

Dissertation

Schmerztherapie und Knie-Total-Endoprothesen

Effektivitätsbeurteilung eines perioperativen multimodalen Therapieschemas

eingereicht von
Frank Fürntrath

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae universae

an der
Medizinischen Universität Graz
ausgeführt am
Landeskrankenhaus Stolzalpe

unter der thematischen Anleitung von
Univ. Doz. Dr. Siegfried Hofmann

unter der wissenschaftlichen Betreuung von
Univ. Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling
(Univ. Klinik. Für Anästhesiologie und Intensivmedizin Graz)

Graz, im März 2010

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im März 2010

.....

Danksagungen:

Mein größter Dank gilt meiner Frau **Ulrike**. Ebenso großer Dank gilt meinen **Eltern** und **Großeltern**. Ihre unbedingte Unterstützung ermöglichte mir ein Studium frei von existenziellen Sorgen. Meine Neigung, mich intensiver und vor allem länger mit dem Studium auseinander zu setzen, wurde nie ernsthaft in Frage gestellt.

Herrn Univ. Doz. Dr. Siegfried Hofmann bin ich für die Betreuung der Arbeit am Landeskrankenhaus Stolzalpe und die Geduld, die er für mich aufgebracht hat, zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Univ. Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling bin ich für seine Einsichten, Anregungen, Hilfestellungen und viele konstruktive Diskussionen ebenfalls zu großem Dank verpflichtet.

Frau DI Regina Riedl verdient meine größte Anerkennung für ihre Unterstützung in der Vorbereitungsphase und bei der deskriptiven statistischen Auswertung der erhobenen Effizienzdaten.

Aus Gründen der Einfachheit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet, aber selbstverständlich sind immer beide Geschlechter gemeint.

Zusammenfassung

Einleitung: Knie-Total-Endprothesen-Implantationen (KTEP) zählen zu den schmerzhaftesten orthopädischen Eingriffen. Patienten fürchten dabei vor allem die postoperativen Schmerzen. Eine moderne Schmerztherapie sollte einem multimodalen perioperativen Konzept folgen. Diese Studie stellt ein einfaches perioperatives multimodales Schmerztherapieschema (PMS) bei KTEP vor. Das Schema basiert auf einer intraoperativen lokalen Infiltrationsanalgesie (LIA) und einem standardisierten perioperativen Behandlungsregime mit oral verabreichten, retardierten und nicht-retardierten Opioidanalgetika. Patienten-kontrollierte Schmerzpumpen (PCA) oder aufwändige postoperative Kathetertechniken sind dabei nicht erforderlich. Im Rahmen dieser Studie sollte die Effektivität der Schmerzreduktion und eine mögliche Reduktion der Nebenwirkungen ebenso untersucht werden wie die Praktikabilität des Schemas im klinischen Alltag.

Material und Methode: Fünzig konsekutive Patienten mit einer Freigabe zur geplanten KTEP wurden beurteilt. Unmittelbar postoperativ erfolgte die Schmerztherapie mit intravenösem Piritramid. Ab dem ersten postoperativen Abend wurde die Schmerztherapie auf peroral umgestellt, mit retardiertem Hydromorphon (2x 4mg) als Basismedikation und nicht-retardiertem Hydromorphon (2,6mg) als Rescuemedikation bei Bedarf, flankiert durch eine perioperative Behandlung mit Nichtopioidanalgetika (Celecoxib oder Lornoxicam und Metamizol). Die postoperative Schmerzmessung erfolgte 3mal täglich auf einer numerischen Skala. Daran orientierten sich Rescuegabe und Anpassung der Basismedikation. Der Opioidverbrauch und die Nebenwirkungen wurden dokumentiert. Die Ergebnisse wurden mit der aktuellen wissenschaftlichen Literatur verglichen.

Ergebnisse: Bei 43 von 50 konsekutiven Patienten konnten die Ergebnisse ausgewertet werden. Die Schmerzanaloguewerte lagen im Median jederzeit unter NRS 3, mit einem Gipfel am Tag 2 und einigen individuellen Schmerzausreißern. Im Median erreichte Opioidverbrauch sein Maximum am Tag 2, mit einem weiteren leichten Anstieg am Tag 4. Der Bedarf an Rescuemedikation war am Tag 1 und Tag 4 am höchsten. Im Vergleich zur Literatur über die postoperative PCA-Therapie konnte der Opioidverbrauch um 32% reduziert werden, die Nebenwirkungen allerdings nicht. Die Patienten benötigten selten eine Rescuemedikation zur Behandlung von Schmerzspitzen. Ein Patient brach die Behandlung mit retardierten Opioiden wegen PONV ab.

Diskussion: Diese Studie konnte zeigen, dass die Kombination aus LIA und PMS den postoperativen Einsatz von PCA oder regionalen Kathetertechniken ersetzen könnte. Der Opioidverbrauch konnte im Vergleich zur historischen IV-PCA reduziert werden. Allerdings müssen die Prophylaxe von PONV und die Schmerztherapie am Tag 4 verbessert werden. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen die Schmerzbefragung, Dokumentation, Patientenschulung und Aufklärung weiter optimiert werden. Das vorgestellte Behandlungsschema könnte von weiteren Modifikationen am PMS (Einsatz präoperativer retardierter Opiode

und Corticosteroide) und LIA (Zusatz von Morphin) profitieren. Die Wirksamkeit dieser Adaptionen muss in einem Prä- vs. Postinterventionsvergleich und in kontrollierten Studien mit entsprechender Fallzahl beurteilt werden.

Abstract

Background: Total knee arthroplasties (TKA) are among the most painful orthopedic surgeries. Patients are most concerned about postoperative pain. Modern protocols for the treatment of postoperative pain should be both perioperative and multimodal. This study presents a simple perioperative multimodal pain management protocol (PMP) for total knee arthroplasties. The protocol is based on local infiltration analgesia (LIA) and standardized perioperative administration of NSAIDs as well as immediate- and sustained-release opioids via the oral route. Patient controlled analgesia (PCA) or time-consuming postoperative catheter techniques are not required. The aim of this study was to evaluate the efficiency of the combination LIA and PMP for offering sufficient pain control with reduced side-effects and its practicability in daily practice. Additionally, recommendations for further improvements of the treatment protocol should be developed.

Patients and methods: Fifty consecutive patients eligible for TKA were assessed. The patients received bolus of intravenous piritramide for pain control in the immediate postoperative period. Starting with the first postoperative evening, patients were switched to the oral route and received sustained-release hydromorphone (2x 4mg) as baseline therapy and immediate-release hydromorphone (2,6mg) as rescue medication on request, supported by a perioperative treatment with non-opioid analgesics (celecoxib or lornoxicam, and metamizole). Postoperative pain was measured tid on a numeric rating scale. The administration of both opioid baseline and rescue medication was adjusted dynamically according to the reported pain levels. Opioid consumption and side effects were recorded. The results were compared to the current literature.

Results: Forty-three of 50 patients were eligible for full analysis. Median pain scores remained below NRS 3 at all times peaking on day 2, with some individual pain exacerbations. Peak median opioid consumption was reached on day 2 with a slight rebound on day 4. The demand for rescue medication peaked on day 1 and 4. Compared to the literature on postoperative PCA-treatment, opioid consumption was reduced by 32% by using our pain regimen, but not the side effects. Patients rarely needed rescue medication for breakthrough pain. One patient aborted opioid treatment due to PONV.

Discussion: This study showed that a combination of LIA and PMP may replace both PCA and regional catheter techniques for postoperative pain treatment in TKA, with a reduced opioid consumption compared to historic PCA-treatment. However, further improvements in PONV prophylaxis and in pain treatment on day 4 are necessary. Pain assessment and documentation, patient education and information need to be improved to achieve this goal. The featured protocol may benefit from further modifications of PMP and LIA, e.g. preoperative administration of sustained-release opioids and/or steroids, or the addition of morphine to the LIA cocktail, respectively. The efficacy of these adaptations needs to be evaluated in a pre- vs. post-intervention randomized controlled trial with a larger patient sample.

Inhaltsverzeichnis:

Danksagungen:	III
Zusammenfassung	V
Abstract	VII
Inhaltsverzeichnis:	VIII
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis	XI
Abkürzungsverzeichnis	XII
A) Einleitung	1
A1. Allgemein	1
A2. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	3
B) Allgemeiner Teil	4
B1. Verfahren der perioperativen Schmerztherapie bei KTEP	4
B1.1. Präoperative (präemptive) Verfahren	4
B1.2. Intraoperative Verfahren	4
B1.2.1. Allgemeinanästhesie (25)	4
B1.2.2. Regionale Verfahren (28)	5
B1.2.3. Lokale Verfahren	5
B1.3. Postoperative Verfahren	6
B2. Operationstechniken	7
B3. Rehabilitation	7
B3.1. Kompressionsbehandlung	7
B3.2. Thromboseprophylaxe	7
B3.3. Physiotherapie	8
C) Spezieller Teil	9
C1. Material und Methode:	9
C1.1. Patientenauswahl:	9
C1.2. Präoperativer Teil des PMS:	9
C1.3. Intraoperativer Teil des PMS:	10
C1.4. Postoperativer Teil des PMS (siehe Schema im Anhang)	10
C1.4.1. OP-Tag	10
C1.4.2. Post-OP-Tag 1-7	11
C1.4.3. Post-OP-Tag 8 und danach	11
C1.5. Routine Laborkontrollen	11
C1.6. Anästhesieverfahren:	11

C1.6.1. Allgemeinnarkosen:	11
C1.6.2. Spinalanästhesie:	12
C1.6.3. Femoralis- und anteriore Ischiadicusblockade:.....	12
C1.7. OP-Methoden.....	12
C1.8. Thrombose- und Schwellungsprophylaxe	12
C1.9. Physiotherapie	13
C1.10. Statistik:.....	13
C1.10.1. Definition der Zeitachsen:	13
C1.10.2. Opioidverbrauch	13
C1.10.3. Schmerzmessung:	14
C1.10.4. Erhebung unerwünschter Nebenwirkungen.....	15
C1.10.5. Praktikabilität	15
C1.11. Auswertung.....	15
C2. Ergebnisse.....	16
C2.1. Gesamter Opioidverbrauch:	17
C2.1.1. Tag 0: Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis 18 Uhr	17
C2.1.2. Tag 1-7	19
C2.2. Vergleich des Opioidverbrauchs mit der aktuellen Literatur	28
C2.3. Schmerzmessungen:	29
C2.3.1. Einzelmessungen	29
C2.3.2. NRS-Tagesdurchschnittswerte	30
C2.3.3. Auswertung des durchschnittlichen Tages-NRS nach Kategorien.....	31
C2.3.4. Einzelanalyse der Ausreißer	32
C2.4. Praktikabilität, Unerwünschte Nebenwirkungen und Komplikationen	33
C2.4.1 Praktikabilität	33
C2.4.2. Unerwünschte Nebenwirkungen und Komplikationen	33
C2.4.3. Andere Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse:	34
C3. Diskussion	35
C3.1. Schmerzen	35
C3.2. Opioidverbrauch.....	36
C3.2.1. Opioidverbrauch im Vergleich mit der Literatur.....	36
C3.3. Schmerzmessung:	38
C3.3. Ausreißer und Bedarfsmedikation	39
C3.4. Nebenwirkungen im PMS.....	40
C3.5. LIA.....	43
C3.6. Anästhesieverfahren	44
C3.7. Beurteilung der Praktikabilität dieses PMS-Schemas	46

C3.7.1 Allgemeine Praktikabilität hinsichtlich des Aufwandes im PMS:	46
C3.7.2 Praktikabilität nach den definierten Kategorien.....	47
a) Teilabbrecher durch die Behandlung mit Nichtopioid-Analgetika:	47
b) Totalabbrecher durch die Behandlung mit Opioiden:	48
c) Organisatorische Abbrecher:.....	49
C3.8. Verbesserungspotential:	49
C3.8.1. Verbesserungspotential der LIA:	49
C3.8.2. Verbesserungspotential am PMS	50
a) Schmerzbefragung/Schmerzausreißer	50
b) Verbesserung im Umgang mit retardierten Opioiden im PMS	51
c) Laxantien und Antiemetika	53
d) Kriterien zum Umgang mit Nebenwirkungen der NSAID und Antipyretika ..	54
e) Aufklärung und Patientenschulung	54
C3.9. Einschränkungen dieser Anwendungsbeobachtung:	54
D) Zusammenfassung:.....	56
E) Literaturverzeichnis	57
F) Anhang	63
1. Äquivalenzdosen gängiger Opioide in der Schmerztherapie	63
2. Perioperative Multimodale Schmerz Therapie (PMS).....	64
3. MIS Techniken	65
G) Lebenslauf	66

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flow-Chart zur Patientenauswahl	16
Abbildung 2: Scatter-Plot Dipidolor postoperativ	18
Abbildung 3: Gesamtverbrauch Hydromorphonäquivalente	20
Abbildung 4: Der Verlauf der gesamten Basismedikation	21
Abbildung 5: Rescuebedarf in Hydromorphonäquivalenten	22
Abbildung 6: Gesamte Anzahl der Rescueanforderungen	23
Abbildung 7: Gesamte totale Dosis der Rescueanforderungen	24
Abbildung 8: Anzahl der Rescuegaben in 6h-Intervallen	25
Abbildung 9: Totale Rescuedosis in 6h-Intervallen	26
Abbildung 10: Prozentsatz und die Anzahl der Patienten in den Rescuekategorien	27
Abbildung 11: NRS-Werte der Einzelmessungen	29
Abbildung 12: Tagesdurchschnittswerte des NRS über je 3 Messungen	30
Abbildung 13: Kategorien des durchschnittlichen NRS	31
Abbildung 14: MIS-Techniken	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auswertungskollektiv	16
Tabelle 2: Zeitliche Analyse und Opioidverbrauch: Anästhesie-Ende bis 18 Uhr	17
Tabelle 3: Gesamter Opioidverbrauch Tag 1-7	19
Tabelle 4: Basismedikation	21
Tabelle 5: Rescuebedarf	22
Tabelle 6: Opioidverbrauch im Vergleich zur Literatur	28
Tabelle 7: NRS-Tagesdurchschnittswerte	30
Tabelle 8: Organisatorische Kategorien	33
Tabelle 9: Äquivalenzdosen gängiger Opioide	63

Abkürzungsverzeichnis

ATS	Anti-Thrombose Strümpfe
COX	Cyclooxygenase
CPM	Continuous passive motion
HHK	Hypertensive Herzkrankheit
HTEP	Hüft-Total-Endoprothese
HydÄ	Hydal-/Hydromorphonäquivalent
i.m.	Intramuskulär
ID	Identifikation
i.v.	Intravenös
KHK	Koronare Herzerkrankung
KTEP	Knie-Total-Endoprothese
LIA	lokale Infiltrationsanalgesie
Mg/mg	Milligramm
MIS	Minimal-invasiv
NRS	Numerical rating scale
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug
NYHA	New-York Heart Association
Ø	Durchschnitt
OP	Operation
OPT	Operationstag
POT	Postoperativer Tag
p.o.	per os
PACU	Post anesthesia care unit
PCA	Patient-controlled analgesia
PONV	Post-operative nausea and vomiting
s.c.	subkutan
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
tNSAID	Traditional non-steroidal anti-inflammatory drug

A) Einleitung

A1. Allgemein

Orthopädische Operationen und dabei insbesondere die Implantation von Knie-Totalendoprothesen (KTEP) zählen zu den schmerzhaftesten chirurgischen Eingriffen (1;2). Vor einer KTEP Implantation fürchten Patienten vor allem die postoperativen Schmerzen und die lange Rehabilitationszeit (3;4). Unzureichend behandelt, können postoperative Schmerzen die frühe Mobilisierung, die Rehabilitation und damit das Langzeitergebnis der Operation negativ beeinflussen (5;6).

Das lokale operative Trauma erzeugt ein komplexes Schmerzsignalmuster und gemeinsam mit den lokalen Entzündungsreaktionen führt es zum postoperativen Schmerzsyndrom. Darüber hinaus kann es auch zu Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem kommen, die sekundär die postoperativen Schmerzen verstärken und verlängern (7).

Die perioperative Schmerztherapie besteht aus prä-, intra- und postoperativen Maßnahmen. Präoperativ hat sich die präemptive Gabe von zentralwirksamen Analgetika zur Unterdrückung der Schmerzbahnung etabliert (7). Für die intraoperative Schmerztherapie stehen verschiedene Anästhesieverfahren (Allgemeinnarkose, spinale, regionale und lokale Anästhesie) zur Verfügung. Die Allgemeinnarkose ist ein etabliertes Verfahren, zeigt jedoch keinerlei postoperative Schmerzkontrolle und damit sind hohe postoperative Analgetikadosen zusätzlich erforderlich. Weiters sind postoperative Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall und Atemdepression als Folge der Narkosemittel und der hohen Opioiddosen wesentliche unerwünschte Nebenwirkungen (8;9). Spinale Narkoseformen (spinale Anästhesie, epidurale Anästhesie – mit oder ohne Katheter) stellen eine attraktive Alternative zur Vollnarkose dar. Regionale Narkoseformen mit Leitungsblöcken (Femoralis- und Ischiadicusblock) - mit oder ohne Katheter - haben gegenüber den spinalen Verfahren den Vorteil, dass sie nur das operierte Bein betreffen (10). Sowohl die spinalen als auch die regionalen Narkoseformen bieten bei der KTEP gegenüber der Allgemeinnarkose wesentliche Vorteile. Der wesentliche Nachteil dieser beiden Verfahren bei KTEP besteht jedoch in der motorischen Schwäche und damit einer verzögerten Mobilisation und Sturzgefahr (11).

Die lokale Anästhesie mit flächenhafter Infiltration von Lokalanästhetika im Operationsgebiet wurde als Lokale-Infiltrations-Analgesie (LIA) bei Hüfttotalendoprothesen (HTEP) und KTEP in den letzten Jahren beschrieben. Dabei kommen große Mengen von langwirksamen Lokalanästhetika in Kombination mit einer entzündungshemmenden Substanz und Adrenalin zum Einsatz (12). In mehreren hochwertigen Studien konnte gezeigt werden, dass die LIA eine sichere und sehr effektive Anästhesieform bei HTEP und KTEP

Implantationen darstellt (13-17). In verschiedenen Studien wurden zusätzlich Morphin (8), Cortison und Antibiotika (18;19) der LIA beigemischt.

Die Standardtherapie für schwere postoperative Schmerzen erfolgt heute mit zentralwirksamen Schmerzmedikamenten der WHO Klasse 3 aus der Gruppe der Opiode. Diese führen jedoch bei vielen Patienten zu schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Atemdepression, Sedierung, Juckreiz, Harnsperre, Obstipation und Schlafstörungen (20). Moderne postoperative Schmerzkonzepte versuchen deshalb mit einem multimodalen Behandlungskonzept durch den Einsatz verschiedener Medikamente die perioperative Schmerztherapie zu optimieren. Diese neuen Konzepte erlauben die Reduktion der Dosis der einzelnen Medikamente und damit eine Verminderung Nebenwirkungen. Eine ausreichende Analgesie wird dabei durch die additiven und synergistischen Wirkungen verschiedener Analgetika erreicht (7). Als Weiterentwicklung der LIA wurden bei KTEP und HTEP kürzlich mehrere Arbeiten mit einem multimodalen perioperativen Schmerzkonzept (PMS) bestehend aus LIA und einer multimodalen perioperativen Schmerztherapie veröffentlicht (18;19;21). Dabei wurden spinale und regionale Narkoseformen mit einem PMS kombiniert.

Die perioperative Standardversorgung von Patienten am LKH-Stolzalpe besteht aus einer Allgemeinnarkose und einer IV-PCA. Um den Patienten die bestmögliche perioperative Betreuung, Frühmobilisation und ein optimales Langzeitergebnis unter Berücksichtigung der vorhandenen Möglichkeiten bieten zu können, wurde am LKH-Stolzalpe bei KTEP in einer Anwendungsbeobachtung zuerst die LIA und seit etwa eineinhalb Jahren eine weitere Anwendungsbeobachtung mit einem PMS-Schema aus LIA und multimodaler Schmerztherapie durchgeführt.

A2. Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Durchführung einer Effektivitätsanalyse eines multimodalen perioperativen Schmerztherapieschemas bei KTEP-Implantationen sowie die Präsentation und Diskussion der Ergebnisse im Vergleich mit der aktuellen Literatur.

Folgende Fragestellungen sollen beantwortet werden:

- Ist es möglich, Patienten mit einer Kombination aus LIA und PMS bei einem Schmerzanaloguewert von NRS ≤ 3 zu halten?
- Wann und warum kommt es zu Ausreißern beim NRS und ist die Bedarfsmedikation geeignet, die Schmerzspitzen wieder abzufangen?
- Können sowohl die Opiode als auch deren Nebenwirkungen reduziert werden?
- Wie praktikabel ist dieses Schemas?
- Gibt es ein Verbesserungspotential für das Kombinationsschema LIA-PMS?

B) Allgemeiner Teil

B1. Verfahren der perioperativen Schmerztherapie bei KTEP

B1.1. Präoperative (präemptive) Verfahren

Verschiedene Techniken zur Verminderung oder Blockade der Weiterleitung von Schmerzsignalen mit allen ihren Folgen werden bei KTEP-Implantationen empfohlen. Grundsätzlich können 3 Ansätze zur präemptiven Analgesie allein oder in Kombination verfolgt werden, um die periphere und zentrale Sensibilisierung des nozizeptiven Systems zu minimieren: 1. zentral- oder peripher applizierte Lokalanästhetika; 2. NSAIDs und Opiode; 3. Intrathekale Opiode (22). Die lokale Applikation von Lokalanästhetika in Kombination mit anderen Anästhesieverfahren vor dem Hautschnitt ist eine verbreitet angewendete Methode zur präemptiven Schmerzvermeidung. Die präemptive Verabreichung von Schmerzmedikamenten kann postoperative Schmerzen bei KTEP-Implantationen vermindern. Dazu eignen sich sowohl NSAIDs als auch Opiode (23;24).

B1.2. Intraoperative Verfahren

Hierzu zählen die unterschiedlichsten Formen der Anästhesie. Eine detaillierte Aufstellung der Vor- und Nachteile würde den Rahmen dieser Arbeit jedoch übersteigen. Es soll jedoch hierzu eine knappe Übersicht dargestellt werden.

B1.2.1. Allgemeinanästhesie (25)

Drei verschiedene Verfahren der Allgemeinanästhesie werden angewendet:

- **Inhalationsanästhesie:** Nach Narkoseeinleitung mit Inhalations- oder intravenösen Anästhetika wird die Narkose mit Inhalationsanästhetika aufrechterhalten. Diese Narkoseform erlaubt eine relativ stabile Hämodynamik und nur wenig postoperative Atemdepression. Nach reinen Inhalationsnarkosen kommt es postoperativ oft zu unzureichender Analgesie, da die Anästhetika schnell abfluten. Außerdem beobachtet man häufiger Muskelzittern sowie PONV.
- **Intravenöse Anästhesie:** Intravenöse Anästhetika wie Propofol führen zu Amnesie, Sedierung, Schlaf oder Bewusstlosigkeit. Im Rahmen einer Narkose werden sie mit einem potenten Analgetikum und einem Muskelrelaxans kombiniert. Die Narkose kann als totale intravenöse Anästhesie geführt werden (TIVA) und reduziert dann das PONV-Risiko (26;27).
- **Balancierte Anästhesie:** Bei der balancierten Anästhesie wird die Inhalations- mit der Intravenösen Anästhesie kombiniert. Durch die verschiedenen Einzelwirkstoffe werden die Qualitäten Amnesie/Hypnose,

Analgesie, Blockade autonomer Reflexe und Muskelrelaxation bestimmt. Der Vorteil gegenüber der Mononarkose besteht darin, dass die Narkose dem Operationsverlauf besser angepasst werden kann und ja nach Situation die Analgesie stärker gewichtet wird als die Hypnose und umgekehrt. Der gezielte Einsatz der einzelnen Wirkstoffe reduziert unerwünschte Nebenwirkungen wie Herz-Kreislauf-Depression durch volatile Anästhetika und Atemdepression durch Opioide.

B1.2.2. Regionale Verfahren (28)

Lokalanästhetika blockieren reversibel die Fortleitung von Aktionspotentialen. In niedriger Konzentration wirken sie analgetisch durch Blockade der unmyelinisierten und gering myelinisierten schmerzleitenden Nervenfasern. In höheren Konzentrationen werden auch die dicker myelinisierten Fasern der Berührungsempfindung und der Motorik blockiert. Für Operationen an der unteren Extremität kommen sowohl rückenmarksferne periphere Leitungsanästhesien als auch rückenmarksnahe Verfahren der zentralen Leitungsanästhesie infrage.

- Periphere Leitungsanästhesie für die untere Extremität:
Diese Form der Anästhesie bietet den Vorteil, dass nur die zu operierende Extremität betroffen ist. Zur Anästhesie ist eine unilaterale Blockade des gesamten oder nur von Teilen des Plexus lumbosacralis erforderlich. Je nach Indikation können entweder der Plexus lumbalis, der Plexus sacralis die Nervi femoralis, obturatorius und cutaneus femoris lateralis sowie der Nervus ischiadicus geblockt werden. Periphere Blöcke können im Single-Shot Verfahren oder als kontinuierliche Katheterverfahren angewendet werden.
- Zentrale Leitungsanästhesie für die untere Extremität
Zu den zentralen Leitungsanästhesien gehören die Spinalanästhesie (Subarachnoidalblock) und die Periduralanästhesie (Epiduralanästhesie). Bei der Spinalanästhesie wird ein Lokalanästhetikum in den Subarachnoidalraum eingebracht und dadurch eine Anästhesie der gesamten unteren Körperhälfte erreicht. Bei der Periduralanästhesie wird - im Unterschied zur Spinalanästhesie - das Anästhetikum in den Epi- bzw. Periduralraum eingebracht. Epidural- und Spinalanästhesie können als "Single-Shot"-Verfahren mit einer einmaligen Applikation, oder als Katheterverfahren mit kontinuierlicher Applikation des Lokalanästhetikums angewendet werden.

B1.2.3. Lokale Verfahren

Kerr und Cohan haben das Verfahren der lokalen Infiltrations-Analgesie (LIA) bei KTEP Implantationen entwickelt (13). Sie infiltrierten die periartikulären Weichteile mit einer Mischung aus einem langwirksamen Lokalanästhetikum, einem NSAID

und Adrenalin. Letzteres soll dabei das Lokalanästhetikum länger am Wirkort halten und führt darüber hinaus zu einer geringeren Blutung im Operationssitus. Mit diesem Verfahren erreichten sie eine Verminderung der postoperativen Schmerzen, eine Verbesserung der postoperativen Beweglichkeit und eine Verminderung des postoperativen Opioidverbrauchs.

B1.3. Postoperative Verfahren

In der postoperativen Schmerztherapie können Analgetika und/oder Lokalanästhetika grundsätzlich diskontinuierlich oder kontinuierlich verabreicht werden. Bei der diskontinuierlichen Applikation werden dem Patienten Wirkstoffe entweder bei Bedarf oder nach einem festgelegten Schema verabreicht. Bei der kontinuierlichen Applikation werden die Medikamente dem Patienten über einen Perfusor zugeführt, wobei hier die Möglichkeit zur patienten-kontrollierten Analgesie besteht (Patient Controlled Analgesia, PCA). Dabei erlaubt die PCA die Selbstapplikation einer Substanz durch den Patienten je nach Bedarf. Die unmittelbar postoperative Schmerzbehandlung kann auf der Basis eines schon intraoperativ gewählten Verfahrens erfolgen. So können die Epiduralanästhesie und periphere Blöcke auch postoperativ fortgesetzt werden. Es besteht die Möglichkeit einer kontinuierlichen Anwendung oder als PCA (29). Je nach Verfahren werden dabei Lokalanästhetika und/oder Opiode eingesetzt. Die Fortführung lokaler Verfahren durch kontinuierliche lokale Infiltration oder postoperative intraartikuläre Top-Up Injektionen ist ebenso möglich. Die Behandlung mit Opioiden ist in Form der IV-PCA während der unmittelbar postoperativen Phase weit verbreitet. Opiode werden aber auch nach Patientenanfragen/bedarf sc., im. oder iv. verabreicht.

Neben den oben angeführten Behandlungsmodalitäten sollte überlappend mit einer multimodalen Schmerztherapie in Anlehnung an das WHO-Schema begonnen werden. Wenn keine Kontraindikationen bestehen, ist oralen Darreichungsformen der Vorzug zu geben (30). Die Wirkstoffe sollten dabei möglichst hinsichtlich ihrer Wirkdauer aufeinander abgestimmt und nach einem definierten Schema in regelmäßigen Abständen verabreicht werden. Auf die Möglichkeit einer Bedarfsmedikation bei Schmerzspitzen muss Rücksicht genommen werden.

Eine suffiziente perioperative Schmerztherapie sollte mit strukturellen Maßnahmen wie der Gründung interdisziplinärer Arbeitsgruppen (Ärzten, Pflege, Physiotherapeuten, Psychologen) beginnen. Eine aktive Schmerzerfassung und Dokumentation mit einer täglichen Schmerzbefragung mindestens alle 8 Stunden im operativen Bereich sollte ebenso stattfinden wie eine genaue Patienteninformation zur Schmerztherapie. Interventionsgrenzen für den Einsatz der Schmerzmittel müssen definiert werden und eine Orientierung der Schmerzmedikation an deren Effekt ist angezeigt. Darüber hinaus sollten Therapiealgorithmen entwickelt und ständig optimiert werden. Die Mitarbeiter müssen geschult und das Bewusstsein für die Schmerztherapie gebildet werden (31).

B2. Operationstechniken

Die Implantation einer KTEP stellt eine der anspruchsvollsten Operationen am Bewegungsapparat dar. Die Standardoperationstechniken erfordern einen großen Zugang. Der klassische Zugang bei der KTEP Implantation ist die mediale parapatellare Arthrotomie. Dabei kommt es zur Beeinträchtigung von wichtigen Muskeln, Sehnen und Bandstrukturen. Schon seit über 10 Jahren sind weniger invasive Operationstechniken und Zugänge (Midvastus und Subvastus) beschrieben. Im Vergleich zum klassischen parapatellaren Zugang zeigten diese eine signifikant frühere Mobilisation, jedoch auch gravierende Nachteile (32). In jüngster Zeit haben sich deshalb einem allgemeinen Trend folgend auch bei der Implantation von KTEP "minimalinvasive" Techniken entwickelt. Ziel dieser minimalinvasiven Chirurgie (minimal invasive surgery = MIS) ist es, möglichst viele Weichteile zu schonen. Die verminderte Traumatisierung und eine bessere Propriozeption erlauben eine frühere Rehabilitation des Patienten, weniger Schmerzen und Schwellung und damit insgesamt eine höhere Zufriedenheit der Patienten (11). Verschiedenste MIS- Techniken wurden in der Zwischenzeit für die Implantation von KTEP beschrieben. Eine genauere Beschreibung dieser Techniken befindet sich im Anhang dieser Arbeit im Abschnitt 6.4.

B3. Rehabilitation

B3.1. Kompressionsbehandlung

Neben der Schmerzfreiheit ist die geringe Schwellung der Extremität eine Voraussetzung für die schnelle Rehabilitation (11). Die Kompressionsbehandlung nach KTEP-Implantationen sollte mit elastischen Binden erfolgen. Dabei wird die operierte Extremität vom Vorfuß bis mindestens zur Hälfte des Oberschenkels unter Zug bandagiert. Zur besseren Druckverteilung und zum Ausgleich von Konturunterschieden wird unter den Bandagen eine Lage Watte oder Schaumstoff gewickelt. Die Bandagierung mit elastischen Binden vermindert die postoperative Schwellung und Schmerzen im Vergleich zu keiner Bandagierung der Extremität und ist der Bandagierung mit unelastischen Binden überlegen (33). Einblutungen in das Gelenk werden vermindert und darüber hinaus die Wirkung der LIA weiter verbessert (weitere Verminderung der Schmerzen im Vergleich zur Anwendung der LIA ohne Kompressionsbehandlung) (34). Neben der Schwellungsprophylaxe dient die Kompressionsbehandlung der Thromboseprophylaxe.

B3.2. Thromboseprophylaxe

Thromboembolische Komplikationen sind eine große Gefahr für Patienten nach einer KTEP-Implantation. Die ideale Thromboseprophylaxe wäre klinisch hocheffektiv und gleichzeitig nebenwirkungsfrei, einfach anwendbar, einfach überwachbar und kostengünstig. Leider gibt es keine Methode, die alle Kriterien erfüllt. Beim Einsatz von gerinnungshemmenden Substanzen muss ständig die

Balance zwischen "zu wenig" (Thrombenbildung) und "zu viel" (Blutungsrisiko) gefunden werden. Ein multimodaler Ansatz kann der idealen Prophylaxe am nächsten kommen, bestehend aus modifizierten Operationstechniken zur Verminderung der Knochenmarkausschwemmung (35), sowie medikamentösen und mechanischen Interventionen. Zu den eingesetzten Medikamenten zählen parenterale und orale Antikoagulantien (Warfarin, Heparine), sowie Acetylsalicylsäure. Außerdem wurden in jüngster Zeit Wirkstoffe entwickelt, die sehr selektiv in den Gerinnungsprozess eingreifen, so etwa das orale verabreichte Rivaroxaban und Dabigatran (36). Die mechanische Prophylaxe beschleunigt den venösen Abstrom, steigert damit die Fibrinolyse und vermindert venöse Stase. Zu den verwendeten Apparaten zählen Fußpumpen, Wadenpumpen und kombinierte Waden-Oberschenkel-Pumpen. Eine frühe Mobilisation und regelmäßige Übungen, die der Patient selbst durchführen kann (z.B. Flexions-Extension-Übungen mit der Fußschaufel) sind ebenfalls wichtige Bausteine der Thromboseprophylaxe.

B3.3. Physiotherapie

Postoperativ sollte der Patient möglichst früh beübt und dazu angehalten werden, das Bett möglichst oft zu verlassen. Immobilisation kann das Risiko für pulmonale und thromboembolische Komplikationen erhöhen, beeinträchtigt die Orthostase und führt zu Standunsicherheit. Außerdem führt Immobilisation zum Verlust von Muskelmasse und Funktion. Die Physiotherapie nach KTEP-Implantationen sollte individuell an den Patienten angepasst werden. Genormte, strikt definierte Rehabilitationsziele und Therapieschemata sind nicht zielführend. Wesentliche Parameter für eine erfolgreiche Rehabilitation sind Erhalt und Ausbau der Beweglichkeit in Flexion und Extension, Mobilisierung des Patienten mit Gangschulung, Quadrizepstraining und Muskelübungen sowie die Prophylaxe von Schwellung und Schmerz (11).

C) Spezieller Teil

C1. Material und Methode:

In einer interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den Abteilungen für Orthopädie, Interne Medizin und Anästhesie wurde auf Grund von Literaturangaben und eigener Erfahrungen mit der LIA ein neues perioperatives multimodales Schmerzregime (PMS) in Kombination mit der LIA für die Implantation von KTEP entwickelt. Im Rahmen der hausinternen Medikamenten- und Zulassungskommission wurde die Durchführung einer Anwendungsbeobachtung zur Kombination LIA-PMS genehmigt.

C1.1. Patientenauswahl:

Bei allen Patienten, die von Oktober bis Dezember 2008 im LKH Stolzalpe zur Implantation einer KTEP vorgemerkt waren, wurden im Rahmen der präoperativen Durchuntersuchung (PDU) eine Woche vor der geplanten Operation die allgemeine Operationstauglichkeit, anästhesiologische Aufklärung und Vorbereitung zur Operation durchgeführt. 50 konsekutive Patienten mit einer Tauglichkeit für die geplante Operation wurden in diese prospektive Studie aufgenommen. Bei der stationären Aufnahme erfolgte die Erhebung der Ausschlusskriterien für die Teilnahme am PMS-Schema: bekannte Allergie oder Unverträglichkeit gegen eines der PMS-Medikamente oder Inhaltsstoffe der LIA, Unfähigkeit und Unverständnis einen NRS-Wert angeben zu können, Herzinsuffizienz > NYHA II, Creatinin > 1,5 mg/dl, schlecht eingestellter Bluthochdruck, symptomatische KHK und bekanntes florides Ulcus.

C1.2. Präoperativer Teil des PMS:

Am Vorabend der Operation erhielten alle Patienten 1 mg Midazolam (Xanor®) und einen Magenschutz mit 40 mg Pantoprazol (Pantoloc®) oder Äquivalent. Postoperativ erfolgte die Verabreichung des Magenschutzes 1 x täglich für die Dauer des Aufenthaltes. Weiters erhielten alle Patienten präoperativ und bis zum 6.POT zur Thromboseprophylaxe 1mal täglich 40mg Lovenox® sc.

Präoperativ (6 Uhr am Operationstag) erhielten die Patienten 200mg Celecoxib (Celebrex®) per os zur präemptiven Schmerztherapie. Bei Kontraindikationen gegen Celebrex® [KHK, HHK, NYHA $\geq$ 1 oder Niereninsuffizienz (Creatinin > 1,3 mg/dl und < 1,5 mg/dl)] wurden alternativ 8 mg Lornoxicam (Xefo®) für die gesamte Dauer der Behandlung eingesetzt. Nach diesen Kriterien erhielten 20 von 43 Patienten Celecoxib (Celebrex®) (46,5%) und 23 Patienten Lornoxicam (Xefo®) (53,5%). Bei der Auswertung der Daten wurde nicht zwischen diesen beiden NSAID unterschieden. Bei PONV-Anamnese erhielten die betroffenen Patienten zusätzlich 8 mg Ondansetron (Zofran®) per os zur PONV-Prophylaxe. Alle Patienten erhielten eine weitere Dosis von 1 mg Xanor® eine Stunde vor Operationsbeginn.

C1.3. Intraoperativer Teil des PMS:

Lokale Infiltrationsanalgesie (LIA)

Die LIA wurde steril am Tisch durch die instrumentierende Schwester vorbereitet. Der Cocktail bestand aus 150 ml Ropivacaine (2mg/ml)= (1 x 200ml Beutel Naropin® 0,2%; 50 ml wurden verworfen), 1ml Ketorolac (30mg/ml) = 1 Ampulle Ketorolac (Trometamina®) und 1ml Epinephrin (0,5 mg/ml) = 1 Ampulle 5 ml (L-Adrenalin 0,01%®). Die resultierende Mischung wurde auf drei 50 ml Spritzen mit je einer 20gauge Nadel aufgeteilt (13). Die LIA wurde nach einem standardisierten Schema appliziert. Dieses Schema ist eine Modifikation der Originaltechnik (13), mit dem Ziel die Schmerzrezeptoren schon vor dem Hautschnitt zu blockieren. Jede der 3 Infiltrationen wurde dem Anästhesisten angekündigt um eventuelle intravasculäre Applikationen mit den folgenden Nebenwirkungen abfangen zu können. Die erste 50 ml Spritze der LIA wurde für die Haut und für die Arthrotomie verwendet. Vor dem Hautschnitt erfolgte die Infiltration der Haut und der Subkutis. Ein leichtes Knicken der Nadel erleichterte die Durchführung. Nach dem Hautschnitt und der subkutanen Präparation erfolgte die Infiltration mit der restlichen LIA der ersten 50 ml Spritze entlang der geplanten Arthrotomie. Die zweite 50 ml Infiltration der LIA erfolgte an der dorsalen Kapsel noch vor der Zementierung der Prothesenkomponenten. Die dritte 50 ml Spritze der LIA wurde nach der Zementierung für den medialen und lateralen Kapselbandapparat verwendet. Alle Infiltrationen wurden in „Moving-Needle-Technik“ durchgeführt, um eine intravasale Bolusinjektion zu vermeiden. Bei Einsatz von peripheren Nervenblöcken (Femoralis und Ischadicus) wurde die LIA in einer modifizierten Form ohne Lokalanästhetikum durchgeführt, um ein Überschreiten der maximalen Dosis Lokalanästhetikum auszuschließen.

C1.4. Postoperativer Teil des PMS (siehe Schema im Anhang)

C1.4.1. OP-Tag

Postoperativ erhielten die Patienten zunächst unmittelbar nach der Operation auf der postoperativen Intensivstation (PACU) bei NRS > 3 (0 = kein Schmerz; 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz) IV-Boli mit 1-3mg Piritramid (Dipidolor®) bis zur subjektiven Schmerzarmut des Patienten (NRS≤3). Zusätzlich erhielten die Patienten 1 g Metamizol per os oder als Kurzinfusion um 14 und 22 Uhr (bei Kontraindikation Paracetamol (1 g Perfalgan® iv oder 500 mg Mexalen® po [6 – 12 – 18 – 0 Uhr])). Um 19 Uhr wurde eine Dosis von 200 mg Celecoxib / 8mg Lornoxicam oral oder 40mg Parecoxib (Dynastat®) IV gegeben und die Therapie mit 4 mg Hydromorphon retard (Hydal® ret.) per os begonnen. Als Bedarfsmedikation für Schmerzen (Rescue) wurden am Operationstag auf der PACU weitere IV-Boli mit 1-3 mg Piritramid gegeben, wenn der NRS > 3 lag oder es bei mangelnder Mitteilungsfähigkeit subjektiv angezeigt war. Auf der Station wurden am Operationstag bei NRS > 3 Kurzinfusionen mit 7,5 oder 15 mg Piritramid (max.4-6 stdl.) oder Hydral® 2,6 mg po (max.4 stündlich) verabreicht.

Patienten mit PONV erhielten bei Bedarf 8 mg Zofran® (po / iv max. 4 x tägl.). Prinzipiell erfolgte die Schmerztherapie sobald als möglich oral. Die Patienten wurden je nach medizinischer Situation sobald als möglich auf die Station verlegt (2-12 Stunden postoperativ).

C1.4.2. Post-OP-Tag 1-7

Vom 1. und bis zum 7. postoperativen Tag erhielten die Patienten um 7 und 19 Uhr per os 200 mg Celecoxib (oder 8mg Lornoxicam) und 4 mg Hydromorphon ret. Weiters wurden dreimal täglich 500 mg Metamizol per os um 7, 14 und 22 Uhr verabreicht [bei Kontraindikation Paracetamol (1 g Perfalgan® iv oder 500 mg Mexalen po) [6 – 12 – 18 – 0]]. Die Bedarfsmedikation bei Schmerzspitzen bestand aus 2,6 mg Hydromorphon (Hydal®) per os bei NRS > 3 (max.4 stündlich).

C1.4.3. Post-OP-Tag 8 und danach

Am 8.postoperativen Tag wurde Celecoxib/Lornoxicam abgesetzt und durch 600 mg Ibuprofen (Brufen®) per os 2-3mal täglich bis zur Schmerzfreiheit ersetzt. Es wurde mit dem Ausschleichen von Hydral® ret begonnen. Als Medikation bei Schmerzspitzen wurden 500 mg Metamizol (Novalgin®) per os (max.3x tägl.) eingesetzt.

C1.5. Routine Laborkontrollen

Die Nierenwerte und das Blutbild wurden präoperativ und am Tag 1 kontrolliert. Bei unauffälligen Nierenwerten und ausgeglichener Flüssigkeitsbilanz erfolgte am Tag 4 und Tag 7 nur noch die Kontrolle des Blutbildes und des C-reaktiven Proteins (CRP). Bei einem anhaltenden Blutdruckanstieg von mehr als 20 mmHg systolisch auf der Station wurde die Behandlung mit Celebrex®/Xefo® abgebrochen. Bei Fortführung der Nicht-Opioid-Analgetika-Therapie nach der Entlassung wurde eine Kontrolle der Nierenwerte und des Blutdruckes durch den Hausarzt empfohlen.

C1.6. Anästhesieverfahren:

Die Anästhesien wurden von 5 Anästhesisten durchgeführt. Die Auswahl der Anästhesie-Verfahren erfolgte individuell in Absprache mit dem Patienten. Folgende Verfahren wurden angewendet:

C1.6.1. Allgemeinnarkosen:

Zur Narkoseeinleitung wurden als Hypnotika Propofol, aber auch Etomidate, Midazolam und Esketamin verwendet. Als Analgetika wurden Fentanyl, Remifentanyl und Piritramid eingesetzt. Als Muskelrelaxantien kamen Rocouronium bzw Atracrium zur Anwendung. Zur Aufrechterhaltung der Allgemeinnarkose dienten als Hypnotika Propofol oder Sevofluran und als Analgetika Fentanyl, Remifentanyl oder/und Piritramid.

C1.6.2. Spinalanästhesie:

Die Spinalanästhesie wurde auf Höhe L3/L4 mit Bupivacain 0,5% isobar in medianer Single-Shot-Technik gesetzt. Vor dem Einführen der Nadel wurde das betroffene Hautareal mit Mepivacaine 1% infiltriert.

C1.6.3. Femoralis- und anteriore Ischiadicusblockade:

Die Blockade wurde mit Ropivacain oder Mepivacain als Initialdosis und weiter mit Ropivacain unter Verwendung eines Katheters durchgeführt.

Neben obengenannten Verfahren erhielten alle Patienten zur zusätzlichen Schmerztherapie laut PMS-Schema 2,5 g Metamizol (Novalgin®) als Infusionszusatz früh intraoperativ. Bei Kontraindikation gegen Metamizol wurde 1g Paracetamol (Perfalgan®) verwendet. Bei PONV-Anamnese wurden intraoperativ 4 mg Dexamethason IV verabreicht.

C1.7. OP-Methoden

Die Operationen wurden von 4 erfahrenen Chirurgen durchgeführt. 42 Eingriffe erfolgten als Primärimplantationen (5 x Nexgen® FullFlex und 33 x Nexgen® LPS (Zimmer, Warsaw, USA) sowie 3 x EPP® [Plus Orthopedics, Marl, Deutschland]). Bei einer schweren Deformität wurde primär eine Rotating Hinge Prothese (Zimmer®, Warsaw, USA) verwendet. Außerdem wurden 3 Prothesenwechsel durchgeführt: ein Wechsel von einer unilateralen Schlittenprothese auf Nexgen® LPS und 2 Wechsel auf Nexgen® LCCK (Zimmer, Warsaw, USA).

Die Operationstechniken bestanden aus 41 Mini-Mid-Vastus Zugängen (40x medial und 1x lateral) und 4 parapatellaren Standardzugängen für das primäre RHK und die 3 Revisionsoperationen. Eine Blutsperre wurde nur zur Zementierung der Prothesenkomponenten verwendet. Vor dem Wundverschluss wurden ein intraartikuläres und ein subkutanes Drain angelegt und bis zum zweiten postoperativen Tag belassen. Die perioperative antibiotische Prophylaxe bestand bei den primären Eingriffen aus single-shot Cephazolin 2g (®) IV 30 min vor Hautschnitt. Bei den drei Revisionseingriffen erfolgte eine perioperative AB Therapie mit einer Zweierkombination für mindestens 5 Tage.

C1.8. Thrombose- und Schwellungsprophylaxe

Die medikamentöse Thromboseprophylaxe bestand aus Lovenox® 40mg am Abend präoperativ und dann 1x täglich abends für die Dauer von 6 Wochen. Hochrisikopatienten mit Thrombose oder PAE in der Anamnese und Bridging-Patienten mit oraler Dauerantikoagulation erhielten 2 x 40 mg Lovenox®. Zur postoperativen mechanischen Schwellungs- und Thromboseprophylaxe wurde eine standardisierte Kompressionsbehandlung mit Kurzzugbinden und Coldpack® für 5 Tage durchgeführt. Eine Venenpumpe wurde am 3. und 4. Tag eingesetzt. Am 5. Tag wurde entschieden, ob weiter bandagiert werden sollte oder Antithrombosestrümpfe (ATS) angelegt werden können.

C1.9. Physiotherapie

Die Physiotherapie erfolgte nach dem hausinternen Standard, der eine individuelle Anpassung an den Patienten vorsieht. Schon präoperativ wurde eine Gangschulung mit Unterarmstützkrücken im Drei- und Vierpunktgang durchgeführt. Postoperativ erfolgte die Lagerung der betroffenen Extremität in Nullstellung. Am Tag 1 erfolgte eine Anleitung des Patienten zur selbstständigen Thromboseprophylaxe (mit Übungen zur Flexion/Extension der Fußschaufel) und Atemtherapie. Der selbstständige Transfer aus/ins Bett wurde erlernt, sowie das Stehen mit Unterarmstützkrücken und das Gehen im Dreipunktgang (wenn möglich). Nach der Entfernung der Drains wurde die passive Bewegungstherapie mit der Motorschiene (CPM: continuous passive motion) bis zur Schmerzgrenze begonnen. Am Tag 2 wurde zusätzlich zur CPM ein funktionelles Beinachsentraining ohne Belastung und unter Teilbelastung in geschlossener Kette sowie mit einer Gangschulung begonnen. An den weiteren Tagen und bis zur Entlassung wurde die CPM weiter bis zur Schmerzgrenze gesteigert. Es wurde an einer Erweiterung des Bewegungsausmaßes in Flexion und Extension, Vierpunktgang, Treppensteigen mit Krücken, Koordinations- und Propriozeptionstraining gearbeitet. Zielvorgabe war das Erreichen einer aktiven Flexion von 90° bis zur Entlassung. Nach dem postoperativen Ganzbeinröntgen wurde Patienten mit stabilem Kniegelenk, guter muskulärer Koordination und schmerzfreier/schmerzarmer aktiver Beugung von >60% erlaubt, ohne Stützkrücken zu gehen.

C1.10. Statistik:

C1.10.1. Definition der Zeitachsen:

Das PMS-Schema selbst ist entsprechend dem klinischen Alltag nach kalendarischen Tagen aufgebaut (0-24 Uhr). Um auf die Wirksamkeit der retardierten Opioide Rücksicht zu nehmen, wurden die Effizienzdaten Schmerzanalogue, Opioidverbrauch, und Nebenwirkungen, sowie die Praktikabilität des Schemas nach folgender Zeitachse ausgewertet: Die postoperative Phase wurde als Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis 18 Uhr am OP-Tag definiert. Jede folgende Periode von 24 Stunden (18Uhr bis 18Uhr) wurde als ein Tag betrachtet. Es wurden 7 Tage ausgewertet. Darüber hinaus wurde der Bedarf an Rescuemedikation in Intervallen von 6 Stunden an den Tagen 1-7 genauer ausgewertet. Um eine Vergleichsmöglichkeit des Opioidverbrauchs mit anderen Studien zu schaffen, wurde zusätzlich der Gesamtverbrauch an Opioiden vom Ende der Anästhesie bis zum Ende von Tag 1 berechnet.

C1.10.2. Opioidverbrauch

Die applizierte gesamte Opioiddosis wurde jeweils als Tagesdosis ausgewertet. Zusätzlich wurde die Gesamtmedikation und Schmerzbedarfsmedikation (Rescue) am Operationstag ab dem Ende der Anästhesie bis 18 Uhr ausgewertet. Im weiteren Verlauf erfolgte die Analyse der Schmerzbedarfsmedikation in Intervallen

von 6 Stunden bis 18.00 Uhr am Tag 7. Die Bedarfsmedikation wurde außerdem getrennt nach Substanz (Piritramid, Hydromorphon) als auch zusammengefasst nach Äquivalenzdosen und Anzahl der Anforderungen ausgewertet. Alle Opioiddosen wurden in Hydromorphonäquivalente umgerechnet. Für einen Zeitraum von 24 Stunden wurden 3,75 mg Piritramid IV als äquivalent zu 1mg Hydromorphon po angenommen (37). Zusätzlich wurden sowohl die Tagesspitzen der Bedarfsmedikation als auch die Bedarfsmedikation pro Tag/Patient ausgewertet.

Vor der Implementation des PMS-Schemas wurden Patienten fast ausschließlich mit Piritramid über IV-PCA Pumpen versorgt. Ein direkter Prä-vs.-Postinterventionsvergleich war zum Zeitpunkt der Studie aus organisatorischen Gründen nicht möglich. Deshalb wurde der Opioidverbrauch des Studienkollektivs mit Patientengruppen aus Kontrollkollektiven in publizierten Studien verglichen, die eine IV-PCA als Analgesiemodalität hatten und den gesamten Opioidverbrauch in Morphinäquivalenten angaben. Der gesamte Opioidverbrauch wurde dazu von oralen Hydromorphon äquivalenten (p.o.) in Morphinäquivalente (s.c./i.v.) umgerechnet (37).

C1.10.3. Schmerzmessung:

Ziel des PMS-Schemas war es, die Patienten bei einem NRS ≤ 3 zu halten. Die Patienten wurden mindestens 3-mal täglich (Abend, Morgen und Mittag – ungefähr 7,12 und 19 Uhr) aktiv nach ihrem NRS in Ruhe befragt (0 = kein Schmerz; 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz); Je nach Operationsende erfolgte die erste postoperative Messung zu Mittag. Die erste Abendmessung erfolgte bei allen Patienten am OP-Tag und mit ihr erfolgte auch der Beginn der Auswertung mit je 3 Messungen am Tag [21 aktive Standardmessungen je Patient (Abend, Morgen, Mittag, an den Tagen 1-7)]. Die Patienten sollten nach Bedarfsmedikation fragen, wenn subjektiv vermehrt Schmerzen auftraten. Es wurde Bedarfsmedikation angeboten, wenn NRS > 3 bei aktiver Befragung vorlag. Bei wiederholter Bedarfsmedikation und/oder insuffizienter Schmerzkontrolle erfolgte eine Steigerung der täglichen Dosis Hydromorphon ret. auf 2x8mg, beginnend jeweils mit der Abenddosis. Bei Schmerzarmut und keiner Bedarfsmedikation wurde ab Tag5 die Dosis Hydromorphon ret. auf 2mg zweimal täglich gesenkt. Die Auswertung erfolgte hinsichtlich der NRS-Schmerzanaloguewerte zu den einzelnen Messzeitpunkten und als Tagesdurchschnittswert über 3 Messungen (Abend, Mittag, Morgen). Ausgewertet wurden Durchschnitt, Standardabweichung, Median, 25.u.75. Perzentile sowie statistische Ausreißer. Der Tagesdurchschnittswert des NRS in Ruhe ≤ 3 (0,1 ,3) wurden als "keine bis leichte Schmerzen", NRS > 3 und ≤ 5 (4,5) als "therapiepflichtige Schmerzen" mit Gabe von Bedarfsmedikation, und NRS > 5 als "Schmerzausreißer" definiert.

C1.10.4. Erhebung unerwünschter Nebenwirkungen und sonstiger Komplikationen

Unerwünschte Nebenwirkungen und sonstige Komplikationen wurden retrospektiv aus der Pflegedokumentation und den Fieberkurven erhoben. Erhoben wurden PONV, interventionspflichtige Obstipation, Blutdruck, kardiale und nephrologische Ereignisse, Harnwegsinfekte, klinisch feststellbare tiefe Venenthrombose und Pulmonalembolien. Das Auftreten von PONV wurde als Bedarf an Zofran® definiert und für Tag 1-7 ausgewertet. Erbrechen wurde außerdem separat erhoben. Erbrechen wurde immer mit Zofran® therapiert.

C1.10.5. Praktikabilität

Zur Beurteilung der Praktikabilität des PMS-Schemas wurden folgende Kategorien festgelegt:

a) Medizinische Abbrecher:

Totalabbrecher sind Patienten, welche die analgetische Basistherapie mit Hydromorphon p.o. nicht toleriert haben oder aus anderen Gründen abbrechen. Teilabbrecher sind Patienten, bei welchen die Behandlung mit einem oder beiden Nicht-Opioid-Analgetika im Schema abgebrochen werden musste.

b) Organisatorische Abbrecher

Totalabbrecher sind Patienten, bei welchen die Therapie mit Hydromorphon po aus organisatorischen Gründen abgebrochen wurde (Verlegung auf eine andere Abteilung, Noncompliance)

c) Teilabbrecher

Teilabbrecher sind Patienten, bei denen die Behandlung mit einem oder beiden Nicht-Opioid-Analgetika im Schema abgebrochen wurde, ohne dass eine medizinische Grundlage vorlag (Fehlerhafte Abweichung vom PMS-Schema).

C1.11. Auswertung

Die deskriptive statistische Auswertung und grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit SPSS™ Statistics 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Die Auswertung wurde per protocol ausgeführt. Normalverteilte Daten werden als Mittelwert $\pm$ SD bzw. 95%-Konfidenzintervall, nicht-normalverteilte Daten als Median mit 25./75. Perzentile angegeben.

C2. Ergebnisse

Von 50 operationstauglichen Patienten konnten 5 (10%) wegen folgender KI nicht in das PMS-Schema aufgenommen werden: 2 Patientinnen mit zu hohem Creatininwert ($> 1,5$) davon eine nephrektomiert; 1 Patientin mit schlecht eingestelltem Bluthochdruck; 1 Patient mit pulmonalem Hochdruck; 1 Patientin multimorbid und multiple Allergien. 45 Patienten (90%) konnten eingeschlossen werden. 2 Patienten erhielten einen Block des N.femoralis inklusive eines postoperativen Katheters und wurden wegen der Anwendung eines modifizierten LIA und der zu unterschiedlichen Startzeiten der oralen Opioid-Applikation nicht in die Auswertung aufgenommen (Abb.4). Die verbleibenden 43 Patienten bildeten das Auswertungskollektiv, dessen Zusammensetzung in Tabelle 1 gezeigt wird.

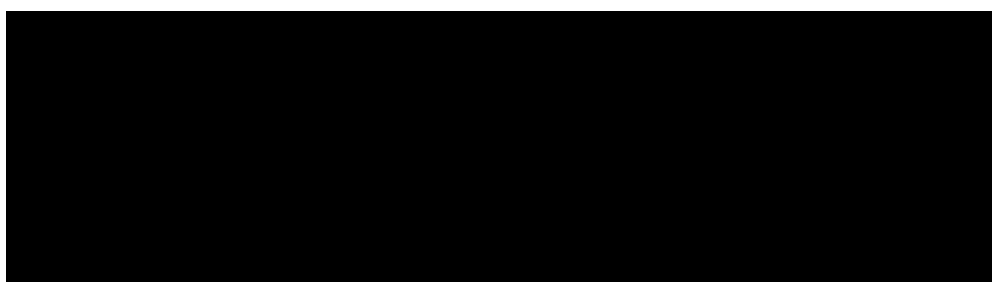


Abbildung 1: Flow-Chart zur Patientenauswahl

Basischarakteristik Auswertungskollektivs (n=43)		
Alter in Jahren, (Mittelwert $\pm$ SD)		64,33 (9,01)
Größe in cm (Mittelwert $\pm$ SD)		169,33 (9,36)
Gewicht in kg (Mittelwert $\pm$ SD)		83,66 (16,43)
BMI (Mittelwert $\pm$ SD)		29,19 (5,25)
Geschlecht, n (%)		
	Männlich	24 (55,8)
	Weiblich	19 (44,2)
ASA, n (%)		
	ASA1	3 (7,0)
	ASA2	31 (72,1)
	ASA3	9 (20,9)
Anästhesie, n (%)		
	Allgemein	37 (86,05)
	Spinal	6 (13,95)
Operation, n (%)		
	Primärprothese	41 (95,35)
	Prothesenwechsel	2 (4,65)

Tabelle 1: Epidemiologische Daten zum Auswertungskollektiv

7 Patienten (15,6%) hatten eine PONV-Anamnese und wurden prä- und intraoperativ nach Schema behandelt.

C2.1. Gesamter Opioidverbrauch:

Der Opioidverbrauch wurde in 3 Zeitabschnitten ausgewertet:

C2.1.1. Tag 0: Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis 18 Uhr

In der Tabelle 2 ist der Median der Anzahl an Rescuegaben in Piritramid-Dosen, des gesamten Piritramid-Verbrauchs sowie der entsprechenden Hydromorphonäquivalente in mg angeführt. Der Zeitraum war für alle Patienten unterschiedlich lang und betrug im Median 394 min. Die Patienten erhielten insgesamt 6mg Piritramid Rescue (entsprechend 1,60 mg orale Hydromorphonäquivalente), verteilt auf 2 Rescuegaben. (s.Tab.2)

Zeitliche Analyse Anästh.- Ende bis 18 Uhr	Median	Perz.25	Perz.75	Min	Max
Ende der Anästhesie bis 18 Uhr in Minuten	394,00	319,00	472,00	190,00	502,00
Anzahl Piritramid1-3mg	2,00	1,00	3,00	0	10
Gesamt Piritramid in mg	6,00	3,00	9,00	,00	30,00
Hydromorphonäquivalente in mg	1,60	,80	2,40	,00	8,00

Tabelle 2: Zeitliche Analyse und Opioidverbrauch: Anästhesie-Ende bis 18 Uhr. Angeführt sind der Median der Anzahl an Rescuegaben in Piritramid-Dosen, des gesamten Rescue-Verbrauchs sowie der entsprechenden Hydromorphonäquivalente in mg.

Es fand sich keine Normalverteilung des Opioidverbrauchs. Im Scatter-Plot in Abb.2 zeigen eine flache Regressionslinie mit linearer Steigung (basierend auf der Methode der kleinsten Quadrate) sowie die schlechte Anpassung dieser Geraden an die Punktwolke ($R^2\text{-linear}=0,002$), dass kein Trend zwischen dem Zeitraum und dem Gesamtbedarf an Opioiden hergestellt werden kann. In diesem Zeitraum benötigte kein Patient außerhalb der PACU Rescuemedikation. Die Rescue erfolgte ausschließlich mit Piritramid-IV 1-3mg. Die Angaben sind Absolutwerte ohne Umrechnungsfaktoren zwischen verschiedenen Rescuemodalitäten.

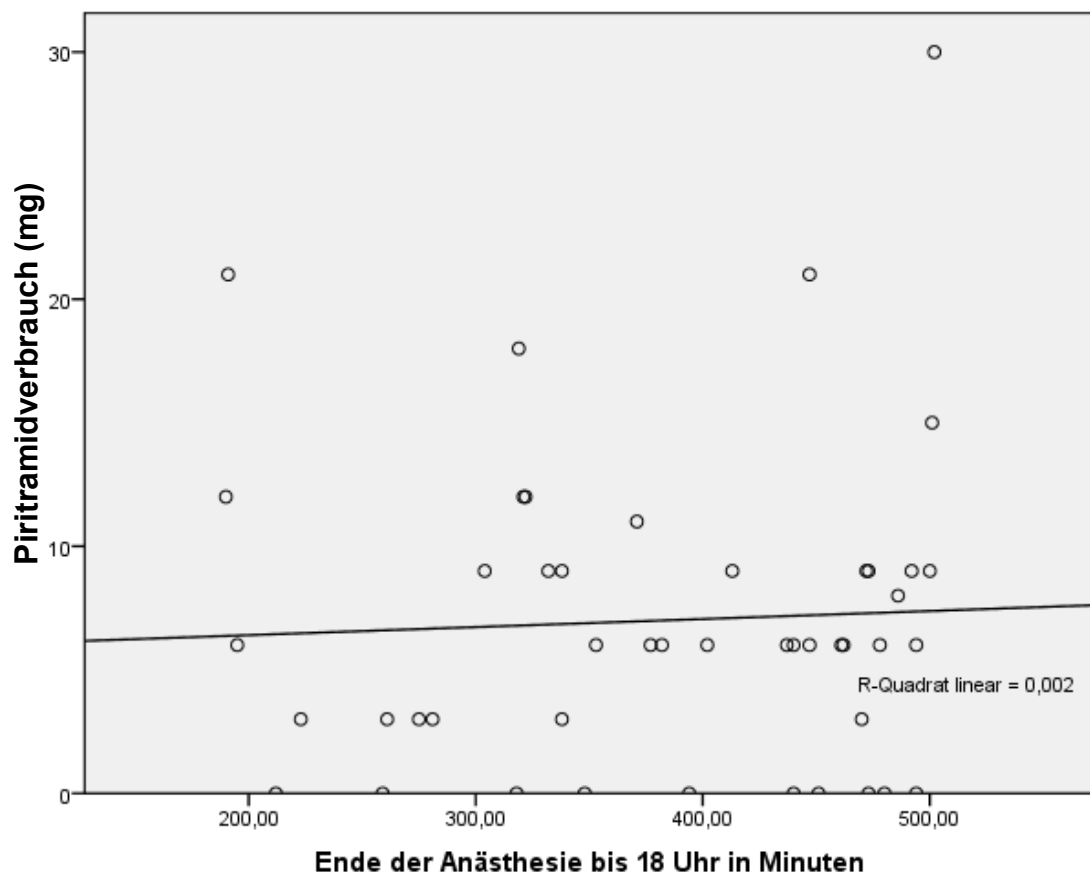


Abbildung 2: zeigten in einem Scatter-Plot den Piritramidverbrauch (mg) im Zeitraum von Ende der Anästhesie bis 18 Uhr am Operationstag. Es kann kein Trend zwischen dem Piritramidverbrauch und der Länge des Zeitraumes festgestellt werden.

C2.1.2. Tag 1-7 gerechnet als Intervalle von 24 Stunden ab 18 Uhr postoperativ

Der gemeinsame Startpunkt in das standardisierte PMS Schema für alle Patienten war 18 Uhr am OP-Tag. Tab.3 und Abb.3 zeigen den Gesamtverbrauch in Hydromorphonäquivalenten von Tag 1-7.

Gesamtverbrauch Hydromorphonäquivalente	Median	Perz. 25	Perz. 75	Min	Max
Ges_Tag_1	10,60	8,00	13,20	8,00	23,00
Ges_Tag_2	10,60	8,00	15,80	8,00	25,00
Ges_Tag_3	8,00	8,00	13,20	8,00	26,40
Ges_Tag_4	9,30	8,00	13,20	8,00	33,20
Ges_Tag_5	8,00	8,00	13,20	4,00	34,40
Ges_Tag_6	8,00	8,00	13,20	4,00	38,40
Ges_Tag_7	8,00	8,00	13,20	4,00	26,60

Tabelle 3: zeigt den gesamten Opioidverbrauch von Tag1-7 in Hydromorphonäquivalenten (mg)

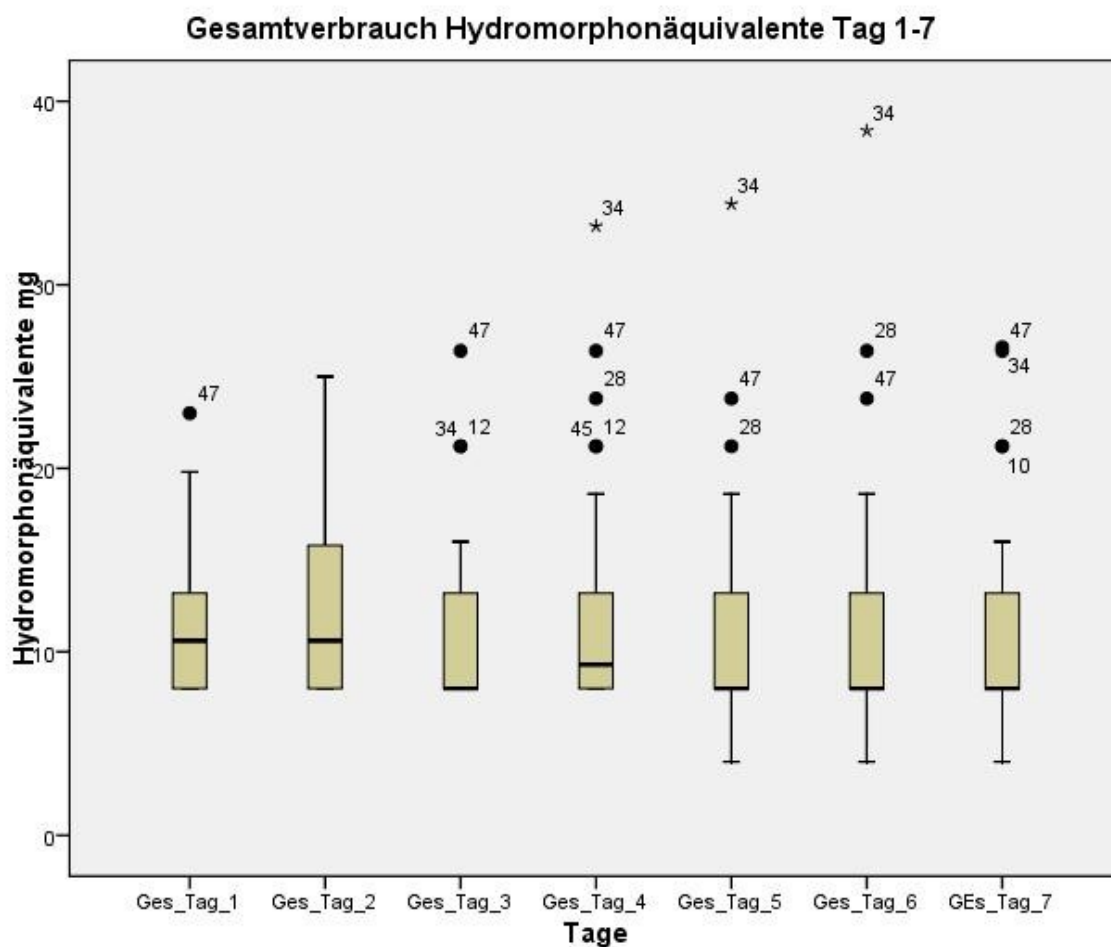


Abbildung 3: Die Box-Plots beschreiben den Gesamtverbrauch in Hydromorphonäquivalenten (mg) von Tag 1-7. Die statistischen Ausreißer sind mit ihrer Patienten-ID markiert. Der Verbrauch erreichte sein Maximum am Tag 2. Am Tag 3 sank der Gesamtverbrauch. Am Tag 4 stieg der Gesamtverbrauch wieder an, um sich dann auf niedrigerem Niveau an den Tagen 5-7 einzupendeln. Gesamtverbrauch Hydraläquivalente Tag 1-7

Insgesamt lagen 5 Patienten außerhalb der statistischen Streuung. Die Patienten 28, 34, und 47 zählten an jeweils mindestens 4 von 7 Tagen zu den statistischen Ausreißern im Opioidbedarf und benötigten im Lauf des Beobachtungszeitraums mehr Opioide als alle anderen Patienten.

Basismedikation:

Der Verlauf der Basismedikation von Tag 1-7 wird in Tab.4 und Abb.4 dargestellt. Das Maximum wurde am Tag 4 erreicht. Danach kam es zu einer Reduktion.

Gesamte Basismedikation Tag 1-7

Gesamte Basismedikation Tag1bis Tag7	Median	Perz. 25	Perz.75	Min	Max
Ges_Basis_Tag1	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
Ges_Basis_Tag2	8,00	8,00	8,00	8,00	16,00
Ges_Basis_Tag3	8,00	8,00	8,00	8,00	16,00
Ges_Basis_Tag4	8,00	8,00	8,00	8,00	24,00
Ges_Basis_Tag5	8,00	8,00	8,00	4,00	24,00
Ges_Basis_Tag6	8,00	8,00	8,00	4,00	24,00
Ges_Basis_Tag7	8,00	8,00	8,00	4,00	24,00

Tabelle 4: zeigt den Verlauf der gesamten Basismedikation Tag 1-7. 6 Patienten wurden ab Tag 2 auf 2x 8mg gesteigert, weitere 3 Patienten ab Tag 3. Patient 34 wurde ab Tag 4 sogar auf 2x 12mg Hydromorphon ret. eingestellt. Die Maximalwerte an den Tagen 4-7 sind der Patientin 34 zuzuschreiben. Bis zum Tag 7 wurde die Basismedikation bei 6 Patienten auf 2x 2mg gesenkt.

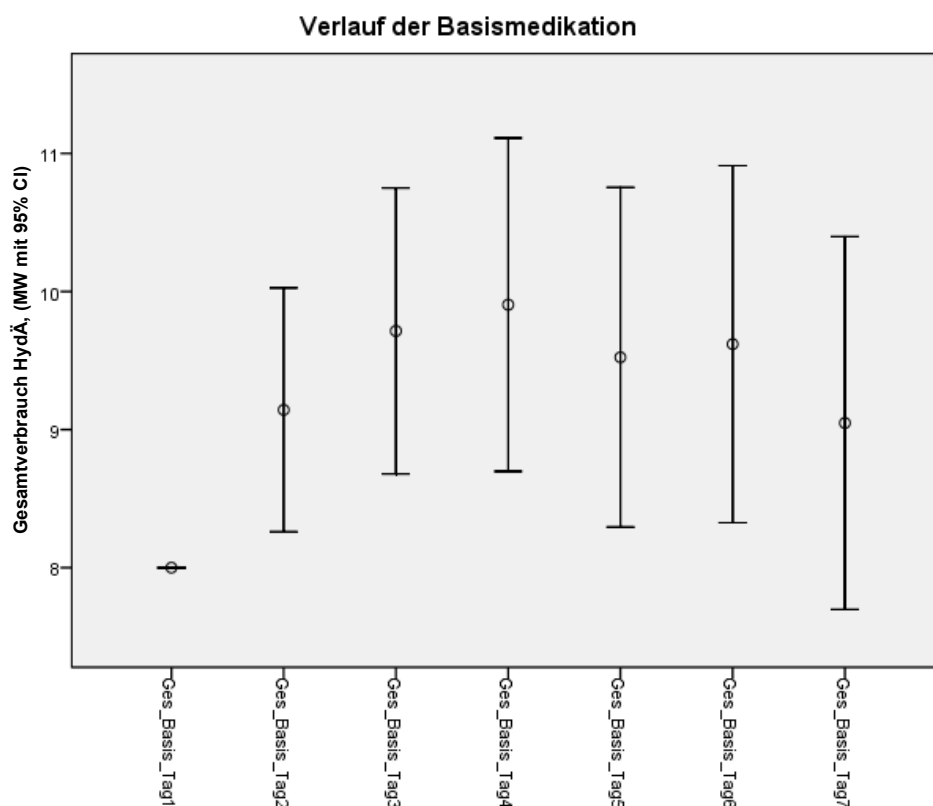


Abbildung 4: Der Verlauf der gesamten Basismedikation von Tag 1-7 wird als Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall dargestellt. Am ersten Tag wurde laut PMS Schema noch keine Dosisanpassung durchgeführt. Dieser Mittelwert beruht auf nicht normalverteilten Daten. Diese Darstellung wurde gewählt, da sich Steigerung und Reduktion aus dem Verlauf des Medians mit Perzentilen nicht darstellen lassen.

Rescue-Medikation:

Der Bedarf an Rescue-Medikation wurde hinsichtlich verschiedener Aspekte betrachtet. Die Auswertung nach Hydromorphonäquivalenten fasst die verschiedenen Arten der Rescuemedikation (Piritramid IV oder Hydromorphon 2,6mg) zusammen. In der Tab.5 und Abb.5 ist die gesamte Rescuedosis in Hydromorphonäquivalenten (mg) vom Tag 1-7 dargestellt. Im Median wurde am Tag 1-2 2,6mg Rescue benötigt, an den Tagen 3-7 keine Rescue.

Gesamte Rescue Tag 1-7

Gesamte Rescue in Mg Hydromorphonäquivalenten	Median	Perz. 25	Perz. 75	Min	Max
Rescue Tag 1	2,60	,00	5,20	,00	15,00
Rescue Tag 2	2,60	,00	5,20	,00	17,00
Rescue Tag 3	,00	,00	2,60	,00	10,40
Rescue Tag 4	,00	,00	2,60	,00	10,40
Rescue Tag 5	,00	,00	2,60	,00	10,40
Rescue Tag 6	,00	,00	2,60	,00	14,40
Rescue Tag 7	,00	,00	2,60	,00	10,40

Tabelle 5: zeigt den Rescuebedarf in Hydromorphonäquivalenten (mg) an Tag 1-7 (Rescue Tag 1-7).

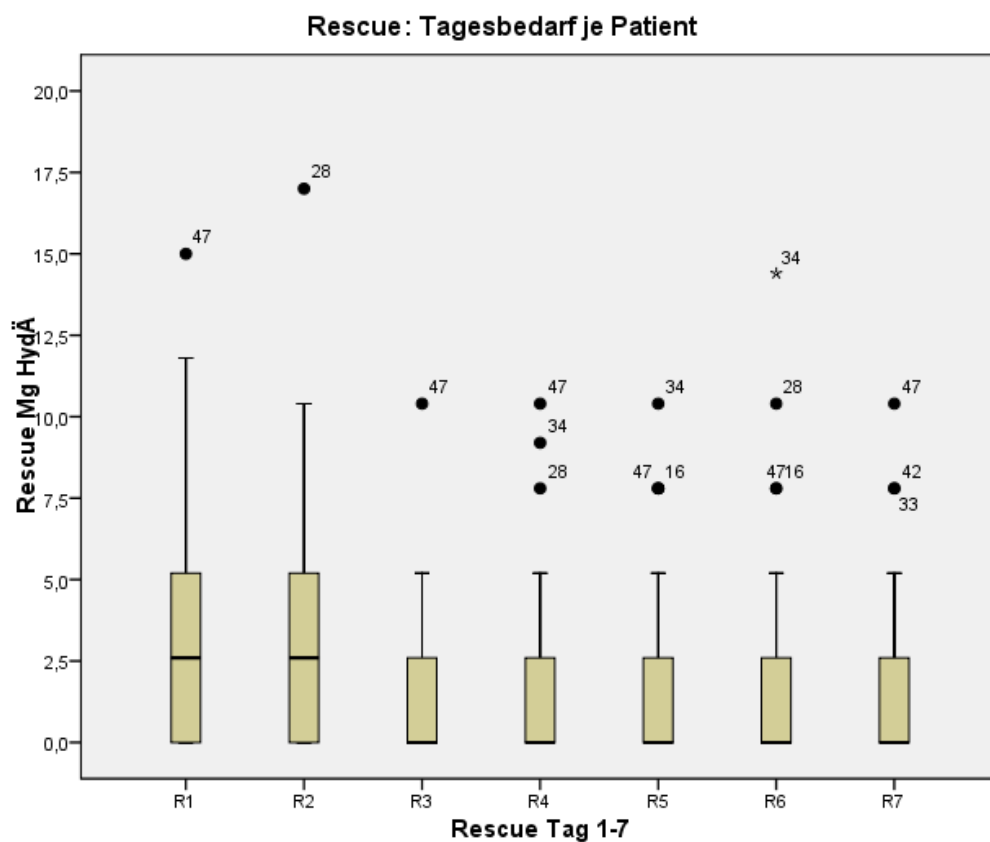


Abbildung 5: zeigt den Rescuebedarf in Hydromorphonäquivalenten (mg) an den Tagen 1-7 (R=Rescue Tag 1-7) in einem Box-Plot-Diagramm. Statistische Ausreißer im Bedarf sind mit ihrer Patienten-ID markiert. Den Patienten 28, 34 und 47 ist wiederum die weit überwiegende Anzahl an statistischen Ausreißern im Rescueverbrauch zuzuschreiben.

Die Abb.6 zeigt die Anzahl aller Rescue-Anforderungen an den Tagen 1-7. Es liegen zwei Gipfel in der Häufigkeit der Anfragen vor: Ein erster Gipfel am Tag 1, ein zweiter Gipfel am Tag 4.

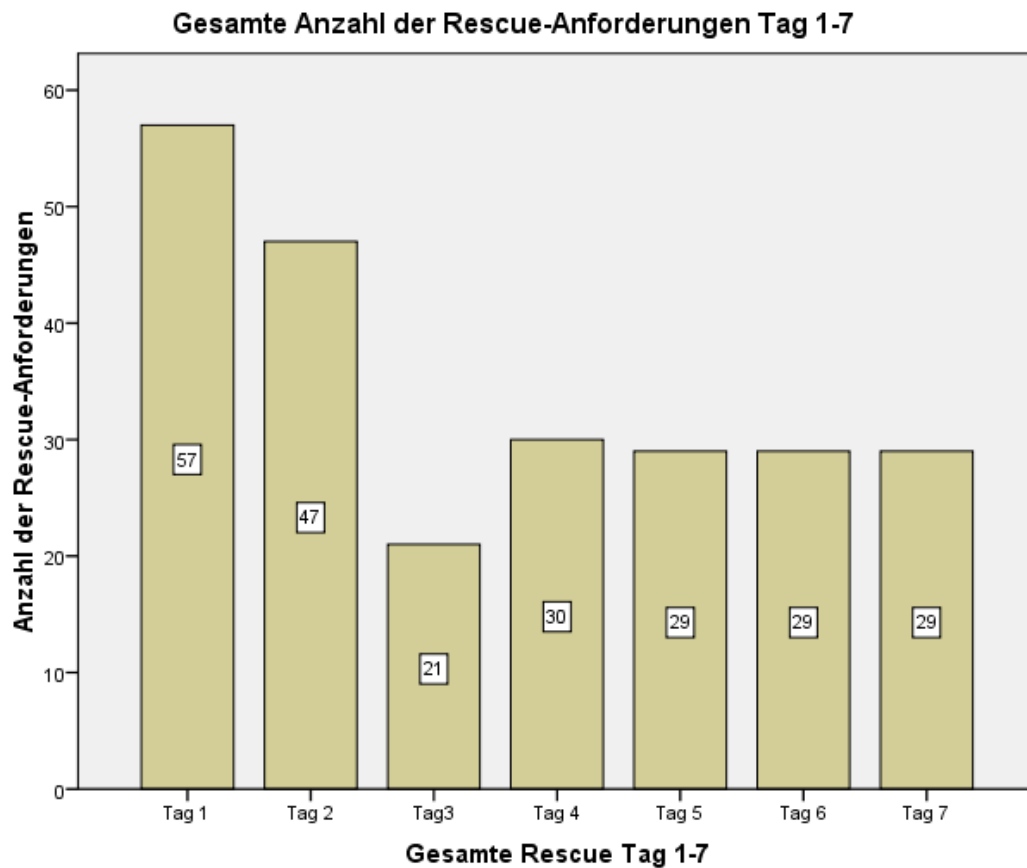


Abbildung 6: zeigt die Gesamte Anzahl aller Rescue-Anforderungen von Tag 1-7 in einem Balkendiagramm. Am Tag1 und 2 wurde am öftesten nachgefragt. Am Tag3 ging die Anzahl der Nachfragen deutlich zurück. Danach kam es neuerlich zu einem Anstieg mit einem Plateau am Tag 4-7.

Abb. 7 stellt die Anzahl der Rescueanforderungen aus Abb.6 als totale Dosis an Hydromorphonäquivalenten dar. Die grundsätzliche Aussage aus Abb.6 (Anzahl der Anforderungen Tag 1-7) ändert sich dadurch nicht. Der Rückgang von Tag 1 zu Tag 2 ist jedoch in der Summe der verabreichten Dosis relativ geringer, als in der Anzahl der Einzeldosen. (8,1% vs. 17,5%). Der Unterschied im Rückgang von Tag 1 zu Tag 3 ist weniger deutlich (59,9% vs. 63,2%).

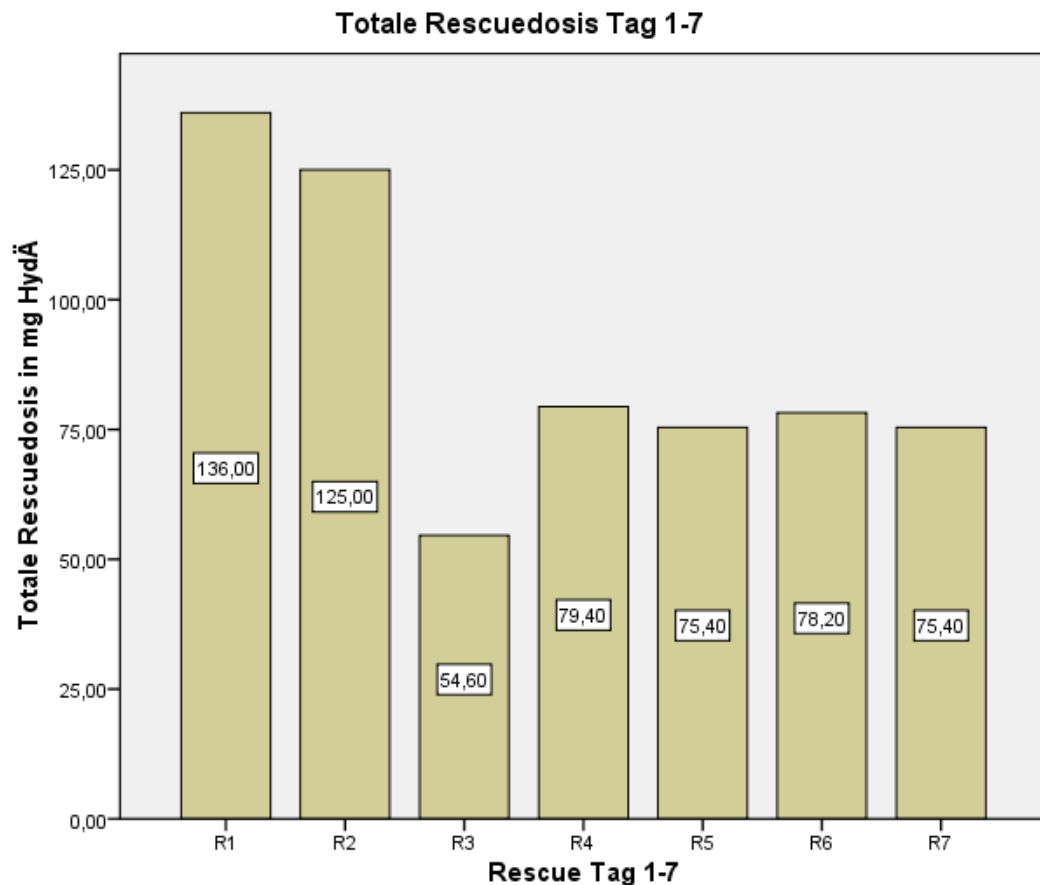


Abbildung 7: zeigt die gesamte totale Dosis der Rescueanforderungen in Hydromorphonäquivalenten aller Patienten an den Tagen 1-7(R=Rescue Tag 1-7). Diese Darstellung berücksichtigt den Einfluss der unterschiedlichen Rescue-Modalitäten, insbesondere von häufigeren kleinen Dosen Piritramid auf der PACU.

Abb.8 löst Häufigkeiten der Rescueanforderungen an den Tagen 1-7 in Form von 6h-Intervallen genauer auf. Am häufigsten wurde am Nachmittag nachgefragt. Die Anzahl der Nachfragen am Nachmittag nahm von Tag1 bis Tag7 kontinuierlich ab. In der Nacht wurde an jedem Tag am wenigsten Rescue benötigt. Die Anzahl der Anfragen in der Nacht nahm von Tag 1 bis Tag3 kontinuierlich ab und stieg dann wieder leicht an. (Bis auf die erste Nacht erfolgte wenig oder keine Rescuemedikation in diesem Zeitintervall.)

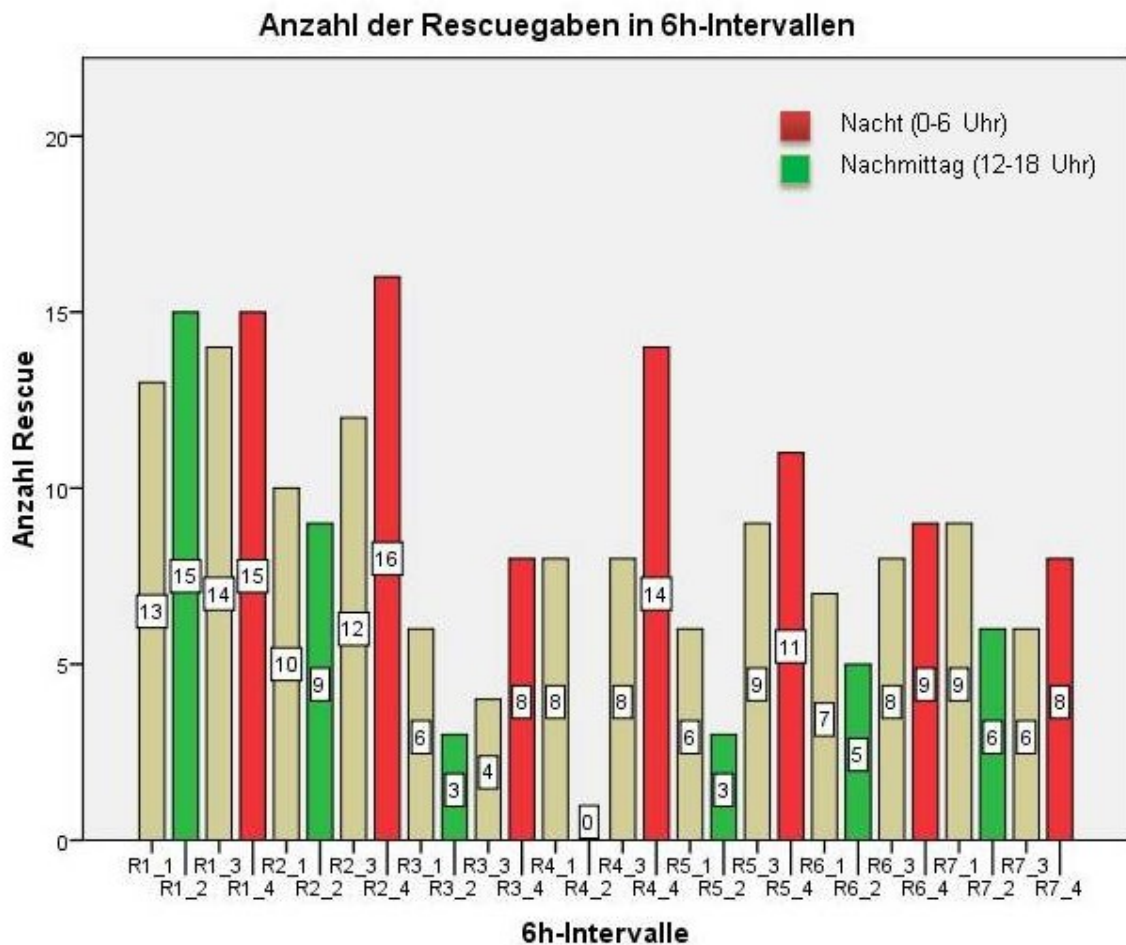


Abbildung 8: zeigt die Anzahl der Rescuegaben in 6h-Intervallen von Tag 1-7 (R 1-7_1-4). Die Nachmittagsintervalle (12-18 Uhr) sind rot, die Nachtintervalle (0-6 Uhr) sind grün hervorgehoben.

Analog zu oben schlüsselt Abb.9 den Rescuebedarf als totale Dosis in den 6h-Intervallen auf. Dadurch wird deutlich, dass auch schon am Tag 1 die Spitze des Resuebedarfs am Nachmittag lag. Ab 0 Uhr am Tag 1 sollten Patienten außerhalb der PACU nach Möglichkeit ihre Rescue nur mehr als Hydäl® 2,6mg erhalten. Vor 0 Uhr konnten Patienten außerhalb der PACU nach Schema Piritramid-Kurzinfusionen oder Hydromorphon 2,6mg als Rescue erhalten. 3 Patienten außerhalb der PACU erhielten je 1x 7,5mg Piritramid als KI vor 0 Uhr. Nach 0 Uhr Tag1 erfolgten jedoch 10 Rescuegaben außerhalb der PACU in Form von Piritramid-Kurzinfusionen: 4x 7,5mg in der ersten Nacht (0-6 Uhr) und 6 x 15mg Piritramid an den Tagen 2-7. Diese 6 Dosen nach der ersten Nacht wurden von den Patienten 28, 34, 37 und 47 in Anspruch genommen (1x Pat 28, 1x Pat 37, 1x Pat 47, 3x Pat 34). Die Gesamtzahl aller Rescuegaben an den Tagen 1-7 beträgt 242. Es wurden also lediglich 4% (10 von 242) nicht oral verabreicht.

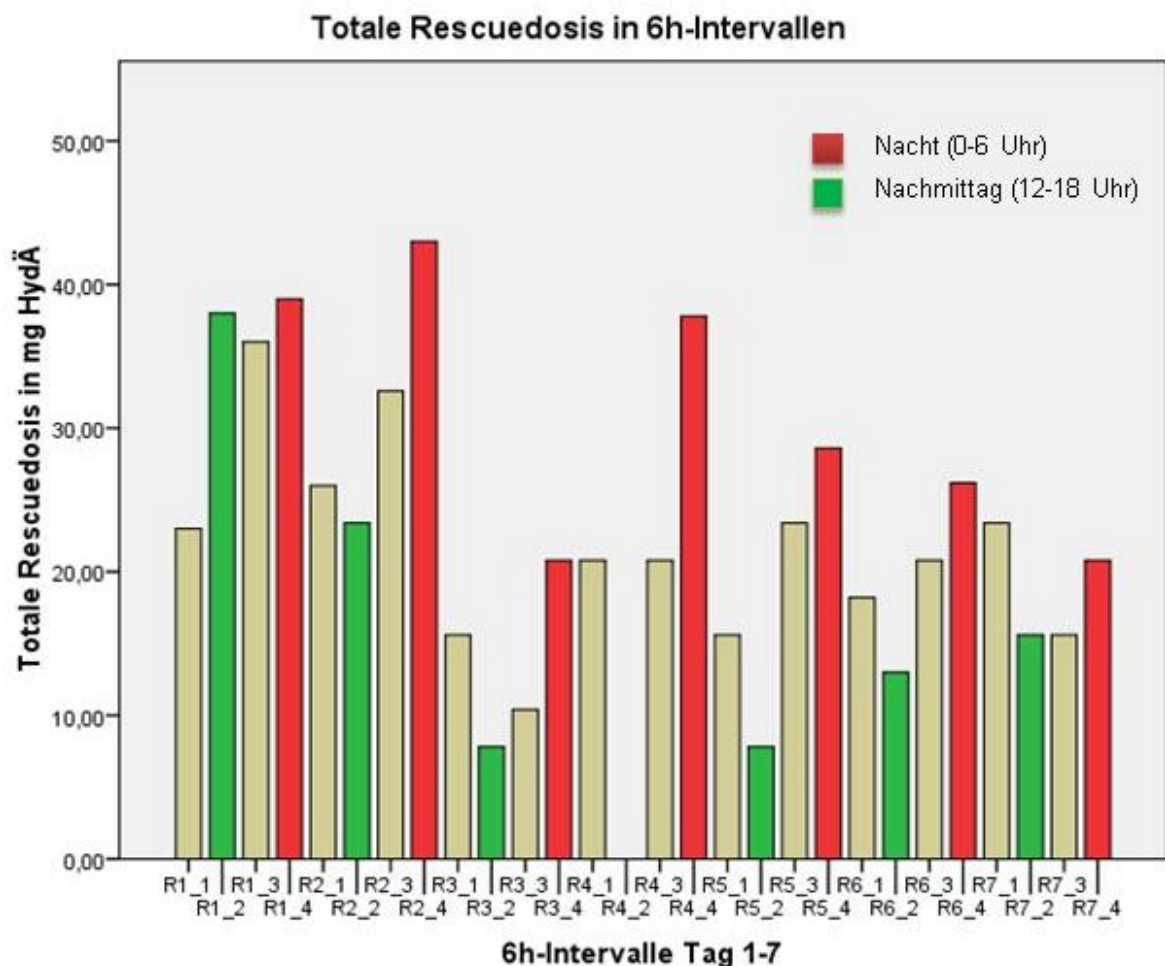


Abbildung 9: zeigt die totale Rescuedosis in 6h-Intervallen von Tag 1-7 (R 1-7_1-4). Analog zu Abb.10 (Totale Rescuedosis Tag 1-7) ist in Abb.12 die totale summierte Rescuedosis aller Patienten in 6 Stunden Intervallen in einem Balkendiagramm dargestellt. Die Nachmittagsintervalle (12-18 Uhr) sind rot markiert, die Nachtintervalle (0-6 Uhr) sind grün hervorgehoben. Im Unterschied zur Betrachtung der Anzahl der Rescueanforderungen zeigt dieses Balkendiagramm den Unterschied im Verbrauch in Hydromorphonäquivalenten. Dadurch wird die häufige Anforderung von Piritramid in der ersten Nacht von Patienten auf PACU oder Patienten, die Hydromorphon 2,6mg oral nicht erhalten konnten, relativiert.

Abb.10 zeigt den Prozentsatz und die Anzahl der Patienten in den definierten Rescuekategorien an den Tagen 1-7. Am Tag 1 wurde von 3 Patienten, an den Tagen 2+6 von 2 Patienten und an den Tagen 3,4,5 und 7 von je einem Patienten mehr als 3mal nach Rescue gefragt. Diese Kategorie ">3mal" wird von lediglich 4 Patienten gebildet: Pat.47 am Tag 1 (PACU), 3, 4, 7; Pat.34 am Tag 1, 5, 6; Pat.28 Tag 1, 2, 6, und Pat.14 Tag 2. Am Tag 1 benötigten etwa 60%, am Tag 2 70% und an den Tagen 3-7 benötigten jeweils 80% oder mehr der Patienten maximal 1mal Rescue.

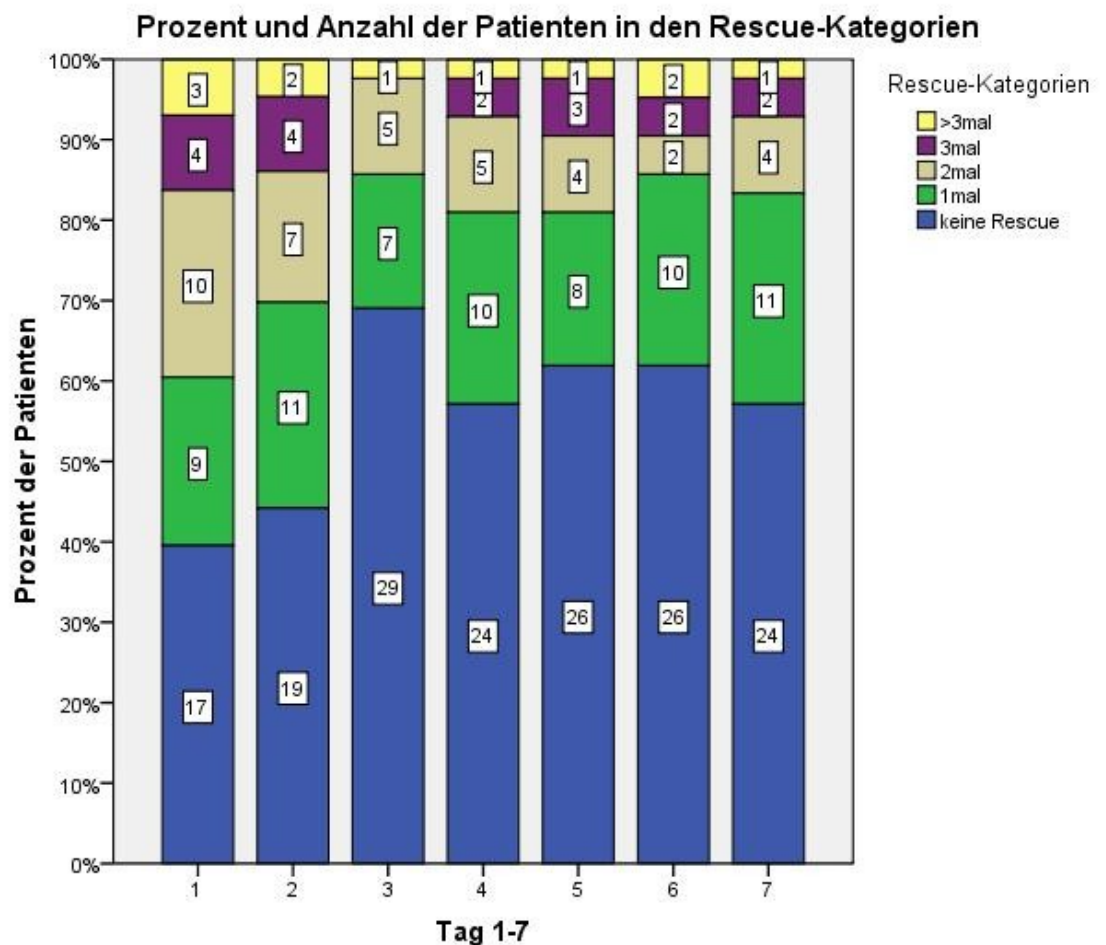


Abbildung 10: zeigt den Prozentsatz und die Anzahl der Patienten in den Rescuekategorien an den Tagen 1-7 in einem gestapelten Balkendiagramm. Die Höhe der Stapel entspricht dabei dem Prozentsatz, die Zahl in den Stapeln der Anzahl der Patienten in den Kategorien "0mal", "1mal", "2mal", "3mal", und ">3mal Rescue benötigt".

C2.2. Vergleich des Opioidverbrauchs mit der aktuellen Literatur

Zur Vergleichbarkeit mit anderen Studien wurde zusätzlich der Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis Ende Tag 1 beobachtet und hinsichtlich des Gesamtverbrauchs ausgewertet. Tab. 6 stellt den Gesamtverbrauch im PMS dem Opioidbedarf in Vergleichsstudien gegenüber. Der Verbrauch wurde um durchschnittlich 32% reduziert.

Opioidverbrauch im Vergleich zur Literatur

Studie	Anästh./Analg.	NSAR	MW	SD	Med	25.Perz	75.Perz	Red.%
PMS	AN/SPA + PMS	Ce/Lo+Meta	32,7	10,9	30,5	24	37	
Singelyn (38)	AN + IV PCA	Nein	45,0	13,0				27%
Vendittoli (16)	SPA + IV PCA	Ce+Acetamin.	50,3	25,4				35%
Klasen (39)	SPA + IV PCA	Nein	43,7	12,7				25%
Illgen (40)	GA/SPA + IV PCA	k.a.	60,7	33,4				46%
Bush (8)	AN/SPA + IV PCA	Nein	43,0	k.A.	k.A.	k.A.		24%
Raimer (41)	AN + IV PCA	Nein			48	31	55	32%

Tabelle 6: stellt den gesamten Opioidverbrauch der Patienten im PMS-Schema dem Gesamtverbrauch von Patienten in anderen Studien gegenüber. Die Studienautoren, das Anästhesieverfahren und die postoperative Schmerztherapie sind eingetragen. Der Gesamtverbrauch in Morphinäquivalenten der Vergleichsstudien wird als Mittelwert mit Standardabweichung, Median und 25./75.Perzentile angegeben. Zusätzlich ist die Reduktion des Gesamtverbrauchs im PMS-Schema im Vergleich zu den anderen Studien eingetragen. Es konnte eine Reduktion des Opioidverbrauchs um durchschnittlich 32% erzielt werden. [AN: Allgemeinnarkose; SPA: Spinalanästhesie; Ce: Celecoxib; Lo: Lornoxicam; Me: Metamizol; Ac: Acetaminophen, k.a.: keine Angabe]

C2.3.2. NRS-Tagesdurchschnittswerte

Tab. 7 zeigt, dass der durchschnittliche NRS im Median an allen Tagen < NRS 3 lag. Er war am Tag 1 am niedrigsten, erreichte sein Maximum am Tag 2 und sank anschließend in der Tendenz bis zum Tag 7 wieder ab.

NRS-Tagesdurchschnittswerte

		Median	Perz.25	Perz.75	Min	Max
Tag 1	NRS Durchschnitt	2,00	1,33	3,00	,33	4,67
2	NRS Durchschnitt	2,83	2,00	3,67	,00	6,67
3	NRS Durchschnitt	2,67	2,00	3,17	,67	5,33
4	NRS Durchschnitt	2,67	2,17	3,33	,67	6,50
5	NRS Durchschnitt	2,50	1,67	3,00	,00	7,17
6	NRS Durchschnitt	2,67	1,67	3,17	,67	7,00
7	NRS Durchschnitt	2,33	2,00	3,17	,00	5,00

Tabelle 7: zeigt die Höhe der Tagesdurchschnittswerte des NRS-Schmerzanaloguewertes an den Tagen 1-7.

Abb.12 zeigt einen zweigipfeligen Verlauf des durchschnittlichen NRS (Tag 2 und 4). 5 Patienten können als statistische Ausreißer erkannt werden: 1x Pat.28; 2x Pat.51; je 3x Pat.10 und Pat.47, 4x Pat.34.

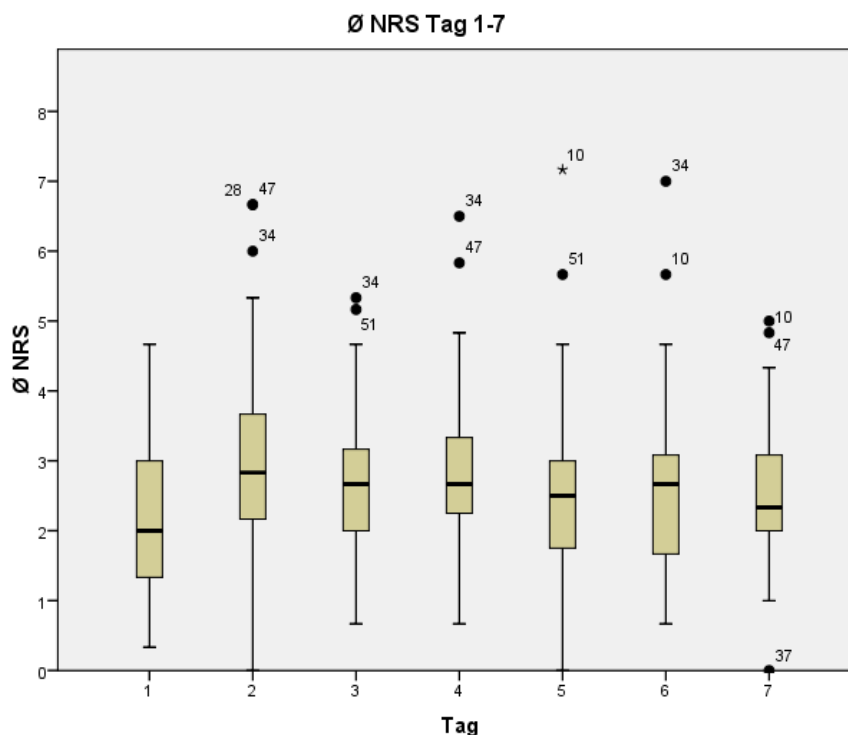


Abbildung 12: zeigt die Tagesdurchschnittswerte des NRS über je 3 Messungen von Tag 1-7. wiederum in Box-and-Whisker-Plots zusammengefasst. Die statistischen Ausreißer sind wiederum mit Patienten-IDs versehen.

C2.3.3. Auswertung des durchschnittlichen Tages-NRS nach Kategorien

An den Tagen 1+7 wurde nie ein durchschnittlicher NRS >5 erreicht, am Tag2 5 Mal (11,6% der Pat.) und an den Tagen 3-6 je 2 Mal (je 4,7% der Pat.). In Summe ergibt das 13 Überschreitungen, die 7 Patienten (16,3%) zuzuordnen sind: 5x Pat.34, je 2x Pat 10, 47 und 51; und je 1x Pat 24, 28 und 38.

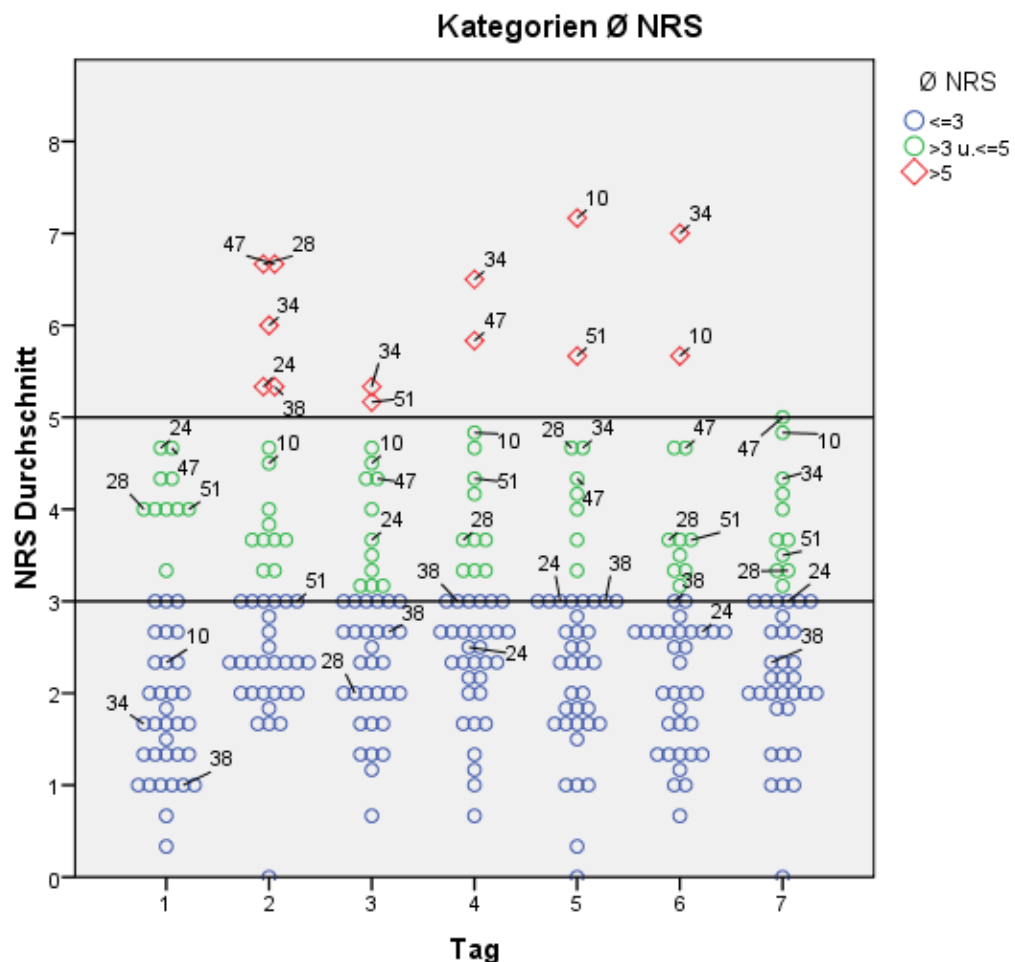


Abbildung 13: zeigt einen einfachen Dot-Plot der Tagesdurchschnittswerte des NRS der Patienten in den Kategorien "keine bis leichte Schmerzen" (NRS ≤3; blau), "behandlungsbedürftige Schmerzen" (NRS >3 und ≤5; grün) und "Schmerzausreißer" (NRS >5; rot). Alle Werte von Patienten, die mindestens 1x in die Kategorie "Schmerzausreißer" fallen, sind mit Patienten-IDs markiert. Der Verlauf des Ø-NRS dieser Patienten kann verfolgt werden.

C2.3.4. Einzelanalyse der Ausreißer

Pat. 34 hatte an 4 von 7 Tagen ein nicht zufriedenstellendes Schmerzniveau. Diese Patientin benötigte psychologische Betreuung wegen übertriebener Ängstlichkeit bzw. einer Körperschemastörung und entwickelte darüber hinaus eine psychopathogene Körperfehlhaltung. Zusätzlich entwickelte sich bei ihr eine Thrombophlebitis. Sie erreichte ihren maximalen Ø-NRS am Tag 6, obwohl sie zu diesem Zeitpunkt schon 2x 12mg Hydromorphon ret. erhielt. Sie benötigte an den Tagen 4-6 dennoch statistisch sehr viel Rescue im Vergleich zum Kollektiv. Die Patientin erhielt 3x 15mg Piritramid-IV als Kurzinfusion zur als Behandlungsversuch bei Schmerzspitzen zu Zeitpunkten, an denen eigentlich nur mehr Hydromorphon 2,6mg vorgesehen war: 1x am Tag 1 und 2x spät im Beobachtungszeitraum.

Pat. 47 lag an 2 Tagen in der höchsten Kategorie und zusätzlich an keinem Tag in der untersten Schmerzkategorie. Er war der einzige Patient, der über Nacht auf der PACU verblieb. Der Patient benötigte auffällig oft Rescuemedikation. Er zählte an allen Tagen (außer Tag 2) zu den statistischen Ausreißern beim Rescuebedarf. Der Patient erhielt 2x Piritramid statt Hydromorphon 2,6mg bei Schmerzspitzen außerhalb der PACU nach Tag 1. Zusätzlich wurde die Basismedikation auf 2x 8mg ab dem Abend von Tag 3 gesteigert.

Sieht man von diesen beiden besonderen Fällen ab, bleiben die Pat. 10, 24, 28, 38, und 51.

Patient 24 konnte nach einem einmaligen Ausreißer am Tag 2 mit der Steigerung von Hydromorphon ret. abgefangen werden. Auch sie litt am Beginn der stationären Behandlung unter Angstzuständen.

Patient 28 hatte ebenfalls am Tag 2 einen einmaligen Ausreißer mit dem höchsten Rescuebedarf aller Patienten an diesem Tag inkl. 1x Piritramid am Nachmittag. Am Tag 3 lag ihr Morgen-NRS bei 0 und ihre beiden weiteren Anforderungen wurden erst nach der Visite fällig. Erst nach der Visite am Folgetag wurde reagiert und die Patienten damit ab dem Abend von Tag 4 auf 2x 8mg Basis gesteigert. Anschließend konnte die Patientin im Tagesdurchschnitt zunächst knapp und dann deutlich von der Gruppe der Schmerzausreißer ferngehalten werden.

Pat. 38 erreichte ebenfalls am Tag 2 einen einmaligen Tages-NRS >5 und benötigte an diesem Tag auch insgesamt 3x Rescue. Dennoch wurde der Patient bei niedrigem Morgen-NRS am Folgetag nicht zum nächstmöglichen Zeitpunkt in der Basis gesteigert und lag dennoch an allen weiteren Tagen in der untersten NRS-Kategorie.

Patient 51 durchbrach NRS 5 an den Tagen 3 und 5 und lag an allen anderen Tagen zwischen NRS 3 und NRS 5. Der Patient braucht nie mehr als 2mal Rescue am Tag. Auch bei diesem Patienten wurde die Basis nicht gesteigert.

Patient 10 lag an den Tagen 2-4 knapp unter NRS 5, durchbrach NRS-5 am Tag 5 und 6 und fiel nach einer Steigerung der Basismedikation am Abend von Tag 6 wieder unter NRS 5.

C2.4. Praktikabilität, Unerwünschte Nebenwirkungen und Komplikationen

C2.4.1 Praktikabilität

Tab. 10 gibt eine Übersicht über die Anzahl und den Prozentsatz der Patienten in den für die Praktikabilitätsbewertung definierten Kategorien.

Kategorien	(n)	%
Totalabbrecher	1	2,3
Med. Teilabbrecher	6	14,0
Org. Teilabbrecher	2	4,7
PMS vollständig	34	79,0
Gesamt	43	100,0

Tabelle 8: Organisatorische Kategorien

Im Beobachtungszeitraum war 1 Totalabbrecher zu verzeichnen. Der Patient hatte am Tag 1 eine Episode von Emesis und erhielt 1x Zofran. Er wollte Hydromorphon in der Folge nicht mehr einnehmen und so wurde Hydromorphon ret. am Vormittag von Tag 3 abgesetzt. Die weitere Behandlung erfolgte ausschließlich mit Nichtopioid-Analgetika. Er benötigte keine Rescuemedikation mit Opioiden. Die Basismedikation am Tag 3 wurde verabreicht und voll gezählt, die Rescuemedikation wurde ab 6Uhr am Tag 3 als Missing Value gewertet und alle Opioidverbräuche ab diesem Zeitpunkt mit n=42 berechnet. Der Patient wurde in die Auswertung des NRS voll mit einbezogen. 6 Patienten fielen in die Kategorie der medizinischen Teilabbrecher: Bei 3 Patienten wurde Celecoxib/Lornoxicam wegen Blutdruckanstieges abgesetzt (2x Tag 5, 1xTag 6). Bei 1 Patienten wurde das NSAID wegen gastrointestinaler Beschwerden am Tag 6 abgesetzt. Fragliche allergische Reaktionen/Unverträglichkeit führte bei 1 Patienten zum Absetzen von Novalgin schon auf der PACU und bei einem 2. Patienten zum Absetzen von Celecoxib und Novalgin am Tag1. Das Absetzen von Lornoxicam wegen Blutdruckanstiegs bei 2 Patienten, ohne ein vorliegendes Abbruchkriterium erreicht zu haben, resultierte in 2 organisatorischen Teilabbrechern (Tag4 bzw.5). Organisatorische Totalabbrecher waren nicht zu verzeichnen.

C2.4.2. Unerwünschte Nebenwirkungen und Komplikationen

Übelkeit und Erbrechen/PONV: Im gesamten Beobachtungszeitraum erhielten 14 Patienten Ondansetron wegen Übelkeit/Erbrechen. Im Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis 18 Uhr wurde keinem Patienten Ondansetron verabreicht und kein Patient litt unter Emesis. Am Tag1 wurde 11 Patienten Ondansetron gegeben: 8 Patienten wegen Emesis, 3 Patienten wegen Übelkeit. Eine Patientin, die wegen Übelkeit am Tag1 Zofran erhielt, hatte eine Episode von Emesis, die laut ihren

Angaben unmittelbar nach der Einnahme eines für sie zu süßen Saftes auftrat. Diese Episode von Emesis wurde deshalb nicht mit Zofran behandelt. Allerdings erhielt die Patientin Ondansetron später am Tag1 wegen Übelkeit.

Zusammengefasst hatten vom Ende der Anästhesie bis zum Ende von Tag1 9 Patienten Emesis. Von 11 Patienten, die am Tag 1 wegen Übelkeit oder Erbrechen Zofran erhielten, erhielten 8 Patienten Ondansetron wegen Emesis und 3 Patienten wegen Übelkeit. 3 Patienten wurde Ondansetron daraufhin in Abweichung vom PMS-Schema fälschlicherweise fix verordnet und nicht ausschließlich bei Bedarf gegeben: 2 Patientinnen 1-0-1 für den gesamten Beobachtungszeitraum, wobei eine Patientin Emesis am Tag 1 hatte und dann am Tag 2 Übelkeit beklagte, einer anderen Patienten wurde Ondansetron lediglich wegen Übelkeit am Tag 1 verordnet. Bei beiden Patientinnen traten keine weiteren Beschwerden auf. Ein dritter Patient erhielt Ondansetron 1-1-1 Tag 1-3 nur wegen Übelkeit am Tag 1 und ohne Emesis. Bei den verbleibenden 3 Patienten, die Ondansetron laut Schema korrekt nach Bedarf erhielten, lagen Übelkeit am Tag 2, Übelkeit am Tag 2, 3, 5 bzw. eine Episode von Emesis am Tag 6 zugrunde (jeweils eine Ondansetrongabe an den entsprechenden Tagen).

C2.4.3. Andere Nebenwirkungen und unerwünschte Ereignisse:

Außer bei den bereits erwähnten Abbrechern, führten die NSAID und Antiphyretika zu keinen weiteren Problemen, insbesondere erlitt kein Patient ein Nierenversagen oder klinisch feststellbare kardiovaskuläre Komplikationen.

Es waren im gesamten Beobachtungszeitraum keine Wundheilungsstörungen festzustellen. Postoperative Manipulationen am Kniegelenk oder andere Revisionsbehandlungen waren nicht zu verzeichnen. Kardiale Komplikationen im Zusammenhang mit der LIA-Infiltration traten nicht auf.

Schwerwiegende opioidinduzierte Nebenwirkungen – außer Übelkeit und Erbrechen – traten im Zeitraum Tag1-7 nicht auf. Bei keinem Patient musste wegen Übersedierung interveniert werden, ebenso war keine klinisch auffällige interventionspflichtige Atemdepression zu verzeichnen. Eine ernste behandlungsbedürftige Obstipation mit Einlauf trat nicht auf. Eine Patientin (ID34) erlitt eine akute Thrombophlebitis und benötigte darüber hinaus ein psychologisches Konsil wegen übermäßiger Ängstlichkeit, Körperschemastörung und einer neuropsychopathologischen Fehlhaltung. Eine weitere Patienten (ID 24) litt anamnestisch schon zu Hause unter Angststörungen und war in dieser Hinsicht im Krankenhaus nur schwer therapierbar. Ein anderer Patient erlitt eine psychogene Blutdruckkrise.

Im Beobachtungszeitraum entwickelte sich bei einem Patienten ein Harnwegsinfekt. Andere schwerwiegende Komplikationen wie klinisch feststellbare tiefe Venenthrombosen oder Pulmonalembolien traten nicht auf.

C3. Diskussion

Dies ist die erste Arbeit, welche bei der Beurteilung des postoperativen Opioidverbrauchs Rücksicht auf die zu erwartende Wirkdauer der eingesetzten retardierten Opioide nimmt und den Bedarf an Rescuemedikation dazu in Relation setzt. Die Arbeit dient der Feststellung der Güte und dem Aufzeigen von Verbesserungsmöglichkeiten des vorliegenden Schmerztherapieschemas.

C3.1. Schmerzen

Ziel des PMS-Schemas war es, die Patienten an allen Tagen bei einem NRS ≤ 3 in Ruhe zu halten. Dieses Ziel konnte nicht erreicht werden.

Der Median der NRS-Messungen lag jedoch sowohl an allen Einzelmessungen (Abend, Morgen, Mittag; Tag1-7) als auch bei allen Tagesdurchschnittswerten bei einem Wert ≤ 3 . Der niedrige NRS am ersten postoperativen Abend kann auf die Wirkung der LIA und auf die niedrige Aktivität der Patienten zu diesem Zeitpunkt zurückgeführt werden. In einer Pilotserie bei Patienten, welchen die LIA als Ergänzung zu einer IV-PCA erhielten, lagen 92% der Patienten in den ersten 24 Stunden im Bereich leichter oder keiner Schmerzen. Der niedrige NRS der ersten gemeinsamen Messung wurde zu keinem Zeitpunkt im Beobachtungszeitraum wieder erreicht, obwohl versucht wurde, die Basisedikation individuell an die Patienten anzupassen. Dafür können die nachlassende Wirkung der LIA, die zunehmende Aktivität der Patienten sowie die forcierte Physiotherapie verantwortlich gemacht werden. Daraus ergab sich auch die Notwendigkeit der individuellen Anpassung der Basisedikation, welche erstmalig mit der Abenddosis am Tag 2 erfolgte. Nach dieser "Einstellungsperiode der Basisedikation" sank auch der NRS-Schmerzalogwert der Einzelmessungen der 75. Perzentile auf einen Wert $\leq \text{NRS}3$ und lag lediglich am Morgen von Tag 7 knapp höher.

Der durchschnittliche Tages-NRS über je 3 Messungen an den Tagen 1-7 kann als Indikator für die Güte der analgetischen Behandlung über die Gesamtheit der einzelnen Tage gewertet werden. Der Verlauf des durchschnittlichen NRS war zweigipfelig. Am Tag 1 lag der Tagesdurchschnitt im Median am niedrigsten und erreichte die Gipfel am Tag 2 und 4. Die Ursachen mögen identisch mit den Überlegungen zum Verlauf der Einzelwerte sein, wobei der niedrige Tagesdurchschnitt am Tag 1 auch durch die niedrige erste Einzelmessung begünstigt wird. Dieses PMS-Schema war in der vorliegenden Implementation/Anwendungsschema für die weit überwiegende Anzahl der Patienten (84%) geeignet, die Patienten an jedem Tag in einem Bereich "keiner und leichter Schmerzen" bzw. im Bereich "behandlungsbedürftige Schmerzen" zu halten oder die Patienten wieder abzufangen.

Nur 7 Patienten fielen im Beobachtungszeitraum mindestens einmal in die Kategorie "Schmerzausreißer" mit einem durchschnittlichen Tages-NRS >5 und können deshalb an diesen Tagen als nicht adäquat therapiert eingestuft werden.

Betrachtet man die Verläufe der NRS Werte dieser Patienten im Dot-Plot in Abb.16, konnten wenige Patienten als Ausreißer erkannt werden, die unterschiedliche NRS-Karrieren in der Einzelanalyse zeigten.

C3.2. Opioidverbrauch

Der Anstieg des Opioidverbrauchs bis zu Tag 4 kann der Einstellungsphase der Dosis Hydromorphon ret. zugeschrieben werden, das Absinken dem beginnenden Ausschleichen. Der Bedarf an Rescuemedikation war am Tag 1 am höchsten und sank bis zu Tag3, um dann wieder anzusteigen. Im Grunde verhielt sich der Rescuebedarf spiegelbildlich zur Steigerung der Basismedikation und sank insgesamt über die Zeit. Dieser Zusammenhang erscheint nur logisch. Interessant ist der Anstieg des Bedarfs und der Anzahl der Rescueanforderungen von einem Minimum am Tag 3 auf das Plateau an den Tagen 4-7, obwohl die Basismedikation angepasst wurde. Dieser Anstieg kann auf die steigende Aktivität der Patienten zurückgeführt werden. Warum der Anstieg aber recht steil verlief, soll in Zukunft näher beleuchtet werden. Eine genaue Betrachtung der Tage 1-7 in Intervallen von 6h offenbart, dass sowohl die Anzahl, als auch die totale summierte Dosis der Rescue aller Patienten am Nachmittag (12-18 Uhr) am höchsten war und in der Nacht (0-6 Uhr) am geringsten. Der Gipfel am Nachmittag könnte auf einen End-of-Dose-Effekt von Hydromorphon ret. zurückgeführt werden (kontextsensitive HWZ von 6,8 Stunden). Die höhere Aktivität der Patienten am Nachmittag im Vergleich zur Nacht scheint diesen Effekt aufzudecken. Für die Nacht spielt der End-of-Dose-Effekt offensichtlich keine große Rolle. Möglicherweise wirkt sich der Schlaf hier auch positiv aus. Ebenso denkbar ist, dass die Patienten in der Nacht zögern, Rescue anzufordern, um den Stationsbetrieb nicht zu stören. Allerdings könnte sich die aktive Befragung der Patienten ab 12 Uhr bei einigen Patienten als Bias ausgewirkt haben, da diese Patienten erst bei aktiver Befragung einen NRS >3 angegeben haben könnten, obwohl der NRS >3 schon am Vormittag bestanden hatte. Insgesamt wurde jedoch nur eine geringe Basismedikation benötigt und sehr wenig Rescue verlangt.

C3.2.1. Opioidverbrauch im Vergleich mit der Literatur

Mit dem PMS Schema konnte eindeutig eine Reduktion des Opioidverbrauchs im Vergleich zur Literatur erzielt werden. Die Reduktion würde noch deutlicher ausfallen, wäre der Opioidverbrauch als reine applizierte Dosis in den ersten 24 postoperativen Stunden berechnet worden, wie es in Studien mit oralen Retardpräparaten immer wieder zur Anwendung kommt. Diese Art der Berechnung erscheint aufgrund eben dieser retardierten Opioide als zu wage. Ein solcher Vergleich gestaltet sich schon wegen des unterschiedlichen Startzeitpunktes (Ende der Anästhesie), aber des gleichzeitigen Eintritts in das zeitlich harmonisierte PMS-Schema als schwierig.

Darüber hinaus hätte die erste Morgendosis für alle Patienten voll gezählt (10mg Morphinäquivalent), obwohl bei keinem Patienten ein Zeitraum von 24 Stunden postoperativ erreicht worden wäre. Eine solche Auswertung hätte aber jedenfalls zu einer weiteren Reduktion des Verbrauchs geführt, da einige Rescuemedikationen weggefallen wären. Aus diesem Grund wurde der gesamte Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis zum Ende von Tag 1 ausgewertet. Der Zeitraum betrug im Median 30,57 Stunden und war damit jedenfalls wesentlich länger als die ersten postoperativen 24 Stunden in den Vergleichsarbeiten. Die erzielte Opioidreduktion wäre beim gleichen Beobachtungsintervall noch deutlicher ausgefallen.

Eine weitere Einschränkung ist die notwendige Umrechnung von Hydromorphon und Piritramid in Morphinäquivalente. Patienten im PMS-Schema erhielten vor allem Hydromorphon und in Relation wenig Piritramid. Es lag daher nahe, die geringe Dosis Piritramid zuerst in orale Hydromorphonäquivalente umzurechnen. Eine weitere Umrechnung auf z.B. Morphin hätte nur den Umrechnungsfehler und damit die Ungenauigkeit erhöht (37). Gleiches gilt aber auch für Umrechnungen von Piritramid oder Hydromorphon-IV in den Vergleichsarbeiten.

Letztlich muss erwähnt werden, dass Mittelwert und Standardabweichung im PMS leider nicht auf normalverteilten Daten beruhen. Ein Vergleich mit der aktuellen Literatur ist jedoch nur auf Basis dieser Werte möglich. Die Lage aller relevanten statistischen Lagemaße gestattet darüber hinaus einen guten Überblick über den Unterschied zwischen MW und Median im PMS.

Ziel des PMS-Schemas war es jedoch, den Bedarf an Opioiden zu reduzieren und den Einsatz der Opiode im Vergleich zum alten Standard der IV-PCA zu optimieren (bei einem selbst definierten Zielwert von NRS ≤ 3).

Die Reduktion ist auf jeden Fall gelungen. Der optimierte Einsatz kann aus den Daten des Kollektivs abgeleitet und den systemimmanenten Vor- und Nachteilen der IV-PCA gegenüber gestellt werden.

Die PCA stellt im Prinzip die ideale Form der postoperativen Analgesie sicher. Patienten können ihren Bedarf theoretisch immer an ihr aktuelles Schmerzniveau anpassen, unmittelbar und ohne auf das Pflegepersonal angewiesen zu sein (42). Verglichen mit der intermittierenden systemischen (iv, sc.) Verabreichung von Opioiden erzielt die PCA zwar eine statistisch signifikante Reduktion der Schmerzanalogwerte, die aber klinisch nicht relevant erscheint. Sie führt darüber hinaus zu einem erhöhten Opioidbedarf in den ersten 24 Stunden und äquivalentem Bedarf in den folgenden 48 Stunden. Eine Metaanalyse zeigt, dass die PCA letztlich wenig klinische Vorteile gegenüber der intermittierenden Verabreichung bietet (42). Vor diesem Hintergrund kann die relativ kurzzeitige intermittierende IV-Gabe eines Opioids im PMS – weit überwiegend nur auf der PACU – die noch dazu schmerzfrei über die liegende Leitung und nicht sc. erfolgt, prinzipiell also nicht negativ beurteilt werden. Ohnehin müssen unmittelbar postoperativ Opiode nach Effekt titriert werden. Abgesehen von einem erhöhten Opioidbedarf gegenüber der intermittierenden Gabe, hat die IV-PCA noch andere Nachteile. Siedebotham et al. zeigten, dass 42% der Patienten nach Operationen

trotz PCA am ersten postoperativen Tag unter inadäquater Analgesie litten. Patienten ziehen es eher vor, bei klarem Bewusstsein zu sein, als absolut schmerzfrei und sediert (43). Patienten müssen die Pumpe regelmäßig betätigen - auch in der Nacht - und werden dadurch in ihren Ruhephasen beeinträchtigt. Gerade am Abend und in der Nacht nach der Operation (12 Stunden; 18-6 Uhr) benötigten die Patienten im PMS wenig bis gar keine Rescue (insgesamt 28 Anforderungen von 43 Patienten, inklusive Anforderungen auf PACU). Der Notwendigkeit, die PCA-Pumpe auch in der Nacht regelmäßig zu bedienen, ließe sich auch durch die Einstellung einer Basisrate an Opioiden nicht vorbeugen. Die Basisrate führt zu keiner Verringerung des Rescuebedarfs. Sie führt zu keiner Verbesserung der Schlafqualität, aber zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen und einem höheren Risiko für Atemdepression (44). Das langsame Anfluten der Wirkung retardierter Opioide in der richtigen Dosierung bietet hingegen ein hohes Maß an Sicherheit hinsichtlich der Nebenwirkungen (45). Die IV-PCA mag vordergründig unaufwendig hinsichtlich der Pflegebedürftigkeit erscheinen, jedoch muss auch bei der PCA der Patient durch das Personal visitiert, die Einstellung der Pumpe kontrolliert und gegebenenfalls angepasst werden. Zusätzlich sind die Pumpen mit einem Geräte und Serviceaufwand verbunden. Letztlich wurde die Pumpe und das "am Tropf Hängen" von Patienten vor dem PMS-Schema als subjektiv störend bei notwendigen täglichen Verrichtungen und bei der Physiotherapie beurteilt. Weiters kam es bei der IV-PCA immer wieder zu Problemen mit kognitiv eingeschränkten Patienten, die keine Boli anforderten.

C3.3. Schmerzmessung:

Eine Betrachtung der NRS-Tagesdurchschnittswerte und besonders der NRS-Einzelwerte in der 75.Perzentile sowie der Lage der Whisker, offenbart außerdem 3 Dinge:

1. Eine niedrigere Startdosis der Basismedikation als 2x 4mg Hydromorphon ret. ist nicht angezeigt. In einer früheren Pilotserie wurde mit einer Basis von 2x 2mg begonnen. Jedoch zeigten sich in dieser Pilotserie sowohl ein sehr hoher Rescuebedarf, als auch höhere NRS-Werte.
2. Mit dem Ausschleichen der Basismedikation sollte auf keinen Fall vor dem Abend von Tag 4 begonnen.
3. Die Lage der durchschnittlichen NRS-Werte in den Abb.15+16 zeigt eindeutig, dass weiterer Optimierungsbedarf am PMS ab Tag 2 besteht. Mehrere Faktoren könnten zu unerwünscht hohen NRS-Werten geführt haben:

- mangelnde Patientenaufklärung und Patientenschulung zur Notwendigkeit der rechtzeitigen Rescueanforderung vor einer Überschreitung der Interventionsgrenze. Diese Annahme wird durch Berichte des Pflegepersonals unterstützt, dass Patienten höhere NRS-Werte in Kauf nehmen, wenn sie wissen, dass ihnen eine zeitliche nahe liegende Gabe von Hydromorphon ret. genug Linderung verschaffen wird.

- mangelnde Schmerzprophylaxe vor aktiver Betätigung. Dies könnte durch eine aktive Befragung zum NRS bei Belastung und damit einhergehender Anpassung der Basismedikation, durch eine prophylaktische Gabe von Analgetika vor der Physiotherapie oder durch andere Interventionen gelöst werden.

Eine weitere Reduktion der Schmerzanaloguewerte wäre wünschenswert. Allerdings könnte die reine Fixierung auf den Schmerzanaloguewert (insbesondere eine Titrierung der Analgetika in Richtung Schmerzanaloguewert NRS ≤ 3 bei allen Messungen) nicht immer zielführend sein und manchmal auch irreführen. Eine zu starke Reduktion der Schmerzwerte würde womöglich mit einer steigenden Inzidenz der Nebenwirkungen einhergehen. Aus der Perspektive der Patienten könnte das insgesamt zu einer Verschlechterung führen (42).

C3.3. Ausreißer und Bedarfsmedikation

Individuelle Erkennung und Therapie der Ausreißer:

Die 5 als Ausreißer erkannten Patienten (11,6%) zeigen, dass ein Standardschema bei einer kleinen Anzahl von Patienten individualisiert werden muss.

Bei 3 Patienten (ID 28, 34, 47) hätte anders reagiert werden müssen bzw wären andere Analgesiemodalitäten besser geeignet gewesen. Pat 28 hätte in der Basismedikation zum nächstmöglichen Zeitpunkt gesteigert werden müssen, unabhängig von ihrem niedrigen NRS am Morgen der Visite. Sie lag nicht nur im NRS hoch, sondern auch im Rescuebedarf. Pat 47 hatte einen anderen ethnischen Hintergrund. Dieser Hintergrund mag bei ihm ein anderes Schmerzempfinden bzw. eine andere Schmerzkommunikation und Zuwendungsbedürftigkeit (ev. auch im Sinne eines sekundären Krankheitsgewinns) bedingt haben. Zusätzlich könnten Schwierigkeiten bei der Kommunikation den Patienten negativ beeinflusst haben. Jedoch hätte bei Patient 47 – unabhängig aller Abwägbarkeiten hinsichtlich seines Hintergrundes – entweder die Basismedikation weiter gesteigert werden müssen oder es hätte ihm sekundär eine Femoralisblockade angelegt werden können. Pat. 34 war durch ihre psychologische/psychiatrische Situation im Verlauf der Behandlung nicht für das Schema geeignet. Schmerzen haben eine ausgeprägte seelische Komponente, welche bei dieser Patientin voll zu tragen kam. Eine Toleranz gegenüber Opioiden kann dennoch nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Entwicklung einer Thrombophlebitis kam erschwerend hinzu. Auch sie hätte sicher von einer sekundären Blockade des N.femoralis profitiert. Bei ihr hätte sich ein solcher Block auch nicht wesentlich negativ auf die Rehabilitation und Frühmobilisation ausgewirkt, da sie dahingehend durch ihre psychopathogene Fehlhaltung ohnehin stark eingeschränkt war.

Außer bei jenen bereits beschriebenen Patienten, die konsistent hohe NRS-Werte und damit auch hohe Ø-NRS-Werte angaben, waren hohe Einzelmessungen und Ø-Werte im NRS seltene Ereignisse. Jede Rescugegabe muss auf einen NRS>3 erfolgt sein. Insgesamt wurde aber nur sehr wenig nach Rescue gefragt. Der überwiegende Teil der Patienten lag sowohl zu den Einzelmessungen als auch im Tagesdurchschnitt in einem niedrigen Schmerzbereich. Insofern war die Rescuemedikation geeignet, Schmerzen abzufangen, wenn auch durch fehlende Kontrollbefragungen kurz nach der Rescugegabe keine definitive Aussage getroffen werden kann.

Hydromorphon 2,6mg war als Rescuemedikation für den weit überwiegenden Teil des Beobachtungszeitraumes geeignet. Es wurde – bis auf wenige Ausnahmen – als ausschließliche Rescuemedikation eingesetzt, wenn es durch das PMS vorgesehen war. Es kann nicht bei allen Patienten damit gerechnet werden, dass sie schon am ersten Abend bzw. in der ersten Nacht fähig sind, früh genug nach oraler Bedarfsmedikation zu fragen bzw. muss bei Patienten mit Emesis ohnehin eine alternative Back-up-Medikation zur Verfügung stehen. Bis zum ersten Morgen nach dem Eingriff wurde außerhalb der PACU nur 7x Piritramid als Rescue eingesetzt, 4 x nach 0 Uhr und damit eigentlich nicht mehr nach Schema. Nach der ersten Nacht waren außerhalb der PACU lediglich 6 Rescugegaben in Form von Piritramid nötig. 5 dieser Gaben verteilten sich auf 3 Patienten (ID28, 34, 47), die entweder ohnehin ein höheres Schmerzniveau ausweisen oder viel Rescue benötigten. Bei diesen Patienten stellte Piritramid jeweils einen Versuch dar, Schmerzspitzen schnell abzufangen, da die Wirkung von Piritramid IV schneller eintritt, als von Hydromorphon oral.

Hydromorphon 2,6mg wurde außerhalb der PACU in 96% der möglichen und nach dem PMS vorgesehenen Fälle erfolgreich als Rescuemedikation eingesetzt. Gleichzeitig lagen NRS-Werte an den standardisierten Befragungszeitpunkten im Median immer im angestrebten Bereich. Daher scheint die Rescue geeignet zu sein, Schmerzspitzen abzufangen.

C3.4. Nebenwirkungen im PMS

Grundsätzlich sollte zwischen Nebenwirkungen durch die Anästhesie und die Behandlung mit Opioiden und NSAIDs in der perioperativen Schmerztherapie unterschieden werden. Zu den Nebenwirkungen durch Opioide zählen u.a. PONV, Obstipation, Harnretention, Sedierung und Atemdepression. Bei NSAID spielt in einem relativ kurzen Behandlungszeitraum vor allem die Blutdrucksteigerung, kardiovaskuläre Komplikationen, akutes Nierenversagen, gastrointestinale Ulcera sowie eine Beeinflussung der Blutgerinnung eine Rolle. Ein positiver Einfluss auf die Weichteilheilung und die Prophylaxe heterotoper Ossifikationen durch NSAIDs ist beschrieben und scheint vorteilhaft (46). Jedoch konnte im Tiermodell auch ein negativer Einfluss auf die Knochenheilung festgestellt werden. Neuere, selektive Coxibe werden unterschiedlich beurteilt und ihr Effekt ist wahrscheinlich zeit- und dosisabhängig (47). Die klinische Relevanz dieser Beobachtungen beim Menschen ist jedoch bis jetzt noch wenig untermauert (48).

Bei keinem Patienten trat eine Obstipation auf, die mit einem Einlauf behandelt werden musste. Ebenso litt kein Patient unter einer katheterpflichtigen Harnretention. Eine klinisch feststellbare relevante Atemdepression oder Sedierung außerhalb der PACU trat nicht auf. Allerdings konnte PONV nicht verhindert werden. PONV stellt für Patienten und Pflege/Ärzte ein großes Problem dar und tritt auch heute noch in 25-30% der Fälle auf. PONV zu vermeiden wird von Patienten als mindestens so wichtig eingeschätzt wie die Vermeidung von Schmerzen (27). Dolin und Cushman (49) geben an, dass durch die postoperative Schmerztherapie unabhängig von der gewählten Methode mit einer Inzidenz von 25% für Übelkeit und 20% für Erbrechen gerechnet werden muss. Bis zum Ende von Tag 1 trat Emesis bei 9 Patienten auf (21%) und damit liegt die Inzidenz recht genau im zu erwartenden Bereich. Andererseits gibt Toftdahl in einem RCT mit Spinalanästhesie und Femoraliskather/LIA mit Top-Ups in beiden Studiengruppen eine Inzidenz von Erbrechen von > 40% vom Ende der Operation bis zum Ende von POT 3 an. Diese Inzidenz wurde durch das PMS bei weitem unterboten. Leider bietet die Beurteilung von PONV nach dem Ondansetronbedarf kein hartes Kriterium für Übelkeit, da die Patienten routinemäßig nicht nach dem Grad der Übelkeit befragt, sondern bei Bedarf behandelt wurden. Übelkeit mag für den Patienten subjektiv auch ebenso belastend sein wie Erbrechen und die Rehabilitation negativ beeinflussen. Jedoch ist insbesondere Erbrechen bei einem PMS mit dem Schwerpunkt auf oralen Retardpräparaten problematisch, selbst wenn ein alternatives parenterales Back-up zur Verfügung steht. Zwar ist PONV normalerweise selbstlimitierend und geht extrem selten mit ernsthaften Komplikationen einher. Andererseits können jedoch seltene Komplikationen wie Atemwegobstruktionen schwerwiegend sein (27).

Da therapiebedürftige Übelkeit und Erbrechen beinahe ausschließlich unmittelbar postoperativ und am Tag 1 auftraten, können sie möglicherweise eher auf die Anästhesie und die IV-Opioide am Tag 1 zurückgeführt werden, als auf die orale Darreichung der Opioide. Zwar wurden die Patienten präoperativ und intraoperativ je nach PONV-Anamnese prophylaktisch therapiert und von 7 Patienten mit PONV-Anamnese, litt auch nur 1 Patient unter PONV. Für diese Patienten waren Risikoeinschätzung und Prophylaxe also geeignet. Insgesamt ist die Häufigkeit von PONV in dieser Studie im Hinblick auch den oralen Therapieschwerpunkt aber äußerst unbefriedigend. Die gegenwärtige Risikoabschätzung und Prophylaxe im Rahmen des PMS sind verbesserungsbedürftig und es besteht Handlungsbedarf. Die Risikoabschätzung könnte etwa nach dem Apfel-Score (50) erfolgen. Dieser einfache Score schätzt das Risiko für PONV anhand von 4 Faktoren ab: weibliches Geschlecht, Nichtraucherstatus, PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese. Außerdem sollten im Hinblick auf eine allgemeine PONV-Prophylaxe regionalen Narkoseverfahren der Vorzug gegeben werden. Bei Hochrisikopatienten ist sogar eine Kombination mehrerer prophylaktischer Maßnahmen indiziert. Obwohl bei niedrigem PONV-Risiko nach dem Apfel-Score eine allgemeine PONV-Prophylaxe nicht angezeigt ist und auch nicht effektiv sein kann (26), könnte diese in Form von Dexamethason dennoch

bei allen Patienten im PMS erfolgen, da bei etwa der Hälfte der Fälle die Bedingungen für eine Prophylaxe erfüllt sind (weibliches Geschlecht, postoperative Opiode). Darüber hinaus könnten alle Patienten von weiteren Vorteilen perioperativ eingesetzter Glucocorticoide profitieren (Reduktion des Opioidverbrauchs und Reduktion der postoperativen Schmerzen) (51). Wenn PONV im PMS auch nicht verhindert werden konnte, so erwies sich zumindest die Therapie mit Ondansetron bei Bedarf als sehr effektiv, auch wenn mit Droperidol eine gleichwertige und günstige Alternative zu Verfügung stünde (26). Die Nebenwirkung Erbrechen konnte in dieser Studie nicht reduziert werden. Daher sollten weitere Maßnahmen zur Risikoabschätzung und zur Risikoreduktion ergriffen werden (regionale Anästhesieverfahren, weitere Reduktion der unmittelbar postoperativen Opiode, Optimierung der p.o.-Prophylaxe).

Die Vorteile von NSAID bei KTEP-Implantationen müssen gegen die Nachteile abgewogen werden. In der Konzeption des PMS standen sich dabei die teilweise widerstrebenden Interessen der Chirurgen (geringes Blutungsrisiko, wenig Blutverlust, wenig Schmerzen, schnelle Rehabilitation) und der Internisten (vor allem kardiovaskuläres und nephrologisches Risiko) gegenüber. Einerseits führen perioperativ eingesetzte Coxibe bei KTEP zu weniger postoperativen Schmerzen, einer Verringerung des Opioidverbrauchs und der opioidinduzierten Nebenwirkungen und damit zu einer Beschleunigung der Rehabilitation und einer Verbesserung des Outcomes (23). Andererseits bestehen auch bei einer kurzfristigen Anwendung Bedenken hinsichtlich der Auswirkung von NSAIDs auf das kardiovaskuläre System, auf den Blutdruck und die Nierenfunktion. Von Seiten der Chirurgen steht die Sorge um eine Gerinnungsstörung mit perioperativem Blutverlust und Blutungen im Vordergrund. Unter diesem Aspekt bieten Coxibe und Antiphyretika Vorteile, da sie die Gerinnung weniger beeinflussen als tNSAIDs. Das gleiche gilt für die Antipyretika Metamizol und Paracetamol. Darüber hinaus ist das Risiko für gastrointestinale Komplikationen bei diesen Substanzen geringer als bei den tNSAIDs. Außerdem wirkt Metamizol spasmolytisch und dämpft die spasmogene Wirkung der Opiode (52). Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System sind ein Klasseneffekt aller NSAIDs. Besonders COX2-Hemmer müssen nach der Marktrücknahme von Rofecoxib wegen eines erhöhten Risikos für kardiovaskuläre thromboembolische Komplikationen kritisch betrachtet werden. Bei einer nur kurzfristigen Anwendung von NSAIDs ist dieses Risiko jedoch noch nicht geklärt. Coxibe erhöhen zwar bei kardiologischen Eingriffen das Risiko für thromboembolische Komplikationen, bei nicht-kardiologischen Eingriffen scheint dieses Risiko bei kurzfristiger Einnahme allerdings nicht zu bestehen (51). Jedoch kann auch eine kurzfristige Anwendung zu Blutdrucksteigerung führen und bei Risikopatienten mit Herzinsuffizienz, renalen oder hepatischen Erkrankungen oder eingeschränkter Nierenfunktion kann schon die kurzfristige Einnahme in 0,5-1% ein akutes Nierenversagen verursachen (51). Der Gefahr dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen wurde durch die Eingangskriterien des PMS und sehr konservative Abbruchkriterien bei Blutdrucksteigerung Rechnung getragen. Die Basis-NSAIDs Celecoxib und

Lornoxicam werden je nach Patientenanamnese (kardiologisch/nephrologisch) eingesetzt. Ebenso wurde die hochdosierte Behandlung mit NSAIDs auf insgesamt 8 Tage beschränkt, obwohl der Einsatz von Coxiben schon sowohl eine Woche, als auch 2-3 Tage (24) präoperativ empfohlen wird.

C3.5. LIA

Die LIA verlangt nach einer eigenen kurzen Betrachtung ihrer Vor- und Nachteile: Die Vorteile liegen in weniger postoperativen Schmerzen (8) und weniger Opioidverbrauch (15), einer besseren postoperativen Beweglichkeit (15) und weniger perioperativem Blutverlust (14) mit besserer intraoperativer Übersicht. Zu den potentiellen Nachteilen zählen Wundheilungsstörungen und die systemische Toxizität des Lokalanästhetikums mit u.a. Herzrhythmusstörungen (53;54). Mit Wundheilungsstörungen ist besonders durch Adrenalin zu rechnen, zumal die LIA am LKH-Stolzalpe in modifizierte Form schon vor dem Hautschnitt subkutan infiltriert wird. Dies geschieht in Abweichung von den Entwicklern der LIA, die wegen der Gefahr von Wundheilungsstörungen vor einem solchen Vorgehen warnen (13). Jedoch wurden Wundheilungsstörungen im Patientenkollektiv nicht beobachtet und stellten auch bei allen anderen Patienten, die in den vergangenen beiden Jahren bei KTEP standardmäßig die LIA erhielten, kein Problem dar. Die Infiltration vor dem Hautschnitt kann als logische und konsequente Verfolgung des präemptiven/protektiven Ansatzes der Schmerzbehandlung angesehen werden, der sich als roter Faden durch das gesamte PMS zieht. Die Infiltration eines Operationsgebiets mit Lokalanästhetika vor dem Beginn einer Allgemeinnarkose oder Spinalästhesie hat sich als überlegen erwiesen gegenüber beiden Modalitäten ohne Infiltration (9). Die relative Blutarmut durch Adrenalin bietet den zusätzlichen Benefit einer besseren Übersicht im Operationsgebiet, wenn die Blutsperrre gerade nicht angewendet wird. Durch die LIA konnte auf der Stolzalpe der Einsatz der Blutsperrre auf den Zeitraum für die Implantation der Prothesenkomponenten beschränkt werden. Nach einer Blutsperrre können Reperfusionsschmerzen, Reperfusionsschäden und mögliche systemische Auswirkungen von ausgeschwemmtem Kalium und Laktat aus der Extremität auftreten (55). Es liegt daher nahe, die Blutsperrre sparsam einzusetzen. Die systemische Konzentration von Ropivacain bei lokaler hochdosierter Infiltration wurde von Venditoli et al. und Busch et al. untersucht (8;16). Dabei wurde festgestellt, dass die systemisch wirksame Konzentration des Lokalanästhetikums der LIA regelrecht unter den Grenzwerten bleibt, obwohl eine höhere Dosis Ropivacain verwendet wurde als am LKH-Stolzalpe (400 vs. 300mg). Adrenalin soll durch Vasokonstriktion dazu beitragen, alle Wirkstoffe länger am Infiltrationsort zu halten. Darüber hinaus wird die LIA in Moving-Needle-Technik infiltriert, um unbeabsichtigte intravasale Bolusapplikationen zu vermeiden. Zur weiteren Steigerung der intraoperativen Sicherheit wird dem narkoseführenden Anästhesist jede der 3 LIA-Infiltrationen angekündigt. Bei Femoralisblöcken wird überhaupt auf den Zusatz von Ropivacain zur LIA verzichtet. Im Rahmen dieser Studie traten keine intraoperativen Komplikationen durch die LIA auf. Im gesamten

Anwendungszeitraum von mehr als 2 Jahren (>600 KTEP), kam es lediglich zu einem intraoperativen Blutdruckabfall während der LIA-Infiltration an der dorsalen Gelenkscapsel. Dieser Blutdruckabfall war temporär und konnte nicht sicher auf die LIA zurückgeführt werden.

C3.6. Anästhesieverfahren

Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass es mehrere postoperative Analgesiemethoden gibt, die weniger bis gar keine Schmerzen postoperativ zulassen. Sie können im Sinne eines präemptiven Ansatzes schon vor der Operation eingeleitet werden und auch Grundlage oder Ergänzung der Anästhesie während der Operation sein. Dazu zählen die rückenmarksnahen und rückenmarksfernen Blockadetechniken wie Epiduralanalgesie oder die Blockadetechniken am N.femoralis (ev. auch in Kombination mit einem N.ischiadicus oder N.obturatorius-Block). Beide Techniken werden bei KTEP-Implantationen verbreitet angewendet (10;11;56). Für diese Indikation werden besonders präoperativ angelegte und postoperativ zur Schmerztherapie genutzte Blöcke des N.femoralis in Kombination mit einer Allgemeinnarkose oder einer Spinalanästhesie empfohlen (57). Die Epiduralanalgesie ist besonders in den USA weit verbreitet, wird aber von der Europäischen Gesellschaft für Regionalanästhesie wegen möglicher – wenn auch seltener - schwerwiegender Komplikationen und fehlender Verbesserung der Analgesie im Vergleich zu Femoralisblockaden nicht empfohlen (57). Die Blockadetechniken erlauben bei kontinuierlichem Einsatz mit Katheter darüber hinaus auch eine Reduktion des Opioidbedarfs oder einen Verzicht auf Opioide, wenn ausschließlich Lokalanästhetika angewendet werden. Jedoch kann durch den Zusatz von Opioiden die Dosis an Lokalanästhetika verringert werden und damit deren Nebenwirkungen auf die Motorik. Der Zusatz von Opioiden zu einer Spinalanästhesie wird zwar auch empfohlen, aber nicht als Methode erster Wahl, da ein erhöhtes Risiko im Vergleich zum Femoralisblock besteht (57). Eine Metaanalyse kommt zu dem Ergebnis, dass durch den Zusatz von <3mg Morphin zu einer Spinalanästhesie das Risiko für Atemdepression gegenüber Placebo nicht erhöht wird (58). Eine andere Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass das Risiko der Atemdepression den Benefit übersteigt (59). Allerdings ist die Fallzahl in beiden Analysen gering. Verglichen mit systemisch verabreichten Opioiden (IV-PCA), gestatten periphere Blockaden eine signifikante bessere Analgesie in Ruhe und unter Belastung für 48-72 Stunden postoperativ. Verglichen mit der kontinuierlichen Epiduralanalgesie führt die Epidural-PCA zu einem reduzierten Risiko von Nebenwirkungen wie Übelkeit, Sedierung und Pruritus. Das Risiko einer motorischen Blockade ist allerdings erhöht (42). Außer der motorischen Blockade haben regionale Verfahren jedoch auch andere Nachteile. So kann es zu Blutungen, Hämatombildungen (11) und Abszessen (60) in Verbindung mit der Thromboseprophylaxe kommen und Gerinnungsstörungen stellen eine absolute Kontraindikation für zentrale Blockadetechniken dar (60). Bei peripheren Blöcken besteht ein geringeres Risiko für katastrophale Komplikationen. Jedoch können

periphere Blockadetechniken durch eine Dislokation der Katheter auch sekundär fehlschlagen. Je nach Punktionsort muss damit in 2-5% der Fälle gerechnet werden. Die durchschnittliche Inzidenz von Infektionen beträgt 0,2% und steigt mit der Liegedauer der Katheter (60). Als weitere Nebenwirkungen können Nervenschädigungen, akzidentelle Gefäßpunktionen und prolongierte Blockadeverläufe auftreten (61). Regionale Katheter-Techniken sind darüber hinaus zeitaufwendig und für den Anästhesisten technisch anspruchsvoll. Dazu kommt beim kontinuierlichen Einsatz von Lokalanästhetika bei beiden Modalitäten eine mehr oder weniger ausgeprägte motorische Schwäche der Extremität, die eine Frühmobilisation nur mit stützenden Assistenzapparaten ermöglicht. Durch die Nervenblockade der Extremität ist die Gefahr postoperativer Stürze erhöht. Die Instabilität konnte in einem Ganglabor gezeigt werden (11).

Mit diesen innovativen Techniken könnte jedoch NRS-Schmerzanaloguewert und/oder (bei Block) der Opioidverbrauch/Rescueverbrauch im Vergleich zu diesem PMS-Schema für die Dauer ihres Einsatzes womöglich weiter verbessert werden. Eine Allgemeinnarkose oder Spinalanästhesie ohne eine zweite regionale/lokale Modalität zur Schmerztherapie wird nicht empfohlen (57). Leider ist der Einsatz dieser Techniken aus den bereits erwähnten Gründen am LKH-Stolzalpe nur in Ausnahmefällen und nicht standardmäßig möglich. Gerade dieser Umstand drängte zur Suche nach Alternativen und führte zur Entwicklung des PMS mit LIA. Die LIA kann dabei als einfache Alternative zu den geforderten aufwändigeren Blockadetechniken verstanden werden. Durch ihre Wirkung konnte die LIA die IV-PCA völlig ersetzen. Durch das frühe Einsetzen der oralen Opioidmedikation in diesem PMS-Schema konnte das Abklingen der Wirkung der LIA problemlos abgefangen werden. Die Patienten erhielten trotz Allgemeinnarkose und Spinalanästhesie ein modernes multimodales Schmerzmanagement, ohne den Nachteilen der IV-PCA zu unterliegen.

Auch ohne regionale Katheter können NRS und Opioidverbrauch durch eine Verlängerung der Wirkung der LIA auf einem niedrigerem Niveau gehalten werden: entweder durch

1. postoperative Top-Ups mit dem LIA-Cocktail über einen intraartikulären Katheter wie in der Originalarbeit zur LIA (13) und im RCT von Toftdahl (15).
2. den Einsatz von Patientenkontrollierten Ballonpumpensystemen (62), mit denen die Patienten sich selbst eine Art von "intraartikulärer Rescue" über einen intraartikulären Katheter verabreichen können.

Beide Varianten könnten grundsätzlich im PMS implementiert werden. Eine größere Infektionsgefahr durch Katheter besteht dabei wahrscheinlich nicht, wie Rasmussen et al. bei 72h-Liegedauer des Katheters festgestellt haben (63). Zwei Top-Up-Injektionen über einen intraartikulären Katheter am Abend und am Morgen nach der Operation haben sich für den Zeitraum vom Ende der Anästhesie bis zum Ende von POT 1 als gleichwertig zu einem Nervus-femoralis-Block bei Schmerzen in Ruhe erwiesen, jedoch zu signifikant weniger Opioidverbrauch geführt. Außerdem gaben die Patienten signifikant weniger Schmerzen bei der Physiotherapie am Tag 1 an (15). Der größere

organisatorische Aufwand, mögliche Anwendungsfehler, nicht kontrollierbare Katheterfehllagen und die doch beträchtlichen Kosten haben die Chirurgen der Stolzalpe davon abgehalten, diese verlängerten LIA-Techniken anzuwenden. Mit dieser Studie konnte außerdem gezeigt werden, dass die intraoperative LIA in Kombination mit einem PMS ausreichend ist.

C3.7. Beurteilung der Praktikabilität dieses PMS-Schemas

Die Praktikabilität des Schemas kann nach den definierten Kriterien der Abbrecher und Ausreißer im PMS sowie nach der allgemeinen Praktikabilität und dem Aufwand der Behandlung präoperativ, intraoperativ und postoperativ beurteilt werden.

C3.7.1 Allgemeine Praktikabilität hinsichtlich des Aufwandes im PMS:

Grundsätzlich beschränkt sich der Mehraufwand im PMS-Schema gegenüber dem alten Standard weitgehend auf einen zusätzlichen Pflegeaufwand auf der Station und einen größeren administrativen Aufwand bei der Dokumentation.

Die präoperative Durchuntersuchung (PDU) wird ohnehin bei jedem Patienten durchgeführt. Hier erfolgt die Beurteilung der Eignung für das PMS-Schema nach routinemäßig erhobenen Daten. Es ergibt sich somit kein Mehraufwand gegenüber jedem anderen Regime. Von 50 konsekutiven Patienten, die eine geplante KTEP-Implantation erwarteten, waren 5 (10%) nicht für das PMS-Schema geeignet. Die Anamneseerhebung führte zu einer Verteilung von annähernd 50:50 bei der Zuteilung von Celecoxib oder Lornoxicam als präemptives NSAID. In dieser Phase ergibt sich ein Mehraufwand lediglich durch die Notwendigkeit, die Patienten auf ein hohes Maß an Mitarbeit vorzubereiten und sie über die NRS-Scala und die Zuteilung von Bedarfsmedikation aufzuklären. Der intraoperative Mehraufwand durch die Applikation der LIA ist zumindest zeitlich vernachlässigbar. Die Infiltrationen erfolgen routiniert und führen kaum zu einer Verzögerung der Operation. Postoperativ müssen die Patienten aktiv nach ihrem NRS befragt werden und die Rescue muss aktiv durch das Personal gegeben werden. Dabei ist dieser zusätzliche Aufwand aber als gering einzustufen, da die Patienten bis 18 Uhr postoperativ im Median nur 2 Rescueanforderungen benötigten (im Einzelfall kann der Aufwand aber größer sein als bei der PCA, vor allem bei Patienten, die länger auf der PACU verbleiben oder solchen, die sehr oft Rescue benötigen). Nach dem Beginn mit Hydromorphon ret. ist der Aufwand ebenfalls relativ gering, da Patienten am ersten Abend und in der ersten Nacht zusammen weniger als 1x Rescue benötigten (trotz kleiner Dosen bei Patienten auf PACU). Rechnet man die Abnahme der Rescue von Tag 1 bis Tag 2 und den noch geringeren Bedarf an den Folgetagen hinzu, so kann das PMS für das Personal aufwandseitig als äußerst effektiv bewertet werden. Für die Ärzte besteht die Notwendigkeit einer individuellen Titrierung der Opioiddosis bei PCA und PMS gleichermaßen, nur

kann im PMS-Schema früher damit begonnen werden. Bei der PCA müsste eine solche Titrierung durch die Pumpe mit Anpassungen der Programmierung und dann nach dem Absetzen der Pumpe und dem Beginn der oralen Folgemedikation erneut stattfinden. Ein Nachteil, der beiden Modalitäten zu jeder Zeit anhaftet, ist die Notwendigkeit eines wachen Patienten, der gleichzeitig bei klarem Bewusstsein und compliant ist. Der Patient muss in der Lage sein, sich selbst rechtzeitig Bedarfsmedikation zu verabreichen (PCA) oder diese anzufordern (PMS) bevor er die Interventionsgrenze überschreitet oder gar in hohe Schmerzspitzen gerät. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, die Anwendung von regionalen anästhesiologischen Verfahren im PMS zu forcieren, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Möglicherweise ist dabei die Single-Shot-Spinalanästhesie die "einfachste" Methode. Sie ist weniger zeitaufwändig als Blockadetechniken und könnte auch am LKH-Stolzalpe vermehrt durchgeführt werden. Es gilt sowohl Anästhesisten als auch Patienten von den Vorteilen zu überzeugen bzw. hinsichtlich der Vorteile aufzuklären, zumal Vorurteile und Ängste vor dem "Kreuzstich" weit verbreitet sind. Für das PMS erscheint besonders wichtig, dass die Patienten nach der Operation schneller die Orientierung wiederlangen und auf Ansprache reagieren (64). Damit könnte ihnen früher bedarfsgerecht Rescuemedikation zugeteilt werden. Patienten, die nicht bei klarem Bewusstsein sind, müssen nach der subjektiven Einschätzung des Pflegepersonals behandelt werden. Sie laufen damit Gefahr, entweder überbehandelt zu werden, oder schlimmer noch mit Schmerzmitteln unterversorgt zu sein.

Der administrative Aufwand im PMS ist hinsichtlich der Opiode allerdings nicht zu unterschätzen: Jede Basis- und Rescuemedikation muss mit Dosis und Uhrzeit in separaten Büchern und in der Fieberkurve erfasst werden. Auch die nahtlose Versorgung mit Opioiden bei jenen Patienten, welche diese auch nach der Entlassung weiter benötigen, ist mit einem gewissen Aufwand verbunden, da den Patienten bisher keine Opiode auf Vorrat mitgegeben werden. In solchen Fällen wird vorab mit dem Hausarzt Kontakt aufgenommen und die weitere Behandlung abgestimmt. Allerdings könnte in diesem Bereich durch die Anschaffung von gesetzlich vorgeschriebenen Suchtmittel-Klebeetiketten bei den zuständigen Behörden Abhilfe geschaffen werden.

C3.7.2 Praktikabilität nach den definierten Kategorien

a) Teilabbrecher durch die Behandlung mit Nichtopioid-Analgetika:

Die im PMS verwendeten NSAID, Coxibe und Antipyretika führten immerhin zu 6 medizinischen und 2 organisatorischen Teilabbrechern. Die Abbruchkriterien hinsichtlich des Blutdrucks wurden bewusst großzügig angesetzt und führten zu 3 medizinischen Teilabbrechern wegen Blutdruckanstiegs, der die Kriterien zum Abbruch erfüllte und 2 organisatorischen Teilabbrechern, die zwar steigenden Blutdruck aufwiesen, die Kriterien aber nicht erfüllten. Der höchste Wert, der zum Abbruch führte, lag bei 140/75 mmHg. Der Anstieg des Blutdrucks kann neben dem Einfluss der NSAID wahrscheinlich auch auf eine Rückkehr zum

Normalniveau bei normaler Aktivität gedeutet werden. In der Zwischenzeit wurde als Grenzwert zur Absetzung von Celecoxib/Lornoxicam ein maximaler Grenzwert von 155/105 mmHg festgelegt (20mmHg über der Norm). Da der Blutdruck auch mit der Belastung vor der Ruhemessung und mit dem jeweiligen Schmerzniveau zum Zeitpunkt der Messung zusammenhängt, kann er aus vielerlei Gründen zu hoch liegen. Der Blutdruck wurde überhaupt nur als erstes Abbruchkriterium für die NSAID gewählt, da bei seiner Beurteilung mit der besten Ärztecompliance zu Rechnen war. Jedoch wäre es sinnvoll, neben dem RR auch die Werte für die Creatinin-Clearance als zusätzliches Abbruchkriterium für den Umgang mit NSAID heranzuziehen. Die errechnete renale Creatininclearance wäre ein besseres Kriterium zur Überwachung der reinen Nierenfunktion, wobei ab einem Wert von $<50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ die Behandlung mit Celecoxib/Lornoxicam abgebrochen werden sollte und bei $<30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ die obligat abgebrochen werden muss. Weitere 2 medizinische Teilabbrecher sind auf Patienten mit fraglichen allergischen Reaktionen auf eines oder beide Nichtopioidanalgetika zurückzuführen. Überempfindlichkeitsreaktionen auf Metamizol können selten auftreten und reichen dann von einem Anfall bei bestehendem Asthma bronchiale bis hin zur Anaphylaxie bei zu schneller IV-Gabe. Grundsätzlich ist ein konservativer Ansatz beim Auftreten selbst fraglicher Nebenwirkungen vertretbar. Bei einem Patienten wurde die Behandlung mit dem NSAID wegen gastrointestinaler Beschwerden spät im Beobachtungszeitraum abgebrochen. Abschließend kann die Behandlung mit den im PMS vorgesehen NSAID unter Beachtung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen als sehr praktikabel beurteilt werden. Die neuen Grenzwerte für den RR-Anstieg werden wahrscheinlich zu einer Reduktion der Teilabbrecher führen.

b) Totalabbrecher durch die Behandlung mit Opioiden:

Im Beobachtungszeitraum musste bei lediglich einem Patienten die Behandlung mit Hydromorphon am Morgen von Tag 3 abgebrochen werden, da der Patient es nicht mehr einnehmen wollte. Die weitere analgetische Therapie erfolgte ausschließlich mit NSAIDs und Antipyretika. Die NRS-Werte des Patienten waren ausgesprochen niedrig, mit einer maximalen Einzelmessung von NRS 2,5 und einem Tagesdurchschnitt von minimal 0 bis maximal 2,2 am Tag 7. Ansonsten traten keine Probleme bei der Behandlung mit Hydromorphon auf. Schon am Abend nach der Operation konnten alle Patienten ihre erste Dosis Hydromorphon ret. einnehmen. Der Einsatz der Opiode – und dabei besonders der oralen Darreichungsformen, die im PMS dominieren – kann deshalb als sehr praktikabel bezeichnet werden. Jedoch gibt es Optimierungsbedarf in der unmittelbar postoperativen Phase. Hier könnte versucht werden, früher auf orale Rescue zu setzen. Die Notwendigkeit eines einheitlichen Vorgehens auf der Basis eines Algorithmus wird an anderer Stelle besprochen. Wichtig erscheint darüber hinaus, den Patienten die Vorbehalte und Ängste vor Opioiden zu nehmen.

c) Organisatorische Abbrecher:

Bei zwei Patienten wurde die Behandlung mit NSAIDs wegen Blutdruckanstiegs abgebrochen, obwohl das Abbruchkriterium noch nicht erreicht war. Organisatorische Abbrecher durch Patientenverlegung waren nicht zu verzeichnen. Grundsätzlich muss aber immer mit solchen gerechnet werden, da das PMS nur im Wirkungsbereich des Knie-Teams implementiert ist. Werden Patienten aus medizinischer Indikation verlegt (z.B. auf die Abteilung für Innere Medizin), würde das Schema im Moment auch dann abgebrochen werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Die weitere Behandlung würde nach dem jeweiligen Standard erfolgen. Ebenso kam es nicht zu Abbrüchen wegen mangelnder Compliance der Patienten. Alle Patienten konnten auf der Station jederzeit ihren Schmerzanaloguewert einschätzen und auf dieser Basis therapiert werden. Lediglich bei Patientin 34 könnte ihre psychiatrische Situation den Wert der NRS-Angaben gemindert haben. Diese Kategorie kann für die PACU ex post nicht beurteilt werden, da dort die NRS-Einschätzung und der Opioidbedarf je nach Patientensituation von der subjektiven Einschätzung durch die Pflege abhängig sein können.

C3.8. Verbesserungspotential:

C3.8.1. Verbesserungspotential der LIA:

Mehrere Autoren haben die LIA modifiziert. So wurden den Basisinhaltsstoffen Ropivacain, Ketorolac und Adrenalin unter anderem zugesetzt: Morphin, Dexamethason und Antibiotika (8;18;19). In Studien konnte gezeigt werden, dass Opioide auch einen peripheren Wirkmechanismus besitzen und daher auch zur Behandlung postoperativer Schmerzen peripher appliziert werden können. Opioidrezeptoren sind an peripheren Nervenendigungen vorhanden und werden im Rahmen von lokalen Entzündungsprozessen hochreguliert. Opioide bewirken eine klinisch messbare Analgesie durch Aktivierung dieser Rezeptoren (65). Weiters kann die Stimulation von Opioidrezeptoren auf Immunzellen die Funktion von Lymphozyten und die Synthese und Freisetzung von Entzündungsmediatoren hemmen. Am intensivsten wurde die lokale Wirkung von Opioiden im Rahmen der intraartikulären Applikation zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach Knieoperationen untersucht (65). Dabei wurde eine Dosisabhängigkeit der Wirkung festgestellt (66). Am LKH Stolzalpe wird deshalb in Zukunft Morphin in Form von 5mg Vendal® intraartikulär appliziert werden. Der Zusatz von Dexamethason führt zwar in einer aktuellen randomisierten kontrollierten Studie zu einer Verkürzung der Aufenthaltsdauer, bietet jedoch sonst keinen zusätzlichen Benefit. Im Gegenteil ist das Risiko für schwerwiegende Komplikationen (Infektionen, Manipulationspflichtigkeit) sogar erhöht (67). Deshalb muss der Zusatz von Corticosteroiden zur LIA kritisch betrachtet werden. Zukünftig könnte sich der Zusatz von Capsaicin zur LIA allerdings als ideale Ergänzung zu unserem Konzept erweisen. Die lokale Applikation dieses scharfen Bestandteils der Chilischote führte bei Hernienoperationen zu einer weiteren Verbesserung der

postoperativen Analgesie, obwohl auch die Kontrollgruppe ein modernes postoperatives Schmerzregime unter Einsatz von Infiltrationen mit einem Lokalanästhetikum erhalten hatte. Der analgetische Effekt hielt 3-4 Tage an. (68). Die Wirkung beruht dabei im Wesentlichen auf der Interaktion mit einem wichtigen Rezeptor (TRPV1) an peripheren Nervenendigungen und auf deren langfristiger Desensibilisierung. Gegenwärtig werden sowohl die Eigenschaften von Agonisten am Rezeptor (z.B. Capsaicin), als auch die von Antagonisten erforscht (69).

C3.8.2. Verbesserungspotential am PMS

Im PMS-Schema sollten folgende Änderungen vorgenommen werden:

a) Schmerzbefragung/Schmerzausreißer

Die aktive Schmerzbefragung darf sich nicht nur auf einen NRS in Ruhe beschränken, sondern muss Schmerzwerte unter Belastung mit einbeziehen. Dieser Schmerzwert könnte auf der PACU durch eine Kontraktion der Muskulatur oder durch Heben des operierten Beines des Patienten ermittelt werden. Auf der Station könnte der aktive NRS durch den Physiotherapeuten im Rahmen der Therapie ermittelt und dokumentiert werden, wobei ein Grenzwert von NRS 5 unter Belastung nicht überschritten werden sollte. Letzteres ist in der Zwischenzeit am LKH-Stolzalpe implementiert worden und wird in die weitere Verbesserung der Dosisanpassung von Hydromorphon ret. einfließen. Ebenso ist eine Kontrolle der Wirksamkeit der Rescuemedikation durch die Pflege absolut notwendig. Die geringe Anforderungsfrequenz an Rescuemedikation alleine zeigt, dass die Patienten wahrscheinlich auch während ihrer Aktivitäten suffizient analgetisch versorgt waren. Im Einzelfall reicht das zur Beurteilung der Wirksamkeit der Analgesie womöglich nicht aus. Deshalb sollten die Patienten 30min nach IV-Rescue und 60min nach oraler Rescue wieder zu ihrem Schmerzniveau befragt werden (31). Dabei können auch eventuelle Überdosierungen noch engmaschiger erfasst werden. Bei Nichtansprechen muss dann weiter reagiert werden, um Schmerzspitzen zu verhindern, die in der Folge nur schwer wieder zu kappen sein könnten und darüber hinaus auch zur Bildung eines Schmerzgedächtnisses beitragen. Patienten, die offenkundig nicht auf die Therapie ansprechen, müssen früh erkannt und dem Anästhesisten/Schmerztherapeuten vorgestellt bzw. die weitere Vorgehensweise individuell abgestimmt werden. Solche Patienten könnten eine andere Form der analgetischen Therapie – beispielsweise sekundäre Nervenblockaden – erhalten. Zusätzlich könnte die Einführung einer kurzen Schmerzvisite am Nachmittag die Dosisanpassung der Basismedikation beschleunigen. Die Einführung eines einfachen "Schmerzdokumentationsblattes" könnte den Überblick über die Schmerztherapie der Patienten erleichtern. Damit wäre zwar einerseits ein Zuwachs an Bürokratie verbunden. Andererseits würde dadurch die Schmerzdokumentation im klinischen Alltag vereinheitlicht. Gegenwärtig dokumentiert die PACU in einem separaten – wenn auch sehr übersichtlichen – Programm. Die Schnittstelle zum Stationspersonal bildet ein Behandlungsvorschlag der PACU. Die weitere Dokumentation erfolgt parallel auf

dem Wachblatt und in der Patientenkurve. Außerhalb einer Studie ist der Aufwand erheblich, sich einen Überblick über den postoperativen Verlauf mit Rescuebedarf, NRS-Schmerzanaloguewerten und Nebenwirkungen zu verschaffen. Auf einem solchen Schmerzdokumentationsblatt könnten das präoperative Schmerzniveau in Ruhe und unter Belastung, postoperative Schmerzanaloguewerte zu definierten Zeitpunkten in Ruhe und unter Belastung, sowie der Bedarf an Rescuemedikation (oral, IV, Schmerzanaloguewert bei Rescuebedarf, Schmerzanaloguewert nach Rescueapplikation) vermerkt werden. Gleichzeitig könnte die Einführung eines "Schmerztagebuches und Nebenwirkungstagebuchs" einen Einblick in die Patientenperspektive geben und dem Patienten vermitteln, wie wichtig Schmerztherapie an sich und wie bedeutend die Mitarbeit des Patienten ist. Letztlich kann der Patienteneindruck zur weiteren Verbesserung der Therapie beitragen.

b) Verbesserung im Umgang mit retardierten Opioiden im PMS

Titrierung der Basismedikation:

Zum Zeitpunkt der Anwendungsbeobachtung waren noch keine verbindlichen Richtlinien zur Steigerung der Basismedikation festgelegt. Die Gegenüberstellung des durchschnittlichen Tages-NRS über 3 Messungen und der Basismedikation bzw. des Rescuebedarfs im Abschnitt "Schmerz" ist eine reine ex-post Analyse. Dennoch erscheint ein Vorgehen auf der Grundlage des durchschnittlichen NRS des Vortages für die Festlegung der Basisdosis des Folgetages als geeignet. Auch der Bedarf an Rescuemedikation muss mit einbezogen werden, da nicht alle Patienten, die Rescue benötigen, auch hohe NRS-Werte zu den Zeitpunkten der aktiven Befragung angeben und umgekehrt. Besonders letzteres unterstreicht die Bedeutung, die Patienten ausdrücklich zu ermutigen, rechtzeitig nach Bedarfsmedikation zu befragen. Traute man dies den Patienten nicht zu, so müsste die einheitliche aktive Befragung engmaschiger erfolgen. Wie bereits erwähnt kommt erschwerend hinzu, dass es nach Auskunft des Pflegepersonals Patienten gibt, die bei Befragungen zwar Schmerzen angeben, aber keine Bedarfsmedikation wollen, wenn die nächste Basisdosis zeitliche nahe liegt und die Patienten wissen, dass ihnen diese Basisdosis genug Linderung verschaffen wird.

Für einheitliches Vorgehen zur Steigerung bzw. Reduktion (Titrierung) der Basisdosis Hydromorphon ret. ist ein einheitlicher Algorithmus hilfreich. Ein möglicher Algorithmus für kleine bis mittlere Eingriffe wurde von Pogatzki-Zahn vorgestellt (51). Grundlage des Konzeptes ist auch dort eine Basisanalgesie mit einem retardierten Opioid (2x1 Oxycodon ret. 10 oder 20 mg) und einem Nichtopioidanalgetikum. Als Rescuemedikation dient Hydromorphon 1,3mg oder Morphin 10mg. Die Rescue wird verabreicht, wenn der Ruheschmerz > 3 oder der Belastungsschmerz > 5 liegt. Mit der Basismedikation wird schon präoperativ begonnen und sie wird gesteigert, wenn postoperativ der $\text{NRS} > 3$ liegt und > 3 Mal am Tag Rescue benötigt wird. Liegt der $\text{NRS} < 3$ und wird < 3 Mal Rescue benötigt, so wird ab dem 3. Postoperativen Tag die Basismedikation reduziert bzw

abgesetzt. Akutschmerzdienst/Anästhesie werden verständigt, falls der Oxycodonbedarf $>80\text{mg/Tag}$ oder der $\text{NRS}>4$ eine Stunde nach Rescueapplikation beträgt. Leider wird nicht näher darauf eingegangen, ob der NRS in diesem Schema ein Tagesdurchschnittswert oder ein Einzelwert ist. Vergleicht man die Äquivalenzdosen von 10 bzw 20 mg Oxycodon ret. mit Hydromorphon ret. (Faktor 3,75), so entspricht die Startdosis von 4mg Hydromorphon ret. etwa 15mg Oxycodon und liegt damit im Bereich zwischen der Dosis für kleine bis mittlere Eingriffe im Schema von Pogatzki. Andere Umrechnungsfaktoren würden Hydromorphon sogar noch niedriger einstufen. Allerdings können KTEP-Implantationen eher nicht als kleiner bis mittlere Eingriffe gelten. Diese relativ niedrige Startdosis mag durch den forcierten Einsatz von zwei Nichtopioidanalgetika und der LIA im PMS ermöglicht werden. Im PMS auf der Stolzalpe ist die Rescuedosis allerdings doppelt so groß (2,6 statt 1,3 mg). In einer früheren Serie mit 100 Patienten am LKH-Stolzalpe führten eine noch niedrigere Basismedikation von 2x 2mg Hydromorphon ret. und eine niedrigere Rescuedosis von 1,3mg Hydromorphon zu keiner befriedigenden Schmerzkontrolle an den ersten postoperativen Tagen bzw. zu einem größeren Bedarf an Rescuemedikation.

Ex-post und unter Einbeziehung der NRS-Werte der Einzelmessungen sowie des Rescuebedarfs, könnte auf der Basis des Algorithmus von Pogatzki-Zahn für die Zukunft folgendes Vorgehen empfehlenswert sein: Bei der Visite am Vormittag werden der durchschnittliche NRS des Vortages (der letzten 3 Messungen) und der Bedarf an Rescuemedikation beurteilt. Liegt der durchschnittliche Ruhe-NRS des Vortages > 3 und/oder der Rescuebedarf von 2,6mg Hydromorphon (oder 7,5mg Piritramid) bei ≥ 3 , wird ab der folgenden Abenddosis die Basismedikation gesteigert. Mit dem Ausschleichen der Opioide durch eine Reduktion der Basismedikation könnte mit umgekehrten Vorzeichen eventuell schon ab der Abenddosis von Tag 4 (Tag 5 gegenwärtig) begonnen werden. Dieses Vorgehen erlaubt die individuelle Anpassung der Opioidmedikation nach einem einfachen dynamischen Schema. Die "therapeutische Lücke" – nämlich der weitere Tagesverlauf nach der Visite – muss dabei in Kauf genommen werden (zB. Pat 28), außer man führte am Nachmittag eine eigene kurze Schmerzvisite durch den Stationsarzt ein. Besonders am ersten Tag ergeben sich durch Patienten auf PACU (viele kleine Analgetikadosen) allerdings Schwierigkeiten bei der Beurteilung der reinen Häufigkeit der Rescuemedikation und damit auch bei der frühest möglichen Anpassung der Basismedikation. Außerdem liegen bei der ersten Stationsvisite nach dem Beginn der Retardmedikation bei vielen Patienten nur 2 standardmäßige aktive NRS-Messungen vor. Durch die Einführung einer Schmerzvisite am Nachmittag könnte damit besonders am Tag 1 die Dosisanpassung der Basismedikation schneller und zielgenauer erfolgen. Letztlich müssen auch noch das Schmerzniveau und der Rescuebedarf bei Aktivität – insbesondere bei der Physiotherapie – in all diese Überlegungen mit einfließen. Diese Erhebung findet mittlerweile im PMS-Schema statt und führt - soweit im Moment beurteilbar – zu keiner wesentlichen Änderung im Rescuebedarf. An der

Implementierung eines Algorithmus wird ebenfalls gearbeitet. Auf der Basis der Ø-NRS-Kategorien im vorliegenden Studienkollektiv würde - bei konsequenter Durchführung der Therapie nach dem Algorithmus - der durchschnittliche Bedarf an Basismedikation ab dem Abend von Tag 2 steigen. Andererseits hätten die Opiode bei vielen Patienten früher reduziert werden können. Die Auswirkungen auf NRS-Werte, Rescuebedarf und Nebenwirkungen bedürfen dann einer neuerlichen Auswertung.

Retardierte Opiode präoperativ:

In mehreren Arbeiten, die sich mit einem oralen Schmerzschema befassen, wird die präoperative Gabe der Basismedikation retardierter Opiode beschrieben (18;19;19;21;24;51). Eine solche präoperative Gabe von Opioiden mag sich positiv auf den unmittelbar postoperativen NRS und den unmittelbar postoperativen Rescuebedarf auswirken. Die präoperative Gabe starkwirksame Opiode wird jedoch an anderer Stelle nicht empfohlen, da Beweise für die Vorteile einer präoperativen vs. einer postoperativen Gabe fehlen (57). Ein möglicher positiver Effekt mag aber umso mehr jenen Patienten zugute kommen, die keine regionalen postoperativen Katheterverfahren zur Analgesie erhalten. Dies trifft auf nahezu alle Patienten zu, die am LKH-Stolzalpe behandelt werden. Im harmonisierten PMS müsste allerdings auf die unterschiedlichen Operationszeitpunkte Rücksicht genommen werden. Anderenfalls könnten jene Patienten, deren Operationsende zeitlich näher an der Verabreichung der ersten Abenddosis Hydromorphon ret. liegt, eine relativ höhere Dosis bekommen und jene, die schon am Vormittag operiert werden, eine relativ zu geringere Dosis. Eine mögliche Lösung und gangbare Variante wäre deshalb, Patienten, die vor 12 Uhr prämediziert werden, 4mg Hydromorphon ret. gemeinsam mit der Prämedikation zu verabreichen. Patienten, welche erst nach 12 Uhr operiert werden, könnten 2 mg erhalten.

c) Laxantien und Antiemetika

Um die klassische opioidinduzierte Nebenwirkung der Obstipation zu bekämpfen, werden routinemäßig Laxantien eingesetzt. Am LKH-Stolzalpe erfolgt dies nicht generell, sondern nach Bedarf. Grundsätzlich ist ein Vorgehen nach Bedarf in der Akutschmerztherapie ausreichend. Bei Patienten, die schon in der Anamnese über Obstipation klagen, ist eine prophylaktische Therapie hilfreich. Ein Kombinationspräparat aus Oxycodon und dem Opioidantagonisten Naloxon hat einen geringer obstipierenden Effekt. Allerdings ist es in Österreich nicht zugelassen. Die in jüngster Zeit untersuchten Opioidrezeptorantagonisten Methylnaltrexon und Alvimopan wirken bei oraler Applikation selektiver im Gastrointestinaltrakt als Naloxon und könnten zukünftig nicht nur bei der Behandlung von opioid-induzierter Obstipation eingesetzt werden, sondern sich sogar als prokinetische Substanzen etablieren (70).

Der Einsatz der Antiemetika bedarf einer Optimierung der intraoperativen Applikationszeitpunkte: Dexamethason sollte wegen seines verzögerten Wirkeintritts früh- intraoperativ gegeben werden, Ondansetron wegen seiner

relativ kurzen Halbwertszeit eher spät-intraoperativ (27). Wegen dieser kurzen Halbwertszeit scheint die präoperative Gabe von Ondansetron im PMS schon um 6 Uhr bei Patienten, die erst spät operiert werden, unangebracht. Alternativ könnte Dexamethason wegen seiner langen Wirksamkeit zur PONV-Prophylaxe und zur Schmerztherapie im Rahmen der Prämedikation auch oral verabreicht werden. Aus Gründen der Bioverfügbarkeit sollte dann eine Dosis von 8mg Dexamethason gewählt werden.

d) Kriterien zum Umgang mit Nebenwirkungen der NSAID und Antipyretika

Aus oben genannten Gründen wurde die Therapie mit Celecoxib/Lornoxicam bei 5 Patienten wegen Blutdruckanstieges abgebrochen, ohne dass dies ex post unbedingt nötig gewesen wäre. In Zukunft kommen als RR Grenzwerte 155/105 mmHg zur Anwendung. Zusätzlich sollten nicht nur die Nierenwerte kontrolliert, sondern auch die Creatinin-Clearance bewertet und als Abbruchkriterium definiert werden. Fragliche allergische Reaktionen müssen im Einzelfall genauer abgeklärt werden.

e) Aufklärung und Patientenschulung

In den Schlussfolgerungen zu NRS-Beurteilung wurde bereits erwähnt, dass mangelnde Aufklärung und Patientenschulung zum Verfehlen des Zieles beigetragen haben könnten, die Patienten zu allen Messzeitpunkten bei einem Ruhe-NRS ≤ 3 halten zu können. Diese Hypothesen müssen verfolgt werden. Die Patienten sollten schon im Rahmen der präoperativen Durchuntersuchung ein Merkblatt erhalten, an dem sie sich auch nach der Aufklärung orientieren können. Auf diesem könnten der zu erwartende Schmerzverlauf, die subjektive Einschätzung des NRS, die Interventionsgrenzen und die möglichen Interventionsverfahren mit ihren Wirkungen und Nebenwirkungen einfach zusammengefasst werden.

C3.9. Einschränkungen dieser Anwendungsbeobachtung:

Diese Anwendungsbeobachtung hat mehrere Einschränkungen. Zuerst muss angeführt werden, dass es keine Vergleichsgruppe gibt. Ein Vergleich der NRS-Werte und des Opioidverbrauchs mit einer historischen Patientengruppe vor der Einführung des PMS-Schemas war leider nicht möglich, da früher keine NRS-Werte erhoben wurden. Außerdem zeichnen die PCA-Pumpen am LKH-Stolzalpe die Zeitpunkte der Bolus-Anforderungen nicht auf. Eine genaue Auswertung der Handprotokolle war aufgrund unterschiedlicher Protokollführungen und überlappender Beginnzeiten der oralen Opioidmedikation undurchführbar.

Die zweite wichtige Einschränkung ist die nicht standardisierte Anästhesie. Eine standardisierte Allgemeinnarkose war zum Zeitpunkt der Studie nicht durchführbar. Weiters werden am LKH-Stolzalpe die von den Chirurgen und der internationalen Literatur bevorzugten rückenmarksnahen Anästhesietechniken nur in Ausnahmefällen durchgeführt. Es ist zu wenig Platz und Personal vorhanden, um periphere Regionalblockaden einzuleiten und gleichzeitig das eng gestaffelte

OP-Programm zu bewältigen. Die Patienten dieser Anwendungsbeobachtung wurden demnach unter einer nicht standardisierten Allgemeinnarkose oder einer Single-Shot-Spinalanästhesie operiert.

Drittens waren unter den 43 Patienten des Studienkollektivs 2 Patienten, die keine Primärimplantation, sondern einen Wechsel ihrer KTEP erhielten.

Viertens gestaltet sich die Vergleichbarkeit der Effizienzdaten mit anderen Studien hinsichtlich des Opioidverbrauchs und der NRS-Werte als schwierig.

Und fünftens wurde keine Messung des aktiven NRS unter Belastung durchgeführt, der bei maximal NRS 5 liegen sollte. Ein NRS unter Belastung ist jedoch zur Bestimmung der Interventionsgrenze von NRS 5 unerlässlich.

In Bezug auf den Opioidverbrauch wurde in den meisten anderen Studien lediglich die applizierte Dosis in 24 Stunden postoperativ angegeben. Dies scheint jedoch bei retardierten Opioiden nicht sinnvoll und ist der Grund für die ungewöhnliche Einteilung der Auswertungsintervalle in dieser Arbeit. Es wurde in dieser Studie saltatorisch nach der zu erwartenden Wirkdauer der retardierten Opioide ausgewertet. In Arbeiten, die Patientengruppen mit Allgemeinnarkose und IV-PCA als postoperatives Analgesieverfahren angaben, wurde der Opioidverbrauch in einem Zeitraum von 24 Stunden postoperativ oder mehr individuell je Patient betrachtet. Eine derartige Auswertung ist beim vorliegenden Patientenkollektiv ebenfalls nicht sinnvoll, da - unabhängig vom individuellen Ende der Anästhesie – alle Patienten am Abend nach der Operation mit der ersten Dosis Hydromorphon ret. quasi in das postoperative PMS "zwangsharmonisiert" wurden.

Zusammenfassend stammen die erhobenen Daten der Patienten aus einem äußerst heterogenen Kollektiv. Ein homogeneres Kollektiv hinsichtlich der Operationen und möglicherweise auch hinsichtlich der Anästhesie hätte womöglich zu einer weiteren Verbesserung der Effizienzdaten geführt. Jedoch konnte so die Effektivität des PMS-Schemas im klinischen Alltag – unter nicht idealen Bedingungen – beurteilt werden.

D) Zusammenfassung:

Eine ideale Schmerzbehandlung ermöglicht den Patienten eine postoperative Rehabilitation frei von Schmerzen und Nebenwirkungen. Allerdings gibt es bisher keine solche Behandlung. Die einfache Durchführbarkeit der perioperativen Schmerztherapie erhöht seine Praktikabilität und Effektivität. Das hier vorliegende PMS basiert daher auf einem einfachen, peroral gewichteten, zeitlich harmonisierten Schema, in das alle Patienten unmittelbar nach der postoperativen Phase eintreten. Gerade in der Einfachheit liegt der Charme dieses PMS. Durch die individuelle Anpassung der Basismedikation mit retardierten Opioiden konnte dynamisch auf die Bedürfnisse der Patienten eingegangen werden. Die oral verabreichten Analgetika reduzierten das mögliche Risiko von schmerzhaften und mit einer Abszessgefahr verbundenen Injektionen oder den Einsatz von aufwendigen perioperativen anästhesiologischen Verfahren.

Das hier vorgestellte PMS in Kombination mit einer LIA war für die überwiegende Mehrheit der Patienten geeignet, ihren Ruheschmerz unter der Interventionsgrenze zu halten. Da dieses Ziel jedoch nicht bei allen Patienten zu jeder Zeit erreicht werden konnte, besteht ein Verbesserungspotenzial am hier vorliegenden medikamentösen Schema. Die zusätzliche Erhebung des Belastungsschmerzes sowie die Einführung seiner Interventionsgrenze von NRS ≥ 5 , bisher leider fehlend, wäre ein großer qualitativer Sprung vorwärts. Risikopatienten und Therapieversager, die auf dieses PMS nicht ausreichend ansprechen oder unzureichend kooperativ sind, müssen früh erkannt und individuell behandelt werden.

Der Opioidverbrauch konnte im Vergleich zur aktuellen Literatur verringert werden, das Auftreten von PONV als wesentlichste Nebenwirkung in einem überwiegend oralen Behandlungsschema allerdings nicht. Als Konsequenz sollte die PONV-Prophylaxe optimiert werden. Ebenso wird es notwendig sein, nach Ursachen für den erhöhten Schmerzmittelbedarf am Tag 4 zu fahnden und dies präventiv zu behandeln.

Der Einsatz von NSAIDs wird in der aktuellen Literatur teilweise kontrovers diskutiert. In diesem PMS scheint jedoch der Benefit die Nachteile zu überwiegen. Die Indikation zu deren Einsatz sollte jedoch immer individuell und im Einklang mit dem aktuellsten Wissensstand gestellt werden.

Patientenaufklärung und –schulung sollten ein weiterer essentieller Teil des PMS sein. Kognitiv beeinträchtigte Patienten, welche unmittelbar postoperativ nicht in der Lage sind, ihren Schmerz analogwert selbst einzuschätzen oder rechtzeitig nach Bedarfsmedikation zu fragen, benötigen Tools zur Fremdeinschätzung ihrer Schmerzen.

Zukünftig wäre bei ausgewählten Patienten eine Kombination des PMS mit regional-anästhesiologischen Techniken anstatt der LIA andenkbar und in seiner Effizienz und Praktikabilität in Studien zu testen. Weiteres Optimierungspotenzial könnten Modifikationen an der Zusammensetzung der LIA oder die Implementierung eines noch dynamischeren Behandlungsalgorithmus anbieten.

E) Literaturverzeichnis

- (1) Chung F, Ritchie E, Su J. Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1997 Oct;85(4):808-16.
- (2) Rawal N, Hylander J, Nydahl PA, Olofsson I, Gupta A. Survey of postoperative analgesia following ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 Sep;41(8):1017-22.
- (3) Trousdale RT, McGrory BJ, Berry DJ, Becker MW, Harmsen WS. Patients' concerns prior to undergoing total hip and total knee arthroplasty. *Mayo Clin Proc* 1999 Oct;74(10):978-82.
- (4) Skinner HB. Multimodal acute pain management. *Am J Orthop* 2004 May;33(5 Suppl):5-9.
- (5) Shoji H, Solomonow M, Yoshino S, D'Ambrosia R, Dabezies E. Factors affecting postoperative flexion in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 1990 Jun;13(6):643-9.
- (6) Ryu J, Saito S, Yamamoto K, Sano S. Factors influencing the postoperative range of motion in total knee arthroplasty. *Bull Hosp Jt Dis* 1993;53(3):35-40.
- (7) Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. *J Bone Joint Surg Am* 2007 Jun;89(6):1343-58.
- (8) Busch CA, Shore BJ, Bhandari R, Ganapathy S, MacDonald SJ, Bourne RB, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2006 May;88(5):959-63.
- (9) White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002 Mar;94(3):577-85.
- (10) Zaric D, Boysen K, Christiansen C, Christiansen J, Stephensen S, Christensen B. A comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement. *Anesth Analg* 2006 Apr;102(4):1240-6.
- (11) Pietsch M, Hofmann S. [Analgesia, anaesthesia, and rehabilitation for minimally invasive total knee arthroplasty]. *Orthopade* 2007 Dec;36(12):1149-56.
- (12) Rostlund T, Kehlet H. High-dose local infiltration analgesia after hip and knee replacement--what is it, why does it work, and what are the future challenges? *Acta Orthop* 2007 Apr;78(2):159-61.

- (13) Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop* 2008 Apr;79(2):174-83.
- (14) Lombardi AV, Jr., Berend KR, Mallory TH, Dodds KL, Adams JB. Soft tissue and intra-articular injection of bupivacaine, epinephrine, and morphine has a beneficial effect after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Nov;(428):125-30.
- (15) Toftdahl K, Nikolajsen L, Haraldsted V, Madsen F, Tonnesen EK, Soballe K. Comparison of peri- and intraarticular analgesia with femoral nerve block after total knee arthroplasty: a randomized clinical trial. *Acta Orthop* 2007 Apr;78(2):172-9.
- (16) Vendittoli PA, Makinen P, Drolet P, Lavigne M, Fallaha M, Guertin MC, et al. A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 2006 Feb;88(2):282-9.
- (17) Andersen LJ, Poulsen T, Krogh B, Nielsen T. Postoperative analgesia in total hip arthroplasty: a randomized double-blinded, placebo-controlled study on peroperative and postoperative ropivacaine, ketorolac, and adrenaline wound infiltration. *Acta Orthop* 2007 Apr;78(2):187-92.
- (18) Ranawat AS, Ranawat CS. Pain management and accelerated rehabilitation for total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007 Oct;22(7 Suppl 3):12-5.
- (19) Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study. *J Arthroplasty* 2007 Sep;22(6 Suppl 2):33-8.
- (20) White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 2005 Nov;101(5 Suppl):S5-22.
- (21) Dorr LD, Raya J, Long WT, Boutary M, Sirianni LE. Multimodal analgesia without parenteral narcotics for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2008 Jun;23(4):502-8.
- (22) Kaufman E, Epstein JB, Gorsky M, Jackson DL, Kadari A. Preemptive analgesia and local anesthesia as a supplement to general anesthesia: a review. *Anesth Prog* 2005;52(1):29-38.
- (23) Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, Lubenow TR, Elmofty D, Moric M, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003 Nov 12;290(18):2411-8.
- (24) Buvanendran A, Tuman KJ, McCoy DD, Matusic B, Chelly JE. Anesthetic techniques for minimally invasive total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2006 Apr;19(2):133-6.

- (25) Schulte am Esch. Allgemeinanästhesie. Anästhesie. 3 ed. Thieme; 2007. p. 198-201.
- (26) Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004 Jun 10;350(24):2441-51.
- (27) Apfel CC, Roewer N. [Postoperative nausea and vomiting]. *Anaesthesist* 2004 Apr;53(4):377-89.
- (28) Schulte am Esch. Regionalanästhesie. Anästhesie. 3 ed. Thieme; 2007. p. 226-43.
- (29) Schulte am Esch. Schmerztherapie. Anästhesie. 3 ed. Thieme; 2007. p. 660-6.
- (30) ANZCA - Australian und New Zealand College of Anaesthetists. Acute Pain Management: Scientific Evidence, Second edition. p. 97. 2005.
- (31) Neugebauer E, Laubenthal H. S3-Leitlinie .Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen.(AWMF-Register Nr. 041/001). 20-4-2009; URL: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/041-001.pdf>
- (32) Hofmann S, Pietsch M. [Development, terminology, principles, and controversies in minimally invasive knee arthroplasty]. *Orthopade* 2007 Dec;36(12):1086-92.
- (33) Charalambides C, Beer M, Melhuish J, Williams RJ, Cobb AG. Bandaging technique after knee replacement. *Acta Orthop* 2005 Feb;76(1):89-94.
- (34) Andersen LO, Husted H, Otte KS, Kristensen BB, Kehlet H. A compression bandage improves local infiltration analgesia in total knee arthroplasty. *Acta Orthop* 2008 Dec;79(6):806-11.
- (35) Hofmann S, Hopf R, Huemer G, Kratochwill C, Koller-Strametz J, Schlag G, et al. Modified surgical technique for the reduction of bone marrow spilling in knee endoprosthesis. *Orthopade* 1995 Apr;24(2):144-50.
- (36) Haas SB, Barrack RL, Westrich G, Lachiewicz PF. Venous thromboembolic disease after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2008 Dec;90(12):2764-80.
- (37) Liebhauser M, Sandner-Kiesling A. Schmerztherapie – Morphinäquivalenz in der Schmerztherapie: eine Evidenz basierte Betrachtung. Diplomarbeit - Medical University Graz; 2009. URL: <http://www.medunigraz.at>
- (38) Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998 Jul;87(1):88-92.

- (39) Klasen JA, Opitz SA, Melzer C, Thiel A, Hempelmann G. Intraarticular, epidural, and intravenous analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999 Nov;43(10):1021-6.
- (40) Illgen RL, Pellino TA, Gordon DB, Butts S, Heiner JP. Prospective analysis of a novel long-acting oral opioid analgesic regimen for pain control after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2006 Sep;21(6):814-20.
- (41) Raimier C, Priem K, Wiese AA, Birnbaum J, Dirkmorfeld LM, Mossner A, et al. Continuous psoas and sciatic block after knee arthroplasty: good effects compared to epidural analgesia or i.v. opioid analgesia: a prospective study of 63 patients. *Acta Orthop* 2007 Apr;78(2):193-200.
- (42) Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007 Sep;105(3):789-808.
- (43) Sidebotham D, Dijkhuizen MR, Schug SA. The safety and utilization of patient-controlled analgesia. *J Pain Symptom Manage* 1997 Oct;14(4):202-9.
- (44) Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005 Nov;101(5 Suppl):S44-S61.
- (45) Beubler. Schmerztherapie mit Opioiden. Kompendium der medikamentösen Schmerztherapie. Springer; 2000. p. 30-1.
- (46) Buvanendran A, Kroin JS, Berger RA. Preoperative cyclooxygenase-2 inhibitor treatment reduces the incidence of heterotopic ossification after hip arthroplasty: six-month follow-up. *Anesthesiology* 2007 Aug;107(2):358-9.
- (47) Boursinos LA, Karachalios T, Poultsides L, Malizos KN. Do steroids, conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective Cox-2 inhibitors adversely affect fracture healing? *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2009 Jan;9(1):44-52.
- (48) Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth* 2005 Jul;95(1):43-51.
- (49) Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, pruritis, and urinary retention. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2005 Nov;95(5):584-91.
- (50) Apfel CC, Roewer N. Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. *Int Anesthesiol Clin* 2003;41(4):13-32.
- (51) Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. New substances and applications for postoperative pain therapy. *Schmerz* 2008 Jun;22(3):353-67.
- (52) Karow, Lang. Analgetika und Schmerztherapie. Pharmakologie und Toxikologie. 15 ed. Karow; 2007. p. 544.

- (53) Schulte am Esch. Regionalanästhesie. Anästhesie. 3 ed. Thieme; 2007. p. 208-10.
- (54) Schulte am Esch. Schmerztherapie. Anästhesie. 3 ed. Thieme; 2007. p. 659-60.
- (55) Schulte am Esch. Anästhesie in der Orthopädie. Anästhesie. 3 ed. Thieme; 2007. p. 301-2.
- (56) Fowler SJ, Symons J, Sabato S, Myles PS. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2008 Feb;100(2):154-64.
- (57) prospect. procedure specific postoperative painmanagement
URL:<http://www.postoppain.org>. 2009.
- (58) Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2009 Jun;64(6):643-51.
- (59) Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramer MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2009 Feb;102(2):156-67.
- (60) Graf BM, Martin E. Peripheral nerve block. An overview of new developments in an old technique. *Anaesthesist* 2001 May;50(5):312-22.
- (61) Wagner KJ, Kochs EF, Krautheim V, Gerdesmeyer L. Perioperative pain therapy for knee endoprosthetics. *Orthopade* 2006 Feb;35(2):153-61.
- (62) Axelsson K, Gupta A, Johanson E, Berg E, Ekback G, Rawal N, et al. Intraarticular administration of ketorolac, morphine, and ropivacaine combined with intraarticular patient-controlled regional analgesia for pain relief after shoulder surgery: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2008 Jan;106(1):328-33, table.
- (63) Rasmussen S, Kramhoft MU, Sperling KP, Pedersen JH. Increased flexion and reduced hospital stay with continuous intraarticular morphine and ropivacaine after primary total knee replacement: open intervention study of efficacy and safety in 154 patients. *Acta Orthop Scand* 2004 Oct;75(5):606-9.
- (64) Kudoh A, Takase H, Takazawa T. A comparison of anesthetic quality in propofol-spinal anesthesia and propofol-fentanyl anesthesia for total knee arthroplasty in elderly patients. *J Clin Anesth* 2004 Sep;16(6):405-10.
- (65) Stein C, Schafer M, Machelska H. Attacking pain at its source: new perspectives on opioids. *Nat Med* 2003 Aug;9(8):1003-8.
- (66) Likar R, Kapral S, Steinkellner H, Stein C, Schafer M. Dose-dependency of intra-articular morphine analgesia. *Br J Anaesth* 1999 Aug;83(2):241-4.

- (67) Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2009 Nov;91(11):2550-5.
- (68) Aasvang EK, Hansen JB, Malmstrom J, Asmussen T, Gennevois D, Struys MM, et al. The effect of wound instillation of a novel purified capsaicin formulation on postherniotomy pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2008 Jul;107(1):282-91.
- (69) Wong GY, Gavva NR. Therapeutic potential of vanilloid receptor TRPV1 agonists and antagonists as analgesics: Recent advances and setbacks. *Brain Res Rev* 2009 Apr;60(1):267-77.
- (70) Holzer P. Treatment of opioid-induced gut dysfunction. *Expert Opin Investig Drugs* 2007 Feb;16(2):181-94.

F) Anhang

F1. Äquivalenzdosen gängiger Opiode in der Schmerztherapie

Substanz	Handelsname	Agonist / Antagonist	Applikation	Angaben in mg / 24 h											
Alfentanil	Rapifen	μ-Agonist	s.c./i.v.	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,4	1,6	2	4	6	
Buprenorphin	Temgesic	partieller μ-Agonist	s.l.	0,3	0,6	0,8	1,2	1,4	1,6	2	2,4	2,8	4,8		
Buprenorphin	Temgesic	partieller μ-Agonist	s.c./i.v.	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,5	1,8	2,1	3,6		
Buprenorphin	Translec	partieller μ-Agonist	TTS		35	52,5		70	87,5	105	123	210			
DH-Codain	Codidol	μ-Agonist	oral	120	240	360	480								
Fentanyl	Durogesic (μg/h)	μ-Agonist	TTS		25		50		75		100		250		
Fentanyl	Actiq (μg)	μ-Agonist	buccal	400	800	1200	1600								
Hydromorphon	Hydal	μ-Agonist	oral	4	8	12	16	20	24	28	32	40	80	120	
Hydromorphon	Hydal	μ-Agonist	i.v./s.c.	2	4	6	8	10	12	14	16	20	40	60	
L-Metadon	Hepiadon	μ-Agonist	oral	7,5				individuelle Titration nötig							
Morphin	Mundidol, Vendal	μ-Agonist	oral/rektal	30	60	90	120	150	180	210	240	300	600	900	
Morphin	Vendal	μ-Agonist	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300	
Morphin	Vendal	μ-Agonist	epidural	2,5	5	7,5	10	12,5	15	17,5	20	25	50	75	
Morphin	Vendal	μ-Agonist	intrathekal	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	1,75	2	2,5	5	7,5	
Nalbuphin	Nubain	μ-Antagonist, κ-Agonist!!!	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200		
Nicomorpin	Vilan	μ-Agonist	s.c./i.v.	10	20	30	40	50	60	70	80	100	200	300	
Nicomorpin	Vilan	μ-Agonist	oral, Supp.	30	60										
Oxycodon	OxyContin	μ-Agonist	oral	15	30	45	60	75	90	105	120	150	300	450	
Oxycodon	OxyNorm i.v.	μ-Agonist	i.v.	7,5	15	22,5	30	37,5	45	52,5	60	75	150	225	
Pentazocin	Fortral	μ-Agonist-Antagonist!!!	s.c./i.v.	60	120	180	240	300	360						
Pethidin, Meperdin	Alodan	μ-Agonist	s.c./i.v.	75	150	225	300	375	450	525	600				
Piritramid	Dipiclor	μ-Agonist	s.c./i.v.	15	30	45	60	75	90	105	120	150	300	450	
Remifentanyl	Ultiva	μ-Agonist	i.v.	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,5	1	1,5	
Sufentanil	Sufenta	μ-Agonist	s.c./i.v.	0,02	0,04	0,06	0,08	0,1	0,12	0,14	0,16	0,2	0,4	0,6	
Tilidin + Naxolon	nicht erhältlich	μ-Agonist	oral	150	300	450									
Tramadol	Tramal, Tramundal	μ-Agonist	oral/rektal	150	300	450	600								
Tramadol	Tramal, Tramundal	μ-Agonist	s.c./i.v.	100	200	300	400	500	600	700					

Tabelle 9: Äquivalenzdosen gängiger Opiode (37)

F2. Perioperative Multimodale Schmerz Therapie (PMS)¹

Schmerzkontrolle erfolgt aktiv durch VAS mindestens 3-mal täglich

Bei VAS > 3 zusätzliche Bedarfsmedikation und neuerliche VAS Kontrolle

Ziel: Reduktion der Schmerzen, Optimierung der Opiate und frühere Mobilisation

Durchführung: Anästhesie, Knieteam & Station 2. Stock für alle KTEP Patienten

1. Präoperativ (Preemptive) [6 Uhr am OP Tag]

200 mg Celecoxib (Celebrex®)² po

8 mg Ondansetron (Zofran®) po Übelkeit/Erbrechen (PONV)

Anamnese

2. Intraoperativ

Lokale Infiltration Anästhesie (LIA) [modifiziert bei 3 in 1

Block/anteriorer Ischiadicusblock]

Anästhesie: VN, Spinale, 3 in 1 Block / anteriorer Ischiadicusblock (& evt. VN)

Steifes Knie & Narkosemob: 3 in 1 Block / anteriorer Ischiadicusblock (& evtl. VN)

4 mg Dexamethason (Dexamethason®) iv bei PONV Anamnese

2,5 g Metamizol (Novalgin®)³ als Infusionszusatz

3. OP Tag

1– 3 mg Piritramid (Dipidolor®) iv bis VAS < 3 [auf PACU]

200 mg Celebrex® od 40 mg Parecoxib (Dynastat®) iv [19 Uhr]

1 g Novalgin® po oder als KI [14 und 22 Uhr]⁴

4 mg Hydromorphon (Hydal ret®) [19 h]⁵

7,5 od 15 mg Dipidolor®⁴ als KI [VAS > 3 max. 4 - 6 stdl]

8 mg Zofran® [bei PONV po / iv max. 4 x tägl.]

4. 1 – 7 Tag Postoperativ

4 mg Hydral® ret po [7 – 19 Uhr]⁶

200 mg Celebrex® po [7 – 19 Uhr]

500 mg Novalgin® po [7 – 14 – 22 Uhr]

2,6 mg Hydral® po [bei VAS > 3 max. 4 stündlich]

8 mg Zofran® [bei PONV po / iv max. 4 x tägl.]

5. Tag 8 bis Schmerzfreiheit

Reduktion auf ein peripheres Analgetikum

Ibuprofen (Brufen®) 2-3 mal 600 mg und Novalgin® max. 3 x 500 mg bei Schmerzspitzen⁷

6. Problempatienten und Therapieversager

Vorgehen nach Rücksprache mit der Abteilung für Anästhesie

¹ Magenschutz für alle Patienten: Pantoprazol oder Omeprazol 40 mg oder Äquivalent 1 x tgl (Alternativ H2 Blocker)

² Nicht bei KHK, HHK, Herzinsuffizienz NYHA I oder Niereninsuffizienz (Crea > 1,3 mg/dl); bei KHK, HHK, Herzinsuffizienz bis NYHA II oder Crea zwischen 1,3 und 1,5 mg/dl 8 mg Lornoxicam (Xefo) als Alternative möglich (gilt für die gesamte Dauer der Behandlung); Kontrolle der Nierenwerte und des Blutbildes präoperativ, am 3. und 8. postoperativen Tag; Therapieabbruch bei signifikantem Blutdruckanstieg

³ Bei Kontraindikation Paracetamol (1 g Perfalgan® iv)

⁴ Bei Kontraindikation Paracetamol (1 g Perfalgan® iv oder 500 mg Mexalen po) [6 – 12 – 18 – 0]

⁵ Bei 3 in 1 / anteriorem Ischiadicusblock keine Gabe

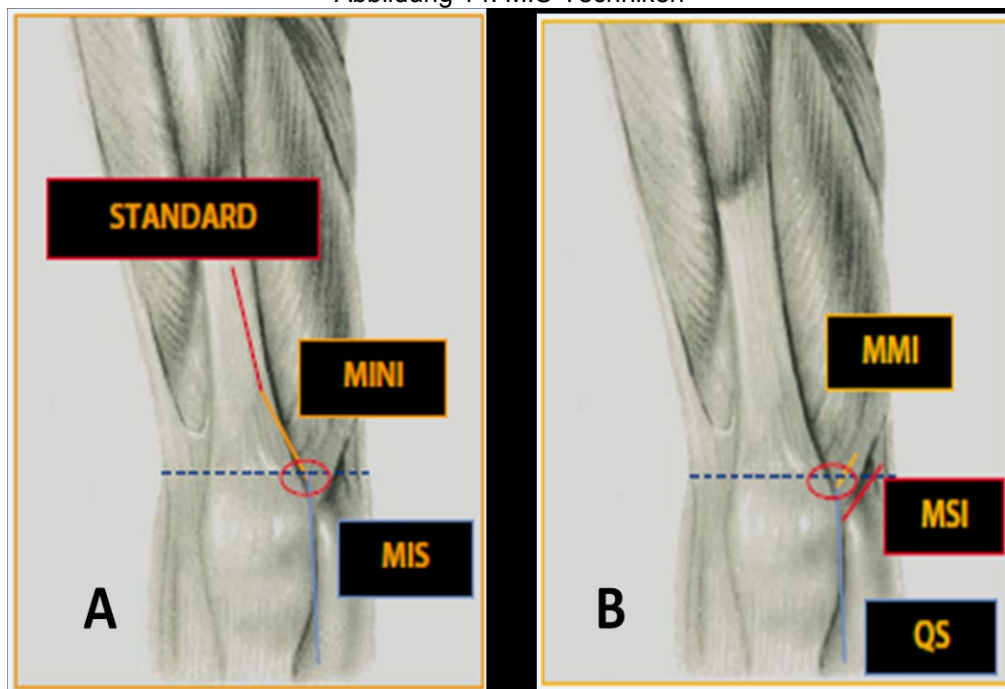
⁶ Bei 3 in 1 / anteriorem Ischiadicusblock erst nach Anordnung Anästhesie

⁷ Bei einer Therapiedauer von mehr als 6 Wochen Kontrolle der Nierenwerte und des Blutbildes durch den Hausarzt empfehlen

F3. MIS Techniken

Zu den minimal-invasiven Techniken zählen die Mini-Midvastus und die Mini-Subvastus-Inzision sowie die quadrizeps-schonende Technik (QS-Technik) (Abb 14). Bei der Mini-Midvastus und Mini-Subvastus handelt es sich um eine Weiterentwicklung der klassischen weniger invasiven Midvastus- und Subvastuszugänge. Durch eine Modifikation werden dabei die Vorteile dieser Techniken übernommen, die Nachteile allerdings ausgemerzt. Die QS Technik stellt einen völlig neuen Zugangsweg zum Kniegelenk dar. Zurzeit ist dies der am wenigsten invasive Zugang, erfordert aber eigene seitschneidende Instrumente und eine spezielle Schulung.

Abbildung 14: MIS-Techniken



Terminologie der Zugänge (A) und 3 MIS-Zugänge Mini Midvastus Incision, Mini Subvastus Incision und Quadriceps Sparing Incision (B); modifiziert aus Hofmann S., Entwicklung, Terminologie, Prinzipien und Kontroversen bei der minimal-invasiven Knieendoprothetik, Der Orthopäde 2007.

G) Lebenslauf

Frank FÜRNRATH

Februar 2009

AUSBILDUNG

2000 – 2010	Studium der Humanmedizin, Medizinische Universität Graz
1998 – 1999	Wehrdienst, Ausbildung zum Offiziersanwärter, ABC-Abwehrschule
1998	Matura, Sacré Coeur Graz
1997	High School Graduation, Trumbull High School, Trumbull, CT, USA

WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

Wissenschaftliche Arbeiten

2008-2010	Schmerztherapie und Knie-Total-Endoprothesen: Effektivitätsanalyse eines perioperativen multimodalen Therapieschemas Dissertation, Univ.-Doz. Dr. Siegfried Hofmann, LKH Stolzalpe, Univ.-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling, Medizinische Universität Graz
-----------	---

Forschungsprojekte

2008-2010	Hüftsonographie als Arthroseprävention , Forschungsprojekt gefördert von der Deutschen Gesellschaft für Arthroserhilfe e.V., Prof. Dr. Reinhard Graf und Univ.-Doz. Dr. Christian Tschauner, LKH Stolzalpe
-----------	---

Famulaturen

2008	Orthopädie , LKH Stolzalpe Kinderheilkunde , LKH Leoben
2007	Innere Medizin , Diakonissenkrankenhaus Schladming Gefäßchirurgie , Kreiskrankenhaus Traunstein
2006	Chirurgie , Krankenhaus Wegscheid

BERUFLICHE ERFAHRUNG

2004	Intergeo Umwelttechnologie & Abfallwirtschaft GmbH , Salzburg
1996-2008	Restaurant & Delikatessen Laufke , Graz

KENNTNISSE & INTERESSEN

Fremdsprachen

	Englisch: fließend
	Französisch: Schulkenntnisse

Interessen

	Motorsport, Wintersport
--	--------------------------------