

Einsatz der thorakalen Periduralanästhesie bei Patienten mit großen abdominalchirurgischen Eingriffen

- ein Vergleich von kontinuierlichem und intermittierendem Verfahren -

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

vorgelegt von Hartmut Behrendt
aus Ludwigshafen am Rhein

Gießen 2002

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
des Klinikums der Stadt Ludwigshafen
Direktor: Professor Dr. med. Joachim Boldt

Gutachter: Prof. Dr. J. Boldt

Gutachter: Prof. Dr. G. Görlach

Tag der Disputation: 28.01.2003

“So long, and thanks for all the Fish.”

Douglas Adams (1952 – 2001)

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	5
1. EINLEITUNG	6
1.1. Fragestellung	12
2. MATERIAL UND METHODIK	14
2.1. Patienten	14
2.2. Studienaufbau	14
2.3. Untersuchte Parameter	17
2.4. Statistik	22
3. ERGEBNISSE	23
3.1. Demographische Daten, Medikamentenverbrauch während der Narkose, Operationszeit und Narkosedauer	23
3.2. Intraoperativer Verlauf	24
3.2.1. Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und zentralvenöser Druck	26
3.3. Postoperativer Verlauf	28
3.3.1. Postoperative Schmerztherapie	28
3.3.2. Schmerzscores der Patienten	30
3.3.3. Lungenfunktion der Patienten	34
3.3.4. Biochemische Parameter	39
3.3.5. Klinische Untersuchungen	45
3.3.6. Zufriedenheit der Patienten	52
3.4. Kosten der Verfahren	53
4. DISKUSSION	54
4.1. Intraoperativer Verlauf	54
4.1.1. Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und zentralvenöser Druck	54
4.1.2. Myokardischämien	55

4.2. Postoperativer Verlauf	57
4.2.1. Schmerzscores	57
4.2.2. Lungenfunktion	58
4.2.3. Vigilanz und postoperative kognitive Dysfunktion	60
4.2.4. Mobilität	64
4.2.5. Darmmotilität	65
4.3. Zufriedenheit der Patienten	66
4.4. Kosten der Verfahren	68
4.5. Schlußfolgerung	71
5. ZUSAMMENFASSUNG	72
6. LITERATURVERZEICHNIS	74
7. LEBENSLAUF	89
8. DANKSAGUNG	90

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Isoenzym MB der Creatin-Kinase (Myokardtyp)
FEC ₁	forcierte Einsekundenkapazität
FVC	forcierte Vitalkapazität
HF	Herzfrequenz
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MMST	Mini-Mental-Status-Test
NSE	neuronenspezifische Enolase
PDA	Periduralanästhesie
PDK	Periduralkatheter
VAS	Visuelle Analogscala
VC	Vitalkapazität
ZVD	zentralvenöser Druck

1. Einleitung

Die Periduralanästhesie ist eine vorübergehende Unterbrechung der neuralen Erregungsleitung, hervorgerufen durch Injektion eines Lokalanästhetikums in den Periduralraum des Wirbelkanals (Larsen 2001a).

Der Periduralraum kann praktisch in allen Segmenten der Wirbelsäule punktiert werden. 1901 veröffentlichten Sicard und Cathelin erste Erfahrungen mit der Periduralanästhesie. Sie benutzten den kaudalen Zugangsweg. Erst 20 Jahre später wurde von Sicard u. Forrester die lumbale Punktion beschrieben. Dieser Zugangsweg setzte sich jedoch erst durch, nachdem Dogliotti 1933 seine Methode des plötzlichen "Widerstandsverlustes" nach Passieren des Ligamentum flavum durch die Nadelspitze einer Injektionskanüle beschrieben hatte und dies zur Identifikation des Periduralraumes genutzt werden konnte (Stratmann u. Nolte 1994). Die erste kontinuierliche Periduralanästhesie konnte von Curbelo 1949 durchgeführt werden (Heck u. Fresenius 2001).

Heute ist die Punktion in dem mittleren Abschnitt der Lendenwirbelsäule der am häufigsten benutzte Zugangsweg. Die Periduralanästhesie ist in dieser Höhe am sichersten und einfachsten durchzuführen, da die Dornfortsätze der Wirbel hier fast horizontal verlaufen, der Periduralraum am weitesten ist und der Conus medullaris des Rückenmarks oberhalb der Punktionsstelle liegt.

Für chirurgische Eingriffe im Oberbauch oder Thorax weist die lumbale Periduralanästhesie jedoch einige Nachteile auf:

- Damit sich die Blockade bis in die thorakalen Segmente ausbreiten kann muß ein relativ großes Volumen an Medikamenten, in der Regel Lokalanästhetikum mit oder ohne Opiat, appliziert werden. Hierdurch erhöht sich jedoch die Gefahr toxischer Reaktionen (Larsen 2001a).
- Die Beckenregion und die unteren Extremitäten werden ebenfalls betäubt, obwohl ihre Blockade für die Operation nicht erforderlich ist. Daraus ergibt sich eine ausgedehnte Sympathikusblockade mit einer erhöhten Gefahr kardiovaskulärer Reaktionen (Larsen 2001a).
- Gerade im Operationsgebiet, das weit vom Injektionsort entfernt liegt, bildet sich die Analgesie als erstes zurück, während die Beckenregion und die unteren Extremitäten noch lange anästhesiert sein können (Larsen 2001a).

Wird statt dessen ein thorakaler Zugang zum Periduralraum gewählt, so können bereits mit niedrigen Dosen die betreffenden Segmente ausgeschaltet werden, ohne die Sensibilität und Motorik des Beckens und der unteren Extremitäten einzuschränken. Wenn außerdem noch ein Katheter in den thorakalen Periduralraum eingeführt wird, ist eine Schmerztherapie bis weit in die postoperative Phase ohne wesentliche motorische Blockaden möglich (Larsen 2001a).

Trotz der höheren Gefahr einer Rückenmarksverletzung sprechen diese Vorteile für die Verwendung eines thorakalen Periduralkatheters bei großen Operationen im oberen Abdomen, wenn man sich die Vorteile eines Kombinationsverfahrens von Allgemeinanästhesie und Periduralanästhesie zu Nutze machen möchte.

Die immer höher werdende Lebenserwartung der Bevölkerung führt zu einer zunehmenden Zahl von Patienten, die zum Zeitpunkt einer Operation an schweren Begleiterkrankungen leiden. Die Kombination aus Periduralanästhesie und Allgemeinanästhesie bietet eine Möglichkeit, die perioperative Morbidität und Mortalität zu senken, wenn durch eine sinnvolle Abstimmung die Vorteile des jeweiligen Verfahrens genutzt und die Nachteile reduziert werden (Litz et al. 1999).

Die thorakale Periduralanästhesie gewinnt sowohl als zusätzliches Anästhesieverfahren, als auch als postoperatives Verfahren der Schmerztherapie zunehmend an Bedeutung. Durch die Unterbrechung nozizeptiver Reflexe ist die thorakale Periduralanästhesie in der Lage, die operative Streßreaktion zu vermindern und so zu einer schnelleren und effektiveren postoperativen Erholung beizutragen. Der postoperative Schmerz gilt als potenter Auslöser der physiologischen Stressantwort des Körpers, resultierend in einer sympathischen "Überaktivierung" mit Freisetzung neuroendokriner Hormone und Zytokine. Dies kann durch eine herkömmliche Allgemeinanästhesie intraoperativ unter Umständen nur unzureichend beherrscht werden und erfordert dann die intraoperative Höchstgabe von Opiaten. Postoperativ scheidet eine adäquate Dosierung oft an der Angst vor einer übermäßigen Vigilanzbeeinträchtigung. Die epidurale Applikation klinisch gebräuchlicher Dosierungen von Lokalanästhetika und Opiaten kann jedoch diese Stressantwort erheblich abschwächen (Litz et al. 1999).

Sowohl der myokardiale Sauerstoffverbrauch als auch das Sauerstoffangebot können durch die thorakale Periduralanästhesie günstig beeinflusst werden (Brodner et al. 1997a). Durch die selektive Blockade der sympathischen Innervation des Herzens führt die thorakale PDA bei Patienten mit vorbestehender koronarer

Herzkrankheit nur zu einer geringen Abnahme des Herzzeitvolumens, der Herzfrequenz und des Blutdrucks und kann auf diese Weise den myokardialen Sauerstoffbedarf senken (Blomberg u. Ricksten 1988b). Zusätzlich kommt es zu einer Verbesserung der myokardialen Sauerstoffversorgung durch eine selektive Zunahme des Blutflusses in ischämischen Myokardregionen und zu einer Hemmung der sympathisch vermittelten koronaren Vasokonstriktion distal stenosierter Gefäße. Dies gilt jedoch nur ,wenn der arterielle Blutdruck und damit der koronare Perfusionsdruck konstant gehalten wird, was eine adäquate individuell gesteuerte Volumensubstitution erfordert (Brodner et al. 1997a; Litz et al. 1999).

Durch eine thorakale PDA wird die postoperative Lungenfunktion verbessert, da es zu einer Steigerung des Zwerchfellanteils am Tidalvolumens kommt (Brodner et al. 1997a). Andererseits ist eine Ventilationseinschränkung und Verschlechterung des Gasaustausches in der Lunge nicht auszuschließen, da Tonusänderungen der Thoraxwandmuskulatur theoretisch zu einer Veränderung der Lungenvolumina führen können und da eine Sympathikusblockade die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion beeinträchtigen kann. Bei gesunden Probanden konnte jedoch gezeigt werden, daß es unter einer thorakalen PDA zu keiner Veränderung der funktionellen Residualkapazität kommt. Ebenso ergab sich im Tierexperiment kein Einfluß der thorakalen PDA auf die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (Brodner et al. 1997a). Nicht zuletzt wird die pulmonale Situation der Patienten dadurch verbessert, daß sie in der Lage sind, schmerzfrei durchatmen und abhusten zu können (Brodner et al. 1997a).

Die Blockade thorakaler Segmente mit Lokalanästhetika führt zu einer besseren gastrointestinalen Motilität, da sie selektiv die nozizeptiven Afferenzen und die sympathischen Efferenzen hemmt und die parasympathische Innervation über den Nervus vagus und parasympathischen Nerven der sakralen Segmente nicht beeinflußt. Zudem wirkt sich die Reduktion der systemischen Opiatdosierung günstig auf die frühzeitige Normalisierung der gastrointestinalen Motilität nach operativen Eingriffen aus (Litz et al. 1999). Nach abdominalen Eingriffen scheint keine erhöhte Rate an Nahtinsuffizienzen durch die gesteigerte Peristaltik oder ein höherer Blutverlust aufgrund der Durchblutungssteigerung durch eine thorakale PDA aufzutreten (Brodner et al. 1997a).

Eine vorübergehende Einschränkung der kognitiven Funktion tritt postoperativ bei fast allen Patienten auf. Zu einer vollständigen Wiederherstellung der kognitiven Leistungsfähigkeit kommt es häufig erst innerhalb einer Woche (Litz et al. 1999). Die kognitive Funktionseinschränkung scheint gerade bei älteren Patienten im Zusammenhang mit einer höheren Inzidenz an postoperativen Komplikationen zu stehen (Carpenter et al. 1995). Bei einem Vergleich zwischen Allgemeinanästhesie und kombinierter Allgemein- und Periduralanästhesie konnte hinsichtlich der kognitiven Funktion über einen Zeitraum von drei Monaten kein eindeutiger Vorteil für eines der Anästhesieverfahren ermittelt werden (Riis et al. 1983). Unmittelbar postoperativ zeigt sich jedoch bei Patienten mit Kombinationsanästhesie im Vergleich zu Patienten mit alleiniger Allgemeinanästhesie eine deutlich höhere Vigilanz (Handley et al. 1997, Stehr-Zirngibl et al. 1997). Für die Patienten mit postoperativer Periduralanästhesie entsteht hier im Gegensatz zu Patienten die intravenös Opiate erhalten auf Grund der geringeren Sedierung ein deutlicher Vorteil (Schlug u. Fry 1994).

Zum Beurteilen der postoperativen Vigilanz und kognitiven Leistungsfähigkeit werden häufig standardisierte Interviews und Tests benutzt. Einer dieser Tests ist der Mini-Mental-Status-Test als einfach durchzuführender Screening-Test zum Erfassen von kognitiven Defiziten, der problemlos am Bett des Patienten durchzuführen ist. Das standardisierte Interview aus elf Items, das sich mit der Orientierung zu Zeit und Raum, Gedächtnis, Sprache, Lesen und dem Befolgen einfacher Anweisungen zusammensetzt, dauert etwa fünf Minuten. Für den Mini-Mental-Status-Test konnten Anthony et al. (1982) zeigen, daß er ein geeignetes Mittel zum Beurteilen der kognitiven Leistungsfähigkeit und Vigilanz ist.

Bei herzchirurgischen Patienten gibt es Untersuchungen, die Serumkonzentrationen der neuronenspezifischen Enolase und das in den Gliazellen des zentralen Nervensystems vorkommende Protein S-100B zur Vorhersage postoperativer kognitiver Funktionsstörungen zu nutzen. Rasmussen et al. (1999) und Herrmann et al. (2000) zeigten, daß für die Serumspiegel der neuronenspezifischen Enolase ein guter Anhaltspunkt zum Erkennen der frühen postoperativen kognitiven Dysfunktion ist. Ebenso konnte in der Herzchirurgie für das Protein S-100B im Serum ein Zusammenhang mit der postoperativen kognitiven Funktionsstörungen gezeigt werden (Herrmann et al. 2000, Kilminster et al. 1999). Für abdominalchirurgische Patienten ist dieser Zusammenhang allerdings noch wenig untersucht.

Zahlreiche Arbeitsgruppen konnten bisher feststellen, daß die epidurale Gabe von Lokalanästhetikum und Opiat die besten Erfolge zeigt (Barzoi et al. 2000, Brodner et al. 1997b, Dahl et al. 1992, Litz et al. 1999, Liu et al. 1995, Niemi u. Breivik 2001, Wiebalck et al. 1997).

Bei der Kombination von Allgemeinanästhesie und thorakaler PDA muß neben den Vorteilen auch mit den Komplikationen der beiden Anästhesieverfahren gerechnet werden. Für die thorakale PDA ist häufigste Komplikation die versehentliche Punktion der Dura mit darauffolgendem postpunktionellen Kopfschmerz. Deutlich seltener sind Parästhesien und neurologische Läsionen, die meist keine weitergehende Behandlung erfordern. Eine sehr seltene aber katastrophale Komplikation der PDA ist die unwiederrufliche Plegie unterschiedlichen Ausmaßes, die meist durch ein peridurales Hämatom aus einer Blutung des periduralen Venenplexus bedingt ist. Noch seltener ist die Entstehung eines periduralen Abszesses nach einer PDA (Litz et al. 1999).

Während der postoperativen Schmerztherapie tritt die arterielle Hypotonie als Komplikation bei der thorakalen PDA deutlich seltener auf als bei der lumbalen PDA. Der Grund hierfür ist die geringere sympathische Blockade der unteren Extremität. Parästhesien sind in der Regel Ausdruck einer relativen Überdosierung. Das Risiko verzögerter Atemdepression nach epiduraler Gabe von Opiaten ist dosisabhängig (Litz et al. 1999). Ferner muß vor jeder Injektion in den Periduralkatheter wieder mit einer Testdosis begonnen werden, um eine Dislokation des Katheters nach intrathekal auszuschließen (Larsen 2001b).

Kontrovers wird allerdings die Frage beurteilt, ob eine kontinuierliche Infusion mit Opiat und Lokalanästhetikum als postoperative Therapie gewählt werden soll, oder eine intermittierende Bolusgabe mit Opiat und Lokalanästhetikum über den Periduralkatheter günstiger ist.

Im Falle der kontinuierlichen Infusion stellt sich dann weiter die Frage, ob die Geschwindigkeit der Infusion konstant gehalten werden sollte, um eine sichere Blockade der Nerven zu erreichen oder die Infusionsgeschwindigkeit nach dem Bedarf der Patienten titriert werden sollte, um die Nebenwirkungen, wie motorische Blockaden, so gering wie möglich zu halten.

Brodner et al. (1998) sprach sich für eine in der Geschwindigkeit an den Bedarf des Patienten angepaßte Infusion mit Sufentanil und Bupivacain aus. Die Patienten

konnten nach Ösophagusresektionen früher extubiert und bei guter Analgesie deutlich besser mobilisiert werden, als Patienten mit konstanter Dauerinfusion.

Gegen eine kontinuierliche Infusion bei der Verwendung von patientenkontrollierten Infusionspumpen zur Periduralanalgesie sprach sich Wong et al. (2000) aus, der bei einer Basisinfusion lediglich einen höheren Verbrauch an Medikamenten und eine erhöhte Zahl an unerwünschten Nebenwirkungen feststellte.

Die patientenkontrollierte Analgesie durch Infusionspumpen, über die sich der Patient selbst intravenös Opiate nach seinem Bedarf verabreichen kann, zählt heute zu den klinischen Standardverfahren. Das therapeutische Konzept dieser Selbstapplikation geht davon aus, daß nur der Patient die Intensität seiner Schmerzen und die Qualität der Analgetikabehandlung beurteilen kann. Auch wird bei diesem Verfahren die große Variabilität des postoperativen Schmerzes und der Wirkung der postoperativ eingesetzten Opiate effektiver als bei anderen Verfahren berücksichtigt und hierdurch eine ungenügende Schmerztherapie weitgehend vermieden (Larsen 2001b).

Die Akzeptanz der patientenkontrollierten Analgesie durch die Patienten ist hoch, vermutlich, weil ihnen hiermit eine gewisse Kontrolle über ihre Schmerzen übertragen wird. Auch das Pflegepersonal akzeptiert zumeist die patientenkontrollierte Analgesie, weil ihm die Entscheidung für die Injektion von Analgetika abgenommen wird und diese Art der Applikation außerdem die Stationsarbeit erleichtert (Larsen 2001b).

Der Vorteil der patientenkontrollierten intravenösen Analgesie ist, daß ohne weiteres anästhesiologisches Verfahren dem Patient eine von ihm selbst gesteuerte Analgesie zur Verfügung gestellt werden kann. Der Nachteil ergibt sich aus den bekannten Nebenwirkungen der verwendeten Opiate, wie Atemdepression, Vigilanzminderung, Übelkeit und Juckreiz.

1.1. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Studie war es, die thorakale Periduralanästhesie als kontinuierliches und intermittierendes Verfahren mit der patientenkontrollierten intravenösen Analgesie mit Opiaten als anerkannten Standard zu vergleichen. Bei Patienten, die sich einem großen Oberbaucheingriff unterziehen mußten, sollten mögliche Vor- und Nachteile zwischen den Applikationsarten aufgezeigt werden.

Um die Ergebnisse besser in die Diskussion einordnen zu können, sollten in der Studie die beiden Verfahren der kontinuierlichen und intermittierenden thorakalen Periduralanästhesie mit einer weiteren Gruppe verglichen werden. Diese Patienten sollten keine Periduralanästhesie sondern intravenös Opiate als Schmerztherapie nach dem großen abdominalchirurgischen Eingriff erhalten. Für sie wurde die patientenkontrollierte intravenöse Analgesie mittels Infusionspumpen als anerkanntes Standardverfahren im klinischen Einsatz gewählt.

Im intraoperativen Verlauf waren hämodynamischen Unterschiede von besonderem Interesse. Aus diesem Grund sollten in der vorliegenden Arbeit intraoperativ die Herzfrequenz, der mittlere arterielle Blutdruck und der zentralvenöse Druck bestimmt werden.

Weiterhin sollten mögliche Schädigungen von Herzmuskelgewebe im perioperativen Zeitraum beobachtet werden. Um eine Schädigung des Myokards zu erkennen, wurde die Serumkonzentration der Creatin-Kinase und das Isoenzym MB der Creatin-Kinase (Myokard-Typ) als klinisch üblicher Marker ausgewählt.

Postoperativ war zu überprüfen, wie effektiv die Analgesie bei den Patienten der Gruppen war und ob es Unterschiede zwischen ihnen gab. Die Stärke der Schmerzen war mit Hilfe einer Visuellen Analogscala sowohl beim ruhigen Liegen im Bett als auch unter der Belastung eines maximalen Hustenstoßes zu bestimmen.

Ferner sollte im zeitlichen Verlauf die Lungenfunktion untersucht werden, da diese einen entscheidenden Einfluß auf postoperative Komplikationen haben kann. Anhand der spirometrisch gemessenen Vitalkapazität, forcierten Vitalkapazität und forcierten Einsekundenkapazität sollten mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen dargestellt werden.

Ebenso galt es, die Darmmotilität und die Mobilität der Patienten klinisch zu beurteilen, da auch diese Parameter einen großen Einfluß auf Komplikationen haben können.

Die postoperative Vigilanz der Patienten sollte mit Hilfe des Mini-Mental-Status-Tests bestimmt werden, um eine mögliche postoperative Dysfunktion objektiver ermitteln zu können.

Eine weitere Frage war, ob die neuronenspezifische Enolase und das Protein S-100B im Serum auch in der Abdominalchirurgie ein Marker für die postoperative kognitive Dysfunktion sein können.

Darüber hinaus sollte die Zufriedenheit der Patienten mit dem Verfahren der Schmerztherapie verglichen werden.

Mit Blick auf die Kosteneffektivität stellte sich am Ende der Studie die Frage, wieviel die einzelnen Schmerztherapieverfahren kosten und in welchem Verhältnis dies zu ihren spezifischen Vor- und Nachteilen steht.

2. Material und Methodik

2.1. Patienten

Im Zeitraum vom 10.3.98 bis 4.6.99 wurden insgesamt 41 Patienten, die sich im Klinikum der Stadt Ludwigshafen einer elektiven Gastrektomie, Pankreasteilresektion oder Ösophagusresektion unterzogen, in eine prospektive, randomisierte Studie aufgenommen. Im Rahmen ihrer Operation betreute sie die Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin. Die Klinik verfügt über eine eigene Abteilung für Schmerztherapie, welche die Operierten perioperativ schmerztherapeutisch versorgte.

Ausschlusskriterien der Studie waren eine hämodynamische Instabilität des Patienten, ein Myokardinfarkt oder ein apoplektischer Insult vor weniger als sechs Monaten, eine schwere Leber- oder Niereninsuffizienz oder eine pathologische Blutgerinnung.

Am Vorabend der Operation fand die Aufklärung aller Patienten über den Verlauf und die Ziele der Studie statt. Sie gaben ihr mündliches Einverständnis. Nur wenige Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab. Diese fielen aus der Studie heraus und wurden durch nachfolgende Patienten ersetzt.

Erwies sich ein Patient intraoperativ als inoperabel und endete der Eingriff als Probelaparotomie, so wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen und durch den folgenden ersetzt.

2.2. Studienaufbau

Die Patienten wurden prospektiv randomisiert einer der drei Untersuchungsgruppen zugeteilt. Die Randomisierung erfolgte im Losverfahren.

Die Patienten der **Graseby-Gruppe** bekamen vor der Narkoseeinleitung einen thorakalen Periduralkatheter (Perifix Soft 500; B. Braun Melsungen AG; Melsungen / Deutschland) in der Höhe von Th 6 bis Th 10 über einen medianen oder paramedianen Zugang gelegt. Die Punktion erfolgte im Sitzen. Der Periduralraum wurde nach der Widerstandsverlusttechnik identifiziert. Nach dem

Einführen des Periduralkatheters erfolgte die Gabe einer Testdosis von 3 ml Prilocain 2%, um die intrathekale Lage des Periduralkatheters auszuschließen.

Über den Periduralkatheter wurde vor Operationsbeginn und dann intraoperativ alle 90 Minuten 20 µg Sufentanil in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung gegeben.

Postoperativ erhielten die Patienten eine Infusionspumpe zur Patientenkontrollierten-Analgesie (Graseby 9300 Ambulante; Smiths Medical Deutschland GmbH; Kirchseeon / Deutschland), die an den thorakalen Periduralkatheter angeschlossen war. Die Infusionspumpe enthielt eine Lösung mit 250 µg Sufentanil in 250 ml 0,125% Bupivacain (1 ml = 1 µg Sufentanil in 1ml 0,125% Bupivacain) und wurde auf eine bedarfsunabhängige Dauerinfusion von 2 ml/h eingestellt. Nach der Extubation erklärte der zuständige Arzt der Schmerztherapie den Patienten die Benutzung. Der vom Patienten bei Bedarf angeforderte Bolus betrug 4 ml, der maximal alle 20 Minuten gegeben werden konnte. Die bedarfsunabhängige Dauerinfusion blieb weiterhin auf 2 ml/h eingestellt. Die Gesamtmaximaldosis war auf 30 ml in vier Stunden begrenzt. Reichte diese Therapie zur ausreichenden Analgesie nicht aus, konnte den Patienten intravenös Piritramid injiziert werden. Ebenso konnten nichtsteroidale Antiphlogistika, wie Ibuprofen, Metamizol, Paracetamol oder Diclofenac verabreicht werden.

In der **Bolus-Gruppe** bekamen die Patienten vor der Narkoseeinleitung ebenfalls einen thorakalen Periduralkatheter (Perifix Soft 500; B. Braun Melsungen AG; Melsungen / Deutschland) in der Höhe von Th 6 bis Th 10 in gleicher Technik wie bei der Graseby-Gruppe gelegt. Als Testdosis wurden ebenfalls 3 ml Prilocain 2% injiziert, um die intrathekale Lage auszuschließen.

Vor Operationsbeginn und intraoperativ alle vier Stunden bekamen die Probanden dieser Gruppe über den Periduralkatheter 2 mg Morphin in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung.

Postoperativ bekamen die Patienten alle acht Stunden eine Bolusgabe von 1 mg Morphin in 10 ml 0,125% Bupivacain über den thorakalen Periduralkatheter gespritzt. Reichte diese Dosierung zur Schmerztherapie nicht aus, konnte die Bolusmenge auf 1,5 mg Morphin in 15 ml 0,125% Bupivacain bzw. 2 mg Morphin in 20 ml 0,125% Bupivacain gesteigert werden. War durch diese Maßnahme auch keine ausreichende Analgesie zu erzielen, dann erhielten die Patienten der Bolus-Gruppe ebenfalls intravenös Piritramid. Die Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika (Ibuprofen, Metamizol, Paracetamol oder Diclofenac) war ebenfalls möglich.

Den Patienten der **Kontrollgruppe** wurde kein Periduralkatheter gelegt. Zur postoperativen Schmerztherapie bekamen sie eine patienten-kontrollierte Infusionspumpe (Injektomat PCA Pacom; Fresenius AG Oberursel / Ts. / Deutschland), die an den liegenden zentralvenösen Katheter angeschlossen war. Nach einer kurzen Einführung konnten die Patienten die patienten-kontrollierten Infusionspumpen benutzen. Sie enthielt 50 mg Piritramid in 50 ml physiologischer Kochsalzlösung (1 ml = 1 mg Piritramid). Der vom Patienten bei Bedarf angeforderte Bolus betrug 2 ml, der maximal alle zehn Minuten gegeben wurde. Eine bedarfsunabhängige Dauerinfusion war nicht eingestellt. Die Maximaldosis, welche die Operierten erhalten konnten, betrug 25 mg Piritramid in vier Stunden. Auch in dieser Gruppe konnte bei nicht ausreichender Analgesie Piritramid und nichtsteroidale Antiphlogistika (Ibuprofen, Metamizol, Paracetamol oder Diclofenac) zusätzlich gegeben werden.

Die Narkoseeinleitung erfolgte bei allen Patienten mit Dosierungen entsprechend ihrem Alter und Körpergewicht mit Thiopental, Fentanyl und Atracurium. Zur Unterhaltung der Narkose diente Isofluran, N₂O und O₂. Die Patienten wurden kontrolliert normoventiliert. Nach Bedarf erhielten sie Fentanyl oder wurden mit Atracurium oder Pancuronium nachrelaxiert .

Alle Patienten erhielten eine perioperative Antibiotikaprophylaxe, die aus einem Cephalosporin der zweiten oder dritten Generation und Metronidazol bestand.

Nach der Operation wurden die Patienten auf die Operative Intensivstation verlegt. Es bestand die Möglichkeit die Patienten Nachzubeatmen, wenn die direkt postoperative Extubation nicht möglich war. Auf der Operativen Intensivstation wurden die Patienten nach dem großen operativen Eingriff weiter versorgt und die Kreislaufverhältnisse, soweit dies nötig war, stabilisiert. Sobald sie eine suffiziente Spontanatmung hatten, die Körpertemperatur wieder ausreichend angestiegen war und die Patienten wach und ansprechbar waren, erfolgte die Extubation.

Postoperativ wurde sofort vom anästhesiologischen Schmerzdienst mit der für den Patienten vorgesehene Schmerztherapie begonnen. Sobald die Patienten dazu in der Lage waren wurden sie in die Benutzung der jeweiligen patientenkontrollierten Infusionspumpe eingewiesen oder über die Injektionen in den Periduralkatheter durch den Arzt informiert.

An jedem postoperativen Tag erfolgten bei der Graseby- und der Kontrollgruppe mindestens zwei Visiten durch den anästhesiologischen Schmerzdienst. Bei den

Patienten der Bolus-Gruppe waren drei Visiten am Tag nötig, um alle acht Stunden die Injektion in den Periduralkatheter zu geben. Wenn Komplikationen im Zusammenhang mit der Schmerztherapie auftraten, die Schmerztherapie nicht ausreichte oder es zu Problemen mit einer der Infusionspumpen kam war der anästhesiologische Schmerzdienst 24 Stunden am Tag im Haus erreichbar und konnte die Patienten versorgen.

Bei jeder Visite des anästhesiologischen Schmerzdienstes erfragte der Arzt die Stärke der Schmerzen mit Hilfe einer Visuellen Analogscala um die Effektivität der Schmerztherapie zu kontrollieren. Ebenso erkundigte er sich nach möglichen Nebenwirkungen, wie Müdigkeit, Übelkeit, Juckreiz, oder Parästhesien. Um eine mögliche Infektion oder Dislokation des Periduralkatheters oder des zentralvenösen Katheters früh zu erkennen erfolgte die Inspektion der Punktionsstelle bei jeder Visite.

2.3. Untersuchte Parameter

Präoperativ wurden am Vorabend der Operation erstmalig der Mini-Mental-Status-Test (MMST; Beltz Test GmbH, Weinheim/ Deutschland) durchgeführt, um die Ausgangswerte der Patienten vor dem Eingriff zu bestimmen. Der MMST ist ein einfach durchzuführender Screening-Test zum Erfassen von kognitiven Defiziten. Er besteht aus einem etwa fünf Minuten dauernden standardisierten Interview aus elf Items, das sich mit der Orientierung zu Zeit und Raum, Gedächtnis, Sprache, Lesen und dem Befolgen einfacher Anweisungen zusammensetzt. Das maximal erreichbare Ergebnis beträgt 30 Punkte. Mit einer Sensitivität von 87 % und einer Spezifität von 82% ist er ein geeignetes Mittel zum Beurteilen der kognitiven Leistungsfähigkeit und Vigilanz (Anthony et al. 1982).

Weiterhin wurde die Vitalkapazität (VC), die forcierte Vitalkapazität (FVC) und die forcierte Einsekundenkapazität (FEC₁) mit dem Spirometer (Spiro Med 180; Fukuda Sangyo; Tokyo / Japan) gemessen, um die präoperativen Ausgangswerte zu bestimmen. Die Messung der Atemvolumina erfolgte jeweils dreimal in Folge, so daß der Spirometer den arithmetischen Mittelwert der Messungen berechnen konnte.

Folgende Parameter wurden kurz vor Operationsbeginn, 90 Minuten nach Operationsbeginn und direkt nach Operationsende bestimmt: Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP) und zentralvenöser Druck (ZVD). Des Weiteren fand an jedem der drei Meßzeitpunkte eine Blutabnahme in ein Serum-Röhrchen statt. Dieses wurde auf Eis gekühlt, bei 3000 Umdrehungen pro Minute vier Minuten zentrifugiert, das Serum abpipettiert und bei -30°C eingefroren.

Nach der Operation wurden Operationsdauer, Narkosedauer, geschätzter Blutverlust, Urinmenge, Verbrauch an kristalloiden und kolloidalen Lösungen, Erythrozytenkonzentrate, Fresh frozen Plasma, Opiat- und Relaxantienverbrauch registriert.

Am Morgen des 1. bis 3., 5., 7. und 10. postoperativen Tag wurden folgende Parameter erhoben: Vigilanz, Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität forcierte Einsekundenkapazität, Schmerzscore in Ruhe und bei maximalem Hustenstoß.

Die Bestimmung der Schmerzintensität erfolgte mit Hilfe einer Visuellen Analogskala (0 = kein Schmerz, 10 = unerträglicher Schmerz). Als erstes wurden die Patienten aufgefordert die Schmerzen beim ruhigen liegen im Bett auf der visuellen Analogskala zu zeigen. Danach sollten sie die Schmerzen angeben, die sie unter der Belastung eines maximalen Hustenstoßes hatten.

Darmmotilität und Mobilität des Patienten wurden zu jedem Meßzeitpunkt nach dem in Tabelle 1 dargestellten Schema eingeteilt.

Tabelle 1: Schema zur Einteilung der Darmmotilität und der Mobilität der Patienten

Darmmotilität:	Mobilität:
0 = keine Darmgeräusche	0 = Stilliegen
1 = spärliche Darmgeräusche	1 = selbständiges Drehen im Bett
2 = lebhafte Darmgeräusche	2 = freies Sitzen am Bettrand
3 = Stuhlgang	3 = freies Gehen

Ferner wurden die zusätzlich benötigten Piritramidgaben, die Anzahl der Visiten durch den Schmerzdienst und der Verbrauch an Medikamenten zur Schmerztherapie erfaßt.

Am 10., dem letzten Untersuchungstag, gaben die Patienten eine Bewertung der Schmerztherapie in Form von Schulnoten ab (1 = sehr gut; 6 = ungenügend). Diese Note sollte ihre eigene Beurteilung der gesamten perioperativen Schmerztherapie zusammenfassen.

Zusätzlich erfolgte am 1. bis 3. Tag eine Blutabnahme. Das Blut im Serum-Röhrchen wurde auf Eis gekühlt, bei 3000 Umdrehungen pro Minute vier Minuten lang zentrifugiert, das Serum abpipettiert und bei -30°C eingefroren.

Aus dem tiefgefrorenen Serum wurde nach der Datenerhebung die Konzentration der Creatin-Kinase (CK) und das Isoenzym MB (Myokard-Typ) der Creatin-Kinase (CK-MB) als Indikator für Schädigungen des Myokards bestimmt. Zur Bestimmung diente der klinisch-chemische Analyseautomat Modular P (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim / Deutschland).

Weiterhin wurde die Serumkonzentration der neuronenspezifischen Enolase (NSE) mit dem Cobras Core NSE EIA II Kid (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim / Deutschland) und das Protein S-100B mit dem LIA-mat Sangtec 100 (Immunluminometrischer Assay; Byk Sangtec Diagnostica GmbH & Co.KG, von Hevesy Straße 3 Dietzenbach / Deutschland) ermittelt, um subklinische Schädigungen an Zellen des zentralen Nervensystems feststellen zu können und einen möglichen Zusammenhang mit der postoperativen kognitiven Dysfunktion bei abdominalchirurgischen Patienten zu beurteilen. Für die NSE konnte gezeigt werden, daß sie ein guter Marker für cerebrale Hypoxien ist (Martens 1996, Rasmussen et al. 1999, Schaarschmitt et al. 1994). Bei Patienten, die sich herzchirurgischen Operationen unterzogen, konnte darüber hinaus gezeigt werden, daß die NSE-Konzentration im Serum ein Indikator für die frühe postoperative kognitive Dysfunktion ist (Rasmussen et al. 1999, Herrman et al. 2000).

Ebenso konnte das in den Gliazellen des zentralen Nervensystems vorkommende Protein S-100B als Indikator für Hirnschädigungen belegt werden (Fagnart et al. 1988, Persson et al. 1987). Die Bestimmung des Protein S-100B ist als weiterer Indikator zum Erkennen von klinisch nicht zu erfassenden Nervenschädigungen des Gehirns und als möglicher Marker einer postoperativen kognitiven Dysfunktion bei abdominalchirurgischen Patienten in die Studie aufgenommen worden. Auch für das

Protein S-100B-Konzentration im Serum wurde bei herzchirurgischen Patienten der Zusammenhang mit der postoperativen kognitiven Dysfunktion gezeigt (Herrmann et al. 2000, Kilminster et al. 1999).

Als Grundlage der Kostenberechnung der einzelnen Verfahren dienten für die Arbeitszeit der Stundenvergütungssatz nach BAT für einen Facharzt für Anästhesie und eine Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivmedizin plus 25% Aufschlag für den Arbeitgeberanteil an den Sozialversicherungskosten. Der Stundenvergütungssatz nach BAT inklusive Sozialversicherungsabgaben des Arbeitgebers belief sich im Juli 2002 auf 26,50 € für einen Facharzt der Anästhesie und auf 16,60 € für eine Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivmedizin. Die Kosten für eine Arbeitsstunde eines Facharztes für Anästhesie und einer Fachkrankenschwester für Anästhesie und Intensivmedizin betragen somit 43.10 €.

Das Legen eines thorakalen Periduralkatheters unmittelbar vor Einleitung der Narkose dauerte etwa 20 Minuten. Für den Aufbau der Pumpe und das Einweisen des Patienten in die Benutzung der patientenkontrollierten Infusionspumpe wurden ca. 40 Minuten pro Patient veranschlagt. Der Abbau der Pumpe und deren Reinigung dauerte ebenfalls ca. 40 Minuten. Jede Visite des anästhesiologischen Schmerzdienstes bei einem Patienten belief sich auf ca. 20 Minuten.

Die Kosten für Medikamente und Einmalmaterialien, wie Periduralkathetersets, Infusionsbeutel, Spritzen und Folienpflaster, wurden nach den von der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Klinikum der Stadt Ludwigshafen bezahlten Preisen berechnet (mündliche Mitteilung, Frau Mayer, Schmerztherapie des Klinikums der Stadt Ludwigshafen). Die Kosten für Einmalmaterial und Medikamente sind für die Gruppen in Tabelle 2 dargestellt.

Die jeweiligen Herstellerfirmen lieferten die Angaben für die Bereitstellungskosten der patientenkontrollierten Infusionspumpen pro Tag. Unter Berücksichtigung der Verschleiß- und Wartungskosten wurden die Bereitstellungskosten für einen Tag für die Graseby 9300 Ambulante mit 3,80 € angegeben (mündliche Mitteilung; Herr Klein; Smiths Medical Deutschland GmbH; Kirchseeon / Deutschland). Ebenfalls unter Einbeziehung der Verschleiß- und Wartungskosten betragen die Kosten für die Bereitstellung des Injektomat PCA Pacom 2,30 € pro Tag (mündliche Mitteilung; Frau Sombet; Fresenius AG Oberursel / Ts. / Deutschland).

Tabelle 2: Kosten für Medikamente, Einmalmaterialien und Infusionspumpen

Dargestellt sind die Kosten des Einmalmaterials zum Legen des Periduralkatheters (PDK) und den Aufbau der Infusionspumpe, die Kosten der intraoperativen Injektionen in den PDK und die Bereitstellungskosten der Infusionspumpen pro Tag. Die Kosten für die Medikamente der postoperativen Schmerztherapie sind in der Bolus-Gruppe für eine Injektion (10 ml) in den PDK berechnet. In der Graseby- und in der Kontrollgruppe sind die Kosten für eine Füllung der jeweiligen Infusionspumpe dargestellt.

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
Kosten für Einmalmaterial (€)	17,74	5,60	4,73
Kosten für intraoperative Injektion in den PDK (€)	5,29	1,67	
Bereitstellungskosten für die Infusionspumpe pro Tag (€)	3,80		2,30
Kosten für postoperativ benötigte Medikamente (€)	10,23 je 250ml Beutel (250 µg Sufentanil in 250ml Bupivacain 0,125%)	2,58 je 10ml Spritze (1 mg Morphin in 10 ml Bupivacain 0,125%)	3,16 je 50 ml Perfusorspritze (50 mg Piritramid in 50 ml NaCl 0,9%)

2.4. Statistik

Der statistische Vergleich der einzelnen Gruppen erfolgte für parametrische Daten mit dem t-Test, nachdem mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test eine Normalverteilung der Meßwerte innerhalb einer Gruppe gezeigt werden konnte. Für ordinal skalierte Daten wurde der Wilcoxon-Test als Rangsummentest angewandt.

Um die einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Meßzeitpunkten auf signifikante Unterschiede zu testen kam der t-Test bzw. der Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung. Die Testung auf signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf einer Gruppe erfolgte mit dem t-Test bzw. Wilcoxon-Test für abhängige Stichproben.

Das Signifikanzniveau betrug für alle Tests $p \leq 0,05$.

3. Ergebnisse

3.1. Demographische Daten, Medikamentenverbrauch während der Narkose, Operationszeit und Narkosedauer

Von den 41 Patienten, die an der Studie teilnahmen, mußten sieben Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden, da sich während der Operation die Befunde als inoperabel zeigten. Die ausgeschlossenen Patienten wurden durch den nachfolgenden ersetzt.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf die Verteilung der Geschlechter, des Alters, der Größe oder des Gewichtes der Patienten. Die Einteilung nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) zur Abschätzung des Narkoserisikos ergab ebenso keinen auffälligen Unterschied zwischen den Gruppen. Die Aufstellung der demographischen Daten der Gruppen wird in Tabelle 3 wiedergegeben.

Tabelle 3: Demographische Daten der Patienten

Dargestellt sind die Anzahl der weiblichen und männlichen Patienten und das Narkoserisiko nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) der Patienten als Verhältnis. Das Alter, die Größe und das Gewicht der Patienten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt.

	Graseby-Gruppe n = 11	Bolus-Gruppe n = 12	Kontrollgruppe n = 11
Geschlecht (w / m)	7 / 4	4 / 8	6 / 5
ASA 2 / ASA 3	8 / 3	8 / 4	8 / 3
Alter (Jahre)	61,1 \pm 9,0	58,5 \pm 11,0	61,9 \pm 13,1
Größe (cm)	165,1 \pm 7,5	172,3 \pm 10,7	166,9 \pm 8,9
Gewicht (kg)	70,5 \pm 11,6	74,8 \pm 9,4	78,6 \pm 12,4

An Vorerkrankungen hatten in der Graseby-Gruppe zwei Patienten einen arteriellen Hypertonus und einen nicht-insulinabhängigen Diabetes mellitus, ein Patient eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung und ein Patient eine koronare Herzkrankheit und einen insulinabhängigen Diabetes mellitus. Zwei Patienten der Gruppe waren Raucher.

In der Bolus-Gruppe litt ein Patient an einer koronaren Herzkrankheit und einem arteriellen Hypertonus, ein Patient an einer koronaren Herzkrankheit und ein Patient an einem nicht-insulinabhängigen Diabetes mellitus. Unter den Patienten waren drei Raucher.

In der Kontrollgruppe wurden folgende Vorerkrankungen festgestellt. Zwei Patienten hatten einen arterieller Hypertonus. Ein weiterer Patient hatte einen arterieller Hypertonus und ein nicht-insulinabhängigen Diabetes mellitus. Ein Patient litt an einer koronaren Herzkrankheit und einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung. In dieser Gruppe waren zwei Patienten Raucher.

Beim Vergleich der Länge der Narkose und der Operation, sowie des intraoperativen Blutverlustes und der intraoperativen Volumenbilanz ergaben sich keine signifikanten Abweichungen zwischen den Gruppen. Die Operationsdauer, die Länge der Narkose, die Höhe des Blutverlusts und die Volumenbilanz sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Dauer der Operation und der Narkose sowie intraoperativer Blutverlust und intraoperative Volumenbilanz

dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung.

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
OP-Dauer (min)	230 \pm 69	220 \pm 81	197 \pm 55
Narkosedauer (min)	307 \pm 77	287 \pm 101	273 \pm 54
Blutverlust (ml)	795 \pm 476	1063 \pm 604	786 \pm 559
Volumenbilanz (ml)	+3950 \pm 1986	+4371 \pm 1470	+3691 \pm 1393

Der durchschnittliche Verbrauch an Medikamenten während der Narkose wird in Tabelle 5 wiedergegeben. Zwischen den Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied beim Bedarf an Medikamenten während der Narkose.

Tabelle 5: Menge der verbrauchten Medikamente während der Narkose

dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung.

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
Thiopental (mg)	409,1 \pm 58,4	400,0 \pm 53,5	420,0 \pm 78,08
Fentanyl (mg)	0,87 \pm 0,44	1,15 \pm 0,41	0,91 \pm 0,28
Atracurium (mg)	82,27 \pm 39,07	65,83 \pm 24,29	76,67 \pm 28,72
Pancuronium (mg)	3,64 \pm 5,20	6,00 \pm 5,19	4,00 \pm 5,93

Ein Patient der Graseby-Gruppe, ein Patient der Bolus-Gruppe und zwei Patienten der Kontrollgruppe konnten bis zum Morgen des ersten postoperativen Tages noch nicht extubiert werden. Im Laufe des ersten postoperativen Tages war die Extubation dann jedoch möglich.

3. 2. Intraoperativer Verlauf

3.2.1. Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und zentralvenöser Druck

Die Herzfrequenz stieg nur bei den Patienten der Kontrollgruppe signifikant an, nämlich vom präoperativen Wert zum Meßzeitpunkt 90 Minuten nach Hautschnitt (Abbildung 1). Präoperativ konnten 70 Schläge/min im Vergleich zu 83 Schläge/min 90 Minuten nach Hautschnitt gemessen werden. Außer diesem Anstieg blieb die Herzfrequenz in allen Gruppen zwischen 71 Schläge/min und 81 Schläge/min stabil. Zwischen den Gruppen konnten keine statistisch relevanten Unterschiede bei der Herzfrequenz nachgewiesen werden.

Der mittlere arterielle Blutdruck (Abbildung 2) und der zentralvenöse Druck (Abbildung 3) waren über den gesamten Zeitraum stabil.

Sie wiesen im zeitlichen Verlauf der einzelnen Gruppen keinen auffälligen Anstieg oder Abfall auf. Auch zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

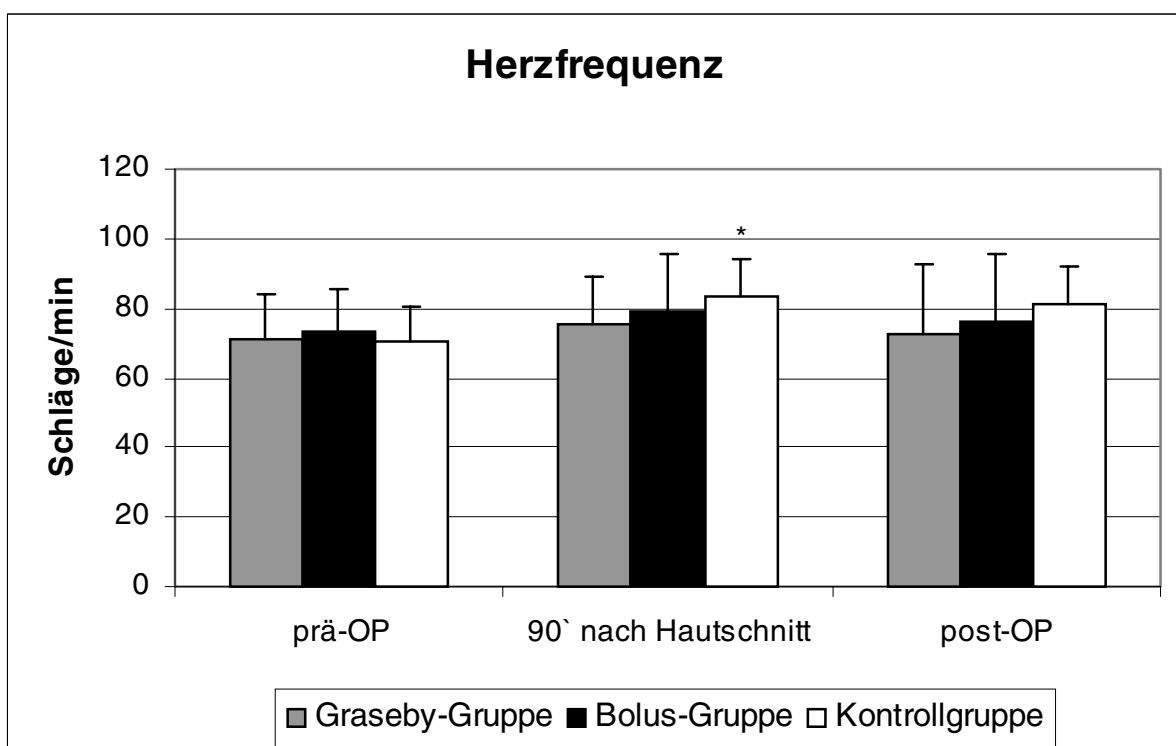


Abbildung 1: Darstellung der Herzfrequenz der Patienten im Verlauf der Operation als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

* = signifikant höhere Herzfrequenz (* = $\leq 0,05$) im Vergleich zum vorherigen Meßzeitpunkt der Gruppe.

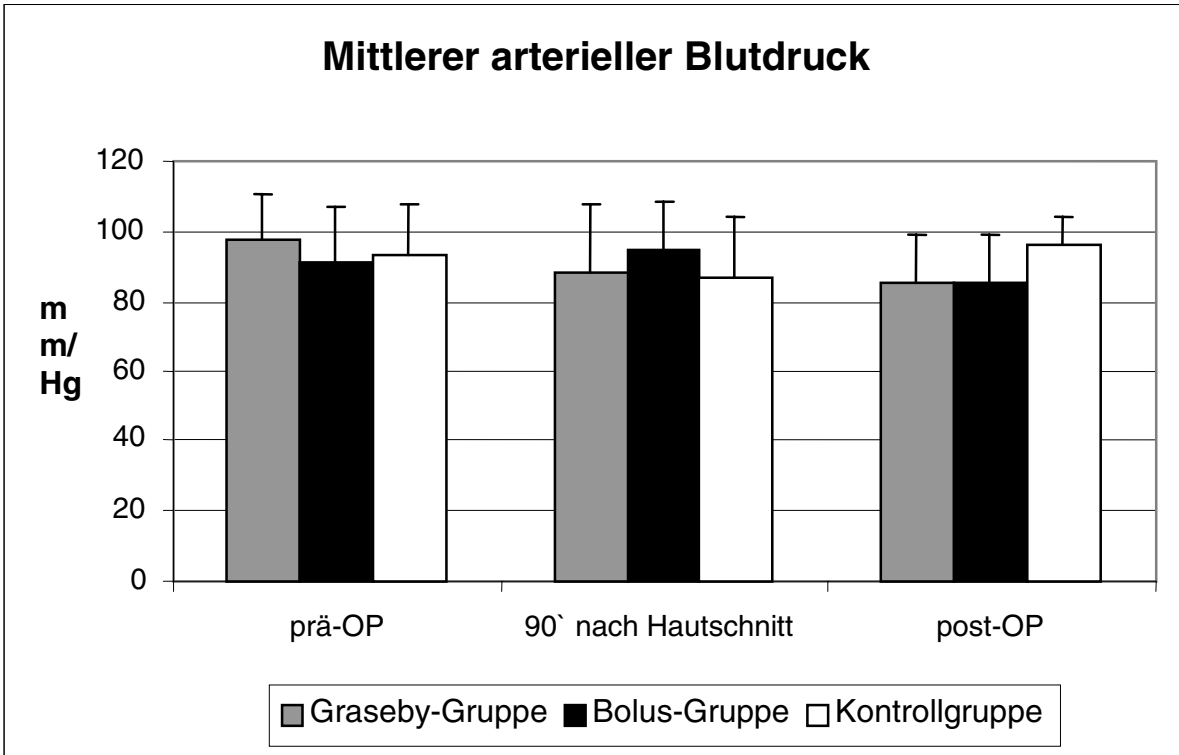


Abbildung 2: Darstellung des mittleren arteriellen Blutdrucks der Patienten im Verlauf der Operation als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen

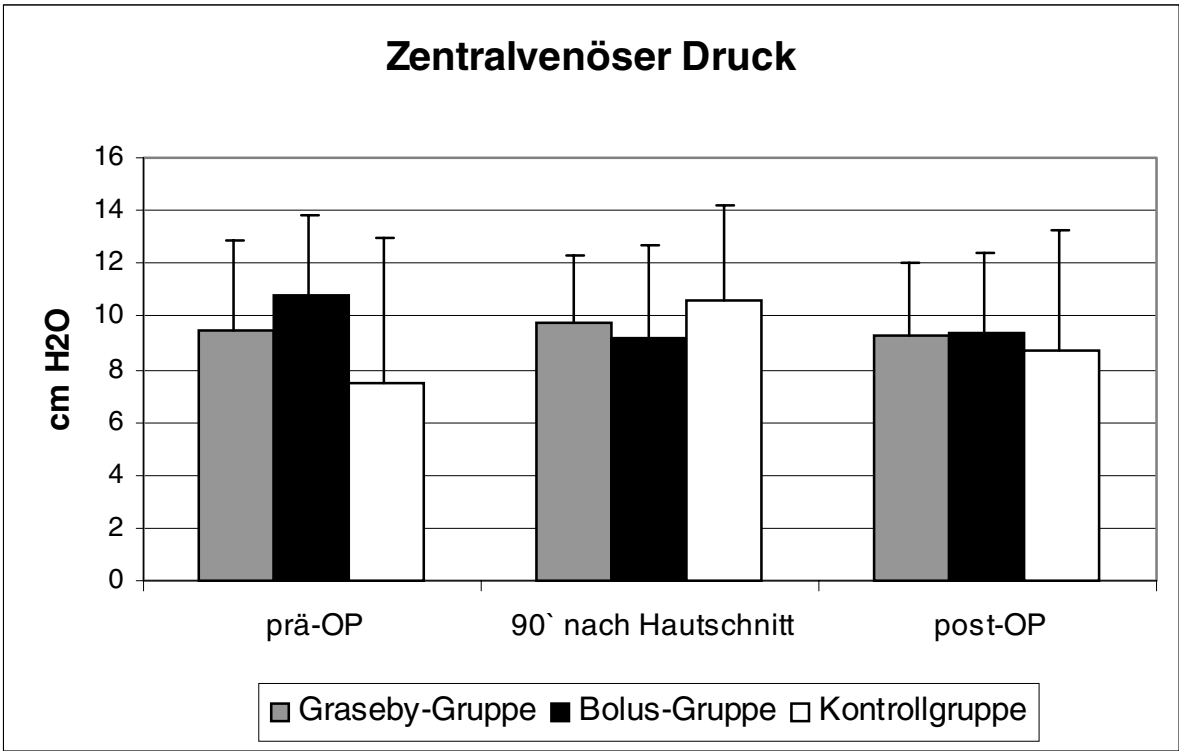


Abbildung 3: Darstellung des zentralvenösen Drucks der Patienten im Verlauf der Operation als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

3.3. Postoperativer Verlauf

3.3.1. Postoperative Schmerztherapie

In Tabelle 6 sind die Dauer der Schmerztherapie, die Anzahl der Visiten des anästhesiologischen Schmerzdienstes und der Medikamentenverbrauch jeweils insgesamt und pro Patient als Mittelwert und Standardabweichung für alle Gruppen aufgeführt.

Die Dauer der Schmerztherapie bei den Patienten der Graseby-Gruppe mit im Mittel 146,3 Stunden war im Vergleich zu denen der Bolus-Gruppe mit 104,7 Stunden signifikant länger ($\# = p \leq 0,05$). Zur Kontrollgruppe ergab sich kein deutlicher Unterschied für diesen Parameter.

Die Anzahl der Visiten war in der Bolus-Gruppe mit durchschnittlich 14,1 Visiten pro Patient deutlich höher als bei denen der Graseby-Gruppe mit 9,5 Visiten pro Patient ($\# = p \leq 0,05$). Ebenso war die Anzahl der Visiten in der Bolus-Gruppe mit 14,1 signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 9,5 ($+ = p \leq 0,05$). Zwischen der Graseby-Gruppe und der Kontrollgruppe konnte kein Unterschied berechnet werden.

Tabelle 6: Länge der Schmerztherapie, Anzahl der Visiten des Schmerzdienstes**und Menge der verbrauchten Medikamente während der Schmerztherapie**

dargestellt als Gesamtsumme aller Patienten einer Gruppe und im Durchschnitt pro Patient als Mittelwert \pm Standardabweichung.

+ = signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

= signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Bolus-Gruppe

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
Dauer der Schmerztherapie (h)			
insgesamt	1609	1256	1400
pro Patient	146,3 \pm 56,9 #	104,7 \pm 31,1	127,3 \pm 41,7
Visiten des Schmerzdienstes			
insgesamt	104	155	104
pro Patient	9,5 \pm 3,7 #	14,1 \pm 3,9 +	9,5 \pm 6,1
Medikamentenverbrauch (mg)			
Insgesamt	Sufentanil: 5,547	Morphin: 150	Piritramid: 1950
	Bupivacain: 6934	Bupivacain: 1875	
pro Patient	Sufentanil: 0,50 \pm 0,22	Morphin: 13,6 \pm 3,8	Piritramid: 177,3 \pm 114,0
	Bupivacain: 630,3 \pm 278,3	Bupivacain: 170,5 \pm 47,5	

Bei nicht ausreichender Analgesie durch das jeweilige Verfahren, bekamen die Patienten Piritramid intravenös injiziert. Die zusätzlichen Piritramidgaben zwischen den Meßzeitpunkten wurden erfaßt (Tabelle 7).

Mit über 8 mg Piritramid am ersten Tag lag der Bedarf in der Kontrollgruppe im Gegensatz zu Graseby- (2,7 mg/Tag) und Bolus-Gruppe (1,25 mg/Tag) am

höchsten. Statistisch signifikante Unterschiede bei den zusätzlich benötigten Analgetika ergaben sich aber zu keiner Zeit.

Tabelle 7: Zusätzliche Piritramidgaben an den postoperativen Tagen in mg
dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung der Gruppe

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
1. Tag post OP	2,73 \pm 5,06	1,25 \pm 4,33	8,18 \pm 8,01
2. Tag post OP	0,68 \pm 2,26	1,88 \pm 4,66	4,77 \pm 9,65
3. Tag post OP	0,68 \pm 2,26	3,13 \pm 6,75	1,36 \pm 3,03
5. Tag post OP	0,68 \pm 2,26	2,50 \pm 8,66	4,09 \pm 9,10
7. Tag post OP	2,73 \pm 9,05	0,00 \pm 0	0,00 \pm 0
10. Tag post OP	0,00 \pm 0	1,25 \pm 4,33	0,00 \pm 0

3.3.2. Verlauf der Schmerzscores der Patienten

Die Patienten gaben die Stärke der Schmerzen, sowohl in Ruhe als auch unter der Belastung eines maximalen Hustenstoßes, mit Hilfe einer Visuellen Analogscala (VAS) an. Die Abbildungen 4 bis 6 zeigen den Verlauf der ermittelten Schmerzscores der Gruppen.

In Ruhe lagen die Mittelwerte der Patientenschmerzscores am ersten postoperativen Tag bei 2,4 in der Graseby-Gruppe, 3,5 in der Bolus-Gruppe und 3,0 in der Kontrollgruppe. Zu diesem Zeitpunkt ergab sich keine signifikanter Unterschied.

Am zweiten postoperativen Tag gaben die Patienten der Bolus-Gruppe im Mittel 2,5 und die der Kontrollgruppe im Mittel 1,6 auf der Scala an. Die Graseby-Gruppe hatte hingegen mit 0,7 zu diesem Zeitpunkt einen signifikant niedrigeren VAS-Wert als die Bolus-Gruppe ($\# = p \leq 0,05$). Dies war bei der Betrachtung der Schmerzen in Ruhe der einzige deutliche Unterschied zwischen den Gruppen.

Am dritten, fünften, siebten und zehnten postoperativen Tag konnten keine signifikanten Unterschiede der Schmerzstärke in Ruhe mehr ermittelt werden.

In der Bolus-Gruppe kam es bei der Betrachtung des zeitlichen Verlaufs zwischen dem dritten und fünften postoperativen Tag zu einer signifikanten Abnahme

(* = $p \leq 0,05$) der Schmerzen. Der übrige Verlauf war unauffällig. Am zehnten und letzten Untersuchungstag waren die Schmerzscores auf 0,8 in Ruhe gesunken.

Die Schmerzintensität in Ruhe in der Graseby- und in der Kontrollgruppe änderte sich im zeitlichen Verlauf der postoperativen Tage nicht statistisch auffällig. Die Patienten gaben am zehnten postoperativen Tag in Ruhe noch einen Schmerzscore von 1,4 in der Graseby-Gruppe, 0,8 in der Bolus-Gruppe und 0,3 in der Kontrollgruppe an.

Unter der Belastung eines maximalen Hustenstoßes waren die Schmerzen in allen drei Gruppen zu allen Meßzeitpunkten größer als in Ruhe.

In der Graseby-Gruppe gaben die Patienten beim Husten vom ersten bis dritten postoperativen Tag die niedrigsten Schmerzen an. Am ersten Tag waren die Schmerzen mit 5,0 signifikant niedriger ($p \leq 0,05$) als in den beiden anderen Gruppen. In der Bolus-Gruppe gaben die Patienten zu diesem Zeitpunkt Schmerzscore von 7,5 an. In der Kontrollgruppe lag der Wert auf der VAS unter der Belastung des Hustens bei 7,3.

Am zweiten und dritten postoperativen Tag hatte die Graseby-Gruppe beim Husten immer noch die niedrigsten Schmerzscore der untersuchten Gruppen, dies war jedoch nicht mehr statistisch auffällig.

Fünf Tage nach der Operation gab beim Husten die Graseby-Gruppe VAS-Werte von 5,1, die Bolus-Gruppe von 4,7 und die Kontrollgruppe von 5,5 an. Bis zum zehnten postoperativen Tag ließen die Schmerzen bei den Patienten aller Gruppen weiter nach, so daß zu diesem Zeitpunkt nur noch Schmerzscore von 3,1 in der Graseby-Gruppe, 2,7 in der Bolus-Gruppe und 2,7 in der Kontrollgruppe angegeben wurden. Statistisch auffällige Unterschiede ergaben sich in diesem Zeitraum keine mehr.

Im zeitlichen Verlauf innerhalb der Gruppen kam es lediglich in der Bolus-Gruppe zu signifikanten Änderungen der Schmerzen beim Husten. Vom dritten auf den fünften und vom siebten auf den zehnten postoperativen Tag nahmen die Schmerzscore deutlich ab (* = $p \leq 0,05$). Im Gegensatz dazu konnte in der Graseby-Gruppe wie auch in der Kontrollgruppe keine statistisch gesicherte Änderung der Schmerzintensität beim Hustenstoß festgestellt werden.

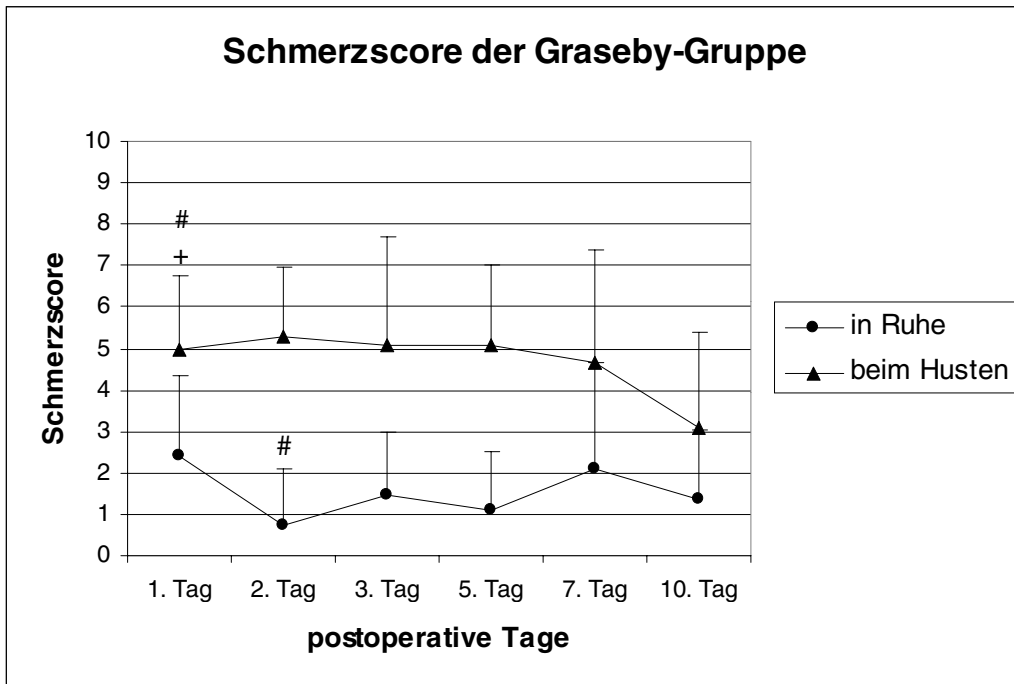


Abbildung 4: Darstellung der Schmerzintensität der Patienten der Graseby-Gruppe in Ruhe und beim Husten als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppe.
 + = signifikant weniger Schmerzen ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Kontrollgruppe.
 # = signifikant weniger Schmerzen ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Bolus-Gruppe.

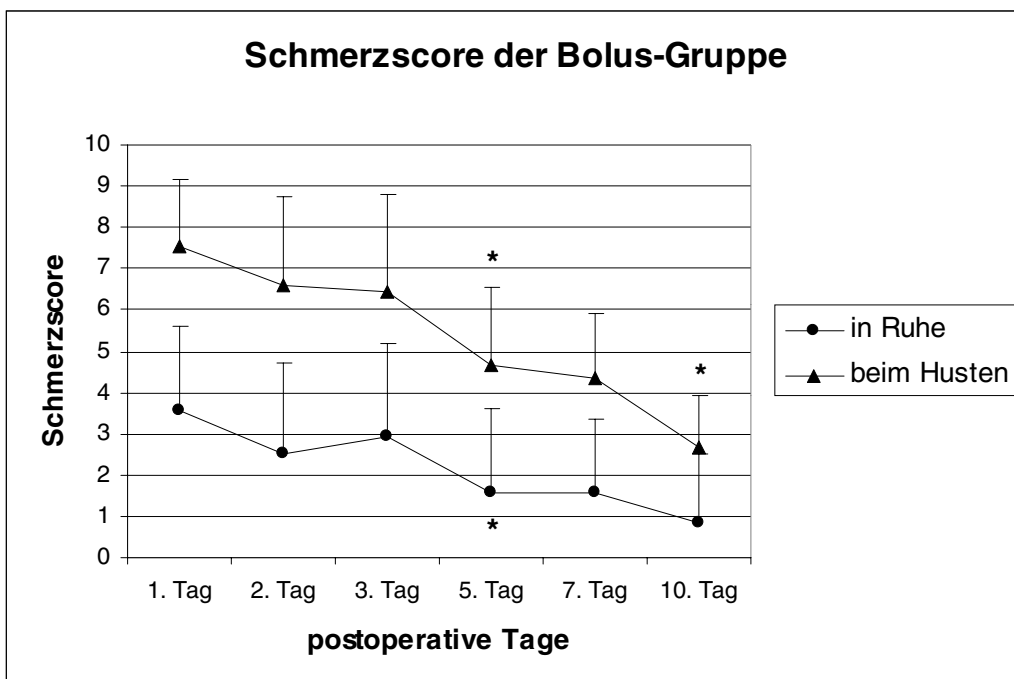


Abbildung 5: Darstellung der Schmerzintensität der Patienten der Bolus-Gruppe in Ruhe und beim Husten als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppe.
 * = signifikant weniger Schmerzen ($p \leq 0,05$) im Vergleich zum vorherigen Meßzeitpunkt der Gruppe.

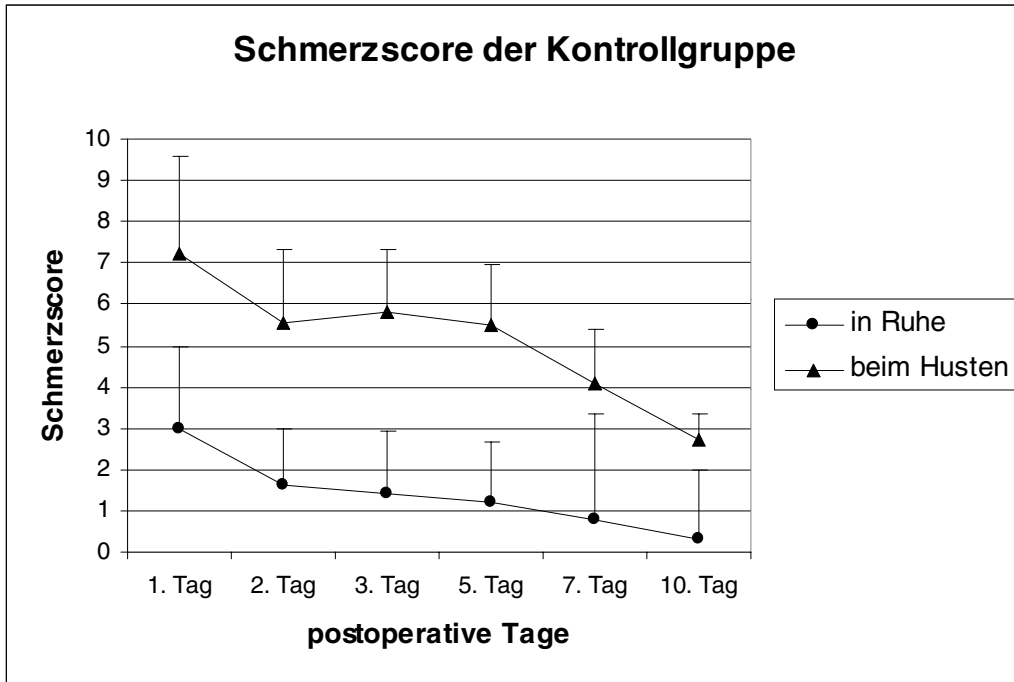


Abbildung 6: Darstellung der Schmerzintensität der Patienten der Kontrollgruppe in Ruhe und beim Husten als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppe.

3.3.3. Lungenfunktion der Patienten

Die präoperative Bestimmung der Vitalkapazität (VC), der forcierten Vitalkapazität (FVC) und der Einsekundenkapazität (FEC₁) der Patienten ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.3.3.1. Vitalkapazität

Die präoperative Vitalkapazität (VC) betrug in der Graseby-Gruppe durchschnittlich 3,16 l, in der Bolus-Gruppe 3,86 l und in der Kontrollgruppe 3,77 l. Abbildung 7 stellt die VC der Gruppen präoperativ und im Verlauf der postoperativen Meßzeitpunkte dar.

Am ersten postoperativen Tag fiel die VC in der Graseby-Gruppe auf ein Volumen von 1,44 l, in der Bolus-Gruppe auf 1,45 l und in der Kontrollgruppe auf 1,27 l ab. Dies war ein signifikanter Abfall in allen Patientengruppen zu den Ausgangswerten vor dem Eingriff (* = $p \leq 0,05$). Dagegen ergaben sich am darauffolgenden zweiten Tag in allen Gruppen keine auffällige Zu- oder Abnahme der VC im Vergleich zum ersten postoperativen Tag.

In der Bolus-Gruppe vergrößerte sich die VC (* = $p \leq 0,05$) signifikant vom zweiten zum dritten und vom dritten zum fünften Tag post OP. So betrug die durchschnittliche VC der Patienten der Bolus-Gruppe am fünften postoperativen Tag 2,05 l.

In den beiden anderen untersuchten Gruppen stieg das Volumen der VC in diesem Zeitraum auch kontinuierlich an. Am fünften Tag nach der Operation erreichte die Graseby-Gruppe eine VC von 1,75 l und die Kontrollgruppe eine VC von 1,67 l. Diese Zunahme war jedoch weder vom zweiten auf den dritten noch vom dritten auf den fünften postoperativen Tag als signifikant nachzuweisen.

Am siebten postoperativen Tag erhöhte sich die VC in der Bolus Gruppe auf 2,43 l und in der Kontrollgruppe auf 2,12 l deutlich. Dagegen war in der Graseby-Gruppe die Zunahme der VC auf 1,91 l nicht statistisch eindeutig.

Die Bolus-Gruppe erreichte am zehnten postoperativen Tag mit 2,90 l einen weiteren signifikanten Anstieg der VC. Ebenso erhöhte sich in der Kontrollgruppe die VC auf 2,59 l deutlich. In der Graseby-Gruppe war wiederum eine Zunahme der VC auf 2,14 l zu erkennen, die jedoch nicht statistisch belegt werden konnte.

Zwischen den Gruppen gab es bis zum siebten postoperativen Tag keine statistisch auffälligen Unterschiede. Lediglich am zehnten Tag nach der Operation war die VC der Graseby-Gruppe mit 2,14 l deutlich niedriger als die der Bolus-Gruppe mit 2,90 l ($\# = p \leq 0,05$). Zur Kontrollgruppe mit einer VC von 2,59 l am zehnten Tag ließ sich kein signifikanter Unterschied berechnen.

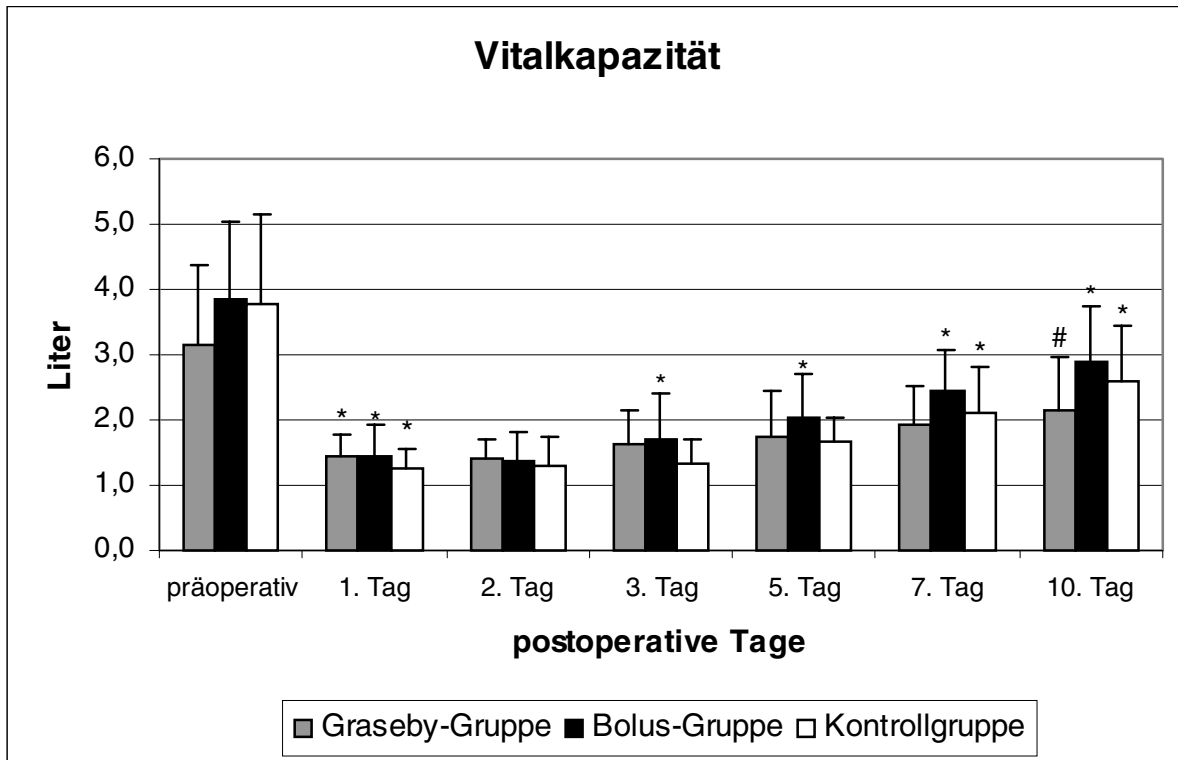


Abbildung 7: Darstellung der Vitalkapazität der Patienten im postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

* = signifikante Änderung der Vitalkapazität ($p \leq 0,05$) im Vergleich zum vorherigen Meßzeitpunkt der Gruppe.

= signifikant niedrigere Vitalkapazität ($p \leq 0,05$) im Vergleich zu Bolus-Gruppe.

3.3.3.2. Forcierte Vitalkapazität

Präoperativ betrug die durchschnittliche Forcierte Vitalkapazität (FVC) der Graseby-Gruppe 2,63 l, der Bolus-Gruppe 3,48 l und bei der Kontrollgruppe 3,37 l. Am ersten Tag nach dem Eingriff fiel sie in der Graseby-Gruppe auf 1,03 l, in der Bolus-Gruppe auf 1,02 l und in der Kontrollgruppe auf 0,80 l deutlich ab (* = $p \leq 0,05$).

Im Verlauf der postoperativen Tage konnte in keiner Gruppe weder vom ersten auf den zweiten, noch vom zweiten auf den dritten Tag eine auffällige Änderung der FVC gemessen werden.

Erst zwischen dem dritten und fünften Tag nach der Operation stieg die FVC in der Kontrollgruppe signifikant auf 1,37 l an (* = $p \leq 0,05$). Diese Zunahme der FVC war in der Graseby-Gruppe auf 1,47 l und der Bolus-Gruppe auf 1,45 l auch zu beobachten, sie ließ sich jedoch nicht statistisch belegen.

In der Bolus-Gruppe war eine deutliche Zunahme der FVC vom fünften zum siebten postoperativen Tag auf 1,94 l zu verzeichnen (* = $p \leq 0,05$). Dagegen stieg das Volumen der FVC in der Graseby-Gruppe (1,49 l) und Kontrollgruppe (1,71 l) nur gering an.

Zwischen dem siebten und zehnten Tag postoperativ war erstmals eine signifikante Erhöhung der FVC in der Graseby-Gruppe (1,75 l) wie auch in der Bolus-Gruppe (2,27 l) zu protokollieren (* = $p \leq 0,05$). Die FVC der Kontrollgruppe stieg in diesem Zeitraum auf 2,07 l an.

Zu keinem Zeitpunkt konnte im Vergleich zwischen den drei Gruppen eine signifikante Differenz der FVC festgestellt werden. Abbildung 8 stellt den Verlauf der FVC im beobachteten Zeitraum dar.

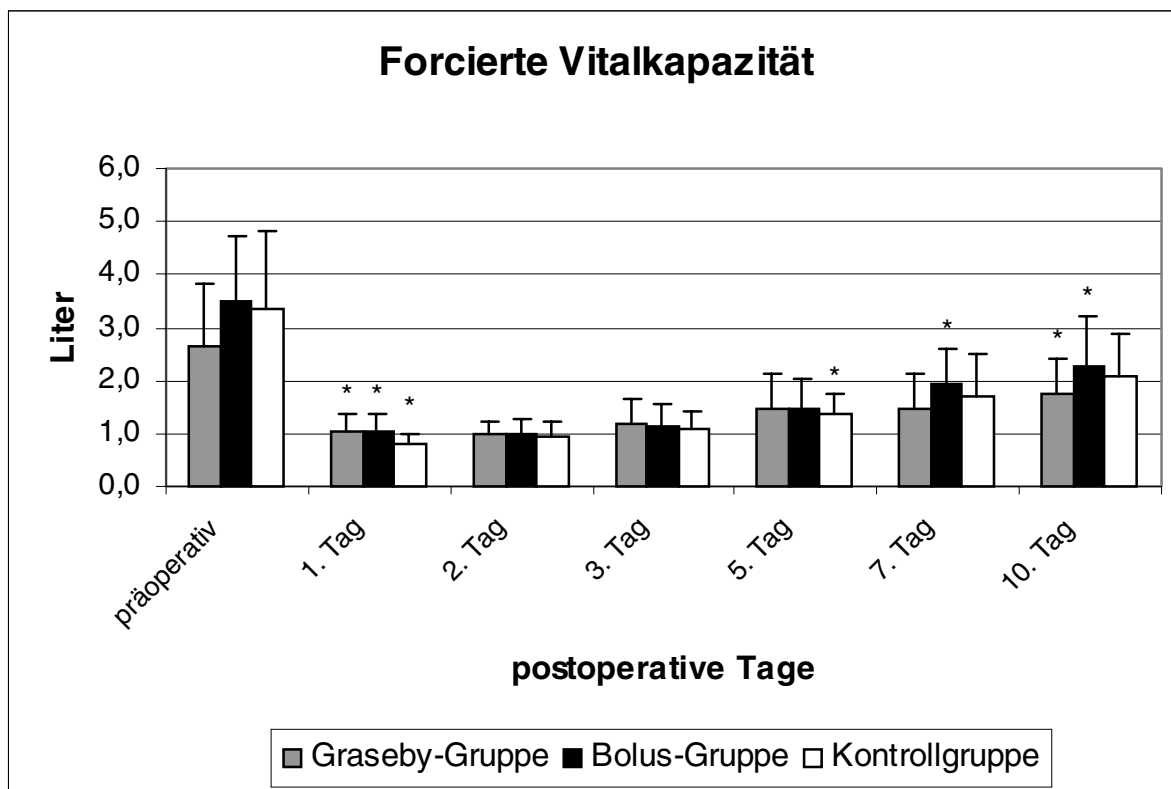


Abbildung 8: Darstellung der forcierten Vitalkapazität der Patienten im postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

* = signifikante Änderung der forcierten Vitalkapazität ($p \leq 0,05$) im Vergleich zum vorherigen Meßzeitpunkt der Gruppe.

3.3.3.3. Forcierten Einsekundenkapazität

Vor dem chirurgischen Eingriff wurden als Mittelwert der forcierten Einsekundenkapazität (FEC_1) in der Graseby-Gruppe 2,29 l, in der Bolus-Gruppe 2,68 l und in der Kontrollgruppe 2,84 l gemessen.

Ebenso wie die VC und die FVC war die FEC_1 in allen Patientengruppen am ersten postoperativen Tag signifikant kleiner ($* = p \leq 0,05$) als vor der Operation. Für die mit einer Graseby-Pumpe ausgestatteten Patienten betrug das Volumen der FEC_1 0,94 l, für die Patienten, die Bolusinjektionen in den Periduralkatheter erhielten 0,96 l und für die Patienten ohne Periduralkatheter 0,77 l.

Bis zum dritten postoperativen Tag konnte kein signifikanter Anstieg der FEC_1 in einer der untersuchten Gruppen beobachtet werden.

Vom dritten zum fünften Tag nach der Operation stieg allerdings in der Graseby- (1,30 l) und in der Kontrollgruppe (1,25 l) die FEC₁ signifikant an (* = p ≤ 0,05). In der Bolus-Gruppe (1,34 l) war dieser Anstieg zwar in der Tendenz erkennbar, aber nicht signifikant nachzuweisen.

Erst am siebten Tag kam es in der Kontrollgruppe zu einer signifikanten Erhöhung der FEC₁ auf 1,78 l. In der Graseby- (1,37 l) und in der Kontrollgruppe (1,64 l) war die Zunahme nicht statistisch eindeutig.

Die FEC₁-Volumina des siebten postoperativen Tages erhöhten sich am zehnten Tag signifikant weiter auf 1,64 l in der Graseby-Gruppe und 2,06 l in der Bolus-Gruppe (* = p ≤ 0,05). In der Kontrollgruppe war der Anstieg auf eine FEC₁ von 1,90 l nicht so deutlich ausgeprägt.

Zwischen den unterschiedlichen Therapieregimen konnten zu keinem Zeitpunkt statistische Unterschiede festgestellt werden. In Abbildung 9 ist der Verlauf der FEC₁ grafisch dargestellt.

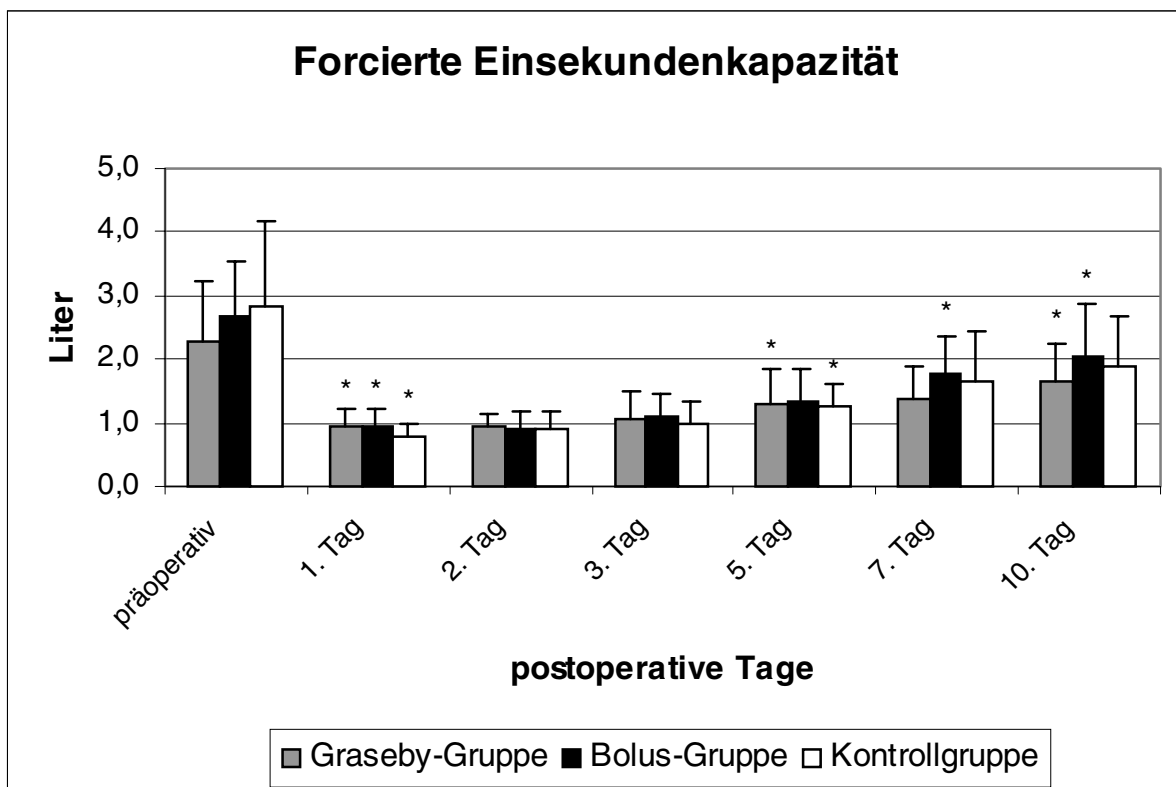


Abbildung 9: Darstellung der forcierten Einsekundenkapazität der Patienten im postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

* = signifikante Änderung der forcierten Einsekundenkapazität (p ≤ 0,05) im Vergleich zum vorherigen Meßzeitpunkt der Gruppe.

3.3.4. Biochemische Parameter

3.3.4.1. Creatin-Kinase im Serum

Aus den eingefrorenen Blutproben wurde die Konzentration der Creatin-Kinase (CK) im Serum bestimmt. Im Vergleich zu den präoperativen CK-Konzentrationen konnten zu keinem intra- oder postoperativen Zeitpunkt signifikante Änderungen in einer der Gruppen gefunden werden.

Am zweiten postoperativen Tag wurden im Mittel 73,1 U/l bei der Graseby- und 71,1 U/l bei der Bolus-Gruppe die höchsten Werte der CK gemessen. In der Kontrollgruppe war dies am dritten postoperativen Tag mit einer Konzentration von 62,8 U/l der Fall, wobei in allen drei Gruppen eine große Streuung der Werte vorlag. Im arithmetischen Mittel lagen die CK im Serum aber in allen Gruppen zu jedem Abnahmezeitpunkt im Bereich der Norm.

Zwischen den untersuchten Gruppen konnten ebenso keine statistischen Unterschiede ermittelt werden. Abbildung 10 zeigt die CK-Konzentrationen als Mittelwerte und Standardabweichungen der Patientengruppen während des Untersuchungszeitraums.

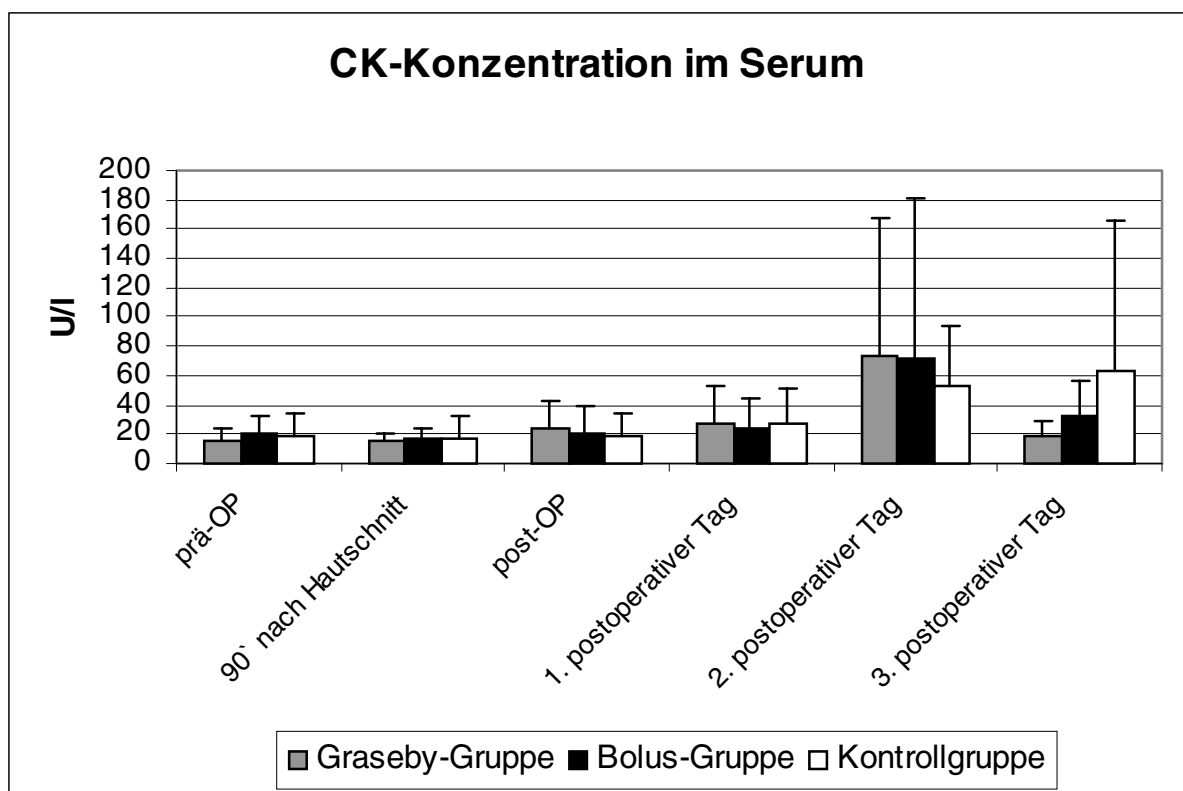


Abbildung 10: Darstellung der Creatin-Kinase im Serum der Patienten im prä-, intra- und postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

3.3.4.2. Isoenzym MB der Creatin-Kinase im Serum

Ähnlich wie bei der Creatin-Kinase war auch bei der Bestimmung des Isoenzym MB (Myokardtyp) der Creatin-Kinase (CK-MB) im Serum der Blutproben das Maximum der Konzentration für die Graseby- (5,1 U/l) und Bolus-Gruppe (7,8 U/l) am zweiten und bei der Kontrollgruppe (6,4 U/l) am dritten postoperativen Tag zu verzeichnen.

Zu keinem Zeitpunkt kam es bei einer der Gruppen im Vergleich zu ihren Ausgangswerten vor dem Eingriff zu einem signifikanten Unterschied.

Im Vergleich der CK-MB-Konzentrationen zwischen den Gruppen konnte zu keinem Meßzeitpunkt ein signifikanter Unterschied ermittelt werden.

Die CK-MB-Konzentrationen sind als Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gruppen im zeitlichen Verlauf in Abbildung 11 grafisch dargestellt.

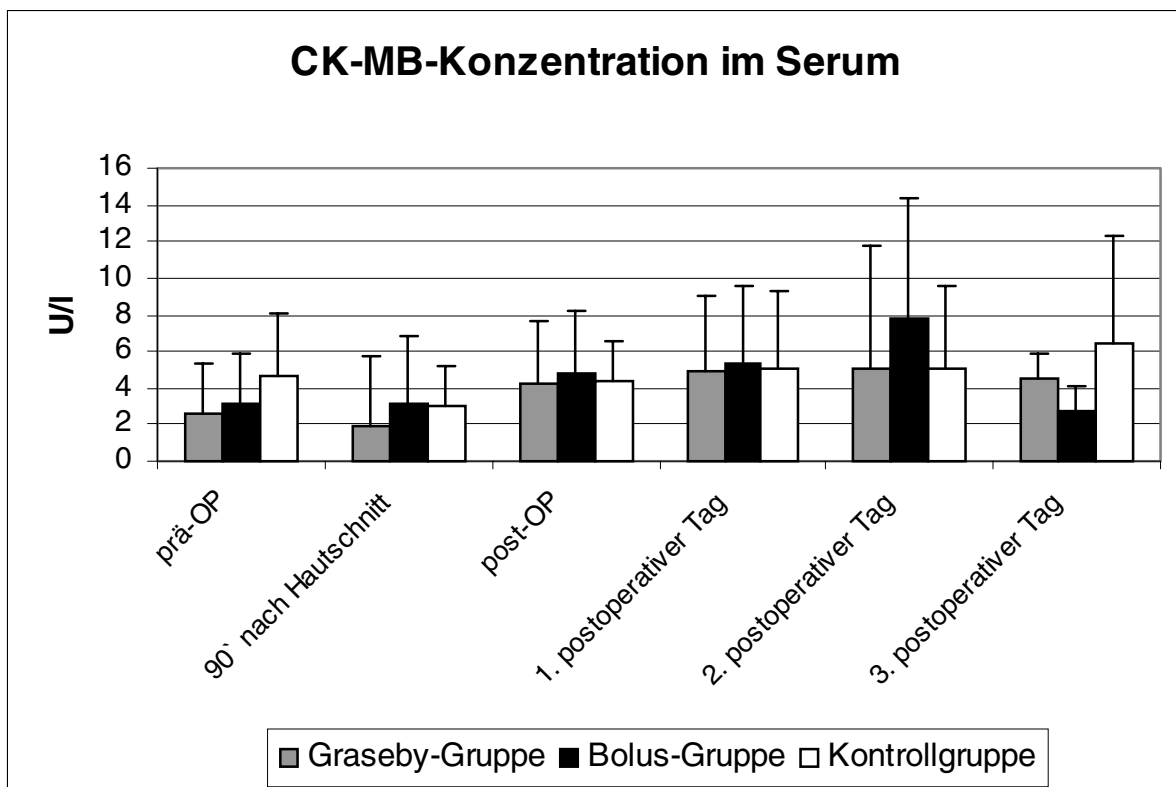


Abbildung 11: Darstellung des Isoenzym MB (Myokard-Typ) der Creatin-Kinase im Serum der Patienten im prä-, intra- und postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

3.3.4.3. Neuronenspezifische Enolase im Serum

Die Konzentration der neuronenspezifischen Enolase (NSE) im Serum für die drei Gruppen wird in Abbildung 12 dargestellt. Der Normalbereich des hier verwendeten Testkits war mit 6,3 – 18,2 ng/ml angegeben (Cobras Core NSE EIA II- Kid; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim / Deutschland).

Innerhalb einer Gruppe ergab sich im zeitlichen Verlauf an keinem Meßpunkt eine signifikante Änderung der NSE im Bezug auf die präoperative Konzentration im Serum, die bei der Graseby-Gruppe 6,7 ng/ml, in der Bolus Gruppe 9,7 ng/ml und der Kontrollgruppe 9,1 ng/ml betrug. Des Weiteren lagen die gemessenen Konzentrationen zu jedem Zeitpunkt innerhalb des als normal angegebenen Bereiches.

Der Vergleich zwischen den Patientengruppen zu den einzelnen Meßzeitpunkten ergab, daß die Konzentration der NSE in der Graseby-Gruppe immer niedriger war als in den beiden anderen Gruppen. Signifikant niedriger war sie nur 90 Minuten nach dem Hautschnitt, als die Konzentration der NSE in der Graseby-Gruppe 7,1 ng/ml und in der Kontrollgruppe 14,0 ng/ml betrug (+ = $p \leq 0,05$). Beide Werte lagen aber noch immer innerhalb der Norm. Zur Bolus-Gruppe (10,6 ng/ml) ließ sich auch zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied berechnen.

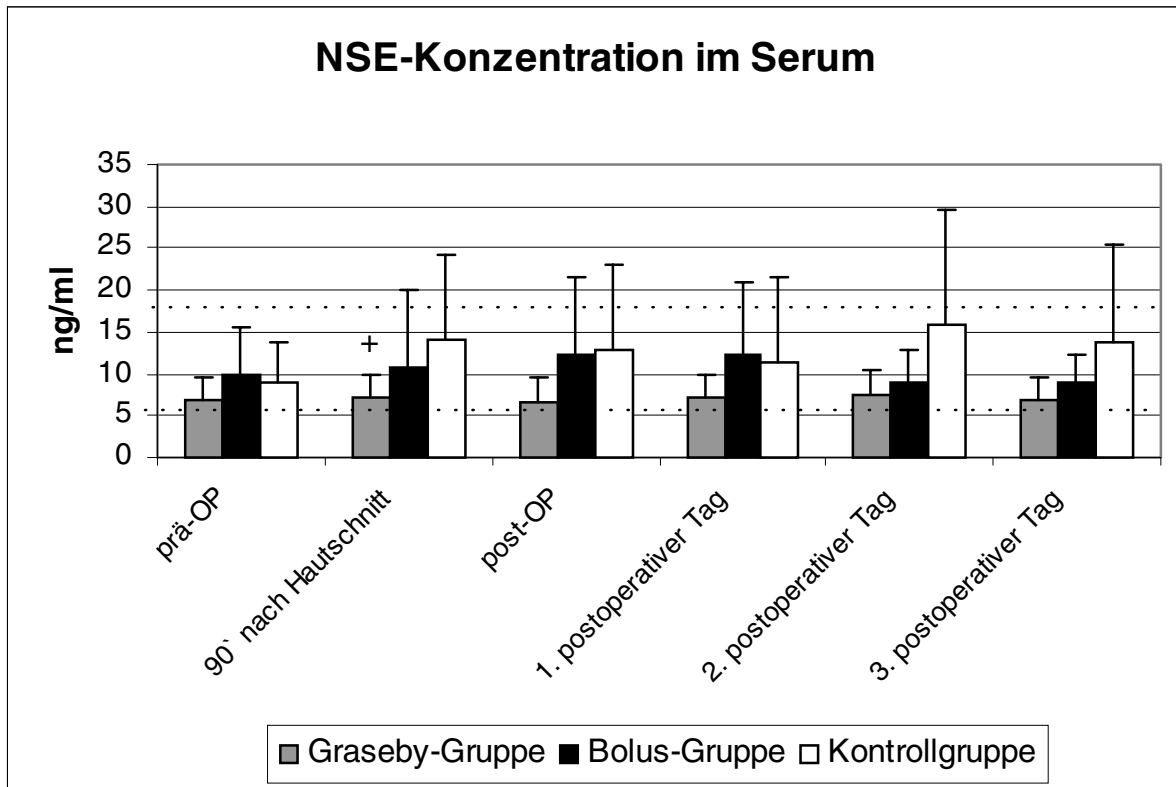


Abbildung 12: Darstellung der neuronenspezifischen Enolase im Serum der Patienten im prä-, intra- und postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

Als gestrichelte Linien sind die Grenzen des Normalbereichs der neuronenspezifischen Enolase im Serum (6,3 – 18,2 ng/ml) beim hier verwendeten Testkid eingezeichnet (Cobras Core NSE EIA II- Kid; Roche Diagnostics GmbH, Mannheim / Deutschland).

+ = signifikant niedrigere Konzentration der neuronenspezifischen Enolase im Serum der Patienten ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

3.3.4.4. Protein S-100B im Serum

Die präoperativen S-100B-Konzentrationen im Serum lagen im Mittel für die Graseby-Gruppe bei 0,06 µg/l, für die Bolus-Gruppe bei 0,05 µg/l und für die Kontrollgruppe bei 0,08 µg/l (Abbildung 13). Sie lagen damit alle unter dem Referenzwert, der für das Protein S-100B bei dem hier verwendeten Test mit 0,12 µg/l angegeben wird. In einer Studie mit 100 gesunden Probanden hatten 95% Werte unter 0,12 µg/l im Blutserum (LIA-mat Sangtec 100; Immunluminometrischer Assay; Byk Sangtec Diagnostica GmbH & Co.KG, von Hevesy Straße 3 Dietzenbach / Deutschland).

In der Kontrollgruppe stieg 90 Minuten nach dem Hautschnitt im Vergleich zum Ausgangswert vor dem Eingriff die Konzentration des Proteins S-100B auf 0,17 µg/l signifikant an (* = $p \leq 0,05$). In den beiden anderen Gruppen nahm die Konzentration von S-100B in diesem Zeitraum ebenfalls leicht zu. Die Unterschiede waren aber nicht statistisch eindeutig.

Postoperativ war in allen Gruppen eine noch höhere Konzentration des Proteins im Serum zu verzeichnen, die sich jetzt auch in allen drei Gruppen signifikant vom präoperativen Wert unterschied (* = $p \leq 0,05$). Die Ergebnisse waren für die Graseby-Gruppe 0,23 µg/l, für die Bolus-Gruppe 0,28 µg/l und für die Kontrollgruppe 0,48 µg/l.

Am ersten postoperativen Tag stiegen diese Werte auf 0,25 µg/l in der Graseby-Gruppe, 0,40 µg/l in der Bolus-Gruppe und 0,55 in der Kontrollgruppe weiter an.

Zwei Tage nach der Operation gab es keine wesentliche Veränderung bei den S-100B-Konzentrationen im Serum. In allen drei Gruppen war die Konzentration des Proteins signifikant höher als präoperativ (* = $p \leq 0,05$).

Erst am dritten postoperativen Tag nahm die Konzentrationen von S-100B wieder ab, und zwar auf 0,30 µg/l in der Graseby-Gruppe, auf 0,32 µg/l in der Bolus-Gruppe und auf 0,24 µg/l in der Kontrollgruppe. Trotzdem lagen die Werte in allen drei Gruppen noch oberhalb des Referenzwertes und waren im Vergleich zu den präoperativen Werten noch immer signifikant erhöht.

Zwischen den Gruppen kam es nur an einem Meßzeitpunkt zu einem signifikanten Unterschied. Am ersten postoperativen Tag hatte die Graseby-Gruppe mit 0,25 µg/l eine deutlich niedrigere S-100B- Konzentration im Serum als die Bolus-Gruppe mit 0,40 mg/l (# = $p \leq 0,05$). Die Konzentration des Proteins S-100B war in der

Kontrollgruppe zu diesem Zeitpunkt mit 0,55 µg/l im Mittel zwar noch höher, jedoch ließ sich auch dies nicht statistisch eindeutig belegen.

An den folgenden Tagen konnte zwischen den untersuchten Gruppen keine statistisch gesicherten Differenzen der S-100B-Konzentration im Serum mehr festgestellt werden.

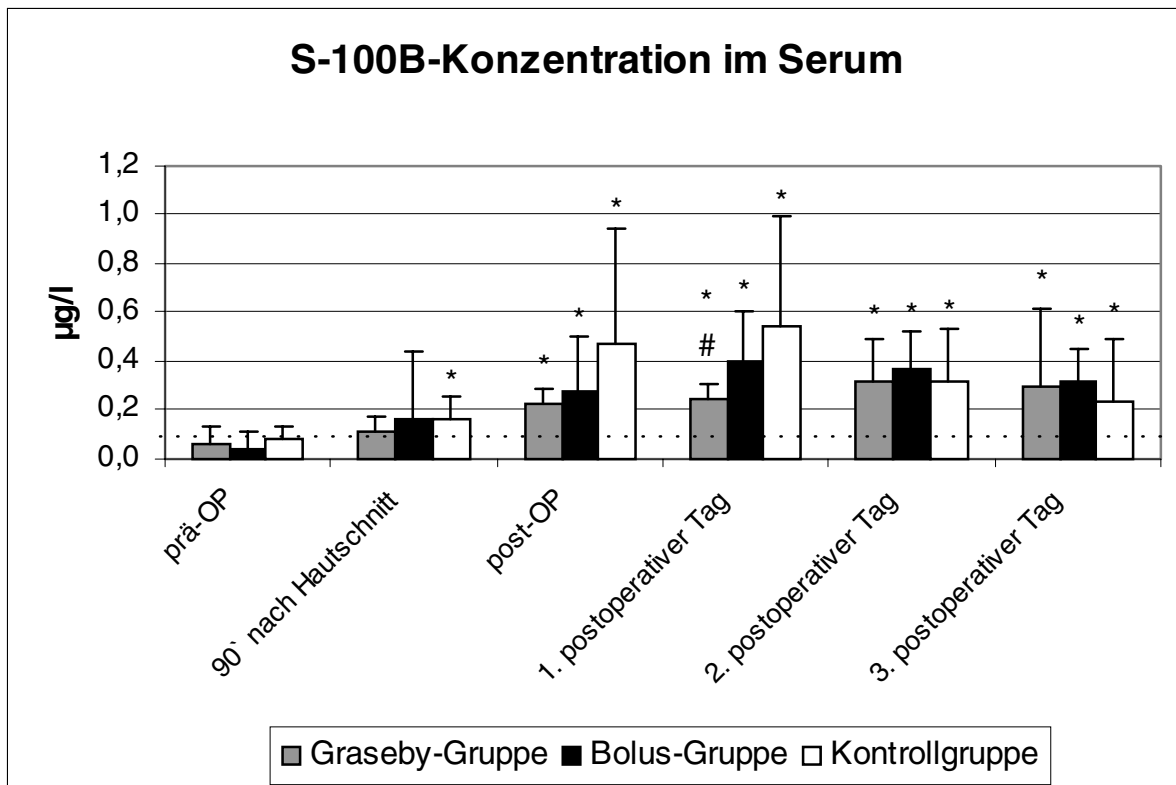


Abbildung 13: Darstellung des Proteins S-100B im Serum der Patienten im prä-, intra- und postoperativen Verlauf als Mittelwert + Standardabweichung der Gruppen.

Als gestrichelte Linie ist der Referenzwert des Proteins S-100B im Serum eingezeichnet, der für den hier verwendeten Test mit $< 0,12 \mu\text{g/l}$ angegeben ist (LIA-mat Sangtec 100; Immunluminometrischer Assay; Byk Sangtec Diagnostica GmbH & Co.KG, von Hevesy Straße 3 Dietzenbach / Deutschland).

* = signifikante Änderung der Konzentration des Proteins S-100B im Serum der Patienten ($p \leq 0,05$) im Vergleich zum vorherigen Meßzeitpunkt der Gruppe.

= signifikant niedrigere Konzentration des Proteins S-100B im Serum der Patienten ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Bolus-Gruppe

3.3.5. Klinische Untersuchungen

3.3.5.1. Mobilität der Patienten

Die Mobilität der Patienten war nach der großen Oberbauchoperation deutlich eingeschränkt. 24 Stunden später jedoch konnten fast alle Patienten das Bett für kurze Zeit verlassen.

Vom ersten auf den zweiten Tag war die Mobilität unter allen drei Regimen der Schmerztherapie signifikant größer (* = $p \leq 0,05$). Im weiteren Verlauf kam es im Durchschnitt zu keiner erneuten Einschränkung der Mobilität.

Beim Vergleich zwischen den Gruppen fiel kein deutlicher Unterschied beim Wiedererlangen der Mobilität auf. Zu keinem Meßzeitpunkt gab es eine signifikante Differenz zwischen den untersuchten Gruppen.

Die Entwicklung der Mobilität nach der vorgenommenen Einteilung wird für die einzelnen Gruppen in den Abbildungen 14 bis 16 grafisch dargestellt.

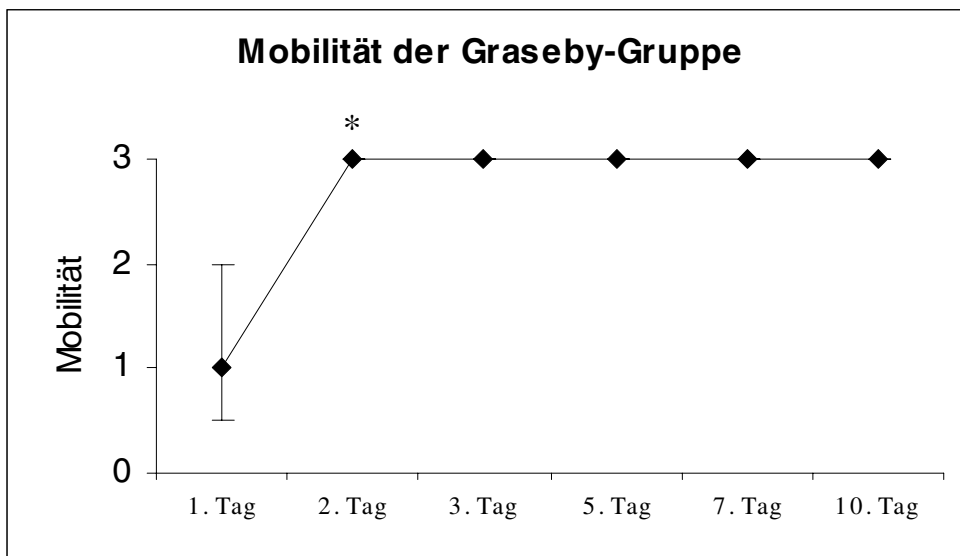


Abbildung 14: Darstellung der Mobilität der Patienten der Graseby-Gruppe im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

0 = Stilliegen; 1 = selbständiges Drehen im Bett; 2 = freies Sitzen;

3 = freies Gehen

* = signifikant größere Mobilität ($p \leq 0,05$) als am vorherigen Meßzeitpunkt.

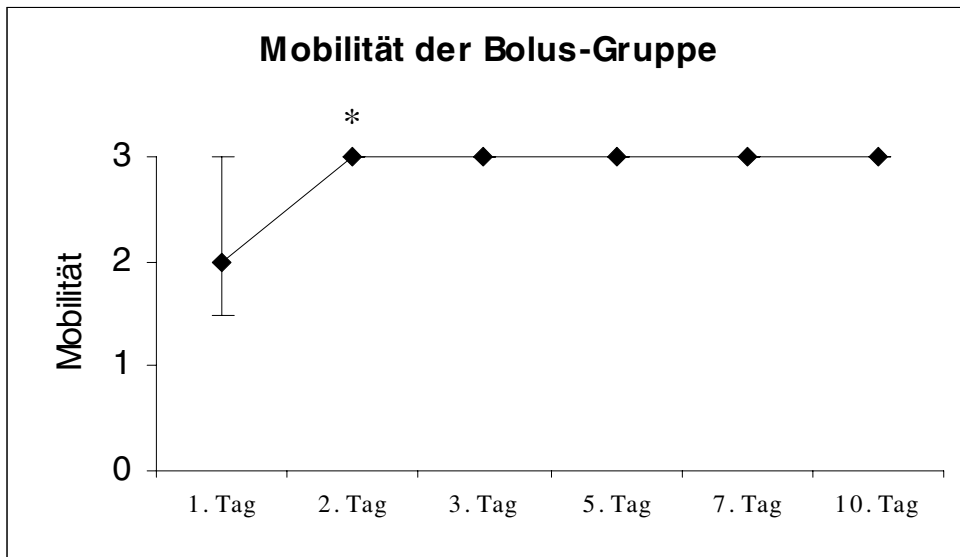


Abbildung 15: Darstellung der Mobilität der Patienten der Bolus-Gruppe im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

0 = Stilliegen; 1 = selbständiges Drehen im Bett; 2 = freies Sitzen;

3 = freies Gehen

* = signifikant größere Mobilität ($p \leq 0,05$) als am vorherigen Meßzeitpunkt.

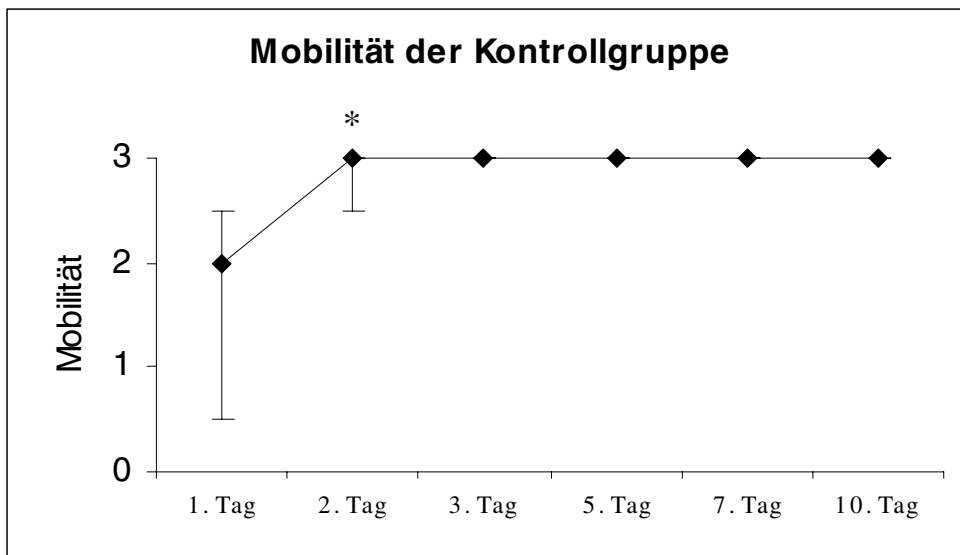


Abbildung 16: Darstellung der Mobilität der Patienten der Kontrollgruppe im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

0 = Stilliegen; 1 = selbständiges Drehen im Bett; 2 = freies Sitzen;

3 = freies Gehen

* = signifikant größere Mobilität ($p \leq 0,05$) als am vorherigen Meßzeitpunkt.

3.3.5.2. Darmmotilität der Patienten

Am Tag nach dem ausgedehnten chirurgischen Eingriff war die Motilität des Darms bei allen Patienten der drei Gruppen erheblich eingeschränkt. Vor allem in der Kontrollgruppe ergab die Auskultation nur spärliche oder gar keine Darmgeräusche. Wie die Abbildungen 17 bis 19 zeigen, nahm die Peristaltik des Darms in der Bolus-Gruppe am zweiten Tag langsam zu, während sie in der Graseby- und Kontrollgruppe noch nahezu konstant blieb. Es zeigte sich, daß in der Bolus-Gruppe jetzt ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe bestand (+ = $p \leq 0,05$).

Der dritte postoperative Tag brachte bei allen Patientengruppen eine weitere Zunahme der Darmmotilität. Erst am fünften Tag nach der Operation, nachdem der überwiegende Teil der Patienten Stuhlgang oder lebhaftere Darmgeräusche hatte, war die Zunahme der Darmtätigkeit in der Kontrollgruppe signifikant (* = $p \leq 0,05$) im Vergleich zum dritten Tag.

Vom fünften bis zum siebten Tag hatten fast alle Patienten Stuhlgang. Dies war in allen drei Gruppen eine deutliche Zunahme der Darmmotilität (* = $p \leq 0,05$). Zehn Tage nach dem chirurgischen Eingriff hatte sich die Darmtätigkeit bei allen Patienten normalisiert.

Zwischen den einzelnen Gruppen konnte nur am zweiten postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied der Darmmotilität ermittelt werden. An diesem Tag hatte die Bolus-Gruppe deutlich lebhaftere Darmgeräusche als die Kontrollgruppe. Weitere Unterschiede zwischen den Gruppen konnten nicht festgestellt werden.

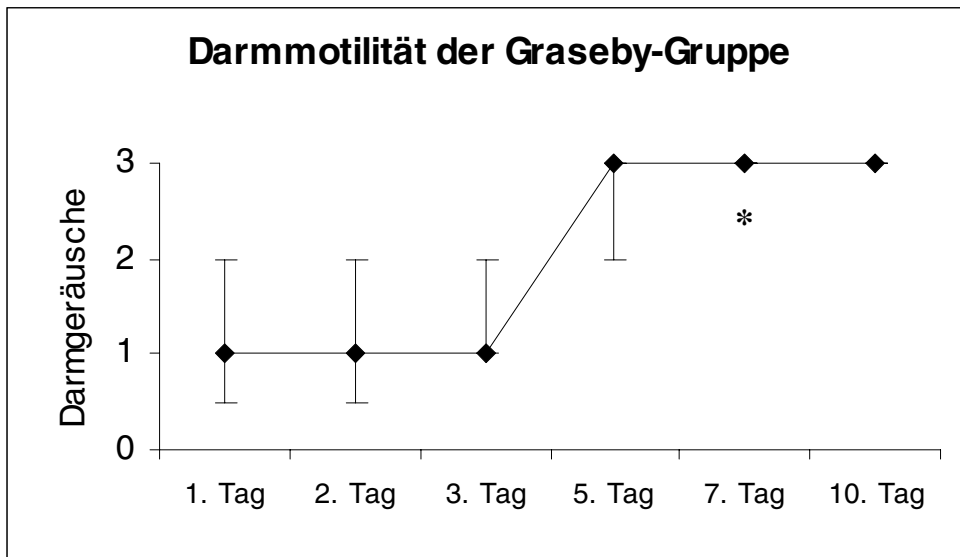


Abbildung 17: Darstellung der Darmgeräusche der Patienten der Graseby-Gruppe im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

0 =keine Darmgeräusche; 1 = spärliche Darmgeräusche;

2 =lebhafte Darmgeräusche; 3 = Stuhlgang

* = signifikant größere Darmmotilität ($p \leq 0,05$) als am vorherigen Meßzeitpunkt.

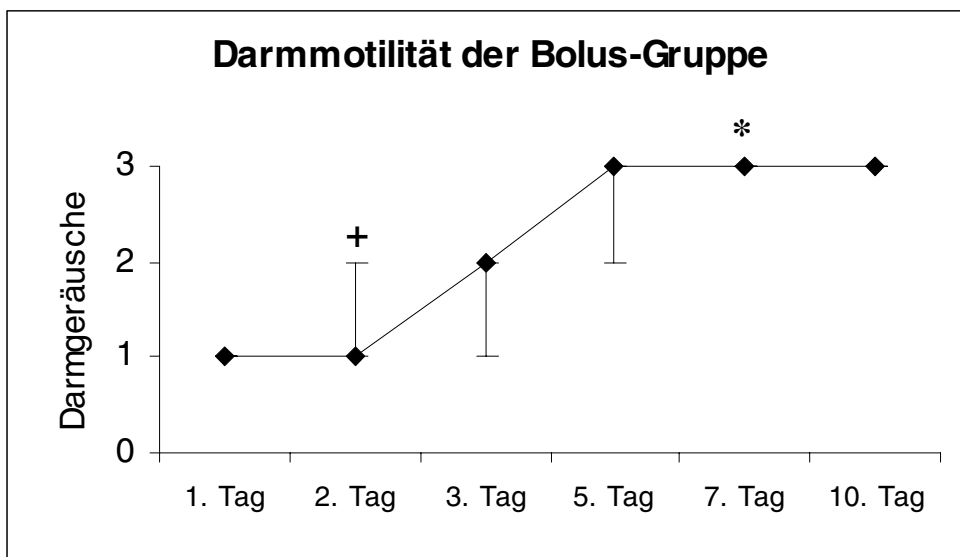


Abbildung 18: Darstellung der Darmgeräusche der Patienten der Bolus-Gruppe im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

0 =keine Darmgeräusche; 1 = spärliche Darmgeräusche;

2 =lebhafte Darmgeräusche; 3 = Stuhlgang

* = signifikant größere Darmmotilität ($p \leq 0,05$) als am vorherigen Meßzeitpunkt.

+ = signifikant größere Darmmotilität ($p \leq 0,05$) als in der Kontrollgruppe.

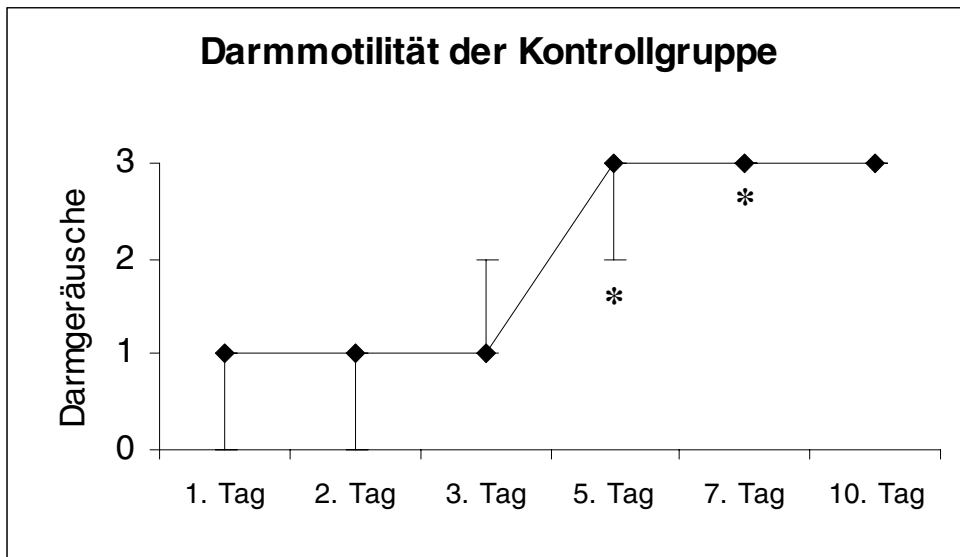


Abbildung 19: Darstellung der Darmgeräusche der Patienten der Kontrollgruppe im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

0 =keine Darmgeräusche; 1 = spärliche Darmgeräusche;

2 =lebhaft Darmgeräusche; 3 = Stuhlgang

* = signifikant größere Darmmotilität ($p \leq 0,05$) als am vorherigen Meßzeitpunkt.

3.3.5.3. Vigilanz der Patienten

Bei den Ergebnissen des am Vortag der geplanten Operation durchgeführten Mini-Mental-Status-Tests (MMST) zur Prüfung der Vigilanz ergaben sich keine statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Werte lagen im Median bei 29 in der Graseby- und Bolus-Gruppe und bei 28 in der Kontrollgruppe.

Einen Tag nach dem Eingriff war die Vigilanz nur in der Kontrollgruppe signifikant zum Ausgangswert eingeschränkt ($* = p \leq 0,05$). Bei den Patienten mit thorakalem Periduralkatheter war die Vigilanz auch vermindert, jedoch nicht statistisch auffällig niedriger.

Am zweiten postoperativen Tag nahm die Vigilanz in allen drei Gruppen zu. In der Kontrollgruppe war sie aber immer noch signifikant niedriger als vor dem Eingriff. Bei den Patienten der Bolus-Gruppe war sie an diesem Tag statistisch auffällig höher als bei jenen der Kontrollgruppe ($+ = p \leq 0,05$).

Eine weitere Verbesserung der Vigilanz der Patienten konnte am dritten postoperativen Tag dokumentiert werden. Auch an diesem Tag hatten die Patienten der Kontrollgruppe aber immer noch eine signifikant niedrigere Vigilanz als im präoperativen MMST (* = $p \leq 0,05$). Im Vergleich zur Graseby- und Bolus-Gruppe erreichten sie signifikant schlechtere Werte (+ = $p \leq 0,05$).

Fünf Tage nach dem Eingriff gab es auch in der Kontrollgruppe keinen meßbaren Unterschied zu den präoperativ erzielten Werten. Im Vergleich zur Graseby-Gruppe hatte die Kontrollgruppe aber noch statistisch auffällig weniger Punkte im MMST.

Im weiteren Verlauf der Beobachtung am siebten und zehnten Tag ergaben sich nur noch sehr geringe Veränderungen, denn die erzielten Punkte im MMST blieben annähernd gleich. Grafisch sind die erzielten Punktwerte im MMST in den Abbildungen 20 bis 22 für die einzelnen Gruppen wiedergegeben.

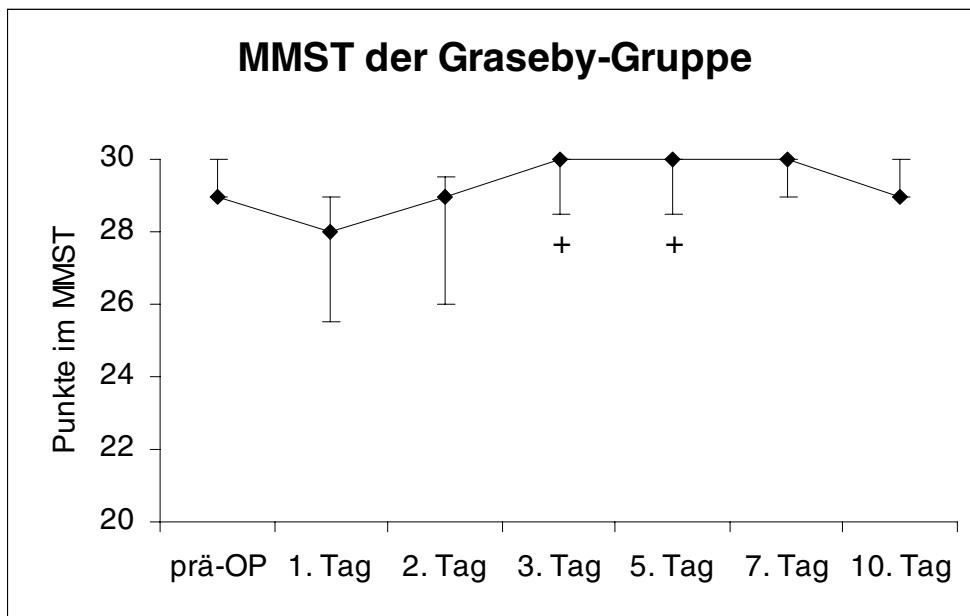


Abbildung 20: Darstellung der erzielten Punkte im Mini-Mental-Status-Test (MMST) der Graseby-Gruppe präoperativ und im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.

+ = signifikant höhere Punktzahl im MMST ($p \leq 0,05$) als in der Kontrollgruppe.

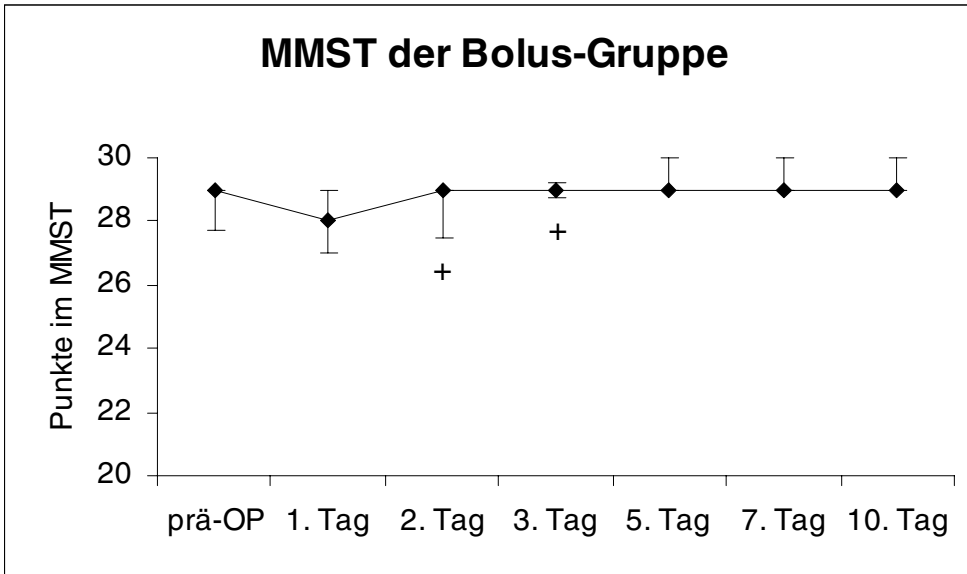


Abbildung 21: Darstellung der erzielten Punkte im Mini-Mental-Status-Test (MMST) der Bolus-Gruppe präoperativ und im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.
 + = signifikant höhere Punktzahl im MMST ($p \leq 0,05$) als in der Kontrollgruppe.

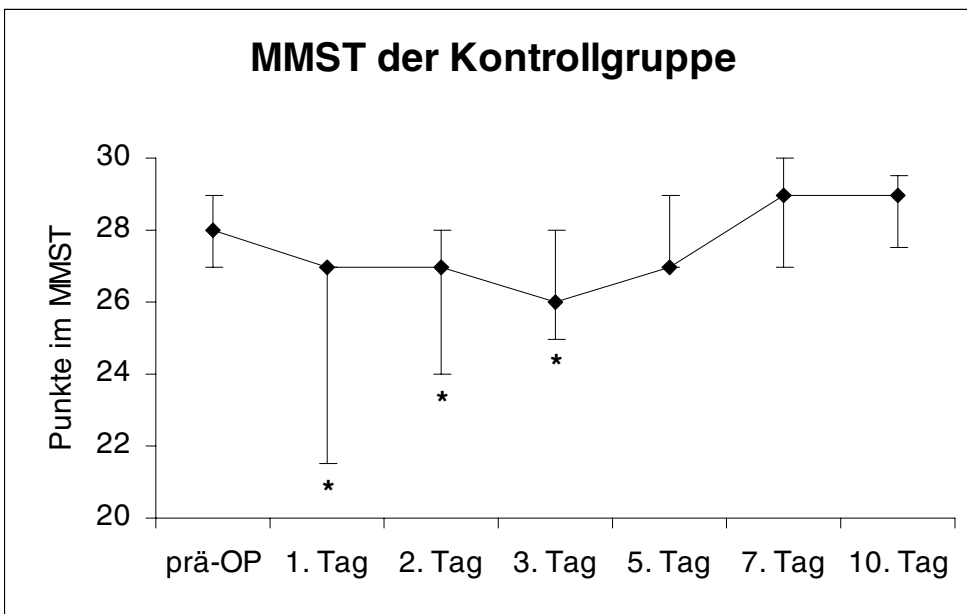


Abbildung 22: Darstellung der erzielten Punkte im Mini-Mental-Status-Test (MMST) der Kontrollgruppe präoperativ und im postoperativen Verlauf als Median, 25% Perzentile und 75% Perzentile.
 * = signifikant niedrigere Punktzahl im MMST ($p \leq 0,05$) im Vergleich zum präoperativen Wert.

3.3.6. Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie

Nach der Zufriedenheit der Patienten mit der jeweiligen Schmerztherapie wurde am zehnten und letzten Tag der Datenerhebung gefragt. Die Patienten sollten ein Urteil über das bei ihnen verwendete Verfahren abgeben. In keiner Gruppe gab es einen Patienten, der die Schmerztherapie schlechter als mit der Schulnote drei bewertete. Durchschnittlich vergaben die Patienten für die Schmerztherapie in allen Gruppen Noten von zwei und besser (Tabelle 8). In der Graseby-Gruppe war die Zufriedenheit tendenziell etwas höher. Es kam jedoch zwischen den Gruppen bezüglich der Zufriedenheit zu keinem statistischen Unterschied.

Tabelle 8: Zufriedenheit der Patienten mit der Schmerztherapie

Dargestellt ist der Mittelwert der Schulnoten der Gruppen und die höchste bis niedrigste angegebene Schulnote in der Gruppe.

Scala: 1 = sehr gut; 6 = ungenügend

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
Note 1 - 6	1,45 [1-3]	1,75 [1-3]	1,70 [1-3]

3.4. Kosten der Verfahren

Bei der Betrachtung der Kosten pro Patient zeigte sich, daß bei den Patienten der Bolus-Gruppe die höchsten Kosten von durchschnittlich 260,69 € anfielen. In der Graseby-Gruppe lagen sie im Mittel bei 245,82 € pro Patient und in der Kontrollgruppe bei 223,53 € pro Patient. Signifikante Unterschiede ergaben sich nicht (Tabelle 9).

Wurden die Kosten für die Schmerztherapie pro Stunde berechnet, so kostete die Schmerztherapie der Patienten der Graseby-Gruppe mit 1,75 € pro Stunde signifikant weniger als die Therapie der Bolus-Gruppe mit 2,70 € pro Stunde (# = $p \leq 0,05$). Die Kosten pro Stunde in der Kontrollgruppe mit 1,83 € pro Stunde waren ebenso deutlich niedriger als in der Bolus-Gruppe mit 2,70 € pro Stunde (+ = $p \leq 0,05$). Zwischen der Graseby-Gruppe und der Kontrollgruppe ergab sich nur ein geringer Unterschied bei den Kosten der Schmerztherapie pro Stunde (Tabelle 9).

Tabelle 9: Kosten der Verfahren

dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung pro Patient und pro Stunde der Schmerztherapie.

+ = signifikant höhere Kosten ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

= signifikant niedrigere Kosten ($p \leq 0,05$) im Vergleich zur Bolus-Gruppe

	Graseby-Gruppe	Bolus-Gruppe	Kontrollgruppe
Kosten pro Patient (€)	245,82 \pm 71,08	260,69 \pm 65,52	223,53 \pm 97,28
Kosten pro Stunde (€)	1,75 \pm 0,27 #	2,70 \pm 0,38 +	1,83 \pm 0,63

4. Diskussion

4.1. Intraoperativer Verlauf

4.1.1. Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck und zentralvenöser Druck

In unserer Untersuchung wurden intraoperativ die Herzfrequenz (HF), der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) und der zentralvenöse Druck (ZVD) gemessen. Bei der Graseby- und Bolus-Gruppe mit Periduralkatheter zeigten sich keine Veränderungen der Parameter HF, MAP und ZVD. Dagegen stieg in der Kontrollgruppe ohne Periduralkatheter die HF in den ersten 90 Minuten nach Hautschnitt signifikant an. Für diese Erhöhung der HF scheint die fehlende Blockade der thorakalen Segmente des Sympathikus verantwortlich zu sein.

MAP und ZVD blieben auch in der Kontrollgruppe annähernd konstant, so daß keine Veränderung dieser Meßwerte durch die Periduralanästhesie vermutet werden kann. Zahlreiche Autoren zeigten, daß eine Kombination aus Allgemeinanästhesie und thorakaler Periduralanästhesie im Vergleich zur alleinigen Allgemeinanästhesie, die Herzfrequenz senken und die Rate von ischämischen Myokardschäden bei chirurgischen Eingriffen verringern kann (Beattie et al. 1993, Blomberg u. Ricksten 1988b, Brodner et al. 1997a, Hennek u. Sydow 1984, Her et al. 1990, Kock et al. 1990, Seeling et al. 1990a). Her et al. (1990) konnten bei Eingriffen an der abdominalen Aorta darüber hinaus zeigen, daß der Herzindex und der Verschlußdruck der pulmonalen Kapillaren sich beim Kombinationsverfahren nicht verändert. Bei alleiniger Narkose fiel der Herzindex ab und der pulmonalkapilläre Verschlußdruck stieg an. Auch wurde in den Studien eine Senkung vor allem des systolischen Blutdruckes beschrieben, ein Effekt, der auf die Blockierung der peripheren sympathischen Nervenfasern im Bereich der thorakalen Segmente zurückgeführt wird (Blomberg et al. 1990, Veering u. Cousins 2000).

Daß die Einflüsse der PDA auf die intraoperative Hämodynamik, wie oft beschrieben (Beattie et al. 1993, Blomberg u. Ricksten 1988b, Blomberg et al. 1990, Brodner et al. 1997a, Hennek u. Sydow 1984, Her et al. 1990, Kock et al. 1990, Seeling et al. 1990a, Veering u. Cousins 2000), nicht deutlicher aufgetreten sind, lag mit großer Wahrscheinlichkeit daran, daß jeder Anästhesist bestrebt war, den Patienten zu stabilisieren. Da nur die Applikationszeit und Menge der in den Periduralraum

verabreichten Medikamente standardisiert war, erhielten die Patienten unterschiedliche Mengen an Opiaten, voliatilen Anästhetika, kristalloiden und kolloidalen Volumenersatzmitteln zu verschiedenen Zeitpunkten. Massive Veränderungen der Parametern HF, MAP und ZVD, wurden dadurch im Sinne der Patienten möglicherweise verhindert, so daß sich bis auf den intraoperativen Anstieg der HF in der Kontrollgruppe keine Unterschiede ergaben.

Dieses Ergebnis schließt größere Einflüsse der peridural applizierten Medikamente, ob kontinuierlich oder intermittierend gegeben, auf die Hämodynamik nicht aus. Wobei auch Hasenbos et al. (1988), die unter anderem auch die Beeinflussung der HF, des MAP und des ZVD unter PDA untersuchten, ebenfalls nur geringe Effekte feststellten.

4.1.2. Myokardischämien

Um stille Myokardschäden bemerken zu können, wurde im intra- und postoperativ entnommenen Blut der Patienten die Serumkonzentrationen der Creatinkinase (CK) und der, für das Myokard typische Subtyp, Creatinkinase MB (CK-MB) bestimmt.

Nach dem Beginn der Operation bis zum folgenden Tag veränderten sich die Konzentrationen der CK und CK-MB im Serum bei den untersuchten Patienten unter den drei Verfahren unwesentlich, so daß nicht von einer Schädigung des Myokards auszugehen ist. Am zweiten postoperativen Tag kam es zu einem deutlichen, jedoch nicht signifikanten, Anstieg der CK in allen drei Gruppen. Am deutlichsten in den beiden Gruppen mit PDK. Die CK-MB war an diesem Tag auch leicht höher als vor der Operation. Dieser geringe Anstieg der CK könnte durch das operative Trauma oder durch die Arbeit der Skelettmuskulatur bei der Mobilisation der Patienten am zweiten postoperativen Tag bedingt sein. Da die CK und deren Isoenzym CK-MB aber innerhalb der Norm blieben, spricht dies gegen eine Schädigung des Myokards. Somit decken sich die Ergebnisse mit der Studie von Baron et al. (1991), die bei Hochrisikopatienten keinen Einfluß der PDA auf die Häufigkeit der perioperativen Schädigungen des Herzmuskels nachweisen konnten.

Am Tiermodell konnte jedoch mehrfach gezeigt werden, daß die PDA in der Lage ist, die Folgen einer Myokardischämie zu verringern und das Areal der Zellschädigung

zu verkleinern (Blomberg u. Ricksten 1988a, Blomberg u. Ricksten 1990, Davis et al. 1986, Rolf et al. 1996). In der klinischen Praxis konnten Yaeger et al. (1987) zeigen, daß die PDA bei chirurgischen Hochrisikopatienten die perioperative kardiale Morbidität im Vergleich zur alleinigen Narkose und postoperativen Schmerztherapie ohne PDA deutlich senken kann.

Garnett et al. (1996) konnten diese Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System jedoch nicht nachvollziehen. In der Studie an 99 Patienten, die sich einem elektiven chirurgischen Eingriff an der Aorta unterzogen, konnte keine niedrigere Inzidenz für Myokardischämien durch die Kombination der Periduralanästhesie (PDA) mit der Allgemeinanästhesie im Vergleich zur alleinigen Allgemeinanästhesie gefunden werden. In dieser Studie wurde als Parameter für Myokardischämien jedoch nur die ST-Strecke im EKG beurteilt. Jede deutliche ST-Streckensenkung wurde als Myokardischämie gewertet, so daß es in dieser Untersuchung zu einer sehr hohen Inzidenz von Myokardischämien kam. Bei dieser Untersuchungstechnik zeigte sich im Bezug auf Myokardischämien kein Vorteil für die Periduralanästhesie.

Bei den in unserer Studie beobachteten Patienten handelte es sich nicht ausschließlich um kardial vorerkrankte Patienten, die unter Umständen von den Therapieregimen mit PDA mehr profitieren könnten. Wenn man des Weiteren berücksichtigt, daß der Studie eine geringe Zahl von Patienten zugrunde liegt, lassen sich keine Unterschiede zwischen der periduralen Bolusgabe und der Applikation mittels der Graseby-Pumpe im Bezug auf eine Myokardschädigung aufzeigen. Zur Kontrollgruppe ohne PDA konnte ebenfalls kein eindeutiger Unterschied gefunden werden.

4.2. Postoperativer Verlauf

4.2.1. Schmerzscores

Die mit einer kontinuierlichen Periduralanästhesie mittels einer Graseby-Pumpe versorgten Patienten, hatten am ersten postoperativen Tag unter Belastung signifikant weniger Schmerzen, als die Patienten der beiden anderen Gruppen. Auch am zweiten Tag gaben sie in Ruhe im Vergleich zur Bolus-Gruppe deutlich weniger Schmerzen an. Dieser Vorteil kann zum einen durch die Unabhängigkeit der Patienten vom anästhesiologischen Schmerzdienst, als auch durch die Dauerinfusion durch die Graseby-Pumpe bedingt sein.

In der Kontrollgruppe, die auch unabhängig vom anästhesiologischen Schmerzdienst Analgetika anfordern konnte, lag das Schmerzniveau ähnlich hoch wie in der Bolus-Gruppe. Dies spricht dafür, daß die Kombination PDA und Graseby-Pumpe mit bedarfsunabhängiger Dauerinfusion für die bessere Analgesie verantwortlich ist. Im Verlauf der folgenden zwei Tage hatten die Patienten der Bolus-Gruppe sowohl in Ruhe als auch unter Belastung die meisten Schmerzen. Dieser Unterschied zu den anderen Schmerztherapiegruppen fiel auf, obwohl er nicht mehr statistisch signifikant war. Erst am fünften postoperativen Tag sanken die Schmerzen der Bolus-Gruppe auf das Niveau der beiden anderen Gruppen ab.

Mit der Periduralanästhesie können postoperative Schmerzen sehr gut therapiert werden. Die Rate an Nebenwirkungen wie Übelkeit, Juckreiz und Müdigkeit ist dabei gering. Die größten Vorteile, auch im Vergleich zur intravenösen Analgetikatherapie, bringt dabei die Kombination von Lokalanästhetikum und Opiat zur epiduralen Applikation (Dahl 1992, George et al. 1994, de Leon-Casasola et al. 1994a, Mann et al. 2000, Niemi u. Brivik 2001, Seeling et al. 1990b, Wiebalck et al. 1997).

Die Ergebnisse bei der in dieser Arbeit untersuchten Patienten deckt sich mit den guten Erfahrungen, die mit einer kontinuierlichen epiduralen Infusion von Sufentanil und Bupivacain gemacht wurden (Brodner et al.1997b, Broekema et al. 1996). Den größten Vorteil einer postoperativen Schmerztherapie hatten die Patienten aber, wie Bredtmann et al. (1990) und Kanazi et al. (1996) auch veröffentlichten, am ersten postoperativen Tag.

Für die Intensität und die Dauer, der durch eine Operation bedingten Schmerzen, hat die frühe und ausreichende Therapie der Schmerzen eine herausragende

Bedeutung. Durch eine effektive Schmerztherapie während der Operation und in der frühen postoperativen Phase können Schmerzen in den weiteren Tagen deutlich vermindert werden (Wiebalck u. Zenz 1997).

Vor allem bei Hochrisikopatienten scheint eine aggressive postoperative Schmerztherapie die perioperative Morbidität und Mortalität an pulmonalen und kardialen Komplikationen zu reduzieren (Larsen 2001b). Gerade in den ersten zwei Tagen scheint die kontinuierliche PDA eine deutlich bessere Analgesie zu bewirken, als die intermittierende PDA und die intravenöse Opiattherapie.

Die Bolus-Gruppe hatte durch intermittierende peridurale Gaben von Morphin und Bupivacain keine bessere Analgesie als die Kontrollgruppe mit intravenösem Piritramid über eine patientenkontrollierte Infusionspumpe. Da andere Arbeitsgruppen bei der kontinuierlichen epiduralen Applikation von Morphin und Bupivacain eine bessere Analgesie beschrieben haben als durch intravenöse Opiate (Liu et al. 1995, Scheinin et al. 1987, Seeling et al. 1990a), ist wahrscheinlich, daß die kontinuierliche Gabe der epiduralen Medikation für die Schmerztherapie von Vorteil ist.

4.2.2. Lungenfunktion

Bei den hier untersuchten Patienten waren in allen Gruppen erwartungsgemäß am ersten postoperativen Tag die Vitalkapazität (VC), die forcierte Vitalkapazität (FVC) und die forcierte Einsekundenkapazität (FEC₁) deutlich niedriger als präoperativ. Vom ersten bis zehnten postoperativen Tag stiegen diese Volumina der Lungenventilation aber kontinuierlich an. Bis zum fünften Tag fiel auf, daß die spirometrisch gemessenen Volumina der Graseby-Gruppe immer größer waren als in der Kontrollgruppe, obwohl die Ausgangswerte vor dem Eingriff kleiner waren als in der Kontrollgruppe. Die Lungenfunktionswerte der Bolus Gruppe waren ähnlich hoch wie in der Graseby-Gruppe, jedoch bei höheren Ausgangswerten vor der Operation. Diese Beobachtung war allerdings bei der geringen Patientenzahl zu keinem Zeitpunkt statistisch zu belegen.

Die Abnahme der Lungenfunktion nach Operationen ist ein bekanntes Problem und vor allem nach Eingriffen im Oberbauch sehr ausgeprägt. Die Ventilation kann die Entwicklung ernster Komplikationen, wie Pneumonien und Atelektasen, begünstigen

und so die Genesung des Patienten gefährden. Buckley et al. (1983) und Cuschieri et al. (1985) zeigten, daß die thorakale Periduralanästhesie die Rate postoperativer Komplikationen nach Oberbaucheingriffen senken kann. Eine deutliche Verbesserung der postoperativen Lungenfunktion unter thorakaler Periduralanästhesie im Vergleich zur intravenösen oder intramuskulären Applikation von Opiaten zur Schmerztherapie , wurde oft beschrieben (de Leon-Casasola et al. 1994b, Hendolin et al. 1987, Hennek u. Sydow 1984, Her et al. 1990, Rawal et al. 1984, Stenseth et al. 1996, Sydow 1989).

Als Erklärung für die bessere Ventilation wird die gute Analgesie und die bessere Beweglichkeit des Diaphragmas durch die thorakale PDA angeführt (Pansard et al. 1993, Veering u. Cousins 2000). Catley et al. (1985) und Boylan et al. (1998) konnten als weiteren Vorteil der PDA mit Bupivacain und Morphin zeigen, daß im Gegensatz zu Analgesie mit Morphin intravenös keine Apnoephasen im Schlaf auftreten.

Groeben et al. (1994) und Yuan et al. (1998) haben beschrieben, daß die thorakale PDA auch bei bronchialen Provokationstests mit Acetylcholin keinen negativen Einfluß auf den Atemwegswiderstand hat, obwohl dies durch die Blockade sympathischer Nervenfasern denkbar wäre.

Die Ergebnisse der von uns untersuchten Patienten decken sich mit dieser Aussage, da die FVC und die FEC_1 im Vergleich zur Kontrollgruppe eher höher waren. Gegen Ende des Untersuchungszeitraumes hatte die Bolus-Gruppe eine etwas größere FVC und FEC_1 als die Graseby-Gruppe. Die Gründe dafür können im Therapiekonzept liegen, wahrscheinlicher sind sie aber durch die etwas niedrigeren Ausgangswerte der Graseby-Gruppe vor der Operation bedingt, da die Unterschiede erst am siebten und zehnten Tag auftraten und nicht signifikant waren. Eine Studie mit einer größeren Anzahl von Patienten könnte darüber mehr Aufschluß geben.

Ein klarer Unterschied zwischen der kontinuierlichen und dem intermittierenden PDA bei der Spirometrie konnte nicht gezeigt werden. Es deutet sich aber ein Vorteil für die kontinuierliche Applikation an. Auf Grund der etwas niedrigeren Volumina in der Spirometrie der Graseby-Gruppe vor der Operation, erscheinen die ähnlich oder sogar besseren Werte in der Lungenfunktion im postoperativen Verlauf als Vorteil.

Die signifikant niedrigere VC der Graseby-Gruppe am zehnten postoperativen Tag im Vergleich zur Bolus-Gruppe sollte dem nicht entgegen stehen, da die FVC und die

FEC₁ nicht statistisch auffällig verändert waren. Um dies zu bestätigen, müßte man eine größere Anzahl Patienten untersuchen.

4.2.3. Vigilanz und postoperative kognitive Dysfunktion

An Hand der mit dem Mini-Mental-Status-Test (MMST) ermittelten Werte ergab sich für die Kontrollgruppe in den ersten drei Tagen nach der Operation eine deutlich geminderte Vigilanz. Dagegen wurden bei den Patienten der Graseby- und Bolus-Gruppe mit Periduralanästhesie nur etwas weniger Punkte im MMST erzielt als präoperativ, was für eine geringere Sedierung spricht. Am zweiten und dritten Tag hatten die Patienten in der Bolus-Gruppe einen deutlichen Vorteil hinsichtlich der Vigilanz gegenüber denen der Kontrollgruppe. In der Graseby-Gruppe besaßen die Patienten am dritten und fünften Tag eine signifikant höhere Vigilanz als die Patienten der Kontrollgruppe, so daß an diesen Tagen von einer besseren kognitiven Funktion der Patienten mit Periduralanästhesie gesprochen werden kann.

Nach dem fünften postoperativen Tag hatten auch die Patienten in der Kontrollgruppe wieder ähnlich hohe Werte im MMST wie vor dem Eingriff. Da zu diesem Zeitpunkt auch fast kein Piritramid von den Operierten angefordert wurde, ist es anzunehmen, daß die vorherige Vigilanzminderung durch diese bekannte Nebenwirkung der Opiate bedingt ist.

Die sedierenden Eigenschaften von Opiaten können bei intravenöser Gabe in der postoperativen Schmerztherapie unerwünschte Nebenwirkungen zur Folge haben. Abouhatem et al. (1984) berichteten, daß die thorakale Periduralanästhesie nach Rippenfrakturen eine effektive Analgesie ohne sedierende Nebenwirkungen ermöglicht. Liem et al. (1992) konnten bei Patienten, die sich einer koronaren Bypassoperation unterzogen, eine deutlich kürzere Zeit zum Erwachen aus der Narkose und postoperativ eine deutlich höhere Vigilanz durch eine epidurale Dauerinfusion mit 0,125% Bupivacain und Sufentanil erreichen. Mit alleiniger Allgemeinanästhesie und postoperativ intravenösen Opiaten zur Schmerztherapie konnten diese Ergebnisse nicht erzielt werden. Vor allem in den ersten 48 Stunden nach der Operation wird die Vigilanz durch die PDA weniger beeinträchtigt als durch alleinige Allgemeinanästhesie und intravenöse Opiatapplikation zur postoperativen Schmerztherapie (Handley et al. 1997, Schlag u. Fry 1994).

Keine Vorteile der PDA bei der Erholung der kognitiven Leistungsfähigkeit fanden jedoch Riis et al. (1983), die Patienten in der ersten Woche und drei Monate nach der Operation untersuchten. Sie vermuteten, daß die Anästhesie nicht der entscheidende Faktor bei der postoperativen Beeinträchtigung der Vigilanz sei.

Eine Möglichkeit mit der PDA die Sedierung weiter zu vermindern, zeigten Niemi und Breivik (1998), indem sie der epiduralen Infusion von Bupivacain und Fentanyl Adrenalin zufügten. Dies hatte eine bessere Analgesie bei geringerer Sedierung zur Folge, wobei die Fentanylkonzentrationen im Serum der Patienten deutlich niedriger waren.

Die PDA war in der hier erarbeiteten Studie bei der Beeinträchtigung der Vigilanz der intravenösen Pirtramidgabe überlegen. Ein Unterschied zwischen kontinuierlicher und intermittierender Gabe der peridural applizierten Medikamente konnte jedoch nicht gefunden werden. Diese Auffassung deckt sich mit der Mehrzahl der Studien (Handley et al. 1997, Schlug u. Fry 1994, Liem et al. 1992), die sich mit der Vigilanz der Patienten nach chirurgischen Eingriffen beschäftigt haben. Auch bei den hier untersuchten Patienten zeigte sich, daß die Vigilanzminderung mit sinkendem Bedarf an intravenös gegebenen Opiaten abnahm. Der entscheidende Faktor scheint dabei die postoperative Schmerztherapie zu sein.

Mit der Periduralanästhesie besteht die Möglichkeit eine ausreichende Schmerztherapie mit geringerer Vigilanzminderung als bei intravenöser Opiatgabe zu erreichen. Zwischen dem kontinuierlichen und dem intermittierenden Verfahren der PDA ließ sich kein Unterschied zeigen.

Bei der Betrachtung der neuronenspezifischen Enolase (NSE) im Serum der Patienten fällt auf, daß die Graseby-Gruppe im gesamten Meßzeitraum die niedrigsten Konzentrationen hatte. Signifikant war dieser Unterschied jedoch nur intraoperativ, und zwar 90 Minuten nach dem Hautschnitt. Da die Kontrollgruppe mit Ausnahme des ersten postoperativen Tages die höchsten NSE-Konzentrationen zeigte und die Vigilanz in den ersten drei Tagen nach der Operation bei diesen Patienten deutlich vermindert war, läßt sich ein Zusammenhang zwischen NSE-Konzentration im Serum und einem postoperativen kognitiven Defizit der Patienten erahnen. Eine eindeutige Aussage läßt sich jedoch nicht treffen, zumal die Bolus-Gruppe am ersten postoperativen Tag höhere NSE-Konzentrationen im Serum aufwies als die Kontrollgruppe, aber auch tendenziell höhere Punktwerte im MMST erzielte als die Kontrollgruppe.

Einen ähnlichen Verlauf zeigte die Konzentration des Proteins S-100B im Serum. Postoperativ und am ersten postoperativen Tag erreichte die Kontrollgruppe die höchsten Konzentrationen von S-100B, wobei auch hier nur zu einem Zeitpunkt am ersten postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied zur Graseby-Gruppe gezeigt werden konnte. Es besteht die Möglichkeit, daß hohe postoperativ Konzentrationen des Proteins S-100B mit der Vigilanzminderung der Kontrollgruppe in den folgenden Tagen in Zusammenhang stehen. Am zweiten und dritten postoperativen Tag, an denen die Kontrollgruppe signifikant niedrigere Werte im MMST erreichte als die Graseby- und Bolus-Gruppe, waren die S-100B-Konzentrationen in allen drei Gruppen ähnlich hoch, so daß an diesen Tagen kein Zusammenhang mit der postoperativen kognitiven Dysfunktion gesehen werden kann.

Kilminster et al. (1999) zeigten bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen, daß eine niedrige Protein S-100B-Konzentration im Serum mit einer geringeren postoperativen Einschränkung der neuropsychologischen Funktion einhergeht. Gleichfalls bei herzchirurgischen Patienten fanden Herrmann et al. (2000) einen deutlichen Zusammenhang zwischen hohen postoperativ gemessenen S-100B- und die NSE-Konzentrationen im Serum und dem Auftreten eines Deliriums in den ersten drei Tagen nach der Operation. Die Arbeitsgruppe sah darin eine Möglichkeit postoperativ auftretende kognitive Störungen frühzeitig erkennen zu können. Im Gegensatz dazu konnten Rasmussen et al. (1999) nur die NSE im Serum als Parameter für die frühe postoperative kognitive Dysfunktion bei herzchirurgischen Patienten erkennen. Für das Protein S-100B ergab sich keine Korrelation mit der postoperativen kognitiven Dysfunktion sondern nur mit der Dauer des kardiopulmonalen Bypasses.

Über einen längeren Zeitraum von bis zu drei Monaten scheint der S-100B-Serumspiegel keine Aussagekraft im Bezug auf die kognitive Dysfunktion nach herzchirurgischen Eingriffen zu haben (Westaby et al. 2000).

Linstedt et al. (2002) untersuchten die Beziehung der NSE- und S-100B-Serumkonzentration zur postoperativen kognitiven Dysfunktion bei Patienten, die sich urologischen, abdominal-, unfall- oder gefäßchirurgischen Operationen unterzogen. Sie konnten darstellen, daß die S-100B Konzentration im Serum ein geeigneter Parameter ist, um bei abdominal-, unfall- oder gefäßchirurgischen operierten Patienten kognitive Defizite frühzeitig festzustellen und deren Verlauf zu beurteilen. Für urologisch operierte Patienten traf dies nur in geringerem Maße zu. Die NSE-

Konzentration im Serum ergab in dieser Arbeit keinen Zusammenhang mit kognitiven Störungen.

Die S-100B-Konzentrationen, die bei den hier untersuchten Patienten gemessen wurden, lassen die Möglichkeit erkennen, daß S-100B im Serum zum Abschätzen des postoperativen kognitiven Defizits und seines Verlaufs auch bei abdominalchirurgischen Eingriffen ein aussagekräftiger Parameter sein könnte, wie dies auch von Linstedt et al. (2002) beschrieben wurde. Da aber keine eindeutigen Unterschiede zwischen den Gruppen dargestellt werden konnten, kann die Frage der Übertragbarkeit der Ergebnisse von der Herz- auf die Abdominalchirurgie nicht eindeutig beantwortet werden. Bei der geringen Zahl an untersuchten Patienten kann nur vermutet werden, daß es eine Beziehung zwischen S-100B im Serum und der postoperativen kognitiven Dysfunktion gibt. Um diese Frage zu klären, sollte eine größere Anzahl von Patienten untersucht werden.

Ebenso lassen sich die Serumkonzentrationen der NSE im Bezug auf die postoperative kognitive Dysfunktion nicht eindeutig interpretieren. Die tendenziell leicht höheren NSE-Konzentrationen bei gleichzeitig schlechteren Punktwerten im MMST der Kontrollgruppe lassen aufgrund der kleinen Zahl an Patienten keine gesicherte Aussage zu. Bei herzchirurgischen Patienten konnten sowohl Herrmann et al. (2000) als auch Rasmussen et al. (1999) zeigen, daß die NSE im Serum ein wichtigen Parameter in Verbindung mit der kognitiven Leistungsfähigkeit der Patienten nach der Operation ist.

Auf Grund der geringen Patientenzahl und der großen Streuung der NSE-Serumkonzentrationen bei der hier erstellten Studie, kann leider keine begründete Aussage getroffen werden. Die leicht höheren Werte der NSE am zweiten und dritten postoperativen Tag lassen jedoch den Verdacht zu, das es einen Zusammenhang zwischen erhöhten NSE-Serumkonzentrationen und einer postoperativen kognitiven Dysfunktion geben kann.

4.2.4. Mobilität der Patienten

Die Mobilität war bei den Patienten am ersten Tag nach der Operation stark eingeschränkt. In allen drei Gruppen konnten die wenigsten Patienten frei gehen. In der Bolus- und Kontrollgruppe war es über der Hälfte der Patienten möglich, ohne Hilfe am Bettrand zu sitzen. In der Graseby-Gruppe war den Patienten meist nur das selbständige Drehen im Bett möglich. Signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nicht.

Zwei Tage nach dem großen chirurgischen Eingriff fielen keine Unterschiede bei der Mobilität der Patienten mehr auf. Der überwiegenden Zahl war das freie Gehen möglich.

Eine frühe Mobilisation hat heute nach chirurgischen Eingriffen einen hohen Stellenwert. In Verbindung mit einer guten Lungenfunktion und dem ausreichenden Abhusten von Bronchialsekret kann die Häufigkeit postoperativer Komplikationen gesenkt werden (Brodner et al. 1997a). Deutlich bessere Mitarbeit der Patienten bei der Physiotherapie durch thorakale Periduralanästhesie wurde von Rawal et al. 1984 beschrieben. Auch Dahl et al. konnten 1992 zeigen, daß die Mobilität bei einer kontinuierlichen periduralen Infusion mit Bupivacain und Morphin besser war, als bei der intravenösen Morphingabe. Er führte diesen Effekt auf die bessere Analgesie, die in dieser Studie beobachtet wurde, zurück.

Mögliche Nachteile der PDA, wie die orthostatische Dysregulation auf Grund der Blockade sympathischer Nervenfasern wurden nicht beobachtet. Moiniche et al. (1993) konnten zeigen, daß eine kontinuierliche thorakale PDA mit Bupivacain / Morphin keine Nachteile bei der Mobilisation im Bett oder in aufrechter Position hat.

Physiotherapeuten, Krankenpfleger und Ärzte sind heute sehr bemüht, die Patienten früh zu mobilisieren, um die daraus entstehenden Vorteile zu nutzen. Kleine Unterschiede konnten bei dem hier gewählten sehr groben Schema zur Einteilung der Mobilität nicht erfaßt werden.

Da gerade in Bezug auf Komplikationen und die Länge des Krankenhausaufenthaltes die frühe Mobilisation der Operierten eine entscheidende Rolle spielt, sollte dies mit präziseren Methoden weiter untersucht werden.

4.2.5. Darmmotilität

Die überwiegende Zahl der Patienten in den drei hier untersuchten Behandlungsgruppen, hatte bis zum dritten postoperativen Tag noch keinen Stuhlgang. Eine lebhaftere Darmtätigkeit hatte die Bolus-Gruppe am zweiten Tag nach dem Eingriff im Vergleich zur Kontrollgruppe. Stuhlgang hatten die Patienten jedoch erst am fünften postoperativen Tag, wie die meisten der Operierten der anderen Gruppen auch. Für die Periduralanästhesie zeigte sich in dieser Untersuchung kein deutlicher Einfluß auf die Darmmotilität. Ebenso konnte zwischen dem kontinuierlichen und intermittierenden Verfahren der Periduralanästhesie kein eindeutiger Unterschied gefunden werden.

Eine deutlich schnellere Normalisierung der Darmfunktion durch eine kontinuierliche thorakale PDA mit Bupivacain und Morphin beschrieben zahlreiche Arbeitsgruppen (Bredtmann et al. 1990, de Leon-Casasola et al. 1996, Liu et al. 1995, Scheinin et al. 1987, Seeling et al. 1990a). Im Vergleich zu Patienten, die nach abdominalen Operationen intravenöse Opiate zur Schmerzstillung appliziert bekamen, hatten die Patienten mit thorakaler PDA eine höhere gastrointestinale Motilität und früher Stuhlgang.

Die Verbesserung der Darmmotilität wurde auf das Bupivacain zurückgeführt, da in Vergleichen mit epidural gegebenen Opiaten die Normalisierung der Darmtätigkeit nicht beschleunigt werden konnte (Thoren et al. 1992, Wattwil et al. 1989). Als Grund für diese Wirkung der thorakalen PDA wurde die segmentale Blockade sympathischer Efferenzen ohne Beeinflussung der parasympatischen Nervenfasern genannt.

Im Gegensatz dazu konnten Kanazi et al. (1996) nach ilealer Pouch-Anal Anastomose keine Vorteile für die Periduralanästhesie feststellen. Die Operierten mit PDA hatten zwar erheblich weniger Schmerzen, die Länge des postoperativen Ileus wurde jedoch nicht beeinflusst.

Die gewählte Einteilung, bei der nur "keine, spärliche, lebhaft Darmgeräusche oder Stuhlgang" erfaßt wurde, war nicht geeignet kleine Unterschiede in der Veränderung der Darmmotilität der Patienten zu finden. Es ist daher wahrscheinlich, daß die von vielen Arbeitsgruppen beschriebene Verkürzung der postoperativen Darmatonie unter PDA bei der hier untersuchten geringen Zahl von Patienten nicht erfaßt werden konnte. Ebenso gab es für andere abführende Maßnahmen, die von den

behandelnden Ärzten angeordnet wurden, um die Genesung der Patienten nicht zu gefährden, keinen einheitlichen Standard.

Um genauere Aussagen über die Unterschied zwischen kontinuierlicher und intermittierender Periduralanästhesie treffen zu können, sollten größere Patientenzahlen mit präziseren Methoden untersucht werden.

4.3. Zufriedenheit der Patienten

In der Graseby-Gruppe zeigte sich eine etwas größere Zufriedenheit der Patienten mit der angewandten Schmerztherapie als in den beiden anderen Gruppen, wobei bei der Benotung von eins bis sechs in allen Gruppen durchschnittlich bessere Noten als zwei vergeben wurden. Man kann daher davon ausgehen, daß die meisten Patienten aller drei Regime zufrieden oder sogar sehr zufrieden waren. Der leichte, aber nicht signifikante, Vorteil der Graseby-Gruppe läßt sich bei der Betrachtung der anderen untersuchten Parameter am ehesten auf die geringeren Schmerzen am ersten postoperativen Tag zurückführen, denn davon profitierten die Patienten eindeutig.

Für die Patientenzufriedenheit ist postoperativ eine ausreichende Analgesie bei möglichst wenig Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Vigilanzminderung und Juckreiz, von entscheidender Bedeutung. Brodner et al. (2000) konnten in einer Studie mit über 6000 Patienten zeigen, daß die patientenkontrollierte Periduralanästhesie im Vergleich mit der patientenkontrollierten intravenösen Analgesie, in der Lage ist, dies besser zu leisten und so die Zufriedenheit der Patienten zu erhöhen.

Andere Arbeitsgruppen kamen bei Vergleichen von kontinuierlicher periduraler Infusion von Lokalanästhetika und Opiaten gegenüber intravenös applizierten Opiaten zu ähnlichen Ergebnissen (Schlug u. Fry 1994, Wulf 1998). Die Patienten waren auf Grund der ausreichenden Analgesie und der geringeren Rate an unerwünschten Nebenwirkungen mit der PDA zufriedener, als mit der intravenösen Gabe von Opiaten (Schlug u. Fry 1994, Wulf 1998). Im Gegensatz zur intravenösen patientenkontrollierten Opiatgabe konnte auch in der Studie von Mann et al. (2000), in der über 70-jährige Patienten nach abdominalen Operationen untersucht wurden,

durch bessere Analgesie, höhere Vigilanz und bessere Darmmotilität bei patientenkontrollierter PDA die Zufriedenheit gesteigert werden.

Wong et al. (2000) konnten jedoch für eine kontinuierliche Basisinfusion bei patientenkontrollierter PDA keine Vorteile, sondern lediglich einen höheren Verbrauch an Medikamenten feststellen. In Bezug auf die Schmerzfreiheit der Patienten und die Zufriedenheit ergaben sich jedoch keine Unterschiede.

Die Ergebnisse der hier erhobenen Daten decken sich mit den Erfahrungen der oben beschriebenen Studien. Inwiefern die Unabhängigkeit vom anästhesiologischen Schmerzdienst die Zufriedenheit der Patienten mit patientenkontrollierten Infusionspumpen beeinflusst hat läßt sich bei dieser Untersuchung keine Aussage treffen.

Über eine geringere Häufigkeit von Nebenwirkungen, wie Übelkeit und Juckreiz (Brodner et al. 2000, Mann et al. 2000, Schlug u. Fry 1994, Wulf 1998), können keine Angaben gemacht werden, da diese nicht erfaßt wurden. Durch die große Beeinträchtigung der Patienten durch solche Nebenwirkungen kann eine genauere Untersuchung nur empfohlen werden.

4.4. Kosten der Verfahren

Für die postoperative Schmerztherapie verursachte die Bolus-Gruppe die höchsten Kosten. Am deutlichsten zeigt sich dies bei der Betrachtung der Kosten pro Stunde der Schmerztherapie. Die Therapie der Bolus-Gruppe (2,70 €) war pro Stunde deutlich teurer als die kontinuierliche Periduralanästhesie der Graseby-Gruppe (1,75 €) und die intravenöse Schmerztherapie der Kontrollgruppe (1,83 €). Somit waren die Schmerztherapiekosten pro Stunde in der Bolus-Gruppe ca. 50% teurer als in den beiden anderen Gruppen.

Der Grund dafür liegt in den häufigeren Visiten des anästhesiologischen Schmerzdienstes bei den Patienten der Bolus-Gruppe. Die Patienten der Bolus-Gruppe benötigten im Durchschnitt vier bis fünf Visiten mehr, da die Injektion alle acht Stunden nötig war. So resultierte ein erheblich höherer Arbeitsaufwand als bei den beiden anderen Gruppen mit Infusionspumpen. Obwohl bei der Bolus-Gruppe keine Kosten für die Bereitstellung der Infusionspumpen entstanden und die Kosten für Einmalmaterial, wie spezielle Medikamentenbeutel für die Infusionspumpen, geringer waren, entstanden hier dennoch die höchsten Kosten.

An den ersten beiden postoperativen Tagen hatten die Patienten der Graseby-Gruppe deutlich weniger Schmerzen als die Patienten der beiden anderen untersuchten Gruppen, so daß hier von einer sehr effektiven Schmerztherapie bei vergleichsweise günstigen Kosten gesprochen werden kann. Wenn man weiterhin beachtet, daß die Patienten mit Periduralanästhesie in den ersten Tagen nach der Operation eine deutlich höhere Vigilanz hatten als die Patienten der Kontrollgruppe, ist die Kosteneffektivität der Graseby-Gruppe besser als die der Bolus- oder Kontrollgruppe.

Rockemann et al. (1997a) fanden bei abdominalchirurgischen Patienten für die patientenkontrollierte Periduralanästhesie mit Bupivacain und Sufentanil ebenfalls niedrigere Personalkosten bei besserer postoperativer Analgesie im Vergleich zur periduralen Bolusgabe von Morphin und Clonidin durch den Arzt. Aufgrund der höheren Materialkosten gab es bei der Betrachtung der Gesamtkosten jedoch keinen Unterschied, wobei die Bolusgabe von Morphin und Clonidin eine höhere Rate an Nebenwirkungen wie Hypotonie bei schlechterer Analgesie verursachte.

Die postoperative kontinuierliche peridurale Infusion von Bupivacain 0,175% oder Ropivacain 0,2% mit 1 µg Sufentanil pro ml im Vergleich zur intravenösen

patientenkontrollierten Piritramidgabe ergab initial in der Studie von Brodner et al. (2000) an 6349 chirurgischen Patienten höhere Kosten. Durch bessere Analgesie, bessere Vigilanz und weniger Übelkeit zeigte die kontinuierliche Periduralanästhesie in dieser Arbeit aber deutliche Vorteile. Da die Patienten mit kontinuierlicher PDA postoperativ früher extubiert werden konnten, eine bessere Schmerztherapie hatten und die Intensivstation früher verlassen konnten, wurden die anfänglich höheren Kosten wieder ausgeglichen.

Ebenso fand Rockemann et al. (1997b) für eine patientenkontrollierte Periduralanästhesie in der postoperativen Schmerztherapie mit Bupivacain und Sufentanil eine deutlich bessere Analgesie, als durch die patientenkontrollierte intravenöse Gabe von Morphin. Die Kosten für die patientenkontrollierte PDA lagen in dieser Studie jedoch erheblich höher als bei der patientenkontrollierten intravenösen Schmerztherapie. Ein Grund für die höheren Kosten liegt wahrscheinlich in der kurzen Dauer der patientenkontrollierten Schmerztherapie, die in dieser Untersuchung im Mittel bei 407 Minuten für die für die PDA und bei 299 Minuten für intravenöse Therapie lag.

In der retrospektiven Untersuchung von Ammar (1998) bei Patienten, die an einem infrarenalen Aortenaneurysma operiert wurden, entstanden für die Schmerztherapie durch die PDA ohne Infusionspumpe deutliche Mehrkosten im Vergleich zur patientenkontrollierten intravenösen Analgetikatherapie. Der Vorteil lag auch hier in dem erheblich niedrigeren Personalaufwand durch die Verwendung von Infusionspumpen.

Gerade nach Operationen, die eine längere postoperative Schmerztherapie benötigen, scheint die kontinuierliche PDA kosteneffektiver zu sein als die intermittierende PDA oder die intravenöse Schmerztherapie. Die bessere Analgesie, bei größerer Vigilanz dürfte ein überzeugender Vorteil für die kontinuierliche PDA sein. Die höheren Kosten an Material lohnen sich jedoch erst, wenn die Schmerztherapie über einen längeren Zeitraum als ein bis zwei Tage postoperativ genutzt wird. Bei einer länger benötigten Schmerztherapie rechnet sich auch der Einsatz von patientenkontrollierten Infusionspumpen, die zwar selber Kosten verursachen, durch die Einsparung an Personalkosten bei einer Schmerztherapie über mehrere Tage die Gesamtkosten aber senken. Durch eine Infusionspumpe lassen sich auch die weiteren Vorteile einer kontinuierliche PDA, wie eine bessere

Analgesie bei uneingeschränkter Vigilanz an den ersten postoperativen Tagen nutzen.

4.5. Schlußfolgerung

Die thorakale Periduralanästhesie hat intraoperativ weder als kontinuierliches noch als intermittierendes Verfahren einen Einfluß auf die Hämodynamik bei den hier untersuchten Patienten. Ebenso kann kein Einfluß der Periduralanästhesie auf die perioperative Schädigung von Herzmuskelzellen festgestellt werden.

Einen deutlichen Vorteil hat die kontinuierliche PDA bei der Analgesie in den ersten zwei postoperativen Tagen. Die Schmerzen der Patienten sind in diesem Zeitraum sowohl in Ruhe als auch beim Husten erheblich niedriger als bei der intermittierenden PDA und intravenösen Schmerztherapie.

Bei der spirometrisch gemessenen Lungenfunktion zeigt sich kein eindeutiger Vorteil, auch wenn die Patienten mit kontinuierlicher PDA tendenziell eine etwas bessere Lungenfunktion hatten.

Die Vigilanz ist unter PDA, ob kontinuierlich oder intermittierend, deutlich besser als unter intravenöser Opiatgabe zur postoperativen Schmerztherapie.

Für die neuronenspezifische Enolase und das Protein S-100B im Serum kann in der Abdominalchirurgie kein direkter Zusammenhang zur postoperativen kognitiven Dysfunktion der Patienten gesehen werden. Ebenso hat die Periduralanästhesie keinen Einfluß auf die Serumspiegel der neuronenspezifische Enolase und des Proteins S-100B.

Bei der Mobilität, der Darmmotilität und der Zufriedenheit der Patienten zeigt sich weder ein Unterschied zwischen der kontinuierlichen und intermittierenden PDA noch zur patientenkontrollierten intravenösen Piritramidgabe.

Bei längerer postoperativer Schmerztherapie ist die kontinuierliche PDA durch die Verwendung von Infusionspumpen deutlich kosteneffektiver, weil sie bei niedrigeren Kosten die Vorteile der besseren Analgesie in den ersten postoperativen Tagen und der höheren Vigilanz bietet. Die intermittierende PDA verursacht in der postoperativen Schmerztherapie höhere Kosten bedingt durch höheren Personalaufwand. Die patientenkontrollierte intravenöse Analgesie hat zwar ähnliche Kosten wie die kontinuierliche PDA, jedoch den Nachteil der schlechteren Vigilanz der Patienten und der geringeren Analgesie.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob die thorakale Periduralanästhesie (PDA) bei Patienten mit großen chirurgischen Eingriffen im oberen Abdomen, als kontinuierliches oder intermittierendes Verfahren mehr Vorteile bringt. Die Patienten wurden drei Gruppen zugewiesen.

Die Operationen (Gastrektomie, Pankreasteilresektion oder Ösophagusresektion) wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Zusätzlich erhielt die **Graseby-Gruppe** intraoperativ 20 µg Sufentanil und postoperativ mit einer patientenkontrollierten Graseby-Pumpe 1 µg Sufentanil / ml in Bupivacain 0,125% mit Basisinfusion über den thorakalen Periduralkatheter (PDK). In der **Bolus-Gruppe** bekamen die Patienten während der Operation 2 mg Morphin und danach 1 mg Morphin in Bupivacain 0,125% als 10 ml Bolus drei mal pro Tag. Die dritte Gruppe bekam als **Kontrollgruppe** keinen PDK und zur postoperativen Schmerztherapie eine patientenkontrollierte intravenöse Infusionspumpe mit Piritramid.

Untersucht wurden intraoperativ die Herzfrequenz (HF), der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) und der zentralvenöse Druck (ZVD). Des Weiteren wurde intraoperativ und die ersten drei postoperativen Tage die Creatin-Kinase (CK) und das Isoenzym MB der Creatin-Kinase (CK-MB) als Indikator einer Myokardschädigung im Serum der Patienten gemessen. Die neuronenspezifische Enolase (NSE) und das Protein S-100B im Serum sollten als Marker der postoperativen kognitiven Dysfunktion geprüft werden.

Bis zum zehnten postoperativen Tag wurden die Schmerzen der Patienten in Ruhe und beim Husten, die Vitalkapazität (VC), die forcierte Vitalkapazität (FVC) und die forcierte Einsekundenkapazität (FEC₁) mit dem Spirometer, die Mobilität, die Darmmotilität und die Vigilanz mit Hilfe des Mini-Mental-Status-Tests (MMST) der Patienten erfaßt. Am zehnten und letzten Tag wurden die Patienten nach ihrer Zufriedenheit mit der jeweiligen Schmerztherapie befragt.

Die Kosten der einzelnen Verfahren sollten zum Bewerten der Kosteneffektivität ermittelt werden.

Bei den hämodynamischen Parametern HF, MAP und dem ZVD zeigten sich intraoperativ keine deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppen.

Eine Schädigung von Herzmuskelgewebe war anhand der CK und der CK-MB in keiner der Untersuchungsgruppen festzustellen. Ebenso ergaben weder die NSE-

noch die Protein S-100B- Konzentrationen im Serum klare Hinweise auf einen Zusammenhang mit der postoperativen kognitiven Dysfunktion bei abdominalchirurgischen Operationen.

Weniger Schmerzen in Ruhe und beim Husten hatten in den ersten zwei Tagen die Patienten mit der Graseby-Pumpe im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen, so daß hier von einem Vorteil für das kontinuierliche Verfahren gesprochen werden kann. Im weiteren postoperativen Verlauf waren die Analgesie der Patienten in den Therapiegruppen ähnlich gut.

In den spirometrischen Untersuchungen der Lungenfunktion ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Es war jedoch eine leichte Tendenz zu Gunsten der Graseby-Gruppe zu erkennen, die bei etwas geringeren Volumina in der präoperativen Untersuchung ähnliche oder zeitweise sogar größere Volumina bei den postoperativen Messungen erzielte als die Vergleichsgruppen.

Die Vigilanz der Patienten der Gruppen mit PDA war in den ersten drei postoperativen Tagen deutlich besser als bei den Patienten der Kontrollgruppe. Zwischen der kontinuierlichen und intermittierenden Applikation über den PDK ergaben sich jedoch bezüglich der Vigilanz keine Unterschiede.

Die Mobilität und Darmmotilität der Patienten zeigten weder Unterschiede zwischen den beiden Verfahren mit PDK noch zur intravenösen Opiatgabe. Etwas zufriedener waren die Patienten mit dem kontinuierlichen Verfahren, wobei dieser Unterschied aber nicht signifikant war.

Es zeigte sich unter PDA - unabhängig davon ob kontinuierlich oder intermittierend - eine bessere postoperative Vigilanz der Patienten. Die kontinuierliche PDA mit der Graseby-Pumpe scheint in den ersten postoperativen Tagen besser analgetisch zu wirken als die intermittierende Bolusgabe über einen PDK. Gerade die Ergebnisse der Spirometrie, die nur eine Tendenz zu Gunsten der Graseby-Gruppe erkennen lassen, sollten jedoch dazu ermutigen, die Frage nach Vorteilen des kontinuierlichen oder intermittierenden Verfahrens weiter zu untersuchen.

Durch hohen Personalaufwand verursachte die intermittierende PDA die höchsten Kosten. Bei besserer Vigilanz und besserer Analgesie in den ersten postoperativen Tagen zeigte die kontinuierliche PDA die beste Kosteneffektivität. Die patientenkontrollierte intravenöse Analgesie hatte ähnliche Kosten wie die kontinuierliche PDA, aber die schlechtere Vigilanz der Patienten und die schlechtere Analgesie.

6. Literaturverzeichnis

Abouhatem R, Hendrickx P, Titeca M, Guerisse P (1984)

Thoracic epidural analgesia in the treatment of rib fractures.

Acta Anaesthesiologica Belgica 35 Suppl: 271-275

Ammar AD (1998)

Postoperative epidural analgesia following abdominal aortic surgery: do the benefits justify the costs?

Annals of vascular surgery 12: 359-363

Anthony JC, LeResche LR, Niaz U, von Korff MR, Folstein MF (1982)

Limits of the "Mini-Mental State" as a screening test for dementia and delirium among hospital patients.

Psychological Medicin 12: 397-408

Baron JF, Bertrand M, Barré E, Godet G, Mundler O, Coriat P, Viars P (1991)

Combined epidural and general anaesthesia versus general anaesthesia for abdominal aortic surgery.

Anesthesiology 75: 611-618

Barzoi G, Carluccio S, Bianchi B, Vassia S, Colucci G, Mangiante GI (2000)

Morphine plus bupivacaine vs. morphine peridural analgesia in abdominal surgery: the effects on postoperative course in major hepatobiliary surgery.

Hepatobiliary Surgery 11: 393-399

Beattie WS, Buckley DN, Forrest JB (1993)

Epidural morphine reduces the risk of postoperative myocardial ischaemia in patients with cardiac risk factors.

Canadian Journal of Anaesthesia 40: 532-541

Blomberg S, Ricksten SE (1988a)

Thoracic epidural anaesthesia in conscious and anaesthetized rats. Effects on central haemodynamics compared to beta adrenoceptor and ganglionic blockade.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 32: 166-172

Blomberg S, Ricksten SE (1988b)

Thoracic epidural anaesthesia decreases the incidence of ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia in the anaesthetized rat.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 32: 173-178

Blomberg S, Ricksten SE (1990)

Effects of thoracic epidural anaesthesia on haemodynamics compared to cardiac beta adrenoceptor blockade in conscious rats with acute myocardial infarction.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 34: 1-7

Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, Lamm C, Ponten J, Waagstein F, Ricksten SE (1990)

Effects of thoracic epidural anaesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease.

Anesthesiology 73: 840-847

- Boylan JF, Katz J, Kavanagh BP, Klinck JR, Cheng DC, DeMajo WC, Walker PM, Johnston KW, Sandler AN (1998)
Epidural bupivacaine-morphine analgesia versus patient-controlled analgesia following abdominal aortic surgery: analgesic, respiratory and myocardial effects.
Anesthesiology 89: 585-593
- Bredtmann RD, Herden HN, Teichmann W, Moecke HP, Kniesel B, Beatgen R, Tecklenbug A (1990)
Epidural analgesia in colonic surgery: results of a randomized prospective study
British Journal of Surgery 77:638-42
- Brodner G, Meißner N, Rolf N, Van Aken H (1997a)
Die thorakale Epiduralanästhesie – mehr als ein Anästhesieverfahren
Anaesthesist 46: 751-762
- Brodner G, Pogatzki H, Wempe H, Van Aken H (1997b)
Patientenkontrollierte postoperative Epiduralanalgesie
Anaesthesist Suppl 3; 46: 165-171
- Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Buerkle H, Goeters CH, Schulzki C, Nottberg H, Mertes N (1998)
A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy
Anesthesia and Analgesia 86: 228-234
- Brodner G, Mertes N, Buerkle H, Marcus MA, Van Aken H (2000)
Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients.
European Journal of Anaesthesiology 17: 566-575

Broekema AA, Gielen MJ, Hennis PJ (1996)

Postoperative analgesia with continuous epidural sufentanil and bupivacain: a prospective study in 614 patients.

Anesthesia and Analgesia 82: 754-759

Buckley FP, Robinson NB, Simonowitz DA, Dellinger EP (1983)

Anaesthesia in the morbidly obese. A comparison of anaesthetic and analgesic regimes for upper abdominal surgery.

Anaesthesia 38: 840-851

Carpenter RL, Liu S, Neal JM (1995)

Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome.

Anesthesiology 82:1474-1506

Catley DM, Thornton C, Jordan C, Lehane JR, Roystone D, Jones JG (1985)

Pronounced, episodic oxygen desaturation in the postoperative period: its association with ventilatory pattern and analgesic regimen.

Anesthesiology 63: 20-28

Cuschieri RJ, Morran CG, Howie JC, McArdle CS (1985)

Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimens.

British Journal of Surgery 72: 495-498

Dahl JB, Rosenberg J, Hansen BL; Hjortso NC, Kehlet H (1992)

Differential analgesic effects of low-dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery.

Anesthesia and Analgesia 74: 362-365

Davis RF, DeBoer LW, Maroko PR (1986)

Thoracic epidural anaesthesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs.

Anesthesia and Analgesia 65: 711-717

Fagnart OC, Sindic CJ, Laterre C (1988)

Particle counting immunoassay of S100 protein in serum. Possible relevance in tumors and ischemic disorders of the central nervous system.

Clinical Chemistry 34: 1387-1391

Garnett RL, MacIntyre A, Lindsay P, Barber GG, Cole CW, Hajjar G, McPhail NV, Ruddy TD, Stark R, Boisvert D (1996)

Postoperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and i.v. analgesia.

Canadian Journal of Anaesthesia 43: 769-777

George KA, Wright PM, Chisakuta AM, Rao NV (1994)

Thoracic epidural analgesia compared with patient controlled intravenous morphine after upper abdominal surgery.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 38: 808-812

Groebe H, Schwalen A, Irsfeld S, Tarnow J, Lipfert P, Hopf HB (1994)

High thoracic epidural anesthesia does not alter airway resistance and attenuates the response to an inhalational provocation test in Patients with bronchial hyperreactivity.

Anesthesiology 81: 868-874

Handley GH, Silbert BS, Mooney PH, Schweitzer SA, Allen NB (1997)
Combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia for major abdominal surgery: postanesthesia recovery characteristics.
Regional Anesthesia 22: 435-441

Hasenbos M, Liem TH, Kerckamp H, Gielen M (1988)
The influence of high thoracic epidural analgesia on the cardiovascular system
Acta Anaesthesiologica Belgica 39: 49-54

Heck M, Fresenius M (2001)
Regionalanästhesie: 173-198
In: Heck M, Fresenius M (Hrsg): Repetitorium Anaesthesiologie
3. Auflage Springer, Berlin Heidelberg New York

Hendolin H, Lahtinen J, Länsimies E, Tuppurainen T, Partanen K (1987)
The effect of thoracic analgesia on respiratory function after cholecystectomy.
Acta Anaesthesiologica Scandinavica 31: 645-651

Hennek K, Sydow FW (1984)
Die thorakale Periduralanästhesie zur intra- und postoperativen Analgesie bei Lungenresektion.
Regional Anaesthesia 7:115-124

Her C, Kizelshteyn G, Walker V, Hayes D, Lees DE (1990)
Combined epidural and general anaesthesia for abdominal aortic surgery.
Journal of Cardiothoracic Anesthesia 4: 552-557

Herrmann M, Ebert AD, Galazky I, Wunderlich MT, Kunz WS, Huth C (2000)
Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery: role of
neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue.
Stroke 31; 645-650

Kanazi GE, Thompson JS, Boskovski NA (1996)
Effect of epidural analgesia on postoperative ileus after ileal pouch-anal
anastomosis.
American Surgeon 62 499-502

Kilminster S, Treasure T, McMillan T, Holt DW (1999)
Neuropsychological change and S-100 protein release in 130 unselected patients
undergoing cardiac surgery.
Stroke 30: 1869-1874

Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Stormblad SO, Ricksten SE
(1990)
Thoracic epidural anaesthesia improves global and regional left ventricular
function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery
disease.
Anesthesia and Analgesia 71: 625-630

Larsen R (2001a)
Periduralanästhesie: 540-569
In: Larsen R (Hrsg): Anästhesie
7. Auflage Urban und Fischer, München Jena

Larsen R (2001b)

Postoperative Schmerztherapie: 784-819

In: Larsen R (Hrsg): Anästhesie

7. Auflage Urban und Fischer, München Jena

De Leon-Casasola OA, Parker BM, Lema MJ, Harrison P, Massey J (1994a)

Postoperative epidural bupivacain-morphine therapy. Experience with 4227 surgical cancer patients.

Anesthesiology 81: 368-375

De Leon-Casasola OA, Parker BM, Lema MJ, Groth RI, Orsini-Fuentes J (1994b)

Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia. Differences in the postoperative course of cancer patients.

Regional Anesthesia 19: 307-315

De Leon-Casasola OA, Karabella D, Lema MJ (1996)

Bowel function recovery after radical hysterectomies: thoracic epidural bupivacain-morphine versus intravenous patient-controlled analgesia with morphine: a pilot study.

Journal of Clinical Anesthesia 8: 87-92

Liem TH, Hasenbos MA, Booij LH, Gielen MJ (1992)

Coronary artery bypass grafting using two different anaesthetic techniques: Part 2: Postoperative outcome.

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 6: 156-161

Linstedt U, Meyer O, Kropp P, Berkau A, Tapp E, Zenz M (2002)

Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 46: 384-389

Litz RJ, Bleyl JU, Frank DM, Albrecht DM (1999)

Kombinierte Anästhesieverfahren

Anaesthesist 48: 359-372

Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine TS, Feinglass NG, Metzger PP, Fulmer JT, Smith SL (1995)

Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery.

Anesthesiology 83: 757-765

Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, Domergue J, Millat B, Colson P (2000)

Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery.

Anesthesiology 92: 433-441

Martens P (1996)

Serum neuron-specific enolase as a prognostic marker for irreversible brain damage in comatose cardiac arrest survivors.

Academic Emergency Medicine 3: 126-131

Moiniche S, Hjortso NC, Blemmer T, Dahl JB, Kehlet H (1993)

Blood pressure and heart rate during orthostatic stress and walking with continuous postoperative thoracic epidural bupivacaine/morphine.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 37: 65-69

Niemi G, Breivik H (1998)

Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacain, fentanyl and adrenaline after major surgery. A randomised, double-blind, cross-over study with and without adrenaline.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 42: 897-909

Niemi G, Breivik H (2001)

Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infuson of bupivacain, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 45:221-232

Pansard JL, Mankikian B, Bertrand M, Kieffer E, Clergue F, Viars P (1993)

Effects of thoracic epidural block on diaphragmatic electrical activity and contractility after upper abdominal surgery.

Anesthesiology 78: 63-71

Persson L, Hårdemark HG, Gustafsson J, Rundström G, Mendel-Hartvig I,

Esscher T, Pählman S (1987)

S-100 proteine and neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and serum: markers of cell damage in human central nervous system.

Stroke 18: 911-918

- Rasmussen LS, Christiansen M, Hansen PB, Moller JT (1999)
Do blood levels of neuron-specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after coronary artery bypass?
Acta Anaesthesiologica Scandinavica 43: 495-500
- Rawal N, Sjostrand U, Christofferson E, Dahlstroem B, Arvill A, Rydmann H (1984)
Comparison of intramuscular and epidural morphine postoperative analgesia in the grossly obese: Influence on postoperative ambulation and pulmonary function.
Anesthesia and Analgesia 63: 583-592
- Riis J, Lomholt B, Haxholdt O, Kehlet H, Valentin N, Danielsen U, Dyrberg V (1983)
Immediate and long-term mental recovery from general versus epidural anaesthesia in elderly patients.
Acta Anaesthesiologica Scandinavica 27: 44-49
- Rockemann MG, Seeling W, Duschek S, Reinelt H, Steffen P, Georgieff M (1997a)
Epidural bolus clonidin / morphin versus epidural patient-controlled bupivacain / sufentanil: quality of postoperative analgesia and cost-identification analysis.
Anesthesia and Analgesia 85: 864-869
- Rockemann MG, Seeling W, Goertz AW, Konietzko I, Steffen P, Georgieff M (1997b)
Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Kosten postoperativer Schmerztherapie: Intravenöse und epidurale patientenkontrollierte Analgesie (PCA).
Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie 32: 414-419
- Rolf N, Van de Velde M, Wouters PF, Möllhoff T, Weber TP, Van Aken HK (1996)
Thoracic epidural anaesthesia improves functional recovery from myocardial stunning in conscious dogs.
Anesthesia and Analgesia 83: 935-940

Schaarschmitt H, Prange HW, Reiber H (1994)

Neuron-specific enolase concentrations in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular diseases.

Stroke 25: 558-565

Scheinin B, Asantila R, Orko R (1987)

The effect of bupivacain and morphine on pain and bowel function after colonic surgery.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 31: 161-164

Schug SA, Fry RA (1994)

Continuous regional analgesia in comparison with intravenous opioid administration for routine postoperative pain control.

Anaesthesia 49:528-532

Seeling W, Bruckmooser KP, Häfner C, Kneitinge E, Rigg C, Rockmann M (1990a)

Keine Verminderung postoperativer Komplikationen durch Katheterepiduralanalgesie nach großen abdominellen Eingriffen.

Anaesthesist 39: 33-40

Seeling W, Kustermann J, Schneider E (1990b)

Postoperative Katheterperiduralanalgesie nach abdominellen Eingriffen: Bupivacain versus Buprenorphin peridural.

Regional-Anaesthesie 13: 78-87

Stenseth R, Bjella L, Berg EM, Christensen O, Levang OW, Gisvold SE (1996)

Effects of thoracic epidural analgesia on pulmonary function after coronary artery bypass surgery.

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 10: 859-865

Stehr-Zirngibel S, Dobliger L, Neumeier S, Zirngibl H, Taeger K (1997)

Intravenöse versus thorakale-epidurale patientenkontrollierte Analgesie bei ausgedehnten Oberbauch- und Thoraxeingriffen

Anaesthesist Suppl3, 46: 172-178

Stratmann D, Nolte H (1994)

Epiduralanästhesie: 291-326

In: Niesel HC (Hrsg): Regionalanästhesie, Lokalanästhesie, Regionale Schmerztherapie

1. Auflage; Georg Thieme, Stuttgart New York

Sydow FW (1989)

The influence of anaesthesia and postoperative analgesic management of lung function.

Acta Chirurgica Scandinavica Suppl 550: 159-165

Thoren SE, Wattwil M, Nslund I (1992)

Postoperative epidural morphine, but not epidural bupivacaine, delays gastric emptying on the first day after cholecystectomy.

Regional Anesthesia 17: 91-94

Veering BT, Cousins MJ (2000)

Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia.

Anaesthesia and Intensive Care 28: 620-635

Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill JE (1989)

Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy.

Anesthesia and Analgesia 68: 353-358

Wiebalck A, Zenz M, (1997)

Neurophysiologische Aspekte von Schmerz und ihre Konsequenzen für den Anästhesisten.

Anaesthesist Suppl 3; 46: 147-153

Wiebalck A, Brodner G, Van Aken H (1997)

The effects of adding sufentanil to bupivacaine for postoperative patient-controlled epidural analgesia.

Anesthesia and Analgesia 85: 124-129

Wong K, Chong JL, Lo WK, Sia AT (2000)

A comparison of patient-controlled epidural analgesia following gynaecological surgery with and without a background infusion

Anaesthesia 55: 212-216

Wulf H (1998)

Epidurale Analgesie in der Behandlung postoperativer Schmerzen. Eine Übersicht.

Anaesthesist 47: 501-510

Yaeger MP, Glass, Neff RK, Brinck-Johnsen T (1987)

Epidural anaesthesia and analgesia in high-risk surgical patients.

Anesthesiology 66: 729-736

Yuan HB, Tang GJ, Kou YR, Lee TY (1998)

Effects of high thoracic epidural anaesthesia on the peripheral airway reactivity in dogs.

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 42: 85-90

Westaby S, Saatvedt K, White S, Katsumata T, van Oeveren W, Bhatnagar NK,
Brown S, Halligan PW (2000)

Is there a relationship between serum S-100beta protein and neuropsychologic
dysfunction after cardiopulmonary bypass?

The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 119: 132-137

7. Lebenslauf

Personalien:

Vorname und Name: Hartmut Behrendt
Geburtsdatum: 26.10.1973
Geburtsort: Ludwigshafen am Rhein
Familienstand: ledig
Vater: Dr. Franz Theodor Siegfried Behrendt
Mutter: Johanna Agnes Behrendt, geb. Meyer

Schulbildung:

8/1980 – 6/1984 Carl-Bosch-Schule in Limburgerhof
8/1984 – 6/1993 Gymnasium am Kaiserdom in Speyer
22.06.1993 Abitur

Zivildienst:

9/1993 – 10/1994 Rettungsdienst beim Deutschen Roten Kreuz in Speyer
mit Ausbildung zum Rettungssanitäter

Studium:

10/1994 – 9/1996 Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität in
Marburg
13.09.1996 Physikum
10/1996 – 6/2001 Studium der Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-
Universität in Heidelberg
18.09.1997 1. Staatsexamen
27.03.2000 2. Staatsexamen
07.05.2001 3. Staatsexamen

Berufliche Tätigkeit:

seit 7/2001 Arzt im Praktikum im St. Marienkrankenhaus in
Ludwigshafen am Rhein, Abteilung Anästhesie

8. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. J. Boldt danke ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie die Unterstützung bei der Realisierung der Arbeit.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. med. S. Suttner, der mich bei der Planung und Durchführung der Studie unterstützte und wichtige Anregungen gab.

Ebenso bedanke ich mich bei den Ärzten und Pflegekräften der anästhesiologischen Schmerztherapie des Klinikums der Stadt Ludwigshafen, die mir Daten zu den Patienten und zu den Kosten der Verfahren zur Verfügung stellten.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank den Patienten, die trotz ihrer schweren Erkrankung bereit waren, an der Untersuchung teilzunehmen.