

Differenzierte Schmerztherapie bei der offenen radikalen Prostatektomie – Gibt es
Alternativen zur thorakalen Periduralanästhesie?

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

vorgelegt von Schär, Henriette, geb. Schirmer
aus Northeim

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich der Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen,
Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Gutachter: Prof. Dr. Michael Sander
Gutachter: Prof. Dr. Jörg Engel

Tag der Disputation:
06.12.2021

Für meinen Vater

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	<i>Das Prostatakarzinom.....</i>	2
1.2	<i>Schmerzmessung.....</i>	3
1.3	<i>Schmerzerwartung nach retropubischer radikaler Prostatektomie.....</i>	4
1.4	<i>Stressantwort und Outcome.....</i>	5
1.5	<i>Balanciertes Schmerzmanagement bei offener RRP.....</i>	7
1.6	<i>Die thorakale Epiduralanästhesie.....</i>	8
1.6.1	Vorteile der PDA	9
1.6.2	Nebenwirkungen.....	9
1.6.3	Risiken und Komplikationen	10
1.6.4	PDA und RRP.....	11
1.7	<i>Die Paravertebralblockade.....</i>	12
1.7.1	Wirkungsort und Ausdehnung.....	13
1.7.2	Inhalt und Wirkungsweise	14
1.7.3	Vorteile und Indikation.....	15
1.7.4	Nebenwirkungen und Komplikationen.....	16
1.7.5	Kontraindikationen	18
1.8	<i>Balanciertes Analgesiekonzept am Klinikum Bad Hersfeld zur RRP</i>	18
1.9	<i>Fragestellung dieser Arbeit</i>	20
2	Material und Methoden.....	21
2.1	<i>Studiendesign</i>	21
2.2	<i>Ethikvotum</i>	21
2.3	<i>Datenerhebung.....</i>	21
2.3.1	Einschlusskriterien	21
2.3.2	Ausschlusskriterien	22
2.4	<i>Studienablauf.....</i>	22
2.4.1	Präoperatives Management	22
2.4.2	Prämedikation	23
2.4.3	Perioperatives anästhesiologisches Management.....	23
2.4.3.1	Gruppe biPVB	24
2.4.3.2	Gruppe PCEA	24
2.4.3.3	Allgemeinanästhesie	25
2.4.4	Operatives Vorgehen	27
2.4.5	Postoperative Überwachung im AWR.....	27
2.4.6	Postoperative Schmerztherapie.....	28
2.4.6.1	Standardeinstellung der PCEA in Gruppe 1 mit PDK	28
2.4.6.2	Standardeinstellung der PCIA-Pumpe in Gruppe 2 mit biPVB	29
2.4.7	Postoperative stationäre Visitation.....	29
2.5	<i>Statistik.....</i>	30
3	Ergebnisse.....	32
3.1	<i>Demographische Daten, Krankheitscharakteristika und Operations- und Aufwachzeiten.....</i>	32
3.2	<i>NRS-Werte im postoperativen Gruppenvergleich.....</i>	35
3.2.1	Vergleich der NRS-Werte in Ruhe	35

3.2.2	NRS-Werte unter Belastung.....	37
3.3	Postoperativer Opiatverbrauch der Gruppen im AWR und der biPVB-Gruppe über PCIA	40
3.4	Opioidbedingte Nebenwirkungen	43
3.5	Perioperativer Hb-Abfall im Gruppenvergleich.....	44
3.6	Postoperative respiratorische Insuffizienz.....	45
3.7	Hämodynamische Veränderungen im perioperativen Verlauf	45
3.7.1	Intraoperative Veränderungen	45
3.7.2	Hämodynamische Veränderungen im AWR	47
3.8	Patientenzufriedenheit.....	47
3.8.1	Objektive Parameter der Patientenzufriedenheit.....	47
3.8.2	Subjektive Patientenzufriedenheit.....	48
4	Diskussion.....	50
4.1	Vergleich von PDK und PVB.....	50
4.2	Diskussion der Stichprobe	51
4.3	Diskussion des primären Zielparameters	52
4.4	Diskussion der sekundären Zielparameter	53
4.4.1	Opioidverbrauch und Wirkdauer der biPVB mit Betrachtung von Optimierungsoptionen.....	54
4.4.1.1	Opioidverbrauch	54
4.4.1.2	Wirkdauer der biPVB.....	55
4.4.1.3	Optimierung durch Zusätze	56
4.4.1.4	Optimierung durch Katheterverfahren	56
4.4.1.5	Optimierung durch sonographisch gesteuerte Punktionen	57
4.4.2	Opioidbedingte Nebenwirkungen.....	57
4.4.3	Perioperativer Hb-Abfall.....	58
4.4.4	Respiratorische Insuffizienz	59
4.4.5	Peri- und postoperative hämodynamische Veränderungen.....	59
4.4.6	Patientenzufriedenheit	61
4.5	Sicherheitsaspekte.....	63
4.6	Limitationen	64
4.7	Ausblick.....	65
4.8	Schlussfolgerung.....	65
5	Zusammenfassung	67
6	Summary.....	69
7	Abkürzungsverzeichnis.....	70
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	72
9	Literaturverzeichnis.....	74
10	Anhang.....	84
10.1	Punktionsabstand bei Anlage einer Paravertebralblockade in Gruppe 2.....	84
11	Erklärung zur Dissertation.....	85

12	Danksagung	86
13	Tabellarischer Lebenslauf.....	87

1 Einleitung

Die Schmerztherapie für den postoperativen Zeitraum nach großen abdominellen und thorakalen Eingriffen, wozu auch die retropubische radikale Prostatektomie (RRP) gezählt wird, ist in Deutschland und weltweit Thema vieler Studien. Untersuchungen bei verschiedenen Patientengruppen zeigen auf, dass hier Defizite in der Versorgung der Patienten bestehen und dass die schmerzmedizinische Betreuung im postoperativen Zeitraum noch Mängel aufweist oder unzureichend ist (Meissner et al., 2017; Meissner et al., 2001). Die Ursachen dieser unzureichenden Versorgung sehen Kainzwaldner et al. in Organisations- und Versorgungsdefiziten, die analgetischen Möglichkeiten selbst seien ausreichend bekannt (Kainzwaldner et al., 2013). Als Reaktion darauf werden in zunehmendem Maße Akutschmerzdienste an den Kliniken etabliert, welche die Qualität der Maßnahmen in der postoperativen Schmerztherapie protokollieren, überwachen, beurteilen und die Umsetzung von evidenzbasierten Therapieverfahren unterstützen (Meissner et al., 2017). Heute wird ein multimodaler Ansatz zur Schmerzlinderung angestrebt (Daly & Myles, 2009). In Bezug auf die Möglichkeiten der peri- und postoperativen analgetischen Versorgung stehen eine Vielzahl von anerkannten Verfahren zur Verfügung, die im Folgenden aufgezeigt werden.

Für die Tumorchirurgie haben sich in den letzten Jahren viele Fragen ergeben, die sich neben dem Einfluss der chirurgischen Intervention auch mit den Verfahren der durchgeführten Anästhesie und vor allem mit den angewandten Verfahren der peri- und postoperativen Schmerztherapie befassen (de Oliveira et al., 2011; Gottschalk et al., 2010; Scavonetto et al., 2014; Tavaré et al., 2012). Einige dieser Ergebnisse lassen vermuten, dass der Metastasierungsgrad vom Ausmaß der perioperativen Schmerzen beeinflusst werden könnte (Biki et al., 2008; Wuethrich et al., 2010).

Durch den zu erwartenden, epidemiologisch begründeten Anstieg maligner Erkrankungen wird die kontroverse Beantwortung dieser schwierigen Fragen auch in Zukunft ein wichtiger Gegenstand der Forschung bleiben.

In Bezug auf die RRP werden zunächst die Inzidenz der Erkrankung und das operative Verfahren vorgestellt. Des Weiteren werden die Möglichkeiten der anästhesiologischen und analgetischen Versorgung beschrieben und mögliche Einflussparameter auf das Outcome der Patienten beleuchtet.

In dieser Arbeit werden zwei anästhesiologische Verfahren, die zur peri- und postoperativen Schmerztherapie durchgeführt worden sind, in einer retrospektiven Untersuchung zu ihrer Analgesiequalität miteinander verglichen. Zum einen handelt es sich um die als Goldstandard empfohlene Periduralanästhesie (PDA) (Biki et al., 2008; Davies et al., 2006; Freise & Van Aken, 2011; Gottschalk et al., 1998; Guay, 2006; Özgür et al., 2009b) und zum anderen um die bilaterale Paravertebralblockade (biPVB) (Ben-David et al., 2007; Daly & Myles, 2009; Eid, 2009), die hier im Hinblick auf ihre Durchführung und ihre Vor- und Nachteile nach aktuellem Stand verglichen werden.

1.1 Das Prostatakarzinom

Dieser Tumor ist mit 25,4 % die häufigste diagnostizierte bösartige Neuerkrankung des Mannes, was einer Zahl von jährlich ca. 58.800 Neuerkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland entspricht. Das Prostatakarzinom steht mit 11,3 % an zweiter Stelle der krebsbedingten Todesursachen und mit 3,1 % an sechster Stelle der allgemeinen Todesursachen. Im Median liegt das Erkrankungsalter bei 71 Jahren. Das langsame Wachstum des Tumors erklärt die niedrige Mortalitätsrate von 3 %. Jährlich versterben bundesweit ca. 12.000 Männer an den Folgen des Karzinoms (Deutsche Krebsgesellschaft, 2019). Durch die allgemeine demographische Entwicklung wird eine deutliche Zunahme der Fallzahlen prognostiziert. Das unterstreicht die Wichtigkeit, die Diagnostik und therapeutischen Optionen der Erkrankung durch Untersuchungen und Studien zu überprüfen. Aus den aktuellen Zahlen des Robert Koch-Instituts lässt sich eine Stabilisierung der altersstandardisierten Erkrankungsrate seit zwei Jahrzehnten mit Tendenz zum Rückgang über die letzten zwei Jahrzehnte erkennen (Robert Koch-Institut, 2019). Als Gründe hierfür werden eine abnehmende Bereitschaft zum Screening durch Messung des prostataspezifischen Antigens (PSA), welche immer noch als individuelle Gesundheitsleistung abgerechnet werden muss, und eine abnehmende Tendenz der operativen Therapie gegenüber einer abwartenden beim low-risk Prostatakarzinoms diskutiert (Klotz, 2016).

Nach der S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms wird bei Männern ab dem 45. Lebensjahr eine Vorsorgeuntersuchung empfohlen (Deutsche Krebsgesellschaft, 2019). Erstens wird das PSA, der Tumormarker des Prostatakarzinoms, bestimmt, zweitens wird eine digital-

rektale Untersuchung der Prostata durchgeführt; Tumorgrößen ab 1 cm Durchmesser gelten als tastbar. Eine nach klinischen und laborchemischen Parametern gestellte Verdachtsdiagnose kann durch eine Stanzbiopsie erhärtet werden. Inzwischen gilt die Magnetresonanztomographie (MRT) als gleichwertige Untersuchungsmethode.

Ende 2012 wurde die REFERE-Studie begonnen. Sie soll als eine präferenzbasierte randomisierte Studie die Behandlungsmöglichkeiten des Prostatakarzinoms mit niedrigem und intermediärem Risiko langfristig bewerten helfen (Ohlmann et al., 2016). Im Rahmen dieser Arbeit werden Patienten betrachtet, die sich dem kurativen Eingriff einer retropubischen radikalen Prostatektomie zwischen Juni 2012 - Dezember 2013 unterzogen haben, der in der Bundesrepublik Deutschland in 2009 zu über 79 % offen chirurgisch operiert wurde (Wissenschaftliches Institut der AOK, 2014). Weitere operative Möglichkeiten sind durch die laparoskopische RRP und die roboterassistierte RRP gegeben. Im Versorgungsreport des wissenschaftlichen Instituts der AOK wird ein rückläufiger Anteil an offener RRP von 70,7 % im Jahr 2012 beschrieben (Leicht & Fahlenbrach, 2016).

Die RRP wird Patienten mit lokal begrenztem, klinisch nicht metastasiertem Tumor primär empfohlen und senkt signifikant die Häufigkeit der Progression der Erkrankung, das Metastasenrisiko und die Mortalität gegenüber der „Watchful Waiting“ Strategie (Deutsche Krebsgesellschaft, 2019). Ziel der Operation ist es, die Prostata komplett mit tumorfreien Resektionsrändern zu entfernen, dabei jedoch die Harnkontinenz und Erektionsfunktion zu erhalten. Dabei müssen, je nach Tumorage und -ausdehnung, die begleitenden Gefäß- und Nervenbündel entfernt werden. In über 83 % wird eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt, die ein größeres Weichteiltrauma für den Patienten bedeutet und häufiger mit Komplikationen, wie Inkontinenz und Erektionsstörungen, vergesellschaftet ist.

1.2 Schmerzmessung

Zur Messung der Intensität des Schmerzes hat sich neben der Visuellen Analogskala die Numerische Rating Skala (NRS) fest etabliert. Sie stellte sich in einer Vergleichsstudie als umfassendes und zuverlässiges Werkzeug zur Erfassung der Schmerzintensität dar (Hjermstad et al., 2011). Mit dieser eindimensionalen 11-Stufenskala nach Likert wird die Schmerzstärke vom Patienten als eine Zahl zwischen „0“ = kein Schmerz und „10“ =

schwerster vorstellbarer Schmerz angegeben (Hartrick et al., 2003). Die Werte werden für den Schmerz in Ruhe und unter Belastung erhoben. Belastung kann Husten, Aufstehen und Bewegung bedeuten. Eine eindeutige Definition von Belastung liegt in der Literatur noch nicht vor und somit kann man auch noch keine standardisierten belastungsinduzierten Schmerzprovokationstests durchführen, die vergleichbar wären. Die Schmerzintensität wird in leicht (NRS 1 bis 3), mittel (NRS 4 bis 6) und schwer (NRS 7 bis 10) eingeteilt. Zu einer guten Schmerzakzeptanz durch den Patienten führen Werte < 3 in Ruhe, < 4 bei Belastung und < 5 als Maximalschmerz (Kainzwaldner et al., 2013). Die Interventionsgrenzen werden in der Literatur unterschiedlich angegeben und sind häufig in hausinternen Standards festgelegt.

Der belastungsabhängige Schmerz gilt als wichtiger Faktor der postoperativen Rehabilitation. Für die Bewertung der postoperativen Schmerztherapie ist die Schmerzakzeptanz des Patienten ein wichtiger Parameter und beeinflusst die Intensivierung der Therapie.

Die NRS-Untersuchung ist für den Patienten einfach verständlich (Eriksson et al., 2014). Die Erhebung der Werte kann schnell, einfach und ohne weitere Hilfsmittel durchgeführt werden. Sie ist Ausdruck seiner subjektiven Empfindung und bezieht ihn selbst in das Schmerzmanagement mit ein (Eriksson et al., 2014).

1.3 Schmerzerwartung nach retropubischer radikaler Prostatektomie

Die RRP gilt als großer abdomineller chirurgischer Eingriff mit ausgedehntem Weichteilschaden. Die postoperative Schmerzintensität wird üblicherweise zwischen mittel und stark eingestuft (Fant et al., 2011; Gupta et al., 2006). Im Allgemeinen dauern die Schmerzen 48 Stunden an und limitieren sich zumeist selbständig. Ca. 23 % der Patienten geben schwere Schmerzen für mehrere Tage an, darunter meist jüngere und depressive Patienten (Ene et al., 2008). Durch diesen Eingriff kann in der postoperativen Phase ein durchaus komplex verschaltetes viszeral-somatisches Schmerzbild verursacht werden, dessen Schmerzqualität durch nozizeptive, neuropathische und auch Mixed Pain-Anteile beschrieben werden kann. Über 10 % der Patienten entwickeln chronische Schmerzen, für deren Entstehung besonders die Schmerzintensität in der peri- und frühen postoperativen Zeit als maßgeblich gilt. Patienten zur RRP sind bereits in einem Alter, in dem Komorbiditäten einen erheblichen Einfluss auf die Morbidität und Mortalität des

Eingriffen haben (Adejoro et al., 2016; Albertsen et al., 2011; Charlson et al., 1987; Maurice et al., 2016; Quan et al., 2011). Daher gilt es, besonders in der frühen postoperativen Periode, mit einer suffizienten anästhesiologischen und analgetischen Therapie die Stressantwort zu unterdrücken und auslösende Mechanismen einer chronischen Schmerzsymptomatik einzudämmen. Eine gute postoperative Schmerztherapie mit wenigen Nebenwirkungen, frühe postoperative Mobilisation, Erholung der Darmfunktion und geringe pulmonale Komplikationen fördern die vollständige Erholung nach großen chirurgischen Eingriffen. Die Rolle der multimodalen anästhesiologischen Einflussfaktoren gilt im Rahmen der Fast-track Chirurgie (Kehlet, 1997; Kehlet & Wilmore, 2008) als ein Schlüsselement für deren Erfolg und hat ihren festen Platz in der multidisziplinären Patientenbetreuung (Carli et al., 2011; White et al., 2007). Neben den tumorgeschildeten Faktoren gelten die Chirurgie (Heidenreich & Böhmer, 2016), Anästhetika und Opioidanalgesie (Biki et al., 2008) als mögliche Einflussfaktoren für das Outcome der [Patienten](#).

1.4 Stressantwort und Outcome

Das chirurgische Trauma führt zur Freisetzung neurohumoraler und endokriner Mediatoren, stimuliert das sympathische Nervensystem und führt zur Aktivierung nozizeptiver Afferenzen, was im Allgemeinen als chirurgische Stressantwort bezeichnet wird. Die sympathoadrenerge Aktivierung und die gesteigerte Kortisolausschüttung haben folgende negative Auswirkungen auf den Organismus: Kardial besteht auch bei wenig ausgeprägten Myocardschäden nach nichtherzchirurgischen Eingriffen (MINS, engl. = myocardial injury after non-cardiac surgery) besonders für Patienten mit signifikanten Begleiterkrankungen eine erhöhte Letalität, die als eng assoziiert mit perioperativen Stressoren wie Tachykardie und Hypotension gilt (Bein et al., 2019). Der hohe Sympathikotonus vermindert die Darmmotilität, was zu Übelkeit und Erbrechen und zu einem postoperativen Ileus führen kann. Die periphere Vasokonstriktion begünstigt eine lokale Minderperfusion, welche Wundheilungsstörungen begünstigen kann. Die Aktivierung der Schmerzafferenzen führt pulmonal zu Schonatmung, fördert dadurch Atelektasenbildung und erhöht die Pneumoniegefahr. Außerdem führt die schmerzbedingte Immobilisation zu einer erhöhten Thromboemboliegefahr (Freise & Van Aken, 2011).

Die chirurgische Manipulation fördert eine systemische Ausbreitung von Tumorzellen (Sprung et al., 2014). Als wichtiger Schutzfaktor vor Rezidivbildung gilt eine intakte immunologische Kompetenz, die aber in der perioperativen Phase durch die Aktivierung endokriner Stressparameter gestört wird. In Folge liegt ein verändertes Verhältnis von zytotoxischen Tumorzellen und Natural Killer-Zellen (NK) vor. Antiangiogenetische Faktoren werden unterdrückt und das Verhältnis zugunsten der pro-angiogenetischen Faktoren verschoben, die ein Metastasieren fördern können.

Neben der Inhibition der zellulären und humoralen Immunfunktion durch den erhöhten endogenen Cortisolspiegel führt vermutlich auch die Anästhesie zu einer Beeinträchtigung der immunologischen Kompetenz: Volatila gelten als kompromittierend, Opiate inhibieren zelluläre und humorale Immunfunktionen und für Morphin ist eine pro-angiogenetische Wirkung bekannt (Biki et al., 2008).

Postoperativer Schmerz gilt als weiterer Stressfaktor, der diese Kaskadensysteme mit stimuliert und dadurch die postoperative Morbidität beeinflusst.

Kehlet wies bereits 1997 der effektiven postoperativen Schmerztherapie in seinem multimodalen Konzept zur Kontrolle der postoperativen Pathophysiologie und Rehabilitation eine zentrale Rolle zu (Kehlet, 1997). Ziel der Anästhesie ist auch, die perioperative chirurgische Stressantwort zu minimieren. Mittels eines neuroaxialen Verfahrens werden zum einen efferente Nerven geblockt und zum anderen afferente Neurone nicht aktiviert (Biki et al., 2008). Die Kombination eines neuroaxialen Verfahrens mit einer Allgemeinanästhesie führt zur Einsparung von Opioiden und Anästhetika und reduziert die neural vermittelten Stressreaktionen (Heller et al., 2000; Hong et al., 2011; Kehlet et al., 2007), die pulmonale und kardiale Komplikationsrate (Özgür et al., 2009a) und die Transfusionsrate auch nach RRP (Heller et al., 2005; O'Connor et al., 2006).

Diese Schlussfolgerungen haben in einem sehr komplexen Geschehen auch hypothetischen Charakter und lassen sich in Untersuchungen auf die Langzeitüberlebens- und die Rezidivrate nicht einfach bestätigen (Buggy & Smith, 1999; Scavonetto et al., 2014).

Einige Untersuchungen hierzu bestätigen positive Effekte auf die Rezidivrate gemessen am biochemischen Anstieg des PSA-Wertes (Biki et al., 2008; de Oliveira et al., 2011); andere können keinen Einfluss nachweisen (Tsui et al., 2010).

Als andere potentielle Einflussfaktoren auf das Outcome von Patienten mit Prostatakarzinom gelten TNM-Stadium (engl., Tumor Nodus Metastasen-Stadium), der

Bösartigkeitsgrad des Tumors (Gleason-Score), Alter, Body-Mass-Index (BMI) und der Schnittränderbefund, wobei die tumorfreie Resektion maßgeblich von der Erfahrung des Operateurs abhängt (Heidenreich & Böhmer, 2016).

1.5 Balanciertes Schmerzmanagement bei offener RRP

Zur perioperativen Schmerztherapie stehen eine Reihe von Verfahren zur Verfügung, ein optimales Schmerzregime ist aber noch nicht erarbeitet worden (Joshi et al., 2015).

Wie für große chirurgische Eingriffe gilt auch für die RRP, dass regionale Techniken, wie die neuroaxiale thorakale Periduralanästhesie oder die Paravertebralblockade (PVB), eine hohe analgetische Potenz aufweisen und zu einer geringeren postoperativen Schmerzintensität und somit auch zu einem geringeren postoperativen Opioidverbrauch führen (Buggy & Smith, 1999; Freise & Van Aken, 2011; Rigg et al., 2002). Alternativen stellen im Bereich des Abdomens auch periphere Nervenblockaden dar. Es kann eine Transversus Abdominis Blockade angelegt oder eine Wundinfiltration durchgeführt werden. Eine Überlegenheit dieser beiden Ansätze gegenüber einem multimodalen pharmakologischen Konzept konnte aber nicht nachgewiesen werden (Skjelsager et al., 2013).

Die pharmakologische Therapie postoperativer Schmerzen basiert hauptsächlich auf Opioiden, die als patientenkontrollierte intravenöse Analgesie (PCIA, engl. = patient-controlled intravenous analgesia) angeboten werden, welche dem Patienten ein Höchstmaß an Selbstbeteiligung und Komfort ermöglicht. Um ihre bekannten unerwünschten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, respiratorische Depression, Obstipation mit verlängertem postoperativem Ileus, Urinretention und Sedierung zu begrenzen, die auch die Patientenzufriedenheit verschlechtern, wird eine Kombinationstherapie mit Nichtopioidanalgetika und ggf. Koanalgetika empfohlen. Die Kombination verbessert die analgetische Wirkung und vermindert Nebenwirkungen der einzelnen Substanzen. Als Nebenwirkungen der nichtsteroidalen antiinflammatorischen Analgetika (NSAR) werden erhöhtes Blutungsrisiko und die Gefahr von Ulzerationen, Myokardinfarkten und zerebralen Ischämien gefürchtet. Mit den inzwischen gut etablierten nichtsauren antiphlogistischen antipyretischen Cyclooxygenase II (COX II)-Hemmern können diese Nebenwirkungen reduziert werden (Chelly et al., 2011).

Mit ihnen wird eine Verbesserung der Analgesiequalität erreicht, wobei der Blutverlust erhöht sein kann (Dirkmann et al., 2015). Weiterhin zählen adjunktive Medikamente wie der Alpha-2-Agonist Clonidin, der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Antagonist Ketamin oder das Antikonvulsivum Gabapentin zu den Medikamenten mit ergänzender analgetischer Komponente, die im Rahmen eines multimodalen Ansatzes eingesetzt werden können. Das multimodale Konzept stellt nach heutigen Anforderungen an die postoperative schmerztherapeutische Patientenbetreuung den erwünschten Weg dar (Zimmer et al., 2013). Um sinnvolle Konzepte zu erarbeiten, ihre möglichen Nebenwirkungen und Evidenzen aufzuzeigen, ihre Umsetzbarkeit im klinischen Alltag zu ermitteln und ihre Kosteneffizienz bei zunehmend verschärften Sparmaßnahmen zu errechnen, sind weitere Untersuchungen notwendig. International stellt eine Arbeitsgruppe Empfehlungen für eine prozedurenspezifische Schmerztherapie bereit (prospect, engl. = procedure specific postoperative pain therapy).

Die oben genannten neuroaxialen therapeutischen Verfahren, die nach vielen Studien als benefitär im Einsatz bei RRP gelten, werden im Folgenden auf Nutzen und Risiko betrachtet.

1.6 Die thorakale Epiduralanästhesie

Nach wie vor gilt die Kombination einer Allgemeinanästhesie mit einer thorakalen Epiduralanästhesie als etabliertes Verfahren der multimodalen Anästhesie und eines Analgesiekonzeptes für große thorakale und abdominelle Eingriffe, da sie u. a. eine ausgezeichnete perioperative Analgesie, wie in 1.5 bereits erläutert, ermöglicht (Pöpping et al., 2015). Die medikamentöse Bestückung einer PDA sollte mit einem niedrig dosierten Lokalanästhetikum und einem Opioid erfolgen. Die Kombination nutzt synergistische Wirkung im nozizeptiven System (Blockade sympathischer B-Fasern, schmerzleitende A δ - und C-Fasern und Besetzung von μ -Rezeptoren) unter Dosisreduktion beider Medikamente und gilt der Verwendung von Einzelsubstanzen als überlegen. Sie wird heute ebenso wie die PCIA als patientenkontrolliertes epidurales Verfahren (PCEA, engl. = patient-controlled epidural analgesia) standardmäßig durchgeführt.

1.6.1 Vorteile der PDA

Sie gilt aufgrund der geminderten Schmerzintensität und Abschwächung der chirurgischen Stressantwort auch als empfohlenes Verfahren für die RRP (Guay, 2006; Hong et al., 2011; Pöpping et al., 2008). Dabei sind die NRS-Werte signifikant niedriger (Guay, 2006). Zu den weiteren, in vielen Studien untersuchten positiven Effekten gehören: Kardioprotektion gemessen an einem erniedrigten Auftreten von Arrhythmien (Rodgers et al., 2000); Reduktion pulmonaler Komplikationen und verbesserter Lungenfunktion, gemessen an der forcierten Vitalkapazität (Rigg et al., 2002); verbesserte Motilität des Magen-Darm-Trakts, gemessen an der Dauer des postoperativen Ileus (Jørgensen et al., 2000); und schließlich verminderte chirurgisch induzierte Stressantwort, gemessen an verminderten Blutkonzentrationen von Epinephrin, Norepinephrin, Cortisol und Glucose (Guay, 2006; Hong et al., 2011). Ein weiterer Vorteil ist die verminderte Transfusionsrate durch die Kombination von PDA und Allgemeinanästhesie (O'Connor et al., 2006).

1.6.2 Nebenwirkungen

Zu den Nebenwirkungen einer PDA gehört die arterielle Hypotension, hervorgerufen durch eine beidseitige Sympathikusblockade. Sie tritt häufiger gegenüber einer PCIA auf und hat eine höhere Inzidenz unter lumbaler als unter thorakaler Anlage (Pöpping et al., 2008). Unter konsequenter hämodynamischer Überwachung und auch bei therapeutischer Gabe eines niedrigdosierten Vasokonstriktors zur hämodynamischen Stabilisierung ist das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz unter PDA vermindert und führt nicht zu einer verminderten intestinalen Durchblutung (Freise & Van Aken, 2011). Die Zugabe von Opioiden zum Lokalanästhetikum ermöglicht eine Dosisreduktion und mildert den Blutdruckabfall.

Eine motorische Blockade erhöht das Sturzrisiko für den Patienten. Sie ist unerwünscht insbesondere im Hinblick auf die Frühmobilisation. Sie tritt häufiger bei lumbaler Anlage auf und ist von der Konzentration und Menge des Lokalanästhetikums (unerwünschte Blockade von motorischen A α -Fasern) abhängig. Für abdominelle Eingriffe gilt daher eine thorakale Anlage als indiziert. Der Ausfall motorischer Funktionen sollte postoperativ als ernstzunehmendes Warnsignal für die Entwicklung möglicher

neuroaxialer Komplikationen einer mit niedrigdosiertem Lokalanästhetikum geführten thorakalen PDA gelten.

Die peridural verabreichten Opioide diffundieren zum Rückenmark und nach intravasal. Neben einer Atemdepression und Sedierung können auch andere systemisch bekannten Nebenwirkungen auftreten. Die PDA kann zu Übelkeit und Erbrechen führen, im Vergleich mit der PCIA ist aber hier die Inzidenz geringer (Pöpping et al., 2008).

Darüber hinaus klagen einige Patienten über Juckreiz durch das supplementierte Opioid. Unter PDA kann es zur Urinretention kommen. Im Falle einer RRP ist dieses Problem nicht relevant, da die Urinausscheidung postoperativ bei allen Patienten mit einem Dauerkatheter überwacht wird. Tritt nach Entfernen des Dauerkatheters ein Harnverhalt auf, liegen zumeist Anastomosenprobleme an der Harnröhrennaht vor. Der Erhalt postoperativer Kontinenz und Potenz ist auch von der Erfahrung des Operators beeinflusst (Baumunk & Schostak, 2013).

1.6.3 Risiken und Komplikationen

Die Komplikationen durch eine epidurale oder spinale Blutung, Infektionen im Epiduralraum oder Nervenschäden sind gravierend und können für den Patienten einen schwerwiegenden neurologischen und irreversiblen Schaden bis hin zu einer Querschnittslähmung bedeuten oder letal verlaufen. Die Inzidenzen werden großen Studien aus Finnland und Schweden (Moen et al., 2004; Pitkanen et al., 2013) entnommen.

Die dort ermittelte Häufigkeit einer neuroaxialen Infektion, Meningitis oder eines epiduralen Abszesses beträgt ca. 1:3.150 (Pöpping et al., 2008), die Angaben schwanken in der Literatur zwischen 1:500 bis 1:10.000 (Moen et al., 2004). Das Auftreten einer neuroaxialen Infektion wird vermutlich durch hohes Alter, eingeschränkte Immunantwort bei Patienten mit Immunschwäche, diabetischer Stoffwechsellage oder durch eine längere Liegedauer des Periduralkatheters von > 4 Tagen begünstigt.

Die Inzidenz einer Blutung mit Bildung eines neuroaxialen Hämatoms beträgt 1:18.000-1:26.400, dabei hatten Frauen im Rahmen orthopädischer Eingriffe das höchste Risiko von 1:3.600 und Frauen unter der Geburt das niedrigste Risiko von 1:200.000 (Moen et al., 2004). Eine klare Risikoerhöhung stellt sich unter prophylaktischer oder therapeutischer Antikoagulation ein.

Die geschätzte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten bleibender neurologischer Schäden wird zwischen 2,8:10.000 (Moen et al., 2004) und 3,4:10.000 (Auroy et al., 2002) angegeben. Bei diesen Angaben wurden gesunde Schwangere von der Berechnung ausgeschlossen.

Alle diese schwerwiegenden Komplikationen treten „selten“ auf. Vor Durchführung einer PDA muss immer eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden (Auroy et al., 2002). Dazu gehört eine sorgfältige Evaluation der Patienten, Überprüfung der Antikoagulation, die Kontrolle der aktuellen Thrombozytenzahl, Gerinnungstests und die Überprüfung der Nierenfunktion (Waurick et al., 2014).

Für den Einsatz neuroaxialer Verfahren unter Thromboseprophylaxe und therapeutischer Antikoagulation veröffentlicht und aktualisiert die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Leitlinien, deren Beachtung das Sicherheitsprofil deutlich verbessern kann (Waurick et al., 2014). Für Ende Januar 2021 wird eine Aktualisierung dieser Leitlinie erwartet.

Insbesondere weil menschliches Versagen, Fehlbestückung und Überdosierung auch ursächlich für einen komplikativen, womöglich letalen Verlauf sein könnten, erfordert die Anlage einer PDA eine engmaschige Überwachung des Patienten durch geschultes Personal, um Zeichen von Überdosierung und neurologischen Komplikationen wie isolierte sensomotorische Ausfälle oder radikulärer Symptome früh zu erfassen, was den Zeitraum nach der Katheterentfernung einschließt (Freise & Van Aken, 2011).

Außerdem sollte jeder Anwender unter Kenntnis der Risikofaktoren beim Auftreten von Komplikationen eine rasche Diagnostik und Therapie einleiten können, um bleibende Nervenschäden zu verhindern.

Für die Patienten mit erhöhtem Risiko (angeborene oder degenerative Veränderungen der Wirbelsäule, höheres Alter, weibliches Geschlecht, orthopädische Eingriffe) wird zusätzlich ein streng atraumatisches Vorgehen unter Vermeidung von Mehrfachpunktionen gefordert, um das insgesamt geringe Blutungsrisiko auch in dieser Patientengruppe niedrig zu halten (Gogarten et al., 2010b).

1.6.4 PDA und RRP

Die PDA als Schmerzverfahren bei RRP hat auch spezifische Nutzen: Das operative Vorgehen zielt darauf ab, den intraoperativen Blutverlust zu senken. Dieser hängt eng mit der Füllung der venösen Gefäße im kleinen Becken zusammen. Drei Faktoren konnten

als wirksam herausgearbeitet werden. Zum einen wird die Lagerung durch die Trendelenburgposition optimiert, zum anderen wird die Infusionsmenge bis zur Entfernung der Prostata reduziert und schließlich der hypotensive Effekt einer PDA genutzt. Im Zusammenspiel wird eine Reduktion des Blutverlustes erwirkt und damit auch die Transfusionsrate deutlich gesenkt (Schostak et al., 2005). Die epidural induzierte Hypotension führt bei RRP zu einer verkürzten Operationsdauer (O'Connor et al., 2006). Vergleicht man dabei das Mortalitätsrisiko einer Transfusion von 0,0004 % mit dem einer induzierten Hypotonie von 0,02-0,034 %, dann ergibt sich für die Hypotension ein ungünstigeres Profil (O'Connor et al., 2006).

1.7 Die Paravertebralblockade

Ein alternatives Verfahren zur regionalen Analgesie und Anästhesie bietet die Paravertebralblockade (PVB). Sie gehört als „Großmutter“ seit über 100 Jahren zum Repertoire der Anästhesisten. Der Gynäkologe und Geburtshelfer Hugo Sellheim (1871-1936) hat 1905 die erste PVB in Leipzig durchgeführt (Richardson & Lönnqvist, 1998). Sie sollte Ersatz für die spinale Technik mit ihren schweren kardiovaskulären und pulmonalen Auswirkungen sein. Im Jahr 1911 hat der Chirurg Arthur Læwen diese Technik weiter erforscht und sie schon damals für die Schmerzausschaltung bei Operationen an Gallenblase, Niere und Gastrektomien verwendet (Byhahn & Meininger, 2009). Danach wurde sie nur einzeln erwähnt, in den Siebzigern wurde die PVB nur noch mit historischem Interesse betrachtet, dann aber von Eason und Wyatt seit 1979 erneut angewandt und als einfache und sichere Technik dargestellt (Eason & Wyatt, 1979).

Seitdem wurde dieses Regionalverfahren weitreichend für viele Indikationen eingesetzt und seine analgetische Qualität in vielen Veröffentlichungen belegt. In heutigen Studien wird hauptsächlich an der Verbesserung der Anlagetechnik, der Verminderung von Komplikationen, Medikamenteneinsatz und dem qualitativen Vergleich mit anderen Anästhesie- und Analgesietechniken geforscht. Und noch immer zieht sich der Satz Easons und Wyatts „safely and easily performed“ durch die Literatur zur PVB.

1.7.1 Wirkungsort und Ausdehnung

In den Anatomiebüchern wird der thorakale Paravertebralraum als eigenständiger präformierter Raum nicht erwähnt, die ihn bildenden Strukturen sind aber bekannt (Byhahn & Meininger, 2009). Neben der Wirbelsäule liegend wird die mediale Grenze von Wirbelkörper, Discus vertebralis und dem Intervertebralforamen gebildet; nach dorsal wird er durch den Prozessus transversus, die Rippenköpfe und das sie verbindende Ligamentum costotransversalis begrenzt. Die ventrale Grenze bildet die Pleura parietalis und nach lateral läuft der Paravertebralraum in den Interkostalraum aus (Karmakar, 2001; Richardson et al., 2011). Nach lumbal bildet der Psoasursprung wahrscheinlich die kaudale Grenze (Batra et al., 2011).

Einige Autoren erwähnen eine endothorakale Faszie, die diesen Raum in einen ventralen und dorsalen Anteil trennt und möglicherweise Einfluss auf die Ausbreitung eines injizierten Lokalanästhetikums hat (Karmakar & Chung, 2000).

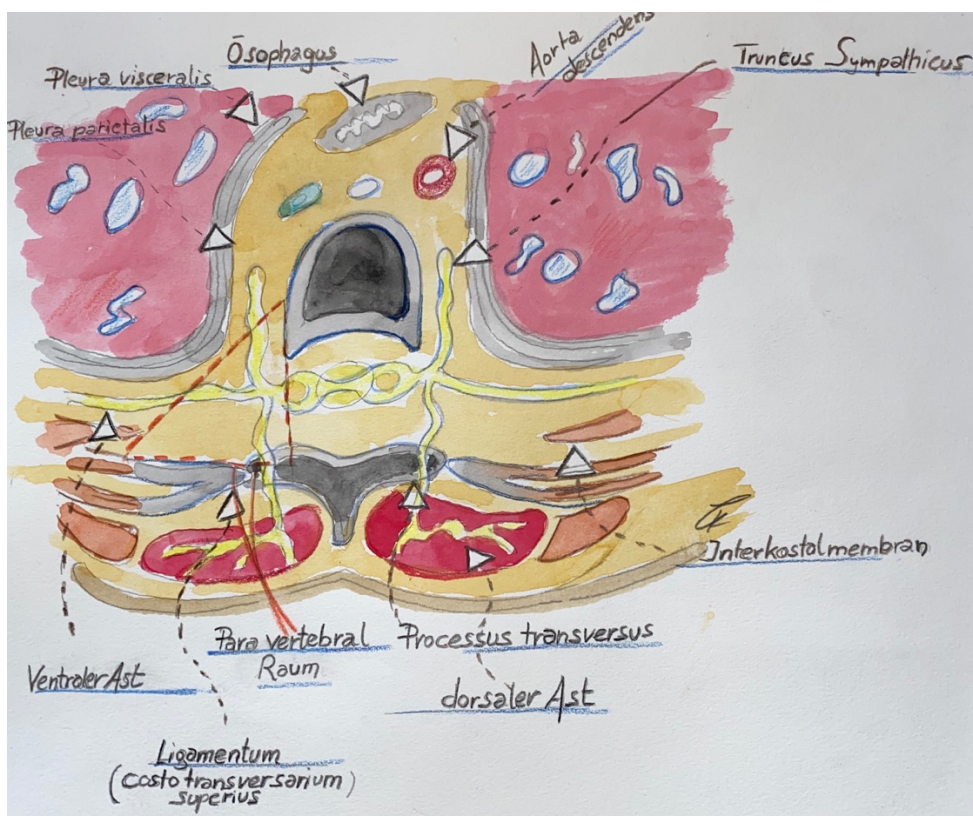


Abb. 1: Anatomie des thorakalen Paravertebralraums

Quelle: modifiziert nach Quitsch, Thomas, mit freundlicher Genehmigung

Dieser keilförmige Raum liegt nach kranial und kaudal säulengleich neben der Wirbelsäule und kommuniziert frei zwischen den Segmenten miteinander. Medial kann er über das Foramen intervertebrale mit dem Epiduralraum und lateral frei mit dem Intercostalraum kommunizieren. (Richardson et al., 2011). Die möglichen anatomischen Ausbreitungswege von injizierten Flüssigkeiten sind an Kadavern untersucht und radiologisch durch Kontrastmittel dargestellt worden (Cowie et al., 2010; Luyet et al., 2012). Es zeigte sich eine longitudinale, wolkig-flockige und auch interkostale Kontrastmittelausbreitung. Es kann auch zur kontralateralen Anreicherung entlang der Wirbelkörper kommen (Byhahn & Meininger, 2009; Karmakar & Chung, 2000). Eine Studie stellte die Ausbreitung mittels MRT dar und bestätigte die sehr variable und unvorhersehbare Verteilung injizierten Lokalanästhetikums (P. Marhofer et al., 2010). Diese Wege sollten bei Einsatz der PVB bekannt sein und können für unterschiedliche Erfolgsraten und Wirkungsintensitäten erklärend sein.

Außerdem ist wie bei jedem Lokalanästhetikum die Wirkung von Konzentration und Volumen bestimmt und durch potentiell toxische systemische Wirkung der Einsatz durch ein Tageslimit begrenzt.

Des Weiteren gibt es die Möglichkeit, für die PVB-Anlage zwischen einem single shot, multiplen segmentalen Injektionen oder einem Katheterverfahren zu wählen oder auch diese Blockadetechnik beidseitig durchzuführen. Eine Aussage über die Ausdehnung der somatischen und sympathischen Blockade kann für alle Möglichkeiten nicht zuverlässig getroffen werden.

1.7.2 Inhalt und Wirkungsweise

Im Paravertebralraum finden sich an nervalen Strukturen der Spinalnerv und die Rami communicantes, die das paravertebrale Spinalganglion des sympathischen Grenzstrangs mit dem Spinalnerv verbinden. Hier können Lokalanästhetika direkt durch Penetration die mantelfreien sympathischen Fasern blockieren (Batra et al., 2011; Chelly & King, 2012). Die Gefäße des Paravertebralraums entspringen hauptsächlich den Ästen der Arteria vertebralis und den Arteriae intercostalis superiores (Byhahn & Meininger, 2009). Die hier durchgeführte Anästhesie umfasst eine einseitig somatische Blockade über mehrere Segmente und eine unilaterale sympathische Blockade, was diese Blockadetechnik einzigartig ermöglicht. Die vollständige Inhibierung somatosensorisch evozierter Potentiale bestätigt diese afferente Blockade (Richardson et al., 1998). Hier

gilt die thorakale Paravertebralblockade den neuroaxialen Verfahren als überlegen, mit denen eine einseitige Sympathikusblockade nicht möglich ist (Baik et al., 2013; Richardson & Lönnqvist, 1998).

1.7.3 Vorteile und Indikation

Als Verfahren für einseitige Eingriffe an Thorax und Abdomen sorgt die PVB für eine suffiziente Analgesie. Dazu zählen Thorakotomie (Daly & Myles, 2009; Kotze et al., 2009), pulmonale Resektionen (Richardson et al., 1999; Richardson et al., 1995a) und videoassistierte Thorakoskopien (VATS) (Kaya et al., 2012). Ein weiteres großes Einsatzgebiet bietet die Mammachirurgie (Klein et al., 2000; Pei et al., 2015); diese Eingriffe können auch ausschließlich unter PVB in einem ambulanten Setting durchgeführt werden (Weltz et al., 1995) und verkürzen die Dauer des Klinikaufenthaltes (Greengrass et al., 1996). Die PVB wird zur Schmerztherapie nach Herniotomie (Naja et al., 2005), Cholezystektomie und Nephrektomie angelegt (Baik et al., 2013). Auch aus der Kardio- und Gefäßchirurgie gibt es Berichte zur erfolgreichen Anwendung.

Natürlich gehört auch die Schmerztherapie nach Rippenfrakturen (Byhahn & Meininger, 2009), bei myofascialen Schmerzsyndromen (Naja et al., 2007) und die Therapie chronischer Schmerzzustände nach Thorakotomie oder Mammachirurgie zu den möglichen Indikationen (Naja et al., 2007).

Möglich ist auch der Einsatz in der Kinderchirurgie (Naja et al., 2005; Qi et al., 2014). Im Bereich der Geburtshilfe bietet die PVB eine Alternative (Naja & Lönnqvist, 2001), wenn Kontraindikationen oder anatomische Schwierigkeiten die Anlage eines PDK verbieten.

Mit der Durchführung einer biPVB erweitert sich das Spektrum nochmals. Dadurch wird die Schmerztherapie bei beidseitiger Mammachirurgie, bei abdominalen Eingriffen mit Zugangsweg über die Mittellinie und bei der Chirurgie im kleinen Becken möglich (Buckenmaier et al., 2002). Dazu gehören beispielhaft die Aorten Chirurgie (Richardson et al., 1995b), Abdominoplastie (Rudkin et al., 2008), Hysterektomie und die RRP (Chelly & King, 2012; Chelly et al., 2011). In der folgenden Tabelle werden die von Chelly et al. empfohlenen Anlagehöhen zu den Indikationen aufgelistet und mit Angaben aus der in der Arbeit zitierten Literatur ergänzt (Tabelle 1).

Mammachirurgie, unilateral/ bilateral	T 1-6
Mammachirurgie mit Lymphknotenextirpation, unilateral	T 2-3
Thoraxchirurgie	T 4-8
Rippenfrakturen	Frakturlevel
Kardiochirurgie (Schrittmacher-, Defibrillatorimplantation)	T 4-8
Leistenhernie, unilateral	T 10 – L 1
Prostatektomie, bilateral	T 10 – L 1
Nabelhernie, bilateral	T 7-10
Nephrektomie, seitlicher Zugang	T 6-7
abdominelle Eingriffe (Chirurgie von Leber, Galle, Pankreas, Niere abdomineller Zugang)	T 7-8
Abdominelles Aortenaneurysma	T 7-8
Beckenchirurgie	T 10-11
Geburtshilfe	T 10 - L1
Chronisches Schmerzsyndrom	nach Lokalisation
Komplexes Regionales Schmerzsyndrom des Armes	T 2-3

Tabelle 1: Anlagehöhe der Paravertebralblockade nach Indikation

Abkürzungen: T = Thorakalwirbelkörper, L = Lumbalwirbelkörper

Quelle: modifiziert nach Chelly (Chelly & King, 2012)

1.7.4 Nebenwirkungen und Komplikationen

Im Allgemeinen werden die unerwünschten Wirkungen als selten und tolerierbar beschrieben. Dazu gehören Hypotension, Pleurapunktion und Pneumothorax, Gefäßpunktion, epidurale oder spinale Ausbreitung, Nervenverletzung und generalisierte toxische Reaktion auf Lokalanästhetika. Sie werden mit einem geschätzten Risiko von unter 5 % angegeben (Richardson & Lönnqvist, 1998).

Die Auswirkung auf die Hämodynamik sind überwiegend gering (Asida et al., 2012), gelten als vorübergehend (Chelly & King, 2012) oder werden gar nicht beobachtet (Dhole et al., 2001). Im Falle einer vorbestehenden Hypovolämie ist aber die Wahrscheinlichkeit einer hypotonen Kreislaufreaktion erhöht, denn die PVB kann diese demaskieren (Eid, 2009; Karmakar, 2001). Selbst bei bilateralen Blöcken kommt es zu

keiner erhöhten Inzidenz von Blutdruckabfällen (Eid, 2009). Insgesamt wird die Häufigkeit mit 4,6 % angegeben (Naja & Lönnqvist, 2001) und im Rahmen der präoperativen PVB Anlage als multifaktoriell angesehen (Richardson & Lönnqvist, 1998).

Eine Pleurapunktion erfolgt in unter 1 % der Fälle, daraus entwickelt sich aber nur in 0,3-0,5 % ein Pneumothorax, der zumeist konservativ behandelt werden kann. (Hounsell, 2007; Lönnqvist et al., 1995; Naja & Lönnqvist, 2001).

Die vaskuläre Punktion wird mit einer Häufigkeit von 3,8-6,8 % angegeben, die Ausbildung eines Hämatoms nach Punktion liegt zwischen 1,9-2,4 % (Lönnqvist et al., 1995; Naja & Lönnqvist, 2001). Eine epidurale Ausbreitung wird in unter 1 % beobachtet (Hounsell, 2007; Naja & Lönnqvist, 2001). In diesem Fall trägt die epidurale Ausbreitung wahrscheinlich positiv zur Schmerzlinderung bei (Richardson & Lönnqvist, 1998). Bleibende neurologische Komplikationen sind für die PVB nicht beschrieben; ein Fall einer vorübergehenden Quadriplegie (Calenda et al., 2012) und das Auftreten eines reversiblen ein- oder beidseitigen Hornersyndroms nach hochthorakaler Anlage werden erwähnt (Karmakar, 2001). Es gibt in der Literatur einen Bericht über einen Todesfall: Der einzige Fall einer Brown-Séquard Paralyse stammt aus dem Jahr 1931 nach einer heute obsoleten Injektion von Alkohol in den Paravertebralraum (Molitch & Wilson, 1931).

Für eine bilaterale Anlage oder multiple Segmentinjektionen erhöht sich mit jeder Punktion das Risiko für punktionsbedingte Komplikationen. Insgesamt kann durch Modifikation des Anlageverfahrens, wie es zum Beispiel durch Ultraschalleinsatz möglich ist, das Risiko minimiert werden.

Das gilt auch für die Versagerrate, die landmarkenmarkiert ohne Ultraschall zwischen 6,8 und 10 % liegt (Elsayed et al., 2012; Karmakar, 2001). Die Anwendung von Ultraschall führt in über 94 % zu einer sicheren Lokalisation der Nadelspitze im Paravertebralraum (Luyet et al., 2011), beeinflusst aber die regelrechte Ausbreitung des Lokalanästhetikums nicht sicher vorhersehbar (Marhofer et al., 2013).

Viele Studien heute untersuchen die Möglichkeiten, durch technische Verbesserung des Anlageverfahrens im Hinblick auf Versagerrate und Vermeidung von Pleurapunktion, das Verfahren zu verbessern und noch sicherer und effektiver zu gestalten.

1.7.5 Kontraindikationen

Die absoluten Kontraindikationen für eine PVB sind übersichtlich. Dazu zählen Infektion der Punktionsstelle, Tumor im Paravertebralraum, eine vorausgehende Verletzung der Pleura (Komatsu et al., 2014), schwerwiegende Deformitäten am knöchernen Thorax, sowie Allergien auf Lokalanästhetika und die Ablehnung des Patienten. Die relativen Kontraindikationen sind Gegenstand der Diskussion, die über die PVB-Anlage bei Vorliegen einer Koagulopathie oder Einnahme von gerinnungsaktiven Medikamenten geführt wird.

Überwiegend wird die PVB als deutlich sicherer gegenüber der Periduralanästhesie (PDA) beurteilt (Elsayed et al., 2012) und wird von einigen Autoren als alternatives Verfahren bei Koagulopathie angeboten (Richardson et al., 2011). Sie gilt bei kontraindizierter PDA nicht als ausgeschlossen (Daly & Myles, 2009). Es wird betont, dass im Falle einer Blutung die Ausbreitung im vergleichsweise größeren Paravertebralraum möglich ist und deshalb das Risiko eines neurologischen Schadens geringer ist (Elsayed et al., 2012). Es gibt aber auch einige Autoren, die die PVB als Blockade auf Nervenwurzelhöhe verstehen und die die gleichen Kontraindikationen, wenn auch nicht dogmatisch, wie bei Anlage einer PDA fordern (Boezaart et al., 2009).

1.8 Balanciertes Analgesiekonzept am Klinikum Bad Hersfeld zur RRP

Am Klinikum Bad Hersfeld liegen Standards unter Einbeziehung einer Regionalanästhesie zur Durchführung großer abdomineller Eingriffe vor.

Das balancierte Konzept zur Schmerzlinderung bei diesem großen chirurgischen abdominalen Eingriff umfasst die beiden Regionalverfahren thorakale Periduralanästhesie und bilaterale Paravertebralblockade. Sie ist seit dem Chefarztwechsel im Jahr 2012 als weiteres eingriffsspezifisches Verfahren ergänzt worden.

Die präoperativ angelegte PDA wird postoperativ als PCEA weitergeführt. Die präoperativ angelegte biPVB wird als single shot durchgeführt. Die begleitende medikamentöse Therapie beginnt präoperativ am OP-Tag mit der oralen Gabe eines selektiven COX II-Hemmers, Eterocoxib 90 mg. Die Gabe wird für drei Tage fortgeführt. Zusätzlich erhalten die Patienten postoperativ 8-stündlich Perfalgan 1000 mg als Kurzinfusion über drei Tage.

Im Aufwachraum (AWR) wird jedem Patienten bei Bedarf titriert intravenöses Piritramid durch die Pflegekräfte verabreicht. Patienten ohne Epiduralkatheter erhalten dort eine PCIA bestückt mit Piritramid.

Die Weiterbetreuung der Patienten nach Verlegung auf die Station ist durch das Vorhandensein eines Akutschmerzdienstes (ASD), bestehend aus einem anästhesiologischen Kollegen und einer speziell geschulten Pflegekraft (Pain Nurse), gesichert.

Die Visitation der Patienten durch den ASD erfolgt zweimal täglich beginnend am 1.postoperativen Tag. Dabei werden Schmerzintensität in Ruhe und Bewegung auf der NRS, Mobilisierbarkeit, Nebenwirkungen und Schmerzakzeptanz erfragt. Die Punktionsstelle wird auf Rötung oder Druckdolenzen inspiziert und bei Bedarf ein Pflasterwechsel durchgeführt. Die Pumpeneinstellungen werden optimiert und Empfehlungen zur überlappenden Pharmakotherapie gegeben. Die Visitationen werden bis nach Entfernung des PDKs fortgeführt. Die Entfernung des Katheters erfolgt nach Kontrolle der Gerinnung und unter Beachtung der Zeitintervalle bei einer vorstehenden medikamentösen Antikoagulation. Es erfolgt eine Protokollierung der Befunde durch die spezialisierten Pflegekräfte des Akutschmerzdienstes auf prozedurenspezifischen Verlaufskurven. An den Wochenenden und in der Dienstzeit übernehmen anästhesiologische Kollegen diese Aufgaben.

Damit werden die geforderten Standards zur Überwachung dieser speziellen neuroaxialen Analgesieverfahren durch den im Jahr 2012 am Klinikum Bad Hersfeld eingerichteten Akutschmerzdienst erfüllt, die eine optimale Patientenversorgung im postoperativen Verlauf ermöglichen und hierfür unabdingbar vorliegen müssen (Kainzwaldner et al., 2013).

Die hier gewählte therapeutische Kombination aus Nichtopioid- und Opioidanalgetika, ergänzt durch regionalanästhesiologische Verfahren versucht dem multifaktoriellen Geschehen der Schmerzentstehung durch verschiedene pathophysiologische Mechanismen entgegenzuwirken und vermindert so die Rate potentieller Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente.

1.9 Fragestellung dieser Arbeit

Ziel dieser Studie ist die retrospektive Überprüfung der Nichtunterlegenheit einer bilateral angelegten Paravertebralblockade im Vergleich zu einer als Goldstandard empfohlenen thorakalen Epiduralanästhesie bei offener retropubischer radikaler Prostatektomie. Die biPVB war 2012 als weiteres Verfahren in das prozedurenspezifische Behandlungskonzept eingefügt worden und wurde den Patienten im Prämedikationsgespräch ergänzend vorgestellt und im operativen Setting umgesetzt. Im Rahmen der Überprüfung vorliegender Abläufe wurde versucht, die subjektive Einschätzung über diese Maßnahme zu objektivieren. Deshalb entschlossen wir uns, durch eine retrospektive Untersuchung ein konsequentes Follow up durchzuführen.

Primäre Zielkriterien waren die Schmerzscores in Ruhe und in Bewegung. Sie wurden standardmäßig direkt postoperativ bei Verlegung in den AWR in Ruhe erfragt und nach 1 h, 4 h, 6-8 h im AWR in Ruhe und bei Bewegung bzw. Belastung (z. B. Hustenstoß, tiefe Inspiration) erhoben. Am ersten postoperativen Tag wurden sie zweimalig und am zweiten postoperativen Tag einmalig in Ruhe und bei Belastung (Mobilisation) erhoben. Als sekundäre Zielkriterien wurden untersucht:

- Opioidverbrauch in 48 h
- Auftreten von opioidbedingten Nebenwirkungen
- Hb Abfall perioperativ
- Auftreten respiratorischer Insuffizienz
- hämodynamische Veränderungen peri- und postoperativ
- objektive und subjektive Patientenzufriedenheit

Die Angabe des Opioidverbrauchs erfolgte durch Messungen postoperativ und in den Zeiträumen 1-4 h, 4-8 h, 8-24 h, 24-32 h und 32-48 h postoperativ. Als opioidbedingte Nebenwirkungen wurden Übelkeit, Erbrechen, Sedierung und Schwindel während der AWR-Zeit und zu den stationären Visitationen des Akutschmerzdienstes erhoben. Der perioperative Hb-Abfall wurde durch die Differenz der prä- und postoperativ vor Entlassung aus dem AWR gemessenen Werte bestimmt. Als Marker einer respiratorischen Insuffizienz wurden Sättigungsabfälle unter 93 % und Atemfrequenzen unter 8/min angenommen. Als relevante hämodynamische Veränderungen wurde ein MAP < 65 mmHg bestimmt. Parameter der Patientenzufriedenheit wurden durch Vorliegen der Symptome Juckreiz, motorische Schwäche oder Sensibilitätsstörungen und Zufriedenheit mit dem Verfahren im Rahmen der stationären Visiten erhoben.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Studie wurde als retrospektive, monozentrische Patientenuntersuchung durchgeführt. Im Zeitraum zwischen Juni 2012 - Dezember 2013 konnten 41 Patienten identifiziert werden, die für die RRP entweder mittels PDK (Gruppe 1, 21 Patienten) oder biPVB (Gruppe 2, 20 Patienten) versorgt wurden.

2.2 Ethikvotum

Der Antrag zur retrospektiven Datenanalyse wurde vor der Ethik-Kommission im Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter dem Vorsitz von Prof. H. Tillmanns am 20. November 2014 gestellt und mit dem Schreiben vom 15. März 2015 bewilligt (Aktenzeichen 217/14).

2.3 Datenerhebung

Die Erhebung der Daten erfolgte aus den Originalkrankenunterlagen. Zur Verfügung standen erstens die Anästhesieprotokolle, zweitens Visitationsprotokolle des ASDs und drittens die Stationsdokumentationen der Patientenakten, die im Archiv am Klinikum Bad Hersfeld gelagert und für die Untersuchung angefordert wurden.

2.3.1 Einschlusskriterien

Aus dem Datenmaterial wurden Patienten im Alter über 18 Jahre eingeschlossen und mussten dem Risikoprofil der Klassen I-III nach der American Society of Anesthesiologists (ASA) entsprechen.

Sie mussten an einem durch PSA-Anstieg und bioptisch gesicherten Prostatakarzinom erkrankt sein und sich nach der Diagnostik einer offenen RRP unterziehen. Die Patienten waren über die Verfahren der perioperativen Schmerztherapie aufgeklärt worden und hatten sich nach einem Aufklärungsgespräch mit der Durchführung eines regionalanästhesiologischen Verfahrens einverstanden erklärt.

2.3.2 Ausschlusskriterien

Patienten der ASA Gruppe IV, V und Notfalleingriffe wurden nicht in die Gruppen eingeschlossen. Patienten mit Allergien gegen die verwendeten Medikamente waren ebenfalls ausgeschlossen, des Weiteren Patienten mit neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Patienten mit Kontraindikationen für die Durchführung einer neuroaxialen Blockade wurden nicht inkludiert. Abschließend stellte die Ablehnung für ein Regionalverfahren durch den Patienten ein Ausschlusskriterium dar.

2.4 Studienablauf

2.4.1 Präoperatives Management

Die präoperative Diagnostik ebenso wie die präoperativen Untersuchungen erfolgten nach den Standards der Anästhesie und Urologie im Vorfeld der Operation. Zu den routinemäßigen Laborparametern gehörten sowohl ein Blutbild mit Hb-Wert (g/dl) und Thrombozytenzahl, Gerinnungsparameter wie Quick und partielle Thromboplastinzeit, Serum-Kreatinin (mg/dl) und der PSA-Wert.

Die anästhesiologische Aufklärung der Patienten, die sich einer RRP unterziehen wollten, erfolgte in der Anästhesieambulanz des Klinikums. Die Prämedikation wurde überwiegend am Vortag der Operation, in wenigen Fällen auch bis zu fünf Tagen zuvor durchgeführt. Zunächst wurden die Patienten über das Verfahren einer Allgemeinanästhesie und ihrer Komplikationen informiert. Nach Ausschluss vorliegender Kontraindikationen für neuroaxiale Verfahren wurden den Patienten folgende Methoden zur perioperativen Schmerztherapie vorgestellt: die biPVB mit der analgetischen Ergänzung durch eine PCIA und die PDA als PCEA-Verfahren. Dabei wurden die Anlageprozeduren für PVB und PDK erläutert und über Risiken und Komplikationen beider Verfahren aufgeklärt. Die Patienten wurden über die alternative postoperative Schmerztherapie durch eine PCIA informiert, die im Falle der Ablehnung eines neuroaxialen Verfahrens oder des Misslingens zur Verfügung stand. Im untersuchten Zeitraum wurden 42 Patienten operiert. 41 hatten sich primär für ein

neuroaxiales Verfahren entschieden, ein Patient erhielt wegen vorbestehender Antikoagulation eine PCIA und konnte nicht in die Untersuchung eingeschlossen werden. Die Risiken und Komplikationen der Allgemeinanästhesie und der gewählten zentralen Regionalverfahren wurden handschriftlich auf dem Aufklärungsbogen notiert und von den Patienten durch ihre Unterschrift bestätigt. Jeder Patient erhielt eine Kopie seiner Einwilligung.

2.4.2 Prämedikation

Die Patienten verblieben am Operationstag nüchtern. Die Prämedikation der Patienten erfolgte 30-60 min vor der Operation. Alle Patienten bis zum 60. Lebensjahr erhielten 7,5 mg Midazolam (Dormicum®, Firma Hoffmann-La Roche, Basel, Schweiz) per os (nicht KG adaptiert), Patienten bis 70 Jahre 3,75 mg Midazolam und Patienten, die älter als 70 Jahre waren, erhielten keine medikamentöse Prämedikation.

Weiterhin bekamen die Patienten, unter Beachtung der Kontraindikationen, 90 mg Etoricoxib (Grünenthal GmbH, Aachen, Deutschland) per os bereits morgens am Operationstag.

Die patientenspezifische Begleitmedikation wurde entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI) fortgeführt.

2.4.3 Perioperatives anästhesiologisches Management

Vor dem Einschleusen der Patienten in den Operationstrakt erfolgte die Überprüfung von Identität, Nüchternheit und dem Vorliegen der unterschriebenen Einwilligung in Operation und Anästhesie sowie die Überprüfung angeordneter Laboruntersuchungen.

Die Vorbereitung der Anästhesie erfolgte in dem Einleitungsraum des urologischen Operationssaals. Die im Standard der DGAI vorgesehene Überwachung mittels EKG, pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung und nicht-invasive Blutdruckmessung wurde angeschlossen und ein periphervenöser Zugang am liegenden Patienten gelegt. Danach wurden die Patienten aufgesetzt und die biPVB oder der PDK angelegt.

2.4.3.1 Gruppe biPVB

Die beidseitige PVB wurde am wachen und sitzenden Patienten durchgeführt. Zunächst wurde der T 11 mittels Landmarkentechnik identifiziert. Danach wurde die Punktionsstelle 3 cm neben dem zu tastenden Querfortsatz markiert. Mittels Sonographie wurde orientierend die Tiefe der Pleura und des Querfortsatzes auf dieser Wirbelkörperhöhe bestimmt.

Die Anlage der PVB rechts und links erfolgte nach streng sterilen Kriterien. Der Rücken des Patienten wurde mit Braunoderm® (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) dreimal desinfiziert und dann mit einem Lochtuch auf entsprechender Höhe abgedeckt. Zunächst wurde beidseitig eine Infiltration der Injektionsstelle mit Meaverin® 0,5 % (Actavis Deutschland GmbH & Co.KG, München, Deutschland) durchgeführt.

Zum Aufsuchen des Paravertebralraums erfolgte mit einer Paravertebralnadel, Spinocan® 20 Gauge (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland). Dazu wurde die Nadel zunächst senkrecht zur Haut bis zum Knochenkontakt mit dem Processus transversus an der markierten Stelle eingeführt. Danach wurde die Nadel ca. 0,5 cm zurückgezogen, die Stichrichtung kranialisiert und erneut vorgeschoben. Unter Kontrolle des Widerstandsverlusts wurde dann mit einer isotonen Natriumchloridlösung 0,9 % Lösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) in einer 10 ml Ominfix® Luer Lock-Spritze (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) der Paravertebralraum identifiziert. Eine intravasale Lage wurde mittels Aspiration ausgeschlossen. Nun wurden 15 ml Ropivacain 0,5 % (Fresenius Kabi AG, Schelle, Deutschland), versetzt mit 2 µg/ml Suprarenin® (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt, Deutschland), injiziert. Die Mischung der Injektionslösung erfolgte vorbereitend durch die Anästhesiepflege im Vieraugenprinzip, die Injektion selber wurde durch eine sterile Leitung im Sinne einer immobilen Nadel durchgeführt. Auf der Gegenseite wurde ebenso verfahren. Danach wurden die Patienten wieder auf den OP-Tisch gelegt und gewärmt. Zur Narkoseführung wurde nach klinikinternen Standards verfahren.

2.4.3.2 Gruppe PCEA

Die Anlage des Periduralkatheters erfolgte ebenfalls im Sitzen. Der PDK wurde tief thorakal bzw. hochlumbal im Bereich T 8/9 bis L 1/2 eingeführt werden. Auch hier wurde

unter sterilen Bedingungen gearbeitet. Nach dreimaliger Hautdesinfektion mit Braunoderm[®]-Lösung wurde der Bereich mit einem Lochtuch abgedeckt. Zunächst erfolgte die Lokalanästhesie der Haut und tieferer Strukturen mit 3 ml Meaverin[®] 0,5 %. Danach wurde über eine Touhy Nadel (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland), 20 Gauge (G), der Periduralraum durch widerstandsfreies Einspritzen von NaCl 0,9 % identifiziert und ein Katheter (22 G) eingeführt. Die Patienten erhielten als Testdosis 3 ml Carbostesin[®] 0,5 % (AstraZeneca GmbH, Wedel, Deutschland) über den Katheter, um eine spinale Fehllage auszuschließen. Danach wurden die Patienten wieder auf dem OP-Tisch gelagert und gewärmt.

2.4.3.3 Allgemeinanästhesie

Standardisiert erhielten die Patienten 10 µg Sufentanil intravenös (Hameln pharma plus GmbH, Hameln, Deutschland) und eine PONV-Prophylaxe mit 4 mg Dexamethason[®] intravenös (Merckle GmbH, Blaubeuren, Deutschland). Zur Narkoseeinleitung wurde Propofol[®] (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) in einer Dosierung von 2-3 mg/kg KG langsam intravenös nach Wirkung verabreicht. Etwa 2 min nach Gabe von 0,6 mg/kg KG Rocuronium (Inresa Arzneimittel GmbH, Freiburg, Deutschland) zur Muskelrelaxierung konnten die Patienten intubiert werden. Die Anästhesie wurde als balancierte Anästhesie mit Desfluran (Baxter, Lessines, Belgien) in einer Dosierung mit einem Ziel-MAC > 0,7 in einem O₂-Luftgemisch unter low flow Bedingungen geführt. Die mechanische Ventilation wurde druckgesteuert mit einem endtidalen pCO₂-Zielwert zwischen 35-40 mmHg durchgeführt.

Nach Narkoseeinleitung erfolgte die Punktion der Arteria radialis mit einer 20 Gauge Kanüle (Vygon GmbH & Co. KG, Aachen, Deutschland). Der arterielle Zugang diente zur kontinuierlichen invasiven Überwachung des Blutdrucks. Die Patienten erhielten einen weiteren großlumigen venösen Zugang von 16 bzw. 14 Gauge (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland). Außerdem wurden die Messelektroden zur Ableitung des Bispektralen-Index Monitoringssystems (BIS) (Covidien Deutschland GmbH, Neustadt/Donau, Deutschland) auf die Stirn der Patienten aufgeklebt. Dieser diente der Überwachung der Hypnosetiefe mittels verarbeiteter Elektroenzephalographie-Daten (EEG) (Myles et al., 2004). Die Monitorsoftware generiert eine dimensionslose Zahl aus dem Roh-EEG, bei der 0 das Fehlen jeglicher Hirnaktivität und 100 Wachssein

mit hoher Hirnaktivität darstellt. Im Narkoseverlauf wurden während der Operation BIS-Werte zwischen 40 und 60 eingehalten. Des Weiteren wurde der MAP im Bereich zwischen 80-120 % des Ausgangswertes angestrebt und bei kritischen Abfällen interveniert. Bei Abfall des MAP unter 65 mmHg wurde mit Arterenol® (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt, Deutschland) über Perfusor (0,1 mg/ml) entgegengesteuert.

Eine Frequenzerhöhung oder Anstieg über 20 % des Ausgangswertes wurde im Sinne einer nicht ausreichenden Anästhesie bewertet und mittels kontinuierlicher Remifentanilinfusion (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) (50 µg/ml) therapiert.

Außerdem wurde eine Relaxometrie zur Überwachung der neuromuskulären Blockade angeschlossen und die Train-of-Four-Ratio (TOF) gemessen. Die Nachrelaxierung wurde bei TOF-Werten von 1-2 durchgeführt.

Bei den Patienten mit liegendem Periduralkatheter wurde die Schmerztherapie intraoperativ begonnen. Der PDK wurde mit Ropivacain 0,2 % und 80 µg Sufentanil in einer Dosierung von 0,36 µg/ml bestückt und mit einer Laufrate von 6 – 8 ml/h gestartet. Um die Blutverluste und eine mögliche Blutung so gering wie möglich zu halten, hatte sich für die RRP ein restriktives Infusionsregime durchgesetzt. Die Patienten erhielten bis zum Absetzen der Prostata maximal 1000 ml Jonosteril® (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland). Danach konnte die Infusionsmenge wieder gesteigert werden und die Diurese wurde einmalig durch die Gabe von 20 mg Furosemid (ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland) angeregt.

Das Wärmemanagement während der Operation wurde mit dem 3M™ Bair Hugger™ (Arizent Healthcare, Neuss, Deutschland) durchgeführt.

Zur Kontrolle des Blutverlustes, der Beatmung und Elektrolytwerte wurden intraoperativ zwei- bis dreimal die arteriellen Blutgase bestimmt.

Etwa 20 min vor Ende der Operation erhielt jeder Patient einmalig 7,5 mg Piritramid (Hameln pharma Plus GmbH, Hameln, Deutschland) als Bolus intravenös und ein noch laufender Remifentanilperfusor in einer Dosierung von 0,02-0,07 µg/kg/min wurde gestoppt. Mit Ende der Hautnaht wurde das Desfluran durch 100 % O₂ mit 6 l Frischgasflow ausgewaschen. Nach Erreichen der Extubationskriterien (regelmäßige Spontanatmung, pCO₂ unter 45 mmHg, Sättigung über 95 %, hämodynamische Stabilität, Relaxometrie im Train-of-Four > 0,9, vorhandene Schutzreflexe) erfolgte die Extubation aller Patienten im Operationssaal.

Vor Umlagerung ins Patientenbett wurde ein erster postoperativer NRS-Wert erhoben. Den Patienten der Gruppe 1 wurde eine CADD®-Solis-Pumpe (FA Smith Medical Deutschland, Grasbrunn, Deutschland) programmiert als PCEA am Periduralkatheter mitgegeben. Die Patienten der Gruppe 2 erhielten im AWR eine CADD®-Solis-Pumpe, die als PCIA am periphervenösen Zugang angeschlossen wurde. Fast alle Patienten wurden im AWR für 6-8 h postoperativ überwacht.

2.4.4 Operatives Vorgehen

Nach Narkoseeinleitung wurde der Patient in leicht überstreckter Rückenlage wie folgt gelagert: ca. 25° Oberkörperhochlagerung und ca. 10° in der Hüfte dorsalflektierte Beine mit der Symphyse als höchsten Punkt. Danach erfolgten die Desinfektion und Abdeckung des Operationsgebietes. Als Zugang wurde eine mediane Laparotomie im Unterbauch gewählt.

In fast allen Fällen wurde eine pelvine Lymphadenektomie im Bereich der Iliacalgefäße und der Fossa obturatoria durchgeführt. Die Levatorfasern wurden von der seitlichen Prostata abpräpariert und das Ligamentum puboprostaticum durchtrennt. Der dorsale Venenplexus musste ligiert und koaguliert werden. Die Prostata wurde von ihrer Fascie getrennt und Gefäß- und Nervenbündel freipräpariert. Die Urethra wurde apexnah eröffnet. Es folgte die Präparation der Loge zwischen Prostata und Rektum und der Samenbläschen.

Nach Durchtrennung von Samenleitern und Gefäßen wurde das Präparat entfernt. Danach begannen die Rekonstruktion des Harnblasenhalses und die Anastomosennaht der Urethra. Dabei wurde erneut ein Blasenkatheter über die Anastomose geschoben und die Nähte von dorsal nach ventral geknüpft. Die Patienten erhielten zwei Wunddrainagen in das kleine Becken gelegt und an der Haut fixiert. Abschließend erfolgte schichtweise der Wundverschluss und das Aufkleben eines sterilen Pflasterverbands.

2.4.5 Postoperative Überwachung im AWR

Im Aufwachraum erfolgte die standardisierte Überwachung durch Kontrolle von Frequenz, Blutdruck und Sättigung mit dem Philips IntelliVue X3 Monitor (Philips GmbH Market DACH, Böblingen, Deutschland). Das Personal des AWRs führte die

Erhebung und Dokumentation der NRS-Werte bei Übernahme des Patienten vom Operationssaal, nach 1h, 4 h und 6-8 h zum Zeitpunkt der Verlegung auf die urologische Station durch. Es wurde ein Ruhewert bei Übernahme, danach Ruhe- und Belastungswert durch Hustenstoß oder Bewegung erhoben. Außerdem wurde die Diurese überwacht und der Hämoglobin-Wert (Hb) kontrolliert. Bei allen Patienten konnte bei stabilen Vitalparametern die arterielle Kanüle vor Verlegung entfernt werden.

Nebenwirkungen wie Übelkeit oder Erbrechen wurden mit Ondansetron 4 mg i.v. (Hameln pharma plus GmbH, Hameln, Deutschland) therapiert.

Hypotensive Blutdruckwerte wurden nach Blutungsausschluss mit kristalloider Infusionslösung stabilisiert oder durch Akrinorgabe (Akrinor® Ratiopharm, 200 mg Cafedrin, 10 mg Theodrenalin) therapiert; eine Noradrenalingabe war in keinem Fall notwendig. Bei Auftreten von Parästhesien wurde die Laufrate der PCEA angepasst.

Auffälligkeiten wie Sedierung wurde mit der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) ab einem Wert von -1 (Patient schläfrig) erfasst. Die Überwachung der respiratorischen Funktion umfasste Messung der Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz, Frequenzen unter 8/min wurden protokolliert. Es erfolgte eine Kontrolle des Verbandes und der Redondrainagen zur Detektion von Nachblutungen.

2.4.6 Postoperative Schmerztherapie

Die Schmerztherapie der Patienten bei NRS-Werten über 3 wurde zunächst mit einem intravenösen Piritramid-Bolus (1,5-3 mg) eingeleitet und protokolliert. Allen Patienten wurde die Anwendung ihrer Schmerzpumpen erklärt und ihnen beim Gebrauch geholfen. Die Durchführung einer Rescuegabe Piritramid war zu jedem Zeitpunkt im AWR möglich.

Alle Patienten erhielten Paracetamol 1g/20 min (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) einmalig als postoperative Kurzinfusion.

2.4.6.1 Standardeinstellung der PCEA in Gruppe 1 mit PDK

In den CADD®-Solis-Pumpen war für den Gebrauch folgender Standard hinterlegt: Sie wurde mit einer Mischung von 200 ml Ropivacain 0,2 % (2 mg/ml) und 80 µg Sufentanil mite (16 ml) befüllt. Das entsprach einer Dosierung von 0,37 µg/ml Sufentanil. Die

Laufrate betrug 4-8 ml/h, welche durch den Arzt verändert werden konnte. Der Bolus enthielt 3 ml und war mit einer Sperrzeit von 15 min nach Applikation versehen. Zur Steuerung der Laufrate wurden die NRS-Werte erhoben und das Auftreten von Nebenwirkungen (Sensibilitätsstörungen, motorische Schwäche, Pruritus) abgefragt. Zielwerte $NRS \leq 3$ galten als tolerabel, ebenso wie die subjektive Einschätzung des Patienten mit einer für ihn tolerablen Schmerzstärke. Bei Auftreten von inakzeptablen Schmerzangaben konnte optional die Laufrate erhöht oder ein Bolus appliziert werden. Nach Veränderung wurde zeitnah die Wirksamkeit der Intervention kontrolliert und überprüft. Als Interventionsschwelle zur Reduktion der Laufrate wurde das Vorliegen starker sensorischer Beeinträchtigungen unter Vermeidung einer kompletten sensorischen Blockade erhoben und der motorische Funktionsstatus erfragt.

Ziel ab dem 1. postoperativen Tag sollte eine unbeeinträchtigte Motorik sein, um eine sichere Mobilisierbarkeit des Patienten zu ermöglichen.

Das Auftreten isolierter motorischer Ausfälle, ein anhaltender motorischer Block oder sensorische Defizite sowie radikuläre Symptomatik oder Blasen- und Mastdarmstörung wurden als risikoreich bewertet und führten zur Einleitung diagnostischer und ggf. therapeutischer Maßnahmen unter sofortigem Stopp der PCEA. Am Klinikum waren die Möglichkeiten der MRT-Kontrolle zum Ausschluss einer periduralen Raumforderung sowie zur operativen neurochirurgischen Intervention gegeben.

2.4.6.2 Standardeinstellung der PCIA-Pumpe in Gruppe 2 mit biPVB

Die Standardeinstellung der CADD®-Solis-Pumpe für den Gebrauch einer PCIA war ebenfalls festgelegt: Sie wurde mit 90 mg Piritramid (12 ml) und 33 ml NaCl 0,9 % befüllt. Der Patientenbolus betrug 2 mg Piritramid und die Pumpe war mit einer Sperrzeit von 10 min belegt.

2.4.7 Postoperative stationäre Visitation

Am 1. und 2. postoperativen Tag wurden die Patienten routinemäßig durch den Akutschmerzdienst des Klinikums visitiert. Es erfolgten eine morgendliche Visite mit einem Arzt aus der Anästhesie und einer Fachkraft (Pain Nurse) des Akutschmerzdienstes

und eine abendliche durch die Pain Nurse. Dabei wurden folgende Parameter erfasst und dokumentiert:

- Ruhe- und Bewegungsschmerz nach der Numerischen Rating Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (Maximalschmerz). Bei der retrospektiven Auswertung fielen erhobene Werteangaben im Zwischenbereich zweier Zahlen (z. B. „2–3“) auf. Sie wurden in der retrospektiven Untersuchung als Mittelwert angegeben.
- Auslesen der Pumpen und Dokumentation des Verbrauchs an Opioiden
- Nebenwirkungen des Verfahrens (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Juckreiz, sensomotorische Defizite, Sedierung)
- Optimierung der Einstellungen, Anpassung der Dosierung durch Veränderung der Laufrate
- Inspektion der Einstichstellen (Rötung, Druckdolenz)
- Akzeptanz und Zufriedenheit des Patienten mit dem Verfahren

2.5 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Unterstützung der Mitarbeiter der Firma Statworx GmbH (Frankfurt am Main, Deutschland).

Für die Auswertung wurden die Daten mit Hilfe des Programms Microsoft® Excel 2000 (Redmond, U.S.A.) für Mac in eine Datenbank aufgenommen.

Die Verfahren der beschreibenden und prüfenden Statistik wurden mit dem Statistik- und Analyseprogramm SPSS (IBM, Ehningen, Deutschland) durchgeführt. Es kamen folgende Testverfahren zur Anwendung:

Für die rein deskriptiven Statistiken wurden Häufigkeitstabellen für kategoriale Variablen erstellt. Die Lagemaße metrischer Variablen (wie z.B. Alter) wurden mit der Berechnung des Mittelwerts unter Angabe von Minimum und Maximum angegeben.

Durch den rationalen Charakter der NRS war es möglich, Berechnungen zur Bestimmung von Medianen und Quartilen der NRS-Werte durchzuführen (Hartrick et al., 2003).

Zur statistischen Signifikanzprüfung kamen folgende Testverfahren zur Anwendung:

1. Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit zur Prüfung eines Zusammenhangs zweier kategorialer Variablen, die meist keine Rangfolge in den Ausprägungen haben.
2. Levene Test zur Prüfung der Varianzhomogenität von z. B. Alter und BMI

3. T-Test zur Überprüfung metrischer Variablen (z. B. Alter) mit zwei Ausprägungen bei annähernder Normalverteilung
4. ANOVA (Analysis of Variance) zur Überprüfung bei Vorliegen mehrerer Variablen einer kategorialen Ausprägung bei annähernder Normalverteilung und bei der Überprüfung des Einflusses zweier unabhängiger Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen auf Abhängigkeit zu den Interpretationen (z. B. NRS-Werte, Opioidverbrauch) mit Mehrfachmessungen zu einer Person und zwischen den Personen
5. Mann-Whitney-U Test zur Überprüfung metrischer Variablen ohne annähernde Normalverteilung. Hier wurden rangbasierte Berechnungen zum Aufschluss über die Signifikanz durchgeführt

Für alle Analysen wird für eine Signifikanz in der Regel ein Niveau von unter 5 % unterstellt.

3 Ergebnisse

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden in zwei Gruppen insgesamt 41 Patienten erfasst, die unterschiedliche Verfahren zur postoperativen Schmerztherapie nach offener retropubischer radikaler Prostatektomie am Klinikum Bad Hersfeld erhielten.

Beide Gruppen wurden in der Zeit von Juni 2012 bis Dezember 2013 in der urologischen Klinik des Klinikums Bad Hersfeld operiert und durch das Team der anästhesiologischen Klinik und ihres Akutschmerzdienstes betreut.

In der PDK-Gruppe befanden sich 21 Patienten, bei denen präoperativ ein Periduralkatheter angelegt wurde. Sie erhielten zur postoperativen Schmerztherapie eine PCEA für die minimale Dauer von 48 h (Katheterliegedauer 2-5 Tage, Median 3,2 Tage). In der biPVB-Gruppe wurde bei 20 Patienten präoperativ eine bilaterale Paravertebralblockade als single shot durchgeführt. Sie erhielten zur postoperativen Schmerztherapie zusätzlich eine PCIA.

3.1 Demographische Daten, Krankheitscharakteristika und Operations- und Aufwachzeiten

Das Durchschnittsalter in der PDK-Gruppe lag bei 68,4 Jahren (51-78 Jahre) und in der biPVB-Gruppe bei 70,1 Jahren (62-78 Jahre). Der t-Test ergab keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,343$; Tabelle 2).

Der durchschnittliche BMI betrug in der PDK-Gruppe $27,6 \text{ kg/m}^2$ ($20,7 - 37,2 \text{ kg/m}^2$) und lag in der biPVB-Gruppe bei $28,2 \text{ kg/m}^2$ ($24,2 - 35,4 \text{ kg/m}^2$). Der t-Test ergab keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,685$; Tabelle 2).

Als Krankheitscharakteristika zum Allgemeinzustand der Patienten wurden ASA-Status und Komorbiditäten wie KHK, Hypertonus, Lungenerkrankungen (z. B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Rauchen, Schlafapnoe) und Diabetes mellitus erhoben und zwischen den Gruppen verglichen.

In der PDK-Gruppe wurden 2 Patienten (9,5 %) nach ASA I, 11 Patienten (52,4 %) nach ASA II und 8 Patienten (38,1 %) nach ASA III klassifiziert. In der biPVB-Gruppe wurden 4 Patienten (20 %) mit ASA I, 13 Patienten (65,0 %) mit ASA II und 3 Patienten (15 %) mit ASA III eingestuft. Die ASA-Klassifizierung in beiden Gruppen unterschied sich im Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ($p = 0,214$; Tabelle 2).

An kardiopulmonalen Begleiterkrankungen fanden sich in der PDK-Gruppe 15 Patienten (71,6 %) mit Hypertonus, 1 Patient (4,8 %) mit KHK, 6 Patienten (28,6 %) mit Lungenerkrankung und 4 Patienten (19,0 %) mit Diabetes mellitus. In der biPVB-Gruppe lagen bei 13 Patienten (54,2 %) Hypertonus und bei 2 Patienten (10,0 %) eine KHK vor. Lungenerkrankungen fanden sich bei 5 der Patienten (25 %) und 1 Patient (5,0 %) hatte einen Diabetes mellitus. Die Patientenkollektive unterschieden sich nicht signifikant im Auftreten von Begleiterkrankungen (Tabelle 2).

Die Beschreibung der krankheitsbezogenen Charakteristika umfasste die präoperative Bestimmung des PSA-Wertes und des bioptisch gesicherten Gleason-Scores.

In Gruppe 1 lag der mittlere PSA-Wert bei 11,0 ng/ml (3,3-30,7 ng/ml), in Gruppe 2 lag der PSA-Wert bei 9,2 ng/ml (2,1-25,2 ng/ml). Beide Gruppen unterschieden sich im t-Test nicht signifikant ($p = 0,373$; Tabelle 2).

Am häufigsten war in beiden Gruppen der Gleason Score 7, entsprechend einem histologisch mittelgradig-schlecht differenziertem Tumor, vorzufinden. Er war in Gruppe 1 bei 10 Patienten (47,6 %) und in Gruppe 2 bei 13 Patienten (65,0 %) nach Biopsie bestimmt worden. Die Gruppen unterschieden sich hinsichtlich des Gradings nach Gleason nicht ($p = 0,494$; Tabelle 2).

Nach den in Tabelle 2 aufgezeigten Charakteristika lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen vor. Sie können somit als gleichwertig betrachtet werden.

Charakteristika ^a	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^b
Alter (Jahre)	68,4 (51-78)	70,1 (62-78)	0,343
BMI (kg/m ²)	27,6 (20,7-37,2)	28,2 (22,7-35,4)	0,685
ASA-Klassifikation:			
I	2 (9,5 %)	4 (20,0 %)	0,214
II	11 (52,4 %)	13 (65,0 %)	
III	8 (38,1 %)	3 (15,0 %)	
Komorbiditäten ^c :			
Koronare Herzkrankheit	1 (4,8 %)	2 (10,0 %)	0,606
Hypertonus	15 (71,6 %)	13 (65,3 %)	0,744
Lungenerkrankung	6 (28,6 %)	5 (25,0 %)	1,000
Diabetes mellitus	4 (19,0 %)	1 (5,0 %)	0,343
Präoperatives PSA (ng/ml)	11,0 (3,3-30,7)	9,2 (2,1-25,2)	0,373
Gleason Score ^d :			
≤ 6	8 (38,1 %)	5 (25,0 %)	0,494
7	10 (47,6 %)	13 (65,0 %)	
≥ 8	3 (14,3 %)	2 (10,0 %)	

Tabelle 2: Demographische Daten und Krankheitscharakteristika der Patienten mit PDK und der Patienten mit biPVB

^aWerte angegeben als Mittelwert (Minimum – Maximum) für metrische Variablen und Werte angegeben als Anzahl n (%) für kategoriale Variablen,

^bp-Werte vom t-Test für metrische Variablen und Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen, p < 0,05 = signifikant,

^cMehrfachantworten möglich,

^dGleason Score 6 = mittelgradig differenzierter Tumor, 7 = mittelgradig-schlecht differenzierter Tumor, 8 = schlecht-entdifferenzierter Tumor;

Abkürzungen: ASA = American Society of Anesthesiologists, BMI = Body-Mass-Index; PSA = prostataspezifisches Antigen; PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

Als periprozedurenspezifische Werte wurden die Operationsdauer und Aufwachzeit zwischen den Gruppen ermittelt und verglichen. In der PDK-Gruppe betrug die mittlere Operationsdauer gemessen zwischen Schnittbeginn und Nahtende 212 min (155-285 min), in der biPVP-Gruppe lag sie bei 200 min (140-295 min). Die Aufwachzeit wurde als Zeit zwischen Nahtende und Extubation definiert. Sie lag in der PDK-Gruppe

bei 6,4 min (3-12 min) und in der biPVB-Gruppe bei 10,5 min (3-50 min). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied und konnte kein Einfluss des gewählten Verfahrens auf Operationsdauer und Aufwachzeit nachgewiesen werden (Tabelle 3).

perioperative Vergleichszeiten ^a	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^b
Operationsdauer ^c (min)	212 (155-285)	200 (140-295)	0,312
Aufwachzeit ^d (min)	6,4 (3-12)	10,5 (3-50)	0,076

Tabelle 3: Vergleich der Operationsdauer und der Aufwachzeit bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB bei RRP

^aAngabe als Mittelwert (Minimum – Maximum);

^bSignifikanztestung mit t-Test, $p < 0,05$ = signifikant,

^cOperationsdauer = Schnittbeginn – Nahtende,

^dAufwachzeit = Nahtende – Extubation in Minuten (min);

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

3.2 NRS-Werte im postoperativen Gruppenvergleich

Die Erhebung der Schmerzstärke erfolgte nach der NRS von 0 (kein Schmerz) bis 10 (Maximalschmerz). Der erste Wert wurde als postoperativer Wert bei Übernahme vom Operationssaal in den AWR erfragt und nur als Ruhewert dokumentiert. Alle weiteren Werte wurden zu den Zeitpunkten 1 h, 4 h, 6-8 h, 24 h, 32 h und 48 h postoperativ in Ruhe und unter Belastung erfragt.

3.2.1 Vergleich der NRS-Werte in Ruhe

Direkt postoperativ hatten die Patienten mit PDK NRS-Werte zwischen 0 und 4 (Mittelwert 0,3) und die Patienten mit biPVB Werte zwischen 0 und 7 (Mittelwert 1,2) angegeben (p-Wert = 0,096; Tabelle 4).

1 h postoperativ lagen die Ruhewerte in der PDK-Gruppe zwischen 0 und 4 mit einem Mittelwert von 0,8. Auch hier lagen die Ruhewerte der biPVB-Gruppe ebenfalls zwischen 0 und 4 mit einem Mittelwert von 1,7 (p-Wert = 0,029; Tabelle 4).

Vier Stunden postoperativ gaben die Patienten der PDK-Gruppe NRS-Werte zwischen 0 und 2,5 an, im Mittel lag der Wert bei 0,3, und in der biPVB-Gruppe Werte zwischen 0 und 3,5, im Mittel lag der NRS-Wert hier bei 1,2 (p-Wert = 0,002; Tabelle 4).

Zum Zeitpunkt 6-8 h postoperativ waren die Ruhewerte der PDK Gruppe zwischen 0 und 2,5, im Mittel bei 0,3 Schmerzscorepunkten, und in der biPVB-Gruppe lagen die Ruhewerte zwischen 0 und 3, im Mittel bei 0,8 Schmerzscorepunkten (p-Wert = 0,058; Tabelle 4).

Für den Zeitpunkt 24 h postoperativ wurden Ruhewerte zwischen 0 und 3 (Mittelwert von 0,4), in der PDK-Gruppe und für die biPVB-Gruppe zwischen 0 und 3,5 (Mittelwert bei 0,6) ermittelt (p-Wert = 0,349; Tabelle 4). Zum Erhebungszeitpunkt 32 h postoperativ wurden NRS-Werte zwischen 0 und 3,5 in der PDK-Gruppe mit dem Mittelwert 0,4, und in der biPVB-Gruppe von 0-3 mit dem Mittelwert 0,7 notiert (p-Wert = 0,987; Tabelle 4). Die Abschlussmessung am 2. postoperativen Tag nach 48 h ergab Ruhewerte zwischen 0 und 3 in der PDK-Gruppe (Mittelwert 0,5) und Ruhewerte von 0-3,5 (Mittelwert 0,4) in der biPVB-Gruppe (p-Wert = 0,800; Tabelle 4).

Zu jedem Zeitpunkt der Ruhewerterhebung wurden in beiden Gruppen auch der Minimalwert 0 = kein Schmerz genannt. Nur zum Zeitpunkt 0 in Gruppe biPVB lag das Maximum bei 7, zu allen anderen Zeitpunkten war es ≤ 4 (Tabelle 4).

EZP	PDK-Gruppe (n = 21)			biPVB-Gruppe (n = 20)			p-Wert ^a
	MW	Min.	Max.	MW	Min.	Max.	
postop.	0,3	0,0	4,0	1,3	0,0	7,0	0,096
1 h	0,8	0,0	4,0	1,7	0,0	4,0	0,029*
4 h	0,2	0,0	2,5	1,2	0,0	3,5	0,002*
6-8 h	0,3	0,0	2,5	0,8	0,0	3,0	0,058
24 h	0,4	0,0	3,0	0,7	0,0	3,5	0,349
32 h	0,4	0,0	3,5	0,4	0,0	3,0	0,987
48 h	0,5	0,0	3,0	0,4	0,0	3,5	0,800

Tabelle 4: NRS-Werte in Ruhe zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aStatistische Berechnung des p-Wertes nach einer Varianzanalyse mit ANOVA, *p < 0,05 = signifikant;

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade, EZP = Erhebungszeitpunkt, MW = Mittelwert, Min. = Minimum, Max. = Maximum

Wie in Abbildung 2 graphisch dargestellt, besteht in der Ruhe-Phase ein auf dem 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Schmerzverfahren zum Zeitpunkt 1 h mit $p = 0,029$ (Mittelwertunterschied 0,9) und zum Zeitpunkt 4 h mit $p = 0,002$ (Mittelwertunterschied 1,0). Der Wert des PDK-Verfahrens ist jeweils signifikant niedriger.

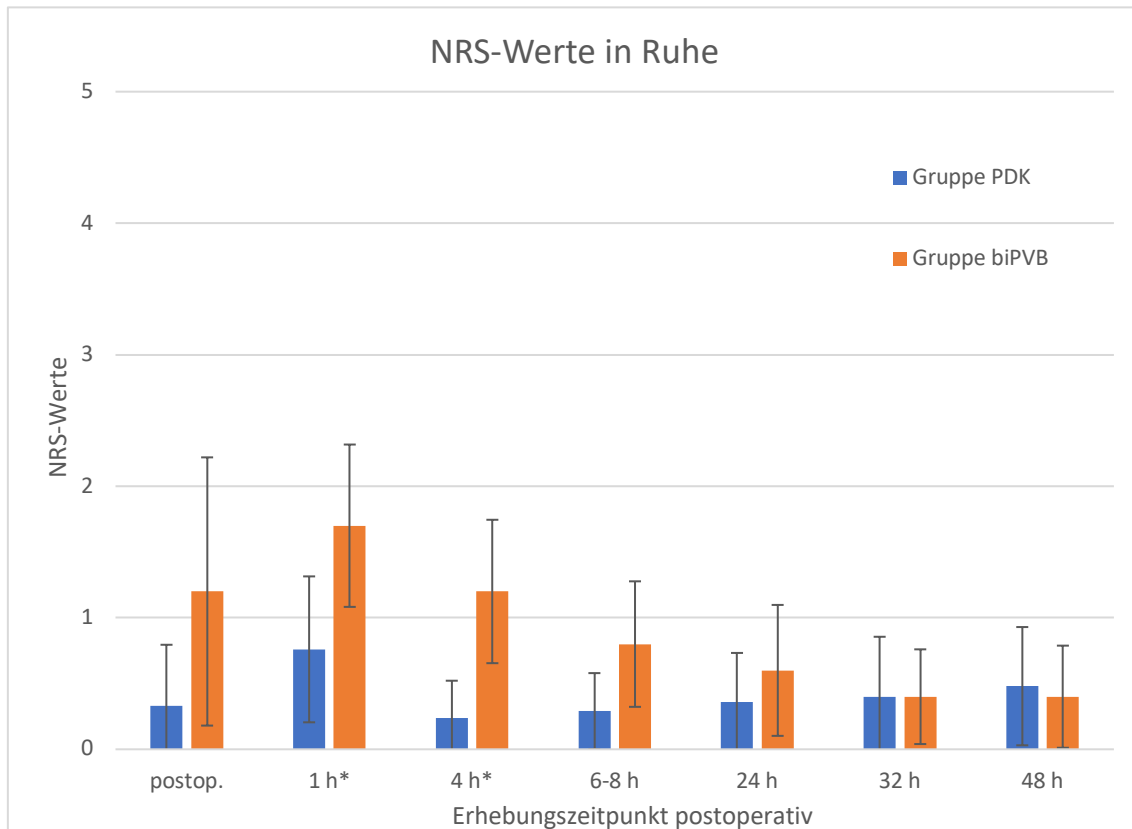


Abb. 2: Vergleich der in Ruhe erhobenen NRS-Werte zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten getrennt nach Schmerzverfahren bei Patienten mit PDK (blauer Balken) und Patienten mit biPVB (oranger Balken)

Darstellung als Säulendiagramm mit Mittelwert und Standardfehler, Signifikanztestung mit der Varianzanalyse nach ANOVA, * $p < 0,05$ = signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nach 1h und nach 4h;

Abkürzungen: postop. = postoperativ, PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade, NRS = Numerische Rating Skala

3.2.2 NRS-Werte unter Belastung

Die Werte für die Messung unter Belastung wurden postoperativ nach 1 h begonnen.

Sie lagen in der PDK-Gruppe mit einem Mittelwert von 1,3 zwischen 0 und 7 und in der biPVB-Gruppe mit einem Mittelwert von 3,7 zwischen 0 und 7 (p-Wert = 0,003; Tabelle 5). Zum Zeitpunkt 4 h postoperativ gaben die Patienten in der PDK-Gruppe Scorewerte von 0-5 (Mittelwert 1,3) an und in der PVB-Gruppe zwischen 0 und 7 (Mittelwert 2,8) (p-Wert = 0,008; Tabelle 5).

8 h postoperativ lagen die Belastungswerte in der PDK-Gruppe zwischen 0 und 5, der Mittelwert bei 1,2, und in der biPVB-Gruppe zwischen 0 und 5 mit einem Mittelwert von 2,5 (p-Wert = 0,007; Tabelle 5).

24 h postoperativ wurden NRS-Werte von 0-5 bei einem Mittelwert von 1,3 in der PDK-Gruppe und von 0-6, Mittelwert 2,0, in der biPVB-Gruppe angegeben (p-Wert = 0,187; Tabelle 5).

32 h postoperativ lagen die Angaben der Belastungswerte in der PDK-Gruppe zwischen 0 und 4, damit im Mittel bei 1,0, und in der biPVB-Gruppe zwischen 0 und 5, im Mittel bei 1,7 (p-Wert = 0,116; Tabelle 5).

Bei der Abschlussmessung nach 48 Stunden gaben die Patienten der PDK-Gruppe Schmerzstärken von 0-6 (Mittelwert 1,4) und in der biPVB-Gruppe Intensitäten zwischen 0 und 3,5 (im Mittel 1,2) an (p-Wert = 0,792; Tabelle 5).

Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde in beiden Gruppen unter Belastung auch die Angabe 0 = kein Schmerz gemacht. Die Maximalschmerzwerte lagen in beiden Gruppen bei NRS 7 (Tabelle 5).

EZP	PDK-Gruppe (n = 21)			biPVB-Gruppe (n = 20)			p-Wert ^a
	MW	Min.	Max.	MW	Min.	Max.	
1 h	1,7	0,0	7,0	3,7	0,0	7,0	0,003*
4 h	1,3	0,0	5,0	2,8	0,0	7,0	0,008*
6-8 h	1,2	0,0	5,0	2,5	0,0	5,0	0,007*
24 h	1,3	0,0	5,0	1,9	0,0	6,0	0,187
32 h	1,0	0,0	4,0	1,7	0,0	5,0	0,116
48 h	1,7	0,0	6,0	1,2	0,0	3,5	0,792

Tabelle 5: NRS-Werte zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten unter Belastung bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aStatistische Berechnung des p-Wertes nach einer Varianzanalyse mit ANOVA, *p < 0,05 = signifikant;

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade, EZP = Erhebungszeitpunkt postoperativ, MW = Mittelwert, Min. = Minimum, Max. = Maximum

Wie in Abbildung 3 graphisch dargestellt, besteht bei einem unterstellten Signifikanzniveau von 5 % ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Schmerzverfahren unter Belastung in Stunde 1 mit p = 0,003 (Mittelwertunterschied zwischen Verfahren 1,9), in Stunde 4 mit p = 0,008 (Mittelwertunterschied 1,5) und in Stunde 8 mit p = 0,007 (Mittelwertunterschied 1,3). Der NRS-Wert in der PDK-Gruppe ist außer zum Zeitpunkt 48 h postoperativ jeweils niedriger.

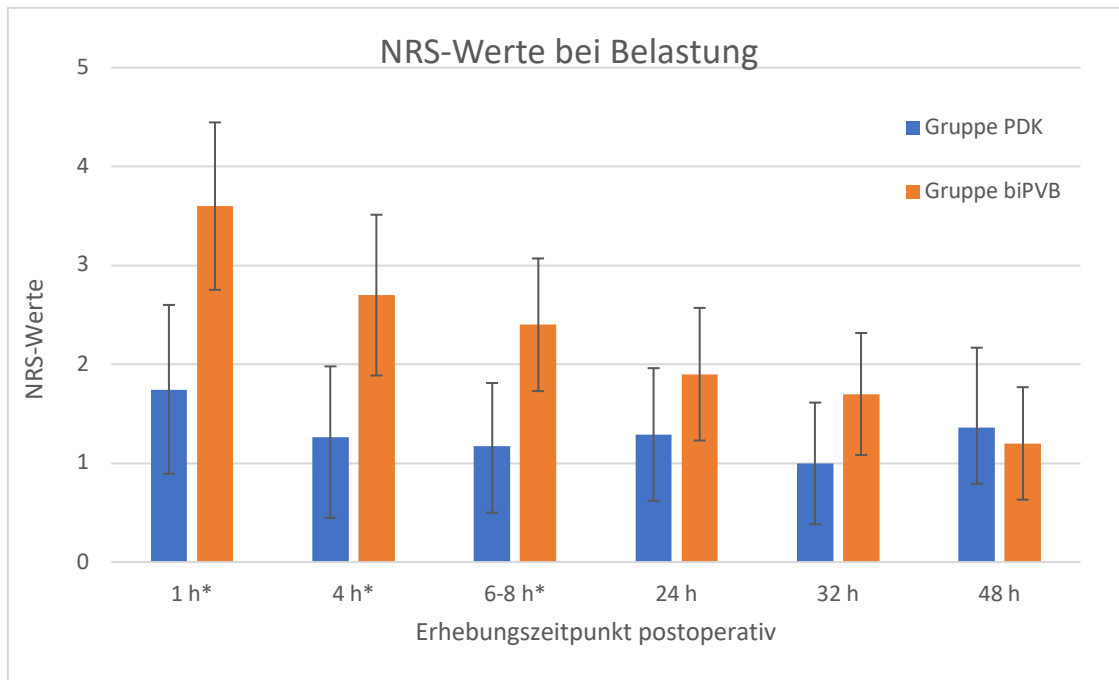


Abb. 3: Vergleich der unter Belastung erhobenen NRS-Werte zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten in h getrennt nach Schmerzverfahren bei Patienten mit PDK (blaue Balken) und bei Patienten mit biPVB (oranger Balken)

Darstellung als Säulendiagramm mit Mittelwert und Standardfehler, Signifikanztestung mit der Varianzanalyse nach ANOVA, * $p < 0,05$ = signifikante Unterschiede nach 1h, 4h und nach 6-8 h;

Abkürzungen: NRS = Numerische Rating Skala, PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

3.3 Postoperativer Opiatverbrauch der Gruppen im AWR und der biPVB-Gruppe über PCIA

Zur Betrachtung der sekundären Zielparameter wurde als erstes der Opioidverbrauch beider Gruppen verglichen.

Allen Patienten stand postoperativ die Möglichkeit der Verabreichung eines Opioids intravenös durch das Personal des AWRs zur Verfügung.

In der Gruppe mit PDK forderten die Patienten zusätzliches Opioid als Piritramidbolus intravenös nur während des Aufenthaltes im AWR an. Auf Station wurden keine weiteren Opiode angefordert. Postoperativ wurden im Mittel 0,9 mg Piritramid intravenös (0-12 mg) verabreicht. Im Zeitraum 1-4 h postoperativ waren es 0,4 mg Piritramid intravenös (0-7,5 mg). Im gesamten Beobachtungszeitraum entsprach das einem

zusätzlichen Bedarf von 1,3 mg Piritramid (0–12 mg) intravenös im dokumentierten Beobachtungszeitraum von 48 h bei den Patienten mit Periduralkatheter.

In der Gruppe 2 bei den Patienten mit biPVB wurden bereits postoperativ 3,1 mg Piritramid intravenös (0-12,5 mg) als Rescuegabe angefordert ($p = 0,045$; Tabelle 6). In dem Zeitraum 1-4 h postoperativ wurden durchschnittlich 2,5 mg Piritramid intravenös (0-14,5 mg) über die PCIA Pumpe angefordert ($p = 0,022$; Tabelle 6). Der Bedarf erhöhte sich zum Zeitraum 4-8 h postoperativ auf durchschnittlich 4,8 mg Piritramid intravenös (0-18 mg) ($p = 0,001$; Tabelle 6). Nach stationärer Verlegung steigerte er sich im Mittel weiter auf 6,8 mg Piritramid intravenös (0-16 mg) gemessen im Zeitraum 8-24 h postoperativ ($p < 0,001$; Tabelle 6). Am ersten postoperativen Tag im Zeitraum 24-32 h postoperativ lag der mittlere Verbrauch bei 4,8 mg intravenös (0-22 mg) ($p < 0,001$; Tabelle 6). Im letzten Erhebungszeitraum zwischen 32-48 h postoperativ wurden im Mittel 4,6 mg Piritramid (0-22 mg) über PCIA-Pumpe angefordert ($p = 0,005$; Tabelle 6). Das entspricht einem zusätzlichen Gesamtbedarf an Piritramid zwischen 0-67 mg in 48 h, was einen mittleren Gesamtbedarf von 26,9 mg pro Patient in dieser Gruppe entsprach (Tabelle 6, Abb. 4).

postoperativer Piritramidverbrauch ^a in mg			
Zeitraum	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^b
postoperativ	0,9 (0,0-12,0)	3,1 (0,0-12,5)	0,045*
1-4 h	0,4 (0,0-7,5)	2,5 (0,0-14,5)	0,022*
4-8 h	0,0 (0,0-0,0)	4,8 (0,0-18,0)	0,001*
8-24 h	0,0 (0,0-0,0)	6,8 (0,0-22,0)	< 0,001*
24-32 h	0,0 (0,0-0,0)	4,8 (0,0-16,0)	< 0,001*
32-48 h	0,0 (0,0-0,0)	4,6 (0,0-22,0)	0,005*
Gesamtmenge	1,3 (0,0-15,0)	26,9 (0,0-67,0)	

Tabelle 6: Postoperativer Opioidverbrauch bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aAngabe als Mittelwerte in mg (Minimum – Maximum)

^bSignifikanztestung nach einer Varianzanalyse nach ANOVA, * $p < 0,05$ = signifikant;
Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilateraler Paravertebralblockade

Bei beiden Gruppen zeigte sich zu allen Erhebungszeitpunkten ein signifikanter Unterschied im Verbrauch von Piritramid. Ab dem Zeitraum 4-8 h postoperativ wurde in der PDK-Gruppe neben der PCEA kein weiteres Opioid angefordert, in der biPVB-Gruppe erfolgte die Anforderung ausschließlich über PCIA (Tabelle 6, Abb. 4).

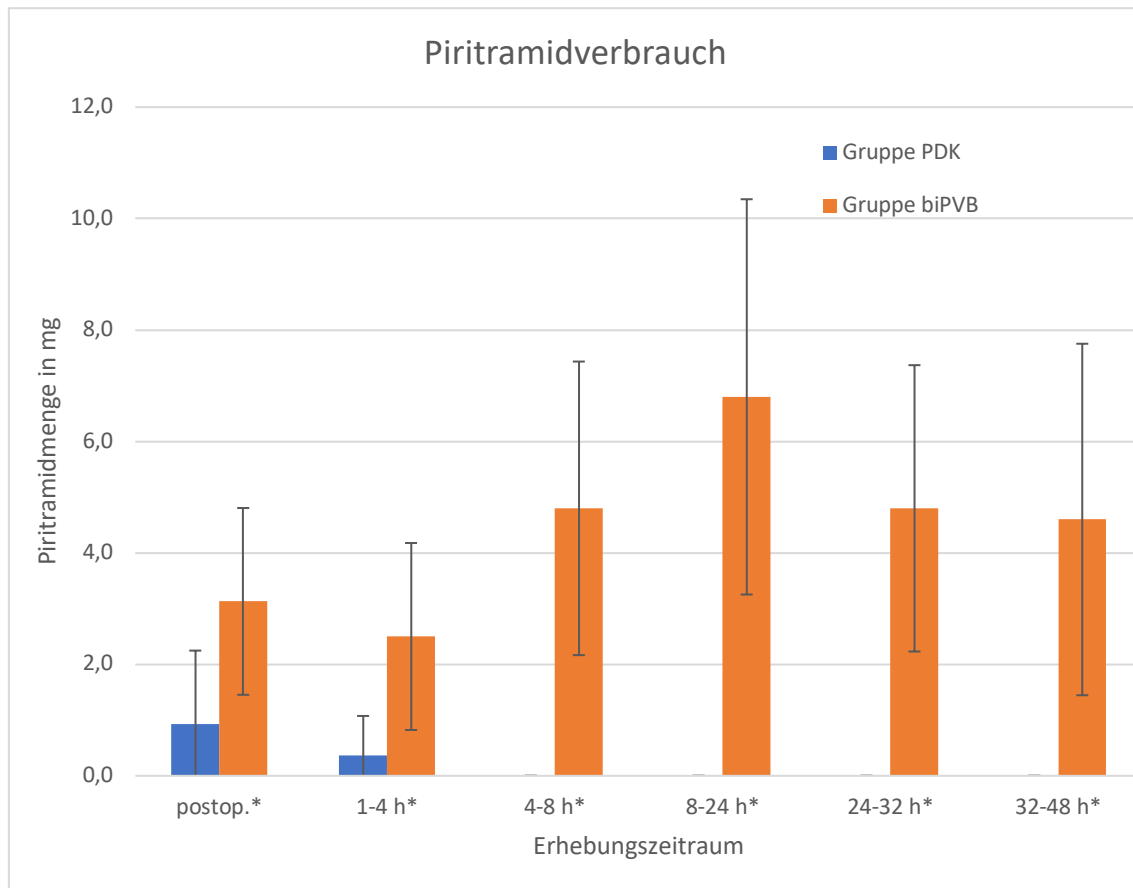


Abb. 4: Piritramidverbrauch in den postoperativen Zeiträumen bei Patienten mit RRP getrennt nach den Schmerztherapieverfahren Patienten mit PDK (blauer Balken) und Patienten mit biPVB (oranger Balken)

x-Achse: Erhebungszeiträume postoperativ in h postoperativ

y-Achse: Piritramidmenge in mg

Darstellung als Säulendiagramm mit Mittelwert und Standardfehler, Signifikanztestung mit einer Varianzanalyse nach ANOVA, * $p < 0,05$ = signifikante Unterschiede zu allen Erhebungszeitpunkten;

Abkürzungen: postop. = postoperativ, PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

3.4 Opioidbedingte Nebenwirkungen

Während der postoperativen Überwachung im AWR wurden neben den Vitalparametern Blutdruck und Sättigung das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen und Veränderungen der Vigilanz protokolliert und therapiert. Ebenso wurden bei den täglichen Visitationen durch den ASD, beginnend am ersten postoperativen Tag, opioidbedingte Nebenwirkungen wie Übelkeit, Sedierung und Schwindel neben den PDA assoziierten Veränderungen wie Sensibilitätsstörungen, motorische Störungen und Juckreiz erfragt, auf die in 3.8.1 näher eingegangen wird.

Im AWR befand sich in der PDK-Gruppe 1 Patient (4,8 %) mit einem RASS von -1. In der biPVB-Gruppe waren es 3 Patienten (15 %). Im postoperativen stationären Verlauf fanden sich zur Visitation in beiden Gruppen je 1 Patient mit Symptomen der leichten Sedierung.

Übelkeit wurde von keinem Patienten der PDK-Gruppe im AWR angegeben. In der biPVB-Gruppe beklagte 1 Patient (5,0 %) Übelkeit. Bei den postoperativen stationären Visiten waren es 1 Patient (4,8 %) in der PDK-Gruppe und 2 Patienten (10 %) in der biPVB-Gruppe, die unter Übelkeit litten. Erbrechen wurde in keiner Gruppe zu keinem Zeitpunkt vermerkt.

Einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen für das Auftreten von Übelkeit ($p = 0,606$; Tabelle 7) und Sedierung ($p = 1,000$; Tabelle 7) gab es nicht.

Das Symptom Schwindel trat signifikant häufiger in der biPVB-Gruppe auf ($p = 0,048$; Tabelle 9). Dort gaben 4 Patienten (20,0 %) Schwindel an. Kein Patient der PDK-Gruppe klagte über Schwindel.

nebenwirkungsbedingte Symptome ^a	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^b
Aufwachraum:			
Sedierung	1 (4,8 %)	3 (15,0 %)	0,343
Übelkeit	0 (0,0 %)	1 (5,0 %)	0,488
Station: 1. u. 2. postop. Tag:			
Sedierung	1 (4,8 %)	1 (4,8 %)	1,000
Übelkeit	1 (4,8 %)	2 (10,0 %)	0,606
Schwindel	0 (0,0 %)	4 (20,0 %)	0,048*

Tabelle 7: Übersicht der opioidbedingten Nebenwirkungen im postoperativen Beobachtungszeitraum von 48 h bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aWerte angegeben als Anzahl (%),

^bSignifikanztestung mit Chi-Quadrat Test, *p < 0,05 = signifikant;

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade, postop. = postoperativ

3.5 Perioperativer Hb-Abfall im Gruppenvergleich

Der Abfall der Hb-Werte der Patienten wurde durch präoperative erhobene Laborwerte, intraoperative arterielle Blutgaskontrollen und Kontrollen vor Verlegung auf Station bestimmt. Es ergaben sich für die PDK-Gruppe ein mittlerer Hb-Abfall von 1,0 g/dl (Abfall zwischen 0,3-1,4 g/dl) in der Beobachtungszeit von Operationsbeginn bis zur stationären Verlegung. In der biPVB-Gruppe fielen die Hb-Werte in diesem Zeitraum im Mittel um 0,9 g/dl (Abfall zwischen 0,3-1,9 g/dl). Kein Patient musste transfundiert werden.

Der t-Test ergab, dass sich die Hb-Differenzen zwischen den Gruppen nicht signifikant voneinander unterschieden (p = 0,720; Tabelle 8).

Perioperativer Hb-Abfall	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^a
Hb-Abfall ^b (g/dl)	0,95 (0,3-1,4)	0,91 (0,3-1,9)	0,720

Tabelle 8: Perioperativer Hb-Abfall bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aSignifikanztestung mit t-Test, $p < 0,05$ signifikant,^bAngabe als Mittelwert (Minimum – Maximum);

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade, Hb = Hämoglobin

3.6 Postoperative respiratorische Insuffizienz

Im AWR wurden die Sättigungswerte der Patienten durch Pulsoxymetrie kontinuierlich überwacht. Ein Sättigungswert unter 93 % wurde als Sättigungsabfall bewertet und mit O₂-Gabe über eine Nasensonde therapiert.

Bei Patienten der PDK-Gruppe wurde 1 Patient (4,8 %) behandelt. In der biPVB-Gruppe waren es 6 Patienten (30 %). Dieser Unterschied war signifikant ($p = 0,045$; Tabelle 9). Kein Patient zeigte eine unerwünschte opioidbedingte Atemdepression mit Hypoventilation $< 6/\text{min}$ und musste aktiv zum Atmen aufgefordert werden.

Respiratorische Insuffizienz	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^a
Sättigungsabfall ^b	1 (4,8 %)	6 (30,0 %)	0,045*

Tabelle 9: Postoperative respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aSignifikanz nach dem Chi-Quadrat Test, * $p < 0,05$ = signifikant,^bWerte angegeben als Anzahl (%);

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

3.7 Häodynamische Veränderungen im perioperativen Verlauf

3.7.1 Intraoperative Veränderungen

Während der Operation wurde kontinuierlich der arterielle Mitteldruck gemessen. Bei Abfall des MAPs unter 20 % des Ausgangsdrucks oder unter 65 mmHg wurde therapeutisch interveniert. In einigen Fällen musste durch die Gabe eines

Vasokonstriktors in Form von Noradrenalin in einer Dosierung von $> 0,1 \text{ ug/kg KG/min}$ gegengesteuert werden.

Während des intraoperativen Narkoseverlaufs wurde in der Gruppe der Patienten mit Periduralanästhesie bei zwei Patienten mit PDK (9,5 %) ein Blutdruckabfall beobachtet, bei einem Patienten dieses Kollektivs (4,5 %) musste ein Vasokonstriktor zur Stabilisierung gegeben werden.

Bei 9 Patienten (45,0 %) wurde nach Anlage einer biPVB ein Blutdruckabfall protokolliert, der bei 40 % dieser Patienten durch Vasokonstriktorengabe behandelt wurde.

Wie in Tabelle 10 aufgezeigt, ergaben sich nach Anlage einer biPVB signifikante Unterschiede mit $p = 0,035$ für den Parameter „Blutdruckabfall“ und mit $p = 0,009$ für den Parameter „Vasokonstriktorengabe“ wegen Auftretens einer hämodynamisch relevanten Hypotension in unserem Kollektiv.

Hämodynamische Veränderungen ^a	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^b
RR-Abfall	2 (9,5 %)	9 (45,0 %)	0,035*
Vasokonstriktorengabe	1 (4,8 %)	8 (40,0 %)	0,009*
Volumengabe ^c :			
bis 2000 ml	15 (71,4 %)	10 (50,0 %)	0,316
bis 2500 ml	5 (23,8 %)	6 (30,0 %)	
bis 3000 ml	1 (4,8 %)	4 (20,0 %)	

Tabelle 10: Auftreten von Blutdruckabfall und Kreislauftherapie bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aWerte angegeben als Anzahl (%),

^bTestung mit Chi-Quadrat Test, * $p < 0,05$ = signifikant,

^ckristalloide Infusionsmenge intraoperativ; p-Wert-Testung der Volumengesamtmenge im Gruppenvergleich

Abkürzungen: RR = Blutdruck, PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

Bei Durchführung einer RRP wird bis zur Entfernung der Prostata eine restriktive Gabe von Volumen empfohlen. Die Patienten erhielten zwischen 1500-3000 ml kristalloide Lösungen. Kein Patient wurde mit Kolloiden behandelt.

Unterschiede in der Infusionsmenge kristalloider Flüssigkeiten als therapeutische Intervention bei Blutdruckabfall konnten zwischen beiden Gruppen nicht beobachtet werden ($p = 0,316$; Tabelle 10).

3.7.2 Hämodynamische Veränderungen im AWR

Postoperativ wurden die Patienten mit Verlassen des Operationssaals im Aufwachraum durch das Personal der Anästhesieabteilung betreut. Dort wurden die Blutdruckwerte wurden 10-minütlich gemessen. Es wurden Blutdruckabfälle zunächst mit Gabe von Kristalloiden oder mit Akrinorgabe therapiert.

In der PDK-Gruppe musste kein Patient wegen Blutdruckabfällen behandelt werden. In biPVB-Gruppe waren es 2 Patienten (10,0 %), die therapiert wurden. Diese Unterschiede waren nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,232$; Tabelle 11).

Kreislauftherapie im Aufwachraum	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^a
Akrininorgabe ^b	0 (0,0 %)	2 (10,0 %)	0,232

Tabelle 11: Therapie von Blutdruckabfällen im AWR bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aTestung mit Chi-Quadrat Test, $p < 0,05$ = signifikant,

^bWerte angegeben als Anzahl (%);

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

3.8 Patientenzufriedenheit

3.8.1 Objektive Parameter der Patientenzufriedenheit

Im Rahmen der Visitation durch den ASD wurden die NRS-Werte erhoben, Pumpen für PCEA und PCIA kontrolliert, die Einstichstellen inspiziert und das Auftreten von Komplikationen ausgeschlossen.

Außerdem wurden neben den in Tabelle 9 aufgezeigten opioidbedingten Nebenwirkungen auch verfahrensspezifische Nebenwirkungen in der PDK-Gruppe wie sensomotorische Defizite und Juckreiz erfragt. Nach diesen Angaben wurden die Laufraten der Schmerzpumpen optimiert.

Symptome wie Sensibilitätsstörungen, Juckreiz oder motorische Schwäche können den Patientenkomfort (und auch die Patientensicherheit wegen erhöhten Sturz- und Frakturrisikos) deutlich einschränken.

In Tabelle 12 werden die Häufigkeiten der prozedurenspezifischen Nebenwirkungen nach PDK-Anlage erfasst. Sensibilitätsstörungen waren die häufigsten Beschwerden in der PDK-Gruppe. Sie wurden von 10 Patienten (47,6 %) der PDK-Gruppe vermerkt, was einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ entspricht. 2 Patienten (9,5 %) der PDK-Gruppe beschrieben signifikant unterschiedlich zur biPVB-Gruppe motorische Beeinträchtigungen ($p = 0,448$; Tabelle 12). Bei keinem Patienten kam es aufgrund dieser Symptome zum Therapieabbruch.

Darüber hinaus gab es einen signifikanten Unterschied beim Symptom Juckreiz. Es klagten 6 Patienten (28,6 %) in der PDK-Gruppe über Juckreiz ($p = 0,021$; Tabelle 12), der häufig nach rückenmarksnaher Gabe von Opioiden beschrieben wird.

Kein Patient der biPVB-Gruppe beschrieb Sensibilitätsstörungen, motorische Schwäche oder Juckreiz.

Es stellten sich signifikante verfahrensspezifische Unterschiede dar, die den Patientenkomfort nach Anlage einer Periduralanalgesie einschränken können (Tabelle 12).

Nebenwirkung ^a	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)	p-Wert ^b
Sensibilitätsstörungen	10 (47,6 %)	0 (0,0 %)	$< 0,001^*$
motorische Schwäche	2 (9,5 %)	0 (0,0 %)	0,448
Juckreiz	6 (28,6 %)	0 (0,0 %)	0,021*

Tabelle 12: Unterschiede der Symptome mit Einschränkung des Patientenkomfort im Gruppenvergleich

^aWerte angegeben als Anzahl (%);

^bTestung mit Chi-Quadrat Test, * $p < 0,05$ = signifikant;

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

3.8.2 Subjektive Patientenzufriedenheit

Bei Entfernung der PCIA-Pumpen und des PDKs wurden die Patienten durch das Team des ASDs befragt, ob sie mit der Durchführung ihres gewählten Schmerzverfahrens

zufrieden gewesen waren und ob sie es wiederwählen würden. Zur Auswahl wurden „sehr zufrieden“, „zufrieden“ und „nicht zufrieden“ angeboten.

Patienten, die einen Periduralkatheter zur perioperativen Schmerztherapie erhalten hatten, gaben zu 100 % „sehr zufrieden“ an. Die Patienten der Gruppe 2 mit bilateraler Paravertebralblockade waren zu 85 % „sehr zufrieden“ und 15 % wählten „zufrieden“. Kein Patient gab „unzufrieden“ für seine schmerzrelevante Betreuung und Versorgung an (Tabelle 13).

Die uneingeschränkte positive Zustimmung zum PDK zeigt einen maximalen Patientenkomfort der PDK-Gruppe an, wenn auch verfahrensspezifische Nebenwirkungen von den Patienten bemerkt wurden.

Das bedeutet für die Patientenzufriedenheit des Gesamtkollektivs, dass insgesamt über 92 % aller Patienten „sehr zufrieden“ mit der perioperativen Schmerztherapie waren.

Die Frage an die Patienten, ob sie dieses Verfahren wiederwählen würden, wurde zu 100 % in beiden Gruppen bejaht. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

subjektive Bewertung ^{a/b}	PDK-Gruppe (n = 21)	biPVB-Gruppe (n = 20)
„sehr zufrieden“	21 (100,0 %)	17 (85,0 %)
„zufrieden“	0 (0,0 %)	3 (15,0 %)
„unzufrieden“	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Wiederwahl „ja“	21 (100,0 %)	20 (100,0 %)

Tabelle 13: Subjektive Patientenzufriedenheit im Gruppenvergleich bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB

^aWerte angegeben als Anzahl (%);

^bTestung mit Chi-Quadrat Test, Anzahl zu gering, um einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Verfahren aufzuweisen

Abkürzungen: PDK = Periduralkatheter, biPVB = bilaterale Paravertebralblockade

4 Diskussion

Adäquate Schmerztherapie ist nach Klaus Kutzer, Richter am Bundesgerichtshof a.D., in unserem Grundgesetz verankert (Pressemitteilung 21. Deutscher interdisziplinärer Schmerz- und Palliativkongress, 2010). Danach haben Patienten einen Anspruch auf eine leitliniengerechte Schmerztherapie in der peri- und postoperativen Betreuung bei invasiven Eingriffen. Untersuchungen von Maier et al. zur Qualität der Schmerztherapie an deutschen Kliniken deckten einen Mangel in der analgetischen Versorgung von knapp 30 % der operierten Patienten auf, wobei in dieser Arbeit von 2010 die bereits verbesserte Versorgung im Rahmen großer chirurgischer Eingriffe positiv vermerkt wurde (Maier et al., 2010). Dieses bestätigte die Studie von Gerbershagen et al. zur Schmerzintensität am 1. postoperativen Tag: Die offene Prostatektomie wird in dieser Untersuchung als Eingriff mit einem mittleren Schmerzscore von NRS 3,14 auf Platz 163 im hinteren Feld gelistet, was für eine ausreichend gute analgetische Versorgung spricht; dabei lag der mittlere NRS-Wert der Patienten mit Vollnarkose ohne Regionalanästhesie bei 3-5 (im Median 5) und bei Patienten mit Vollnarkose und Regionalanästhesie zwischen 0 und 4 mit einem Medianwert von 2 (Gerbershagen et al., 2013).

4.1 Vergleich von PDK und PVB

In der Literatur gilt bei großen thorako-abdominellen Eingriffen die Kombination einer neuroaxialen thorakalen Periduralanästhesie und einer Allgemeinanästhesie als Verfahren der ersten Wahl (Guay, 2006; Messina et al., 2009) und ist nach Freise und Van Aken ebenso fest in die Versorgung etabliert wie nach den Empfehlungen der DGAI (Freise & Van Aken, 2011).

Manion und Brennan, Freise und Van Aken und auch Pöpping et al. stellten die PDA als „Goldstandard“ dar und formulieren die Überlegenheit des Verfahrens über die Gabe systemischer Opioide zur postoperativen Schmerzkontrolle (Freise & Van Aken, 2011; Manion & Brennan, 2011; Pöpping et al., 2014). Manion und Brennan zeigten in ihrer Metaanalyse zu Patienten mit multiplen Rippenfrakturen auf, dass auch das Mortalitätsrisiko mit Epiduralanästhesie herabgesetzt war. Damit kommt diesem Verfahren eine Rolle für das Langzeitüberleben der Patienten zu (Biki et al., 2008; Manion & Brennan, 2011).

Für die retropubische radikale Prostatektomie konnten bereits Shir et al. und Allaire et al. die Vorzüge der Schmerzreduktion durch Periduralkatheter beschreiben (Allaire et al., 1992; Shir et al., 1994). Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchung von Gupta et al. (Gupta et al., 2006).

Die Kombination von Periduralkatheter und Allgemeinanästhesie hat inzwischen Eingang in die lokalen SOPs (engl. = standard operating procedure) deutscher Kliniken gefunden (Pfau et al., 2013) und wird von der DGAI empfohlen.

Andere Studien heben die Überlegenheit einer Periduralanästhesie im peri- und postoperativen Schmerzmanagement gegenüber den möglichen anderen Verfahren der patienten-kontrollierten Lokalanästhesie (Fant et al., 2011) oder einer Transversus Abdominis Blockade hervor (Skjelsager et al., 2013).

Die in der Analgesiequalität gleichwertig beurteilte Paravertebralkblockade ist in der Literatur überwiegend in Studien aus der Thorax- und Mammachirurgie bekannt, wobei sie als nebenwirkungsärmer und die PDA als komplikationsreicher beschrieben wird (Daly & Myles, 2009; Davies et al., 2006; Kissin, 2000; Richardson et al., 2011).

Geringere Schmerzintensität und geringeren Morphinverbrauch konnten von Chelly et al. nach Ergänzung von Coxiben und Ketamin zur biPVB als Teil eines multimodalen Schmerzmanagements bei RRP aufgezeigt werden (Chelly et al., 2011). Auch Ben-David et al. beschrieben Verbesserungen durch den multimodalen Ansatz bei biPVB gegenüber einer reinen Allgemeinanästhesie, gemessen an Schmerzscores und Morphinverbrauch (Ben-David et al., 2007).

Untersuchungen mit direktem Vergleich von PDK oder single shot biPVB als Kombination mit Allgemeinanästhesie für das peri- und postoperative Schmerzmanagement bei RRP sind rar. Es findet sich keine Studie mit bilateralem Katheterverfahren bei RRP.

In der hier vorgelegten Untersuchung wurden retrospektiv beide Verfahren in Bezug auf ihre schmerztherapeutische Wirksamkeit während der ersten 48 h postoperativ an 41 Patienten nach RRP verglichen.

4.2 Diskussion der Stichprobe

Wie in Kapitel 3 (Ergebnisse) dargestellt, fanden sich zwischen beiden Kollektiven hinsichtlich der Altersverteilung ($p = 0,363$), des BMIs ($p = 0,785$) und der

Risikoeinstufung nach ASA-Klassifikation ($p = 0,214$) keine signifikanten Unterschiede. Es wurden insgesamt 41 Männer im durchschnittlichen Alter von 69,2 Jahren und einem mittleren BMI von $27,9 \text{ kg/m}^2$ operiert. Damit entsprach das kleine Studienkollektiv im Altersdurchschnitt auch dem Gesamtkollektiv an Prostatakarzinom erkrankten Männern nach den Daten des Robert Koch-Instituts, wonach das Erkrankungsalter im Median bei 70 Jahren lag. Das Auftreten von Komorbiditäten war in beiden Gruppen gleich häufig. Die krankheitsspezifischen Charakteristika PSA-Wert und Gleason-Score waren nicht signifikant unterschiedlich. Auch die Operationsdauer und Aufwachzeiten unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht. Daher wurde von einer Gruppenhomogenität bezüglich der demographischen und krankheitsbezogenen Charakteristika ausgegangen.

4.3 Diskussion des primären Zielparameters

Als primäre Zielkriterien dieser Untersuchung galten die Schmerzscores der NRS, die direkt postoperativ in Ruhe und zu den Zeitpunkten 1 h, 4 h, 6-8 h, 36 h und 48 h postoperativ in Ruhe und Belastung (Hustenstoß, Mobilisation) standardmäßig erhoben wurden. Die im Folgenden aufgezeigten Unterschiede der gemessenen Schmerzintensitäten lagen demnach vermutlich in einer differentiellen Analgesiequalität beider Schmerzverfahren.

Zwischen den Verfahren fanden sich signifikante Unterschiede zu den Zeitpunkten 1 h und 4 h postoperativ in Ruhe. Die über die gesamte Zeit erhobenen Mittelwerte in der PDK-Gruppe lagen zwischen 0,3 und 0,5 NRS-Schmerzpunkten, die in der PVB-Gruppe deutlich darüber zwischen 0,4 und 1,7 und waren zu den Zeitpunkten 1 h ($p = 0,029$) und 4 h ($p = 0,008$) in dieser Gruppe signifikant höher.

Die mittleren Ruhe-NRS-Werte beider Verfahren lagen schmerztherapeutisch betrachtet zunächst in der gewünschten Stärke $\leq \text{NRS } 3$, welche in der Literatur in der postoperativen Phase als erträglich beurteilt und nach Krainzwaldner et al. durch die Patienten als „sehr gut“ bis „gut“ bewertet wurde (Kainzwaldner et al., 2013; Maier et al., 2010). Damit lagen alle erhobenen NRS-Werte auch unter dem von Gerbershagen et al. beschriebenen cut-off Wert von $\text{NRS} \geq 4$, der mit einer deutlichen Unzufriedenheit beim Patienten einherging und einer Intensivierung der Therapie bedurfte (Gerbershagen et al., 2011).

Die Schmerzintensität der PVB wurde zu fast jedem Zeitpunkt von den Patienten stärker als die der Periduralanalgesie beurteilt. Nur zum Zeitpunkt 32 h postoperativ waren sie im Mittel gleich stark bewertet. Diese Aussagen waren zunächst ohne Betrachtung der zusätzlichen eingeforderten Opioide durch die Patienten.

Bewegungsschmerz wurde in der Literatur bis zu einer Stärke 5 als erträglich bewertet (Maier et al., 2010). Werte über NRS 5 wurden in der PDK-Gruppe zum Zeitpunkt 1 h und 48 h postoperativ und in der biPVB-Gruppe 1 h, 4 h und 24 h postoperativ erhoben. Die Angaben zur Schmerzstärke lagen im untersuchten Kollektiv im Mittel zwischen 1 und 1,7, die der biPVB Gruppe zwischen 1,2 und 3,6. Die Durchschnittswerte der biPVB-Gruppe waren somit auch in Bewegung höher als in der PDK-Gruppe. Zu den Zeitpunkten 1 h ($p = 0,003$), 4 h ($p = 0,008$) und 8 h ($p = 0,007$) wurden hier signifikant höhere Werte in der biPVB-Gruppe erhoben. Dabei galt der bewegungsabhängige Schmerz als wichtiger Parameter für effektives Abhusten und frühe Mobilisation, wodurch eine schnelle Rekonvaleszenz des Patienten unterstützt wurde.

Nach unserer Auswertung konnte die Analgesie beider Verfahren nach geforderten Standards als gut bis sehr gut bewertet werden. Der Gruppenvergleich zeigte im Mittel ein höheres Schmerzniveau bei den Patienten der biPVB-Gruppe an zwei Erhebungszeitpunkten in Ruhe, an drei Erhebungszeitpunkten in Bewegung. Somit stellte sich die Epiduralanästhesie retrospektiv als überlegenes Verfahren dar; aber auch die bilaterale PVB konnte aufgrund einer adäquaten analgetischen Versorgung als alternative Möglichkeit für Patienten mit RRP gelten.

4.4 Diskussion der sekundären Zielparameter

Im Folgenden wurden die sekundären Zielparameter (postoperativer Opioidverbrauch und opioidbedingte Nebenwirkungen, respiratorische postoperative Insuffizienz, Hb-Abfall und hämodynamische Veränderungen) diskutiert und die Patientenzufriedenheit betrachtet.

4.4.1 Opioidverbrauch und Wirkdauer der biPVB mit Betrachtung von Optimierungsoptionen

In unserer Untersuchung wurden nun die Auswirkungen beider Verfahren auf den zusätzlichen Verbrauch an Opioiden näher betrachtet. Das am Klinikum in der frühen postoperativen Phase primär verwendete Opioid Piritramid wurde im Folgenden als Morphin-Äquivalent dargestellt (Umrechnungsfaktor 0,67).

4.4.1.1 Opioidverbrauch

Im Vergleich zwischen den Gruppen bestanden zu allen Erhebungszeitpunkten signifikante Unterschiede im Opioidverbrauch.

Im AWR stand allen Patienten die Möglichkeit der Anforderung einer intravenösen Rescugabe durch geschultes Personal oder der PCIA Nutzung (biPVB-Gruppe) zur Verfügung. Die PDK-Gruppe forderte bereits im AWR im Zeitraum 4-8 h keine weitere Rescugabe mehr an. Mit Verlegung vom Aufwachraum auf Station konnte sich nur noch die biPVB-Gruppe über die PCIA-Pumpe mit Opioiden versorgen.

Der totale äquivalente Morphin-Bedarf war in der biPVB-Gruppe über die Zeit steigend und signifikant höher als in der Vergleichsgruppe, was im Hinblick auf die eigentliche Zielsetzung einer Opioidersparnis durch regionalanästhesiologische Verfahren beleuchtet werden musste.

Es hätte einer dritten Vergleichsgruppe bedurft, die nur eine PCIA-Pumpe zur postoperativen Analgesie erhalten hätte, um einen Vergleich mit dem Opioidverbrauch ohne neuroaxiales Verfahren machen zu können. Im Zeitraum dieser retrospektiven Untersuchung fand sich am Klinikum Bad Hersfeld allerdings nur ein Patient, der wegen vorliegender Kontraindikationen gegen ein neuroaxiales Verfahren eine PCIA- Pumpe erhielt. Er benötigte 45,3 mg Morphin-Äquivalent. Damit konnte keine valide Aussage bezüglich des Morphinbedarfs einer biPVB mit PCIA gegen PCIA allein gemacht werden. Eine solche Vergleichsstudie führten Ben-David et al. (zwischen PCIA und biPVB mit PCIA bei RRP) durch und zeigten einen signifikanten niedrigeren Morphinverbrauch in der biPVB-Gruppe auf (Ben-David et al., 2007).

4.4.1.2 Wirkdauer der biPVB

In der vorliegenden Untersuchung konnte der steigende Bedarf an Opioiden in der biPVB-Gruppe mit der Wirkdauer des lediglich als single shot verabreichten Lokalanästhetikums erklärt werden, während der Periduralkatheter postoperativ durch das Katheterverfahren kontinuierlich zur Verfügung stand.

Rechnete man die durchschnittliche Operationszeit von 200 min (140-295 min) in unserem Kollektiv mit ein, konnte man vermuten, dass in dieser Untersuchung nach 7-8 h die analgetische Wirkung der PVB nachließ, was den Anstieg des Opioidbedarfs im Zeitraum 4-8 h postoperativ bedingt haben könnte.

Insgesamt waren es in dieser Untersuchung 11 Patienten (55 %), die einen ansteigenden Bedarf an Opioiden ab dem Zeitraum 4-8 h postoperativ zeigten, darunter 1 Patient mit der geringen Menge von 10,5 mg Morphin-Äquivalent, mit einem durchschnittlichen Bedarf von 32,8 mg Morphin-Äquivalent.

Die Angaben für die Wirkdauer der biPVB bei Prostatektomie variierten um bis zu 24 h bei Ben-David et al. und reduzierten den Opioidverbrauch bis zu 24h postoperativ bei Baik et al. (Baik et al., 2013; Ben-David et al., 2007). Weltz et al. ermittelten eine mittlere Wirkdauer von 23 Stunden (9-39 h) in der Mammachirurgie (Weltz et al., 1995). Nach Untersuchungen in der Thoraxchirurgie schätzten Hill et al. die effektive Wirkdauer auf nur 6 h ein und fanden keine Unterschiede der NRS-Werte nach 12-18 h zwischen den Patienten mit und ohne PVB (Hill et al., 2006).

Betrachtete man in der biPVB-Gruppe die 10 % der Patienten, die bereits im AWR primär postoperativ einen hohen Bedarf über 7 mg Morphin-Äquivalent hatten, konnte man dahinter die literaturidentische 10-prozentige Versagerrate vermuten.

Es war bekannt, dass die paravertebrale Injektion in ihrer Ausbreitung und Ausdehnung nur eingeschränkt vorhersehbar war und dass es eine gewisse Rate an inadäquaten Blöcken gab. Die Versagerrate lag in der Literatur zwischen 6,7 und 10,7 % (Karmakar, 2001; Lönnqvist et al., 1995; Naja & Lönnqvist, 2001).

Aber auch für die Anlage eines Periduralkatheters wurde eine Versagerrate von 5-15 % und Katheterfehlagen beschrieben (Carli et al., 2011).

Hinsichtlich der Wirkdauer bei unseren Patienten fanden sich in der Gruppe selbst auch bei 45 % der Patienten Verläufe, die keine Zusatzmedikation eines Opioids bzw. eine geringe Menge unter 7 mg Morphin-Äquivalent in 48 h bei ausreichend guter Schmerzlinderung anforderten. Bei diesen Patienten konnte man von einer adäquaten

biPVB mit optimaler Wirkdauer ausgehen. Damit wurde 45 % der Patienten ein analgetisch gleichwertiges Alternativverfahren zur PDA angeboten.

4.4.1.3 Optimierung durch Zusätze

Um die Wirkdauer am paravertebralen Injektionsort zu optimieren, wurde in dieser Untersuchung das langwirksame Lokalanästhetikum Ropivacain verwendet und durch Adrenalin supplementiert, um die Resorption des Lokalanästhetikums zu verzögern, was Karmakar et al. und Kaya et al. in ihren Studien nachgewiesen hatten (Karmakar et al., 2005; Kaya et al., 2006). Neben der Wirkverlängerung konnte auch eine intravasale Injektion durch den Adrenalinzusatz detektiert werden, die in dem untersuchten Patientenkollektiv nachweislich nicht auftrat.

Zur Verlängerung der Wirkdauer könnte der Zusatz von Clonidin, wie aus einer Studie von Naja et al. bekannt war, erwogen werden (Naja et al., 2013). Dieser Substanz konnten Wolff et al. einen eigenständigen analgetischen Effekt an Hinterhornneuronen im Rückenmark nachweisen (Wolff et al., 2007). Grundsätzlich wurde die PVB als hämodynamisch stabiles Verfahren bewertet, insbesondere im Vergleich mit der PDA. Bei Durchführung der Anästhesie zur RRP wurde eine milde Hypotension angestrebt und ein restriktives Infusionsmanagement gefordert, um den Blutverlust zu minimieren. Der Zusatz von Clonidin bei Anlage der bilateralen PVB wurde kritisch überlegt und in dieser Untersuchung nicht durchgeführt, denn ein weiterer Abfall des Blutdrucks, als Nebenwirkung der Clonidingabe, könnte zu einer komplikativen intraoperativen hämodynamischen Situation führen, auf die in der Diskussion (s. 4.4.5) weiter eingegangen wird.

4.4.1.4 Optimierung durch Katheterverfahren

Die weitere Möglichkeit, über Katheterverfahren eine kontinuierliche Abgabe des Lokalanästhetikums während der biPVB zu erzielen, wurde aus folgenden Gründen primär nicht gewählt: Für die Katheterverfahren bei der biPVB wurden von Cowie et al. und Luyet et al. eine höhere Rate an Dislokationen und Fehlanlagen beschrieben (Cowie et al., 2010; Luyet et al., 2012). Das machte die Resorption des Lokalanästhetikums

schwer vorhersagbar und erhöhte die Wahrscheinlichkeit, dass über beidseitig liegenden Kathetern toxische Wirkspiegel resorbiert werden.

4.4.1.5 Optimierung durch sonographisch gesteuerte Punktionen

Um die korrekte Injektion in den Paravertebralraum zu verbessern, könnten die Vorteile durch ultraschallgesteuerte Punktionen die Trefferquote erhöhen, wie es für die PVB-Anlage von Jamieson und Mariano und auch von Karmakar empfohlen wurde (Jamieson & Mariano, 2007; Karmakar, 2009). Die Studie von Marhofer et al. beschrieb bereits vier mögliche Zugangswege (P. Marhofer et al., 2010). Dadurch standen visualisierte Zugangswege zum Paravertebralraum zur Verfügung. In der vorliegenden Untersuchung wurde nur die Darstellung der Haut-Pleuradistanz vor Anlage der biPVB durchgeführt (s. Anlage).

4.4.2 Opioidbedingte Nebenwirkungen

Bei Bewertung einer biPVB im Vergleich mit der PDA wurde immer wieder betont, wie nebenwirkungsarm dieses Verfahren war (Asida et al., 2012; Naja & Lönnqvist, 2001; Richardson et al., 2011; Thavaneswaran et al., 2010; Weltz et al., 1995).

Während der Überwachung im AWR notierten wir mehr Auffälligkeiten in der biPVB-Gruppe.

Die in der Literatur höhere Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen von rein PCIA-geführten Verfahren gegenüber rückenmarksnahen Verfahren, wie sie Azad et al. beschrieben hatten, konnten wir in der biPVB-Gruppe mit PCIA nicht aufzeigen (Azad et al., 2000). Darunter litten nur ein Patient im AWR und 2 Patienten der biPVB-Gruppe im postoperativen stationären Verlauf. Auch in der PDK-Gruppe beschrieb ein Patient Übelkeit. Das Symptom konnte im perioperativen Ablauf multifaktorielle Ursachen haben, einen eingriffsspezifischen signifikanten Unterschied konnten wir in der vorliegenden Untersuchung nicht finden.

Sedierung war das häufigste Symptom im AWR in der biPVB-Gruppe. Sedierung als opioidbedingte Nebenwirkung trat im Gruppenvergleich nicht signifikant unterschiedlich auf. Dabei durfte nicht übersehen werden, dass auch in der PDK-Gruppe eine systemische Wirkung peridural verabreichter Opioide durch vaskuläre Resorption möglich war. Das verwendete lipophile Sufentanil wurde schneller resorbiert als hydrophiles Morphin,

galt aber bezüglich der Entwicklung einer späten Atemdepression als sicherer und wurde deshalb auch am Klinikum Bad Hersfeld als Opioid der PCEA verwendet.

Für das Symptom Schwindel fiel ein signifikanter Unterschied im stationären Beobachtungszeitraum ($p = 0,048$) in der biPVB-Gruppe auf. Da die Morphinäquivalenzdosen ab dem Beobachtungszeitraum 4-8 h postoperativ bei Patienten mit biPVB signifikant höher waren als in der Vergleichsgruppe, wurde diese Nebenwirkung den angeforderten Opioiden angelastet. Die Patienten mit Schwindel hatten innerhalb der Gruppe einen hohen Bedarf von über 32,8 mg Morphin-Äquivalent. Die ursächliche Differenzierung wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. Schwindel konnte aufgrund des allgemein bekannten und akzeptierten Opioidnebenwirkungsprofils mit Müdigkeit, Sedierung, Übelkeit, Erbrechen, Delirogenität und Minderung des Atemantriebs den Nebenwirkungen der Opioide zugeordnet werden.

Es konnte somit nicht gezeigt werden, dass man durch bilaterale Paravertebralblockade die Vorteile eines Opioidspareffektes für einen ausreichend langen Zeitraum erwirken konnte.

Auch das Periduralverfahren führte zu Opioidnebenwirkungen. Es kam zu Juckreiz bei einem guten Viertel der Patienten, das zweithäufigste Symptom in der PDK-Gruppe. Dieses in der Literatur häufig beschriebene Symptom nach rückenmarksnaher Injektion von Opioiden wurde vermutlich über μ -Rezeptoren vermittelt (Azad et al., 2000). In unserer Untersuchung konnten die Patienten diesen tolerieren, sodass bei keinem Patienten die PDA ohne Opioid weitergeführt wurde.

4.4.3 Perioperativer Hb-Abfall

Die Vorteile eines signifikant geringeren Blutverlustes durch Kombination einer Epiduralanästhesie mit einer Allgemeinanästhesie gegenüber der Allgemeinanästhesie alleine stellten O'Connor et al. und Wuethrich et al. in ihren Arbeiten dar (O'Connor et al., 2006; Wuethrich et al., 2010).

In dieser Untersuchung war der Hb-Abfall von unter 1 g/dl in beiden Gruppen nahezu identisch. Der maximale Hb-Abfall lag bei 1,9 g/dl, ohne dass ein Patient transfundiert werden musste. Damit erfüllte sich in beiden Gruppen die Forderung nach Vermeidung von Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten, was nach Nielsen und O'Connor et al. in der Tumorchirurgie mit einem erhöhten Rezidiv- und Infektionsrisiko assoziiert wurde (Neugebauer et al., 2007; O'Connor et al., 2006). Dagegen zeigte eine Übersichtsarbeit

von Yeoh et al. keine erhöhte Rezidivrate oder Mortalitätsrate bei RRP in Abhängigkeit von der Transfusionsrate auf (Yeoh et al., 2014).

Die Vorteile der Vermeidung von allogener Transfusion wurden als das Outcome die Patientensicherheit verbessernd beurteilt und durch Patient Blood Management bereits präemptiv in die entsprechenden Behandlungspfade integriert (Spahn, 2019).

4.4.4 Respiratorische Insuffizienz

Signifikant häufiger ($p = 0,045$) wurden erniedrigte Sauerstoffsättigungswerte $< 93 \%$ bei 30% der Patienten in der biPVB-Gruppe im AWR gemessen, aber nur bei einem Patienten in der PDK-Gruppe ($4,8 \%$). Als eine mögliche Ursache solcher Abfälle der Sauerstoffsättigung könnte eine opioidbedingte Hypoventilation vermutet werden. Die biPVB-Gruppe lag im Opioidverbrauch signifikant über der PDK-Gruppe während der AWR-Zeit. Opioidbedingte Nebenwirkungen könnten daher für die Sättigungsabfälle in der biPVB-Gruppe mitverantwortlich sein. Die Vorzüge einer stabilen respiratorischen Funktion nach PDK-Anlage, wie Manion und Brennan betonten, zeigten sich somit auch in dem untersuchten Patientenkollektiv (Manion & Brennan, 2011).

4.4.5 Peri- und postoperative hämodynamische Veränderungen

Wie oben erwähnt, wurden beide Verfahren hinsichtlich ihrer hämodynamischen Auswirkungen beleuchtet. In unserer Untersuchung zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven. In der PDK-Gruppe fielen 2 Patienten ($9,5 \%$) mit relevanten Blutdruckabfällen auf, in der biPVB-Gruppe waren es dagegen 45% der Patienten. Die PDA war in der Literatur als Verfahren bekannt, das durch Sympathikolyse den Blutdruck senkt (Weiss & Pöpping, 2018), und schien als solches bei RRP zur induzierten Hypotonie vorteilhaft zu sein (Hong et al., 2011). Die einseitige PVP wurde durch Untersuchung von Cheema et al. als hämodynamisch stabil bewertet (Cheema et al., 1995). Dagegen fanden sich nach Anlage einer biPVB auffällig mehr Veränderungen in der Hämodynamik.

Die Herausforderung für den Anästhesisten lag bei Narkoseführung zur RRP auch darin, ein gutes Blutdruckmanagement durchzuführen. Baumunk und Schostak und Schostak et al. forderten, durch restriktive, intraoperative Infusionstherapie und Trendelenburglagerung um $25-30^\circ$ eine milde Hypotension bei einem MAP-Wert

zwischen 65-70 mmHg zu erwirken, wodurch sowohl der Blutverlust als auch die Transfusionsrate minimiert werden könnten (Baumunk & Schostak, 2013; Schostak et al., 2005). Beide neuroaxialen Verfahren bewirkten durch Sympathikolyse eine arterielle Vasodilatation, verminderten den venösen Tonus und optimierten darüber den Blutdruck im Sinne der gewünschten relativen Hypotonie (Strang & Hachenberg, 2013). Diese Strategie führte nach O'Conner et al. für die Kombination von PDA mit Allgemeinanästhesie zu einem deutlichen Rückgang der Transfusionsrate bei RRP (O'Connor et al., 2006). Somit war dieser „Nebeneffekt“ von PDA und biPVB erwünscht. Er konnte aber auch mit Gefahren für das Outcome der Patienten einhergehen (Brady & Hogue, 2013). In der Literatur waren die tolerierbaren Grenzwerte für den MAP nicht fest definiert, wenn auch nach Walsh et al. eine über 20-minütige Phase mit einem MAP < 55 mmHg oder nach Monk et al. ein 10-minütiger Abfall des MAP < 55 mmHg oder das Unterschreiten des systolischen arteriellen Drucks < 80 mmHg mit einem deutlich höheren Risiko für perioperative Myokardischämie, Myokardinfarkt, postoperatives Nierenversagen und einer erhöhten 30-Tage-Mortalität einherging (Bein et al., 2019; Monk et al., 2015; Walsh et al., 2013). In einer große Literaturrecherche konnten Wesselink et al. zwar keine definitiven Grenzwerte ermitteln, bestätigten aber die Gefahr der Endorganschädigung durch intraoperative hypotone Phasen mit Risikozunahme durch Dauer und Stärke der Hypotonie (Wesselink et al., 2018).

In der von Rodgers et al. durchgeführten Überblicksstudie wurde für die PDA eine Senkung der Mortalität herausgearbeitet (Rodgers et al., 2000). Auch wenn die Ergebnisse diskutiert und wegen methodischer Schwächen kritisch gesehen wurden, trug die PDA eingebettet in einem multimodalen Ansatz auch nach Weiss und Pöpping zur Reduktion kardialer Komplikationen bei (Weiss & Pöpping, 2018). Damit könnte für das hier untersuchte Patientengut (höherer Altersdurchschnitt, vorliegende kardiale Komorbiditäten) ein Outcome-Vorteil durch neuroaxiale Verfahren ebenso wie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko durch intraoperative Hypotonie entstanden sein.

Wenn also wie in der biPVB-Gruppe gehäuft intraoperativ hypotensive Phasen auftraten, bleibt es der Wachsamkeit des Anästhesisten geschuldet, diese ausreichend früh und effektiv auf ein tolerierbares Maß (MAP > 65 mmHg) zu therapieren, wie es auch Sander et al. in der Studie zur perioperativen Hämodynamik und Volumentherapie betonten und Schneck et al. durch Einführung eines verbesserten Monitorings einer intraoperativen Hypotension verbessern wollten (Sander et al., 2020; Schneck et al., 2019). Im Prozedere der RRP, neben Anpassung der Dosierung von Inhalationsanästhetika und Remifentanyl,

konnte das therapeutisch die Gabe eines Alpha-Mimetikums oder Inotropika oder auch Volumensubstitution bedeuten.

Dann gilt der Satz von Sir Robert Macintosh, von Weiss und Pöpping angepasst und zitiert, wohl auch für die Anlage einer bilateralen PVB:“ It’s not the epidural that’s dangerous, but the person who gives it.“(Weiss & Pöpping, 2018).

In dieser retrospektiven Auswertung wurde nur ein Patient der PDK-Gruppe (4,8 %) im Vergleich zu 40 % der biPVB-Gruppe wegen einer Hypotonie medikamentös therapiert, was einen signifikanten Unterschied ($p = 0,009$) bedeutete. Eine Studie von Naja und Lönnqvist hatte diesen Unterschied in der Hämodynamik zwischen einer uni- und bilateralen Anlage einer PVB nicht herausgearbeitet (Naja & Lönnqvist, 2001). Ben-David et al. hatten eine tendenzielle Neigung zur Hypotonie, gemessen am erhöhten intraoperativen Kristalloidbedarf, im Vergleich der biPVB versus PCA-Verfahren bei RRP beschrieben (Ben-David et al., 2007). Diesbezüglich erhielten in unserer Untersuchung 95,2 % der Patienten der PDK-Gruppe und 80 % der biPVB-Gruppe unter 2,5 l Infusionsvolumen im gesamten operativen Verlauf. Damit waren es zwar mehr Patienten in der biPVB-Gruppe, die zwischen 2,5-3 l Kristalloid erhielten, aber es wurde kein signifikanter Unterschied aufgezeigt.

Aufgrund der bereits signifikant veränderten Hämodynamik in der biPVB-Gruppe konnte die additive Zugabe von Clonidin zum Lokalanästhetikum/Adrenalin-Gemisch, wie in 4.4.1 als Möglichkeit zur Verlängerung der Wirkdauer einer PVB überlegt wurde, nicht empfohlen werden.

Im AWR waren immer noch 10 % der Patienten der biPVB-Gruppe hypoton. Hier wurde die Therapie der Hypotonie mit Infusionslösung oder Einmalgabe von Akrinor® durchgeführt. In der PDK-Gruppe waren die Patienten stabil, es traten keine interventionsbedürftigen Blutdruckabfälle auf.

4.4.6 Patientenzufriedenheit

Neben der wissenschaftlichen Betrachtung objektiver Parameter blieb auch die subjektive Beurteilung einer Intervention durch den Patienten selbst wichtig und erfuhr eine neue Gewichtung in der Bewertung und hinsichtlich der Beurteilung durchgeführter Maßnahmen.

Patienten, die sich einer RRP unterziehen mussten, waren vermutlich durch Ungewissheit zur Schmerzerwartung, zu postoperativen Einschränkungen und Lebensveränderungen und zum Langzeitüberleben in einer psychisch belastenden Situation.

Alle Patienten in unserer Untersuchung profitierten von der individuellen Betreuung in der perioperativen Zeit und gaben ihre Zufriedenheit trotz unterschiedlicher Schmerzscores, Opioidmengen oder Nebenwirkungen mit 100 % als „sehr zufrieden“ in der PDK-Gruppe und mit 85 % „sehr zufrieden“ und 15 % „zufrieden“ in der biPVB-Gruppe an, obwohl die Selbstversorgung der PCIA-Patienten mit „Kickgefühl“ durch ein i.v. Opioid möglicherweise eine vorteilhaftere Einschätzung beim Patienten gegenüber der kontinuierlichen „selbstverständlichen“ Analgesie der PCEA-Verfahren ohne „Kickgefühl“ bedingt haben könnte.

Für eine Wiederwahl ihres Verfahrens hätten sich alle entschieden. Diese gute subjektive Bewertung konnte natürlich nicht die Frage nach Überlebensvorteil und anderen Outcome-Parametern beantworten. Die effektive postoperative Schmerztherapie hatte einen festen Platz im multimodalen Behandlungskonzept mit dem Ziel der schnellen Rekonvaleszenz, kurzen Krankenhausverweildauern und einer Morbiditätssenkung. Die negative Bewertung von Schmerzerleben und Stresssituation galt als Faktor, der die Entwicklung chronischer Schmerzen bahnen konnte. Bei hoher Sicherheit und geringer Inzidenz an schwerwiegenden Komplikationen könnten nach Kessler auch patientenorientierte Kriterien die Frage nach dem Nutzen einer Epiduralanästhesie positiv untermauern. Durch eine geringe Schmerzintensität, rasche Mobilisierbarkeit und damit rasche Wiederaufnahme der Selbstständigkeit steigerte sich die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität für den Patienten (Kessler, 2011).

Präoperativer Schmerz erhöhte das Risiko für die Entwicklung postoperativer chronischer Schmerzen; Gerbershagen et al. ermittelten eine Inzidenzrate für chronische Schmerzen von 14 % nach Prostataktomie (Gerbershagen et al., 2009). Die effektive multimodale Akutschmerztherapie mit Durchführung präemptiver neuroaxialer Verfahren galt nach Schnabel und Pogatzki-Zahn neben der gewebeschonenden Operationstechnik als wichtigster Präventionsfaktor gegen den chronischen Schmerz (Schnabel & Pogatzki-Zahn, 2010).

4.5 Sicherheitsaspekte

Die Patienten der PDK-Gruppe gaben eine hohe Zufriedenheit an, obwohl bei der ASD-Visitation von fast der Hälfte der Patienten (47,6 %) Sensibilitätsstörungen, von 9,5 % motorische Schwäche und bei 28,6 % Juckreiz angegeben wurden. Es wurden keine Auffälligkeiten bei der Inspektion an Einstichstellen in beiden Patientengruppen gefunden (1 subcutanes Hämatom in der PDK-Gruppe). Insgesamt blieben alle Patienten ohne schwerwiegende Komplikationen. In Bezug auf die Periduralanästhesie lagen Daten großer Metaanalysen zugrunde, die über Inzidenz von Blutung, Infektion und neurologischen Komplikationen mögliche Häufungen für diese Ereignisse beschrieben (Moen et al., 2004); für die Paravertebralblockade fanden sich dagegen nur Einzelfallbeschreibungen wie von Calenda et al. und geringste Wahrscheinlichkeitsangaben zu desolatem Ausgang (0,0009 %) oder das Auftreten einer epiduraler Blutung (0,0007 %) (Calenda et al., 2012; Llevot & Fayad, 2010).

Da eine potentielle Schädigung und Blutung in rückenmarknahe Strukturen möglich war, unterlag die Anlage einer PVB nach den Leitlinien der DGAI und den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Anästhesie als rückenmarknahes Verfahren den gleichen Kontraindikationen wie die Anlage eines Periduralkatheters (Gogarten et al., 2010a; Gogarten et al., 2010b; Horlocker et al., 2018; Norum & Breivik, 2010). Auch wenn die PVB als risikoarm beschrieben und als Alternative bei bestehender Antikoagulation von einigen Autoren gesehen wurde (Dhole et al., 2001), ergab sich nach aktuellem Stand für die Durchführung des Verfahrens bei gleichzeitiger Einnahme gerinnungsaktiver Substanzen hieraus keine Bevorzugung der Paravertebralblockade gegenüber dem Periduralkatheter.

Wenn wir die Vorzüge der Kombination präemptiver Epiduralanästhesie in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie auch in unserer Untersuchung erkennen konnten, stellte sich die Frage, ob die PVB doch noch einen Platz im Repertoire für die analgetische Versorgung behalten könnte.

Ein manifester Unterschied bestand darin: Wenn man durch zeitgerechtes Management im risikofreien Intervall antikoagulierte Patienten nach den Guidelines eine neuroaxiale Blockade anlegte, ergab sich bei Patienten mit PVB kein weiteres Blutungsrisiko durch die Einlage oder das Entfernung des Katheters und eine präoperative Antikoagulation konnte frühzeitig postoperativ fortgesetzt werden.

Weitere Vorteile könnten sich aus ökonomischer Sicht ergeben, da die Kosten eines Katheterversfahrens durch den Materialaufwand höher lagen. Die Anlagezeitdauer der Verfahren wurden in dieser Untersuchung nicht gemessen, könnte aber im Interesse einer weiteren Untersuchung liegen. Sicher war, dass nach PDK-Anlage postoperativ höhere personelle Ressourcen gebunden waren, weil nach heutigen Standards die Visitation des Patienten zweimal täglich während der Verweildauer des Katheters und einmalig nach Entfernung vorgegeben und an das Vorhandensein eines Akutschmerzdienstes gebunden war. Dagegen wäre eine Entlassung nach PVB theoretisch sogar im ambulanten Setting möglich.

Außerdem blieb die PVB eine Alternative bei technisch schwierigerer Anlage eines Periduralkatheters, um dem Patienten den Benefit einer neuroaxialen Blockade nicht vorzuenthalten, und konnte mit den Möglichkeiten der sonographischen Visualisierung des Paravertebralraums kontrolliert durchgeführt werden.

4.6 Limitationen

Die größte Limitation dieser Arbeit war die geringe Patientenzahl. Allerdings wurden Schmerzverfahren verglichen, wie sie in der Literatur noch wenig abgebildet wurden. Daher hatten die Ergebnisse einen rein deskriptiven Charakter und keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit. Aussagen über die Vor- und Nachteile waren zunächst nur für die eigene Klinik relevant und konnten dort zur Verbesserung der Behandlung von Patienten in der Prostatachirurgie verwendet werden.

Limitierend für die Betrachtung von opioidbedingten Nebenwirkungen war der fehlende Vergleich mit einer PCIA-Gruppe, um den postoperativen Opioidbedarf ohne neuroaxiales Verfahren zu ermitteln. Aufgrund der geringen Patientenzahlen und dem nach Klinikstandard empfohlenen Angebot eines neuroaxialen Verfahrens konnte in dem retrospektiven Zeitraum keine dritte Gruppe ermittelt werden.

Eine weitere Limitation ergab sich aus der fehlenden Randomisierung einer retrospektiven Analyse: Im Rahmen der Prämedikation konnte nicht ausgeschlossen werden, dass durch unterschiedliche Anästhesisten Patienten in der Entscheidung für das eine oder andere Verfahren beeinflusst worden waren und dass sich daraus durch eine gewisse Selektion und ein systematischer Fehler ergeben hatte. Denkbar wäre eine Selektion ängstlicher und nicht-ängstlicher Patienten gegenüber neuroaxialen Verfahren und der bevorzugten Wahl für ein selbstbestimmtes Agieren durch eine PCIA-Pumpe.

Ein prinzipieller Unterschied bestand für die Patienten in AWR, wodurch sich ein möglicher Einflussfaktor während des Aufenthaltes ergeben haben könnte. Die Patienten der biPVB-Gruppe konnten sich selbst über die PCIA versorgen, was zu einer erhöhten Anforderung des angenehmen i.v. Opioidbolus geführt haben könnte, wogegen die Patienten mit PCEA einen Schwesternbolus anfordern mussten, was mit einer höheren Hemmschwelle einhergegangen sein könnte. Insgesamt waren die Abläufe im AWR so strukturiert, dass die Patienten unabhängig von Eingriff und Schmerzverfahren zu ihren Schmerzen nach NRS befragt wurden und ermutigt wurden, sich bei Schmerzverstärkung zu melden, sodass ihnen durch das analgetisch geschulte Personal ein Schwesternbolus verabreicht wurde.

Die Tatsache, dass die Befragung zur Zufriedenheit durch das Team des ASDs erfolgte, könnte als ein limitierender Faktor bewertet werden, da Fehlinterpretationen durch den Betrachter und Befangenheit seitens des Patienten durch direkte statt anonymisierter Befragung nicht ausgeschlossen werden konnten.

4.7 Ausblick

In der Prospect-Studie von 2019 wurde keine Empfehlung für die PVB aufgrund einer prozedurenspezifischen Evidenz bei RRP gegeben. Die PDA erhielt eine Empfehlung in Bezug auf die prozedurenspezifische Evidenz zur verbesserten Analgesie. In Zukunft werden neuroaxiale Verfahren mit ihren potentiellen Komplikationen im Rahmen der erforderlichen Risiko-Benefit-Abwägung aufgrund der Empfehlung der Prospect-Studie ungünstiger bewertet, was einen Rückgang dieser Verfahren bei Patienten mit radikaler Prostatektomie bedeuten könnte.

Eine weitere differenzierte Untersuchung für ein optimales perioperatives anästhesiologisches Verfahren wäre notwendig, um den guten Platz der analgetischen Versorgung bei Patienten mit RRP in Deutschland halten oder verbessern zu können.

4.8 Schlussfolgerung

Es war nicht das Anliegen dieser Arbeit die Empfehlung der Prospect-Gruppe, die eine rein analgetische Evidenz der PDA im Rahmen einer RRP ermittelt hatte, zu analysieren. Nach den Auswertungen und dem Literaturstudium gab es viele vorteilhafte Effekte einer

neuroaxialen Blockade in Bezug auf optimale Schmerzlinderung unter Vermeidung von Opioiden, Mortitätsvorteile, Verhinderung der Schmerzchronifizierung, mögliche positive Auswirkungen auf die rezidivfreie Zeit und erhöhten Patientenkomfort und Zufriedenheit.

Unser Ziel war es, zwei verschiedene Schmerzverfahren zu vergleichen und ihre Gleichwertigkeit zu ermitteln. Dies konnte unsere Auswertung nicht untermauern. Die Periduralanalgesie stellte sich im Hinblick auf Schmerzminimalisierung, Vermeidung von Opiaten und ihren Nebenwirkungen und Kreislaufstabilität als überlegeneres Verfahren dar.

Die Periduralanalgesie galt als gut etabliertes Standardverfahren, das in dieser Untersuchung zu einer guten Schmerztherapie und hoher Zufriedenheit bei den Patienten führte. Wahrscheinlich war es nicht wünschenswert, Patienten ein Verfahren mit geringerer Expertise wie der PVB anzubieten, dessen Prozessrisiko über dem eines etablierten Standards lag.

Die PDA stellte sich als ein optimales Instrument dar, um eine analgetische Versorgung mit hoher Qualität durchzuführen. Nach sorgfältiger, individueller Patientenauswahl unter Beachtung der Kontraindikationen werden wir dieses invasive Verfahren auch weiterhin am Klinikum Bad Hersfeld anbieten.

5 Zusammenfassung

Am Klinikum Bad Hersfeld werden als Standardnarkoseverfahren zur offenen retropubischen radikalen Prostatektomie eine Kombination aus Allgemeinanästhesie und thorakaler Periduralanästhesie angeboten. Durch die Umsetzung multimodaler Schmerzkonzepte, die zunehmende therapeutische Antikoagulation bei älteren Patienten und die Umsetzung von operativen fast-track-Methoden wird der Einsatz neuroaxialer Verfahren zunehmend hinterfragt. Es stellt sich die Frage, ob der Periduralkatheter ein wichtiger Baustein für moderates Schmerzniveau, frühzeitige Mobilisation und Verkürzung der Krankenhausverweildauer bleibt oder durch risikoärmere Alternativen ersetzt werden sollte.

Mit dem Chefarztwechsel in der Klink für Anästhesie und Intensivmedizin am Klinikum Bad Hersfeld wurde mit der bilateralen Paravertebralblockade ein weiteres Verfahren zur perioperativen Analgesie eingeführt. Zur Überprüfung und Erarbeitung der klinikinternen Standards wurde der Verfahrensvergleich in einer retrospektiven, monozentrischen und deskriptiven Arbeit nach Erhalt des Ethikvotums durchgeführt.

Es zeigte sich eine überwiegend ausreichende analgetische Qualität mit NRS Werten ≤ 3 im Zeitraum von 48 h bei beiden Verfahren. Die Schmerzscores lagen in der PDK-Gruppe in Ruhe und in Bewegung niedriger als in der biPVB-Gruppe. Dort zeigte sich ein Wirkverlust bereits am Operationstag. Ein ausreichendes Analgesieniveau wurde überwiegend durch Nutzung einer patientenkontrollierten intravenösen Analgesie erreicht. Sie führte zu größerer intra- und postoperativer hämodynamisch therapiebedürftiger Instabilität. Patienten mit biPVB beklagten mehr Schwindel und Sättigungsabfälle. Patienten mit PDK wiesen mehr sensomotorische Störungen auf und gaben Juckreiz als Nebenwirkung an. Gefürchtete verfahrensspezifische Komplikationen traten nicht auf. Die Zufriedenheit war in beiden Gruppen sehr hoch.

Nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung und Einhaltung der Vorgaben zur Anlage neuroaxialer Verfahren bestätigt der PDK seinen Platz als perioperativer Goldstandard mit den Vorteilen der stressfreien Anästhesie, optimaler Analgesie, frühen Mobilisation, verbesserter intestinaler Funktion, kürzerer Krankenhausverweildauer, guter Wirtschaftlichkeit und hoher Patientenzufriedenheit bei abdominalen Eingriffen. Die bilaterale Paravertebralblockade erscheint uns nicht gleichwertig oder vorteilhaft. Im Hinblick auf die RRP werden zukünftig Veränderungen durch roboterassistierte oder

laparoskopische Verfahren sicher zu weiteren Anpassungen perioperativer Standards führen.

6 Summary

At the Hospital of Bad Hersfeld, a combination of general and thoracic epidural anesthesia is offered as a standard anesthetic procedure for open radical prostatectomy. Through the implementation of multimodal pain concepts and operative fast-track methods and rising numbers of therapeutic anticoagulation in elderly patients the use of neuro-axial methods is increasingly being questioned. The question arises as to whether the peridural catheter remains critical to achieve moderate pain levels, early mobilization and reduces length of hospitalization or if it should be replaced by lower-risk alternatives. The new Head of the Department of anesthesia and intensive medicine at Clinic of Bad Hersfeld, introduced bilateral paravertebral blockade (biPVB) as a further procedure for perioperative analgesia.

To check and develop the clinic standards internally, a procedure comparison was carried out in a retrospective, monocentric and descriptive study after receiving the ethic vote.

A predominantly adequate analgesia quality with NRS values ≤ 3 was found over a period of 48 hours in both groups. The pain scores were lower in the PDK group at rest and in motion than in the biPVB group. There was already a loss of analgesia effectiveness on the day of the operation and a sufficient level of analgesia was mainly achieved by using patient-controlled intravenous analgesia. It led to greater intra- and postoperative hemodynamic instability requiring therapy. Patients with PDK had more sensorimotor disorders and reported itching as a side effect. There were no dreaded procedural complications. Satisfaction was very high in both groups.

After careful risk-benefit assessment and compliance with the requirements for the creation of neuro-axial procedures, the PDK confirms its place as a perioperative gold standard with the advantages of stress-free anesthesia, optimal analgesia, early mobilization, improved intestinal function, shorter hospital stay, good economy and high patient satisfaction with abdominal ones interventions. The biPVB does not seem equivalent or advantageous to us. With regard to RPP, changes in the future due to robotic-assisted or laparoscopic procedures will surely lead to further adjustments of perioperative standards.

7 Abkürzungsverzeichnis

ASD	Akutschmerzdienst
ASA- Klassifikation	American Society of Anesthesiologists
AWR	Aufwachraum
biPVB	bilaterale Paravertebralblockade
BIS	bispektraler Index
BMI	Body-Mass-Index
COX II-Hemmer	Cyclooxygenase II- Hemmer
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
EZP	Erhebungszeitpunkt
Hb-Wert	Hämoglobin-Wert
HRST	Herzrhythmusstörung
G	Gauge
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzerkrankung
L	Lumbalwirbelkörper
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MRT	Magnetresonanztomographie
NaCl	Natriumchlorid
NRS	Numerische Rating Skala
NSAR	nichtsteroidale antiinflammatorische Analgetika
PCIA	engl. = patient-controlled intravenous analgesia, deutsch = patientenkontrollierte intravenöse Analgesie
PCEA	engl. = patient-controlled epidural analgesia, deutsch = patientenkontrollierte epidurale Analgesie
PDA	Periduralanästhesie
PVB	Paravertebralblockade
prospect	engl. = procedure specific postoperative pain therapy, deutsch = prozedurenspezifische postoperative Schmerztherapie
PSA	prostataspezifisches Antigen

RRP	retropubische radikale Prostatektomie
SOP	engl. = Standard Operating Procedure
TAP	Transversus Abdominale Blockade
T	Thorakalwirbelkörper
TOF	Train-of-Four-Ratio
VATS	Videoassistierte Thorakoskopie

8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Anatomie des thorakalen Paravertebralraums.....	13
Abb. 2: Vergleich der in Ruhe erhobenen NRS-Werte zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten getrennt nach Schmerzverfahren bei Patienten mit PDK (blauer Balken) und Patienten mit biPVB (oranger Balken).....	37
Abb. 3: Vergleich der unter Belastung erhobenen NRS-Werte zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten in h getrennt nach Schmerzverfahren bei Patienten mit PDK (blaue Balken) und bei Patienten mit biPVB (oranger Balken)	40
Abb. 4: Piritramidverbrauch in den postoperativen Zeiträumen bei Patienten mit RRP getrennt nach den Schmerztherapieverfahren Patienten mit PDK (blauer Balken) und Patienten mit biPVB (oranger Balken)	42
 Tabelle 1: Anlagehöhe der Paravertebralblockade nach Indikation	16
Tabelle 2: Demographische Daten und Krankheitscharakteristika der Patienten mit PDK und der Patienten mit biPVB.....	34
Tabelle 3: Vergleich der Operationsdauer und der Aufwachzeit bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB bei RRP	35
Tabelle 4: NRS-Werte in Ruhe zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB	36
Tabelle 5: NRS-Werte zu den postoperativen Erhebungszeitpunkten unter Belastung bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB	39
Tabelle 6: Postoperativer Opioidverbrauch bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB.....	41
Tabelle 7: Übersicht der opioidbedingten Nebenwirkungen im postoperativen Beobachtungszeitraum von 48 h bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB.....	44
Tabelle 8: Perioperativer Hb-Abfall bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB	45
Tabelle 9: Postoperative respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB.....	45
Tabelle 10: Auftreten von Blutdruckabfall und Kreislauftherapie bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB	46
Tabelle 11: Therapie von Blutdruckabfällen im AWR bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB.....	47

Tabelle 12: Unterschiede der Symptome mit Einschränkung des Patientenkomfort im Gruppenvergleich.....	48
Tabelle 13: Subjektive Patientenzufriedenheit im Gruppenvergleich bei Patienten mit PDK und bei Patienten mit biPVB.....	49

9 Literaturverzeichnis

- Adejoro, O., Alishahi, A., & Konety, B. (2016). Association of Comorbidity, Age, and Radical Surgical Therapy for Prostate Cancer, Bladder Cancer, and Renal Cell Carcinoma. *Urology*, 97, 130-137.
- Albertsen, P. C., Moore, D. F., Shih, W., Lin, Y., Li, H., & Lu-Yao, G. L. (2011). Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 29(10), 1335-1341.
- Allaire, P. H., Messick Jr., J. M., Oesterling, J. E., Byer, D. E., Myers, R. P., Lieber, M. M., et al. (1992). A prospective randomized comparison of epidural infusion of fentanyl and intravenous administration of morphine by patient-controlled analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Mayo Clinic Proceedings*, 67(11), 1031-1041.
- Asida, S. M., Youssef, I. A., & Mohamad, A. K. (2012). Post-thoracotomy pain relief: Thoracic paravertebral block compared with systemic opioids. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 28(1), 55-60.
- Auroy, Y., Benhamou, D., Bagues, L., Ecoffey, C., Falissard, B., Mercier, F. J., et al. (2002). Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology*, 97(5), 1274-1280.
- Azad, S. C., Groh, J., Beyer, A., Schneck, D., Dreher, E., & Peter, K. (2000). Kontinuierliche Periduralanalgesie versus patientenkontrollierte intravenöse Analgesie. Schmerztherapie nach Thorakotomien. *Der Anaesthesist*, 49(1), 9-17.
- Baik, S. J., Oh, A.-Y., & Cho, C. W. (2013). Thoracic Paravertebral Block for Nephrectomy: A randomised, Controlled, Observer- Blinded Study. *Pain Medicine*, 15(5), 850-856.
- Batra, R. K., Krishnan, K., & Agarwal, A. (2011). Paravertebral block. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 27(1), 5-11.
- Baumunk, D., & Schostak, M. (2013). Gegenwärtiger Stand in der Prostatachirurgie. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, 48(7-8), 480-486.
- Bein, B., Schiewe, R., & Renner, J. (2019). Perioperative Myokardischämie: Aktuelle Aspekte und Konzepte. *Der Anaesthesist*, 68(8), 497-508.
- Ben-David, B., Swanson, J., Nelson, J. B., & Chelly, J. E. (2007). Multimodal analgesia for radical prostatectomy provides better analgesia and shortens hospital stay. *Journal of Clinical Anesthesia*, 19(4), 264-268.
- Biki, B., Mascha, E., Moriarty, D. C., Fitzpatrick, J. M., Sessler, D. I., & Buggy, D. J. (2008). Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology*, 109(2), 180-187.
- Boezaart, A. P., Lucas, S. D., & Elliott, C. E. (2009). Paravertebral block: cervical, thoracic, lumbar, and sacral. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 22(5), 637-643.
- Brady, K., & Hogue, C. W. (2013). Intraoperative hypotension and patient outcome: does "one size fit all?". *Anesthesiology*, 119(3), 495-497.
- Buckenmaier, C. C., Steele, S. M., Nielsen, K. C., Martin, A. H., & Klein, S. M. (2002). Bilateral continuous paravertebral catheters for reduction mammoplasty. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 46(8), 1042-1045.

- Buggy, D. J., & Smith, G. (1999). Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? Growing evidence suggests so. *British Medical Journal*, 319(7209), 530-531.
- Byhahn, C., & Meininger, D. (2009). Verfahren der Regionalanästhesie. Thorakale Paravertebralblockade. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, 44(7-8), 530-542.
- Calenda, E., Baste, J. M., Danielou, E., & Michelin, P. (2012). Temporary quadriplegia following continuous thoracic paravertebral block. *Journal of Clinical Anesthesia*, 24(3), 227-230.
- Carli, F., Kehlet, H., Baldini, G., Steel, A., McRae, K., Slinger, P., et al. (2011). Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 36(1), 63-72.
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373-383.
- Cheema, S. P., Ilesley, D., Richardson, J., & Sabanathan, S. (1995). A thermographic study of paravertebral analgesia. *Anaesthesia*, 50(2), 118-121.
- Chelly, J. E., & King, K. (2012). Paravertebral blocks. *Anesthesiology Clinics*, 30(1), 75-90.
- Chelly, J. E., Ploskanych, T., Dai, F., & Nelson, J. B. (2011). Multimodal analgesic approach incorporating paravertebral blocks for open radical retropubic prostatectomy: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 58(4), 371-378.
- Cowie, B., McGlade, D., Ivanusic, J., & Barrington, M. J. (2010). Ultrasound-guided thoracic paravertebral blockade: a cadaveric study. *Anesthesia & Analgesia*, 110(6), 1735-1739.
- Daly, D. J., & Myles, P. S. (2009). Update on the role of paravertebral blocks for thoracic surgery: are they worth it? *Current Opinion in Anaesthesiology*, 22(1), 38-43.
- Davies, R. G., Myles, P. S., & Graham, J. M. (2006). A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy-a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia*, 96(4), 418-426.
- de Oliveira, J., G. S., Ahmad, S., Schink, J. C., Singh, D. K., Fitzgerald, P. C., & McCarthy, R. J. (2011). Intraoperative neuraxial anesthesia but not postoperative neuraxial analgesia is associated with increased relapse-free survival in ovarian cancer patients after primary cytoreductive surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 36(3), 271-277.
- Deutsche Krebsgesellschaft. (2019). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Kurzversion 5.1. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> Zugriff am 16.09.2019.
- Dhole, S., Mehta, Y., Saxena, H., Juneja, R., & Trehan, N. (2001). Comparison of continuous thoracic epidural and paravertebral blocks for postoperative analgesia after minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 15(3), 288-292.
- Dirkmann, D., Groeben, H., Farhan, H., Stahl, D. L., & Eikermann, M. (2015). Effects of parecoxib on analgesia benefit and blood loss following open prostatectomy: a multicentre randomized trial. *BioMed Central Anesthesiology*, 15(1), 31.

- Eason, M. J., & Wyatt, R. (1979). Paravertebral thoracic block-a reappraisal. *Anaesthesia*, 34(7), 638-642.
- Eid, H. E. A. (2009). Paravertebral block: an overview. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 20(2), 65-70.
- Elsayed, H., McKeivith, J., McShane, J., & Scawn, N. (2012). Thoracic epidural or paravertebral catheter for analgesia after lung resection: is the outcome different? *Journal of Cardiothorac and Vascular Anesthesia*, 26(1), 78-82.
- Ene, K. W., Nordberg, G., Sjostrom, B., & Bergh, I. (2008). Prediction of postoperative pain after radical prostatectomy. *BioMed Central Nursing*, 7(1), 14.
- Eriksson, K., Wikstrom, L., Arestedt, K., Fridlund, B., & Brostrom, A. (2014). Numeric rating scale: patients' perceptions of its use in postoperative pain assessments. *Applied Nursing Research*, 27(1), 41-46.
- Fant, F., Axelsson, K., Sandblom, D., Magnuson, A., Andersson, S. O., & Gupta, A. (2011). Thoracic epidural analgesia or patient-controlled local analgesia for radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind study. *British Journal of Anaesthesia*, 107(5), 782-789.
- Freise, H., & Van Aken, H. K. (2011). Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 107(6), 859-868.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., & Meissner, W. (2013). Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*, 118(4), 934-944.
- Gerbershagen, H. J., Özgür, E., Dagtekin, O., Straub, K., Hahn, M., Heidenreich, A., et al. (2009). Preoperative pain as a risk factor for chronic post-surgical pain - six month follow-up after radical prostatectomy. *European Journal of Pain*, 13(10), 1054-1061.
- Gerbershagen, H. J., Rothaug, J., Kalkman, C. J., & Meissner, W. (2011). Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *British Journal of Anaesthesia*, 107(4), 619-626.
- Gogarten, W., Hoffmann, K., & Van Aken, H. (2010a). Empfehlungen für die Anwendung konventioneller und neuer Antithrombotika aus anästhesiologischer Sicht. *Der Unfallchirurg*, 113(11), 908-914.
- Gogarten, W., Vandermeulen, E., Van Aken, H., Kozek, S., Llau, J. V., Samama, C. M., et al. (2010b). Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology*, 27(12), 999-1015.
- Gottschalk, A., Sharma, S., Ford, J., Durieux, M. E., & Tiouririne, M. (2010). Review article: the role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 110(6), 1636-1643.
- Gottschalk, A., Smith, D. S., Jobs, D. R., Kennedy, S. K., Lally, S. E., Noble, V. E., et al. (1998). Preemptive epidural analgesia and recovery from radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 279(14), 1076-1082.
- Greengrass, R., O'Brien, F., Lyster, K., Hardman, D., Gleason, D., D'Ercole, F., et al. (1996). Paravertebral block for breast cancer surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 43(8), 858-861.
- Guay, J. (2006). The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis. *Journal of Anesthesia*, 20(4), 335-340.

- Gupta, A., Fant, F., Axelsson, K., Sandblom, D., Rykowski, J., Johansson, J. E., et al. (2006). Postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy: a double-blind comparison between low thoracic epidural and patient-controlled intravenous analgesia. *Anesthesiology*, 105(4), 784-793.
- Hartrick, C. T., Kovan, J. P., & Shapiro, S. (2003). The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? *Pain Practice*, 3(4), 310-316.
- Heidenreich, A., & Böhmer, D. (2016). Multimodale Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. *Der Urologe* 55(3), 333-344.
- Heller, A. R., Litz, R. J., Djonlagic, I., Manseck, A., Koch, T., Wirth, M. P., et al. (2000). Kombinierte Anästhesie mit Epiduralkatheder. Eine retrospektive Analyse des perioperativen Verlaufs bei Patienten mit radikaler Prostatektomie. *Der Anaesthesist*, 49(11), 949-959.
- Heller, A. R., Litz, R. J., Wiessner, D., Dammann, C., Weissgerber, R., Hakenberg, O. W., et al. (2005). Betriebswirtschaftliche Auswirkung der thorakalen Epiduralanästhesie bei urologischen Operationen. *Der Anaesthesist*, 54(12), 1176-1185.
- Hill, S. E., Keller, R. A., Stafford-Smith, M., Grichnik, K., White, W. D., D'Amico, T. A., et al. (2006). Efficacy of single-dose, multilevel paravertebral nerve blockade for analgesia after thoracoscopic procedures. *Anesthesiology*, 104(5), 1047-1053.
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., et al. (2011). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(6), 1073-1093.
- Hong, J. Y., Yang, S. C., Yi, J., & Kil, H. K. (2011). Epidural ropivacaine and sufentanil and the perioperative stress response after a radical retropubic prostatectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 55(3), 282-289.
- Horlocker, T. T., Vandermeulen, E., Kopp, S. L., Gogarten, W., Leffert, L. R., & Benzon, H. T. (2018). Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 43(3), 263-309.
- Hounsell, G. L. (2007). Continuous thoracic paravertebral blockade: A case report and review of technique. *Acute Pain*, 9, 77-82.
- Jamieson, B. D., & Mariano, E. R. (2007). Thoracic and lumbar paravertebral blocks for outpatient lithotripsy. *Journal of Clinical Anesthesia*, 19(2), 149-151.
- Jørgensen, H., Fomsgaard, J. S., Dirks, J., Wetterslev, J., & Dahl, J. B. (2000). Effect of continuous epidural 0.2% ropivacaine vs 0.2% bupivacaine on postoperative pain, motor block and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. *British Journal of Anaesthesia*, 84(2), 144-150.
- Joshi, G. P., Jaschinski, T., Bonnet, F., & Kehlet, H. (2015). Optimal pain management for radical prostatectomy surgery: what is the evidence? *BioMed Central Anesthesiology*, 15(1), 159.
- Kainzwaldner, V., Rachinger-Adam, B., Mioc-Curic, T., Wöhrle, T., Hinske, L. C., Luchting, B., et al. (2013). Qualität der postoperativen Schmerztherapie: Evaluation eines etablierten anästhesiologischen Akutschmerzdienstes. *Der Anaesthesist*, 62(6), 453-459.
- Karmakar, M. K. (2001). Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology*, 95(3), 771-780.

- Karmakar, M. K. (2009). Ultrasound-guided thoracic paravertebral block. *Techniques in Regional Anesthesia & Pain Management*, 13(3), 142-149.
- Karmakar, M. K., & Chung, D. C. (2000). Variability of a thoracic paravertebral block. Are we ignoring the endothoracic fascia? *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 25(3), 325-327.
- Karmakar, M. K., Ho, A. M., Law, B. K., Wong, A. S., Shafer, S. L., & Gin, T. (2005). Arterial and venous pharmacokinetics of ropivacaine with and without epinephrine after thoracic paravertebral block. *Anesthesiology*, 103(4), 704-711.
- Kaya, F. N., Turker, G., Basagan-Mogol, E., Goren, S., Bayram, S., & Gebitekin, C. (2006). Preoperative multiple-injection thoracic paravertebral blocks reduce postoperative pain and analgesic requirements after video-assisted thoracic surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 20(5), 639-643.
- Kaya, F. N., Turker, G., Mogol, E. B., & Bayraktar, S. (2012). Thoracic paravertebral block for video-assisted thoracoscopic surgery: single injection versus multiple injections. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 26(1), 90-94.
- Kehlet, H. (1997). Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *British Journal of Anaesthesia*, 78(5), 606-617.
- Kehlet, H., Wilkinson, R. C., Fischer, H. B., & Camu, F. (2007). PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 21(1), 149-159.
- Kehlet, H., & Wilmore, D. W. (2008). Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Annals of Surgery*, 248(2), 189-198.
- Kessler, P. (2011). Update rückenmarksnahe Regionalanästhesie – weniger Nutzen, mehr Gefahr? *Anästhesie & Intensivmedizin*, 52, 846-860.
- Kissin, I. (2000). Preemptive analgesia. *Anesthesiology*, 93(4), 1138-1143.
- Klein, S. M., Bergh, A., Steele, S. M., Georgiade, G. S., & Greengrass, R. A. (2000). Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 90(6), 1402-1405.
- Klotz, T. (2016). Abnahme der Inzidenz des Prostatakarzinoms - Hypothesen. *Der Urologe* 55(8), 1053-1055.
- Komatsu, T., Sowa, T., Takahashi, K., & Fujinaga, T. (2014). Paravertebral block as a promising analgesic modality for managing post-thoracotomy pain. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 20(2), 113-116.
- Kotze, A., Scally, A., & Howell, S. (2009). Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and metaregression. *British Journal of Anaesthesiology*, 103(5), 626-636.
- Leicht, H., & Fahlenbrach, C. (2016). *Prostataoperationen*: Schattauer GmbH.
- Llevot, J. M. R., & Fayad, M. F. (2010). Continuous paravertebral block as an analgesic method in thoracotomy. *Cirugia Espanola*, 88(1), 30-35.
- Lönnqvist, P. A., MacKenzie, J., Soni, A. K., & Conacher, I. D. (1995). Paravertebral blockade. Failure rate and complications. *Anaesthesia*, 50(9), 813-815.
- Luyet, C., Herrmann, G., Ross, S., Vogt, A., Greif, R., Moriggl, B., et al. (2011). Ultrasound-guided thoracic paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: where do catheters go? *British Journal of Anaesthesia*, 106(2), 246-254.
- Luyet, C., Siegenthaler, A., Szucs-Farkas, Z., Hummel, G., Eichenberger, U., & Vogt, A. (2012). The location of paravertebral catheters placed using the landmark technique. *Anaesthesia*, 67(12), 1321-1326.

- Maier, C., Nestler, N., Richter, H., Hardinghaus, W., Pogatzki-Zahn, E., Zenz, M., et al. (2010). Qualität der Schmerztherapie in deutschen Krankenhäusern. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(36), 607-614.
- Manion, S. C., & Brennan, T. J. (2011). Thoracic epidural analgesia and acute pain management. *Anesthesiology*, 115(1), 181-188.
- Marhofer, C., Marhofer, P., Kettner, S. C., Fleischmann, E., Prayer, D., Schernthaner, M., et al. (2013). Magnetic resonance imaging analysis of the spread of local anesthetic solution after ultrasound-guided lateral thoracic paravertebral blockade: a volunteer study. *Anesthesiology*, 118(5), 1106-1112.
- Marhofer, P., Kettner, S. C., Hajbok, L., Dubsky, P., & Fleischmann, E. (2010). Lateral ultrasound-guided paravertebral blockade: an anatomical-based description of a new technique. *British Journal of Anaesthesia*, 105(4), 526-532.
- Maurice, M. J., Zhu, H., Kiechle, J. E., Kim, S. P., & Abouassaly, R. (2016). Comorbid Disease Burden is Independently Associated with Higher Risk Disease at Prostatectomy in Patients Eligible for Active Surveillance. *The Journal of Urology*, 195(4), 919-924.
- Meissner, W., Komann, M., Erlenwein, J., Stamer, U., & Scherag, A. (2017). Qualität postoperativer Schmerztherapie in deutschen Krankenhäusern. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(10), 161-167.
- Meissner, W., Ullrich, K., Zwacka, S., Schreiber, T., & Reinhart, K. (2001). Qualitätsmanagement am Beispiel der postoperativen Schmerztherapie. *Der Anaesthetist*, 50(9), 661-670.
- Messina, M., Boroli, F., Landoni, G., Bignami, E., Dedola, E., N'Zepa Batonga, J., et al. (2009). A comparison of epidural vs. paravertebral blockade in thoracic surgery. *Minerva Anestesiologica*, 75(11), 616-621.
- Moen, V., Dahlgren, N., & Irestedt, L. (2004). Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*, 101(4), 950-959.
- Molitch, M., & Wilson, G. (1931). Brown-Séquard paralysis following a paravertebral alcohol injection for angina pectoris. *Journal of the American Medical Association*, 97, 247.
- Monk, T. G., Bronsert, M. R., Henderson, W. G., Mangione, M. P., Sum-Ping, S. T., Bents, D. R., et al. (2015). Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 123(2), 307-319.
- Myles, P. S., Leslie, K., McNeil, J., Forbes, A., & Chan, M. T. (2004). Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*, 363(9423), 1757-1763.
- Naja, Z. M., Al-Tannir, M. A., Zeidan, A., El-Rajab, M., Ziade, F., & Baraka, A. (2007). Nerve stimulator-guided repetitive paravertebral block for thoracic myofascial pain syndrome. *Pain Practice*, 7(4), 348-351.
- Naja, Z. M., & Lönnqvist, P. A. (2001). Somatic paravertebral nerve blockade. Incidence of failed block and complications. *Anaesthesia*, 56(12), 1184-1188.
- Naja, Z. M., Raf, M., El Rajab, M., Ziade, F. M., Al Tannir, M. A., & Lönnqvist, P. A. (2005). Nerve stimulator-guided paravertebral blockade combined with sevoflurane sedation versus general anesthesia with systemic analgesia for postherniorrhaphy pain relief in children: a prospective randomized trial. *Anesthesiology*, 103(3), 600-605.
- Naja, Z. M., Ziade, F. M., El-Rajab, M. A., Naccash, N., & Ayoubi, J. M. (2013). Guided paravertebral blocks with versus without clonidine for women

- undergoing breast surgery: a prospective double-blinded randomized study. *Anesthesia & Analgesia*, 117(1), 252-258.
- Neugebauer, E. A., Wilkinson, R. C., Kehlet, H., Schug, S. A., & Group, P. W. (2007). PROSPECT: a practical method for formulating evidence-based expert recommendations for the management of postoperative pain. *Surgical Endoscopy*, 21(7), 1047-1053.
- Norum, H. M., & Breivik, H. (2010). A systematic review of comparative studies indicates that paravertebral block is neither superior nor safer than epidural analgesia for pain after thoracotomy. *Scandinavian Journal of Pain*, 1(1), 12-23.
- O'Connor, P. J., Hanson, J., & Finucane, B. T. (2006). Induced hypotension with epidural/general anesthesia reduces transfusion in radical prostate surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 53(9), 873-880.
- Ohlmann, C. H., Stöckle, M., Albers, P., Schmidberger, H., Harter, M., Kristiansen, G., et al. (2016). PREFERE - Studie im Aufwind. *Der Urologe* 55(3), 313-317.
- Özgür, E., Dagtekin, O., Straub, K., Engelmann, U., & Gerbershagen, H. J. (2009a). Postoperative Schmerztherapie nach radikaler Prostatektomie mit und ohne epidurale Analgesie. *Der Urologe* 48(10), 1182-1188.
- Özgür, E., Straub, K., Dagtekin, O., Engelmann, U., Heidenreich, A., & Gerbershagen, H. J. (2009b). Präoperative Schmerzen bei urologisch operativen Patienten: Häufigkeit, Intensität und Chronizität. *Der Urologe* 48(8), 894-900.
- Pei, L., Zhou, Y., Tan, G., Mao, F., Yang, D., Guan, J., et al. (2015). Ultrasound-Assisted Thoracic Paravertebral Block Reduces Intraoperative Opioid Requirement and Improves Analgesia after Breast Cancer Surgery: A Randomized, Controlled, Single-Center Trial. *Public Library of Science* 2015/11/21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26588217>, Zugriff am 06.08.2020.
- Pfau, G., Brinkers, M., & Hachenberg, T. (2013). Deklaration von Helsinki zur Patientensicherheit in der Anästhesiologie – Teil 7: Postoperative Betreuung inklusive Schmerztherapie. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, 48(7-8), 474-477.
- Pitkanen, M. T., Aromaa, U., Cozanitis, D. A., & Forster, J. G. (2013). Serious complications associated with spinal and epidural anaesthesia in Finland from 2000 to 2009. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 57(5), 553-564.
- Pöpping, D. M., Elia, N., & Van Aken, H. K. (2014). Impact of Epidural Analgesia on Mortality and Morbidity After Surgery. *Annals of Surgery*, 259(6), 1056-1067.
- Pöpping, D. M., Van Aken, H., & Wenk, M. (2015). Thorakale Epiduralanästhesie-aktueller Stand. *Anästhesiologie & Intensivmedizin*, 56(1), 274-286.
- Pöpping, D. M., Zahn, P. K., & Van Aken, H. (2008). Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *British Journal of Anaesthesia* 101(6), 832- 840.
- Pressemitteilung 21. Deutscher interdisziplinärer Schmerz- und Palliativkongress. (2010). Recht auf Schmerztherapie: Rechtsanspruch und Realität. <https://www.krankenpflege-journal.com/recht-auf-schmerztherapie-rechtsanspruch-und-realitaet-2010/>, Zugriff am 10.09.2020.
- Qi, J., Du, B., Gurnaney, H., Lu, P., & Zuo, Y. (2014). A prospective randomized observer-blinded study to assess postoperative analgesia provided by an ultrasound-guided bilateral thoracic paravertebral block for children undergoing the Nuss procedure. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 39(3), 208-213.

- Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P., et al. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American Journal of Epidemiology*, 173(6), 676-682.
- Richardson, J., Jones, J., & Atkinson, R. (1998). The effect of thoracic paravertebral blockade on intercostal somatosensory evoked potentials. *Anesthesia & Analgesia*, 87(2), 373-376.
- Richardson, J., & Lönnqvist, P. A. (1998). Thoracic paravertebral block. *British Journal of Anaesthesia*, 81(2), 230-238.
- Richardson, J., Lönnqvist, P. A., & Naja, Z. (2011). Bilateral thoracic paravertebral block: potential and practice. *British Journal of Anaesthesia*, 106(2), 164-171.
- Richardson, J., Sabanathan, S., Jones, J., Shah, R. D., Cheema, S., & Mearns, A. J. (1999). A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *British Journal of Anaesthesia*, 83(3), 387-392.
- Richardson, J., Sabanathan, S., Mearns, A. J., Shah, R. D., & Goulden, C. (1995a). A prospective, randomized comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 75(4), 405-408.
- Richardson, J., Vowden, P., & Sabanathan, S. (1995b). Bilateral paravertebral analgesia for major abdominal vascular surgery: a preliminary report. *Anaesthesia*, 50(11), 995-998.
- Rigg, J. R., Jamrozik, K., Myles, P. S., Silbert, B. S., Peyton, P. J., Parsons, R. W., et al. (2002). Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *The Lancet*, 359(9314), 1276-1282.
- Robert Koch-Institut. (2019). Prostatakrebs (Prostatakarzinom). https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostata_krebs_node.html, Zugriff am 17.12.2019.
- Rodgers, A., Walker, N., Schug, S., McKee, A., Kehlet, H., van Zundert, A., et al. (2000). Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *British Medical Journal*, 321, 1-12.
- Rudkin, G. E., Gardiner, S. E., & Cooter, R. D. (2008). Bilateral thoracic paravertebral block for abdominoplasty. *Journal of Clinical Anesthesia*, 20(1), 54-56.
- Sander, M., Schneck, E., & Habicher, M. (2020). Management of perioperative volume therapy - monitoring and pitfalls. *Korean Journal of Anesthesiology*, 73(2), 103-113.
- Scavonetto, F., Yeoh, T. Y., Umbreit, E. C., Weingarten, T. N., Gettman, M. T., Frank, I., et al. (2014). Association between neuraxial analgesia, cancer progression, and mortality after radical prostatectomy: a large, retrospective matched cohort study. *British Journal of Anaesthesia*, 113, 95-102.
- Schnabel, A., & Pogatzki-Zahn, E. (2010). Prädiktoren für chronischen Schmerzen nach Operationen. Was wissen wir wirklich? *Der Schmerz*, 24(5), 517-531.
- Schneck, E., Schulte, D., Habig, L., Ruhrmann, S., Edinger, F., Markmann, M., et al. (2019, Nov 29). Hypotension Prediction Index based protocolized haemodynamic management reduces the incidence and duration of intraoperative hypotension in primary total hip arthroplasty: a single centre feasibility randomised blinded prospective interventional trial. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2019/12/01. <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00433-6>, Zugriff am 06.08.2020.

- Schostak, M., Matischak, K., Muller, M., Schäfer, M., Schrader, M., Christoph, F., et al. (2005). New perioperative management reduces bleeding in radical retropubic prostatectomy. *British Journal of Urology International*, 96(3), 316-319.
- Shir, Y., Raja, S. N., & Frank, S. M. (1994). The effect of epidural versus general anesthesia on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing radical prostatectomy. *Anesthesiology*, 80(1), 49-56.
- Skjelsager, A., Ruhnau, B., Kistorp, T. K., Kridina, I., Hvarness, H., Mathiesen, O., et al. (2013). Transversus abdominis plane block or subcutaneous wound infiltration after open radical prostatectomy: a randomized study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 57(4), 502-508.
- Spahn, D. R. (2019). Patient Blood Management: What Else? *Annals of Surgery*, 269(5), 805-807.
- Sprung, J., Scavonetto, F., Yeoh, T. Y., Kramer, J. M., Karnes, R. J., Eisenach, J. H., et al. (2014). Outcomes after radical prostatectomy for cancer: a comparison between general anesthesia and epidural anesthesia with fentanyl analgesia: a matched cohort study. *Anesthesia & Analgesia*, 119(4), 859-866.
- Strang, C. M., & Hachenberg, T. (2013). Anästhesie in der Urologie – Aktuelle Strategien zur Minimierung von Blutverlusten bei radikaler Prostatektomie. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, 48, 494-499.
- Tavare, A. N., Perry, N. J., Benzonana, L. L., Takata, M., & Ma, D. (2012). Cancer recurrence after surgery: direct and indirect effects of anesthetic agents. *International Journal of Cancer*, 130(6), 1237-1250.
- Thavaneswaran, P., Rudkin, G. E., Cooter, R. D., Moyes, D. G., Perera, C. L., & Maddern, G. J. (2010). Brief reports: paravertebral block for anesthesia: a systematic review. *Anesthesia & Analgesia*, 110(6), 1740-1744.
- Tsui, B. C., Rashid, S., Schopflicher, D., Murtha, A., Broemling, S., Pillay, J., et al. (2010). Epidural anesthesia and cancer recurrence rates after radical prostatectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 57(2), 107-112.
- Walsh, M., Devereaux, P. J., Garg, A. X., Kurz, A., Turan, A., Rodseth, R. N., et al. (2013). Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 119(3), 507-515.
- Waurick, K., Riess, H., & Van Aken, H. (2014). Rückenmarknahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe / antithrombotische Medikation. *Anästhesie & Intensivmedizin*, 55, 464-492.
- Weiss, R., & Pöpping, D. M. (2018). Is epidural analgesia still a viable option for enhanced recovery after abdominal surgery. *Current Opinion in Anesthesiology*, 31(5), 622-629.
- Weltz, C. R., Greengrass, R. A., & Lyster, H. K. (1995). Ambulatory surgical management of breast carcinoma using paravertebral block. *Annals of Surgery*, 222(1), 19-26.
- Wesselink, E. M., Kappen, T. H., Torn, H. M., Slooter, A. J. C., & van Klei, W. A. (2018). Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*, 121(4), 706-721.
- White, P. F., Kehlet, H., Neal, J. M., Schricker, T., Carr, D. B., Carli, F., et al. (2007). The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesthesia & Analgesia*, 104(6), 1380-1396.
- Wissenschaftliches Institut der AOK. (2014). Radikale Prostatektomie (RPE) bei Prostatakarzinom. <https://www.qualitaetssicherung-mit->

- routinedaten.de/imperia/md/qsr/methoden/wido_qsr_abschlussbericht_rpe.pdf, Zugriff am 16.09.2019.
- Wolff, M., Heugel, P., Hempelmann, G., Scholz, A., Mühling, J., & Olschewski, A. (2007). Clonidine reduces the excitability of spinal dorsal horn neurones. *British Journal of Anaesthesia*, 98(3), 353-361.
- Wuethrich, P. Y., Hsu Schmitz, S. F., Kessler, T. M., Thalmann, G. N., Studer, U. E., Stueber, F., et al. (2010). Potential influence of the anesthetic technique used during open radical prostatectomy on prostate cancer-related outcome: a retrospective study. *Anesthesiology*, 113(3), 570-576.
- Yeoh, T. Y., Scavonetto, F., Weingarten, T. N., Karnes, R. J., van Buskirk, C. M., Hanson, A. C., et al. (2014). Perioperative allogeneic nonleukoreduced blood transfusion and prostate cancer outcomes after radical prostatectomy. *Transfusion*, 54(9), 2175-2181.
- Zimmer, A., Greul, F., & Meissner, W. (2013). Schmerztherapie in der Urologie. *Der Urologe* 52(4), 585-595.

10 Anhang

10.1 Punktionsabstand bei Anlage einer Paravertebralblockade in Gruppe 2

Die Anlage der PVB erfolgte auf Höhe des Thorakalwirbelkörpers (Th) 11. Sie wurde beidseits mit jeweils einer Einmalinjektion durchgeführt. Vor Punktion wurde sonographisch die Tiefe der Pleura ermittelt.

Beim Aufsuchen des Paravertebralraums wurden im Mittel 4,04 cm tief punktiert. Die Punktionstiefen variierten zwischen 3,2 cm bis 4,8 cm.

BMI ^a	Punktionstiefe in cm			
	n	MW	Min.	Max.
< 25	4	3,6	3,2	3,8
25-30	11	4,0	3,5	4,7
> 30	5	4,4	4,3	4,8
Gesamt	20	4,0	3,2	4,8

Tabelle 14: Punktionstiefe bei Patienten mit PVB-Anlage in cm

^aWerte angegeben in kg/m²;

Abkürzungen: BMI = Body Mass Index, MW = Mittelwert, Min. = Minimum, Max. = Maximum

Durch Einteilung der Patienten nach ihrem BMI in 3 unterschiedliche Gruppen ergibt sich eine durchschnittliche Punktionstiefe von 3,6 cm bei einem BMI < 25 kg/m², von durchschnittlich 4,0 cm bei einem BMI 25-30 kg/m² und eine Punktionstiefe von 4,4 cm bei einem BMI > 30 kg/m².

11 Erklärung zur Dissertation

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

Ort, Datum

Unterschrift

12 Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Michael Sander bedanken, der durch seine unkomplizierte Übernahme des Dissertationsthemas die universitäre Abgabe dieser Arbeit überhaupt erst ermöglicht hat. Auch Prof. Dr. Markus Weigand gilt mein Dank, der im Erstgespräch bereits das Entstehen der Arbeit unterstützte.

Herzlichen Dank an Dr. Martin Grapengeter, der als mein Chefarzt meinen Wunsch nach einer Dissertation aufgegriffen und sich für die Themenfindung und Durchführung intensiv engagiert hat. Nur mit seiner Hilfe konnten Idee, Ethikvotum und die Rohfassung entstehen. Danke für seine Geduld, Zeit und Anregungen!

Ich danke ganz besonders herzlich Herrn Prof. Dr. Matthias Wolff für die hilfsbereite intensive wissenschaftliche Betreuung. Das ist keine Selbstverständlichkeit und mir ist bewusst, dass ich als Nichtteammitglied des Klinikums für Anästhesie und Intensivmedizin der Universität Gießen durch ihn eine wertvolle und unerwartbare Hilfestellung erhalten habe. Danke!

Ein besonderes Dankeschön möchte ich unserem ASD-Team aussprechen. Sie managen souverän und vorbildhaft die Betreuung unserer Patienten, sodass ich dank ihrer guten Versorgung und Dokumentation die retrospektive Datenarbeit problemlos durchführen konnte.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie und meinen Freunden, die mich motiviert haben und zur rechten Zeit an mein Vorhaben erinnerten und mich dabei langjährig ertragen haben. Das war nicht immer einfach. Ich danke euch von ganzem Herzen.

Und mit einem Ausschnitt aus Goethes Faust:

„Durchaus studiert, mit heißem Bemühn,

Da steh ich nun, ich armer Tor!

Und bin so klug als wie zuvor“,

und dem Dank für alle Unterstützung möge diese Dissertationsschrift schlußendlich gelingen.