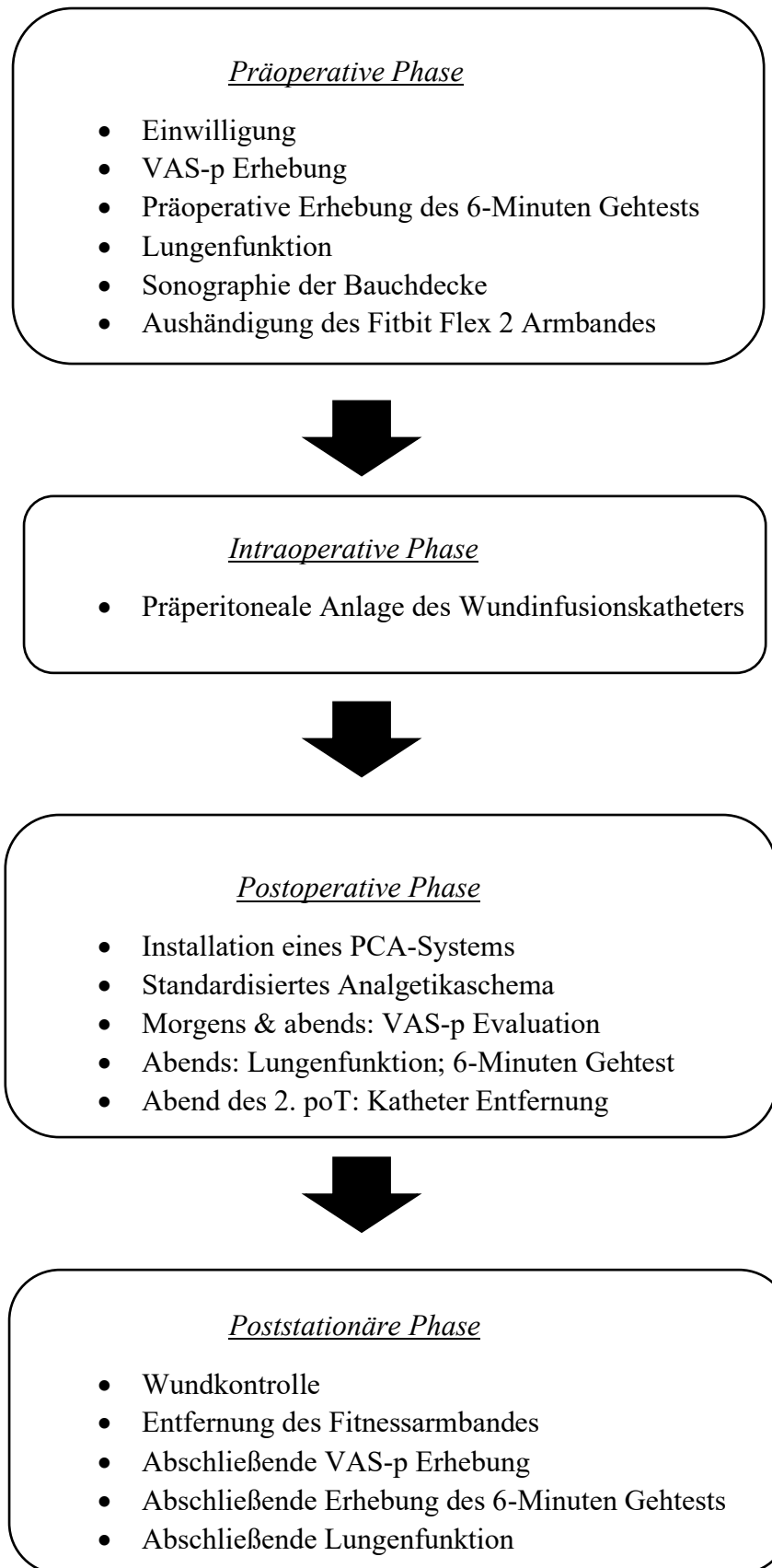


Abbildung 5 Studiendesign VAS-p: visual analogue scale for pain; PCA: patient controlled analgesia; poT: postoperativer Tag

2.3.1 Präoperative Phase

Der Einschluss in die ADIPAIN-Studie erfolgte im Rahmen der Operationsvorbereitung. Nach vollständiger Aufklärung über den Ablauf der Studie sowie der Unterzeichnung einer Datenschutzerklärung wurde zunächst eine vollständige Anamnese erhoben. Zusätzlich wurde ein präoperativer Schmerzstatus mittels der *visual analogue scale for pain (VAS-p)* bestimmt. Anschließend wurde eine Lungenfunktion zur Evaluation der präoperativen Level des *forcierten expiratorischen Volumens innerhalb der ersten Sekunde (FEV-1)* und der *Vitalkapazität (VC)* mit dem Micro-Spirometer der Firma Vitalograph (Modell Nr. 6300) durchgeführt. Zur Ausmessung der Bauchdeckentiefe der Patienten wurden sonographisch drei Werte erhoben:

1. Die Bauchdeckentiefe auf Höhe der zu erwartenden Katheterposition (gemessen von der Haut bis zum Peritoneum parietale, 5 cm unterhalb des linken Rippenbogenrandes in der Medioklavikularlinie im Sagittalschnitt)
2. Ausmaß des subkutanen Fettgewebes (gemessen von der Haut bis zur Vorderfläche des Musculus rectus abdominis subxiphoidal im Sagittalschnitt)
3. Ausmaß des präperitonealen Fettgewebes (gemessen von der Linea alba bis zum Peritoneum parietale subxiphoidal im Sagittalschnitt) [91]

Die Messung aller genannten Parameter erfolgte mit einem Linearschallkopf (7,5MHZ).

Zur Evaluation der präoperativen Mobilität wurden die Patienten einem 6-Minuten-Gehtest unterzogen und erhielten zudem ein Fitnessarmband (Fitbit Flex 2) zur Messung der täglichen Schritte im perioperativen Verlauf.

2.3.2 Intraoperative Phase

Der Eingriff selbst wurde in allgemeiner Intubationsnarkose durchgeführt. Die Anästhesieinduktion erfolgte mittels Atropin 0,5 mg, Midazolam 1-2mg, Remifentanyl 1 µg/kg KG, Propofol 1-2 mg/kg KG und Succinylcholin 1 mg/kg KG. Die Aufrechterhaltung der Vollnarkose wurde mittels Desfluran (oder alternativ Propofol) und Remifentanyl erzielt. Zur PONV-Prophylaxe (*postoperative nausea and vomiting*) erhielt der Patient einmalig 4 mg Dexamethason intraoperativ.

Der Patient wurde in Rückenlage mit horizontaler Abduktion der Beine (sogenannte „french position“) gelagert.

Nach Herstellung eines Kapnoperitoneums über eine Veres-Nadel, wurden für den laparoskopisch durchgeführten RNYGB hausintern standartmäßig insgesamt 5 Trokare gesetzt (Siehe *Abbildung 6*):

1. 20 cm subxiphoidal (12mm Kameratrokar)
2. rechts epigastrisch (12mm Arbeitstrokar)
3. rechte vordere Axillarlinie (12mm Arbeitstrokar)
4. links epigastrisch (12mm Arbeitstrokar)
5. linke vordere Axillarlinie (15mm Arbeitstrokar für das Klammernahtgerät)

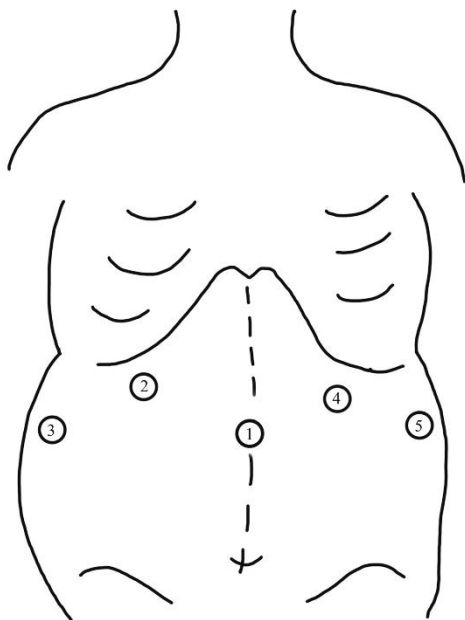


Abbildung 6 Lokalisation der Trokare für den RNYGB

Zunächst wurde das Treitz'sche Band aufgesucht und das Jejunum nach ca. 50 cm mit einem linearen Klammernahtapparat durchtrennt. Im Anschluss erfolgte die Skelettierung des Magens entlang der großen Krümmung und die horizontale Durchtrennung des Magens.

Nach einer Gastrotomie am Fundus führte der Operateur einen zuvor eingebrachten 21 mm Staplerkopf nach intragastral. Anschließend durchspießte der scharfe Perforator die kleine Magenkurvatur. Durch die Anästhesie wurde nun eine 35 Charrière-Magensonde eingeführt, entlang derer der Magenfundus reseziert wurde. Die aborale jejunale Schlinge wurde nach kranial verlagert und über den Zirkularstapler wurde eine End-zu-Seit Gastrojejunostomie hergestellt. Anschließend erfolgte die Resektion des überhängenden „Krückstocks“ hinter der Anastomose. Nach hausinternem Standard wurde nun eine Blauprobe zur Prüfung der Anastomosensuffizienz durchgeführt. Nun wurden 150 cm Jejunum ab der Gastrojejunostomie abgemessen und hier eine Seit-zu-Seit Anastomose zwischen der alimentären und der biliopankreatischen Schlinge mittels linearem Klammernahtapparat hergestellt. Zuletzt wurde eine Easy-Flow Drainage in der Nähe der Gastrojejunostomie platziert und das Resektat (der Magenfundus) wurde über den linkslateralen Zugang geborgen.

Nach Anlage der intraabdominellen Drainage wurde der Wundinfusionskatheter unter laparoskopischer Kontrolle präperitoneal im Bereich der linkslateralen Zugänge platziert. Je nach Randomisierungsergebnis erfolgte nun die Applikation eines einmaligen Bolus von 10 ml Bupivacain mit anschließender kontinuierlicher Applikation von Ropivacain (Flussrate von 8 ml/h) über den Katheter (Verumgruppe) oder die einmalige Bolusgabe von 10 ml NaCl (0,9 %) mit anschließender kontinuierlicher Applikation von NaCl (Flussrate von 8 ml/h) über den Katheter (Placebogruppe).

Kurz vor der Extubation des Patienten wurde ein idealgewichtsadaptierter Dipidolor Bolus (max. 7,5mg) sowie 1000mg Paracetamol verabreicht.

2.3.3 Postoperative Phase

Im Regelfall wurde der Patient nach angemessener Zeit im Aufwachraum zur postoperativen Überwachung auf die chirurgische Peripherstation verlegt. Im Aufwachraum erfolgte bei allen Patienten die Installation eines PCA-Systems (*patient-controlled analgesia*).

Das standardisierte postoperative Analgetikakonzept wurde für alle teilnehmenden Patienten wie folgt festgelegt: bei Bedarf entweder 1g Metamizol (Tageshöchstdosis 4g/24h) oder 1g Paracetamol (Tageshöchstdosis 4g/24h) intravenös und bei

Schmerzpersistenz 7,5 mg Piritramid intravenös (Tageshöchstdosis 30mg/24h). Durch Betätigung der PCA-Pumpe erfolgte die Gabe eines Piritramid Bolus von 2,5mg (Höchstdosis 25mg/4h) gefolgt von einer Sperrzeit von 10 Minuten.

Am Abend des Operationstages (zwischen 17.00 und 18.00 Uhr) wurden der VAS-p in Ruhe und beim Husten im Allgemeinen sowie für die einzelnen Trokarinzisionen erhoben.

Die Erhebung des VAS-p erfolgte am Abend der Operation, jeweils am Morgen und am Abend des ersten und zweiten postoperativen Tages sowie am Morgen des dritten postoperativen Tages, falls die Patienten sich zu diesem Zeitpunkt noch in stationärer Behandlung befanden. Zudem wurde am Abend des ersten und zweiten postoperativen Tages eine Lungenfunktion zur Messung der FEV-1 und der VC durchgeführt und die Patienten vollführten einen 6-Minuten Gehstest. Im Rahmen des Verbandwechsels wurde die Kathetereintrittsstelle auf Zeichen einer lokalen Entzündung untersucht. Die Katheterentfernung erfolgte am Abend des zweiten postoperativen Tages.

Eine Blutentnahme fand routinemäßig präoperativ, sowie am 2. oder 3. postoperativem Tag statt. Diesen klinischen Routinedaten wurden die Anzahl der Leukozyten im peripheren Blut sowie das C-reaktive Protein (CRP) für diese Arbeit entnommen. Diese Werte erlauben Rückschlüsse auf die perioperative systemische Inflammation und können zur Abschätzung des chirurgischen Traumas herangezogen werden [92].

Postoperative Komplikationen der Studienpatienten wurden erfasst und anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation stratifiziert [93] (siehe *Tabelle 3*).

Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
II	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit Medikamenten, welche nicht unter Gard I aufgeführt wurden
III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischem oder radiologischem Interventionsbedarf
IIIa	Ohne Vollnarkose
IIIb	Mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen (einschließlich ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, Subarachnoidalblutung jedoch exklusive TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
IVa	Dysfunktion eines Organs (inkl. Dialyse)
IVb	Dysfunktion multipler Organe
V	Tod des Patienten

Tabelle 3 Klassifikation nach Clavien-Dindo [93]

Jeder Patient erhielt zum Zeitpunkt der Entlassung einen Kontrolltermin in der allgemeinchirurgischen Poliklinik für den 14. postoperativen Tag. Bei dieser abschließenden ambulanten Untersuchung wurden ein 6-Minuten-Gehtest, eine Lungenfunktionsuntersuchung und eine Erhebung des VAS-p sowie eine Wundkontrolle durchgeführt. Zudem wurde das Fitbit Flex 2 Armband den Patienten wieder abgenommen und die Daten des Fitnessarmbandes eingelesen.

2.4 Statistik

Zur Verwertung der erhobenen Daten wurde das Statistik-Programm GraphPad Prism (Version 9) für Windows der Firma Graphpad Software, Inc (www.graphpad.com) verwendet. Die Einteilung des Patientenkollektivs erfolgte in eine Verumgruppe, in welcher das Lokalanästhetikum Bupivacain über einen einliegenden Wundinfusionskatheter appliziert wurde, und eine Kontrollgruppe, in welcher lediglich isotonische Natriumchlorid-Lösung (0,9%) über den einliegenden Wundinfusionskatheter appliziert wurde.

Die kategorialen Daten innerhalb einer Kreuztabelle wurden mithilfe des exakten Tests nach Fisher oder des Pearson's Chi-Quadrat Test verglichen. Für die deskriptive Statistik erfolgte der Mann-Whitney-U Test zum Zwei-Gruppen Vergleich der kontinuierlichen Variablen.

Longitudinale Daten wurden mittels Kruskal-Wallis-Test auf globale Effekte hin untersucht. Im Falle einer Signifikanz erfolgte die genaue Untersuchung auf Unterschiede zwischen den Untersuchungszeiten mittels Dunn's Post-Hoc Test.

Kategoriale Daten wurden im Folgenden als n (%), kontinuierliche Variablen wurden zur besseren Übersicht in den Tabellen sowohl als Median und Spannweite (Minimum – Maximum) als auch als Mittelwerte \pm Standardabweichung angegeben.

In den folgenden Abbildungen wurden die Ergebnisse als *Boxplot* dargestellt. Die Box selbst ist durch das obere und untere Quartil begrenzt, enthält somit die mittleren 50% des Datensatzes. Der durchgezogene Strich innerhalb der Box entspricht dem Median, während das „X“ den Mittelwert anzeigt. Die Antennen repräsentieren Minimum und Maximum, wobei offensichtliche Ausreißer exkludiert sind und gesondert als Punkte dargestellt werden [94].

Ein p-Wert $\leq 0,05$ wird als statistisch signifikant angesehen. Aufgrund des explorativen Charakters der Studie erfolgte keine Adjustierung der p-Werte.

3 Ergebnisse

In dem Zeitraum zwischen 03/2019 und 03/2020 wurden insgesamt 54 Patienten für eine Magenbypass-Operation geplant. Nach Berücksichtigung der Einschlusskriterien sowie der primären und sekundären Ausschlusskriterien konnten insgesamt 32 Patienten in die Studie inkludiert werden (siehe *Abb. 2 Consort Diagramm*).

3.1 Patientenkollektiv

Relevante Unterschiede in den basalen Patientencharakteristika wie dem BMI zeigten sich nicht. Das Patientenkollektiv bestand hauptsächlich aus weiblichen Teilnehmern (n=26; 81,3%) mit einem medianen Alter von 41,5 (21-71) Jahren. (Siehe *Tabelle 4*)

Variable	Verumgruppe (n=15)		Kontrollgruppe (n=17)		p-Wert
		FW		FW	
Geschlecht [männlich]	2 (13,3 %)	0	4 (23,5 %)	0	0,6586
Alter [Jahre]	46 (23 - 71) 45,3 ± 14,7	0	38 (21 - 60) 40,1 ± 12,1	0	0,3449
Größe [cm]	164 (148 - 178) 165,1 ± 7,9	0	171 (162 - 196) 172,4 ± 8,8	0	0,0295
Gewicht [kg]	133,7 (92 - 185,5) 135,4 ± 24,3	0	150,0 (111 - 193) 149,3 ± 22,9	0	0,1457
BMI [kg/m²]	50,12 (39,8 - 59,4) 49,4 ± 6,4	0	50,17 (42,3 - 60,6) 50,2 ± 6,2	0	0,5840

Tabelle 4 Präoperative Patientencharakteristika. FW: Fehlende Werte; BMI: Body-Mass-Index.

Auch in der präoperativ durchgeführten Sonografie der Bauchdecke der Patienten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe festgestellt werden (siehe *Tabelle 5*).

Variable	Verumgruppe (n=15)		Kontrollgruppe (n=17)		p-Wert
Ausprägung des Fettgewebes [cm]					
Geplante Katheterlokalisierung	5,5 (2,2 - 8,1)	FW	5,7 (3 - 7,6)	FW	0,6780
	5,5 ± 1,6	0		5,2 ± 1,5	
Subkutanes Fettgewebe	4,5 (1,7 - 9,8)	0	6,1 (2,4 - 9,6)	1	0,2278
	5,0 ± 2,4		5,9 ± 2,3		
Präperitoneales Fettgewebe	5,8 (2,2 - 10,3)	0	5,5 (1,8 - 8,9)	3	0,3593
	6,9 ± 2,6		5,6 ± 2,1		

Tabelle 5 Präoperative Sonografie der Bauchdecke. FW: Fehlende Werte

Zudem erfolgte die Evaluation der bereits präoperativ eingenommenen Analgetika. Auch hier ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Verum- und Kontrollgruppe (siehe *Tabelle 6*). Die tägliche Einnahme der Analgetika erfolgte in der Verumgruppe aufgrund einer Gonarthrose (n=2), einer Fibromyalgie (n=1) und chronischer Rückenschmerzen (n=1). In der Kontrollgruppe erfolgte sie aufgrund chronischer Rückenschmerzen (n=1).

Variable	Verumgruppe (n=15)		Kontrollgruppe (n=17)		p-Wert
Schmerzmedikation [n]					
Bei Bedarf	2 (13,3 %)	FW	0	FW	0,2117
		0		0	
Dauermedikation	4 (26,6 %)	0	1 (5,9 %)	0	0,1609

Tabelle 6 Präoperative Analgetika Einnahme. FW: Fehlende Werte

Die häufigsten Vorerkrankungen der eingeschlossenen Patienten waren kardiovaskulärer Genese (n=20, 54%) und der Diabetes mellitus, Typ II (n=9, 24,3%). Trotz Randomisierung ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede im Zweigruppenvergleich im Hinblick auf den Diabetes Mellitus (p=0,0491) sowie wie auf den Nikotinabusus (p=0,032) (siehe *Tabelle 7*).

Variable	Verumgruppe (n=15)	Kontrollgruppe (n=17)	p-Wert
Chronische Erkrankungen [n]	11 (73,3 %)	15 (88,2 %)	0,3828
Kardiovaskuläre Erkrankungen [n]	9 (60 %)	11 (64,7 %)	1
Diabetes mellitus [n]	7 (46,6 %)	2 (11,8 %)	0,0491
Pulmologische Vorerkrankungen [n]	7 (46,6 %)	4 (23,5 %)	0,2662
Nikotinabusus [n]	11 (73,3 %)	5 (29,4 %)	0,0320
Chronische Nierenerkrankung [n]	2 (13,3 %)	2 (11,8 %)	1
Chronische Erkrankungen der Leber [n]	0	0	1
Endokrine Vorerkrankungen (exklusive D.M.) [n]	6 (40 %)	5 (29,4 %)	0,7120
Entzündlich-rheumatische Vorerkrankungen [n]	3 (20 %)	1 (5,9 %)	0,3192
Psychiatrische Vorerkrankungen [n]	4 (26,6 %)	2 (11,8 %)	0,3828
Maligne Vorerkrankungen [n]	1 (6,6 %)	2 (11,8 %)	1
Abdominelle Voroperationen [n]	7 (46,6 %)	11 (64,7 %)	0,4765

Tabelle 7 Vorerkrankungsprofil. D.M.: Diabetes Mellitus.

3.2 Allgemeiner perioperativer Verlauf

Als Laborparameter der systemischen Inflammation wurden zur Abschätzung des chirurgischen Traumas sowohl die Leukozytenanzahl als auch die Höhe des C-reaktiven Proteinwertes am zweiten oder dritten postoperativen Tag erfasst. Hier ergaben sich keine

statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Verum- und Kontrollgruppe. Auch im Hinblick auf die Operationsdauer sowie die postoperative Krankenhausverweildauer konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Variable	Verumgruppe (n=15)	Kontrollgruppe (n=17)	p-Wert
Operationsdauer [min]	86 (66 - 111) 86,5 ± 14,7	90 (64 - 157) 91,7 ± 20	0,5839
Postoperative Aufenthaltsdauer auf ITS/IMC [d]	0 (0 - 1) 0,3 ± 0,5	0 (0 - 1) 0,1 ± 0,3	0,3017
Postoperativer stationärer Aufenthalt [d]	5 (4 - 10) 5 ± 1,6	5 (4 - 7) 4,7 ± 0,8	1
CRP am 2./3. poT [mg/L]	47 (5 - 141) 63 ± 43,3	46 (17 - 148) 60,5 ± 40	0,8650
Leukozyten am 2./3. poT [Giga/L]	9,7 (4 - 14,5) 9,5 ± 3,5	9,3 (5,2 - 13,5) 9,3 ± 2,3	0,7915

Tabelle 8 Perioperative Ergebnisse. ITS: Intensivstation; IMC: Intermediate Care Station; CRP: C-reaktives Protein; poT: postoperativer Tag

In Bezug auf die Komplikationen innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Verum- und Kontrollgruppe. In der Verumgruppe hatten 4 Patienten insgesamt 5 Komplikationen, während in der Kontrollgruppe 5 Patienten insgesamt 8 postoperative Komplikationen erlitten. Die Einteilung der Komplikationen erfolgte anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation [93]. Die Einteilung der Komplikationsgrade beruht hierbei auf dem Schweregrad und der erforderlichen Therapie der Komplikation (siehe *Tabelle 3*).

Höhergradige postoperative Komplikationen im Sinne eines Grad IIIa nach Clavien-Dindo beschränkten sich sowohl in der Verum- als auch in der Kontrollgruppe auf interventionsbedürftige Anastomosenstenosen (n=2 in der Verumgruppe und n= 4 in der Kontrollgruppe).

Anderweitige Komplikationen des Grades II nach Clavien-Dindo bestanden aus der Gabe von Tranexamsäure aufgrund von blutigem Drainagesekret (n=1 in der Verumgruppe und n=1 in der Kontrollgruppe), empirischer antibiotischer Behandlung bei abnorm erhöhten postoperativen Entzündungsparametern (n=1 in der Verumgruppe und n=1 in der Kontrollgruppe) und einer Lungenarterienembolie, welche mittels sekundärprophylaktischer Antikoagulation behandelt wurde (n=1 in der Verumgruppe).

Die zwei Patienten der Kontrollgruppe mit einer Grad I Komplikation nach Clavien-Dindo hatten zum einen ein Serom im Bereich einer Trokarwunde, welches bettseitig entlastet wurde, und zum anderen ausgeprägte Schmerzen um die ehemalige Easy-Flow-Drainagenaustrittsstelle, welche mit einer intensivierten ambulanten Analgetikatherapie behandelt wurden.

Komplikationen im Sinne eines Clavien-Dindo Grad \geq III b gab es in keiner der beiden Gruppen (eine Übersicht der Komplikationen ist in *Tabelle 9* dargestellt)

Variable	Verumgruppe (n=15)	Kontrollgruppe (n=17)	p-Wert
Postoperative Komplikationen (bis zum 30. poT)			
n Patienten	4 (26,6 %)	5 (29,4 %)	1
n Komplikationen	5	8	
Grad I*	0	2	
Grad II*	3	2	
Grad IIIa*	2	4	
Comprehensive Complication Index	0 (0-33,5) 6,8 \pm 11,94	0 (0-45,4) 6,9 \pm 13,6	0,9211

Tabelle 9 Perioperative Ergebnisse. * Gemäß der Clavien-Dindo Klassifikation für chirurgische Komplikationen [93]; poT: postoperativer Tag

3.3 Postoperative Schmerzen und Schmerzmittelbedarf

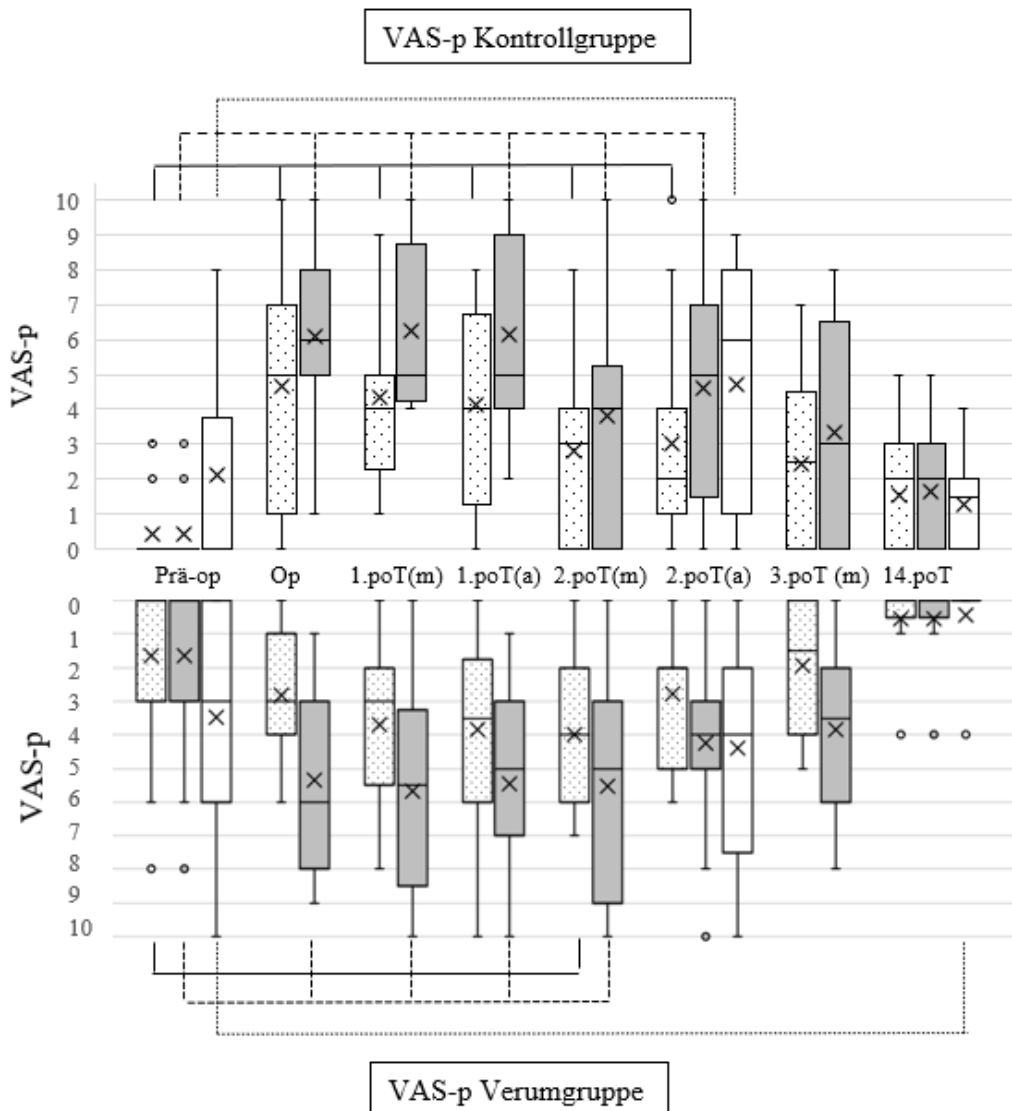
Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe bei der Angabe der Schmerzintensität mittels VAS-p im Zwei-Gruppen Vergleich.

Jedoch ergaben sich Unterschiede im Vergleich der longitudinalen Daten innerhalb der beiden Studiengruppen.

Die Schmerzlevel in der Kontrollgruppe waren in Ruhe vom Operationstag bis zum Abend des zweiten postoperativen Tages zu den präoperativen Messungen statistisch signifikant erhöht ($p < 0,05$). In der Verumgruppe hingegen zeigte sich lediglich das Schmerzlevel am Morgen des 2. postoperativen Tages im Vergleich zu den präoperativen Messungen erhöht ($p = 0,0445$). (Siehe *Abbildung 7 gepunktete Balken*)

Nach dem Hustenstoß waren die Werte der VAS-p in der Kontrollgruppe vom Operationstag bis zum Abend des zweiten postoperativen Tages im Vergleich zu den präoperativen Messungen statistisch signifikant höher ($p < 0,05$). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der Verumgruppe, jedoch war die Schmerzintensität nur bis zum Morgen des zweiten postoperativen Tages im Vergleich zu den präoperativen Werten statistisch signifikant erhöht ($p < 0,05$). (Siehe *Abbildung 7 graue Balken*)

Hinsichtlich der VAS-p Messungen nach dem 6-Minuten-Gehtest konnten folgende statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden: in der Kontrollgruppe war das Schmerzlevel am Abend des 2. postoperativen Tag statistisch signifikant erhöht im Vergleich zu den präoperativen Schmerzlevel ($p = 0,0242$), in der Verumgruppe zeigten sich die erhobenen Messungen interessanterweise am 14. postoperativen Tag im Vergleich zu den präoperativen Werten statistisch signifikant erniedrigt ($p = 0,0328$). (Siehe *Abbildung 7 weiße Balken*)



c

Abbildung 7 Vergleich der longitudinalen Daten der VAS-p zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe. Gepunktete Box: VAS-p in Ruhe; Graue Box: VAS-p nach Hustenstoß; Weiße Box: VAS-p nach dem 6-Minuten Gehtest; Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert, Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; M= Morgen; A= Abend; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

Auch in Bezug auf die VAS-p der einzelnen Trokarinzisionen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe. Die Schmerzen waren vor allem im linken Hemiabdomen lokalisiert. Hier wurde zum einen das Klammernahtgerät für die Gastrojejunostomie eingeführt, zum anderen erfolgte hier die Erweiterung der Faszie zur Bergelaparotomie des resezierten Fundus. Bereits ab dem Abend des zweiten postoperativen Tages gaben die Patienten sowohl in der Verum- als auch in der Kontrollgruppe keine Schmerzen mehr im Bereich der rechts lateralen, rechts medialen und umbilikal lokalisierten Trokarinzisionen an. (Siehe *Abbildungen 8-12*)

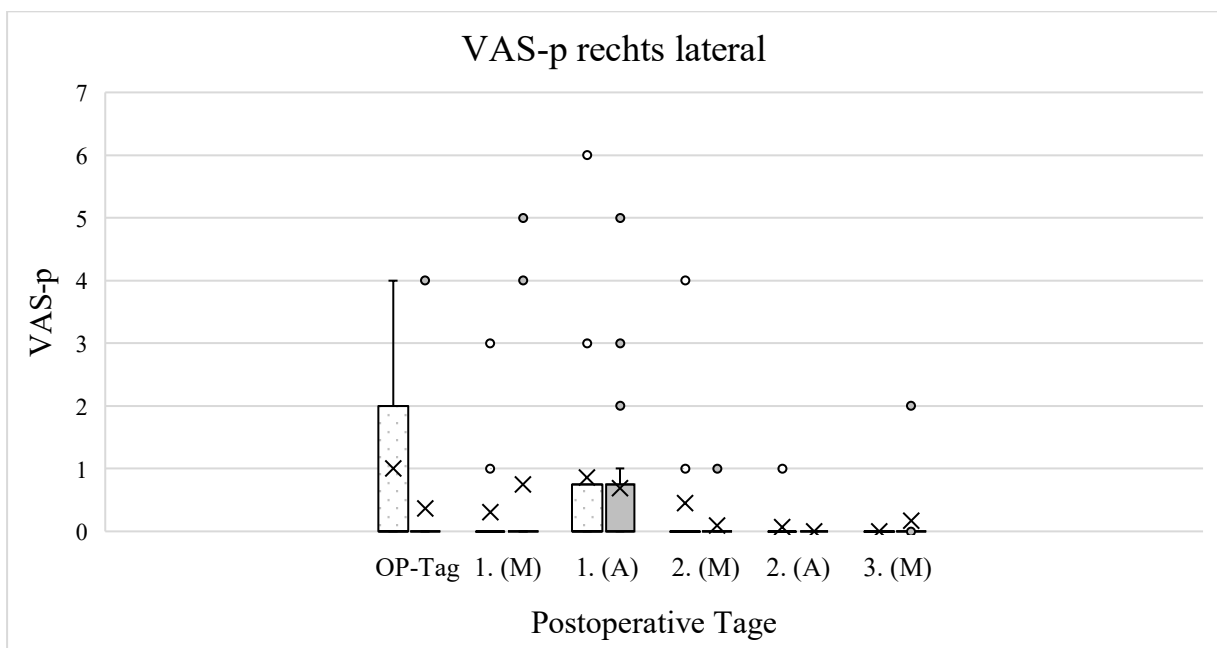


Abbildung 8 VAS-p im Bereich der rechts lateralen Trokarinzision Gepunktete Box: VAS-p in Ruhe; Graue Box: VAS-p nach Hustenstoß; Weiße Box: VAS-p nach dem 6-Minuten Gehstest; Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert, Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; M= Morgen; A= Abend; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

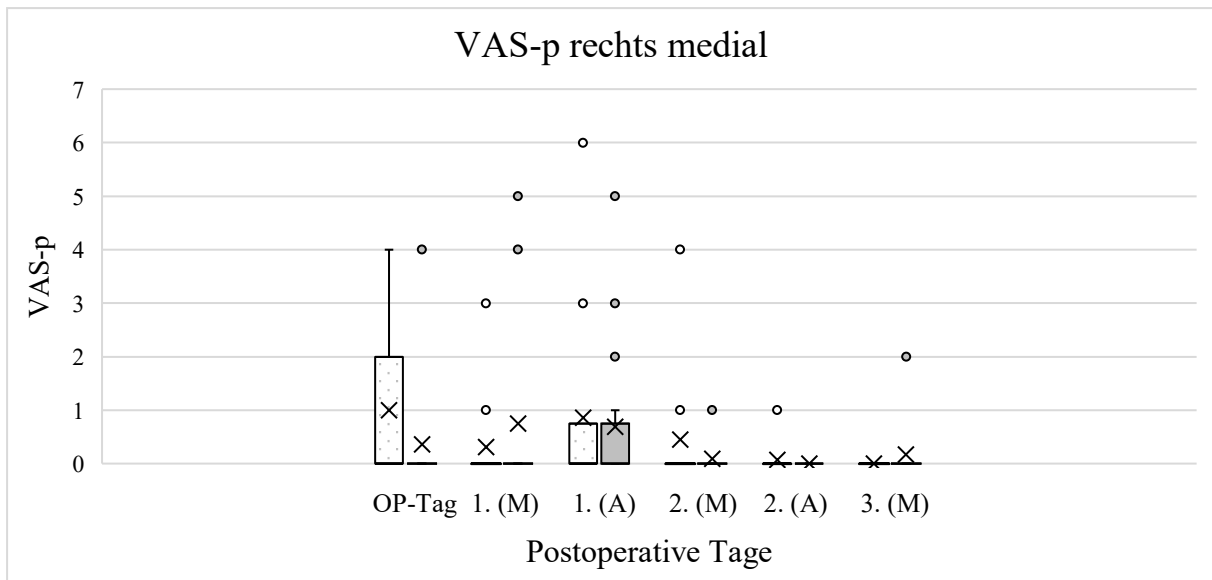


Abbildung 9 VAS-p im Bereich der rechts medialen Trokarinzision Gepunktete Box: VAS-p in Ruhe; Graue Box: VAS-p nach Hustenstoß; Weiße Box: VAS-p nach dem 6-Minuten Gehtest; Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert, Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; M= Morgen; A= Abend; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

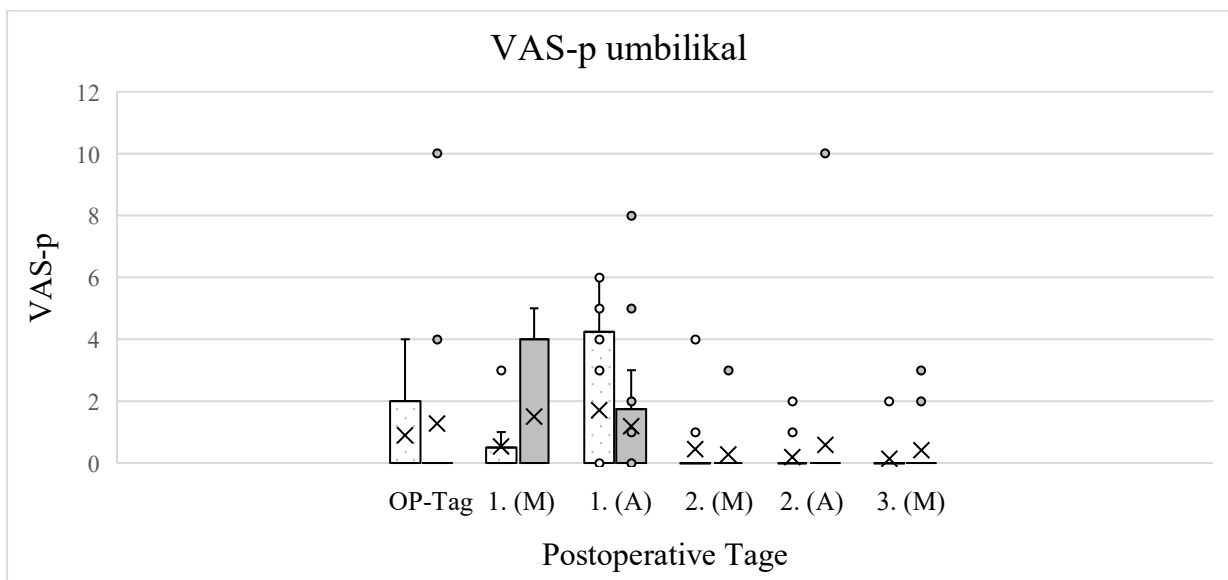


Abbildung 10 VAS-p im Bereich der umbilikalen Trokarinzision Gepunktete Box: VAS-p in Ruhe; Graue Box: VAS-p nach Hustenstoß; Weiße Box: VAS-p nach dem 6-Minuten Gehtest; Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert, Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; M= Morgen; A= Abend; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

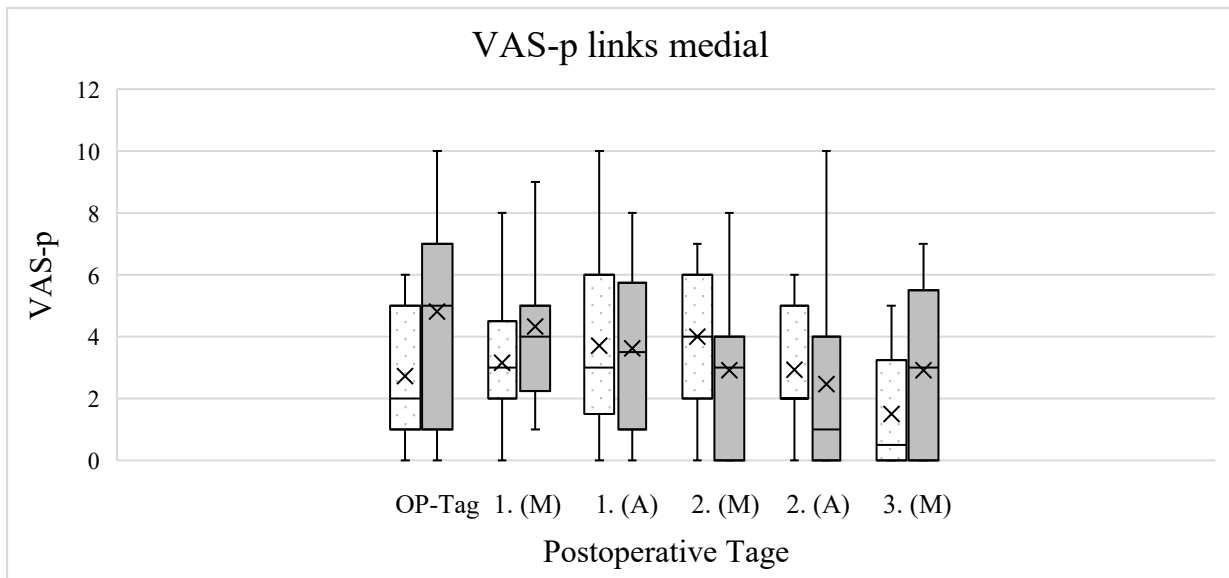


Abbildung 11 VAS-p im Bereich der links medialen Trokarinzision Gepunktete Box: VAS-p in Ruhe; Graue Box: VAS-p nach Hustenstoß; Weiße Box: VAS-p nach dem 6-Minuten Gehtest; Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert, Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; M= Morgen; A= Abend; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

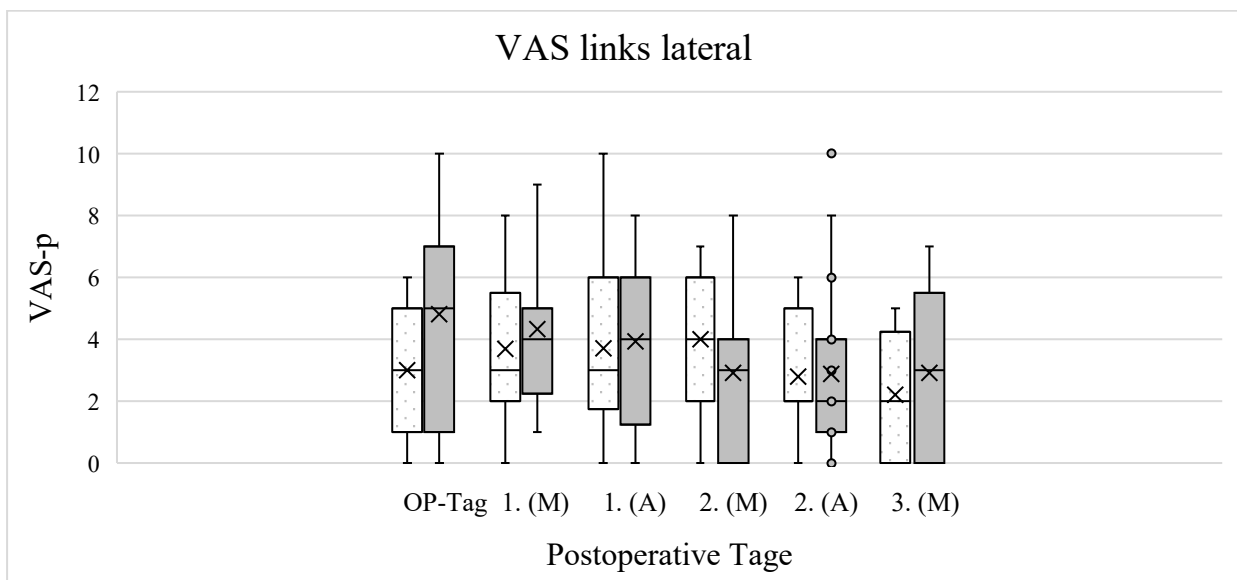


Abbildung 12 VAS-p im Bereich der links lateralen Trokarinzision Gepunktete Box: VAS-p in Ruhe; Graue Box: VAS-p nach Hustenstoß; Weiße Box: VAS-p nach dem 6-Minuten Gehtest; Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert, Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; M= Morgen; A= Abend; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen in der Häufigkeit der Schmerzmitteleinnahme zeigte sich allein am Operationstag. Hier nahm die Kontrollgruppe weniger NSAR zu sich als die Verumgruppe ($p=0,0142$). Am zweiten postoperativen Tag dagegen benötigte die Verumgruppe tendenziell weniger NSAR die Kontrollgruppe ($p=0,0935$). Ein Unterschied in der Häufigkeit einer zusätzlichen Opioideinnahme zwischen den Studiengruppen ergab sich weder bei der systemischen Gabe noch bei der Applikation der Piritramid-Boli über die PCA-Pumpe. (Siehe *Tabelle Nr. 10*)

Variable	Verumgruppe (n=15)	Kontrollgruppe (n=17)	p-Wert
Operationstag			
NSAR (Paracetamol & Metamizol) [applikationen] *	1 (0 - 3) 1,4 ± 1,1	0 (0 - 2) 0,4706 ± 0,6	0,0142
Opioide (Piritramid) §	0 (0 - 3) 0,5 ± 1,0	0 (0 - 3) 0,6 ± 0,9	0,3455
1. poT			
NSAR (Paracetamol & Metamizol) *	0 (0 - 3) 0,8 ± 1,0	1 (0 - 5) 1,8 ± 1,8	0,1123
Opioide (Piritramid) §	0 (0 - 1) 0,3 ± 0,5	0 (0 - 2) 0,1 ± 0,5	0,1609
2. poT			
NSAR (Paracetamol & Metamizol) *	1 (0 - 4) 1,1 ± 1,2	2 (0 - 4) 1,9 ± 1,5	0,0935
Opioide (Piritramid) §	0 (0 - 0) 0 ± 0	0 (0 - 1) 0,1 ± 0,2	1
3. poT			
NSAR (Paracetamol & Metamizol) *	0 (0 - 2) 0,2 ± 0,6	0 (0 - 2) 0,5 ± 0,8	0,2436
Opioide (Piritramid) §	0 (0 - 0) 0 ± 0	0 (0 - 1) 0,2 ± 0,4	0,2288
PCA §			
Anzahl Boli (2mg Piritramid)	4 (2 - 44) 14,7 ± 15,2	15 (3 - 70) 21,7 ± 19,3	0,2567
Boli versucht	4 (2 - 44) 14,9 ± 15,7	20 (2 - 113) 29,2 ± 30,8	0,1601

Tabelle 10 Analgetikaeinnahme im Rahmen des stationären Aufenthaltes *

Einzeldosis Metamizol: 1 g i.v.; Einzeldosis: Paracetamol 1 g i.v.; § Einzeldosis Piritramid: 7,5 mg i.v.; §: die PCA Pumpe war in den ersten 48 h nach der Operation angeschlossen; poT: postoperativer Tag

3.4 Postoperative Lungenfunktion

Bereits präoperativ zeigten sich in der Lungenfunktion statistisch signifikante Unterschiede, bei denen die Patienten der Kontrollgruppe im Vergleich zur Verumgruppe bessere Werte erzielten (FEV 1 [L]: $p=0,0235$; FEV 1 [%]: $p=0,0313$; VC [L]: $p=0,0192$). Allein in der Messung des prozentualen Anteils der Vitalkapazität ergab sich präoperativ lediglich ein Trend zu Gunsten der Kontrollgruppe ($p=0,0586$).

Somit war die Kontrollgruppe auch im postoperativen Verlauf der Verumgruppe im Hinblick auf die Lungenfunktion im Zwei-Gruppen Vergleich überlegen, nur am zweiten postoperativen Tag konnte bei der Auswertung der prozentualen FEV 1 kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,363$). Eine Übersicht der Ergebnisse zeigen die *Abbildungen 13-16*.

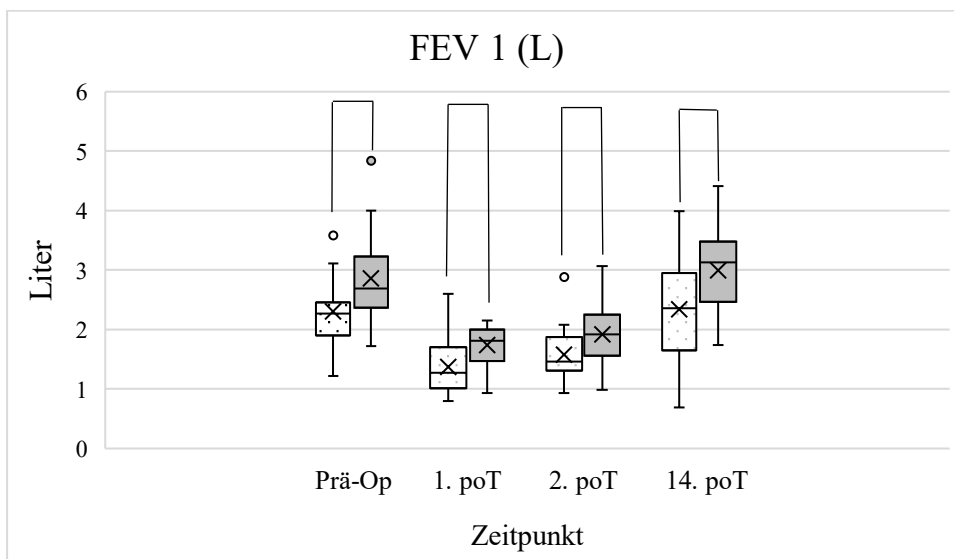


Abbildung 13 Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (FEV 1 in Liter)

Gepunktete Box: FEV 1 (L) der Verumgruppe; Graue Box: FEV 1 (L); Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert; Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p<0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

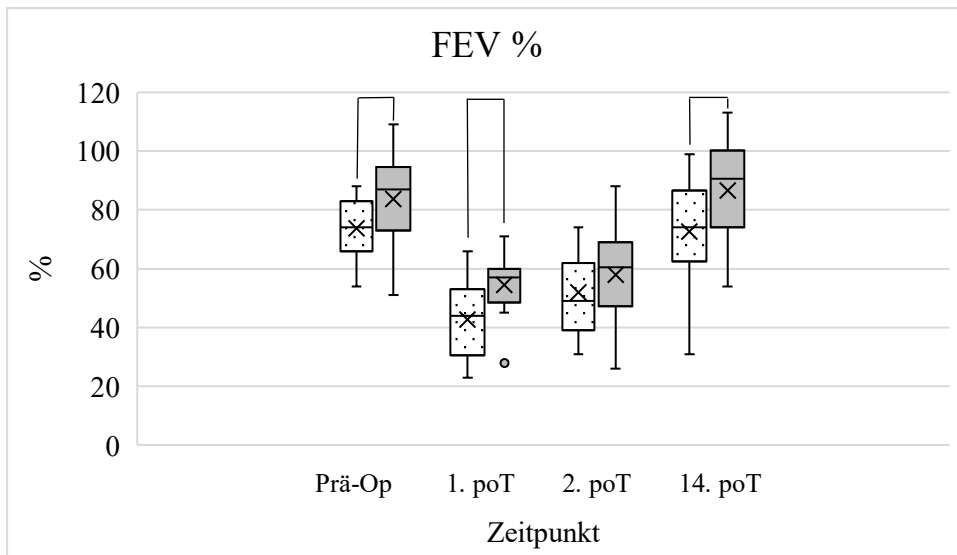


Abbildung 14 Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (FEV 1 in %)
 Gepunktete Box: FEV 1 (%) der Verumgruppe; Graue Box: FEV 1 (%); Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert; Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

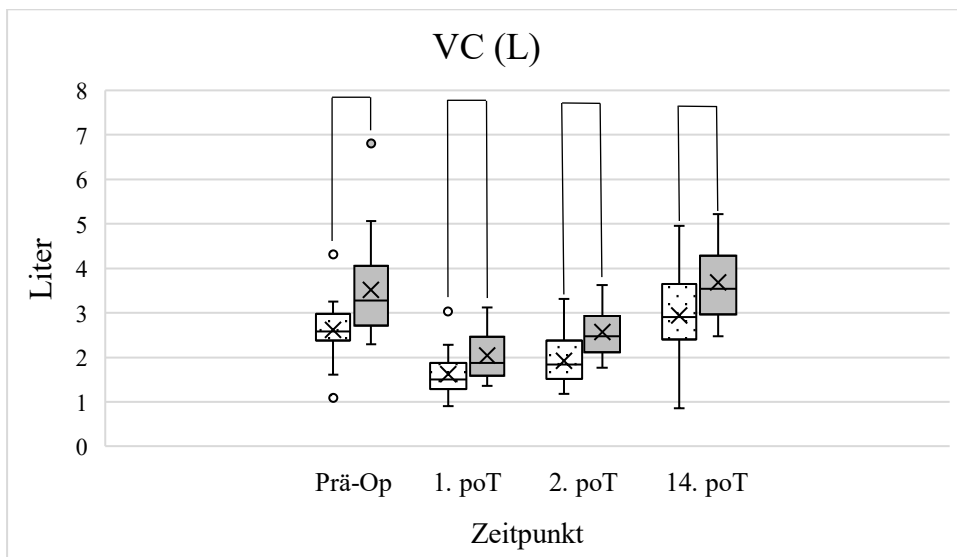


Abbildung 15 Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (VC in L)
 Gepunktete Box: VC (L) der Verumgruppe; Graue Box: VC (L); Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert; Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

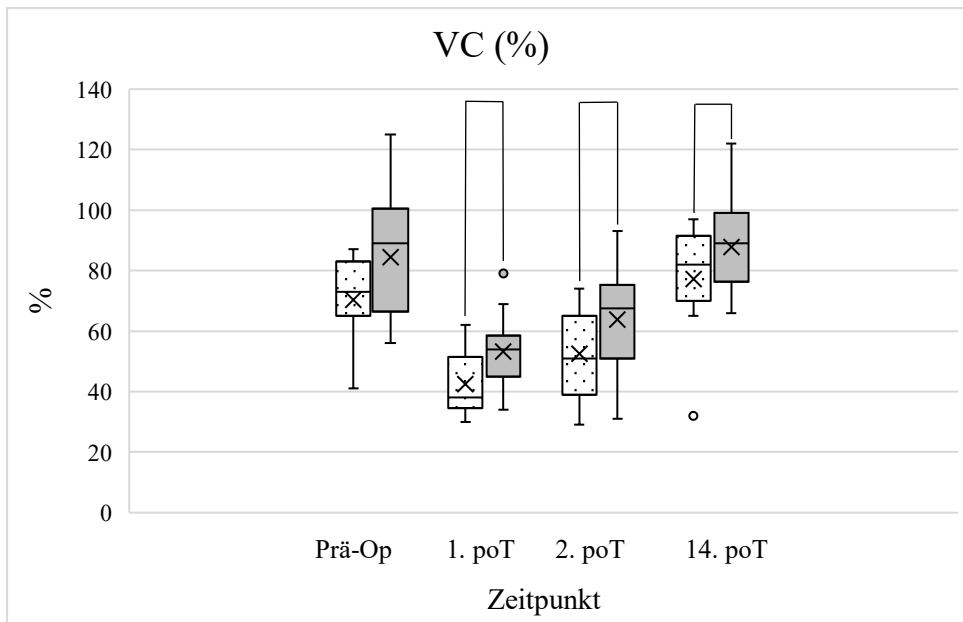


Abbildung 16 Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (VC in %)

Gepunktete Box: VC (%) der Verumgruppe; Graue Box: VC (%); Box: Interquartilabstand; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert; Die durch Linien miteinander verbundenen Boxen weisen statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) auf; poT: Postoperativer Tag; Die Ziffer bezieht sich auf den jeweiligen postoperativen Tag

Da sich die beiden Studiengruppen in ihrer pulmonalen Funktionsleistung schon präoperativ statistisch signifikant voneinander unterschieden, stellten wir das Verhältnis zwischen den prä- und postoperativen erhobenen Lungenfunktionsergebnissen innerhalb der beiden Studiengruppen dar. Dafür berechneten wir die Differenz zwischen den präoperativ erhobenen Lungenfunktionsergebnissen und den jeweiligen postoperativen Lungenfunktionsergebnissen. Hierbei ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Verum- und Kontrollgruppe (Siehe *Tabelle 11*).

Variable	Verumgruppe (15)		Kontrollgruppe (17)		p-Wert
		FW		FW	
FEV 1 [L]					
poT 1	0,9 (0,4 - 2,2) 1,0 ± 0,6	2	0,8 (0,5 - 1,6) 0,9 ± 0,4	4	0,9183
poT 2	0,5 (0,1 - 0,2) 0,7 ± 0,6	0	0,8 (0,02 - 3,5) 1,0 ± 0,8	1	0,4177
poT 14	0,2 (-0,4 - 0,5) 0,1 ± 0,3	6	-0,1 (-0,5 - 0,7) -0,1 ± 0,3	3	0,2076
FEV 1 (%)					
poT 1	25 (13 - 59) 31,8 ± 15,0	2	23 (14 - 51) 29,7 ± 12,8	4	0,7193
poT 2	17 (4 - 55) 21,9 ± 15,3	0	21 (1 - 67) 25,9 ± 18,6	1	0,6069
poT 14	0 (-11 - 24) 1,9 ± 10,4	6	-4 (-13 - 81) 1,8 ± 23,4	2	0,2823
VC [L]					
poT 1	1,2 (0,1 - 1,7) 1,0 ± 0,6	1	1,4 (-0,1 - 2,3) 1,2 ± 0,6	4	0,3440
poT 2	0,9 (-0,5 - 1,6) 0,7 ± 0,7	0	0,6 (-0,4 - 4,8) 1,0 ± 1,2	1	0,7819
poT 14	-0,5 (-1,2 - 0,2) -0,4 ± 0,5	6	-0,145 (-0,7 - 1,7) -0,0 ± 0,6	3	0,3610
VC (%)					
poT 1	29 (5 - 47) 26,9 ± 13,5	1	36 (-3 - 65) 32,7 ± 19,7	4	0,3563
poT 2	20 (-13 - 37) 17,8 ± 16,2	0	17,5 (-11 - 72) 21,5 ± 21,13	1	0,9842
poT 14	-11,8 (-26 - 9) -7,5 ± 12,7	6	-2,5 (-17 - 25) -1,6 ± 12,9	3	0,4877

Tabelle 11 Differenz zwischen den präoperativen und postoperativ erhobenen Lungenfunktionsparametern; poT: postoperativer Tag

3.5 Postoperative Mobilität

Bei der Auswertung des 6-Minuten Gehstests zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe. Präoperativ konnte ein Trend festgestellt werden, in dem die Kontrollgruppe besser als die Verumgruppe abschnitt ($p=0,0686$). Am ersten postoperativen Tag nahmen insgesamt nur 10 der 32 inkludierten Patienten am 6-Minuten-Gehtst teil (5 Patienten der Verumgruppe und 5 Patienten der Kontrollgruppe), am zweiten postoperativen Tag waren es bereits 27 Patienten. Die Daten des ersten postoperativen Tages wurden daher nicht ausgewertet (siehe *Abbildung 17*).

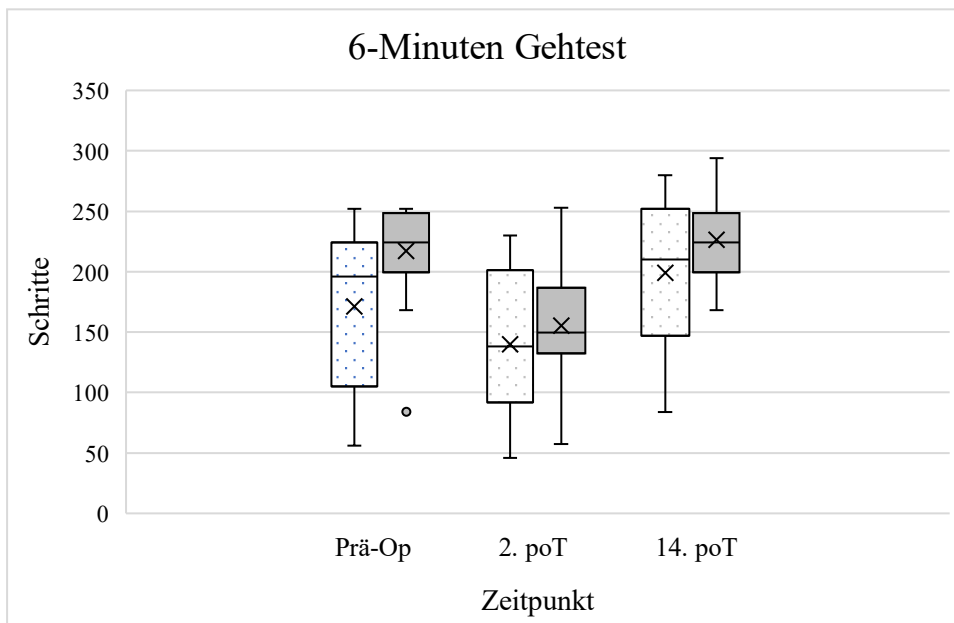


Abbildung 17 Vergleich des 6 Minuten-Gehtests zwischen der Verum- und Kontrollgruppe Gepunktete Box: Interquartilabstand der Daten der Verumgruppe; Graue Box: Interquartilabstand der Daten der Kontrollgruppe; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert; die durch einen Strich miteinander verbundenen Boxen weisen einen statistisch signifikanten Unterschied auf; poT: Postoperativer Tag

Die tägliche Schrittzahl wurde anhand des Fitnessarmbandes Fitbit Flex 2 gemessen. Präoperative Unterschiede zwischen den Patgruppen zeigten sich nicht. ($p=0,4558$). Die Anzahl der Schritte als Ausdruck der postoperativen Mobilisierbarkeit war in der Verumgruppe am zweiten postoperativen Tag statistisch signifikant höher in der Kontrollgruppe ($p=0,0392$), für den restlichen postoperativen Verlauf konnten keine weiteren Unterschiede gesehen werden (Siehe *Abbildung 18*).

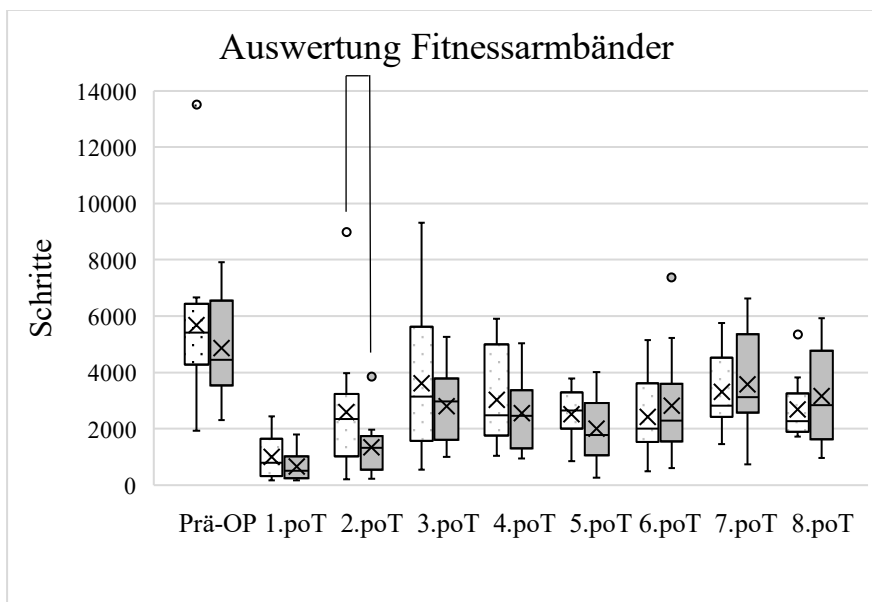


Abbildung 18 Vergleich der täglichen Anzahl an Schritten zwischen Verum und Kontrollgruppe Gepunktete Box: Interquartilabstand der Daten der Verumgruppe; Graue Box: Interquartilabstand der Daten der Kontrollgruppe; Antenne: Bereich ohne Ausreißer; Punkte: Ausreißer; durchgezogener Strich innerhalb der Box: Median; X: Mittelwert; die durch einen Strich miteinander verbundenen Boxen weisen einen statistisch signifikanten Unterschied auf; poT: Postoperativer Tag

4 Diskussion

4.1 Diskussion der allgemeinen Datenlage

Auch wenn die Anzahl an Adipositas- und metabolischen Operationen in Deutschland nicht so hoch ist wie in anderen Ländern, gewinnt dieser Bereich der Abdominalchirurgie jedoch zunehmend an Bedeutung und die Anzahl an jährlich durchgeführten bariatrisch-chirurgischen Eingriffen steigt kontinuierlich [35].

Trotz des Paradigmenwechsels von der offenen auf die minimal-invasive Chirurgie hat sich die Inzidenz der postoperativen pulmonalen und thrombembolischen Ereignisse nicht gebessert [95]. Es zeigt sich jedoch, dass sowohl eine verbesserte Atemmechanik als auch eine frühzeitige Mobilisation zu einer signifikanten Reduzierung der genannten Komplikationen führen [41,50]. Beide Faktoren setzen jedoch eine optimale analgetische Therapie voraus, da nahezu die Hälfte aller Patienten nach einem RNYGB starke Schmerzen ($\text{VAS-p} \geq 7$) verspüren [96].

Ziel der postoperativen Behandlung der bariatrischen Patienten sollte daher sein, eine suffiziente Analgesie zur Vermeidung von postoperativen Komplikationen zu etablieren. Diese ist aufgrund der zahlreichen Nebenwirkungen von NSAR und Opioid-Analgetika gerade bei morbid adipösen Patienten auf einer rein systemischen Basis nicht realisierbar [57–59,61,63,64].

In der vorliegenden Arbeit wurde daher ein multimodaler Therapieansatz als Kombinationsverfahren eines Wundinfusionskatheters mit einer zusätzlichen systemischen Therapie bei Patienten ausgewertet, die einen laparoskopischen RNYGB erhielten.

Die kontinuierliche Applikation von Lokalanästhetika über einen Wundinfusionskatheter hat in anderen chirurgischen Fachgebieten wie zum Beispiel der Thoraxchirurgie sowohl bei offenen Operationen über eine Thorakotomie als auch bei minimal-invasiven Prozeduren über die Videothorakoskopie gute Ergebnisse erzielt [97,98].

Zum Thema der kontinuierlichen Wundinfusion (KWI) im Rahmen minimal-invasiver abdomineller Operationen wurden bereits zahlreiche Arbeiten veröffentlicht. Eine Übersicht ist in *Tabelle 12* zu finden. Die meisten Arbeiten beschäftigen sich mit den laparoskopisch-assistierten kolorektalen Eingriffen, wobei der Katheter hier im Bereich

der Bergelaparotomie eingelegt wird [99–105]. Hier konnte lediglich in der nicht verblindeten, prospektiv-randomisiert kontrollierten Studie von Telletxea et al. ein Vorteil des multimodalen Therapieansatzes gegenüber der rein systemischen Analgesie in Bezug auf das postoperative Schmerzlevel aufgezeigt werden [105]. Zudem wiesen drei der sieben Arbeiten nach, dass Patienten mit einer KWI weniger Opioide im kurzfristigen Verlauf benötigten [101,104,105].

Die doppelt verblindete, prospektiv-randomisierte Studie von Fassoulaki et al. inkludierte 110 Patienten, bei denen im Rahmen einer laparoskopischen Cholezystektomie entweder ein mit 0,75% Ropivacain oder mit 0,9% NaCl beimpfter subkutaner Wundinfusionskatheter implantiert wurde [106]. Es zeigte sich, dass die Patienten der Ropivacain-Gruppe im kurzfristigen Verlauf, d.h. 4 Stunden nach der Operation, weniger Schmerzen hatten als die Kontrollgruppe. Die Patienten wurden insgesamt 3 Monate lang nachbeobachtet. Im weiteren Verlauf konnten jedoch keine weiteren Unterschiede zwischen den Studiengruppen nachgewiesen werden [106].

In der nicht verblindeten, randomisiert kontrollierten gynäkologischen Studie von Kong et al. wurden insgesamt 60 Patienten ausgewertet, welche laparoskopiert wurden [107]. In dieser Studie wurde der analgetische Effekt einer KWI mittels Ropivacain (n=29) mit einer PCA (n=31) verglichen. Zwar wurde eine *Rescue*-Medikation innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation von den Patienten der KWI-Gruppe häufiger benötigt (18 vs. 9 Patienten, p=0,010), allerdings ergaben sich keine Unterschiede bei der Auswertung der VAS-p in dieser Studie. Die PCA-Gruppe erhielt im Durchschnitt 1506,5 µg Fentanyl. Ein direkter Vergleich der Gesamtdosen der verabreichten Opioidanalgetika zwischen den beiden Studiengruppen wurde durch die Autoren nicht erbracht. Zudem könnte die Inhomogenität der unterschiedlichen Operationen (Operationsspektrum von diagnostischen Laparoskopien bis hin zu totalen Hysterektomien) ein wesentlicher *Bias* sein.

Eine weitere Arbeit untersuchte den analgetischen Effekt der KWI im Rahmen von laparoskopisch assistierten Nephrektomien. Zwar wurden in dieser retrospektiven Studie nur 20 Patienten inkludiert, jedoch wurde sowohl ein verringerter VAS-p *Score* als auch eine geringere Opioideinnahme bei der KWI-Gruppe im Vergleich zu Patienten mit einem standardisiertem systemischem Analgetikaschema festgestellt [108].

In Bezug auf die bariatrischen Operationen können derzeit (Stand 01.10.2023) insgesamt vier Arbeiten gefunden werden, welche die Effektivität der KWI als Teil eines multimodalen Analgetikakonzeptes evaluieren.

In der prospektiv-randomisierten Arbeit von Iyer et al. erhielten insgesamt 45 Patienten im Zuge eines RNYGB einen Wundinfusionskatheter, welcher entweder mit 0,2% Ropivacain (n=24) oder mit 0,9% NaCl (n=21) beimpft wurde [88]. Neben der VAS-p und der Einnahme der *on-demand* Opioidanalgetika (hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen), wurde zusätzlich die Zeit bis zur ersten Mobilisation ausgewertet. In Bezug auf diesen Parameter konnte nachgewiesen werden, dass sich die Patienten mit dem Ropivacain-Katheter schneller an die Bettkante mobilisieren konnten als die Kontrollgruppe.

Die prospektive, nicht verblindete Studie von Cottam et al. untersuchte insgesamt 40 Patienten, bei welchen entweder ein mit Bupivacain beimpfter Wundinfusionskatheter oder eine PCA-Pumpe im Rahmen eines laparoskopischen RNYGB eingelegt wurde. Hier zeigte sich, dass die Patienten mit der KWI statistisch signifikant weniger Opioidanalgetika innerhalb der ersten 6 Stunden nach der Operation einnahmen (Bupivacain-Gruppe: $129\text{mg} \pm 90$ Pethidin vs. PCA-Gruppe: $217\text{mg} \pm 99$ Pethidin; $p=0,008$).

In der 2014 von Medberry et al. veröffentlichten retrospektiven Datenanalyse wurden insgesamt 44 Patienten mit einem durchgeführten, laparoskopischen RNYGB ausgewertet. Bei 24 dieser Patienten wurde im Rahmen der Operation ein Katheter für die KWI (beimpft mit 0,25% Bupivacain) implantiert. Zwar hatten die Patienten der KWI-Gruppe am ersten postoperativen Tag statistisch signifikant mehr Schmerzen als die Kontrollgruppe (VAS-p: $7,2 \pm 2,1$ vs. $5,8 \pm 1,9$; $p=0,02$), jedoch benötigten sie über den gesamten postoperativen Verlauf weniger Opioidanalgetika ($36,7 \pm 25,8$ vs. $55,5 \pm 30,1$ mg Morphinäquivalente, $p=0,03$) und Antiemetika ($5,0 \pm 6,7\text{mg}$ vs. $12,4 \pm 13,1$ mg Ondansetron, $p=0,02$).

Die Auswirkungen der KWI auf Patienten, bei denen eine laparoskopische Sleeve-Gastrektomie durchgeführt wurde, wurde durch die prospektiv, doppelt verblindete, randomisiert kontrollierte Studie von Cleveland et al untersucht. Es wurden insgesamt 82 Patienten eingeschlossen. Untersucht wurden die Auswirkungen der KWI auf die VAS-p, die Einnahme der Opioidanalgetika und der Antiemetika sowie die Dauer des stationären Aufenthaltes. Es konnten in Bezug auf die genannten Parameter keine

statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen nachgewiesen werden, sodass die Autoren folgern, dass die KWI im Hinblick auf die laparoskopische Sleeve-Gastrektomie keine Vorteile erbringt.

In der vorliegenden Pilotstudie wurde ein Wundinfusionskatheter bei insgesamt 32 RNYGB-Patienten im Bereich des linkslateralen Zugangs implantiert. 15 Patienten wurden der Verumgruppe zugeteilt (Bupivacain & Ropivacain), 17 Patienten der Kontrollgruppe (NaCl). Im Vergleich zu den oben aufgeführten bariatrischen Studien ist dies das kleinste Patientenkollektiv, was sicherlich als führende Limitation der vorliegenden Studie zu erwähnen ist. Allerdings glauben wir auch, dass die ADIPAIN-Studie den postoperativen Verlauf der Studienpatienten im Vergleich zu den bereits existierenden Arbeiten am detailliertesten erfasst, wie im folgenden Kapitel dargestellt wird.

Die Mehrheit unserer Studiengruppe besteht aus weiblichen Teilnehmern (81,3%). Dies repräsentiert den aktuellen weltweiten Durchschnitt, da sich vor allem Frauen bariatrischen Operationen unterziehen [3]. Genaue Gründe hierfür sind noch nicht bekannt, da es häufiger Männer sind, die an den somatischen Folgeerkrankungen der Adipositas erkranken [109]. Die gängigste Hypothese ist, dass Frauen häufiger mit ihrem eigenem Körperbild unzufrieden sind und daher schneller medizinische Hilfsmaßnahmen in Anspruch nehmen [110]. Hierfür würde auch sprechen, dass die Adipositas gerade bei Frauen in einem starken Zusammenhang mit mentalen Erkrankungen wie Angststörungen und Depressionen steht, wodurch sich auch ein erhöhter Leidensdruck erklären lässt [111].

Trotz des prospektiv-randomisierten Studiendesigns zeigten sich bei der Auswertung der Patientencharakteristika statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich einiger Vorerkrankungen: Patienten der Verumgruppe litten im Vergleich zur Kontrollgruppe häufiger an einem D.M. Typ II und waren häufiger aktive Raucher. Es ist zu konstatieren, dass der häufigere, oftmals langjährige Nikotinabusus der Verumgruppe für die bereits präoperativ schlechteren Lungenfunktionsergebnissen ursächlich ist [112].

Der Wundinfusionskatheter wurde im Rahmen der ADIPAIN-Studie präperitoneal, d.h. zwischen Peritoneum parietale und der Fascia transversalis im Bereich der linksseitigen Zugänge eingelegt. Der linkslaterale Zugang wurde im Rahmen der Operation nach dem damaligen chirurgischen Standard der Klinik zum Einsetzen des Zirkulärstaplers und

Bergen des Fundusresektates erweitert, und die Patienten hatten in diesem Bereich (linkes Hemiabdomen) die gravierendsten postoperativen Schmerzen. Medberry und Cleveland entschieden sich ebenfalls für die präperitoneale Kathetereinlage [87,90], während in den Arbeiten von Cottam und Iyer eine subkutane beziehungsweise subkutane und subfasziale Kathetereinlage durchgeführt wurde [88,89]. Zudem wurden in allen vorangegangenen Studien zwei Katheter verwendet, die entweder subxiphoidal entlang der Rippenbögen oder entlang der vorderen Axillarlinien implantiert wurden. Die Meta-Analyse von Mungroop et al. kommt zu dem Ergebnis, dass die präperitoneale Einlage einen besseren analgetischen Effekt hat [113,114].

Die Gesamtkomplikationsrate von 40,6% liegt deutlich über den in der Literatur angegebenen Werten. Die häufig zitierte Meta-Analyse von Chang et al. gibt eine Komplikationsrate von 21% mit einer Revisionsrate von 3% an [7]. Allerdings wurden in der vorliegenden Studie auch postoperative Komplikationen im Sinne der Clavien-Dindo-Klassifikation erfasst, welche den postoperativen Verlauf nicht beeinträchtigen (zum Beispiel die einmalige Gabe von Tranexamsäure). Von den initial 37 eingeschlossenen Patienten wurden zwei erneut operiert (5,4%), was als Abbruchkriterium für die Studienteilnahme prädefiniert wurde. Die Revisionsoperationen erfolgten zum einen aufgrund eines abdominellen, infizierten Hämatoms und zum anderen aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz der Gastrojejunostomie mit konsekutivem entzündlichem intraperitonealem Verhalt. Die häufigsten Komplikationen in der endgültigen und somit ausgewerteten Studienkohorte waren Anastomosenstenosen (18,7%) der Zirkularstapleranastomose.

Referenz	Studiendesign; Zeitpunkt der Datenerhebung; Anzahl der eingeschlossenen Patienten (n=)	Charakteristika der untersuchten Operationen; Ziellokalisierung des Katheters; Untersuchte analgetische Verfahren; Verwendetes Lokalanästhetikum	Ergebnisse 1. Schmerzlevel 2. Opioid Einnahme 3. Andere
Barr et al. [99]	Zweifach verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 04/2010-05/2011; n=25	Lap. ass. kolorektale Operationen; Präperitoneale Einlage; KWI vs. epiduraler Anästhesie, verwendetes Lokalanästhetikum nicht beschrieben	1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen. 3. EA: Epinephrin im Blut geringer KWI: Interleukin 6 verringert
Beaussier et al. [100]	Zweifach verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 02/2010-07/2012; n=86	Lap. ass. kolorektale Operationen; Präperitoneale Einlage im Bereich des Bergeschnittes; KWI vs. intravenöser Lidocain Infusion vs. Kontrollgruppe (NaCl 0,9%); Ropivacain (0,2%)	1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. KWI war der i.v. Lidocaingruppe innerhalb der ersten 24 h überlegen, jedoch nicht der Kontrollgruppe 3. Auch im Follow-up (3 Monate) keine Unterschiede bzgl. der Schmerzen und der Opioid Einnahme
Fassoulaki et al. [106]	Zweifach verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; Zeitraum wurde nicht angegeben; n=110	Lap. Cholezystektomien; Subkutane Einlage entlang des rechten Rippenbogens; KWI (LA vs. NaCl); Ropivacain (0,75%)	1. 4h nach Operation hatte die Verumgruppe beim Husten weniger Schmerzen als die Kontrollgruppe. 2. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen

Fustran et al. [101]	Zweifach verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 04/2010-04/2012; n=67	Kolorektale Operationen (offen und laparoskopisch); Präperitoneale Einlage im Bereich des Bergeschnittes; KWI (LA vs. NaCl); Ropivacain (0,38%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Geringere Opioid Einnahme in der Verumgruppe, in der Subgruppenanalyse jedoch kein Unterschied zwischen den Studiengruppen bei den laparoskopisch operierten Patienten
Kim et al.[102]	Nicht verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 01/2014-12/2014; n=59	Lap. ass. kolorektale Operationen; Präperitoneale Einlage zweier Katheter (genaue Lokalisation nicht beschrieben); KWI vs. PCA; Ropivacain (0,5%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nicht untersucht 2. Nicht untersucht 3. postoperative Level der NK-Zellen und von Interleukin-2 ergaben keine stat. signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen
Kong et al. [107]	Nicht verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 03/2012-05/2012; n=60	Gynäkologische Laparoskopien (nicht näher beschrieben), Subkutane Einlage; KWI vs. PCA; Ropivacain (% nicht angegeben)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Vermehrte Einforderung von „Rescue Analgetika“ in der Verumgruppe innerhalb der ersten 24h nach der Operation 3. Erhöhter PONV-Score innerhalb der Kontrollgruppe
Lee et al. [103]	Nicht verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 06/2011-04/2013; n=42	Lap. ass. kolorektale Eingriffe; „V“-geformter Katheter subfaszial; KWI vs. PCA; Ropivacain (0,5%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 3. „time-to-first-gas“ kürzer in der Kontrollgruppe

Oh et al. [104]	Nicht verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 07/2012-06/2012; n=184	Lap. ass. kolorektale Eingriffe; Subkutane Einlage entlang der Mittellinie; KWI & PCA vs. PCA; Ropivacain (0,5%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Weniger PCA-Boli in der Verumgruppe 3. Erhöhter PONV-Score innerhalb der Kontrollgruppe
Panaro et al. [108]	Retrospektive Studie; 05/2007-08/2010; n=20	Lap. Nephrektomien; 2 Katheter präperitoneal und subkutan im Bereich des Bergeschnittes; KWI vs. standardisiertes Schmerzschema; Ropivacain (% nicht angegeben)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Geringeres Schmerzlevel in der Verumgruppe 2. Geringere Opioid Einnahme in der Verumgruppe 3. In einer Kosten-Nutzen-Analyse konnten 985 Euro pro Patient in der Verumgruppe gespart werden
Telletxea et al. [105]	Nicht verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 01/2012-01/2013; n=92	Lap. ass. kolorektale Eingriffe; Einlage im Bereich des Bergeschnittes zwischen M. rectus abdominis und der fascia abdominalis superficialis; KWI & standardisiertes Schmerzschema vs. standardisiertes Schmerzschema; Levobupivacain (0,25%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Niedrigeres Schmerzlevel in der Verumgruppe 2. Weniger Opioid Einnahme in der Verumgruppe 3. Kürzere Krankenhausverweildauer innerhalb der Verumgruppe
Cleveland et al. [90]	Zweifach verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; 01/2013-04/2014; n=82	Lap. Sleeve-Gastrektomien; Einlage von 2 Kathetern in den präperitonealen Raum entlang der beiden anterioren Axillarlinien; KWI (Verum) & PCA vs. KWI (Placebo) & PCA; Ropivacain (0,2%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 3. kein Unterschied zwischen den Studiengruppen bzgl. der Ondansetron Einnahme

Cottam et al. [89]	Nicht verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; Zeitraum nicht angegeben; n=40	Laparoskopischer RNYGB; Einlage zweier Katheter subxiphoidal entlang der Rippenbögen subkutan; KWI vs. PCA; Bupivacain (0,5%)	1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Geringere Opioid Einnahme in der Verumgruppe innerhalb der ersten postoperativen Nacht
Iyer et al. [88]	Einfach verblindete randomisiert-kontrollierte Studie; Zeitraum nicht angegeben; n=45	Laparoskopischer RNYGB; 2 Katheter: 1. Subkutan, 2. Subfaszial, genaue Lokalisation nicht angegeben; KWI (Verum) & PCA vs. KWI (Placebo) & PCA; Ropivacain (0,5%)	1. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 2. Kein Unterschied zwischen den Studiengruppen 3. Patienten der Verumgruppe konnten sich schneller mobilisieren
Medberry et al. [87]	Retrospektive Studie; 01/2008-01/2010; n=44	Laparoskopischer RNYGB; Einlage zweier Katheter beidseits subkostal präperitoneal; KWI vs. standardisiertes Schmerzschema; Bupivacain (0,25%)	1. Erhöhtes Schmerzlevel in der Verumgruppe am 1. poT 2. Geringere Opioid Einnahme in der Verumgruppe 3. Geringere Antiemetika Einnahme in der Verumgruppe

Tabelle 12 Literaturübersicht über die kontinuierliche Wundinfusion im Rahmen laparoskopischer Eingriffe EA: Epidurale Analgesie; KWI: Kontinuierliche Wundinfusion; lap. ass.: laparoskopisch assistiert; lap.: laparoskopisch; poT: postoperativer Tag

4.2 Diskussion der postoperativen Schmerzintensität und der Analgetika Einnahme

Die Messung der Schmerzintensität erfolgte durch die Erhebung der VAS-p. Die VAS-p ist ein rein subjektiver Parameter, eine Problematik, mit der alle Studien, die sich auf die Schmerztherapie beziehen, konfrontiert sind [115]. Zwar existieren heutzutage andere Messmöglichkeiten wie zum Beispiel der weitaus komplexere *McGill Pain Questionnaire* (MPQ), aufgrund ihrer schnellen und einfachen Durchführbarkeit ist jedoch die VAS-p einer der am häufigsten verwendete Surrogatparameter zur Erhebung der Schmerzintensität [116]. Auch die im vorherigen Kapitel vorgestellten bariatrischen Studien verwendeten uniform die VAS-p [87–90]. Unsere Studie ist hingegen die einzige, welche die VAS-p zusätzlich nach Hustenstoß, nach einem Sechs-Minuten Gehstest und für die einzelnen Trokarinzisionen separat evaluierte.

Die Wahl des kontinuierlich applizierten Lokalanästhetikums fiel im interdisziplinären Konsens mit der hiesigen Klinik für Anästhesie und Schmerztherapie in der vorliegenden Arbeit auf Ropivacain mit einer Laufrate von 8 ml/h, nachdem zuvor ein Bolus von 10 ml Bupivacain intraoperativ verabreicht wurde. Beide Wirkstoffe sind langwirkende Lokalanästhetika (Halbwertszeit von Bupivacain: 240-480 Minuten; Halbwertszeit von Ropivacain: 240-360 Minuten [117]) und sind die am häufigsten verwendeten Wirkstoffe im Bereich der kontinuierlichen Wundinfusion [85]. Während für das ältere Lokalanästhetikum Bupivacain eine Kardiotoxizität vor allem im Rahmen der epiduralen Anästhesie beschrieben ist [118], besitzt dieses zusätzliche bakterizide Eigenschaften. Das neuere Stereoisomer Ropivacain hat hingegen keinen Einfluss auf die Herzmuskelzellen, weist jedoch auch keinen bakteriziden Effekt auf [119,120]. In der Meta-Analyse von Liu et al. wurden hauptsächlich Studien mit Applikation von Bupivacain untersucht [86], während die Meta-Analyse von Raines et al. die kontinuierliche Applikation von Ropivacain aufarbeitet [121]. In beiden Meta-Analysen konnten weder toxische Nebenwirkungen der Lokalanästhetika noch ein erhöhtes Risiko für Wundinfektionen nachgewiesen werden. Auch in der vorliegenden Studie konnten keine Infektionen der Kathetereintrittsstelle nachgewiesen werden. Lediglich ein Patient hatte ein Serom im Bereich einer Trokarinzision, welches bettseitig entlastet wurde.

Die standardisierte systemische Schmerztherapie, die bei allen Studienpatienten durchgeführt wurde, bestand aus zwei Nichtopioid-Analgetika (Metamizol und Paracetamol), einer PCA-basierten Analgesie mittels Piritramid und einer *Rescue-Medikation* (7,5 mg Piritramid als Kurzinfusion). Im Vergleich dazu bestand die systemische Analgesie bei allen erwähnten prospektiven adipositaschirurgischen KWI-Studien aus einem einzelnen Opioid (entweder *on-demand* oder per PCA-System). Lediglich in der retrospektiven Studie von Medberry et al. wurde vor Verabreichung eines Opioids ein NSAR (Ketorolac) appliziert [87]. Die Auswertung der Schmerzmedikation mit einem einzelnen Analgetikum ist sicherlich einfacher, jedoch widerspricht diese Opioid-Monotherapie dem weit etablierten WHO-Schema und kann mit starken Nebenwirkungen assoziiert sein [53].

Unsere Studie konnte im Zwei-Gruppenvergleich keine Reduktion der postoperativen Schmerzintensität in Ruhe, nach Hustenstoß oder nach dem 6-Minuten-Gehtest durch die Anwendung des multimodalen Therapiekonzeptes nachweisen. Jedoch zeigte sich bei der Auswertung der longitudinalen Daten, dass die Kontrollgruppe in Ruhe und nach Hustenstoß einen halben Tag länger als die Verumgruppe benötigte, um ihr präoperatives Schmerzlevel zu erreichen. Bei der Auswertung der VAS-p Daten nach den durchgeführten 6-Minuten-Gehtests zeigte sich, dass die Patienten der Kontrollgruppe am Abend des zweiten postoperativen Tages statistisch signifikant mehr Schmerzen hatten im Vergleich ihren präoperativen Werten und dass die Patienten der Verumgruppe am 14. postoperativem Tag statistisch signifikant weniger Schmerzen hatten im Vergleich ihren präoperativen Werten. Das multimodale Analgetikakonzept scheint daher in Bezug auf die Reduktion der postoperativen Schmerzintensität durchaus einen Vorteil gegenüber der konventionellen Schmerztherapie zu haben.

Eine wesentliche Reduktion der Schmerzintensität konnte in keiner der prospektiven Arbeiten bezüglich der KWI in der bariatrischen Chirurgie nachgewiesen werden [87–90]. In der retrospektiven Arbeit von Medberry et al. hatten die Patienten mit einer KWI sogar einen erhöhten VAS-p *Score* am ersten postoperativen Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei gleichzeitig jedoch verminderter *on-demand* Opioid Einnahme [87]. Auch in der rezenten Meta-Analyse von Huang et al. scheint die KWI für die minimal-invasive abdominelle Chirurgie im Allgemeinen keinen Vorteil in Bezug auf die postoperativen Schmerzintensität zu erbringen, interessanterweise jedoch bei offenen abdominellen Eingriffen per medianer Laparotomie [122]. Als Hypothese hierfür führen

die Autoren an, dass der Wundschmerz bei den minimal-invasiven abdominalen Operationen im Vergleich zu den konventionellen Eingriffen deutlich geringer ist, und die KWI hier keinen weiteren Benefit erbringt [122]. Es ist jedoch anzumerken, dass die Daten vorheriger publizierter Studien lediglich im Zwei-Gruppen Vergleich ausgewertet wurden, und nur in der vorliegenden Arbeit auch eine Auswertung der „longitudinalen“ Daten, das heißt der Daten im zeitlichen Verlauf, erfolgte.

Eine verringerte Einnahme der Opioidanalgetika konnte weder bei der *Rescue* Medikation noch bei den über die PCA verabreichten Piritramidboli festgestellt werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Studien von Iyer und Cleveland, welche ebenfalls das Lokalanästhetikum Ropivacain in ihren Arbeiten verwendeten [88,90]. Cottam et al. konnten in ihrer Studie feststellen, dass die Verumgruppe innerhalb der ersten 6 Stunden signifikant weniger Opioide per PCA einforderten als die Kontrollgruppe [89]. Auch in der retrospektiven Arbeit von Medberry konnte nachgewiesen werden, dass Patienten der KWI-Gruppe über den gesamten postoperativen Zeitraum weniger Opioide benötigten [87]. Hier war jedoch die Schmerzintensität der KWI-Gruppe am ersten postoperativen Tag gleichzeitig signifikant erhöht. Interessanterweise haben beide Studien gemeinsam, dass Bupivacain zur Lokalanästhesie verwendet wurde. Die retrospektive Studie von Sostaric et al. vergleicht den Effekt der Lokalanästhetika Bupivacain und Ropivacain [123]. Die Arbeit wurde bei Patienten nach minimal-invasiven Herzoperationen durchgeführt und konnte keinen Unterschied in Bezug auf die analgetische Effektivität der beiden Medikamente zeigen.

Am Tag der Operation nahmen Patienten der Kontrollgruppe weniger NSAR zu sich als die Verumgruppe ($p=0,0142$) ohne Unterschied bei der Angabe der Schmerzintensität. Die Einnahme von NSAR wird in keiner der zuvor erwähnten Studien diskutiert oder ausgewertet. Aufgrund der geringen Anzahl der Studienteilnehmer sowie einem gegenteiligen Trend am zweiten postoperativen Tag sind die Ergebnisse unter Vorbehalt betrachten und zur weiteren Evaluation müssen weitere Studien mit höherer Fallzahl durchgeführt werden.

Als Limitation unserer Studie muss erwähnt werden, dass die PCA-Boli nur in der Gesamtzahl ausgewertet wurden und nicht für die einzelnen postoperativen Tage, wie zum Beispiel die *on-demand* Medikation. Anzumerken ist allerdings, dass die vorliegende Studie aufgrund der komplexeren postoperativen Schmerztherapie die Einnahme der

Analgetika im postoperativen Verlauf deutlich dezidiert erfasst und ausgewertet als es die zuvor erwähnten Arbeiten. Dies ist vor allem im Hinblick auf die NSAR-Therapie, welche gerade bei bariatrischen Patienten zu schwerwiegenden Komplikationen führen kann, von hoher Relevanz.

4.3 Diskussion der postoperativen Lungenfunktion und Mobilität

Da es sich bei der Angabe der VAS-p um einen rein subjektiven Parameter handelt, versuchten wir die postoperative Schmerzintensität der Studienpatienten über weitere objektivere Parameter abzuleiten. Daher wurde bei den inkludierten Patienten sowohl die Lungenfunktion anhand der FEV-1 und der VC als auch die Mobilität durch die mehrfache Durchführung eines Sechs-Minuten Gehtests sowie der Schrittzählung durch ein „Fitnessarmband“ erhoben. Beide Parameter stehen in einem engen Zusammenhang mit dem postoperativem Schmerzlevel [124,125].

Die FEV-1 und die VC sind globale Indikatoren für obstruktive und restriktive Lungenerkrankungen. Rezente Daten zeigen zudem, dass diese beiden Parameter wichtige Surrogatmarker für mögliche pulmonale Komplikationen nach großen abdominellen Eingriffen sind [126] und werden zur funktionellen präoperativen Risikoabschätzung vor großen abdominellen Operationen am Universitätsklinikum Gießen routinemäßig erhoben. Zwar wird die postoperative Lungenfunktion aus mehreren Gründen wie zum Beispiel der intraoperativen kranialen Verlagerung des Zwerchfells bei laparoskopischen Operationen oder des postoperativ prolongierten flachen Liegens der Patienten beeinflusst [41–43], jedoch korreliert der Grad der Verschlechterung der postoperativen Lungenfunktion mit der Schmerzintensität [125,127].

Die Kontrollgruppe konnte in Bezug auf die Lungenfunktion bereits präoperativ bessere Ergebnisse aufweisen (FEV 1 %, FEV 1 (L), VC (L): alle $p < 0,05$; VC (%): $p = 0,0586$) und war somit auch bei den postoperativen Ergebnissen der Verumgruppe im Zwei-Gruppen Vergleich überlegen. Dies lässt sich am ehesten über den häufigeren Nikotinabusus der Verumgruppe ($p = 0,032$) erklären. Zahlreiche Studien haben belegt, dass Nikotinmissbrauch für eine Verschlechterung der Lungenfunktion ursächlich ist [128–130]. Die Ergebnisse der Auswertung des Zwei-Gruppen Vergleichs müssen daher mit Vorsicht interpretiert werden.

Die Differenz zwischen den prä- und postoperativen Werten der einzelnen Patienten zeigte jedoch auf, dass es keinen Unterschied in Bezug auf die postoperativen Veränderungen der Lungenfunktion beider Patientengruppen gab. Daraus lässt sich folgern, dass die KWI keinerlei Auswirkungen auf die postoperative Lungenfunktion hat. Fraglich ist jedoch, ob und in welchem Ausmaß das aktive Rauchen mit einer Verlangsamung der postoperativen Rehabilitation der Lungenfunktionsparameter verbunden ist. Falls dies der Fall wäre, könnten die Ergebnisse sogar zu Gunsten der KWI interpretiert werden, jedoch gibt es nur unzureichende Informationen, die die postoperative Lungenfunktionsveränderungen bei Rauchern adressieren.

Zur weiteren Objektivierung des postoperativen Allgemeinzustandes und der Mobilität unserer Studienpatienten wurde sowohl die regelmäßige Durchführung eines 6-Minuten-Gehtests als auch die Messung der Mobilität über einen Schrittzähler in das Studiendesign inkludiert. Eine post-hoc Analyse von Rivas et al. zeigt auf, dass eine ausgeprägte postoperative Schmerzintensität der Hauptgrund für eine verringerte Mobilität ist [124] und auch die Leistung im Rahmen des 6-Minuten-Gehtests durch den Grad der postoperativen Schmerzen beeinflusst wird [131]. Da der 6-Minuten-Gehtest gleichzeitig eng mit der pulmonalen Leistung der Probanden verbunden ist, kann dieser auch zur Überprüfung des Ansprechens auf die Behandlung kardiopulmonaler Erkrankungen verwendet werden [132,133] und ist zudem ein probates, leicht durchführbares Mittel zur Risikoabschätzung für postoperative pulmonale Komplikationen [134]. Bei der Auswertung des 6-Minuten-Gehtests konnte präoperativ ein Trend bezüglich einer höheren Gehstrecke bei Patienten der Kontrollgruppe festgestellt werden ($p=0,0686$). Im postoperativen Verlauf konnte dieser Trend nicht erneut dargestellt werden. Dies könnte daraufhin weisen, dass sich die Patienten der Verumgruppe postoperativ für ihre Verhältnisse besser mobilisieren konnten als die der Kontrollgruppe. Der 6-Minuten-Gehtest war jedoch stark von der Compliance der Studienpatienten abhängig, was die hohe Anzahl an fehlenden Werten gerade am ersten postoperativen Tag widerspiegelt.

Auch aus diesem Grund wurde die postoperative Mobilität der Studienpatienten zusätzlich über den Schrittzähler „Fitbit Flex 2“ für die Patienten verblindet erfasst. Pedometer und Akzelerometer (Beschleunigungssensoren) gehören heutzutage zu den am häufigsten verwendeten Messmöglichkeiten der postoperativen Mobilität [135]. Die Vorteile dieser tragbaren Messgeräte liegen auf der Hand: zum einen erfolgt eine objektive, kontinuierliche Evaluierung der Mobilität der Studienpatienten über einen längeren

Zeitraum, zum anderen kann diese auch im poststationären Setting überprüft werden. Bei der Auswertung der Pedometer zeigte sich, dass die Patienten der Verumgruppe sich am zweiten postoperativen Tag statistisch signifikant mehr bewegten als die der Kontrollgruppe (2591 +/-2156 Schritte Verumgruppe vs. 1336 +/- 943,8 Schritte Kontrollgruppe [p=0,0392]). Auch wenn keine weiteren statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen nachgewiesen wurden, könnte dieses Messergebnis ein Hinweis darauf sein, dass die Patienten der Verumgruppe im kurzfristigen postoperativen Verlauf weniger Schmerzen hatten und sich daher besser mobilisieren konnten als die Kontrollgruppe. Die Mobilisation der Patienten scheint gerade während der ersten postoperativen Tage von großer Bedeutung zu sein, da sie in diesem Zeitraum mit einer Verringerung der postoperativen Komplikationen assoziiert wird [136]. Eine verlängerte postoperative Phase der Immobilisation hat hingegen auf zahlreiche physiologische Systeme des Körpers negativen Einfluss: die Peristaltik des Gastrointestinaltraktes ist gestört, die Lungenfunktion ist verringert, das muskuloskeletale System ist geschwächt und das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis ist zusätzlich erhöht [137,138].

Auch in der Arbeit von Iyer et al. wurde die postoperative Mobilität evaluiert, in dem der Zeitpunkt der ersten Mobilisierung aus dem Bett in den Stand untersucht wurde [88]. Hier konnte nachgewiesen werden, dass die Patienten mit einer KWI deutlich schneller aufstehen konnten (meist bereits am Nachmittag des ersten postoperativen Tages) als die Patienten der Kontrollgruppe (am Nachmittag des zweiten postoperativen Tages [p=0,021]).

Zusammenfassend sind Rückschlüsse auf die Auswirkung der KWI auf die postoperative Lungenfunktion aus den vorliegenden Ergebnissen bei bereits präoperativ bestehenden Unterschieden zu Gunsten der Kontrollgruppe nur unzureichend abzuleiten. Es konnte allerdings im Hinblick auf die postoperative Mobilisierung nachgewiesen werden, dass sich die Patienten der Verumgruppe schneller rehabilitieren konnten.

Abschließend sollte diskutiert werden, inwiefern sich die erwähnten Arbeiten im Bereich der bariatrischen Chirurgie aufgrund der Komplexität der multimodalen Schmerztherapie miteinander vergleichen lassen. Anzahl der Schmerzkatheter, Schmerzkatheterlokalisation sowie die Wahl des applizierten Lokalanästhetikums haben allesamt Auswirkungen auf die Wirksamkeit des multimodalen Schmerzkonzeptes. Auch

andere Faktoren wie zum Beispiel die chirurgische Technik bei der Anlage der Anastomosen oder die ausgewählte analgetische Systemtherapie spielen eine Rolle, werden jedoch teilweise in den bereits publizierten Arbeiten nicht diskutiert.

Alles in allem zeigt die vorliegende Pilotstudie auf, dass die multimodale Schmerztherapie bei speziellen postoperativen Patientenkollektiven wie z.B. den bariatrischen Patienten eine valide Option ist. Zwar konnte in Bezug auf den Hauptzielparameter nicht nachgewiesen werden, dass die Patienten mit einer KWI im Zwei-Gruppen-Vergleich weniger Schmerzen am zweiten postoperativen Tag hatten, jedoch zeigte sich, dass sich die Verumgruppe schneller ihrem präoperativen Zustand näherte und einen größeren Bewegungsumfang hatte. Dies spricht in diesem kurzfristigen postoperativen Zeitrahmen für eine bessere analgetische Abdeckung durch die multimodale Schmerztherapie mit dem Wundinfusionskatheter.

Es bleibt allerdings offen, wie relevant diese Verbesserung der Analgesie für die Patienten tatsächlich ist. Die Notwendigkeit einer guten analgetischen Therapie im Rahmen der bariatrischen Operationen ist vor allem im Hinblick auf die Inzidenz der postoperativen pulmonalen und thromboembolischen Komplikationen zu werten. Um diese Fragestellung endgültig zu klären, benötigt es Folgearbeiten mit größeren Patientenkollektiven und längeren postoperativen Beobachtungszeiträumen.

Fraglich ist zudem, ob die KWI aus ökonomischer Sicht einen Vorteil bringt. In der Studie von Medberry et al. konnte die KWI zwar die Anzahl an verabreichten Opioiden senken, da sich jedoch die Länge des postoperativen Aufenthaltes nicht verkürzte, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen in der Kosten-Nutzen Analyse nachgewiesen werden [87]. Auch hier sollten jedoch die möglicherweise verhinderten postoperativen Komplikationen zur vollständigen Klärung der Kosten-Nutzen Analyse mit einberechnet werden.

Insgesamt lässt sich für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit resümieren, dass die multimodale Analgesie unter Einbezug einer lokalen Schmerzmittelapplikation für Patienten nach einer RNYGB-Operation einen zumindest kleinen Vorteil erbringt und die Schmerzintensität postoperative Mobilität am zweiten postoperativen Tag positiv beeinflusst.

5 Zusammenfassung

5.1 Zusammenfassung

Um eine konsequente Durchführung des *ERAS*®-Konzeptes bei Patienten nach einer Operation zu ermöglichen und somit das Risiko für eventuelle postoperative Komplikationen zu minimieren, muss eine adäquate Analgesie gewährleistet sein. Diese ist aufgrund der zahlreichen Nebenwirkungen von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) und Opioiden gerade bei bariatrischen Patienten nicht auf rein systemischer Basis sinnvoll [57,64].

In der vorliegenden einfach verblindeten, prospektiv-randomisierten Studie evaluierten wir daher ein multimodales Schmerzkonzept bei Patienten, welche sich einem proximalen Roux-en-Y-Magenbypass unterzogen. 15 Patienten erhielten intraoperativ einen mit Ropivacain beimpften Schmerzinfusionskatheter (Verumgruppe) und 17 Patienten erhielten einen mit 0,9 % NaCl beimpften Schmerzinfusionskatheter (Kontrollgruppe) im Bereich der linkslateralen Trokarinzision. Primärer Endpunkt der Studie war die Schmerzintensität, gemessen anhand der *visual analogue scale for pain* (VAS-p), am zweiten postoperativen Tag. Sekundäre Endpunkte der Studie waren die Menge der eingenommenen systemischen Analgetika und die postoperative Rehabilitation der Lungenfunktion und Mobilität.

Im direkten Zwei-Gruppen Vergleich konnte bei der Auswertung des postoperativen Schmerzlevels kein Unterschied zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe festgestellt werden ($p \geq 0,05$), jedoch benötigte die Kontrollgruppe einen halben Tag länger um ihr präoperatives Schmerzlevel wieder zu erreichen. Am Operationstag nahmen die Patienten der Kontrollgruppe weniger NSAR zu sich als die Verumgruppe ($p=0,0142$). Bei der Auswertung der Lungenfunktionsparameter zeigte sich, dass die Kontrollgruppe sowohl prä- als auch postoperativ statistisch signifikant besser als die Verumgruppe abschnitt. Bei der Auswertung der Differenz zwischen den jeweiligen prä- und postoperativen Lungenfunktionswerten konnten jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen nachgewiesen werden. Die Verumgruppe bewegte sich am zweiten postoperativen Tag mehr als die Kontrollgruppe (2591 +/-2156 Schritte Verumgruppe vs. 1336 +/- 943,8 Schritte Kontrollgruppe [$p=0,0392$]).

5.2 Abstract

A well-structured pain management in postoperative patients is the foundation for implementing the *ERAS*® protocol in order to minimise the risk of postoperative complications. Due to severe side effects of systemic analgesics [57,64], a multimodal analgesia, especially in bariatric patients, is needed.

In this prospective, single-blinded, randomised-controlled trial, a multimodal analgesia scheme including a continuous wound infusion catheter in patients undergoing a Roux-en-Y gastric bypass (RNYGB) is evaluated. After an initial intraoperative bolus of Bupivacain, 15 patients received a continuous infusion of Ropivacain through a catheter placed in proximity of the left lateral trocar incision, while 17 patients exclusively received 0,9 % NaCl via the same catheter. The primary endpoint of the study was the pain intensity, which was measured via the visual analogue scale for pain (VAS-p) on the evening of the second postoperative day. Secondary endpoints were the amount of received on-demand systemic analgesics as well as the postoperative recovery of the lung function and mobility of the patients.

When the two study groups were compared directly, no statistically significant difference with regards to the pain intensity was found ($p > 0,05$). However, the control group required half a day longer to reach their preoperative pain levels in comparison to the Ropivacain group.

On the day of the operation, the control group required less NSAID's than the Ropivacain group ($p=0,0142$). The parameters of the lung function test were statistically significantly better in the control group before and after the operation. When comparing the difference between the preoperative and postoperative values of the respective patients, there was no difference found between the study groups.

The Ropivacain group walked statistically significantly more than the control group (2591 +/-2156 steps Ropivacain-group vs. 1336 +/- 943,8 steps NaCL group [$p=0,0392$]).

6 Literaturverzeichnis

1. Organization WH. Obesity and overweight. 2017 [cited 2023 Oct 1]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. AN EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE NUTRITIONAL IMPORTANCE OF PROXIMAL AND DISTAL SMALL INTESTINE. *Annals of Surgery*. 1954;140:439.
3. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25:1822–32.
4. Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, Ståhlman M, Kovatcheva-Datchary P, Olbers T, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation. *Cell Metab*. 2015;22:228–38.
5. Xu H-C, Pang Y-C, Chen J-W, Cao J-Y, Sheng Z, Yuan J-H, et al. Systematic Review and Meta-analysis of the Change in Ghrelin Levels After Roux-en-Y Gastric Bypass. *OBES SURG*. 2019;29:1343–51.
6. Poher A-L, Tschöp MH, Müller TD. Ghrelin regulation of glucose metabolism. *Peptides*. 2018;100:236–42.
7. Chang S-H, Stoll CRT, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg*. 2014;149:275–87.
8. Arterburn D, Wellman R, Emiliano A, Smith SR, Odegaard AO, Murali S, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Bariatric Procedures for Weight Loss. *Ann Intern Med*. 2018;169:741–50.
9. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724–37.
10. Jirapinyo P, Jin DX, Qazi T, Mishra N, Thompson CC. A Meta-Analysis of GLP-1 After Roux-En-Y Gastric Bypass: Impact of Surgical Technique and Measurement Strategy. *Obes Surg*. 2018;28:615–26.
11. Pocai A. Action and therapeutic potential of oxyntomodulin. *Mol Metab*. 2013;3:241–51.
12. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002;418:650–4.
13. Pournaras DJ, Glicksman C, Vincent RP, Kuganlipava S, Alaghband-Zadeh J, Mahon D, et al. The role of bile after Roux-en-Y gastric bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology*. 2012;153:3613–9.

14. Schiavon CA, Bersch-Ferreira AC, Santucci EV, Oliveira JD, Torreglosa CR, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension. *Circulation*. 2018;137:1132–42.
15. Wong S, Kong A, Mui W, So W-Y, Tsung B, Yau P, et al. Laparoscopic bariatric surgery: A five-year review. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine*. 2009;15:100–9.
16. Weber M, Müller MK, Bucher T, Wildi S, Dindo D, Horber F, et al. Laparoscopic Gastric Bypass Is Superior to Laparoscopic Gastric Banding for Treatment of Morbid Obesity. *Ann Surg*. 2004;240:975–83.
17. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events. *JAMA*. 2012;307:56.
18. He B, Chen L, Yu C, Piao D, Wang Y, Han P. Roux-en-Y gastric bypass increases hepatic and peripheral insulin sensitivity in rats with type 2 diabetes mellitus. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10:485–93.
19. Agopian VG, Kaldas FM, Hong JC, Whittaker M, Holt C, Rana A, et al. Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis: The New Epidemic. *Annals of Surgery*. 2012;256:624–33.
20. Caiazzo R, Lassailly G, Leteurtre E, Baud G, Verkindt H, Raverdy V, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Adjustable Gastric Banding to Reduce Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A 5-Year Controlled Longitudinal Study. *Annals of Surgery*. 2014;260:893–9.
21. Billeter AT, Scheurlen KM, Israel B, Straub BK, Schirmacher P, Kopf S, et al. Gastric Bypass Resolves Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) in Low-BMI Patients: A Prospective Cohort Study. *Ann Surg*. 2022;276:814–21.
22. Iossi MF, Konstantakos EK, Teel DD, Sherwood RJ, Laughlin RT, Coffey MJ, et al. Musculoskeletal function following bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:1104–10.
23. Karefylakis C, Näslund I, Edholm D, Sundbom M, Karlsson FA, Rask E. Vitamin D status 10 years after primary gastric bypass: gravely high prevalence of hypovitaminosis D and raised PTH levels. *Obes Surg*. 2014;24:343–8.
24. Conason A, Teixeira J, Hsu C-H, Puma L, Knafo D, Geliebter A. Substance Use Following Bariatric Weight Loss Surgery. *JAMA Surg*. 2013;148:145.
25. Mühlhans B, Horbach T, de Zwaan M. Psychiatric disorders in bariatric surgery candidates: a review of the literature and results of a German prebariatric surgery sample. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31:414–21.
26. Castaneda D, Popov VB, Wander P, Thompson CC. Risk of Suicide and Self-harm Is Increased After Bariatric Surgery—a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2019;29:322–33.

27. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, et al. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2050–9.
28. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A Meta-Analysis of the Short- And Long-Term Results of Randomized Controlled Trials That Compared Laparoscopy-Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. *J Cancer*. 2012;3:49–57.
29. Yamamoto M, Takakura Y, Ikeda S, Itamoto T, Urushihara T, Egi H. Visceral obesity is a significant risk factor for incisional hernia after laparoscopic colorectal surgery: A single-center review. *Asian J Endosc Surg*. 2018;11:373–7.
30. Tjeertes EEKM, Hoeks SSE, Beks SSBJC, Valentijn TTM, Hoofwijk AAGM, Stolker RJRJ. Obesity – a risk factor for postoperative complications in general surgery? *BMC Anesthesiology*. 2015;15:112.
31. Buchs NC, Morel P, Azagury DE, Jung M, Chassot G, Huber O, et al. Laparoscopic Versus Robotic Roux-En-Y Gastric Bypass: Lessons and Long-Term Follow-Up Learned From a Large Prospective Monocentric Study. *OBES SURG*. 2014;24:2031–9.
32. Ahmad A, Carleton JD, Ahmad ZF, Agarwala A. Laparoscopic versus robotic-assisted Roux-en-Y gastric bypass: a retrospective, single-center study of early perioperative outcomes at a community hospital. *Surg Endosc*. 2016;30:3792–6.
33. Scozzari G, Rebecchi F, Millo P, Rocchietto S, Allieta R, Morino M. Robot-assisted gastrojejunal anastomosis does not improve the results of the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2011;25:597–603.
34. Kauffels A, Reichert M, Askevold I, Bender A, Hecker A, Padberg W, et al. Establishing robotic bariatric surgery at an academic tertiary hospital: a learning curve analysis for totally robotic Roux-en-Y gastric bypass. *J Robot Surg*. 2022;
35. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Zundel N, Buchwald H, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*. 2017;27:2279–89.
36. 088-0011_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf [Internet]. [cited 2022 Mar 9]. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-0011_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf
37. Stenberg E, dos Reis Falcão LF, O’Kane M, Liem R, Pournaras DJ, Salminen P, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: A 2021 Update. *World J Surg*. 2022;46:729–51.
38. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017;152:292–8.
39. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Can Urol Assoc J*. 2011;5:342–8.

40. Melo LC, da Silva MAM, Calles AC do N. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014;12:120–5.
41. Serin SO, Işıklar A, Karaören G, El-Khatib MF, Caldeira V, Esquinas A. Atelectasis in Bariatric Surgery: Review Analysis and Key Practical Recommendations. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47:431–8.
42. Ochs-Balcom HM, Grant BJB, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest*. 2006;129:853–62.
43. Steele RM, Finucane FM, Griffin SJ, Wareham NJ, Ekelund U. Obesity Is Associated With Altered Lung Function Independently of Physical Activity and Fitness. *Obesity*. 2009;17:578–84.
44. Pedoto A. Lung Physiology and Obesity: Anesthetic Implications for Thoracic Procedures. *Anesthesiology Research and Practice*. 2012;2012:e154208.
45. Baltieri L, Peixoto-Souza FS, Rasera-Junior I, Montebelo MI de L, Costa D, Pazzianotto-Forti EM. Analysis of the prevalence of atelectasis in patients undergoing bariatric surgery. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66:577–82.
46. Jogiati U, Mocanu V, Birch DW, Switzer NJ, Turner SR, Karmali S. Pulmonary Complications Are a Strong Independent Predictor of 30-Day Mortality Following Elective Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2022;32:696–703.
47. Carmody BJ, Sugerman HJ, Kellum JM, Jamal MK, Johnson JM, Carbonell AM, et al. Pulmonary embolism complicating bariatric surgery: detailed analysis of a single institution's 24-year experience. *J Am Coll Surg*. 2006;203:831–7.
48. Winegar DA, Sherif B, Pate V, DeMaria EJ. Venous thromboembolism after bariatric surgery performed by Bariatric Surgery Center of Excellence Participants: analysis of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7:181–8.
49. Finks JF, English WJ, Carlin AM, Krause KR, Share DA, Banerjee M, et al. Predicting risk for venous thromboembolism with bariatric surgery: results from the Michigan Bariatric Surgery Collaborative. *Ann Surg*. 2012;255:1100–4.
50. Bartlett MA, Mauck KF, Daniels PR. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing bariatric surgery. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:461–77.
51. Małczak P, Pisarska M, Piotr M, Wysocki M, Budzyński A, Pędziwiatr M. Enhanced Recovery after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2017;27:226–35.
52. Schug SA, Raymann A. Postoperative pain management of the obese patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25:73–81.
53. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid?: Twenty-four years of experience. *Canadian Family Physician*. 2010;56:514–7.

54. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2010;137:711–9.
55. Elleby LM, Sprung J, Weingarten TN. Postoperative Respiratory Depression May Be Related to Undiagnosed Sleep-Disordered Breathing or Obstructive Sleep Apnea. *Anesthesia & Analgesia*. 2019;129:e104.
56. Cashman JN, Dolin SJ. Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *British Journal of Anaesthesia*. 2004;93:212–23.
57. Ramachandran SK, Haider N, Saran KA, Mathis M, Kim J, Morris M, et al. Life-threatening critical respiratory events: a retrospective study of postoperative patients found unresponsive during analgesic therapy. *J Clin Anesth*. 2011;23:207–13.
58. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, et al. Postoperative Opioid-induced Respiratory Depression: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology*. 2015;122:659–65.
59. Raebel MA, Newcomer SR, Bayliss EA, Boudreau D, DeBar L, Elliott TE, et al. Chronic opioid use emerging after bariatric surgery. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23:1247–57.
60. Wallace JL. How do NSAIDs cause ulcer disease? *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2000;14:147–59.
61. Coblijn UK, Lagarde SM, de Castro SMM, Kuiken SD, van Wagensveld BA. Symptomatic marginal ulcer disease after Roux-en-Y gastric bypass: incidence, risk factors and management. *Obes Surg*. 2015;25:805–11.
62. Csendes A, Burgos AM, Altuve J, Bonacic S. Incidence of marginal ulcer 1 month and 1 to 2 years after gastric bypass: a prospective consecutive endoscopic evaluation of 442 patients with morbid obesity. *Obes Surg*. 2009;19:135–8.
63. Sasse KC, Ganser J, Kozar M, Watson RW, McGinley L, Lim D, et al. Seven cases of gastric perforation in Roux-en-Y gastric bypass patients: what lessons can we learn? *Obes Surg*. 2008;18:530–4.
64. Wilson JA, Romagnuolo J, Byrne TK, Morgan K, Wilson FA. Predictors of Endoscopic Findings After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Am J Gastroenterology*. 2006;101:2194–9.
65. Sverdén E, Mattsson F, Sondén A, Leinsköld T, Tao W, Lu Y, et al. Risk Factors for Marginal Ulcer After Gastric Bypass Surgery for Obesity: A Population-based Cohort Study. *Annals of Surgery*. 2016;263:733–7.
66. Høgestøl IK, Chahal-Kummen M, Eribe I, Brunborg C, Stubhaug A, Hewitt S, et al. Chronic Abdominal Pain and Symptoms 5 Years After Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Obes Surg*. 2017;27:1438–45.

67. Parsons B, Schaefer C, Mann R, Sadosky A, Daniel S, Nalamachu S, et al. Economic and humanistic burden of post-trauma and post-surgical neuropathic pain among adults in the United States. *J Pain Res.* 2013;6:459–69.
68. Tubog TD. Overview of multimodal analgesia initiated in the perioperative setting. *J Perioper Pract.* 2021;31:191–8.
69. Emile SH, Abdel-Razik MA, Elbahrawy K, Elshobaky A, Shalaby M, Elbaz SA, et al. Impact of Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block on Postoperative Pain and Early Outcome After Laparoscopic Bariatric Surgery: a Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *Obes Surg.* 2019;29:1534–41.
70. M C, S Y, Mk A, Gt A, Tk U, Yb K, et al. Subcostal Transversus Abdominis Plane Block for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, Is It Worth the Time? [Internet]. *Obesity surgery.* *Obes Surg;* 2019 [cited 2021 Feb 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31175560/>
71. Scherrer V, Compere V, Loisel C, Dureuil B. Cardiac arrest from local anesthetic toxicity after a field block and transversus abdominis plane block: a consequence of miscommunication between the anesthesiologist and surgeon. *A A Case Rep.* 2013;1:75–6.
72. Young MJ, Gorlin AW, Modest VE, Quraishi SA. Clinical Implications of the Transversus Abdominis Plane Block in Adults. *Anesthesiol Res Pract.* 2012;2012:731645.
73. Tsai H-C, Yoshida T, Chuang T-Y, Yang S-F, Chang C-C, Yao H-Y, et al. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8284363.
74. Dal Moro F, Aiello L, Pavarin P, Zatonni F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block (US-TAPb) for robot-assisted radical prostatectomy: a novel ‘4-point’ technique-results of a prospective, randomized study. *J Robot Surg.* 2019;13:147–51.
75. Sujatha C, Zachariah M, Ranjan RV, George SK, Ramachandran TR, Pillai AR. Transversus Abdominis Plane Block versus Iliioinguinal/Iliohypogastric Nerve Block with Wound Infiltration for Postoperative Analgesia in Inguinal Hernia Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Essays Res.* 2017;11:976–80.
76. Manatakis DK, Stamos N, Agalianos C, Karvelis MA, Gkiaourakis M, Davides D. Transient femoral nerve palsy complicating ‘blind’ transversus abdominis plane block. *Case Rep Anesthesiol.* 2013;2013:874215.
77. Lancaster P, Chadwick M. Liver trauma secondary to ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 2010;104:509–10.
78. Ogunnaike BO, Jones SB, Jones DB, Provost D, Whitten CW. Anesthetic considerations for bariatric surgery. *Anesth Analg.* 2002;95:1793–805.
79. Schumann R. Anaesthesia for bariatric surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25:83–93.

80. Bamgbade OA, Oluwole O, Khaw RR. Perioperative Analgesia for Fast-Track Laparoscopic Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2017;27:1828–34.
81. Crile G. The Kinetic Theory of Shock and Its Prevention Through Anoci-Association (Shockless Operation). 1913 [cited 2021 Mar 7]; Available from: <https://zenodo.org/record/2399694#.YESRFnkxk2w>
82. Boerboom SL, de Haes A, Vd Wetering L, Aarts EO, Janssen IMC, Geurts JW, et al. Preperitoneal Bupivacaine Infiltration Reduces Postoperative Opioid Consumption, Acute Pain, and Chronic Postsurgical Pain After Bariatric Surgery: a Randomized Controlled Trial. *Obes Surg.* 2018;28:3102–10.
83. Moncada R, Martinaitis L, Landecho M, Rotellar F, Sanchez-Justicia C, Bellver M, et al. Does Preincisional Infiltration with Bupivacaine Reduce Postoperative Pain in Laparoscopic Bariatric Surgery? *Obes Surg.* 2016;26:282–8.
84. Karthikesalingam A, Walsh SR, Markar SR, Sadat U, Tang TY, Malata CM. Continuous wound infusion of local anaesthetic agents following colorectal surgery: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2008;14:5301–5.
85. Mann V, Mann S, Hecker A, Röhrig R, Müller M, Schwandner T, et al. Kontinuierliche lokale Wundinfusion mit Lokalanästhetika. *Der Chirurg.* 2011;10:906–12.
86. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg.* 2006;203:914–32.
87. Medbery RL, Chiruvella A, Srinivasan J, Sweeney JF, Lin E, Davis SS. The Value of Continuous Wound Infusion Systems for Postoperative Pain Control Following Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass: an Analysis of Outcomes and Cost. *OBES SURG.* 2014;24:541–8.
88. Iyer CP, Robertson BD, Lenkovsky F, Huerta S, Livingston E, Thurmon JJ. Gastric bypass and On-Q pump: effectiveness of Soaker Catheter system on recovery of bariatric surgery patients. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2010;6:181–4.
89. Cottam DR, Fisher B, Atkinson J, Link D, Volk P, Friesen C, et al. A randomized trial of bupivacaine pain pumps to eliminate the need for patient controlled analgesia pumps in primary laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2007;17:595–600.
90. Cleveland EM, Peirce GS, Freemyer JD, Schriver JP, Ahnfeldt EP, Rice WV. Prospective randomized double-blind controlled trial of continuous local anesthetic infusion to reduce narcotic use in laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11:1152–6.
91. Vlachos IS, Hatzioannou A, Perelas A, Perrea DN. Sonographic Assessment of Regional Adiposity. *American Journal of Roentgenology.* 2007;189:1545–53.
92. Reichert M, Lang M, Pons-Kühnemann J, Sander M, Padberg W, Hecker A. Perioperative statin medication impairs pulmonary outcome after abdomino-thoracic esophagectomy. *Perioper Med (Lond).* 2022;11:47.

93. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205–13.
94. Williamson DF, Parker RA, Kendrick JS. The box plot: a simple visual method to interpret data. *Ann Intern Med.* 1989;110:916–21.
95. Podnos YD, Jimenez JC, Wilson SE, Stevens CM, Nguyen NT. Complications After Laparoscopic Gastric Bypass: A Review of 3464 Cases. *Archives of Surgery.* 2003;138:957–61.
96. Weingarten TN, Sprung J, Flores A, Baena AMO, Schroeder DR, Warner DO. Opioid requirements after laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011;21:1407–12.
97. Liu F-F, Liu X-M, Liu X-Y, Tang J, Jin L, Li W-Y, et al. Postoperative continuous wound infusion of ropivacaine has comparable analgesic effects and fewer complications as compared to traditional patient-controlled analgesia with sufentanil in patients undergoing non-cardiac thoracotomy. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:5438–45.
98. Tan JW, Mohamed JS, Tam JKC. Incorporation of an intercostal catheter into a multimodal analgesic strategy for uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: a feasibility study. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2021;16:210.
99. Barr J, Boulind C, Foster JD, Ewings P, Reid J, Jenkins JT, et al. Impact of analgesic modality on stress response following laparoscopic colorectal surgery: a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Tech Coloproctol.* 2015;19:231–9.
100. Beaussier M, Parc Y, Guechot J, Cachanado M, Rousseau A, Lescot T, et al. Ropivacaine preperitoneal wound infusion for pain relief and prevention of incisional hyperalgesia after laparoscopic colorectal surgery: a randomized, triple-arm, double-blind controlled evaluation vs intravenous lidocaine infusion, the CATCH study. *Colorectal Dis.* 2018;20:509–19.
101. Frustran N, Dalmau A, Ferreres E, Camprubí I, Sanzol R, Redondo S, et al. Postoperative analgesia with continuous wound infusion of local anaesthesia vs saline: a double-blind randomized, controlled trial in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2015;17:342–50.
102. Kim SY, Kim NK, Baik SH, Min BS, Hur H, Lee J, et al. Effects of Postoperative Pain Management on Immune Function After Laparoscopic Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3602.
103. Lee SH, Sim W-S, Kim GE, Kim HC, Jun JH, Lee JY, et al. Randomized trial of subfascial infusion of ropivacaine for early recovery in laparoscopic colorectal cancer surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2016;69:604–13.
104. Oh BY, Park YA, Koo HY, Yun SH, Kim HC, Lee WY, et al. Analgesic efficacy of ropivacaine wound infusion after laparoscopic colorectal surgery. *Ann Surg Treat Res.* 2016;91:202–6.

105. Telletxea S, Gonzalez J, Portugal V, Alvarez R, Aguirre U, Anton A, et al. Analgesia with interfascial continuous wound infiltration after laparoscopic colon surgery: A randomized clinical trial. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63:197–206.
106. Fassoulaki A, Vassi E, Korkolis D, Zotou M. Perioperative Continuous Ropivacaine Wound Infusion in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Double-blind Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26:25–30.
107. Kong T-W, Park H, Cheong J-Y, Min S-K, Ryu H-S. Efficacy of continuous wound infiltration of local anesthetic for pain relief after gynecologic laparoscopy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124:212–5.
108. Panaro F, Gheza F, Piardi T, Woehl Jaegle ML, Audet M, Cantù M, et al. Continuous infusion of local anesthesia after living donor nephrectomy: a comparative analysis. *Transplant Proc.* 2011;43:985–7.
109. Kautzky-Willer A. Brennpunkt Adipositas: what gender has to do with ...! *Wien Med Wochenschr.* 2016;166:75–8.
110. Hult M, Te Riele W, Fischer L, Röstad S, Orava K, Heikkinen T, et al. Women's Reasons to Seek Bariatric Surgery and Their Expectations on the Surgery Outcome - a Multicenter Study from Five European Countries. *Obes Surg.* 2022;32:3722–31.
111. Jorm AF, Korten AE, Christensen H, Jacomb PA, Rodgers B, Parslow RA. Association of obesity with anxiety, depression and emotional well-being: a community survey. *Aust N Z J Public Health.* 2003;27:434–40.
112. Hogg JC, Wright JL, Wiggs BR, Coxson HO, Opazo Saez A, Paré PD. Lung structure and function in cigarette smokers. *Thorax.* 1994;49:473–8.
113. Mungroop TH, Bond MJ, Lirk P, Busch OR, Hollmann MW, Veelo DP, et al. Preperitoneal or Subcutaneous Wound Catheters as Alternative for Epidural Analgesia in Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;269:252–60.
114. Khorgami Z, Shoar S, Hosseini Araghi N, Mollahosseini F, Nasiri S, Ghaffari MH, et al. Randomized clinical trial of subcutaneous versus interfascial bupivacaine for pain control after midline laparotomy. *Br J Surg.* 2013;100:743–8.
115. Reed MD, Van Nostran W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: A plea for uniformity: *The Journal of Clinical Pharmacology.* *The Journal of Clinical Pharmacology.* 2014;54:241–4.
116. Gracely RH, Eliav E. 5.61 - Psychophysics of Pain. In: Masland RH, Albright TD, Albright TD, Masland RH, Dallos P, Oertel D, et al., editors. *The Senses: A Comprehensive Reference* [Internet]. New York: Academic Press; 2008 [cited 2022 Oct 24]. p. 927–59. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123708809002061>
117. Arthur GR, Feldman HS, Covino BG. Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesth Analg.* 1988;67:1053–8.

118. Graf BM, Abraham I, Eberbach N, Kunst G, Stowe DF, Martin E. Differences in Cardiotoxicity of Bupivacaine and Ropivacaine Are the Result of Physicochemical and Stereoselective Properties. *Anesthesiology*. 2002;96:1427–34.
119. Aydin ON, Eyigor M, Aydin N. Antimicrobial activity of ropivacaine and other local anaesthetics. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18:687–94.
120. Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on *Staphylococcus aureus*. *Reg Anesth*. 1996;21:239–42.
121. Raines S, Hedlund C, Franzon M, Lillieborg S, Kelleher G, Ahlén K. Ropivacaine for continuous wound infusion for postoperative pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Surg Res*. 2014;53:43–60.
122. Huang X-Z, Zhao J-H, Gao P, Chen X-W, Song Y-X, Xu Y, et al. Continuous Wound Infiltration with Local Anesthetic Is an Effective and Safe Postoperative Analgesic Strategy: A Meta-Analysis. *Pain Ther*. 2021;10:525–38.
123. Sostaric M, Gersak B, Novak-Jankovic V. The analgesic efficacy of local anesthetics for the incisional administration following port access heart surgery: bupivacaine versus ropivacaine. *Heart Surg Forum*. 2010;13:E96–100.
124. Rivas E, Cohen B, Pu X, Xiang L, Saasouh W, Mao G, et al. Pain and Opioid Consumption and Mobilization after Surgery: Post Hoc Analysis of Two Randomized Trials. *Anesthesiology*. 2022;136:115–26.
125. Peña M, Togores B, Bosch M, Maimó A, Abad S, Garrido P, et al. Recovery of lung function after laparoscopic cholecystectomy: The role of postoperative pain. *Archivos de bronconeumología*. 2002;38:72–6.
126. Yokota S, Koizumi M, Togashi K, Morimoto M, Yasuda Y, Sata N, et al. Preoperative pulmonary function tests do not predict the development of pulmonary complications after elective major abdominal surgery: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2020;73:65–71.
127. Engberg G. Respiratory Performance after Upper Abdominal Surgery. A Comparison of Pain Relief with Intercostal Blocks and Centrally Acting Analgesics. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1985;29:427–33.
128. Erikssen J, Enger SC. Smoking, lung function, physical performance and latent coronary heart disease in presumably healthy middle-aged men. *Acta Med Scand*. 1978;203:509–16.
129. Islam SS, Schottenfeld D. Declining FEV1 and chronic productive cough in cigarette smokers: a 25-year prospective study of lung cancer incidence in Tecumseh, Michigan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1994;3:289–98.
130. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls. *N Engl J Med*. 1996;335:931–7.

131. Lima VP de, Bonfim D, Risso TT, Paisani D de M, Fiore JF, Chiavegato LD, et al. Influence of pleural drainage on postoperative pain, vital capacity and six-minute walk test after pulmonary resection. *J Bras Pneumol*. 2008;34:1003–7.
132. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec GW, DiSalvo TG. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*. 1996;110:325–32.
133. Nathan SD, du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Validation of test performance characteristics and minimal clinically important difference of the 6-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2015;109:914–22.
134. Keeratichananont W, Thanadetsuntorn C, Keeratichananont S. Value of preoperative 6-minute walk test for predicting postoperative pulmonary complications. *Ther Adv Respir Dis*. 2016;10:18–25.
135. Amin T, Mobbs RJ, Mostafa N, Sy LW, Choy WJ. Wearable devices for patient monitoring in the early postoperative period: a literature review. *Mhealth*. 2021;7:50.
136. Tazreean R, Nelson G, Twomey R. Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: current evidence and recent advancements. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2021;11:121–9.
137. Brower RG. Consequences of bed rest. *Crit Care Med*. 2009;37:S422–428.
138. Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:1047–54.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

WHO	World Health Organisation
RNYGB	proximaler Roux-en-Y-Magenbypass
Ghrelin	Growth Hormone Release Inducing
BMI	Body Mass Index
GLP-1	Glucagon-like-Peptide-1
OXM	Oxyntomodulin
Peptid YY	PYY
OSAS	obstruktives Schlafapnoe Syndrom
NASH	nicht-alkoholische Steatohepatitis
NAFLD	non-alcoholic fatty liver disease
GERD	Gastroösophageale Refluxerkrankung
D.M.	Diabetes Mellitus
ERAS ®	Enhanced Recovery After Surgery
TVT	Tiefe Venenthrombose
RR	relative risk
CI	confidence interval
NSAR	Nicht-steroidalen Antirheumatika
CPS	Chronische postoperative Schmerzen
TAP Blockade	Transversus abdominis plane Blockade
M.	Musculus
N.	Nervus
VAS-p	visual analogue scale for pain
PONV	postoperative nausea and vomiting
PCA	patient controlled analgesia

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabellennummer	Titel der Tabelle	Seite
Tabelle 1	Indikationen für die chirurgische Behandlung von Adipositas und metabolischer Erkrankungen	5
Tabelle 2	Ein- und Ausschlusskriterien der ADIPAIN-Studie	16
Tabelle 3	Klassifikation nach Clavien-Dindo	24
Tabelle 4	Präoperative Patientencharakteristika.	26
Tabelle 5	Präoperative Sonografie der Bauchdecke	27
Tabelle 6	Präoperative Analgetika Einnahme	27
Tabelle 7	Vorerkrankungsprofil	28
Tabelle 8	Perioperative Ergebnisse	29
Tabelle 9	Perioperative Ergebnisse	30
Tabelle 10	Analgetikaeinnahme im Rahmen des stationären Aufenthaltes	37
Tabelle 11	Differenz zwischen den präoperativen und postoperativ erhobenen Lungenfunktionsparametern	41
Tabelle 12	Literaturübersicht über die kontinuierliche Wundinfusion im Rahmen laparoskopischer Eingriffe	51

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildungsnummer	Titel der Abbildung	Seite
Abbildung 1	Roux-en-Y-Magenbypass	2
Abbildung 2	WHO-Stufenschema der Schmerztherapie	8
Abbildung 3	Petit-Dreieck	11
Abbildung 4	Consort-Flussdiagramm zur Darstellung der Gewinnung, Randomisierung und Änderungen der Patientenzahl im Verlauf der Studie.	17
Abbildung 5	Studiendesign	19
Abbildung 6	Lokalisation der Trokare für den RNYGB	21
Abbildung 7	Vergleich der longitudinalen Daten der VAS-p zwischen der Verum- und der Kontrollgruppe	32
Abbildung 8	VAS-p im Bereich der rechts lateralen Trokarinzision	33
Abbildung 9	VAS-p im Bereich der rechts medialen Trokarinzision	34
Abbildung 10	VAS-p im Bereich der umbilikalen Trokarinzision	34
Abbildung 11	VAS-p im Bereich der links medialen Trokarinzision	35
Abbildung 12	VAS-p im Bereich der links lateralen Trokarinzision	35
Abbildung 13	Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (FEV 1 in Liter)	38
Abbildung 14	Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (FEV 1 in %)	39
Abbildung 15	Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (VC in L)	39
Abbildung 16	Perioperativ gemessene Lungenfunktionsparameter (VC in %)	40
Abbildung 17	Vergleich des 6 Minuten-Gehtests zwischen der Verum- und Kontrollgruppe	42
Abbildung 18	Vergleich der täglichen Anzahl an Schritten zwischen Verum und Kontrollgruppe	43

7.4 Randomisierungsplan

Patientennummer	1/2	Patientennummer	1/2
1	1	26	1
2	2	27	2
3	1	28	2
4	1	29	2
5	2	30	1
6	2	31	1
7	2	32	1
8	1	33	2
9	2	34	2
10	2	35	1
11	1	36	2
12	2	37	2
13	1	38	1
14	1	39	1
15	2	40	2
16	2	41	1
17	2	42	2
18	1	43	1
19	2	44	2
20	1	45	2
21	2	46	1
22	1	47	1
23	2	48	1
24	1	49	1
25	1	50	1

1: Verumgruppe; 2: Kontrollgruppe

7.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift