Diplomarbeit

Der Einfluss des Geschlechts auf postoperative Schmerzen

eingereicht von

Joachim Amann

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

ao.Univ.-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling

und

Univ.-Ass. Dr. Helmar Bornemann-Cimenti

Graz, 04.05.2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, 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, am 04.05.2015 *Joachim Amann eh*

Danksagungen

Mein Dank gilt Univ.-Prof. Dr. Zenz von der Anästhesiologischen Abteilung des Universitätsklinikums der Ruhr-Universität Bochum für die Bereitstellung der Datensätze.

Weiters möchte ich meinen Begleitern Herrn Dr. Helmar Bornemann-Cimenti für die engagierte und gewissenhafte Begleitung sowie Herrn Univ.-Prof. Dr. Andreas Sandner-Kiesling für die Unterstützung in der Datenbeschaffung herzlich danken.

Zusammenfassung

Hintergrund

Die postoperative Schmerztherapie wird meist nach Standardprotokollen durchgeführt, welche bei beiden Geschlechtern idente Behandlungsschemata vorsehen. Seit den frühen 1980er Jahren gibt es Forschungsgruppen, die sich geschlechtsabhängigen Unterschieden der Schmerzperzeption, dem postoperativem Opioidverbrauch und der Entdeckung von Risikofaktoren für postoperativen Schmerz widmen. Seit Mitte der 1990er Jahre wird diesen Fragestellungen verstärkt nachgegangen und eigene Forschungsteams analysieren geschlechtsspezifischen Schmerz.
Geschlechtsunterschiede können sowohl in der Schmerzperzeption als auch im Schmerzmittelbedarf gefunden werden. Die Daten der verschiedenen Studien divergieren in diesem Bereich jedoch so stark, dass es derzeit keinen wissenschaftlichen Konsens gibt, welches Geschlecht höhere Belastungen aufweist und welches unterversorgt ist.
Ziel dieser Arbeit ist, durch die Untersuchung einer großen Stichprobe eine Aussage über die geschlechtsspezifischen Unterschiede im postoperativen Schmerz zu erlangen, durch eine Subanalyse Risikofaktoren zu identifizieren und in Zusammenschau mit der verfügbaren Literatur das Verständnis des postoperativen Schmerzes in Bezug auf Geschlechtsunterschiede zu verbessern.

Methoden

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Querschnittsstudie. Die Daten wurden an der Anästhesiologischen Abteilung des Universitätsklinikums der Ruhr-Universität Bochum erhoben. Mithilfe eines Fragebogens wurden Faktoren zur postoperativen Versorgungsqualität sowie der operationsspezifische postoperative Schmerz 24 Stunden nach dem Eingriff auf einer NRS-Schmerzskala von 0-10 ermittelt. Ausschlusskriterien sind alle Formen der kognitiven Beeinträchtigung, sowie therapiebedingte Zustände, die eine präzise Beantwortung der Fragen gefährden würden. Die Auswertung der Daten erfolgt in Graz. Die teilnehmenden Personen werden hierbei in drei Untergruppen nach Schwere der Eingriffe unterteilt.

Ergebnisse

In einem 50 monatigen Zeitraum wird der postoperative Schmerz von 10200 volljährigen Personen 24 Stunden nach dem Eingriff erhoben. Männliche Patienten zeigen höhere Schmerzen in der Klasse *Major Surgery*, weibliche Patientinnen hingegen in der Operationsklasse *Minor Surgery*. Weiters zeigen weiblichen Probandinnen verglichen mit den männlichen in dieser Kategorie ein fast 10fach höheres Risiko, in der Klasse *Medium Surgery* ein 1.5faches und in der Untergruppe *Minor Surgery* ein 0.75faches Risiko, starke Schmerzen (NRS≥6) zu entwickeln ($p<0.001$).

Conclusio

Unsere Daten zeigen einen geschlechtsspezifischen Unterschied in postoperativem Schmerz. Gemäß rezenter Vergleichsstudien findet sich ein höheres Risiko für postoperativen Schmerz beim weiblichen Geschlecht. Besonders drastisch fällt das Ergebnis bei Eingriffen der Klasse *Minor Surgery* aus. Die Eingriffskategorie *Major Surgery* verhält sich entgegen diesem Trend und zeigt eine diskrete Risikoerhöhung für männliche Patienten. Diese unterschiedlichen Risikoprofile sollten im klinischen Alltag Bewusstsein erlangen und in geschlechtsspezifischen Behandlungsprotokollen zur postoperativen Schmerztherapie berücksichtigt werden.

Abstract

Background

Postoperative pain therapy is usually carried out according to standard protocols, which do not foresee different treatment programs based on sex. Since the early 1980's, there have been research groups conducting studies on gender- and sex-dependent differences in pain perception, postoperative opioid use, and risk factors for postoperative pain. Since the mid-1990's, these areas have become the subject of increased attention, and independent research teams have been investigating sex-specific pain.
Sex-related differences can be found in pain perception as well as in the analgesics consumption. The data from different studies conducted in this area diverge strongly. As a result, no scientific consensus identifying the more heavily burdened or disadvantaged gender exists.
The purpose of this thesis will be, by the examination of a large sample, to formulate a statement regarding the gender-specific differences in postoperative pain. Through a subanalysis and a consideration of available literature, risk factors will be identified and the understanding of postoperative pain in relation to gender differences improved.

Methods

In this thesis, a cross-sectional study will be presented. The data was collected at the anaesthesiological department of the clinic at Ruhr-University Bochum. With the help of a questionnaire, factors affecting postoperative care quality as well as the operation-specific postoperative pain 24 hours after the procedure were determined on an NRS-pain scale of 0 to 10. Exclusion criteria were all forms of cognitive impairment as well as therapy-related conditions which would compromise the accuracy of the responses. The data was evaluated and analysed in Graz. The participants are separated into three sub-groups according to the gravity of the operation procedures.

Results

In a time period of 50 months, the postoperative pain of 10,200 persons of age was assessed 24 hours after the procedure. Male patients showed higher levels of pain in the operation class *Major Surgery*, while female patients showed higher levels in the operation class *Minor Surgery*. In this operation class, female participants showed a risk of developing significant pain (NRS≥6) almost 10 times higher than that of male participants. In the operation class *Medium Surgery* the risk was 1.5 times higher for females than for males, and in the operation class *Minor Surgery* the risk for female patients was 0.75 times higher ($p<0.001$).

Conclusion

The data shows a gender-specific difference in postoperative pain. In accordance with recent comparative studies, a higher risk for postoperative pain can be identified for the female gender. This is seen most dramatically in the operation class *Minor Surgery*. The results for the operation class *Major Surgery* show opposite behaviour, with a discrete risk increase for male patients. Daily clinical routines should show a consciousness of these different risk profiles, which should also be accounted for in treatment protocols for postoperative pain therapy.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen ii
Zusammenfassung iii
Hintergrund iii
Methoden iii
Ergebnisse iv
Conclusio iv
Abstract v
Background v
Methods v
Results vi
Conclusion vi
Inhaltsverzeichnis vii
Glossar und Abkürzungen viii
Abbildungsverzeichnis ix
Tabellenverzeichnis x
1 Einleitung 11
2 Material und Methoden 13
3 Ergebnisse – Resultate 16
4 Diskussion 19
4.1 Demographische Unterschiede 19
4.2 Geschlechtsspezifische Schmerzperzeption 25
4.3 μ-Opioide versus μ/κ-Opioide 27
4.4 Östrogenvermittelte Schmerzrezeptormodulation 30
4.5 Genderbasierte Schmerztherapie 33
5 Conclusio 36
6 Literaturverzeichnis 38
Anhang – Fragebogen 41

Glossar und Abkürzungen

NRS	Nummerische Rating Skala
VAS	Visuelle Analogskala
PCA	Patienten kontrollierte Analgesie
μ- Rezeptor	reiner Mu-Opioidrezeptor
μ/κ – Rezeptor	gemischter Opioidrezeptor
ER-α	Intrazellulärer Östrogenrezeptor
ER-β	Intrazellulärer Östrogenrezeptor
GPR30	Transmembranöser Östrogenrezeptor
ca.	Circa
z.B.	Zum Beispiel
bzw.	Beziehungsweise
i.v.	Intravenös

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Operationsklassen 17
Abbildung 2: Verteilung der NRS-Werte über das Alter 18
Abbildung 3: Östrogenmediierte Konfigurationsänderung des μ/κ-Opioid Rezeptors(34) 32

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Daten und Ergebnisse 16
Tabelle 2: Prozentsatz / Relatives Risiko weiblicher / männlicher PatientInnen, schweren Schmerz zu erleiden (NRS ≥ 6) 18
Tabelle 3: Übersicht über Morphin-Studien aus der Metanalyse von Niesters et al., 2010,modifiziert und erweitert (8) 23

1 Einleitung

Das Thema des gender- und geschlechtsspezifischen Schmerzes erlangte durch gesteigertes Bewusstsein in den letzten Jahrzehnten immer größere Bedeutung. Die ersten Studien zu diesem Thema wurden in den 1980er Jahren durchgeführt. Seit Mitte der 90er Jahre des letzten Jahrtausends gibt es einen starken Zuwachs an Arbeiten zu schmerzspezifischen Geschlechtsunterschieden sowohl im Akut- als auch im postoperativen Bereich.(1) Anfangs wurde die Fragestellung rein auf physiologische Unterschiede zwischen Frauen und Männern begrenzt, welche unter dem Titel „Sex differences“ zusammengefasst werden. Mittlerweile etabliert sich eine neue Sicht auf dieses Thema und der ausschließlich geschlechtsspezifisch-physiologische Unterschied wird durch den Begriff „Gender differences“ ergänzt. Diese neue Bezeichnung umfasst soziologische, psychosoziale und gesellschaftliche Komponenten des Schmerzes, um in Zusammenschau mit rein physiologischen Fakten dem biopsychosozialen Ansatz der heutigen Medizin besser zu entsprechen.

Die Vielzahl der klinischen Studien betrachtet entweder den postoperativen Opioidverbrauch oder einen zu bestimmten Zeitpunkten abgefragten Schmerz anhand der NRS- oder VAS-Skala. Einige Arbeiten zu diesem Thema umfassen gerade einmal 10 Probandinnen und Probanden.(2,3) Diese kleinen Studien zum postoperativen Schmerz finden keine signifikanten Differenzen zwischen den Geschlechtern, was in Hinsicht auf die geringe statistische „Power“ so kleiner Fallzahlen kaum verwundern darf. In größeren Studien mit über 1000 Teilnehmerinnen und Teilnehmern hingegen finden sich Unterschiede zwischen den erfassten Gruppen. Einheitliche Trends in den Aussagen lassen sich jedoch auch hier nicht finden. Auburn F. et al., 2005 beschreiben initial deutlich höhere VAS-Scores sowie einen höheren Morphinverbrauch bei weiblichen Probandinnen.(4) Die Forschungsgruppe um Chia Y. Y. et al., 2002 entdeckt im Rahmen einer i.v. PCA Studie an 2298 chinesischen Patienten dagegen einen signifikant höheren Opioidverbrauch bei männlichen Patienten.(5) Den unterschiedlichen Trends dieser beiden stellvertretenden Studien folgen unzählige weitere.

Um diesen divergierenden Resultaten auf den Grund zu gehen, entschließen wir uns, im Rahmen dieser Diplomarbeit eine Studie mit hoher Fallzahl zu dem Thema „Der Einfluss des Geschlechts auf postoperative Schmerzen“ zu erarbeiten.

Ziel dieser Arbeit ist, den genderspezifischen postoperativen Schmerz zu beforschen sowie die Vernetzung des in der Studienliteratur vorhandenen Wissens, um zukünftig das Risiko postoperativer Schmerzen für beide Geschlechter zu minimieren.

2 Material und Methoden

Bei dieser Studie mit dem Titel „Geschlechtsunterschiede bei postoperativem Schmerz“ handelt es sich um eine Querschnittsstudie mit Daten, welche an der Anästhesiologischen Universitätsklinik des Universitätsklinikums der Ruhr-Universität Bochum erhoben werden. Die Patientinnen und Patienten der chirurgischen Abteilungen der Universitätsklinik Ruhruniversität Bochum wurden über die geplante Studie informiert und bezüglich einer freiwilligen Teilnahme befragt. Mithilfe eines eigens dazu entwickelten Fragebogens wurden Faktoren zur postoperativen Versorgungsqualität wie Wohlbefinden, Übelkeit, Halsschmerz, Kopfschmerz, Durst, Harnverhalt und eben auch der operationsspezifische postoperative Schmerz auf einer NRS-Schmerzskala von 0-10 erhoben (siehe Anhang - Fragebogen). Zusätzlich wurden demographische Details (Geschlecht, Alter) und Informationen zu den Eingriffen dokumentiert. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden 24 Stunden nach den jeweiligen Eingriffen zu diesen Themen interviewt. Die erhobenen Daten werden anschließend katalogisiert und gesammelt.

Als Ausschlusskriterien wurden alle Formen der kognitiven Beeinträchtigung sowie therapiebedingte Zustände, die eine präzise Beantwortung der Fragen gefährden würden, definiert. Darunter fallen unter anderem Sedierung, Demenz, mentale Erkrankungen sowie Sprachbarrieren. Die Studie wurde ausschließlich an mündigen, volljährigen Personen (über 18 Jahre) durchgeführt. Kinder und Jugendliche wurden nicht erfasst.
Bei der Universitätsklinik Ruhruniversität Bochum handelt es sich um eine zertifizierte Einrichtung, welche die Anästhesie und Schmerztherapie nach institutsspezifischen, standardisierten Protokollen durchführt. Im Wesentlichen orientieren sich diese Protokolle an den derzeit gültigen Methoden und dem WHO-Stufenschema.

Zur Beurteilung des postoperativen Schmerzes der Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurde die verbale Numerical Rating Scale (NRS–Skala, 0-10) herangezogen. Ein NRS–Wert ≥ 6 wurde als starker Schmerz klassifiziert. Die elektronische Aufarbeitung der Datensätze sowie die Auswertung erfolgten an der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Medizinischen Universität Graz.

Diese Arbeit fokussiert sich nur auf die in der Datenbank erfassten Schmerzdaten. Die restlichen Daten werden dazu außer Acht gelassen. Die Fragestellung ist, ob ein Unterschied der postoperativen Schmerzen zwischen den Geschlechtern besteht, bzw. ob sich in unterschiedlichen Operationsgruppen diesbezüglich unterschiedliche Verteilungen zeigen.

Hierzu werden die Eingriffe nach dem operationsbedingten Weichteilschaden in drei Kategorien unterteilt und zusammengefasst.

1.) *Major Surgery*
Die Klasse *Major Surgery* umfasst offene Operationen wie Laperotomien, Thorakotomien, sowie offene retroperitoneale Eingriffe. Weiters werden auch größere Gelenkseingriffe an Hüfte, Knie und Schulter dieser Operationsklasse zugeordnet.

2.) *Medium Surgery*
In die Klasse *Medium Surgery* fallen endoskopische sowie minimalinvasive Eingriffe wie Appendektomien, Herniotomien, Arthroskopien und Osteosynthesen.

3.) *Minor Surgery*
Als *Minor Surgery* werden Eingriffe in der Größenordnung von Biopsien oder oberflächliche Metallentfernungen wie Schrauben- und Drahtentfernungen gewertet.

Anschließend an die elektronische Aufarbeitung der Datensätze, sowie die Einteilung in die oben genannten drei Eingriffsgruppen, erfolgte die statistische Auswertung. Die Auswertung der Excel Tabellen (Windows Microsoft Excel Version 2013, Microsoft Corporation, Redmond, Washington) erfolgte mit Unterstützung durch das Programm SPSS (IBM SPSS Statistical for Windows, Version 19.0, IBM Corporation, Armonk, NY). Die Unterschiede der Schmerzgrade (NRS-Werte) innerhalb der Geschlechtsgruppen wurden mithilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-Tests ermittelt. Anschließend wurden die Differenzen zwischen den Geschlechtsgruppen, dem Schmerzgrad und den Operationsklassen mithilfe der Kruskal-Wallis-Analyse ermittelt. Der Scheirer-Ray-Hare-

Test(6) kam zur Anwendung im Rahmen einer multivariate Analyse der Faktoren Schmerz, Geschlecht, Operationsklasse sowie des Alters.

Die Ausarbeitung des Manuskripts erfolgte anhand der STROBE Kriterien.(7)

3 Ergebnisse – Resultate

Innerhalb von 50 Monaten konnten insgesamt 10200 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Aufgrund von fehlenden Daten müssen 955 Probandinnen und Probanden aus der Auswertung ausgeschlossen werden. Somit verbleiben 9245 Datensätze für weitere Analysen. In Tabelle 1 findet sich eine Auflistung der demografischen Daten und der primären Ergebnissen.

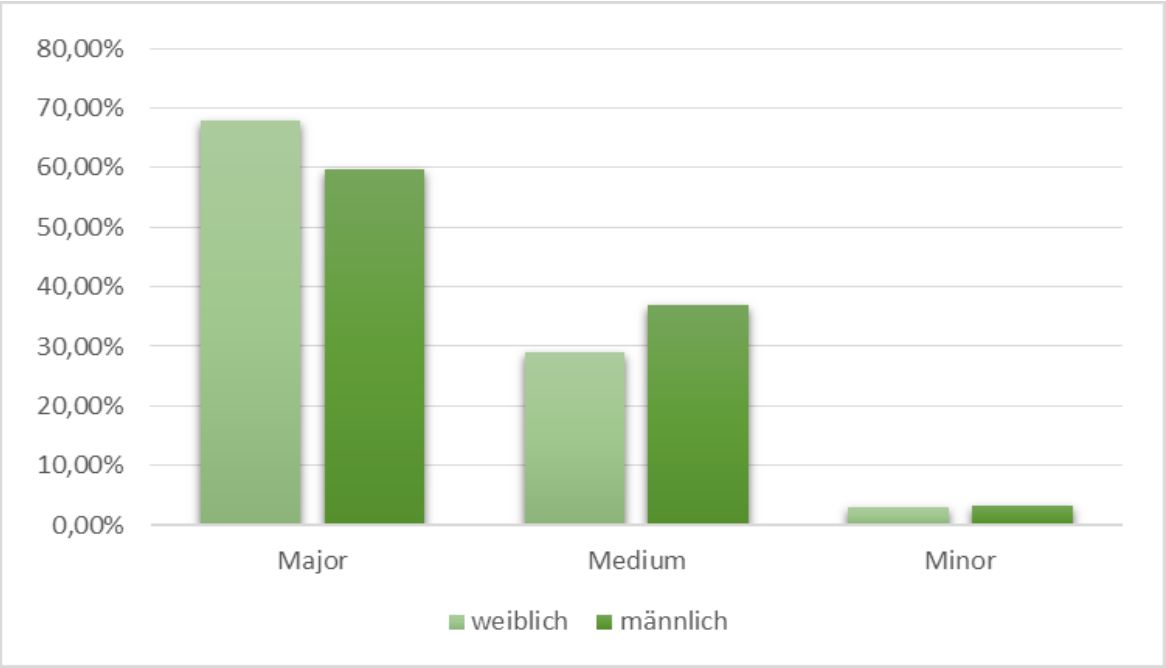
Tabelle 1: Demographische Daten und Ergebnisse

	weiblich	männlich	P Value
Alter	51.6 ± 0.3	44.4 ± 0.3	<0.001
Geschlecht	42.9 %	47.1 %	<0.001
Schmerz (NRS 0-10)	2.49 ± 0.02	2.36 ± 0.02	0.6357
Schmerz bei Major Surgery	2.54 ± 0.03	2.73 ± 0.03	
Schmerz bei Medium Surgery	2.36 ± 0.04	2.27 ± 0.03	<0.001
Schmerz bei Minor Surgery	2.73 ± 0.14	2.08 ± 0.11	

Wie in Tabelle 1 zu sehen, ergibt sich zwischen den beiden Gruppen männlich / weiblich ein signifikanter Altersunterschied. Es folgt eine Untersuchung ob der ermittelte Schmerz altersabhängige Unterschiede aufweist. Die Verteilung der NRS-Werte bezogen auf das Alter weisen annähernd eine Normalverteilung mit einem Maximum um das fünfzigste Lebensjahr auf (Abbildung 2). Daraufhin wird eine multivariate Analyse durchgeführt, welche jedoch weder einen signifikanten Effekt von Schmerz und Alter (p=0.248), als auch keine signifikante Korrelation zwischen Schmerz, Alter und Geschlecht (p=0.137) ergibt. Zuletzt wird eine Überlagerung von Schmerz, Alter, Geschlecht und Operationsklasse durchgeführt. Auch hier kann kein signifikanteres Ergebnis erzielt werden (p=0.234).

Die Abbildung 1 zeigt die Geschlechtsverteilung der Probandinnen und Probanden innerhalb der Operationsklassen, sowie anteilsmäßig die Verteilung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer auf die verschiedenen Operationsklassen.

Abbildung 1: Verteilung der Operationsklassen



Die Schmerzeinschätzung der Teilnehmerinnen und Teilnehmer unterscheidet sich signifikant zwischen den verschiedenen Operationsklassen, als auch zwischen weiblichem und männlichem Geschlecht. Männliche Probanden erleben höhere Schmerzbelastung bei Eingriffen der Klasse *Major Surgery*, weibliche Probandinnen hingegen leiden unter stärkerem Schmerz bei Operationen der Klasse *Minor Surgery* ($p<0.001$). In dieser Studie weisen 11.8% der männlichen Patienten und 8.9% der Patientinnen bei *Major Surgery* Schmerzwerte über NRS 6 auf, welche als starke Schmerzen gewertet werden. Dieses Verhältnis verändert sich bei leichteren Operationen zugunsten des männlichen Geschlechts. Bei *Minor Surgery* geben 1.4% der Männer, jedoch 13.0% der Frauen starke Schmerzen an.

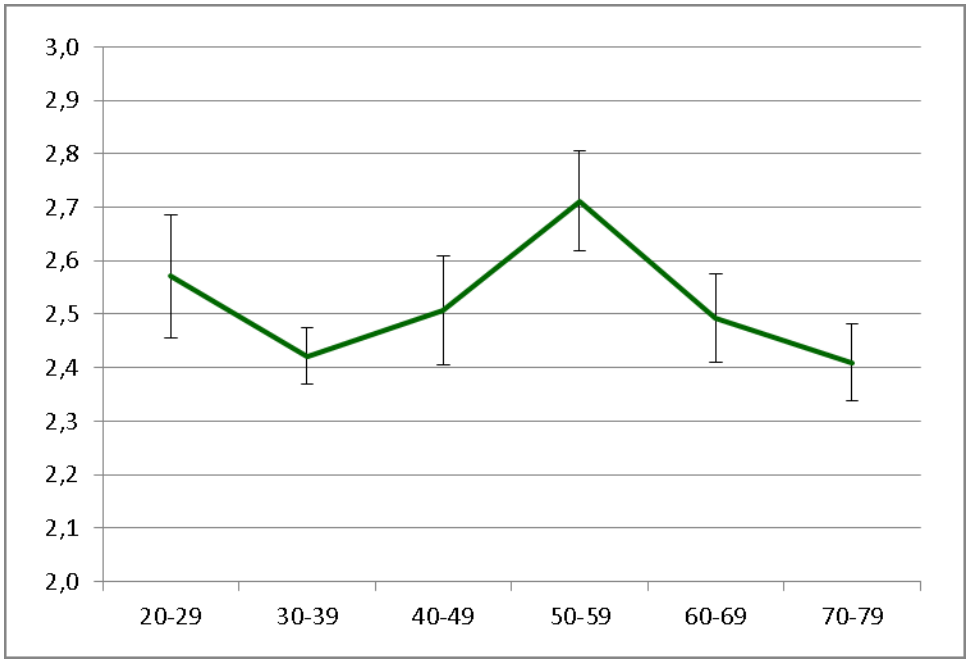
In Tabelle 2 wird das relative Risiko zum Erleiden starker postoperativer Schmerzen abgebildet. Hier kann bei der Analyse der postoperativen Schmerzunterschiede zwischen

den Geschlechtern ohne Stratifizierung der Intervention kein signifikanter Unterschied gefunden werden (p=0.636).

Tabelle 2: Prozentsatz / Relatives Risiko weiblicher / männlicher PatientInnen, schweren Schmerz zu erleiden (NRS ≥ 6)

	Frauen mit NRS ≥ 6	Männer mit NRS ≥ 6	relatives Risiko weiblicher Patientinnen, NRS≥ 6 zu entwickeln
Major Surgery	8.9 %	11.8 %	0.75
Medium Surgery	5.3 %	3.5 %	1.52
Minor Surgery	13.0 %	1.4 %	9.43

Abbildung 2: Verteilung der NRS-Werte über das Alter



4 Diskussion

Unsere Ergebnisse der NRS-Werte zeigen, wie angenommen, Unterschiede im postoperativen Schmerz zwischen den Geschlechtern. Gemittelt über alle Eingriffe ergibt sich nur eine leichte, statistisch nicht signifikante Verschiebung hin zum weiblichen Geschlecht (p=0.6357). In der Subgruppenanalyse werden die Unterschiede deutlicher sichtbar. Somit finden wir zwar keinen allgemein gültigen geschlechtsspezifischen Unterschied, wohl aber Differenzen innerhalb der Operationsklassen. Sehr ausgeprägt fallen die Abweichungen in der mit einem Gesamtanteil von 6.2% kleinsten Subgruppe *Minor Surgery* aus. Hier beträgt das relative Risiko für Patientinnen einen starken Schmerz zu erleiden beinahe das 10fache dessen der männlichen Patienten. In der Operationsklasse *Major Surgery* zeigt sich bemerkenswerterweise eine gegenteilige Risikoverteilung. Hier haben die männlichen Probanden ein um 30% höheres Risiko als weibliche Probandinnen.

Diese Ergebnisse werfen die Fragen auf, weshalb solch große Unterschiede in den verschiedenen Operationsklassen beobachtet werden und ob andere Forschungsgruppen ähnliche Differenzen beschreiben. Vergleiche mit derzeit verfügbarer Literatur zeigen ein inhomogenes und undurchsichtiges Bild. Trends lassen sich nicht eindeutig erkennen, vielmehr deutet alles auf sehr konträre Beobachtungen und divergente Aussagen hin. Die Ursachen solch großer Unterschiede in den Ergebnissen könnten neben vielen weiteren Faktoren in der Demographie, der geschlechtsspezifischen Schmerzperzeption, hormonabhängiger Schmerzmodulation, unterschiedlichem Ansprechen auf μ- oder μ/κ – Rezeptor Liganden und dem genderspezifischen Schmerz zu finden sein.

4.1 Demographische Unterschiede

Die meisten der rezent vorliegenden Studien zeigen, wie auch schon in der Metaanalyse von Niesters M. et al., 2010 beschrieben, sehr divergierende Daten zur Schmerzsensitivität von männlichen und weiblichen Probandinnen.(8) Da bei genauerer Beobachtung Studien aus den verschiedenen Kulturkreisen unterschiedlichen Trends folgen, besteht die Annahme, dass das soziokulturelle Umfeld möglicherweise eine größere Rolle spielt, als bisher angenommen. Im Wesentlichen finden sich zwei große Strömungen, die sich genau

kontrovers verhalten. Einerseits die der westlichen Hemisphäre und auf der anderen Seite jene aus dem asiatischen Raum.

Die Ergebnisse unserer Auswertung ergeben im Querschnitt über die Geschlechter und alle chirurgischen Eingriffe einen durchschnittlichen NRS-Wert von 2.49 bei Frauen und 2.36 bei Männern. Der Unterschied ist zwar nicht signifikant (p=0.6357), folgt aber dem Trend großer Studien wie Jeffrey S. Mogil et al., 2010 oder Frederic Aubrun et al., 2005 welche auch eine größere Schmerzsensitivität bei weiblichen Probandinnen finden.(4,9)

Jeffrey S. Mogil et al., 2010 beschreiben beim weiblichen Geschlecht grundsätzlich eine höhere Punkt- und Lebenszeitprävalenz von Schmerz, ein höheres Risiko für das Erleiden starker Schmerzen sowie allgemein Schmerzbelastungen, welche mit höherer Frequenz auftreten. Diese Daten sind von geschlechtsspezifischen Schmerzen, wie bedingt durch Menstruation, Schwangerschaft und im Zusammenhang mit Geburt bereinigt. Weiters entdeckt diese Forschungsgruppe auch, dass Schmerzen bei Frauen im Schnitt länger andauern und diese ein höheres Chronifizierungsrisiko aufweisen. Einige dieser Punkte lassen sich mit den hier vorliegenden Daten nicht diskutieren, da unsere Studie aufgrund der erhobenen Punktprävalenz 24 Stunden nach dem Eingriff keine Aussage zu zeitlichem Verlauf, Frequenz und Chronifizierungstendenz zulässt. Die Punktprävalenz lässt sich aber mit den Daten von Jeffrey S. Mogil et al., 2010 vergleichen. Hier stimmt die Tendenz hin zum weiblichen Geschlecht überein.(9)

Unsere Daten entstammen der Universitätsklinik Ruhruniversität Bochum, werden also im mitteleuropäischen Raum erhoben. Die Studie von Frederic Aubrun et al., 2005 entsteht in Paris, Frankreich. Jeffrey S. Mogil et al., 2010 ziehen ihre Schlüsse vor allem aus nordamerikanischen Daten. Diese zwei Untersuchungen stehen hier stellvertretend für das geschlechts- bzw. genderspezifische Schmerzverhalten der europäischen und nordamerikanischen Bevölkerung.(4,9)

Im Gegensatz zu den westlichen Studien stehen vor allem zwei große Untersuchungen aus dem asiatischen Raum. Es handelt sich hierbei um die retrospektive Studie von Chia-Rong Yen et al., 2010 mit 1782 Patientinnen und Patienten, entstanden in Taiwan und der Studie von Yuan-Yi Chia et al.2002, einer prospektiven Arbeit mit 2298 chinesischen Probandinnen und Probanden.(5,10)

Die Ergebnisse von Chia-Rong Yen et al., 2010 zeigen in den Daten der linearen Regression einen um 8.88mg höheren Morphinverbrauch bei Männern im Rahmen einer dreitägigen i.v. PCA Therapie. Auch die Auswertung der quantilen Regression ergibt signifikant höhere Werte beim männlichen Geschlecht. Die Vergleichbarkeit mit unseren Daten ist zwar auch hier nicht eindeutig möglich, da nicht der Schmerzwert in Form der NRS- oder VAS-Skala, sondern nur der Morphinverbrauch ermittelt wurde. Die gegenläufige Tendenz der Geschlechter beider Studien lässt sich aber dennoch ableiten. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass bei Chia-Rong Yen et al., 2010 die weiblichen Teilnehmerinnen einen deutlich niedrigeren Schmerzmittelbedarf aufweisen, bei unseren Daten jedoch die männlichen Teilnehmer niedrigere Schmerzwerte angeben.(10)

Anders als bei Chia-Rong Yen et al., 2010, sind die Daten von Yuan-Yi Chia et al., 2002 in der Aussage klarer. Gender ist in dieser Studie der höchste Prädiktor für den postoperativen Opioidverbrauch. Hier geben männliche Probanden einen 21% höheren Schmerzlevel bei Bewegung an als weibliche Probandinnen ($p<0.05$). Auch der Ruheschmerz wird höher angegeben. Weiters verbrauchen Männer zwischen 24% und 43% mehr Morphin an den ersten drei postoperativen Tagen.

Stellvertretend werden aus der Studie von Yuan-Yi Chia et al., 2002 die Daten des zweiten Tages zum Vergleich ausgewählt, da diese am ehesten unserer Punktprävalenz 24 Stunden nach dem Eingriff entsprechen. Hier weisen weibliche Probandinnen einen durchschnittlichen VAS-Score in Ruhe von 1.2 ±1.1 sowie 3.9±1.4 unter Bewegung auf. Bei den männlichen Probanden fällt der Ruhe-VAS-Score, verglichen mit den weiblichen Probandinnen, mit 1.6±1.2 nicht signifikant aus ($p>0.05$). Der Bewegungs-VAS-Score mit 4.7±1.3 erreicht jedoch statistische Signifikanz ($p<0.05$). Bei unseren Daten wird nicht explizit eine vergleichbare Unterscheidung zwischen Ruhe- bzw. Belastungsschmerz erhoben. Möglicherweise wäre die Signifikanz ($p=0.6357$) eine andere, wenn man diese Differenzierung bei der Erfassung der Daten getroffen hätte. Auch bei dieser Studie von Yuan-Yi Chia et al., 2002 wurden Subgruppen gebildet. Dies sind Abdomen, Thorax, Thorax-Abdomen, Extremitäten und Restliche. Es findet sich in den Subgruppen keine Unterscheidung zwischen den Geschlechtern. Dies würde einen direkten Vergleich mit den Trends unserer Subgruppen, welche ja deutlich höher signifikante Ergebnisse aufweisen, ermöglichen. Zusammengefasst findet man aber auch in diesem Fall eine höhere Tendenz

des Schmerzes beim männlichen Geschlecht, welche der unserer Daten entgegengesetzt ist.(5)

Insgesamt ist die Hypothese, dass es einen konsequenten soziokulturellen, genderspezifischen Unterschied der Schmerzwahrnehmung zwischen den unterschiedlichen Kulturkreisen gibt, schwierig zu verifizieren, da die Datenlage sehr inkonsistent und undurchsichtig ist. Um den Überblick über das Thema zu erleichtern, kann eine modifizierte Tabelle aus May L. Chin et al, 2013 helfen.(11)(Tabelle 3).

Tabelle 3: Übersicht über Morphin-Studien aus der Metanalyse von Niesters et al., 2010,modifiziert und erweitert (8)

Studie	Fallzahl (m/w)	Schmerztyp	Herkunftsland	Jahr	Schmerzmittelbedarf VAS/NRS
			Klinische Studien		
Miller(12)	24/22	Akut	USA	2004	M=F
Bijur(13)	16/19	Akut	USA	2006	M=F
Birnbaum(14)	82/54	Akut	USA	2006	M=F
Chang AK(15)	33/61	Akut	USA	2006	M=F
Bijur(16)	41/50	Akut	USA	2008	M=F
Cepeda(17)	277/423	Postoperativ	Kolumbien	2003	M<F
Larijani(18)	12/25	Postoperativ	USA	2004	M<F
Auburn(4)	2344/1933	Postoperativ	Frankreich	2005	M<F
Bennett(2)	2/8	Postoperativ	USA	1982	M=F
Dahlström(3)	6/4	Postoperativ	Skandinavien	1982	M=F
Glasson(19)	44/106	Postoperativ	USA	2002	M=F
Burns(20)	38/46	Postoperativ	Irland	1989	F<M
DeKock(21)	111/89	Postoperativ	Belgien	1991	F<M
Joels(22)	235/246	Postoperativ	USA	2003	F<M
Macintyre(23)	486/453	Postoperativ	Australien	1996	F<M
Tsui(24)	419/372	Postoperativ	China	1996	F<M
Sidebotham(25)	158/142	Postoperativ	Neuseeland	1997	F<M
Chia(5)	854/1444	Postoperativ	Taiwan	2002	F<M
Chang KY(26)	646/662	Postoperativ	Taiwan	2006	F<M

Zuordnung und Reihung der Studien nach Herkunft, Geschlechtsverteilung und Erscheinungsjahr

Wenn man die Daten der abgebildeten Tabelle nach Zusammenhängen durchsucht, fällt auf, dass alle postoperativen Studien östlich von Europa dem asiatischen Trend folgen. Auch westlich orientierte Nationen wie Australien und Neuseeland weisen eine idente, dem asiatischen Trend folgende Geschlechtsverteilung mit einem höheren Schmerzempfinden der männlichen Probanden auf.(5,23-26)

Die Bevölkerung von Neuseeland und Australien entspricht dem Schmerzverteilungsmuster asiatischer Nationen, wobei durch die europäische Abstammung und die Verwurzelung im europäisch-amerikanischen Gesellschafts- und Wirtschaftssystem eher ein westlicher Trend angenommen werden könnte.

Die Studienergebnisse der Untersuchungen aus dem Westen zeigen ein inhomogeneres Bild. Ältere Studien, wie Burns J.W. et al., 1989 und DeKock M. et al., 1991 finden meist einen niedrigeren Schmerzmittelbedarf bei weiblichen Patientinnen und stehen damit im Gegensatz zu unseren Daten aus Bochum.(20,21)

Rezentere Studien aus Europa und Amerika sind in der Zusammenschau deutlich konsistenter und weisen bis auf eine Ausnahme mit Joels C. S. et al., 2003, einen stärkeren postoperativen Schmerzmittelbedarf bei weiblichen Probandinnen auf. Ursache dieser Unschärfe könnte möglicherweise ein hoher Anteil an asiatisch stämmigen Studienteilnehmerinnen und Teilnehmern sein, die ja in der amerikanischen Bevölkerung einen nicht unbeachtlichen Teil ausmachen.(22)

Ein weiteres interessantes Detail zeigt, dass geschlechtsspezifische Unterschiede im Schmerzmittelverbrauch und den VAS-/NRS-Scores nur im postoperativen Setting gefunden werden können. In der Akutversorgung lassen sich keine signifikanten Differenzen finden.(Tabelle 3)

4.2 Geschlechtsspezifische Schmerzperzeption

Experimentelle Studien zeigen, wie von May L. Chin et al., 2013 beschrieben, große Unterschiede in der Schmerzperzeption und Schmerzverarbeitung zwischen weiblichen und männlichen Probandinnen.(11) Hier stellen sich nun die Fragen, ob es gewisse Perzeptionsarten gibt, welche stärker in einer der beiden Gruppen auftreten bzw. ob es Schmerztypen gibt, mit denen eines der beiden Geschlechter besser zurechtkommt.(11) Getestet werden unter anderem Druckbelastung, elektrische Reize, ischämischer Schmerz, thermische Belastungen und chemische Einwirkungen auf den Organismus.(11)

Interessant erscheint, dass die Schmerzschwelle im experimentellen Setting beim weiblichen Geschlecht generell niedriger ist als bei männlichen Probanden. Die größten Differenzen in der Schmerzperzeption an menschlichen Probandinnen und Probanden finden sich im Druckschmerz (mean unbiased effect size: 1.2), der geringste Unterschied in thermischen Versuchen (mean unbiased effect size: 0.5). Bei Druck- und Hitzetoleranz kann ein Genpolymorphismus am OPRM1-Gen, welches den μ-Opioid Rezeptor kodiert, gefunden werden.(9,27) Neben diesem finden sich auch andere Genotypen, wie z.B. im Zusammenhang mit dem MC1R-Gen, welche große Differenzen in der Geschlechtsverteilung der Schmerzperzeption und dem ansprechen auf Opioidanalgetika erwirken. Weiters gibt es Differenzen in der zerebralen Schmerzverarbeitung. Bei Schmerzen der tonischen Muskulatur findet man beim weiblichen Geschlecht eine Hirnaktivierung im Bereich des Gyrus cinguli, während beim männlichen Geschlecht der dorsolaterale, präfrontale Cortex aktiviert wird. Bei viszeralen Schmerzen werden bei Frauen Hirnareale der emotionalen Verarbeitung wie Amygdala und Gyrus cinguli aktiviert, wogegen bei männlichen Probanden die Reizverarbeitung in kognitiven Arealen im dorsalen Pons und im Bereich der Insula stattfindet.(11)

Unterschiede finden sich aber nicht nur im experimentellen Bereich sondern auch in klinischen Daten. Das Review zu den Themen Sex, Gender und Pain von Roger B. Fillingim et al., 2009 zeigt übersichtlich einen Querschnitt der damals verfügbaren Studien und untersucht die verschiedenen Aussagen unter anderem in den Bereichen muskuloskeletaler und abdomineller Schmerzen. In der Kategorie der muskuloskeletalen Schmerzen gibt es viele verschiedene Studien aus unterschiedlichen Nationen, welche zum Ergebnis einer stärkeren Schmerzausprägung und Belastung beim weiblichen Geschlecht

kommen. Auch abdominelle Schmerzen treten verstärkt bei weiblichen Probandinnen auf, was jedoch in Kontroverse zu unseren Daten aus Bochum steht, die in dieser Gruppe deutlich niedrigere Schmerzwerte erfassen.(1,28) Ein möglicher Grund dieser Abweichung wäre, dass in vielen Studien der postoperative Opioidverbrauch als Prädiktor des tatsächlichen Schmerzes dient. Da Frauen häufiger einen höheren Anteil an Fettgewebe besitzen und μ-Opioide lipophil sind, bedeutet dies, dass Frauen daher niedrigere Blutplasmaspiegel aufweisen als Männer. Dieser Umstand lässt den Schluss zu, dass beim weiblichen Geschlecht auf das Körpergewicht bezogen, höhere Dosierungen benötigt werden um die gleiche Wirkung zu erzielen. Dies könnte erklären, weshalb Studien, die den Opioidverbrauch messen, beim weiblichen Geschlecht ein ungünstigeres Outcome zeigen als Studien, die den postoperativen Schmerz bewerten. (8)

Ein mögliches Erklärungsmodell für die große Differenz des relativen Risikos starker Schmerzen im Vergleich der beiden Gruppen *Minor Surgery* (9.43fach) und *Major Surgery* (0.75fach) wäre, dass sich der Mensch an wiederholt auftretende Reize anpasst und für diese Verarbeitungsstrategien etabliert. Männer erleben evolutionär bedingt Schmerz vor allem in Zusammenhang mit Traumata. Das weibliche Geschlecht hingegen ist einer höheren Frequenz von viszeralen Schmerzen ausgesetzt, wie unter anderem dem Menstruationsschmerz, Schmerzen während der Schwangerschaft und während der Geburt, wobei hier neben der viszeralen auch eine somatische Komponente besteht. Diese Gründe bewegen Forschungsgruppen zur Annahme, dass es genetisch determinierte, geschlechtsspezifische Schmerz-Pathways gibt. Neben dieser Schmerzverarbeitungsstrategie gibt es, wie von Jeffrey S. Mogil et al., 2010 zusammengefasst, bei Frauen eine zusätzliche analgetische Strategie, welche durch ovarielle Steroidhormone hervorgerufen wird. Dieser Mechanismus wird zuerst in schwangeren Ratten entdeckt und später auch bei schwangeren Frauen nachgewiesen. Interessant erscheint, dass Tests, welche bei männlichen Ratten ähnliche Hormonspiegel induzieren, dieselben Ergebnisse liefern, wie sie bei weiblichen Ratten unter Schwangerschaft gefunden werden. Daraus entsteht die These der schwangerschaftsinduzierten Analgesie.(9,29-31)

Bezogen auf unsere Daten beschreibt die erstgenannte Theorie (geschlechtsspezifische Schmerzverarbeitungsstrategien), warum man bei männlichen Probanden ein deutlich geringeres Risiko zur Entwicklung starker Schmerzen bei oberflächlichen, eher dem

somatischen Formenkreis unterliegenden Eingriffen findet. Hieraus wird auch klar, warum der Unterschied in der Kategorie *Major Surgery* (0.75fach) nicht so groß ist, denn hier handelt es sich um einen sogenannten Mixed Pain. Das weibliche Geschlecht besitzt bessere Verarbeitungsstrategien für Schmerzreize in tiefer gelegenen Eingriffsarealen (dem viszeralen Formenkreis unterliegend), während männliche Probanden oberflächlich gelegene, dem somatischen Formenkreis unterliegende Stimuli effektiver verarbeiten können.

Eine weitere Ursache der geringeren Differenz in dieser Klasse könnte darin liegen, dass hier viele verschiedene Eingriffe in einer Gruppe zusammengefasst werden. Möglicherweise fänden sich größere Abweichungen, wenn man Gelenkseingriffe und Thorakotomien aus der Gruppe herausnehmen würde und ausschließlich abdominelle Eingriffe vergleichen könnte. Dies ist aufgrund der Datenstruktur jedoch nicht mehr möglich.

4.3 μ-Opioide versus μ/κ-Opioide

Pharmakotherapeutika spielen eine wesentliche Rolle in der Bekämpfung von akuten und chronischen Schmerzen. Vor allem bei starkem Schmerz werden in erster Linie Opioide eingesetzt, da diese die potenteste analgetische Medikamentenklasse darstellen. Im postoperativen Setting gibt es mehrere Therapieschemata. Am weitesten verbreitet ist die PCA-Schmerztherapie mittels patientengesteuerter Bolus Abgabe. In der systemischen i.v-PCA-Therapie werden zumeist reine μ-Rezeptor Agonisten wie Piritramid, Morphin oder Hydromorphon eingesetzt. Auch gemischt wirksame μ/κ – Opioide können postoperativ verabreicht werden. Häufig eingesetzte Wirkstoffe dieser Klasse sind Buprenorphin (partieller μ-Agonist und κ-Antagonist) sowie Pentazocin und Nalbuphin (partielle μ-Antagonisten und κ-Agonisten).

Studien zur Opioid Therapie werden in folgende Bereiche eingeteilt:

1.) Klinische Studien mit μ-Opioiden
2.) Experimentelle Studien mit μ-Opioiden
3.) Klinische Studien mit gemischt wirksamen μ/κ-Opioiden
4.) Experimentelle Studien mit gemischt wirksamen μ/κ-Opioiden

Die Studienlage in diesem Bereich bietet ein sehr heterogenes Bild. Einen guten Überblick über die verfügbaren Studiendaten geben zwei Arbeiten von Niesters M. et al., 2010 und Chin L. M. et al., 2013. Bei μ-Opioid Studien kann hier kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied gefunden werden. Signifikanz entdeckt man jedoch in der Subgruppenanalyse über alle vorhandenen PCA-Morphinstudien. Hier wird eine bessere Wirksamkeit beim weiblichen Geschlecht erzielt. Auch die Gruppe der experimentellen μ-Agonisten Studien zeigt einen signifikanten Unterschied. Vor allem in der Gruppe der experimentellen Morphinstudien ist das Ergebnis zugunsten der weiblichen Probandinnen verschoben, wobei der Gesamteffekt dennoch mäßig ist. Beachtet werden sollte aber, dass die Signifikanz vor allem durch eine einzige Studie, Sarton E. et al., 2000 zustande kommt. Wenn diese Studie herausgenommen wird, ist kein signifikanter Geschlechtsunterschied mehr zu erkennen.(8,11,32) Einer der wichtigsten Faktoren der geschlechtsabhängigen Wirksamkeit von μ-Opioid Therapien ist die Dauer. Männliche Patienten sprechen schneller auf Opioide an als weibliche Patientinnen. Deshalb ist das Ergebnis von Studien zum postoperativen Morphinverbrauch bzw. Schmerz vor allem vom Zeitpunkt abhängig, zu dem die Erfassung stattfindet. In den ersten 60 Minuten fällt das Therapieergebnis deutlich zugunsten der Männer aus. Erst danach beginnt eine bessere Wirksamkeit beim weiblichen Geschlecht, welche ab ca. 100 Minuten jener der männlichen Probanden deutlich überlegen ist. Beim männlichen Geschlecht findet sich in dieser Testung nach 240 Minuten kein messbarer Effekt mehr. Weibliche Probandinnen weisen jedoch auch noch nach 420 Minuten eine deutliche analgetische Wirkung auf. Eine vorstellbare Ursache wäre, dass Morphin bei Frauen langsamer durch die Blut-Hirnschranke diffundiert und deshalb länger braucht, bis es die volle Wirkung entfaltet. Zusätzlich werden ein langsameres Ansprechverhalten der μ-Opioid Rezeptoren und eine längere Bindung der Liganden am Rezeptor diskutiert.(8,11)

Klinische Studien an Opioiden mit gemischter μ/κ-Wirkung zeigen eine deutlich ausgeprägte Antinozizeption bzw. Analgesie bei weiblichen Probandinnen.(8,11)

Mogil J. S. et al., 2003 entdecken in ihrer experimentellen Studie mit dem gemischt wirksamen Pentazocin ein hoch signifikant stärkeres Ansprechverhalten von weiblichen Probandinnen mit einem Defekt im Melanocortin Rezeptor 1 Gen. Bei Probandinnen ohne diesen Defekt am Rezeptor kann jedoch kein Geschlechtsunterschied in der Schmerzperzeption festgestellt werden.(8,11,33)

Die Patientinnen und Patienten unserer Studie werden mit allen verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten der postoperativen Schmerztherapie versorgt. Eingriffe der Operationsklasse *Major Surgery* erhalten wesentlich öfter eine patientenkontrollierte Analgesie als Interventionen der Klasse *Medium Surgery*. Probandinnen und Probanden der Kategorie *Minor Surgery* werden gewöhnlicher Weise nie mit PCA-Pumpen versorgt. Hier gelangen auch Opioide nur teilweise zur Anwendung.

Üblicherweise werden Eingriffe der Klasse *Minor Surgery* in Studien nur selten erfasst, da man sich meist auf größere Eingriffe beschränkt. Die Überraschung ist umso größer, dass gerade in dieser oft unterschätzten Operationsklasse das Risiko postoperativ starke Schmerzen zu erleiden überproportional groß ist.

Verglichen mit anderen Studien, ist es fraglich, warum gerade in der Operationsklasse *Minor Surgery* das relative Risiko einen starken Schmerz zu entwickeln, bei weiblichen Patientinnen um das annähernd 10fache erhöht ist. Bei Interventionen dieser Klasse erhalten Patientinnen und Patienten nur teilweise während oder kurz nach dem Eingriff Opioide wie z.B. Piritramid, Morphin, Fentanyl und Remifentanyl. Da weibliche Probandinnen ein langsameres Ansprechverhalten und einen längeren Opioid Überhang aufweisen, müssten diese eine bessere Schmerzmittelabdeckung in den ersten Stunden nach der Operation zeigen. Die in Bochum erhobenen Daten bilden die Punktprävalenz 24 Stunden nach dem Eingriff ab. Nach diesem Zeitraum dürften auch Frauen keine nennenswerten Plasmaspiegel der Erstgabe mehr aufweisen. Die Ursache könnte somit im unterschiedlichen Meldeverhalten und den möglicherweise für Männer passenderen Behandlungsalgorithmen liegen. Eine weitere mögliche Erklärung wäre auch, dass Frauen, bedingt durch die längere Schmerzmittelabdeckung und dem langsameren Abfall der Schmerzmittelwirkung den Zeitpunkt zur Nachforderung eines Opioids verabsäumen. Bis das verabreichte Medikament ausreichend wirkt, braucht es wieder abhängig von Substanz und Galenik ca. 60 Minuten. Jene 13% an weiblichen Patientinnen, welche zum

Explorationszeitpunkt starke Schmerzen aufweisen, könnten sich somit genau in diesem Intervall medikamentöser Unterversorgung befinden.

Ein zusätzlicher Einflussfaktor könnte in einer möglichen Voreingenommenheit von ärztlichem bzw. pflegerischem Personal den Geschlechtergruppen gegenüber zu finden sein. Selbst bei identem Meldeverhalten wäre es denkbar, dass sich durch diesen Faktor unterschiedliche therapeutische Konsequenzen ergeben und das männliche oder weibliche Geschlecht bevorzugt behandelt wird.

4.4 Östrogenvermittelte Schmerzrezeptormodulation

In der derzeit verfügbaren Literatur findet sich ein spannendes Phänomen: Die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Schmerzperzeption und dem Schmerzmittelbedarf ändern sich mit den verschiedenen Lebensphasen. Dies wirft die Frage auf, welche Gründe dieser Beobachtung zugrunde liegen und inwiefern der Hormonhaushalt dabei eine Rolle spielt.

Studien im Kindes- und frühen Jugendalter zeigen geringere Geschlechtsunterschiede in der Schmerzwahrnehmung, als nach der Pubertät. Auch im höheren Alter, beginnend mit der Menopause, gleichen sich die Perzeptionskurven immer mehr an. Diese Entwicklung richtet die Aufmerksamkeit auf die Geschlechtshormone Östrogen, Progesteron und Testosteron, welchen eine wesentliche Rolle in der Schmerzmodulation beigemessen wird. Wie groß der Effekt der Steroidhormone allerding auf die Schmerzperzeption tatsächlich ist, sind sich die Autoren verschiedener Studien uneinig.(28,33,34)

Bartley E. J. et al., 2013 räumen den Geschlechtshormonen eine große Rolle im Kapitel der Geschlechtsdifferenzen im klinischen Schmerz ein. Progesteron und Östrogene scheinen sowohl eine pro-nozizeptive als auch eine anti-nozizeptive Komponente zu besitzen. Das männliche Geschlechtshormon Testosteron hingegen dürfte eine rein anti-nozizeptive Wirkung besitzen, was durch die Beobachtung einer höheren Inzidenz und Prävalenz von chronischen Schmerzen bei niedrigerem Androgenspiegel bestätigt wird. Diese These wird durch eine rezente Studie von Vincent K. et al., 2013 bestätigt. Hier zeigen Probandinnen

unter oraler Kontrazeption mit erniedrigtem Testosteronspiegel eine geringere Aktivierung schmerzhemmender Hirnareale bei einem Schmerzreiz, als Frauen mit normalem Testosteronspiegel. (28,35) Weiters finden verschiedene experimentelle Untersuchungen, Differenzen der Schmerzperzeption während dem Menstruationszyklus. In der Lutealphase wird eine erhöhte Schmerzsensitivität im Vergleich zur Follikelphase beschrieben. All diese Studien weisen jedoch methodische Limitationen auf und somit lässt sich keine allgemein gültige Aussage treffen, wie groß der tatsächliche Einfluss von Menstruationszyklus und oraler Kontrazeption auf das Schmerzrisiko ist.(28)

Eine weitere kürzlich erschienene, experimentelle Studie untersucht den Einfluss von Östrogenen auf Opioidrezeptoren und Opioiden auf Östrogenrezeptoren. Lee C.W. et al., 2013 nähern sich der Fragestellung auf molekularbiologischer Ebene. Es findet sich ein Einfluss von ovariellen Steroiden auf Opioidrezeptoren sowohl bei gesunden Frauen, als auch bei Migränepatientinnen. Eine Hormonersatztherapie mit Progesteron und Östrogenen bewirkt die Wiederherstellung des zentralen Opioid Tonus bei diesem Leiden und führt somit zu Schmerzlinderung. Im Weiteren kann Progesteron eine unterdrückende Wirkung auf die endogene β-Endorphin Ausschüttung nachgewiesen werden.(34)

Bei den Östrogenen gibt es zwei wesentliche Rezeptorgruppen. Die intrazellulären, langsam wirkenden ER-α und ER-β Rezeptoren, sowie die schnell wirksamen, membranständigen GPR30 Rezeptoren. Tierstudien zeigen, dass für eine spinale, morphininduzierte Schmerzstillung bei weiblichen Probandinnen eine Aktivierung von μ- und κ-Opioidrezeptoren vorliegen muss. Dies spiegelt auch das Ergebnis humaner Tests wider, bei welchen männliche Probanden mit reinen κ-Opioidrezeptoragonisten eine bessere Schmerzstillung als weibliche Probandinnen erreichen, und weibliche Probandinnen bei gemischt wirksamen μ/ κ-Opioidrezeptorliganden ein günstigeres Outcome zeigen.
17β-Estradiol, der Hauptligand der Östrogenrezeptoren während der reproduktiven Jahre, bewirkt über unbekannte Mechanismen die Bildung von μ/κ-Opioid Rezeptor-Dimeren. Diese Konfigurationsänderung bewirkt eine geänderte Opiatsensitivität bei Personen mit hohen Östrogenspiegeln.(34)(Abbildung 3)

Abbildung 3: Östrogenmediierte Konfigurationsänderung des μ/κ-Opioid Rezeptors(34)

Es existiert jedoch auch eine Rezeptormodulation in umgekehrter Richtung. Östrogen beschleunigt, wie bekannt das Wachstum von bestimmten Brustkrebszelllinien über ER-Rezeptoren. ER-α ist der Hauptrezeptor in neoplastischen Epithelien, wogegen ER-β überwiegend in gesundem Gewebe vorkommt. Der μ-Rezeptoragonist Morphin bewirkt in der Tiertestung eine verstärkte Neovaskularisation von Tumorgewebe mit beschleunigtem Wachstum von östrogenabhängigem, neoplastischem Gewebe. Diese Wirkung kann bei klinisch üblichen Morphindosen beobachtet werden. Im Gegensatz dazu inhibiert der μ-Rezeptorantagonist Naloxon die Progression des Brustkrebstumorgewebes.(34)

Bei Untersuchungen an Rattenhirnen kann der membranständige Östrogenrezeptor GPR30 in schmerzrelevanten Zentren des Zentralnervensystems bei weiblichen und männlichen Ratten in identer Konzentration vorgefunden werden. Bei Aktivierung stellt sich bei Ratten eine Hyperalgesie im Sinne des pro-nozizeptiven Wirkanteils von Östrogenen ein.(34)

Möglicherweise findet sich dieser Rezeptor auch im menschlichen Gehirn und bewirkt eine zusätzliche, negative Modulation der Schmerzperzeption vor allem im weiblichen Geschlecht. Dadurch wäre es möglich, dass gerade Frauen mit hohen Östrogen- und Progesteronspiegeln ein deutlich erhöhtes Risiko zur Entwicklung starker Schmerzen aufweisen, als Frauen mit geringeren Hormonspiegeln. Da die weiblichen Probandinnen unserer Studie ein mittleres Alter von 51.6 Jahren aufweisen und die Verteilung des relativen Risikos, starke Schmerzen zu erleiden in allen Alterskategorien ähnlich ist, erscheint dieses Phänomen als Ursache des mit 13% erhöhten Risikos signifikanter Schmerzen bei Interventionen der Klasse *Minor Surgery* als unwahrscheinlich. Andererseits gibt es Studien, die sehr wohl einen Unterschied der Schmerzperzeption und des Schmerzmittelbedarfs über das Alter beobachten.(10)

Die große Differenz des relativen Risikos zwischen Frauen und Männern in der Operationsklasse *Minor Surgery* lässt Spekulationen über eine weitere Ursache zu. Wie unter dem Punkt der Opioidrezeptoren beschrieben, weisen Opioide bei weiblichen Patientinnen eine bessere Wirksamkeit auf als bei männlichen. Da gerade Interventionen dieser Kategorie seltener mit Opioiden therapiert werden, als Eingriffe der anderen beiden Subgruppen, wäre es möglich, dass Patientinnen einen größeren Nachteil erleiden, weil der zusätzliche Wirkvorteil von Opioiden im weiblichen Geschlecht wegfällt. Da Männer, bedingt durch die besseren Kompensationsmechanismen somatischer Schmerzen, sich sowieso im Vorteil gegenüber Frauen befinden, könnte das Wegfallen dieser Komponente, die Schere zwischen den Geschlechtern noch weiter vergrößern. Weiters kommt noch hinzu, dass sich die Männer unserer Studie, mit einem mittleren Alter von 44.4 Jahren in einem Lebensabschnitt mit hohem Spiegel an anti-nozizeptiv wirksamem Testosteron befinden. Die in die Testung eingeschlossenen Frauen hingegen fallen zumeist schon in die Kategorie der Postmenopause, mit geringen, (auch) anti-nozizeptiv wirksamen Östrogenspiegeln.

4.5 Genderbasierte Schmerztherapie

Dem biopsychosozialen Modell nach wird das Thema Schmerz, neben den zuvor behandelten physischen Einflüssen, auch von vielen anderen Faktoren mit beeinflusst. Darunter fallen die Erwartungshaltung, Ängste, psychische Verfassung, Arzt-Patientenbeziehung, bisherige Erfahrungen und unzählige weitere Punkte.

Mogil J.S. et al., 2010 beschreiben ein zusätzliches, soziales Rollenphänomen. Männliche Patienten präsentieren sich oft als schmerzunempfindlich, stoisch und unbeugsam, da dies der genderspezifischen Erwartung in unseren Breiten entspricht. Frauen hingegen besitzen den Mut und die Courage, Schmerz nicht zu verstecken, sondern diesen offen zu zeigen.(9) Eine weitere rezente Studie belegt, dass durch die Genderrolle die Schmerztoleranz, nicht jedoch die Schmerzschwelle beeinflusst werden kann. Das genaue Ergebnis ist aber abhängig vom untersuchten Kulturkreis. (9,36)

Männliche Probanden weisen bei kleinen Eingriffen der Gruppe *Minor Surgery* deutlich geringere Risiken für starke Schmerzen auf als in der Gruppe *Major Surgery*. Diesem Unterschied könnte möglicherweise auch das oben beschriebene Modell zugrunde liegen. Bei kleinen Eingriffen präsentieren sich Männer stark und unbeugsam. Die abgefragten NRS Werte werden tendenziell niedriger angegeben und starke Schmerzen würden nicht zugegeben werden. In Mehrbettzimmern für Männer ist anzunehmen, dass diesem Verhalten ein gewisses Wetteifern und ein Kampf um die Männlichkeit zugrunde liegen. Bei größeren Eingriffen kann es jedoch durchaus vorteilhaft sein, Schmerzen zuzugeben und in die Opferrolle einzutauchen. Dies würde tendenziell höhere NRS Werte bedeuten. Allzu ausgeprägt dürfte dieses Phänomen bei unserer Gruppe an männlichen Probanden jedoch nicht sein, da der mittlere NRS-Wert in der Gruppe *Minor Surgery* bei 2.08±0.11 und in der Gruppe *Major Surgery* um ca. 0.7 höher, bei 2.73±0.03 liegt. Dennoch ist das relative Risiko, signifikante Schmerzen (NRS≥6) zu erleiden, in der Klasse *Major Surgery* für Männer um das 1.3fache höher als das der weiblichen Probandinnen.

Wie sich die Daten von Mogil J. S. et al., 2010 auf unsere Ergebnisse bei weiblichen Patientinnen übertragen lassen, ist etwas komplexer. Die beim weiblichen Geschlecht beschriebene niedrigere Schmerzschwelle, könnte vor allem bei kleinen Eingriffen zu verhältnismäßig größeren NRS-Werten führen, da die Patientinnen und Patienten hier eher auf die Medikamentenverabreichung durch medizinisches Personal angewiesen sind (PCA-Pumpen werden tendenziell eher bei größeren Eingriffe eingesetzt) und dies oft mit einem zeitlichen Delay erfolgt. Wenn Frauen nun eine geringere Schmerzschwelle aufweisen, ist gerade in dieser Konstellation ein höheres Risiko starker Schmerzen zu erwarten.(9)

Bei den männlichen Patienten findet sich in unseren Daten ein Anstieg der NRS Werte von *Minor* aufsteigend zu *Major Surgery*. Bei den weiblichen Teilnehmerinnen verhält sich der Trend jedoch genau gegenläufig. Das Risiko starker Schmerzen ist hier vor allem in der Subgruppe *Minor Surgery* fast 10mal so hoch wie das der Männer, jenes in der Gruppe *Major Surgery* hingegen geringer als im männlichen Geschlecht. Dies ist interessant, da die Differenz der NRS Werte zwischen kleinen und großen Eingriffen nur bei 0.19 liegt. Ist der hohe Anteil starker Schmerzen bei kleinen Eingriffen durch ein größeres Bedürfnis, Trost zu erhalten begründet, oder liegt diese Verschiebung nur an einer besseren, selbst steuerbaren Opioid Abdeckung bei schwereren Eingriffen? Möglicherweise gehen jedoch den in der Gruppe Minor Surgery zusammengefassten Metallentfernungen und Biopsien

stärkere Ängste im weiblichen Geschlecht voraus, welche den postoperativen Schmerzlevel zusätzlich negativ beeinflussen könnten.

Eine weitere Ursache dürfte im Geschlecht des ärztlichen und pflegerischen Gegenübers zu finden sein. Da an anästhesiologischen Abteilungen die Geschlechtsverteilung in beiden Bereichen meist in Richtung der Frauen verschoben ist, wird die Schmerzabfrage am Krankenbett folglich auch öfter von Ärztinnen durchgeführt. Frauen und Männer präsentieren sich dem behandelnden Personal auf ganz unterschiedliche Weisen, da andere Coping-Strategien genützt werden. Das weibliche Geschlecht greift in schmerzhaften Situationen zu Coping-Mechanismen wie Katastrophisieren, Suche nach sozialer Unterstützung, positiven Selbstkonzepten, emotional fokussierter Techniken, kognitivem Hineininterpretieren und Suche nach Aufmerksamkeit. Männer hingegen üben sich in Aufmerksamkeitsabwendung und problemorientierten Taktiken, um ihren Schmerz zu kontrollieren.(28) Durch diese konträren Beobachtungen ist möglicherweise vor allem weibliches medizinisches Personal in der Einschätzung des individuellen Schmerzes geneigt, weibliche Patientinnen unter zu bewerten und den angegebenen Schmerz nicht so ernst zu nehmen. Der tatsächlich vorhandene Schmerz im männlichen Patienten wird jedoch überschätzt, da angenommen wird, dass aus Stolz dem weiblichen Geschlecht gegenüber, niedrigere NRS-Werte angegeben werden, als tatsächlich vorhanden sind. Auch männliches Personal wird, wenn auch in geringerem Maß, möglicherweise diesem Trend folgen.
Diese angeführten Beobachtungen können unsere Daten theoretisch zwar beeinflussen, jedoch haben wir dafür - da unsere Studie nicht entsprechend geplant wurde – keine stichhaltigen Beweise. Jedenfalls dienen sie als Erklärungsmodell, warum die große Heterogenität in der Literatur zustande kommen könnte.

5 Conclusio

Wie beschrieben, handelt es sich beim geschlechts- und genderspezifischen Schmerz um ein äußerst komplexes und umfangreiches Thema. Die meisten verfügbaren Studien weisen Limitationen in Form von methodischen Problemen, des Fehlens wichtiger Faktoren um das Thema Schmerz sowie zu kleiner Fallzahlen auf. Eine zusätzliche Schwierigkeit in der Bewertung von postoperativem Schmerz liegt in der mangelnden Vergleichbarkeit vorhandener Studien. Hierzu müssten einheitlich genormte Untersuchungsparameter festgelegt werden. Weiters ist die individuelle Schmerzangabe in Form der VAS- oder NRS-Skala ein rein subjektiver Wert und kann mangels Messmöglichkeit nicht objektiviert werden.

Um Fragen des Einflusses demographischer Daten auf den Schmerz zu beantworten, könnte eine groß angelegte, prospektive, multizentrische Studie entwickelt werden, die auch Unterschiede der Datenherkunft in der Auswertung berücksichtigt.

Unsere Daten finden geschlechtsspezifische Unterschiede im postoperativen Schmerz. Gemäß rezenter Vergleichsstudien findet sich ein höheres Risiko für die Entwicklung postoperativer Schmerzen beim weiblichen Geschlecht. Besonders drastisch fällt das Ergebnis bei Eingriffen der Klasse *Minor Surgery* mit einem fast 10fachen relativen Risiko zur Entstehung starker Schmerzen (NRS≥6) aus. Die Eingriffskategorie *Major Surgery* verhält sich entgegen diesem Trend und zeigt eine diskrete 1.3fache Risikoerhöhung für männliche Patienten.

Die Interpretation unserer Ergebnisse und exakte Einordnung der erhobenen Daten anhand bisheriger Erkenntnisse zum Thema geschlechtsspezifischer postoperativer Schmerzen ist jedoch schwierig zu bewerkstelligen, da sich in der vorhandenen Literatur sehr divergierende Studienresultate finden. Mögliche Erklärungsmodelle für diese Unterschiede wären z.B. demographische Unterschiede in der Schmerzverteilung, Differenzen der geschlechtsspezifischen Schmerzperzeption, hormonabhängige Schmerzmodulation, unterschiedliches Ansprechen auf μ- oder μ/κ –Rezeptor Liganden und genderspezifischer Schmerz im Sinne des psychosozialen Modells. Die Interpretation unserer Ergebnisse

anhand dieser Erklärungsmodelle ist allerdings rein hypothetischer Natur und kann durch die erhobenen Daten nicht direkt belegt werden.
Trotz der hohen Fallzahl von 10200 Patientinnen und Patienten weist auch unsere Studie Limitationen vor allem durch Unschärfen in der Datenerfassung auf, da möglicherweise wesentliche Einflussfaktoren wie z.B. Analgetikaverbrauch, Unterteilung in Ruhe- und Bewegungsschmerz, Angaben zum jeweiligen Analgesie-Management, sowie der Schmerzverlauf über mehrere Tage nicht erhoben werden.

Trotz all dieser Unschärfen lässt sich jedoch der Trend geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Entwicklung postoperativer Schmerzen mit unseren Daten feststellen. Es wird durch die Beobachtung eines signifikant höheren Risikos starker Schmerzen weiblicher Probandinnen bei verhältnismäßig kleinen Eingriffen eine weitere Facette genderspezifischen Schmerzes entdeckt. Diese unterschiedlichen Risikoprofile sollten im klinischen Alltag Bewusstsein erlangen und in geschlechtsspezifischen Behandlungsprotokollen zur postoperativen Schmerztherapie Berücksichtigung finden.

6 Literaturverzeichnis

(1) Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL,3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. J Pain 2009 May;10(5):447-485.

(2) Bennett R, Batenhorst R, Graves DA, Foster TS, Griffen WO, Wright BD. Variation in postoperative analgesic requirements in the morbidly obese following gastric bypass surgery. Pharmacotherapy 1982 Jan-Feb;2(1):50-53.

(3) Dahlstrom B, Tamsen A, Paalzow L, Hartvig P. Patient-controlled analgesic therapy, Part IV: pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. Clin Pharmacokinet 1982 May-Jun;7(3):266-279.

(4) Aubrun F, Salvi N, Coriat P, Riou B. Sex- and age-related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. Anesthesiology 2005 Jul;103(1):156-160.

(5) Chia YY, Chow LH, Hung CC, Liu K, Ger LP, Wang PN. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controlled iv analgesia: a prospective survey of 2,298 Chinese patients. Can J Anaesth 2002 Mar;49(3):249-255.

(6) Dytham C. Choosing and using statistics: a biologist's guide. 3rd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2011.

(7) Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. Int J Surg 2014 Dec;12(12):1500-1524.

(8) Niesters M, Dahan A, Kest B, Zacny J, Stijnen T, Aarts L, et al. Do sex differences exist in opioid analgesia? A systematic review and meta-analysis of human experimental and clinical studies. Pain 2010 Oct;151(1):61-68.

(9) Mogil JS, Bailey AL. Sex and gender differences in pain and analgesia. Prog Brain Res 2010;186:141-157.

(10) Yen CR, Tsou MY, Mandell MS, Chan CT, Chan KH, Chen TH, et al. An analysis of patient variables that influence intravenous patient-controlled analgesic use of morphine with quantile regression. Anesthesiology 2010 Mar;112(3):688-695.

(11) Chin ML, Fillingim RB, Ness TJ. Pain in women. New York: Oxford University Press; 2013.

(12) Miller PL, Ernst AA. Sex differences in analgesia: a randomized trial of mu versus kappa opioid agonists. South Med J 2004 Jan;97(1):35-41.

(13) Bijur PE, Schechter C, Esses D, Chang AK, Gallagher EJ. Intravenous bolus of ultra-low-dose naloxone added to morphine does not enhance analgesia in emergency department patients. J Pain 2006 Feb;7(2):75-81.

(14) Birnbaum A, Esses D, Bijur PE, Holden L, Gallagher EJ. Randomized double-blind placebo-controlled trial of two intravenous morphine dosages (0.10 mg/kg and 0.15 mg/kg) in emergency department patients with moderate to severe acute pain. Ann Emerg Med 2007 Apr;49(4):445-53, 453.e1-2.

(15) Chang AK, Bijur PE, Meyer RH, Kenny MK, Solorzano C, Gallagher EJ. Safety and efficacy of hydromorphone as an analgesic alternative to morphine in acute pain: a randomized clinical trial. Ann Emerg Med 2006 Aug;48(2):164-172.

(16) Bijur PE, Esses D, Birnbaum A, Chang AK, Schechter C, Gallagher EJ. Response to morphine in male and female patients: analgesia and adverse events. Clin J Pain 2008 Mar-Apr;24(3):192-198.

(17) Cepeda MS, Carr DB. Women experience more pain and require more morphine than men to achieve a similar degree of analgesia. Anesth Analg 2003 Nov;97(5):1464-1468.

(18) Larijani GE, Goldberg ME, Gratz I, Warshal DP. Analgesic and hemodynamic effects of a single 7.5-mg intravenous dose of morphine in patients with moderate-to-severe postoperative pain. Pharmacotherapy 2004 Dec;24(12):1675-1680.

(19) Glasson JC, Sawyer WT, Lindley CM, Ginsberg B. Patient-specific factors affecting patient-controlled analgesia dosing. J Pain Palliat Care Pharmacother 2002;16(2):5-21.

(20) Burns JW, Hodsman NB, McLintock TT, Gillies GW, Kenny GN, McArdle CS. The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. A reassessment using patient-controlled analgesia. Anaesthesia 1989 Jan;44(1):2-6.

(21) De Kock M, Scholtes JL. Postoperative P.C.A. in abdominal surgery. Analysis of 200 consecutive patients. Acta Anaesthesiol Belg 1991;42(2):85-91.

(22) Joels CS, Mostafa G, Matthews BD, Kercher KW, Sing RF, Norton HJ, et al. Factors affecting intravenous analgesic requirements after colectomy. J Am Coll Surg 2003 Nov;197(5):780-785.

(23) Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. Pain 1996 Feb;64(2):357-364.

(24) Tsui SL, Tong WN, Irwin M, Ng KF, Lo JR, Chan WS, et al. The efficacy, applicability and side-effects of postoperative intravenous patient-controlled morphine analgesia: an audit of 1233 Chinese patients. Anaesth Intensive Care 1996 Dec;24(6):658-664.

(25) Sidebotham D, Dijkhuizen MR, Schug SA. The safety and utilization of patient-controlled analgesia. J Pain Symptom Manage 1997 Oct;14(4):202-209.

(26) Chang KY, Tsou MY, Chan KH, Sung CS, Chang WK. Factors affecting patient-controlled analgesia requirements. J Formos Med Assoc 2006 Nov;105(11):918-925.

(27) Fillingim RB, Kaplan L, Staud R, Ness TJ, Glover TL, Campbell CM, et al. The A118G single nucleotide polymorphism of the mu-opioid receptor gene (OPRM1) is associated with pressure pain sensitivity in humans. J Pain 2005 Mar;6(3):159-167.

(28) Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. Br J Anaesth 2013 Jul;111(1):52-58.

(29) Cogan R, Spinnato JA. Pain and discomfort thresholds in late pregnancy. Pain 1986 Oct;27(1):63-68.

(30) Gintzler AR. Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy. Science 1980 Oct 10;210(4466):193-195.

(31) Whipple B, Komisaruk BR. Elevation of pain threshold by vaginal stimulation in women. Pain 1985 Apr;21(4):357-367.

(32) Sarton E, Olofsen E, Romberg R, den Hartigh J, Kest B, Nieuwenhuijs D, et al. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers. Anesthesiology 2000 Nov;93(5):1245-54; discussion 6A.

(33) Mogil JS, Wilson SG, Chesler EJ, Rankin AL, Nemmani KV, Lariviere WR, et al. The melanocortin-1 receptor gene mediates female-specific mechanisms of analgesia in mice and humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2003 Apr 15;100(8):4867-4872.

(34) Lee CW, Ho IK. Sex differences in opioid analgesia and addiction: interactions among opioid receptors and estrogen receptors. Mol Pain 2013 Sep 8;9:45-8069-9-45.

(35) Vincent K, Warnaby C, Stagg CJ, Moore J, Kennedy S, Tracey I. Brain imaging reveals that engagement of descending inhibitory pain pathways in healthy women in a low endogenous estradiol state varies with testosterone. Pain 2013 Apr;154(4):515-524.

(36) Defrin R, Shramm L, Eli I. Gender role expectations of pain is associated with pain tolerance limit but not with pain threshold. Pain 2009 Sep;145(1-2):230-236.

Anhang – Fragebogen

BERUFSGENOSSENSCHAFTLICHE KLINIKEN BERGMANNSHEIL • UNIVERSITÄTSKLINIK

Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie • Direktor: Prof. Dr. M. Zenz

Fragebogen *postoperative Verlaufsbeobachtung*

Patientenaufkleber

Tag der OP: _____

Tag der Befragung: _____

Befragung nicht möglich wegen:

O Intensiv O Entlassung O desorientiert

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

die Klinik für Anästhesiologie ist bemüht, die Anästhesie (Narkose) so sicher und angenehm wie möglich für Sie zu gestalten. Hierzu benötigen wir Ihre Mithilfe.
Bitte kreuzen Sie an, welche Beschwerden Sie nach der Operation hatten oder noch haben.

Wir danken Ihnen bereits jetzt für Ihre Mithilfe.

Schmerzen:

	keine	leicht	mittel	stark	unerträglich
Halsschmerzen	O	O	O	O	O
Wundschmerzen	O	O	O	O	O
Muskelschmerzen	O	O	O	O	O
Rückenschmerzen	O	O	O	O	O
Kopfschmerzen	O	O	O	O	O
Operationsschmerzen	O	O	O	O	O

allgemeine Reaktionen:

	gar nicht	leicht	mittel	stark	unerträglich
Übelkeit/Erbrechen	O	O	O	O	O
Urinverhalt	O	O	O	O	O
Frieren / Zittern	O	O	O	O	O
Durst	O	O	O	O	O
Schwindel	O	O	O	O	O
Heiserkeit	O	O	O	O	O

Welche Beschwerden haben wir vergessen?

_____

_____

Wenn Sie in Allgemeinanästhesie (Vollnarkose) operiert wurden; können Sie sich an die Operation erinnern?

O nein, ich habe geschlafen O ja, ich war teilweise wach

Wurden Sie vor der Operation von einem Anästhesisten besucht und über die Narkoserisiken aufgeklärt?

O nein O ja

Bitte nicht ausfüllen - diese Seite wird vom Anästhesisten ergänzt!

Diagnose: _____

Operation: _____

O elektive OP
O dringende OP
O Notfall OP

Operationsbereich:
O Allgemeinchirurgie
O Unfallchirurgie
O plastische Chirurgie
O Orthopädie
O Gynäkologie
O HNO
O Handchirurgie
O Schmerztherapie
O Herz/Thorax
O sonstige

Eingriffslokalisation:
O Becken/Hüfte/OS
O US/Fuß/Knie
O Arm/Hand
O Wirbelsäule
O Thorax
O Abdomen
O Kopf/Hals
O Rumpf/Schulter
O retroperitoneal
O intrakraniell
O sonstige

Eingriffsart:
O Diagnostik
O kl. WT-OP
O gr. WT-OP
O Knochen OP
O Prothese
O große Gefäße
O periphere Gefäße
O ME
O Reposition
O Schrittmacher
O Schmerztherapie
O Repl./fr. Lappen
O DHS/DCS/End
O sonstige

Anästhesiemethode:

Allgemeinanästhesie:	O ITN	O Maske	O LM	O Überwachung	O Ileuseinleitung
Regionalanästhesie:	O PDA	O spinal	O Plexus	O periphere RA	O IVRA
mit Katheter:	O ja	O nein	*Sedierung:*	O ja	O nein

postoperative Beschwerden: O keine

	Schweregrad 1 2 3 4 5
Atemwege/Gasaustausch:	
Lungenödem	OOOOO
Pneumonie	OOOOO
andere respiratorische Störungen	OOOOO
Herz/Kreislauf:	
Hypotension	OOOOO
Hypertension	OOOOO
Arrhythmie	OOOOO
Tachykardie	OOOOO
Bradykardie	OOOOO
dekompensierte Herzinsuff.	OOOOO
Lungenembolie	OOOOO
Kreislaufstillstand	OOOOO
Angina pectoris	OOOOO
Myokardinfarkt	OOOOO
andere Herz-/Kreislaufstörungen	OOOOO

	Schweregrad 1 2 3 4 5
allgemeine Reaktionen:	
Oligurie/Anurie/Nierenversagen	OOOOO
Ikterus	OOOOO
allergische Reaktion	OOOOO
andere allgemeine Reaktion	OOOOO
zentrales Nervensystem:	
verzögertes Aufwachen	OOOOO
zentrales anticholinerges Syndrom	OOOOO
Ischämie	OOOOO
Krampfanfall	OOOOO
Verwirrtheitszustand	OOOOO
andere zentral-neurolog. Störungen	OOOOO
Sonstiges:	
periphere Sensibilitätsstörung	OOOOO
postspinale Kopfschmerzen	OOOOO
_____	OOOOO

Bei aufgetretenen Beschwerden bitte den entsprechenden Schweregrad ankreuzen.

1 - weiterer Verlauf der Behandlung nicht beeinträchtigt / keine besondere Betreuung notwendig
2 - über das normale Maß hinausgehende Intervention von Ärzten und/oder Pflegepersonal notwendig
3 - verlängerte Beobachtung erforderlich; ggf. Klinikaufenthalt verlängert
4 - Behandlungsergebnis insgesamt beeinträchtigt / Verlegung auf Intensivstation
5 - Dauerschaden / Lebensgefahr / Tod