

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Anästhesiologie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. Michael Georgieff

Lungenfunktion nach offener Thorakotomie: Vergleich zwischen  
Interkostalblockade mit anschließender intravenöser Analgesie und  
Epiduralanästhesie - eine prospektive randomisierte klinische Studie

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Verfasser Eva Baltes

2013

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rainer Meierhenrich

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernd Mühling

Tag der Promotion: 11.07.2014

Für Robert

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>III</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Epiduralanästhesie	2
1.2 Interkostalnervenblockade	4
1.3 Operative Eingriffe an der Lunge	6
1.4 Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists	6
1.5 Komplikationen bei offenen thoraxchirurgischen Eingriffen	8
1.5.1 Pulmonale Komplikationen	8
1.5.2 Kardiale Komplikationen	11
1.5.3 Wundheilungsstörung, Wundinfektion	11
1.5.4 Blutung und Rethorakotomie	12
1.5.5 Medikamentennebenwirkung	12
1.6 Fragestellung	13
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>14</b>
2.1 Patientenkollektiv	14
2.2 Präoperatives Management	14
2.3 Prämedikation, Narkoseeinleitung und perioperative Betreuung	15
2.4 Aufwachraum und postoperative Betreuung	15
2.5 Anlage des Epiduralkatheters, intraoperativer Ablauf, postoperative Betreuung	16
2.6 Interkostalnervenblockade, intraoperativer Ablauf, postoperative Betreuung	17
2.7 Durchführung der Lungenfunktionstests	17
2.8 Statistische Methoden	21
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>24</b>
3.1 Patientenkollektiv	24
3.2 Allgemeine epidemiologische Daten	26
3.3 Das chirurgische Eingriffsspektrum	26
3.4 Einteilung der Patienten nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA)	27
3.5 Histopathologische Daten	28
3.6 Lungenfunktionsvariablen im postoperativen Verlauf	30
3.6.1 Inspiratorische Vitalkapazität	33

3.6.2 Forcierte Vitalkapazität	35
3.6.3 Maximaler expiratorischer Spitzenfluss	37
3.6.4 Einsekundenkapazität	39
3.7 Zug der Thoraxdrainagen	41
3.8 Komplikationen	45
3.8.1 Letalverlaufende Komplikationen	45
3.8.2 Pulmonale Komplikationen	45
3.8.3 Kardiale Komplikationen	46
3.8.4 Komplikationen des Elektrolythaushaltes	47
3.8.5 Renale Komplikationen	47
3.8.6 Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen	48
3.8.7 Blutverlust mit und ohne Transfusionsbedarf	48
3.8.8 Gastrointestinale Komplikationen	49
3.9 Operationsdauer, Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus	49
3.10 Patientenzufriedenheit	50
<b>4. Diskussion</b>	<b>52</b>
4.1 Diskussion der Hauptergebnisse	53
4.2 Diskussion der Nebenergebnisse	55
4.3 Limitationen der Studie	56
4.4 Schlussfolgerung und Ausblick	57
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>59</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>61</b>
<b>7. Anhang</b>	<b>72</b>
7.1 Einwilligungserklärung	72
7.2 Patientenaufnahmebogen	73
7.3 Intraoperative Datenerhebung	74
7.4 Merkblatt für die Operation und für den Aufwachraum zur Studie: PDA versus ICB bei Thorakotomien	75
7.5 Protokoll telefonische Befragung	76
7.5 Studienprotokoll postoperativ stationär	79
<b>8. Veröffentlichung</b>	<b>82</b>
<b>9. Danksagung</b>	<b>83</b>
<b>10. Lebenslauf</b>	<b>84</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Amp.	Ampulle
ASA	American Society of Anesthesiologists
AWR	Aufwachraum
BTPS	body temperature pressure saturated
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
cm H <sub>2</sub> O	Zentimeter Wassersäule
CUP	cancer of unknown primary
d.h.	das heisst
EDA	Epiduralanästhesie, Epiduralanalgesie
EGK-Werte	Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl Werte
EK	Erythrozytenkonzentrat
ERS	European Respiratory Society
ERV	expiratorisches Reservevolumen
FEV <sub>1</sub>	Einsekundenkapazität, forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde
FFP	Fresh Frosen Plasma
FRC	funktionelle Residualkapazität
FVC	forcierte Vitalkapazität
ggf.	gegebenenfalls
ICB	Interkostalblockade
IRV	inspiratorisches Reservevolumen
IVC	inspiratorische Vitalkapazität
i.v.	intravenös
J	Ja
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Kurzinfusion
l	Liter
L	Liter
l/min	Liter pro Minute
l/s	Liter pro Sekunde
l × s <sup>-1</sup>	Liter pro Sekunde

lt	laut
m	männlich
max.	Maximum
MEF 70 50 25	maximal expiratorische Flüsse als Prozent der forcierten Vitalkapazität, Angabe 70,50,25 Prozent
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
ml	Milliliter
ml/kg	Milliliter pro Kilogramm
ms	Millisekunden
n	Patientenanzahl
N	Nein
Nr.	Nummer
OP	Operation
OP-Tag	Operationstag
Pat.	Patient
PCEA	patientenkontrollierte Epiduralanalgesie
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PEF	maximal expiratorischer Spitzenfluss
PDA	Periduralanästhesie, Periduralanalgesie
POT	postoperativer Tag
Prä OP	präoperativ
R1 – Resektion	Resektion unter Hinterlassung mikroskopisch nachweisbarer maligner Zellen
R2 – Resektion	Resektion unter Hinterlassung makroskopisch sichtbarer maligner Zellen
RV	Residualvolumen
TD	Tagesdosis
TLC	totale Lungenkapazität
Th	thorakal
NRS	Numeric Rating Score, Numerische Rating Skala
V.a.	Verdacht auf
VAS	Visuelle Analog Skala
vs.	Versus

VT	Atemzugvolumen
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
%	Prozent
$\mu\text{g}$	Mikrogramm
$\mu\text{g}/\text{kg}$	Mikrogramm pro Kilogramm
$\mu\text{g}/\text{ml}$	Mikrogramm pro Milliliter

## 1. Einleitung

Die postoperative Schmerztherapie nach thoraxchirurgischen Eingriffen stellt nach wie vor eine große klinische Herausforderung dar. Schmerzen entstehen durch Schädigung der Interkostalnerven durch operationsinduzierte Gewebetraumatisierung, Überdehnung der Interkostalgelenke sowie Frakturen von Rippen (Benedetti et al. 1998, Pogatzki-Zahn et al. 2007, Larsen 2006). Des Weiteren können ipsilaterale Schulterschmerzen bei Gewebetrauma im Mediastinum sowie am Zwerchfell und Perikard mit nozizeptiver Leitung über den Nervus phrenicus sowie als Folge der speziellen Seitenlagerung entstehen (Pogatzki-Zahn et al. 2007). Folgen starker thorakaler postoperativer Schmerzen sind reduzierte Atemexkursion, Fehlen effektiver Hustenstöße und Patientenmobilisierung (Pogatzki-Zahn et al. 2007). Schlussendlich können diese Einschränkungen zur Ausbildung von Atelektasen, Sekretretention, Pneumonie und möglicher respiratorischer Insuffizienz führen (Pogatzki-Zahn et al. 2007). Zusätzlich kann bei vorbestehender Grunderkrankung ein erhöhtes Risiko für peri- und postoperative Komplikationen vorliegen (Pogatzki-Zahn et al. 2007, Schulte am Esch et al. 2007). Es wird angenommen, dass der postoperative Schmerz nach Thorakotomien der wichtigste Faktor ist, der zu ineffektiver Belüftung und Beeinträchtigung der Sekretmobilisation führt (Nimmo et al. 2004). Schwere akute oder unzureichend behandelte Schmerzen nach Thorakotomien sind maßgeblich ursächlich an der Entwicklung von chronischen Post-Thorakotomie-Schmerzen (Joshi et al. 2008). Die Methoden der Analgesie ermöglichen über die größere Patientenzufriedenheit hinaus, eine frühere, intensive Mobilisation, Verringerung von Komplikationen und eine Verkürzung der Liegedauer. Chirurgisch wird ein möglichst schonendes, minimal invasives Vorgehen angestrebt (Athanasadi et al. 2007, Nimmo et al. 2004, Cerfolio et al. 2004, Benedetti et al. 1998). Allgemein empfohlenes und anerkanntes postoperatives Analgesieverfahren nach offenen thoraxchirurgischen Eingriffen ist die thorakale Epiduralanästhesie (Joshi et al. 2008, Pöpping et al. 2008, Gottschalk et al. 2006). Die postoperative patientenkontrollierte Epiduralanalgesie (PCEA) erlaubt es dem Patienten durch Aktivierung einer Mikrocomputergesteuerten Infusionspumpe sich selbst das Analgetikum bei Eintreten von Schmerzen zu applizieren. Doch die Platzierung des Epiduralkatheters kann zeitaufwändig und kostenintensiv, in einigen Fällen kontraindiziert sein, und ist mit zahlreichen Komplikationen und Nebenwirkungen

belastet (Cook et al. 2009, Pöpping et al. 2008, Brull et al. 2007, Schulte am Esch et al. 2007, Moen et al. 2004). Es hat sich gezeigt, dass ein kontinuierlicher paravertebraler Block durchaus eine wirksame Alternative für postoperative Schmerzen nach Thoraxchirurgie darstellt (Joshi et al. 2008, Davies et al. 2006, Richardson et al. 1999). Jedoch wird bei offenen Thorakotomien oft ein zweites Analgesieverfahren, die intraoperative Interkostalnervenblockade verwendet (Moen et al. 2008). Postoperativ erhalten diese Patienten eine intravenöse patientenkontrollierte Analgesie (i.v.-PCA) mit Opioiden (Joshi et al. 2008, Davies et al. 2006, Richardson et al. 1999). Die Technik der Interkostalnervenblockade wurde bereits in den siebziger Jahren beschrieben. Die Durchführung ist deutlich einfacher, weniger zeitintensiv als die der Epiduralanästhesie und kann, durch den Operateur unter direkter Sicht vor Verschluss des Operationsfeldes vorgenommen werden (Joshi et al. 2008, Detterbeck et al. 2005, Takamori et al. 2002, Liu et al. 1995, Kaplan et al. 1975). Das Potenzial der Interkostalnervenblockade zur Verringerung von Schmerzen nach Thorakotomien wurde in mehreren Studien nachgewiesen (Joshi et al. 2008, Takamori et al. 2002, Liu et al. 1995, Kaplan et al. 1975, Galway et al. 1975). Ursachen für die Zurückhaltung der Epiduralanästhesie dürften am ehesten der zeitliche Mehraufwand, nicht selten technische Probleme bei der Anlage, aber auch die gefürchteten schwerwiegenden Komplikationen sein (Moen et al. 2008). Möglicherweise ist auf Grund ihrer Einfachheit und Sicherheit die Interkostalnervenblockade im klinischen Umfeld die weltweit am häufigsten verwendete postoperative Schmerztherapie (Concha et al. 2004). Bezüglich der Effektivität und Überlegenheit einer der beiden Therapiealternativen zeigen sich in den aktuellen klinischen Studien widersprüchliche Ergebnisse (Joshi et al. 2008, Bauer et al. 2007, Detterbeck et al. 2005, Moen et al. 2004, Wurning et al. 2002, Takamori et al. 2002, Bauer et al. 2007, Ballantyne et al. 1998, Liu et al. 1995, Perttunen et al. 1995, Scheinin et al. 1987, Asantila et al. 1986, Kaplan et al. 1975).

### **1.1 Epiduralanästhesie**

Die Epiduralanästhesie, die prinzipiell in jedem Abschnitt der Wirbelsäule durchgeführt werden kann, ist eine Unterbrechung der neuronalen Erregungsleitung, eine sogenannte bilaterale Blockade von Spinalnerven durch Injektion eines Lokalanästhetikums in den Epiduralraum (Schulte am Esch et al.

2007, Larsen 2006). Erstbeschreiber der Epiduralanästhesie war der Gynäkologe Walter Stoeckel, der 1908 die erste Epiduralanästhesie durchführte (Jankovic 2008). Der spanische Militärarzt Fidel Pages Mirave beschrieb 1921 den lumbalen Zugang zum Epiduralraum, damit wurde die in 1901 vorgelegte Stellungnahme von Cathelins widerlegt, dass nur ein kaudaler Zugang eine Epiduralanästhesie ermögliche (Jankovic 2008). 1931 wurde von Arcile Mardio Dogloti durch Einführung des Stempeldruckverfahrens die Technik zum Auffinden des Epiduralraumes vereinfacht (Jankovic 2008). Im Jahre 1946 wurde die Tuohy-Kanüle mit Huber-Spitze durch Edward Touhy eingeführt (Jankovic 2008). Die erste kontinuierliche Form einer epiduralen Anästhesie wurde 1949 von Martinez Curbelo beschrieben (Heck et al. 2010, Jankovic 2008). Zu den verwendeten epiduralen Substanzen zählen Opiode und Lokalanästhetika (Karow et al. 2010). Ein Nerv besteht aus unterschiedlichen Fasern, die durch das Lokalanästhetikum differenzial blockiert werden (Larsen 2006). Zunächst entsteht eine präganglionäre Sympathikusblockade mit Gefäßdilatation und konsekutivem Warmwerden der Haut und Blutdruckabfall (Karow et al. 2010, Schäfer 2005, Larsen 2006). Nachfolgend kommt es zur Aufhebung des Temperatur- und Schmerzempfindens, zuletzt zur Blockade von Berührung, Druck, Motorik, Vibrations- und Lageempfinden (Karow et al. 2010, Schäfer 2005, Larsen 2006). Eine höhere Lokalanästhetikumkonzentration führt zu einer niedrigeren sensorischen Blockade (Karow et al. 2010), jedoch hängt die Qualität der Anästhesie auch von der Menge der Lokalanästhetika ab (Larsen 2006). Der Vorteil epiduraler Opiode sind lange Wirkdauer, eine geringere Inzidenz der Nebenwirkungen verglichen mit einer systemischen Applikation und die weitgehend regionale Begrenzung insbesondere bei lipophilen Opiaten sowie die geringe Beeinflussung der motorischen und vegetativen Reaktionen (Karow et al. 2010). Erst die Kombinationsgabe beider Substanzgruppen führt zu einer suffizienteren Analgesie (Wheatley et al. 2001, Jorgensen et al. 2000, Kopacz et al. 1999). Die thorakale Epiduralanästhesie mit Lokalanästhetika hat neben der Analgesie auch systemische Auswirkungen, die die kardiale, pulmonale und gastrointestinale Funktion betreffen (Schulte am Esch et al. 2007, Nimmo et al. 2004, Larsen 2006). Ursächlich könnte eine segmentale Blockade der sympathischen Innervation sein, die zur Reduktion postoperativer Komplikationen führt, da diese bei der Entstehung von Myokardischämien und Infarkten durch den

Einfluss auf Blutdruck, Herzfrequenz und Kontraktibilität eine Rolle spielt (Liu et al. 1995, Larsen 2006). Die thorakale Epiduralanalgesie kann das Auftreten von postoperativen Atelektasen, Pneumonien und Hypoxien reduzieren (Fratacci et al. 1993, Pansard et al. 1993, Ballantyne et al. 1998, Hasenbos et al. 1985, Nimmo et al. 2004, Gottschalk et al. 2006) sowie zur früheren Extubation führen (Pöpping et al. 2008, Nimmo et al. 2004, De Leon-Casasola et al. 1994). Die postoperative Stressantwort mit Beeinflussung der Darmfunktion wird durch die thorakale Epiduralanalgesie verringert, über die Blockade des afferenten Schmerzsignals und der efferenten sympathischen Reflexbögen (Pöpping et al. 2008, Nimmo et al. 2004, Carpenter 1996, Liu et al. 1995, Liu et al. 1995, Smeets et al. 1993).

Die Epiduralanästhesie führt zu einer Blasenatonie mit Zunahme des Restharns (Larsen 2006). Beschränkt sich jedoch die Blockade auf den thorakalen Bereich bei gleichzeitig erhaltener Funktion der sakralen Segmente, bleiben der Blasentonus sowie das Gefühl des Harndrangs erhalten (Schulte am Esch et al. 2007, Larsen 2006). Potentielle Risiken einer Epiduralanästhesie können neben einer systemischen Applikation, die versehentliche intravasale Applikation sein (Schulte am Esch et al. 2007, Larsen 2006). Folgen können Krämpfe, Atemdepression, Koma, kardiale Arrhythmien und hämodynamischer Instabilität wie Hypotension und Bradykardie sein (Brull et al. 2004, Moen et al. 2004, Horlocker 2000, Larsen 2006). Des Weiteren kann es zur Opioid-induzierter Atemdepression kommen, jedoch ist dies im Vergleich zur intravenöser bei epiduraler Anwendung deutlich seltener (Geller et al. 1993). Zudem können Infektionen auftreten, wie eine Meningitis oder Abszessbildung (Larsen 2006). Eine Punktion der Dura mater kann zum postspinalen Kopfschmerz führen, mit einer Häufigkeit von 0,32% bis 1,23% (Giebler et al. 1997, Scherer et al. 1993, Tanaka et al. 1993, Xie et al. 1991). Die schwerwiegendste Komplikation der Epiduralanalgesie ist die Paraplegie, die als Folge eines epiduralen Hämatoms auftreten kann (Schulte am Esch et al. 2007, Larsen 2006). Die allgemeine Häufigkeit von schweren neurologischen Komplikationen nach Epiduralanästhesie beträgt etwa 1,6:10.000 (Moen et al. 2004, Brull et al. 2007).

## **1.2 Interkostalnervenblockade**

Die 12 Interkostalnerven (Th1-Th12) verlaufen am Unterrand der Rippen in Begleitung mit Arterien und Venen im Interkostalraum um den Stamm herum

(Larsen 2006). Prinzipiell können sie an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes blockiert werden. Bei einer sogenannten Leitungsanästhesie werden von peripheren Nerven die Aktionspotentiale unterbrochen, so dass der anästhesierte Bereich distal der Punktionsstelle liegt. Je nach Menge des Injektionsvolumens, Konzentration des Lokalanästhetikums sowie der Injektionsstelle können neben den sensiblen Fasern auch motorische Blockiert werden, als Folge resultiert eine schlaffe Lähmung der Muskulatur (Schulte am Esch et al. 2007). Die Intensität des Blocks ist abhängig von der Potenz, Konzentration und Volumen des infundierten Lokalanästhetikums (Karow et al. 2010, Larsen 2006). Mögliche Komplikationen einer Interkostalblockade können mechanischer oder toxischer Folge sein (Larsen 2006). Zu den mechanischen Komplikationen zählen Gefäß- und Nervenverletzungen, sowie ein Pneumo-, oder Hämatothorax (Larsen 2006). Die toxischen Reaktionen können durch Verwendung des Lokalanästhetikums auftreten, da alle Lokalanästhetika potentiell toxisch sein können (Karow et al. 2010). Untersuchungen an gesunden Freiwilligen zeigen, dass Bupivacain sowohl kardiotoxischer als auch neurotoxischer ist als Levobupivacain (Laubenthal et al. 2008, Stewart et al. 2003). Die Toxizität für Levobupivacain und Ropivacain waren in etwa gleich (Laubenthal et al. 2008). Mepivacain und Ropivacain zeichnet eine deutlich höhere therapeutische Breite, im Gegensatz zu Bupivacain aus (Laubenthal et al. 2008). Zudem kann Bupivacain frühzeitiger sowie stärker ausgeprägte myokardtoxische Wirkungen als Mepivacain oder Ropivacain hervorrufen (Laubenthal et al. 2008). Während die zentralnervösen Symptome in der Regel reversibel sind, können die kardialen Symptome therapieresistent sein und zu letalem Ausgang führen (Laubenthal et al. 2008). Um die Resorption des Lokalanästhetikums vom Injektionsort zu verzögern und dadurch die lokale Wirkung zu verlängern, ist der Zusatz des vasokonstringierend wirkenden Adrenalins (Verdünnung 1:200 000) zur Infiltrationsanästhesie möglich (Laubenthal et al. 2008, Liu et al. 1995). Noradrenalin hingegen sollte aufgrund seiner sympathikotonen Reaktion nicht als Vasokonstringens eingesetzt werden (Laubenthal et al. 2008). Höhere Konzentrationen von Adrenalin wirken kardial belastend, niedrigere wie 1:400 000 oder 1:800 000 hatten keinen Einfluss auf die Blutkonzentrationen bei der Applikation von Lidocain (Laubenthal et al. 2008, Liu et al. 1995), jedoch verringert diese die Blutkonzentration von Lidocain (Laubenthal et al. 2008). Da Ropivacain vasokonstriktorisch wirkt, sollte nach der

aktuellen Empfehlung der Adrenalinzusatz unterbleiben (Laubenthal et al. 2008). Die Inzidenzberechnung für systemische toxische Reaktionen bei peripheren Blockaden beträgt 7,5-20:10.000. Für rückenmarknahe Blockaden wurden niedrigere Zahlen mit 0,5 bis 4:10.000 vermutet (Laubenthal et al. 2008, Mulroy 2002; Auroy et al. 2002, Laubenthal et al. 2007). Insbesondere ein multimodales Therapiekonzept der Interkostalnervenblockade, wie auch bei der vorliegenden Arbeit praktiziert, bietet eine effektive Analgesie nach Thoraxchirurgie (Fibla et al. 2008).

### **1.3 Operative Eingriffe an der Lunge**

Wird ein gesamter Lungenflügel chirurgisch reseziert, definiert man das als Pneumonektomie. Der Zugang erfolgt in anterolateraler Schnittführung (Rolle 2010) meistens über den fünften Interkostalraum, über eine schrittweise Präparation zum Lungenhilus unter besonderer Acht auf den Nervus phrenicus (Hachenberg et al. 2010). Bei malignen Prozessen schließt sich nach Entfernung des betroffenen Lungenflügels zusätzlich eine Lymphknotenausräumung an (Hachenberg et al. 2010). Die Lobektomie wird definiert als die Resektion eines Lungenlappens nach seinen anatomischen Verhältnissen (Hachenberg et al. 2010). Eine Segmentresektion erfordert die Durchtrennung des feinporigen Lungenparenchyms mit Hilfe eines Klammernahtgerätes, ohne Orientierung nach anatomischen Grenzen (Hachenberg et al. 2010). Bezüglich der Operationstechnik besteht Einigkeit in der Chirurgie von pulmonalen Metastasen, dass sie möglichst parenchym-, und lappenerhaltend, aber trotzdem onkologisch sicher sein sollte (Rolle 2010). Bei einer Manchettenresektion wird am Hauptbronchus ein Stück des Bronchus und oder der Pulmonalarterie komplett reseziert und der Hauptbronchus durch eine Naht vereint (Hachenberg et al. 2010). Mit Hilfe dieses Operationsverfahrens lässt sich eine Pneumonektomie in seltenen Fällen bei einem zentralen Tumorsitz vermeiden (Hachenberg et al. 2010).

### **1.4 Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists**

Wie bei jeder Therapie muss der potentielle Nutzen einer chirurgischen Intervention gegen das Operationsrisiko abgewogen werden (Schulte am Esch et al. 2006, Rübgen 2009). Die Inzidenz der perioperativen Morbidität und Mortalität

ist eine komplexe Funktion der Grunderkrankung als Ursache für den operativen Eingriff, der Anästhesie, der intra- und postoperativen Komplikationen und des generellen Gesundheitsstatus des Patienten, sowie dessen Fähigkeit, dem operativen Trauma zu widerstehen (Rübben 2009, Schulte am Esch et al. 2006). Den physischen Status des Patienten zu klassifizieren und das Operationsrisiko abzuschätzen, dient die sogenannte ASA-Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (Schulte am Esch et al. 2006). Das 1940 vorgeschlagene Schema unterscheidet die Patienten bei der Narkose anhand von systemischen Vorerkrankungen (Schulte am Esch et al. 2006). Das perioperative Risiko wird in sechs Schweregrade eingeteilt, dargestellt in der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 1: Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA).

ASA= American Society of Anesthesiologists, %= Prozent

---

**ASA Klassifikation**

<b>ASA 1</b>	Patient ohne Systemerkrankung. perioperative Letalität (bis 7 Tage postoperativ) 0,06%
<b>ASA 2</b>	Patient mit leichter bis mäßiger Systemerkrankung, die jedoch die Aktivitäten des Patienten nicht beeinflusst, zum Beispiel kontrollierte arterielle Hypertonie, nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus. perioperative Letalität (bis 7 Tage postoperativ) 0,47%
<b>ASA 3</b>	Patient mit schwerer Systemerkrankung, die die normalen Aktivitäten des Patienten beeinflusst zum Beispiel stabile Angina pectoris, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz. perioperative Letalität (bis 7 Tage postoperativ) 4,39%
<b>ASA 4</b>	Patienten mit lebensbedrohlicher Systemerkrankung zum Beispiel instabile Angina pectoris, Leberinsuffizienz. perioperative Letalität (bis 7 Tage postoperativ) 23,48%
<b>ASA 5</b>	Moribunder Patient, der die nächsten 24 Stunden wahrscheinlich nicht überlebt zum Beispiel rupturiertes Aortenaneurysma, Sepsis, Multiorganversagen. perioperative Letalität (bis 7 Tage postoperativ) 50,77%
<b>ASA 6</b>	Hirntoter Patient dessen Organe zur Organspende entnommen werden.

---

Das perioperative Gesamtrisiko steigt parallel der ASA-Klassifikation an (Schulte am Esch et al. 2006). Ein wesentliches Problem der ASA-Klassifikation ist die Subjektivität in der Beurteilung, die sich in einem geringen Maße der Übereinstimmung (30-80 %) äußert, wenn verschiedene Anästhesisten zur Klassifizierung des gleichen Patienten aufgefordert werden (Schulte am Esch et al. 2006).

## **1.5 Komplikationen bei offenen thoraxchirurgischen Eingriffen**

Postoperative Komplikationen beeinflussen in erheblichem Maße die Überlebensrate und die postoperative Lebensqualität.

### **1.5.1 Pulmonale Komplikationen**

Zwei voneinander unabhängig limitierbare Anteile bilden das respiratorische System: Lunge als gasaustauschendes System, und Atempumpe als ventilierendes System (Windisch et al. 2010). Die Atempumpe ist ein kompliziertes Organsystem mit unterschiedlichen anatomischen Strukturen: Atemzentrum, peripheres Nervensystem, Atemmuskulatur sowie der knöcherne Thorax (Windisch et al. 2010). Die Ätiologie einer ventilatorischen und respiratorischen Insuffizienz kann vielfältig sein (Herold 2010). So können neben Atemantriebsstörungen sowohl primärer als auch sekundärer Genese, auch neuromuskuläre Erkrankungen, Störungen der Atemmechanik oder Atemwegsobstruktionen für eine ventilatorische Insuffizienz ursächlich sein (Windisch et al. 2010, Schreiber et al. 2010, Herold 2010).

Durch eine Minderbelüftung eines oder mehrerer Lungenabschnitte in Folge der Verlegung der Atemwege kann es zur Atelektase kommen (Schreiber et al. 2010, Herold 2010). Der postoperative Wundschmerz und die dadurch beeinträchtigte Atemmechanik mit Vermeidung von tiefen Atemzügen und kräftigen Hustenstößen können zum Sekretverhalt beitragen (Pogatzki-Zahn et al. 2007). Folge dieser Faktoren können ein oder mehrere nicht belüftete Lungenabschnitte sein, in denen es durch Resorption der Luft zum Kollaps der Alveolen kommt. Ist ein Lungenabschnitt durch besonders zähes Sekret verstopft, ist es nicht immer möglich durch forciertes Husten, broncholytische Medikamente oder durch Atemgymnastik den Verschluss zu beseitigen (Herold 2010). Hier gilt es, durch eine bronchoskopische Absaugung die Verlegung zu beseitigen und eine

suffiziente Ventilation wieder herzustellen (Schreiber et al. 2010, Herold 2010). Ein postoperativer Pleuraerguss oder Hämatom kann zu einer Kompressions- im Gegensatz der zuvor beschriebenen Obstruktionsatelektase führen (Schreiber et al. 2010). Diese muss suffizient drainiert oder chirurgisch angegangen werden (Busk et al. 2010, Herold 2010). Werden Lungenabschnitte dystelektatisch oder atelektatisch, kann es zur Entwicklung einer respiratorischen Partial- oder Globalinsuffizienz kommen. Die alveoläre Hypoventilation kann auch durch Beeinträchtigung des Atemantriebs oder der Atemmuskulatur, sowie infolge obstruktiver oder restriktiver Ventilationsstörung auftreten (Schreiber et al. 2010, Herold 2010). Weitere Ursachen können pulmonale Diffusionsstörungen oder Verteilungsstörungen sein (Herold 2010). Die postoperative Hypoxämie ist ein vielfach beobachtetes Problem (Schreiber et al. 2010). Ist in der arteriellen Blutgasanalyse der Sauerstoffpartialdruck erniedrigt, liegt eine Partialinsuffizienz und bei gleichzeitig erhöhtem Kohlendioxidpartialdruck eine respiratorische Globalinsuffizienz vor (Herold 2010). Eine akute schwere Ateminsuffizienz erfordert die Beseitigung der Ursachen gegebenenfalls eine endotracheale maschinelle Beatmung (Herold 2010).

Die Bronchusstumpfsuffizienz ist eine spontane Eröffnung eines zuvor operativ verschlossenen Bronchus (Schreiber et al. 2010). Zeichen eines Lecks sind Luftverluste über die Thoraxdrainage oder auch das Abhusten von blutig-weißlich schaumigem Sekret, das aus der Pleurahöhle über die Stumpfsuffizienz in das Bronchialsystem gelangt. Möglichkeiten der therapeutischen Option gehen von der verlängerten Drainagezeit über eine bronchoskopische Fibrinklebung bis hin zur Rethorakothomie (Schreiber et al. 2010). Risikofaktoren für die Entstehung einer Bronchusstumpfsuffizienz sind eine rechtsseitige Pneumonektomie, präoperatives Fieber, Glukokortikosteroide, Infektionen, Anämie, eine präoperative Radio- und Chemotherapie, Barotrauma bei postoperativer Einlungenbeatmung, R1- und R2- Resektionen sowie ein langer Bronchusstumpf, des Weiteren enge Nähte und eine manuelle Naht (Schreiber et al. 2010).

Eine Luftansammlung im Pleuraraum wird als Pneumothorax definiert (Herold 2010). Es wird unterschieden zwischen spontanem, traumatischem, iatrogenem, offenem, geschlossenem und Spannungspneumothorax (Herold 2010). Ein kleiner Mantelpneumothorax kann bei fehlender klinischer Symptomatik konservativ behandelt werden, jedoch sind engmaschige Röntgenkontrollen erforderlich

(Herold 2010). Bei einem ausgedehnten Pneumothorax ist die unverzügliche Anlage einer Thoraxdrainage zur Reexpansion der kollabierten Lunge angezeigt (Herold 2010). Unter einer prolongierten postoperativen Fistelung wird ein „air leak“ von mehr als sieben Tagen definiert, welche vorzugsweise bei Patienten mit vorbestehender Lungenerkrankung auftritt (Schreiber et al. 2010). Therapeutische Optionen können eine längerfristige Saugdrainagenanlage, die Versorgung mit einem Heimlich-Ventil, Videothorakoskopie mit gegebenenfalls Pleurodese und zusätzlicher Resektionsbehandlung beinhalten (Schreiber et al. 2010). Postoperative Pneumonie ist eine häufige postoperative Komplikation in der Chirurgie (Henne-Bruns et al. 2008). Die Entstehung wird durch Hypoventilation, Atelektasen, Aspiration, langandauernde und schwere Operation, sowie das Vorliegen eines chronischen Lungenleidens wie eine bronchiale Obstruktion begünstigt (Henne-Bruns et al. 2008) Eine perioperative Antibiotika-Prophylaxe verringert nicht nur das Risiko von Wundinfektionen sondern auch das Risiko einer postoperativen Pneumonie (Schreiber et al. 2010). Pleuraerguss ist eine Sekretansammlung im Pleuraraum. Ein eitriger Erguss in der Pleurahöhle wird als Pleuraempyem bezeichnet (Henne-Bruns et al. 2008). Ein Pleuraempyem kann parapneumotisch, infolge einer Pneumonie entstehen (Busk et al. 2010). Die Therapie beinhaltet neben einer keimspezifischen antibiotischen Therapie, eine Entleerung der Pleurahöhle mittels einer Spühl-Saug-Drainage oder auch operativ, zudem eine Wiederherstellung der bestmöglichen Lungenfunktion (Busk et al. 2010)

Bei der Lungenembolie kommt es durch Einschwemmung von präformiertem unlöslichem Material in die Pulmonalarterien zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Verlegung der pulmonal arteriellen Strombahn (Herold 2010). Dies kann unmittelbar zum Rechtsherzversagen und zum Tod führen, in eine protrahierte Rechtsherzinsuffizienz münden oder oligosymptomatisch oder sogar asymptomatisch bleiben (Herold 2010). Therapie der Wahl ist eine therapeutische Antikoagulation, alternativ nach Schweregrad die Thrombolyse oder eine Embolektomie der Arteria pulmonalis (Herold 2010).

Eine Postpneumonektomiesyndrom ist eine Spätkomplikation, die mehrere Jahre nach Pneumonektomie infolge einer Mediastinalverziehung und Mediastinalrotation auftreten kann, zudem zur Atemwegsobstruktion und Gefäßabknickung führen kann (Schreiber et al. 2010). Ein verlängertes

Schmerzsyndrom nach Thorakothomien wird als Postthorakotomiesyndrom bezeichnet, mit einer Inzidenz von bis zu 50% (Schreiber et al. 2010).

### **1.5.2 Kardiale Komplikationen**

Kardiale Komplikationen stehen bei Eingriffen am Mediastinum im Vordergrund. Herzrhythmusstörungen können grundsätzlich in Störungen der Erregungsbildung sowie Erregungsleitung differenziert werden. Eine gesteigerte Erregungsbildung liegt vor, wenn außer dem Sinusknoten noch andere Automatiezentren im Herzen pathologisch getriggert schneller die Arbeitsmyokardzellen depolarisieren. Dagegen kann eine Verringerung der Erregungsbildung des primären Automatiezentrums zu einer Sinusbradykardie bis hin zur Asystolie führen. Kardiale Arrhythmien insbesondere atriale oder supraventrikuläre Tachykardien wie Vorhofflimmern oder Vorhofflattern können bei thoraxchirurgischen Patienten auftreten. Ventrikuläre Arrhythmien sind seltener und nicht als postoperative Komplikation sondern als Symptom einer vorbestehenden Grundkrankheit oder Zeichen einer myokardialen Ischämie zu werten (Herold 2010).

Eine mögliche mechanische kardiale Komplikation ist eine Herniation des Herzens (Larsen 2006). Diese entsteht durch einen Perikarddefekt, welcher durch Faktoren wie übermäßiger Thoraxdrainagensog, erhöhter ventilatorischer Druck oder durch Lagerung auf die operierte Thoraxseite hervorgerufen wird (Larsen 2006).

### **1.5.3 Wundheilungsstörung, Wundinfektion**

Postoperative Wundinfektionen können lokal oder systemisch vorliegen und können sich als Früh- oder als Spät komplikationen demaskieren. Oft kommt es zur Keimverschleppung von physiologischen Keimen der Hautoberfläche (Henne-Bruns et al. 2008). Es zeigt sich das klassische Zeichen einer Entzündung im Sinne einer Rötung (rubor), Überwärmung (calor), Schwellung (tumor), Schmerz (dolor) sowie eingeschränkte Funktion (functio laesa) (Henne-Bruns et al. 2008). Eine atraumatische Operationstechnik, schichtgerechter Wundverschluss, Wahl des optimalen Nahtmaterials sowie der tägliche Verbandswechsel mit lokaler antiseptischer Behandlung minimiert das Auftreten von lokaler Entzündung (Henne-Bruns et al. 2008). Lokale Infektionen können mit einem Wunddehiszenz einhergehen oder durch diese begünstigt werden (Henne-Bruns et al. 2008). Gefürchtet sind großflächige systemische Infektionen mit septischem Verlauf, die

gegebenenfalls zum Tode führen können (Henne-Bruns et al. 2008). Ein mikrobiologischer Wundabstrich mit Identifizierung und Resistenzbestimmung des Keimes ist obligat (Henne-Bruns et al. 2008). Neben den oben genannten Maßnahmen ist hier die Gabe eines oder mehrerer Antibiotika indiziert, oder auch eine chirurgische Revision notwendig (Henne-Bruns et al. 2008).

#### **1.5.4 Blutung und Rethorakotomie**

Größere Blutverluste im Zusammenhang mit operativen Eingriffen führen zur Anämie, verzögern die Rekonvaleszenz und erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Bluttransfusion. Die Transfusion verursacht Kosten und setzt die Patienten den Risiken transfusionsvermittelter Komplikationen aus (Henne-Bruns et al. 2008). Blutungen sind gefürchtete Komplikationen jedes chirurgischen Eingriffs. Bei größeren Blutverlusten ist nicht nur die Substitution von Frischplasma sowie Erythrozytenkonzentraten indiziert sondern gegebenenfalls eine Rethorakotomie notwendig (Henne-Bruns et al. 2008). Zusätzlich ist das gebildete Hämatom ein idealer Nährboden für Keime und nicht selten der Ausgangspunkt für ein Pleuraempyem oder eine Pleuraschwarte (Busk et al. 2010). Bei Blutungen nach thoraxchirurgischen Eingriffen liegt meist eine lokalisierte Blutungsquelle vor (Schreiber et al. 2010). Hier muss vor allem ein Hämatothorax ausgeschlossen werden (Schreiber et al. 2010). Diffuse Blutungen wie eine alveoläre Hämorrhagie sind sehr selten, welche durch Medikamentennebenwirkung oder Postextubationslaryngospasmus verursacht werden können (Schreiber et al. 2010).

#### **1.5.5 Medikamentennebenwirkung**

In der vorliegenden Studie ist das Ziel eine suffiziente Schmerztherapie mit Erhaltung der Lungenfunktion und Reduktion möglicher Komplikationen. Nicht zu missachten sind jedoch der potentielle Nebenwirkungsspektrum einiger der verwendeten Medikamente, hier hervorgehoben die Nebenwirkungen auf die Atmungsorgane, wie Husten und Bronchospasmus bei Desfluran, Isofluran, Opiate, NSAIDs, Antibiotika und ACE-Hemmer sowie eosinophile Infiltrate und Alveolitiden bei Antibiotika, NSAIDs, und ACE-Hemmer, des weiteren ARDS, diffuse alveoläre Hämorrhagie und Pneumonitiden bei Amiodaron (Karow 2010,

Schreiber et al. 2010). Dies sind nur einige der möglichen Nebenwirkungen der verwendeten Substanzen.

## **1.6 Fragestellung**

Hauptfragestellung der vorliegenden Studie war, ob mit der Interkostalblockade in Kombination mit einer patientenkontrollierten intravenöser Analgesie mit Morphin, eine zu der patientenkontrollierten Epiduralanalgesie gleichwertige postoperative Lungenfunktion nach offener lateraler Thorakotomie erreicht werden kann. Zur Prüfung dieser Fragestellung führten wir eine prospektive randomisierte klinische Studie mit zwei Armen durch. Untersucht und verglichen wurden die prä- und postoperativ erhobene Lungenfunktion, bewertet anhand spirometrischer Parameter, wie inspiratorische Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität, Einsekundenkapazität sowie der maximaler expiratorischer Spitzenfluss. Neben der Lungenfunktion wurden als sekundäre Outcomeparameter Komplikationen, Zeitpunkt der Drainagenzüge, Operationsdauer, Krankenhausverweildauer, Letalität und Patientenzufriedenheit beider analgetischen Verfahren erfasst und verglichen. Diese Daten werden ebenfalls in der vorliegenden Arbeit diskutiert. Zusätzlich wurden Daten zur Quantifizierung des Schmerzes in Ruhe, beim Husten, sowie der maximale Schmerz anhand einer Numerischen Rating Skala erhoben. Des Weiteren wurden intraoperativer Verbrauch an Opioiden, Kolloidalen, Kristalloiden, Erhythrozytenkonzentraten und Fresh frozen Plasma, sowie postoperativer Verbrauch an Opioiden, Nebenwirkungen der Opioidtherapie wie Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Vigilanz erfasst und verglichen. Diese Daten wurden in der Dissertationsarbeit von Herrn Stefan Kühn ausgearbeitet.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Die Studie wurde mit Zustimmung der Ethikkommission (Antrag Nr. 198/06) durchgeführt. Die Studienpopulation bestand aus Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion. Das chirurgische Eingriffsspektrum beinhaltete die offene Bullaresektion, offene Lungenbiopsie, atypische und typische Lungenresektion, Segment-, Lappenresektion, Bilobektomie sowie Pneumonektomie. Nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten Patienten mit bekannten Unverträglichkeitsreaktionen auf eine der verwendeten Prüfsubstanzen wie Ropivacain, Morphin, Metamizol, Diclophenac, oder vergleichbare (Nicht-) Opioidanalgetika, Patienten mit chronischen Schmerzen oder chronischem Substanzgebrauch, sowie Patienten bei denen eine Kontraindikation gegen eines der angewandten Anästhesieverfahren bestand. Des Weiteren nicht einwilligungsfähige und nicht kooperative Patienten, sowie Patienten unter 18 Jahren. Alle Studienteilnehmer die nach Randomisierung die Einschlusskriterien nicht erfüllt haben, wurden als „Drop Out“ definiert.

### **2.2 Präoperatives Management**

Am Vorabend der Operation wurden alle Studienteilnehmer im Rahmen der allgemeinen Prämedikationsvisite über Ablauf und Zielsetzung der Studie aufgeklärt, ebenso wurde eine schriftliche Einverständniserklärung zur Durchführung eingeholt. Nach schriftlicher Einwilligung wurden alle Patienten in eine der beiden Gruppen durch die Öffnung eines verschlossenen Umschlags randomisiert. Im Rahmen der präoperativen Datenerhebung wurden neben den biometrischen Daten wie Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, Haupt-, und Begleiterkrankungen sowie ASA-Klassifikation dokumentiert. Es erfolgte die Einweisung zum Gebrauch vom Hand-Spirometer (SP-200, Schiller AG, Baar, Schweiz) mit Durchführung eines Lungenfunktionstests, mit Erhebung der Lungenfunktionsvariablen inspiratorische Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität, Einsekundenkapazität und maximaler expiratorischer Spitzenfluss. Des Weiteren erfolgte die Erfassung der Schmerzen in Ruhe, beim Husten sowie die durchschnittliche und maximale Schmerzintensität in Bezug auf die letzten drei Monaten in NRS Stufen 0-10 (0: kein Schmerz, 10: maximaler Schmerz).

### **2.3 Prämedikation, Narkoseeinleitung und perioperative Betreuung**

Alle Patienten erhielten als Prämedikation 20 Milligramm Clorazepat am Vorabend, und 7,5 Milligramm Midazolam eine Stunde vor Einleitung der Narkose. Die Einleitung der Allgemeinanästhesie erfolgte bei beiden Gruppen gleich, mit Propofol (2-3 mg/kg Körpergewicht), Fentanyl (2-4 µg/kg Körpergewicht), und Atracurium (0,5 mg/kg Körpergewicht). Die Intubation erfolgte mit einem Doppellumentubus. Im Anschluss erfolgte die Anlage eines Arteria radialis Katheters zur invasiven Blutdruckmessung. Nach Einleitung der Narkose erhielten alle Patienten 1 Gramm Metamizol intravenös sowie 100 Milligramm Diclofenac rektal. Die intraoperative Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte mit Desfluran, Fentanyl und Atracurium sowie Remifentanyl. Das Tidalvolumen betrug 6 ml/kg Körpergewicht, bei einer Atemfrequenz 12-16 Atemzügen/Minute mit einem positiven endexpiratorischen Druck von 5 cm H<sub>2</sub>O. Intraoperativ wurden Besonderheiten und Komplikationen, intraoperativer Verbrauch von Fentanyl, Vasopressorenbedarf, Flüssigkeitszufuhr in Form von Kolloiden, Kristalloiden, Erhthrozytenkonzentraten und Fresh frozen Plasma sowie Dauer des Eingriffs dokumentiert.

### **2.4 Aufwachraum und postoperative Betreuung**

Nach Beendigung des Eingriffs und Ausleitung der Narkose wurden die suffizient atmenden Patienten zur weiteren Betreuung und Überwachung in den Aufwachraum verlegt. Nach Erreichen eines ausreichenden Vigilanzgrades wurde bei allen Probanden am Abend des Operationstages eine Lungenfunktion durchgeführt, mit Erhebung der Lungenfunktionsparameter inspiratorische Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität, Einsekundenkapazität und maximaler expiratorischer Spitzenfluss. Des Weiteren Erhebung des Schmerzscore in Ruhe, beim Husten sowie der durchschnittliche und maximale Schmerz seit der letzten Befragung, erfasst in NRS Stufen 0-10 (0: kein Schmerz, 10: maximaler Schmerz) die Intensität des Hustens entsprechend einer 5-Punkte-Skala (0: kein Husten, 1: leichter Husten, 2: Husten, 3: produktiver Husten, 4: heftiger anhaltender Husten), sowie der Vigilanzgrad nach einer 4-Punkte-Skala (0: schläfrig, auf verbale Kommandos nicht weckbar, 1: schläfrig, auf verbale Kommandos weckbar, 2: schläfrig, 3: wach), des Weiteren mögliche Komplikationen wie Übelkeit, Erbrechen und Juckreiz, sowie die allgemeine

Zufriedenheit mit dem Schmerz-Management, eingestuft nach einer 4-Punkte-Skala (0 = sehr unzufrieden, 1 = etwas unzufrieden, 2 = unentschieden, 3 = zufrieden, 4 = sehr zufrieden), und der kumulative Morphin sowie Ropivacain und Sufentanyl Verbrauch. Die folgenden Daten wurden im Aufwachraum am Abend der Operation und jeweils morgens und abends der ersten vier postoperativen Tage erfasst. Bei Entlassung wurde die kumulative Liegeverweildauer und auf Intermediate Care Station registriert. Darüber hinaus wurden alle Komplikationen erfasst. Insgesamt wurde das Studienkollektiv postoperativ über einen Zeitraum von zwölf Monaten betreut. Nach 1, 3, 6 und 12 Monaten erfolgten telefonische Befragungen nach Studienprotokoll.

## **2.5 Anlage des Epiduralkatheters, intraoperativer Ablauf, postoperative Betreuung**

Für die Anlage eines Epiduralkatheters, wie in der aktuellen Arbeit durchgeführt, musste der Patient eine gekrümmte Körperhaltung mit gebeugtem Kopf und im Hüftgelenk angewinkelten Beinen in sitzender Position einnehmen. Zunächst erfolgte eine gründliche Hautdesinfektion mit anschließender steriler Abdeckung der Punktionsstelle auf Höhe Th4-Th8. Die Punktionsrichtung bei einer medialen Punktion im Thorakalbereich ist schräg kranial, da die Dornfortsätze dachziegelartig schräg kaudal verlaufen. Zunächst erfolgte eine Infiltrationsanästhesie anschließend wurde die Touhy-Nadel, deren Öffnung nach kranial zeigt, eingeführt und bis zum Ligamentum supraspinale vorgeschoben. Die Methode der sogenannten Loss-of-Resistanze wurde zur Identifizierung einer korrekten Lage im Epiduralraum angewendet. Als Alternativmethode diente die Hanging-Drop Methode. Nach Anlage wurde der thorakale Epiduralkatheter kranial 5-10 Zentimeter in den Epiduralraum vorgeschoben, nachfolgend 3 Milliliter 1% Mepivacain in den Epiduralkatheter initiiert mit Ausschluss einer spinalen oder intravenösen Lage. Sofern es zu keinem schnellen Einsetzen der neuroaxialen Blockade kam, erfolgte die Gabe von zusätzlich 8 Milliliter 1% Ropivacain. Nach einem zeitlichen Abstand von 30 Minuten wurde die sensorische Blockade über einen Nadelstich getestet. Erwünscht war ein sensorischer Block auf Ebene Th2 bis Th10. Für den Fall, dass der gewünschte Block-Level nicht erreicht werden konnte, erfolgte die erneute Verabreichung von 3 Milliliter 1% Ropivacain, mit erneuter sensorischer Testung nach 30 Minuten. Alle Patienten bei denen die

Anlage eines Epiduralkatheters nicht möglich war, oder bei denen die gewünschte sensorische Blockade durch die erneute, zweite Gabe von Ropivacain nicht das gewünschte Block-Level von Th2 bis Th10 erreicht werden konnte, wurden als „Drop out“ gewertet. Nach erfolgreicher Anlage eines thorakalen Epiduralkatheters erfolgte wiederholt alle 60 Minuten die intraoperative Gabe von 5 Milliliter 1% Ropivacain.

Bei allen Patienten der EDA-Gruppe erfolgte die postoperative Fortführung der Schmerztherapie mittels einer patientenkontrollierten epiduralen Analgesie (PCEA-Pumpe). Diese bestand aus einer Mischung von 0,2% Ropivacain und 2 µg/ml Sufentanil, mit einer Bolus-Rate von 3 Milliliter über 2 Minuten mit einer Sperrdauer von 15 Minuten. Während der Beobachtung im Aufwachraum ließ sich die PCEA-Pumpe deaktivieren, und bei starken Schmerzen konnten zusätzliche Boli verabreicht werden. Bei unzureichender Analgesie war die intravenöse Gabe von Morphin gestattet, die Gabe wurde explizit dokumentiert. Alle Patienten erhielten zusätzlich 75 Milligramm Diclofenac alle zwölf Stunden und 1 Gramm Metamizol alle sechs Stunden, intravenös oder oral, über die ersten vier postoperativen Tage.

## **2.6 Interkostalnervenblockade, intraoperativer Ablauf, postoperative Betreuung**

Alle Patienten der ICB-Gruppe erhielten vor Schließung der Brust, jeweils 4 Milliliter 0,75% Ropivacain unter direkter Sicht in den Interkostalraum auf der Ebene, zwei Ebenen oberhalb und unterhalb der Thorakotomie, sowie 5 Milliliter 0,75% Ropivacain auf Höhe der Thorax-Drainagen. So wurden insgesamt 30 Milliliter Ropivacain 0,75% (225 mg) verabreicht. Bei der ICB-Gruppe wurde bei Ankunft im Aufwachraum eine intravenöse Morphin-Pumpe, als patientenkontrollierte Analgesie (i.v.-PCA) gestartet, mit 2 Milligramm Bolus über 1 Minute und 15 Minuten Sperrdauer. Auch in der Interkostalraum Gruppe ließ sich die Sperrdauer deaktivieren, und es konnten Bolusgaben bei Notwendigkeit gegeben werden. Auch hier erhielten alle Patienten 75 Milligramm Diclofenac alle zwölf Stunden und 1 Gramm Metamizol alle sechs Stunden, intravenös oder oral, über die ersten vier postoperativen Tage.

## **2.7 Durchführung der Lungenfunktionstests**

Alle Lungenfunktionstests wurden am Patientenbett mit Hilfe eines Hand-Spirometers (SP-200, Schiller AG, Baar, Schweiz) durchgeführt.



Abbildung 1: Fotografie des verwendeten Spirometers (SP-200, Schiller AG, Baar, Schweiz)

Zunächst erfolgte die Programmierung des Geräts mit Angaben der epidemiologischen Daten des Patienten wie Geburtsdatum, Geschlecht, Größe und Gewicht, zur Erfassung der relativen Normwerte der Lungenfunktionsvariablen. Die gebräuchlichsten Normalwerte sind von der European Respiratory Society zuletzt 1993 publiziert worden. Es handelt sich um die sogenannten EGKS, Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl Werte.

Bereits am Vorabend der Operation wurden die Patienten in das Atemmanöver eingewiesen. Zunächst wurde die Nase mit einer Nasenklemme luftdicht abgeschlossen. Bei der Durchführung atmeten die Probanden bei geschlossenem Mundstück zunächst ruhig ein und aus mit Erfassung der Vitalkapazität. Nach Eingewöhnung folgte einer langsamen Ausatmung bis zum Residualvolumen eine

langsame Einatmung bis zur Totalkapazität mit Erfassung der inspiratorischen Vitalkapazität, der sich die forcierte Expiration anschloss. Das Atemmanöver gilt als korrekt beendet, wenn der respiratorische Fluss unter 0,1 l/s unterschritt. Die Patienten mussten angehalten werden, bei streng geschlossenem Mundstück das maximale Lungenvolumen zu mobilisieren. Die Atemmanöver wurden mindestens dreimal wiederholt.

Atmet ein Studienproband nach maximaler Inspiration so kräftig und lange wie möglich aus, kann die forcierte Vitalkapazität erhoben werden. Die inspiratorische Vitalkapazität stellt die maximale Exkursionsbreite des Atmungsapparates dar, sie setzt sich zusammen aus expiratorischem und inspiratorischem Reservevolumen sowie Atemzugvolumen (Criée et al. 2006). Die Bestimmung des in der ersten Sekunde der forcierten Ausatmung expirierten Volumens, der Einsekundenkapazität, ist der wohl aussagekräftigste Einzelwert der spirometrischen Analyse (Nowak et al. 2008). Sein Bezug auf die inspiratorische Vitalkapazität führt zur relativen Sekundenkapazität (Tiffeneau-Wert) (Nowak et al. 2008, Criée et al. 2006). Im Zuge dieses Atemmanövers lässt sich das Fluss-Volumen-Diagramm darstellen (Nowak et al. 2008). Da die Atemwegsweite den maximal zu erreichenden Fluss beim Ausatmen bestimmt, lässt der maximal expiratorischer Spitzenfluss auf das Ausmaß der Atemwegsverengung schließen (Criée et al. 2006, Nowak et al. 2008). Er lässt sich aus der sogenannten expiratorischen Fluss-Volumen-Kurve ermitteln. Die Angabe des Wertes kann in Litern pro Sekunde, wie in der vorliegenden Arbeit, oder in Litern pro Minute erfolgen (Criée et al. 2006).

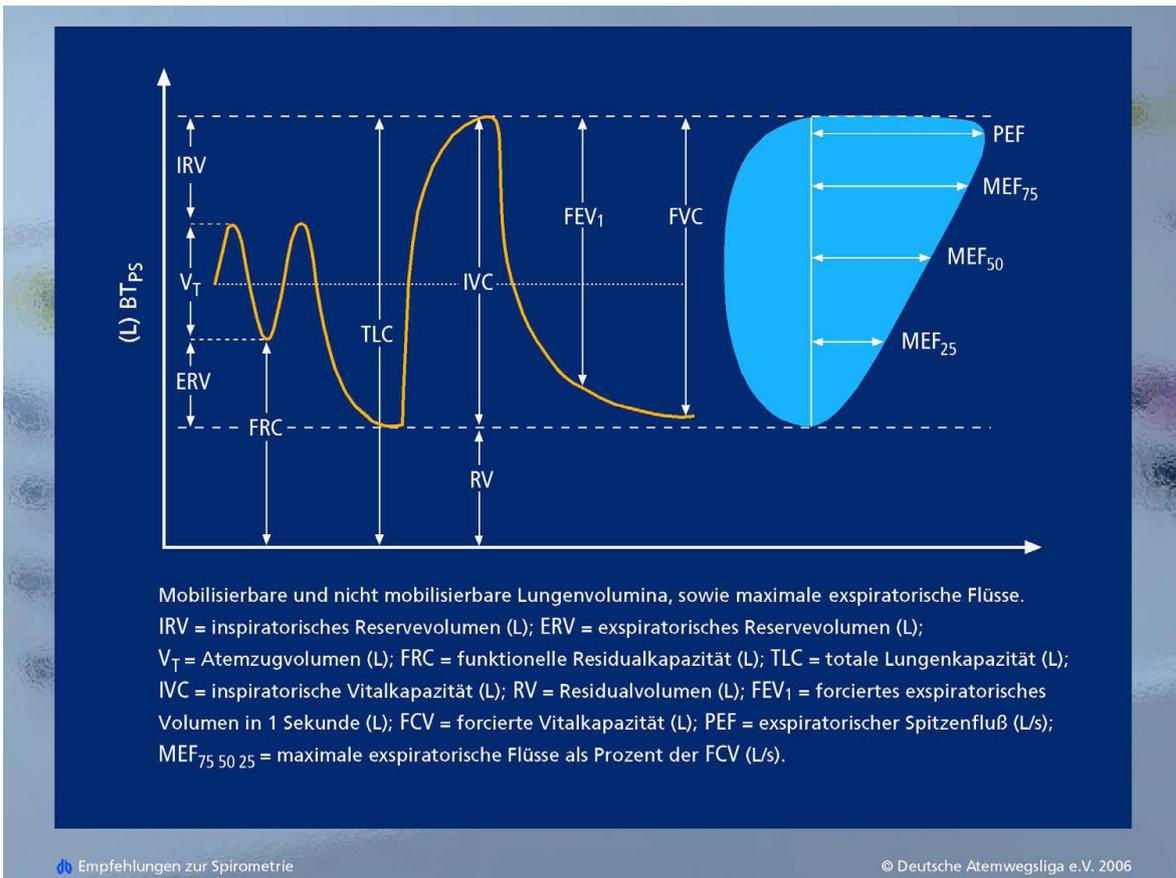


Abbildung 2: Empfehlung der Deutschen Atemwegsliga. Darstellung der mobilisierbaren und nicht mobilisierbaren Lungenvolumina. Abbildung veröffentlicht mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Atemwegsliga. Links Volumen/Zeit-Kurve. Rechts Fluss/Volumen-Kurve (Criée et al. 2006). BTPS= body temperature pressure saturated, L= Liter, L/s= Liter pro Sekunde, weitere Abkürzungen erläutert in der Abbildung.

Die Qualitätskontrolle einer spirometrischen Untersuchung, wie Akzeptabilität sowie Reproduzierbarkeit, wurden bei allen spirometrischen Manövern stets geprüft (Criée et al. 2006).

## KRITERIEN FÜR EINE REPRÄSENTATIVE FORCIERTE EXPIRATION

### Reproduzierbarkeitskriterien:

Die Differenz zwischen größtem und zweitgrößtem Wert darf bei

- FEV<sub>1</sub> nicht mehr als 5 % betragen\*
- FVC nicht mehr als 5 % betragen\*
- PEF nicht mehr als 10 % betragen

\* Bei FVC < 1 l darf die Differenz nicht mehr als 100 ml betragen.

### Akzeptanzkriterien:

Der maximale expiratorische Spitzenfluss (>Peakflow< PEF) soll innerhalb von 120 ms erreicht werden (steiler Anstieg).

- Keine Artefakte (Husten, Glottisschluss, Leckagen, vorzeitige Beendigung, unterschiedliche Anstrengung)
- Die Expiration ist erst beendet, wenn der kontinuierliche Fluss unter  $0.1 \text{ l} \times \text{s}^{-1}$  abgesunken ist

Abbildung 3: Empfehlung der Deutschen Atemwegsliga bezüglich Akzeptabilität und Reproduzierbarkeit für eine repräsentative forcierte Expiration (Criée et al. 2006). Abbildung veröffentlicht mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Atemwegsliga.

FEV<sub>1</sub>= Einsekundenkapazität, FVC= forcierte Vitalkapazität, PEF= maximaler expiratorischer Spitzenfluss, ml= Milliliter, %= Prozent, ms= Millisekunden,  $\text{l} \times \text{s}^{-1}$ = Liter pro Sekunde

Das oben beschriebene Atemmanöver wurde am Abend vor Operation, am Abend der Operation, sowie am Abend der ersten vier postoperative Tage durchgeführt.

## 2.8 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung dieser offenen, randomisierten, klinischen Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Universität Ulm.

In einem gesonderten Studienarm wurde die Effektivität beider Analgesieverfahren verglichen, mit der Frage, ob durch einen intraoperativ durchgeführten Interkostalblock in Kombination mit einer postoperativen, intravenösen,

patientenkontrollierten Morphintherapie, eine der Periduralanästhesie gleichwertige postoperative Schmerztherapie erreicht werden kann. Klassifiziert wurden die Daten mithilfe einer Numerischen Rating Skala. Für diesen Studienarm, wurde mithilfe einer Power Analyse auf Basis der Nicht-Unterlegenheit-Hypothese, die Anzahl der benötigten Patienten berechnet (D'Agostino et al. 2003). Als Nicht-Unterlegenheit des Interkostalnervenblocks im Vergleich zur Epiduralanalgesie wurde eine maximale Differenz von 0,5 auf der NRS-Skala als akzeptabel betrachtet. Basierend auf den Veröffentlichungen Concha und Debreceni wurde eine Standardabweichung von 1,5 für die Verteilung der Numerischen Rating Skala angenommen (Concha et al. 2004, Debreceni et al. 2003). Unter diesen Bedingungen wurden 40-45 Patienten benötigt, um eine Power von 74-94% zu erreichen (einseitige Hypothese, Alpha 2,5%). Hervorgehend aus dieser Berechnung wurden mindesten 40 Patienten für die statistische Berechnung auch für die Lungenfunktionsanalyse erfasst.

Zunächst wurden alle Daten rein deskriptiv dargestellt. Kategorische Variablen wurden tabellarisch in Form absoluter und relativer Häufigkeiten und graphisch mit Hilfe von Histogrammen präsentiert. Kontinuierliche Variablen wurden tabellarisch unter Angabe des Medians mit Spannweite (Minimum - Maximum) oder des Medians mit 95% Konfidenzintervall des Medians dargestellt. Diese Darstellung wurde gewählt, da grundsätzlich keine Normalverteilung der Variablen angenommen wurde (Mantha et al. 1993, Braitman et al. 1991). Das 95% Konfidenzintervall der medianen Behandlungsdifferenz wurde mithilfe des „Hodges-Lehman-Estimator“ berechnet (Altmann et al. 2000), und in Relation zur definierten Nicht-Unterlegenheitsgrenze und zum Null-Effekt graphisch dargestellt (Piaggio et al. 2006). Darüber hinaus wurden die Lungenfunktionsvariablen in Form von "Box-Plots" graphisch dargestellt. Die vier Abbildungen demonstrieren die Entwicklung die Lungenfunktionsparameter beider Gruppen, farblich differenziert dargestellt, im zeitlichen Verlauf. Die Angaben erfolgten in Median, Interquartil Range (Box), 5%-, 95%-Perzentile, Maximum sowie Minimum, ferner Angabe des p-Wertes. Die weitere statistische Auswertung erfolgte im Sinne einer explorativen Datenanalyse, da das Studiendesign in Bezug auf die Lungenfunktion auf keine konformatorische Datenanalyse ausgelegt war. Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf kategorische Variablen wurden mithilfe des Exakten Tests nach Fisher verglichen. Demographische sowie intra- und postoperative

kontinuierliche Variablen wurden mittels Mann-Whitney Rangsummentest analysiert. Für die mehrfache Nutzung des Mann-Whitney-Rangsummentest wurde im Sinne einer explorativen Datenanalyse keine Adjustierung vorgenommen. P-Werte kleiner 0,05 wurden als signifikant bezeichnet.

Die verwendete Statistik Software war SigmaStat für Windows Version 3.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Für die graphischen Darstellungen wurde das Graphikprogramm Sigma Plot für Windows Version 9.2 (SPSS, Chicago, IL, USA) und Excel (Microsoft Office Excel, Version 2007) verwendet.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Im Zeitraum von Februar 2007 bis Oktober 2008 wurden in der Klinik für Gefäß- und Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Ulm 108 Patienten um eine Teilnahme an der Studie gebeten. Sechzehn der 108 befragten Patienten stimmten einer Teilnahme an der Studie nicht zu. Somit wurden 92 Patienten (EDA-Gruppe n=47, ICB-Gruppe n=45) in die randomisierte, prospektive klinische Studie eingeschlossen. Vier Patienten konnten bei der weiteren Analyse nicht berücksichtigt werden (Drop Out Fälle). In der EDA-Gruppe war es bei zwei Probanden nicht möglich, präoperativ den Epiduralkatheter zu legen. In der ICB-Gruppe kam es bei zwei Probanden zum sogenannten "Drop Out", da nach dem intraoperativen Befund nicht der vorhergeplante Eingriff durchgeführt wurde. Somit wurden 88 Patienten bei der Outcome-Analyse berücksichtigt (EDA n=45, ICB n=43). Weitere fünf Patienten mussten aus der Lungenfunktionsanalyse ausgeschlossen werden. Gründe hierfür waren über 12 Stunden anhaltende postoperative Beatmung, mangelnde Kooperation sowie frühzeitiger Zug des EDA-Katheters. Die Lungenfunktionsanalyse basierte somit auf 83 Patienten (EDA-Gruppe n=41, ICB-Gruppe n=42). Die Verteilung des Studienkollektivs ist im nachfolgenden Diagramm dargestellt.

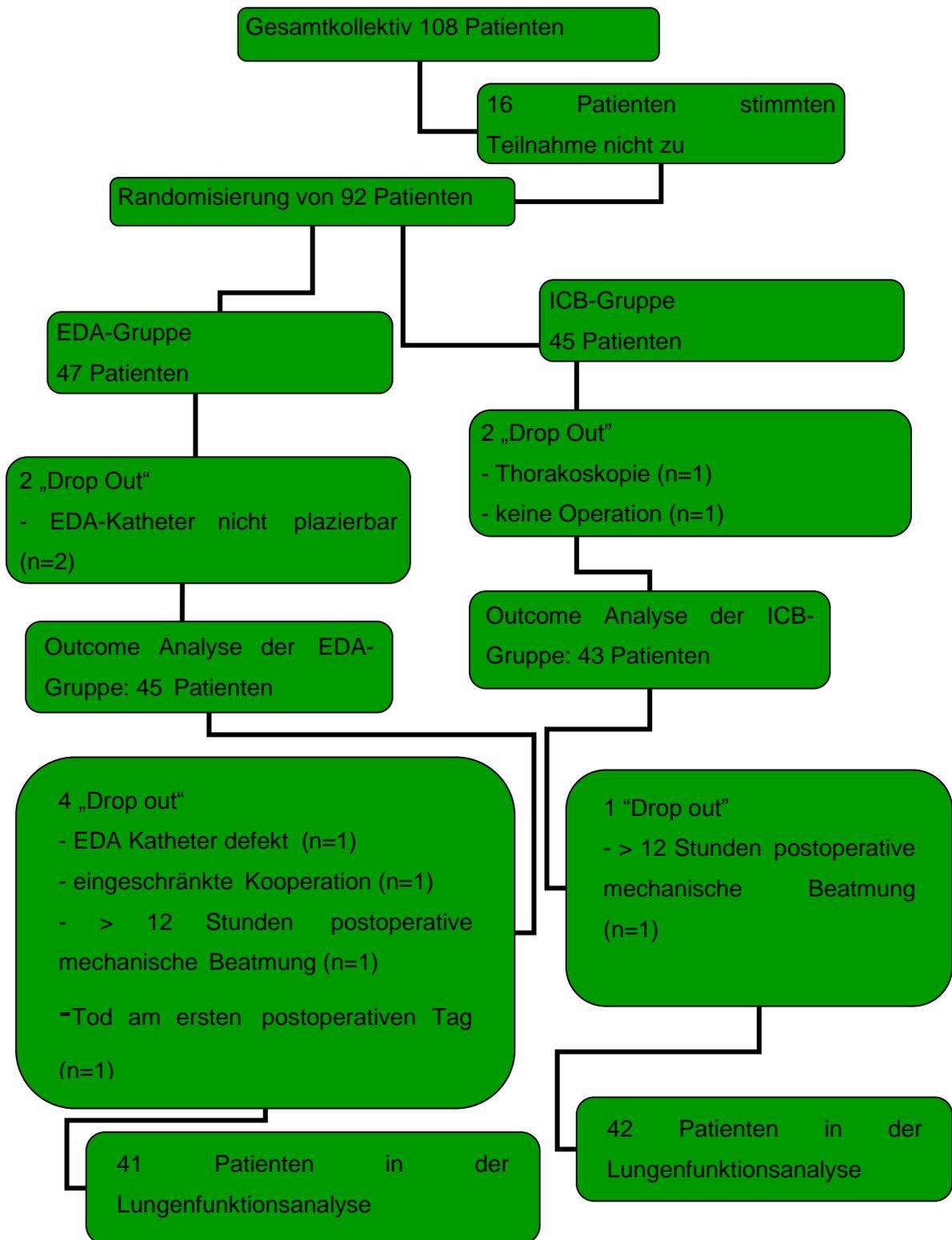


Abbildung 4: Die Verteilung des Studienkollektivs bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade, n= Patientenanzahl

### 3.2 Allgemeine epidemiologische Daten

Die Patienten beider Gruppen waren hinsichtlich der demographischen Daten vergleichbar, wie in der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 2 : Biometrische Charakteristika der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angegeben ist der Median, Spannweite in Klammern. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade, n= Anzahl der Patienten, cm= Zentimeter, kg= Kilogramm, m= männlich, w = weiblich

	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Patienten (n)</b>	45	43	
<b>Größe (cm)</b>	174 (158-190)	170 (155-188)	0,33
<b>Gewicht (kg)</b>	75 (56-108)	76 (52-107)	0,75
<b>Alter (Jahren)</b>	64 (24-74)	65 (28-87)	0,75
<b>Geschlecht m/w</b>	33/12	34/9	1,0

### 3.3 Das chirurgische Eingriffsspektrum

Das chirurgische Eingriffsspektrum beinhaltete typische Lungenresektionen wie Pneumonektomie, Lobektomie, und/oder atypische Lungenresektion wie Segmentektomie. Im Rahmen der Auswertung zeigte sich ein nicht-signifikanter Unterschied bezüglich der Verteilung der Pneumonektomien mit höherer Anzahl in der ICB-Gruppe (ICB-Gruppe n=6, versus EDA-Gruppe n=2). Die Verteilung aller übrigen Eingriffe war in beiden Gruppen vergleichbar. Die Verteilung des Eingriffsspektrums ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 3 : Verteilung der Patienten nach chirurgischem Eingriffsspektrum mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Patienten, ferner p-Wertes. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Patientenanzahl</b>	45	43	
<b>typische Lungenresektion / Lobektomie</b>	17	16	0,83
<b>atypische Lungenresektion / Segmentektomie</b>	24	19	0,40
<b>Pneumonektomie</b>	2	6	0,15
<b>Bilobektomie</b>	2	2	1,0

### **3.4 Einteilung der Patienten nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA)**

Insgesamt zeigt sich dass 79,5% (n=70) der Patienten nach ASA 3 eingestuft wurden d.h. es sind Patienten mit schwerer Systemerkrankung. 15,9% (n=14) der Patienten wurden nach ASA 2 eingestuft, diese sind Patienten mit leichter bis mäßiger Systemerkrankung. 3,4% (n=3) des Kollektivs wurden nach ASA 1 eingestuft, diese stellten ein relativ gesundes Kollektiv dar bei vorliegen einer unklaren pulmonalen Raumforderung. 1,1% (n=1) des Kollektivs wurde nach ASA 4 zugeordnet, diese Patienten hatten lebensbedrohliche Systemerkrankungen. Hinsichtlich der Verteilung waren beide Gruppen vergleichbar, dargestellt in der nachfolgenden Tabelle.

Tabelle 4: Verteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Patienten sowie prozentuale Verteilung. ASA= American Society of Anaesthesiologists. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade, %= Prozent

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
<b>Gesamt</b>	43	45
<b>ASA 1</b>	2 (4,6%)	1 (2,2%)
<b>ASA 2</b>	8 (18,6%)	6 (13,3%)
<b>ASA 3</b>	33 (76,7%)	37 (82,2%)
<b>ASA 4</b>	0 (0%)	1 (2,2%)
<b>ASA 5</b>	0 (0%)	0 (0%)

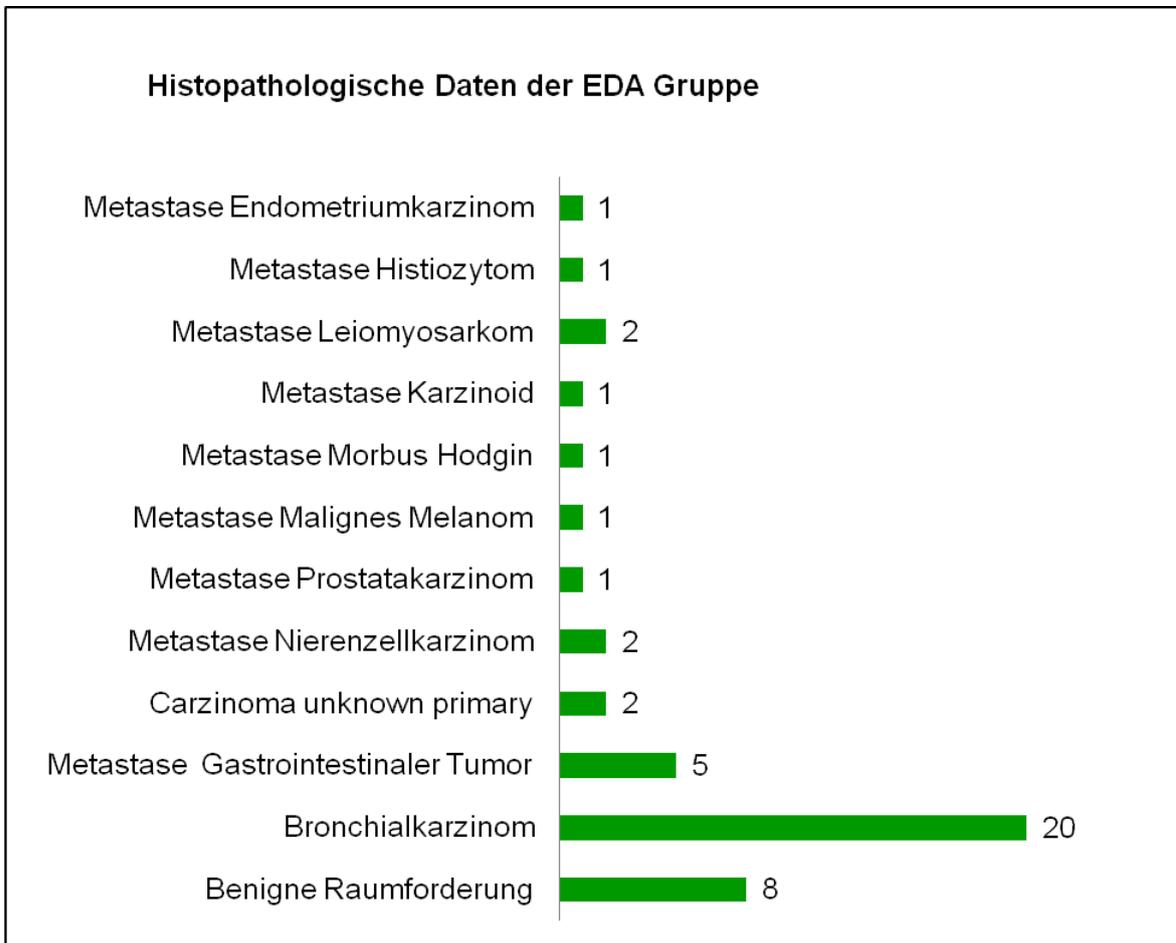
### 3.5 Histopathologische Daten

Die Hauptoperationsindikation für die oben genannten Eingriffe stellte das Bronchialkarzinom dar, welches in 38 Fällen (43,1%) histologisch gesichert wurde. An zweiter Stelle folgten Metastasen anderer Primärtumoren wie Prostatakarzinom, Mammakarzinom, gastrointestinale Tumoren vorzugsweise das Rektumkarzinom, Nierenzellkarzinom oder das Maligne Melanom. Die Verteilung der histopathologischen Daten beider Gruppen ist vergleichbar ( $p=1,00$ ).

In der Gruppe der Epiduralanästhesie lag bei 37 Patienten (82,2%) eine maligne Grunderkrankung vor. Bei 20 Patienten (44,4%) konnte histologisch ein Bronchialkarzinom gesichert werden, bei 15 (33,3%) Patienten lag eine Metastase der bereits bekannten malignen Grunderkrankung vor. Ein CUP-Syndrom wurde bei 2 Patienten (4,4%) nachgewiesen. Bei drei Patienten kam es intraoperativ zu einem überraschenden Befund, es wurde nämlich ein Zweitumor (in beiden Fällen Bronchialkarzinom) gesichert, bei einem Patienten ein Dritttumor (ebenfalls Bronchialkarzinom).

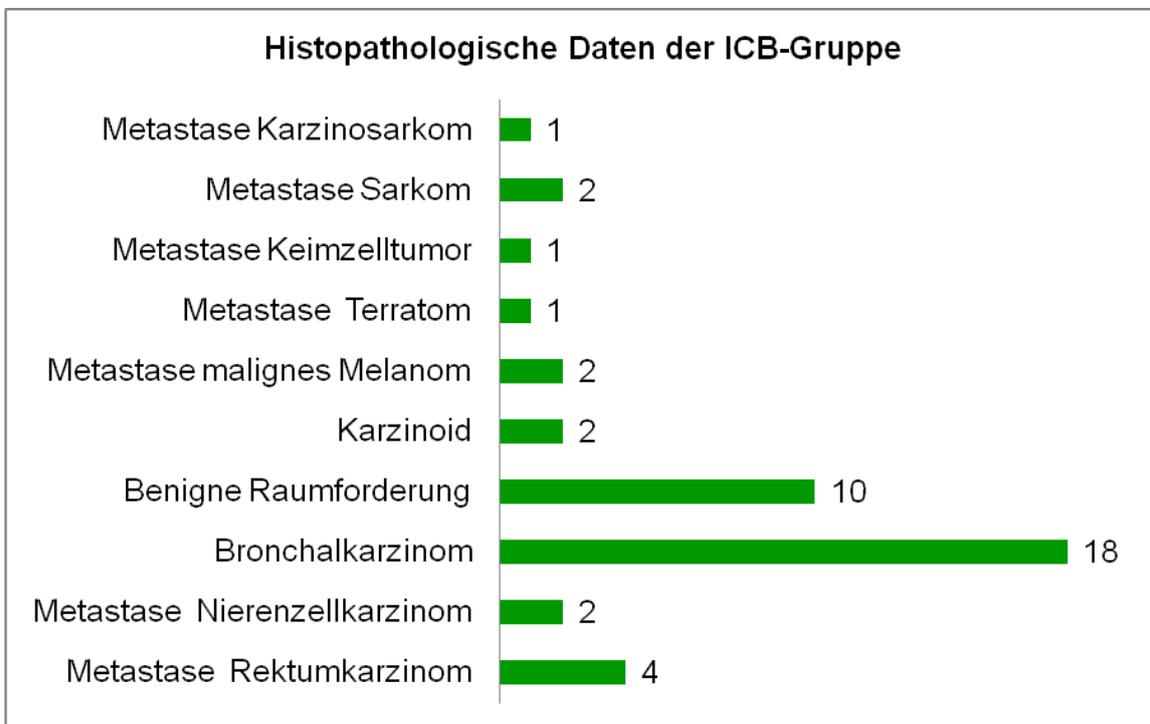
Abbildung 5: Histopathologische Daten in der EDA-Gruppe mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Patienten. EDA= Epiduralanalgesie



In der Gruppe der Interkostalnervenblockade wurden bei 33 (76,7%) Patienten histologisch maligne Zellen, bei 18 (41,8%) das Bronchialkarzinom gesichert. Bei 15 Patienten (34,8%) erfolgte der histopathologische Nachweis einer Metastase der bereits vorbenannten malignen Grunderkrankung, hierunter führend das Rektumkarzinom und das Nierenzellkarzinom. Bei 10 Patienten (23,2%) wurden benigne Raumforderungen gesichert.

Abbildung 6: Histopathologische Daten der ICB-Gruppe mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.  
 Angabe in Anzahl der Patienten. ICB= Interkostalnervenblockade



### 3.6 Lungenfunktionsvariablen im postoperativen Verlauf

Nach Auswertung aller Lungenfunktionsparameter zeigte sich, dass inspiratorische Vitalkapazität, forcierte Vitalkapazität, maximaler expiratorischer Spitzenfluss und Einsekundenkapazität in der EDA-Gruppe postoperativ insgesamt besser erhalten waren. Die präoperativen Ausgangswerte wurden jedoch auch am vierten postoperativen Tag in keiner Gruppe erreicht. Mit Ausnahme des maximalen expiratorischen Spitzenflusses fanden sich präoperativ tendenziell höhere Lungenfunktionsparameter in der ICB-Gruppe, wobei die Unterschiede statistisch nicht signifikant waren. Der Verlauf der erhobenen Lungenfunktionsparameter ist in den nachfolgenden Abbildungen präsentiert, des Weiteren in den nachfolgenden Unterkapiteln detailliert diskutiert.

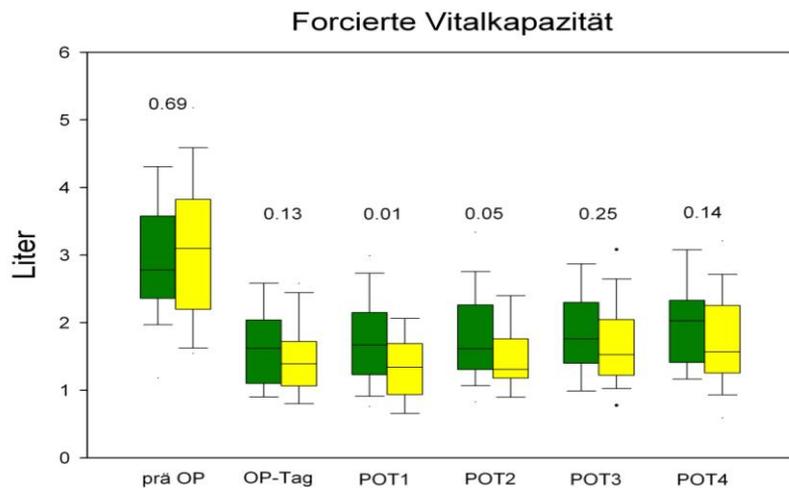
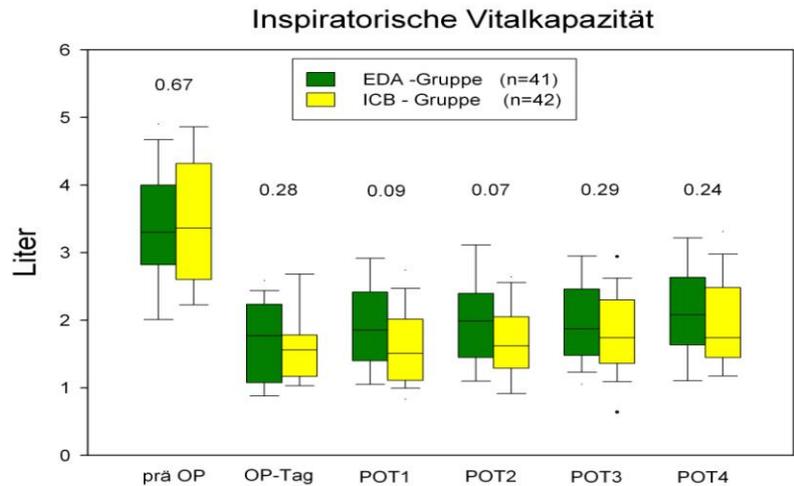


Abbildung 7: Entwicklung der Lungenfunktionsparameter inspiratorische Vitalkapazität und forcierte Vitalkapazität im zeitlichen Verlauf, dargestellt in Box-Plots: Median, Interquartil Range (Box), 5%-, 95%-Perzentile, ferner Angabe des p-Werts. Patientenpopulation mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

EDA= Epiduralanalgesie (grün), ICB= Interkostalnervenblockade (gelb), n= Patientenzahl, Prä OP= präoperativ, OP-Tag= Operationstag, POT1-4= postoperativer Tag 1-4, %= Prozent

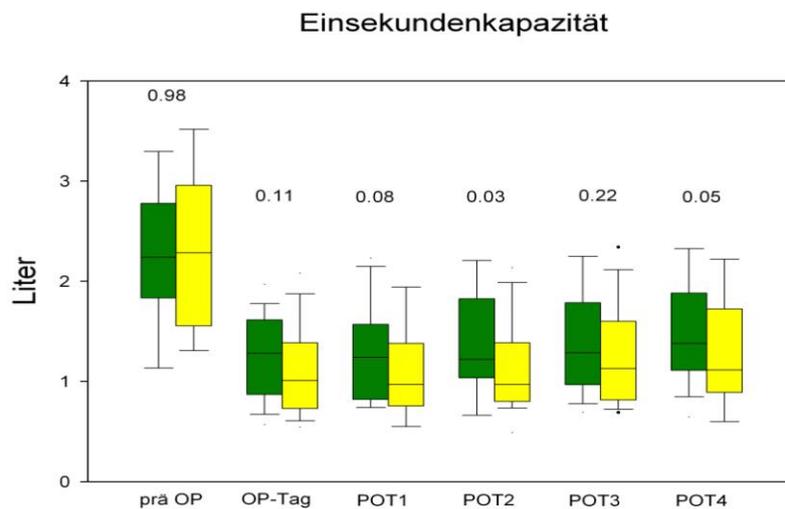
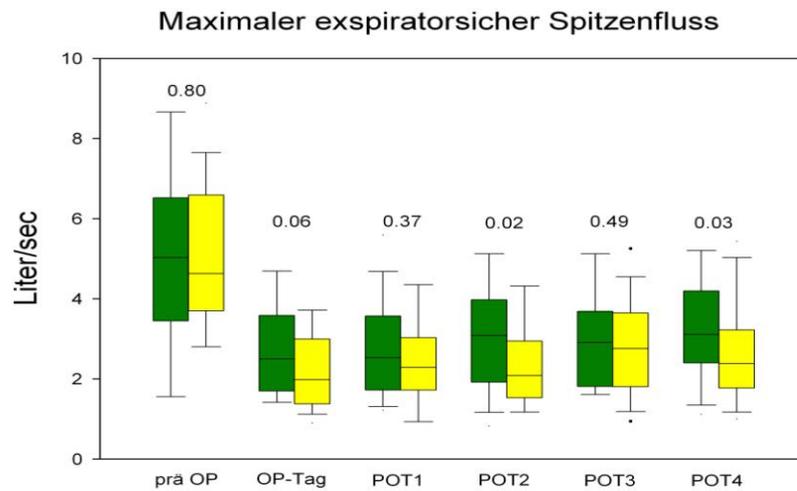


Abbildung 8: Entwicklung der Lungenfunktionsparameter maximaler expiratorischer Spitzenfluss und Einsekundenkapazität im zeitlichen Verlauf, dargestellt in Box-Plots: Median, Interquartil Range (Box), 5%-, 95%-Perzentile, ferner Angabe des p-Werts. Patientenpopulation mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

EDA= Epiduralanalgesie (grün), ICB= Interkostalnervenblockade (gelb), n= Patientenanzahl, Prä OP= präoperativ, OP-Tag= Operationstag, POT1-4= postoperativer Tag 1-4, %= Prozent

Im Rahmen der Auswertung zeigte sich ein nicht-signifikanter Unterschied bezüglich der Verteilung der Pneumonektomien mit einer höheren Anzahl in der ICB-Gruppe (ICB-Gruppe n=6, versus EDA-Gruppe n=2). Aufgrund der hieraus zu erwartenden Überlegenheit aller Lungenfunktionsvariablen, erfolgte eine gesonderte statistische Berechnung, mit Ausschluss aller Pneumonektomien. Insgesamt erfasste die statistische Berechnung 76 Patienten (EDA-Gruppe n=39, ICB-Gruppe n=37). Auch hier zeigte sich eine Tendenz zur besser erhaltenen Lungenfunktion der EDA-Gruppe, eine Signifikanz wurde am zweiten postoperativen Tag beim maximalen expiratorischen Spitzenfluss beobachtet. Die präoperativen Ausgangswerte wurden auch nach Ausschluss der Pneumonektomien nicht erreicht.

### **3.6.1 Inspiratorische Vitalkapazität**

Die erhobenen Daten zeigten präoperativ bezüglich der inspiratorischen Vitalkapazität, keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tabelle 5). Am Operationsabend ließ sich ein deutlicher Rückgang der inspiratorischen Vitalkapazität in beiden Gruppen beobachten. Im weiteren postoperativen Verlauf zeigte sich eine Zunahme der Kapazität, jedoch wurde der präoperative Ausgangswert auch am vierten postoperativen Tag in keiner Gruppe erreicht. Tendenziell fand sich in der EDA-Gruppe im postoperativen Verlauf eine besser erhaltene inspiratorische Vitalkapazität. Im Rahmen der explorativen Datenanalyse ließen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu den verschiedenen Messzeitpunkten nachweisen.

Tabelle 5: Entwicklung der inspiratorischen Vitalkapazität bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter, Median, Minimum, Maximum, sowie p-Wert. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade

Inspiratorische Vitalkapazität	EDA-Gruppe	ICB-Gruppe	p-Wert
Präoperativ	3,2 [1,3-5,6]	3,0 [1,3-6,7]	0,67
Operationstag	1,7 [0,5-3,3]	1,3 [0,5-3,3]	0,28
1. postoperativer Tag	1,8 [0,6-3,3]	1,3 [0,5-2,8]	0,09
2. postoperativer Tag	1,9 [0,7-3,3]	1,3 [0,4-3,0]	0,07
3. postoperativer Tag	1,8 [0,9-3,4]	1,5 [0,4-3,2]	0,29
4. postoperativer Tag	2,1 [0,9-3,7]	1,5 [0,5-3,2]	0,24

Auch nach Ausschluss aller Pneumonektomien zeigte sich im postoperativen Verlauf eine Tendenz zur besser erhaltenen Lungenfunktion in der EDA-Gruppe, ohne Signifikanz (Tabelle 6). Am Operationsabend ließ sich ein Rückgang der Kapazität in beiden Gruppen beobachten. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine Zunahme der inspiratorischen Vitalkapazität, der präoperative Ausgangswert wurde wie auch zuvor am vierten postoperativen Tag nicht erreicht.

Tabelle 6: Entwicklung der inspiratorischen Vitalkapazität, gesonderte Berechnung nach Ausschluss aller Pneumonektomien bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter, Median, 25%-, 75% Quantil (Interquartil Range) sowie p-Wert. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade

Inspiratorische Vitalkapazität	EDA-Gruppe	ICB-Gruppe	p-Wert
Präoperativ	3.3 [2.8-3.8]	3.4 [2.6-4.3]	0.64
Operationstag	1.8 [1.3-2.3]	1,6 [1.2-1.9]	0,18
1. postoperativer Tag	1.9 [1.5-2.4]	1.6 [1.2-2.0]	0,11
2. postoperativer Tag	1.2 [1.6-2.4]	1.7 [1.3-2.1]	0,12
3. postoperativer Tag	1.9 [1.6-2.5]	1.7 [1.3-2.3]	0,18
4. postoperativer Tag	3.1 [2.3-4.1]	2.6 [2.0-3.3]	0,16

### 3.6.2 Forcierte Vitalkapazität

Präoperativ zeigten die Daten der forcierten Vitalkapazität keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tabelle 7). Ein deutlicher Rückgang der Lungenfunktionsparameter ließ sich am Operationsabend beobachten. Im postoperativen Verlauf zeigte sich eine Zunahme der forcierten Vitalkapazität, jedoch wurde der präoperative Ausgangswert auch am vierten postoperativen Tag in keiner Gruppe erreicht. Im postoperativen Verlauf fand sich in der EDA-Gruppe eine tendenziell besser erhaltene forcierte Vitalkapazität. Im Rahmen der explorativen Datenanalyse ließen sich signifikante Unterschiede, am ersten und am zweiten postoperativen Tag nachweisen.

Tabelle 7: Entwicklung der forcierten Vitalkapazität bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter, Median, Minimum, Maximum, sowie p-Wert. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade

<b>Forcierte Vitalkapazität</b>	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Präoperativ	2,7 [0,6-5,2]	3,3 [1,9-6,3]	0,69
Operationstag	1,6 [0,5-3,4]	1,5 [0,5-3,0]	0,13
1. postoperativer Tag	1,6 [0,5-3,2]	1,5 [0,5-3,1]	0,01
2. postoperativer Tag	1,6 [0,8-3,4]	1,6 [0,7-2,9]	0,05
3. postoperativer Tag	1,7 [0,8-3,6]	1,7 [0,5-3,2]	0,25
4. postoperativer Tag	2,0 [0,5-3,8]	1,7 [3,1-3,3]	0,14

Nach gesonderter statistischer Berechnung, mit Ausschluss aller Pneumonektomien, zeigte sich auch bei der forcierten Vitalkapazität im postoperativen Verlauf eine Tendenz zur besser erhaltenen forcierten Vitalkapazität in der EDA-Gruppe, ohne Signifikanz (Tabelle 8). Die postoperative Entwicklung dieser Lungenfunktionsvariable zeigte einen vergleichbaren Verlauf wie oben diskutiert.

Tabelle 8: Entwicklung der forcierten Vitalkapazität, gesonderte Berechnung nach Ausschluss aller Pneumonektomien bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter, Median, 25%-, 75% Quantil (Interquartil Range) sowie p-Wert. EDA= Epiduralanalgesie, ICB= Interkostalnervenblockade

<b>Forcierte Vitalkapazität</b>	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Präoperativ	2.8 [2.4-3.6]	3.0 [2.2-3.8]	0,90
Operationstag	1,6 ]1,2-2,0]	1.5 [1.1-1.8]	0,32
1. postoperativer Tag	1,7 [1,2-2,1]	1.4 [1.0-1.8]	0,07
2. postoperativer Tag	1.6 [1.3-2.3]	1.5 [1.2-1.8]	0,14
3. postoperativer Tag	1.8 [1.4-2.3]	1.6 [1.3-2.1]	0,31
4. postoperativer Tag	2.0 [1.5-2.3]	1.7 [1.3-2.4]	0,26

### **3.6.3 Maximaler expiratorischer Spitzenfluss**

Präoperativ konnte kein signifikanter Unterschied in den Daten des maximalen expiratorischen Spitzenflusses erhoben werden. Der Rückgang der Lungenfunktionsvariable am Operationsabend, im postoperativen Verlauf die Zunahme der Variable, ohne dass der präoperative Ausgangswert am vierten postoperativen Tag erreicht wurde, konnte auch hier beobachtet werden. Ferner waren die postoperativen Messwerte der EDA-Gruppe besser erhalten. Signifikante Unterschiede, im Rahmen der explorativen Datenanalyse, ließen sich am zweiten und vierten postoperativen Tag aufzeigen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Entwicklung maximaler expiratorischer Spitzenfluss bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter pro Sekunde, Median, Minimum, Maximum, sowie p-Wert. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

<b>Maximaler expiratorischer Spitzenfluss</b>	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Präoperativ	4,7 [1,4-9,4]	4,6 [1,7-9,6]	0,80
Operationstag	2,3 [0,9-5,0]	1,9 [0,7-4,6]	0,06
1. postoperativer Tag	2,5 [0,7-6,0]	2,2 [0,3-5,4]	0,37
2. postoperativer Tag	3,0 [0,6-6,0]	2,0 [0,5-6,4]	0,02
3. postoperativer Tag	2,9 [0,9-6,9]	2,7 [0,6-5,5]	0,49
4. postoperativer Tag	3,1 [1,0-6,8]	2,4 [0,7-5,4]	0,03

Nach Ausschluss aller Pneumonektomien zeigte sich postoperativ eine Tendenz zum besser erhaltenen maximalen expiratorischen Spitzenfluss in der EDA-Gruppe, mit Signifikanz am zweiten postoperativen Tag. Im Weiteren zeigte sich ein vergleichbarer Verlauf im postoperativen Beobachtungszeitraum, am Operationsabend ein Rückgang, postoperativ eine Zunahme der Variable, ohne den primären präoperativen Ausgangswert erreicht zu haben (Tabelle 10).

Tabelle 10: Entwicklung maximaler expiratorischer Spitzenfluss, gesonderte statistische Berechnung nach Ausschluss aller Pneumonektomien bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter pro Sekunde, Median, 25%-, 75% Quantil (Interquartil Range) sowie p-Wert. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

<b>Maximaler expiratorischer Spitzenfluss</b>	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Präoperativ	5.0 [3.5-6.5]	4.7 [4.0-7.0]	0,55
Operationstag	2.5 [1.8-3.7]	2.0 [1.4-3.0]	0,11
1. postoperativer Tag	2.6 [1.4-3.4]	2.3 [1.7-3.3]	0,66
2. postoperativer Tag	3.0 [1.9-3.9]	2.0 [1.6-3.1]	0,05
3. postoperativer Tag	2.9 [1.8-3.7]	2.9 [1.9-3.8]	0,62
4. postoperativer Tag	3.1 [2.3-1.4]	2.6 [2.0-3.3]	0,16

### **3.6.4 Einsekundenkapazität**

Die Entwicklung der bisher beschriebenen Lungenfunktionsvariablen bestätigte sich auch in den Ergebnissen der Einsekundenkapazität. Präoperativ war kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zu beobachten. Der initiale Rückgang der Einsekundenkapazität am Operationsabend, ferner im postoperativen Verlauf die Zunahme der Kapazität, ohne dass der präoperative Ausgangswert am vierten postoperativen Tag erreicht werden konnte, wurde auch hier, wie bei der inspiratorischen und forcierten Vitalkapazität sowie bei dem maximal expiratorischen Spitzenfluss beobachtet. Tendenziell fand sich in der EDA-Gruppe eine besser erhaltene Einsekundenkapazität. Im Rahmen der explorativen Datenanalyse ließ sich am zweiten postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied nachweisen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Entwicklung der Einsekundenkapazität bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter, Median, Minimum, Maximum, p-Wert. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

<b>Einsekundenkapazität</b>	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Präoperativ	2,2 [0,9-3,9]	2,2 [1,0-4,6]	0,98
Operationstag	1,1 [0,5-2,3]	0,9 [0,4-2,2]	0,11
1. postoperativer Tag	1,2 [0,4-2,5]	0,9 [0,3-2,1]	0,08
2. postoperativer Tag	1,2 [0,5-2,4]	0,9 [0,3-2,2]	0,03
3. postoperativer Tag	1,2 [0,5-2,6]	1,1 [0,3-2,5]	0,22
4. postoperativer Tag	1,3 [0,5-2,9]	1,1 [0,4-2,6]	0,05

Bei der Analyse, nach Ausschluss aller Pneumonektomien, zeigte sich im postoperativen Verlauf eine Tendenz zur besser erhaltenen Lungenfunktion in der EDA-Gruppe, ohne Signifikanz (Tabelle 12). Die Entwicklung der Einsekundenkapazität über den Beobachtungszeitraum zeigte einen vergleichbaren Verlauf wie oben diskutiert.

Tabelle 12: Entwicklung der Einsekundenkapazität, gesonderte statistische Berechnung nach Ausschluss aller Pneumonektomien bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Liter, Median, 25%-, 75% Quartil (Interquartil Range) sowie p-Wert. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

<b>Einsekundenkapazität</b>	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Präoperativ	2.3 [1.9-2.8]	2.3 [1.5-2.9]	0,77
Operationstag	1.3 [0.9-1.6]	1.0 [0.7-1.4]	0,08
1. postoperativer Tag	1.2 [0.9-1.6]	1.0 [0.8-1.4]	0,17
2. postoperativer Tag	1.2 [1.0-1.9]	1.0 [0.8-1.4]	0,08
3. postoperativer Tag	1.3 [1.0-1.8]	1.2 [0.8-1.6]	0,28
4. postoperativer Tag	1.4 [1.1-1.9]	1.2 [0.9-1.7]	0,10

### **3.7 Zug der Thoraxdrainagen**

Unter engmaschiger radiologischer Kontrolle erfolgte der Zug der Thoraxdrainagen nach Rückgang der Pleuraergüsse sowie des postinterventionell verursachten Pneumothorax. Mit Ausnahme von drei Fällen (3,4%) wurden zwei Thoraxdrainagen angelegt, eine von ventral nach kranial in der Thoraxhöhle zur Entlüftung, die zweite dorsal am tiefstem Punkt der Thoraxhöhle zur Ableitung von Blut und Sekret. Auf Grund einer frühen postoperativen Letalität erfolgte bei drei Patienten kein Thoraxdrainagenzug. Zwei Patienten wurden rethorakotomiert, mit erneuter Anlage oder Korrektur der bereits gelegten Drainagen.

Der mediane Zeitpunkt der Thoraxdrainagenzüge der ICB-Gruppe betrug 3,0 (Range: 1,0-17,0) sowie 6,0 Tage (Range: 5,0-17,0). Da zwei Patienten früh postoperativ verstorben waren, erfolgten hier keine Thoraxdrainagenzüge. Die Verteilung der Thoraxdrainagenzüge der ICB-Gruppe ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

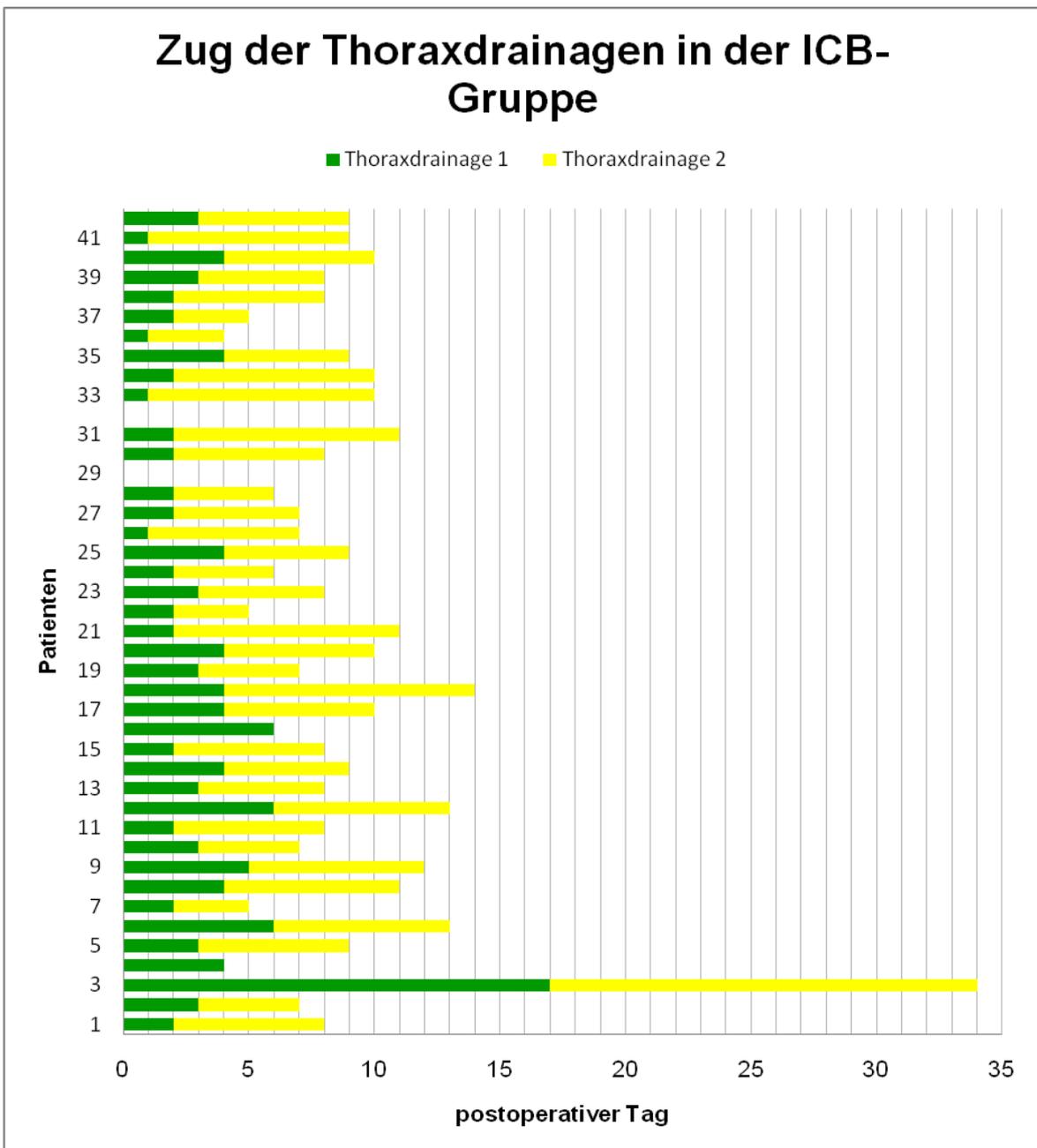


Abbildung 9: Zug der Thoraxdrainagen in der ICB-Gruppe bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Detaillierte Darstellung der Thoraxdrainagenzüge der einzelnen Patienten, Angabe als postoperativer Tag, Drainage 1 (grün), Drainage 2 (gelb), ICB= Interkostalnervenblockade

Der mediane Zeitpunkt der Thoraxdrainagenzüge der EDA-Gruppe betrug 2,5 (Range: 1,0-8,0) und 5,0 Tage (Range: 3,0-14,0). Zwei Patienten erhielten nach

Pneumonektomie in der ICB-Gruppe jeweils eine Thoraxdrainage. Ein weiterer Patient verstarb früh postoperativ, daher erfolgte hier kein Drainagenzug. Die Verteilung der Thoraxdrainagenzüge der EDA-Gruppe ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

## Zug der Thoraxdrainagen in der EDA-Gruppe

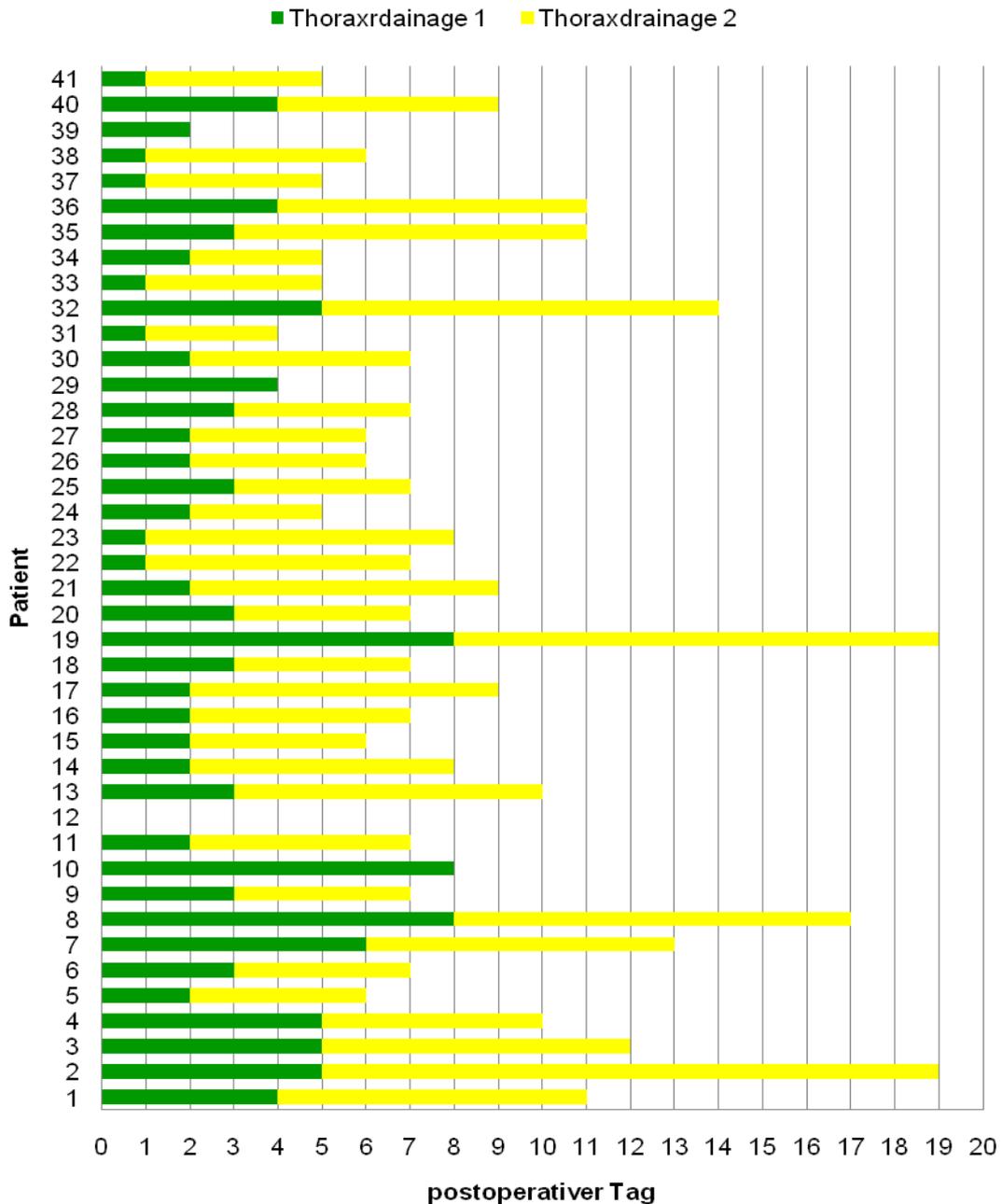


Abbildung 10: Zug der Thoraxdrainagen in der EDA-Gruppe bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Detaillierte Darstellung der Thoraxdrainagenzüge der einzelnen Patienten, Angabe als postoperativer Tag, Drainage 1 (grün), Drainage 2 (gelb), EDA= Epiduralanalgesie

Tendenziell erfolgte der Zug der Thoraxdrainagen in der EDA-Gruppe etwas früher als in der ICB-Gruppe. Statistisch war der Unterschied jedoch nicht signifikant (Zug der ersten Drainage:  $p=0.64$ , Zug der zweiten Drainage:  $p=0.36$ ).

### **3.8 Komplikationen**

Keiner der Patienten litt an einer schwerwiegenden Komplikation im Zusammenhang mit der thorakalen Epiduralanästhesie, der Interkostalnervenblockade oder der patientenkontrollierten postoperativen Schmerztherapie. Ebenso wurde bezüglich der Inzidenzen vor allem der pulmonalen Komplikationen kein Unterschied zwischen beiden Gruppen beobachtet. Eine detaillierte Aufarbeitung der Komplikationen erfolgt in den nachfolgenden Unterkapiteln.

#### **3.8.1 Letalverlaufende Komplikationen**

In beiden Gruppen erlitten jeweils zwei Patienten Komplikationen mit letalem Ausgang. Ursache für das Versterben war bei drei Patienten ein Multiorganversagen (zwei Patienten der EDA-Gruppe und ein Patient der ICB-Gruppe) und bei einem Patienten der ICB-Gruppe ein therapierefraktärer septischer Schock. Damit zeigte sich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied bezüglich der Häufigkeit letalverlaufender Komplikationen ( $p=1,0$ ).

#### **3.8.2 Pulmonale Komplikationen**

Die Inzidenz aller pulmonaler Komplikationen betrug 13/45 in der EDA-Gruppe versus 11/43 der ICB-Gruppe ( $p=0,81$ ), ohne signifikanten Unterschied. Eine detaillierte Auflistung pulmonaler Komplikationen ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Eine postoperative Pneumonie trat mit einer Gesamtinzidenz von 11/88 auf. Eine Reintubation (Gesamtinzidenz 6/88) erfolgte auf Grund respiratorischer Globalinsuffizienz, mit Ausnahme einer sukzessiven postoperativen Nachblutung wo eine Rethorakotomie erforderlich war.

Tabelle 13: Pulmonale Komplikationen der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
Atelektase	2	1
Bronchusstumpfsuffizienz	1	1
Pleuraempyem	0	1
Pneumonie	6	5
Pleuraerguss mit verzögertem Drainagenzug	1	1
Lungenödem	0	1
Beatmung über 12 Stunden postoperativ	1	1
massive pulmonale Obstruktion	0	1
erneute Thoraxdrainagenanlage	2	2
ARDS	1	0
respiratorische Globalinsuffizienz	1	4
respiratorische Partialinsuffizienz	0	1
Reintubation	2	4
Tracheotomie	1	2
Rethorakotomie	2	2

### **3.8.3 Kardiale Komplikationen**

Kardiale Komplikationen stehen bei Eingriffen am Mediastinum intra-, und postoperativ im Vordergrund, die Inzidenz betrug 13/88. Führende Komplikationen waren Herzversagen n=3, des Weiteren postoperatives Vorhofflimmern n=1, dokumentierte supraventrikuläre Tachykardie n=2, Hypotonie n=2, Synkope n=1, oder Asystolie n=1. Eine detaillierte Auflistung der kardialen Komplikationen ist in der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 14: Kardiale Komplikationen der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
Herzversagen	0	3
Reanimation	0	3
Kardioversion	0	1
Vorhofflimmern	0	1
SVT	1	1
Asystolie	0	1
Hypotonie	2	0
Synkope	1	0
Intraoperative Anlage eines passageren Herzschrittmachers	1	0

### 3.8.4 Komplikationen des Elektrolythaushaltes

Komplikationen des Elektrolythaushaltes wie eine Hypokaliämie (n=3) waren mit kardialen Komplikationen wie eine neu aufgetretene Tachykardie in der Gruppe der Epiduralanästhesie vergesellschaftet. Eine Hyponatriämie trat bei zwei Probanden der ICB-Gruppe auf.

Tabelle 15: Komplikationen des Elektrolythaushaltes der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
Hyponatriämie	2	0
Hypokaliämie	0	3

### 3.8.5 Renale Komplikationen

Die Inzidenz renaler Komplikationen betrug 5/88. Ein akutes Nierenversagen bei Hypotonie trat bei einem Studienteilnehmer der EDA-Gruppe auf. Ein

Harnwegsinfekt mit der Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie wurde bei drei Patienten (EDA-Gruppe n=2, ICB-Gruppe n=1) beschrieben. Ein akuter Harnverhalt wurde bei einem Patienten der EDA-Gruppe beobachtet.

Tabelle 16: Renale Komplikationen der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>
Harnwegsinfekt	2	1
akutes Nierenversagen	1	0
Harnverhalt	1	0

### **3.8.6 Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen**

Die Inzidenz postoperativer Wundheilungsstörungen betrug 3/88. Bei zwei Patienten der ICB-Gruppe lag eine Wundheilungsstörung an der ehemaligen Thoraxdrainageneinstichstelle, bei einem Patienten der EDA-Gruppe eine Wundheilungsstörung im Bereich der Thorakotomienarbe, mit Nachweis von Staphylococcus aureus vor. Ein Patient der EDA-Gruppe entwickelte ein postoperatives Pleuraempyem. Hier war neben einer antibiotischen Therapie auch die Anlage einer Spül-Saug-Drainage erforderlich.

Tabelle 17: Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
Wundheilungsstörungen	2	1
Pleuraempyem	0	1

### **3.8.7 Blutverlust mit und ohne Transfusionsbedarf**

Die Inzidenz einer postoperativen Blutungs-, oder Tumoranämie mit Transfusionsbedarf betrug 16/88 (18,1%). Bei einem Patienten der ICB-Gruppe

wurde eine Rethorakotomie bei sukzessiver postoperativer Nachblutung erforderlich. Eine postoperative Anämie ohne Transfusionsbedarf lag bei 5 (5,6%) Patienten ( EDA-Gruppe n=3, ICB-Gruppe n=2) vor.

Tabelle 18: Blutverlust mit und ohne Transfusionsbedarf der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
transfusionspflichtige Anämie	8	8
Anämie ohne Transfusion	2	3

### 3.8.8 Gastrointestinale Komplikationen

Als typische Komplikation nach Opiatgabe sind Komplikationen der Darmpassage beschrieben. Die Inzidenz gastrointestinaler Komplikationen betrug 5/88. Insgesamt wurden bei drei (6,6%) Probanden der ICB-Gruppe ein Ileus/Subileus beschrieben, bei einem Patienten der EDA-Gruppe (2,3%).

Tabelle 19: Gastrointestinale Komplikationen der Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Anzahl der Fälle. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>EDA-Gruppe</b>
Ileus	1	1
Subileus	2	0
Diarrhoe	1	0

### 3.9 Operationsdauer, Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus

Die mediane Operationsdauer betrug in beiden Gruppen 120 Minuten ( $p=0,65$ ), ein statistisch signifikanter Unterschied war nicht zu beobachten.

Tabelle 20: Operationsdauer bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angaben in Minuten. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Mediane Operationsdauer	120	120	0,65
Minimale Operationsdauer	60	65	
Maximale Operationsdauer	390	230	

Die mittlere Krankenhausverweildauer überlebender Patienten betrug in der EDA-Gruppe 15 Tage, der ICB-Gruppe 14 Tage, ohne signifikanten Unterschied ( $p=0,86$ ). Die mediane Krankenhausverweildauer überlebender Patienten betrug in beiden Gruppen 13 Tage ( $p=0,88$ ).

Tabelle 21: Krankenhausverweildauer der überlebenden Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Angabe in Tagen. EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Mediane Verweildauer	13	13	0,88
Minimale Verweildauer	8	7	
Maximale Verweildauer	52	26	

Die mittlere Verweildauer auf Intermediate Care Station betrug bei beiden Gruppen jeweils einen Tag, (EDA-Gruppe 1 (0-20), ICB-Gruppe 1 (1-11)) ohne signifikanten Unterschied,  $p=0,86$ .

### **3.10 Patientenzufriedenheit**

Die mittels eines Scores (0-4) ermittelte Patientenzufriedenheit bezüglich der Schmerztherapie ist in Tabelle 24 dargestellt. In beiden Gruppen lag die mediane Patientenzufriedenheit zu allen Messzeitpunkten zwischen 3 „zufrieden“ und 4 „sehr zufrieden“. Von den Patienten der EDA-Gruppe wurde tendenziell eine

etwas größere Zufriedenheit angegeben, wobei der Unterschied nur am dritten postoperativen Tag signifikant war.

Tabelle 22: Patientenzufriedenheit als Score (0-4) bei Patienten mit elektiver anterolateraler oder posterolateraler Thorakotomie ohne Brustwandresektion am Universitätsklinikum Ulm von Februar 2007 bis Oktober 2008.

Mittelwert dargestellt, ferner Angabe p-Wert. 0= sehr enttäuscht, 1= etwas enttäuscht, 2= unentschlossen, 3= zufrieden, 4= sehr zufrieden, EDA= Epiduralanästhesie, ICB= Interkostalnervenblockade

	<b>EDA-Gruppe</b>	<b>ICB-Gruppe</b>	<b>p-Wert</b>
Operationstag	3,1	3,1	0,61
1. postoperativer Tag	3,2	3,0	0,21
2. postoperativer Tag	3,4	3,2	0,14
3. postoperativer Tag	3,4	3,0	0,04
4. postoperativer Tag	3,3	3,0	0,06

#### 4. Diskussion

Die Pathophysiologie der postoperativen pulmonalen Dysfunktion nach lungenchirurgischen Eingriffen ist multifaktoriell. Zu den häufig berichteten postoperativen pulmonalen Komplikationen gehören Atelektase, Pneumonie, Bronchospasmus, Hypoxämie sowie länger dauernde Beatmung (Toori et al. 2012). Die Inzidenz postoperativer pulmonaler Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen ist mit 2%-40% jedoch breit gestreut (Rock et al. 2003). Neben einer Störung der Atemmuskulatur, spielt die schmerzbedingte Ventilationsstörung, hieraus folglich eine Einschränkung der Lungenfunktion, eine entscheidende Rolle (Priestley et al. 2002). Aus diesem Grund werden anästhesiologische Techniken, die die postoperative pulmonale Dysfunktion reduzieren, und zu einem verbesserten klinischen Outcome führen, intensiv studiert (Liu et al. 1995). Es wird angenommen, dass der postoperative Schmerz nach Thorakotomie der wichtigste Faktor ist, der zu ineffektiver Belüftung und Beeinträchtigung der Sekretmobilisation führt (Nimmo et al. 2004). Während der Vollnarkose mit mechanischer Beatmung kann der pulmonale Gasaustausch beeinträchtigt sein. Atelektasebildung vor allem in Seitenlage, Hypoxie im Rahmen einer Einlungenventilation, ferner Shuntbildung oder eine hypoxische pulmonale Vasokonstriktion sind bekannte Probleme des anästhesiologischen Managements (Schulte am Esch et al. 2010).

Allgemein empfohlenes postoperatives Analgesieverfahren nach offenen thoraxchirurgischen Eingriffen ist die thorakale Epiduralanalgesie, die mit Lokalanästhetika oder in Kombination mit Opioiden durchgeführt werden kann (Gottschalk et al. 2006, Joshi et al. 2008). Basierend auf der Dämpfung der chirurgischen Stressreaktion wird die postoperative Erholung verbessert und die Morbidität und Letalität bei Risikopatienten verringert (Gottschalk et al. 2006). Nachteile der Methode sind der zeitliche Mehraufwand, technische Probleme bei der Anlage sowie die gefürchtete schwerwiegende Komplikationen. Aus diesem Grund wird oft die intraoperative Interkostalnervenblockade, die postoperativ durch eine intravenöse patientenkontrollierte Analgesie ergänzt werden kann, verwendet (Joshi et al. 2008). Interkostalraumblöcke können als Einzel-, Dauer-, oder wiederholte Injektionen mit kurz-, sowie langwirksamen Lokalanästhetika durchgeführt werden (Joshi et al. 2008). Wesentlicher Vorteil dieser Methode ist die komplikationsarme Anwendung unter direkter Sicht durch den Chirurgen, der

geringe zeitliche Aufwand und die kaum vorhandene technische Probleme. Für die Relevanz der Interkostalnervenanalgesie im Rahmen der Entwicklung von Postthorakotomieschmerzen und der hieraus resultierenden Komplikationen, hier sei vor allem auf die pulmonale Funktionseinschränkung hingewiesen, zeigen sich in einigen Studien widersprüchliche Daten (Gottschalk et al. 2006, Joshi et al. 2008, Bauer et al. 2007, Moen et al. 2004, Wurning et al. 2002, Takamori et al. 2002, Ballantyne et al. 1998, Liu et al. 1995, Perttunen et al. 1995, Scheinin et al. 1987, Asantila et al. 1986, Kaplan et al. 1975). Auch wenn nach Studienlage der relative Nutzen einer Epiduralanalgesie in den letzten drei Jahrzehnten abgenommen hat (Pöpping et al. 2008), bleibt dies die aktuelle Empfehlung bei offenen Thorakotomien (Joshi et al. 2008). Eckpunkte wie Patientenversorgung, Atemphysiotherapie, prophylaktische perioperative antibiotische Therapie oder frühe Mobilisation, können das grundlegende Risiko einer Lungenentzündung beeinflussen, auch wenn die Auswirkungen einer routinemäßigen Atemphysiotherapie auf pulmonale Komplikationen nach Thorax-, und Bauchchirurgie nicht bewiesen sind (Pöpping et al. 2008). Dieser Ansatz bedarf speziell für die offene Thorakotomie weiterer Untersuchungen.

Wenn die Durchführung einer thorakalen Epiduralanalgesie mit Lokalanästhetika und Opioiden oder eine kontinuierliche paravertebrale Blockade nicht möglich ist, wird eine Interkostalnervenblockade im Vergleich zu einer systemischen Analgesie empfohlen (Joshi et al. 2008). Vergleiche mit anderen regionalen analgetischen Techniken sind begrenzt, vor allem die Daten im Hinblick auf kontinuierliche Interkostalnervenblockaden (Joshi et al. 2008). Dieses Konzept scheint logisch angesichts der Dauer der postoperativen Schmerzen nach Thorakotomie. Studien zeigen eine Tendenz zur Steigerung des Verbrauchs an Opioiden beim Interkostalnervenblock verglichen mit der thorakalen Epiduralanalgesie (Joshi et al. 2008).

#### **4.1 Diskussion der Hauptergebnisse**

Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist, dass die Patienten der EDA-Gruppe postoperativ eine besser erhaltene Lungenfunktion im Vergleich zu den Patienten der ICB-Gruppe aufweisen. Auch nach Ausschluss aller Pneumonektomien konnte diese Tendenz bestätigt werden.

Unabhängig vom Analgesieverfahren wurde in beiden Gruppen am ersten postoperativen Tag eine deutliche Abnahme aller Lungenfunktionsvariablen beobachtet. In den folgenden postoperativen Tagen kam es zu einer stetigen Erholung der Lungenfunktionsvariablen, die präoperativen Ausgangswerte wurden jedoch auch am vierten postoperativen Tag in keiner Gruppe erreicht.

Die Abnahme der Lungenfunktionsparameter nach lungenchirurgischen Eingriffen wurde in den Studien von Bauer sowie von Bastin umfassend diskutiert. (Bauer et al. 2007, Bastin et al. 1998). Bauer et al. beschrieben am ersten postoperativen Tag eine Reduktion der forcierten Vitalkapazität von 70 Prozent, ferner eine Reduktion der Einsekundenkapazität von 60 Prozent (Bauer et al. 2007). In der vorliegenden Studie zeigte sich am ersten postoperativen Tag eine Reduktion der forcierten Vitalkapazität von 42 Prozent, ferner eine Reduktion der Einsekundenkapazität von 47 Prozent. Die in beiden Gruppen in den ersten Tagen beobachtete Verbesserung der Lungenfunktionsvariablen macht deutlich, dass die initiale Reduktion nicht nur auf den anatomischen Verlust von Lungengewebe zurückzuführen ist. Ursächlich hierfür wurden eine Reduktion der Compliance der Brustwand, eine bronchiale Hyperreaktivität, Mikroatelektasen, eine reduzierte Sulfactantaktivität, ferner Dysfunktion des Zwerchfells diskutiert (Valera et al. 2006).

In der Vergangenheit wurde vermutet, dass bei einer thorakalen Epiduralanästhesie die Lungenfunktion durch eine Schwächung der Thoraxwandmuskulatur beeinträchtigt werden könnte. Eine Reihe von Studien haben die forcierte Vitalkapazität sowie die Einsekundenkapazität verwendet, um die Auswirkungen auf die Atemfunktion von epidural injizierten Lokalanästhetika zu analysieren. In der Arbeit von Sundberg wurde bei gesunden Probanden bei einer hoher thorakalen Epiduralanästhesie mit 0,5% Bupivacain eine Abnahme der Vitalkapazität und inspiratorischen Kapazität, nicht aber der Einsekundenkapazität beschrieben (Sundberg et al. 1986). Bei Patienten mit schwerer obstruktiver Lungenerkrankung beschrieb Groeben bei der hohen thorakalen Epiduralanästhesie mit 0,75% Ropivacain einen Rückgang der forcierten Vitalkapazität von 10 Prozent, ferner bei der Einsekundenkapazität eine Reduktion von 13 Prozent (Groeben et al. 2002). Der Effekt der thorakalen Epiduralanästhesie auf die Erhaltung der Lungenfunktion ohne Erhöhung des Atemwegswiderstands wurde in der Arbeit von Bauer ebenfalls diskutiert (Bauer et

al. 2007). In der vorliegenden Studie wurde nur 0,2 % Ropivacain verwendet, welches mit Sulfentanyl in einer Konzentration von 2µg/ml kombiniert wurde, was eine deutlich geringere Schwächung der Atemmuskulatur bewirken dürfte. Offensichtlich überwiegt bei dieser Kombination die positive analgetische Wirkung eine mögliche Schwächung der Atemmuskulatur. Ursache für die in der vorliegenden Studie beobachtete besser erhaltene Lungenfunktion in der EDA-Gruppe ist mit größter Wahrscheinlichkeit die höhere analgetische Potenz der Epiduralanalgesie im Vergleich zum Interkostalblock mit anschließender intravenöser patientenkontrollierter Analgesie mit Morphin. Die Überlegenheit der analgetischen Potenz der Epiduralanalgesie wurde auch in der vorliegenden Studie überzeugend demonstriert (Meierhenrich et al. 2011, Kühn 2012). Ob einzelne Lungenfunktionsparameter als individueller Prädiktor für das postoperative Outcome zu werten sind, bedarf weiterer Studien. Von verschiedenen Autoren wurde diskutiert, dass eine erniedrigte Einsekundenkapazität mit einem komplizierten postoperativen Verlauf korrelieren könnte (Bauer et al. 2007, Win et al. 2005, Kearney et al. 1994).

#### **4.2 Diskussion der Nebenergebnisse**

Im Rahmen der vorliegenden Studie erlitt keiner der Patienten eine schwerwiegende Komplikation im Zusammenhang mit der thorakalen Epiduralanästhesie, der Interkostalnervenblockade oder der patientenkontrollierten postoperativen Analgesie mit Morphin. Sowohl die Inzidenz pulmonaler, kardialer, als auch letalverlaufender Komplikationen zeigten keinen signifikanten Unterschied. Eine erweiterte Datenanalyse in Bezug auf Komplikationen des Elektrolythaushaltes, renaler, gastrointestinaler, Blutungskomplikationen ferner Wundheilungsstörungen zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Die krankenhausesökonomischen Daten, wie mediane Operationsdauer, mittlerer Krankenhausverweildauer überlebender Patienten, ferner die mittlere Verweildauer auf Intermediate Care Station zeigten keinen signifikanten Unterschied. Beide analgetischen Regime wurden als zufriedenstellend bewertet, wobei in der EDA-Gruppe eine etwas höhere Patientenzufriedenheit erzielt werden konnte. In Bezug auf die zuvor aufgeführten Outcome Parameter konnten wir zusammenfassend keine Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen. Allerdings war dieses Ergebnis nicht der primäre Endpunkt dieser Studie und

vermutlich war die Anzahl der eingeschlossenen Patienten zu gering, um mögliche Unterschiede der Behandlungsgruppen zu erkennen.

Auch die kardiale Morbidität war nicht unser primärer Endpunkt. Jedoch gibt es experimentelle Hinweise, dass die Epiduralanalgesie die Häufigkeit von Herzinfarkten beziehungsweise Myokardischämien verringert (Gottschalk et al. 2006). Es ist mehrfach beschrieben, dass die thorakale Epiduralanalgesie die perioperative Stressreaktion blockiert (Gottschalk et al. 2006). Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass die thorakale Epiduralanalgesie die Aktivierung des sympathischen Nervensystems vermindert (Clemente et al. 2008). Speziell bei der hochthorakalen Epiduralanästhesie kommt es durch die Sympathikolyse in stenosierten Gefäßabschnitten zu einer Verbesserung der Koronarperfusion, ferner wurde eine Senkung der Herzfrequenz, der atrioventrikulären Überleitungszeit und eine verlängerte AV-Knoten Refraktärzeit nachgewiesen (Clemente et al. 2008). Die thorakale Epiduralanästhesie wird bei kardialen Risikopatienten als potenziell vorteilhaft zur Prophylaxe von Myokardischämien eingestuft, auch wenn die Literatur bis dato kontroverse Daten zeigt. In der Metaanalyse von Gauss zeigte die thorakale Periduralanästhesie keinen positiven Einfluss auf die Überlebensrate bei nichtherzchirurgischen Eingriffen, auch wenn die perioperative Myokardinfarktrate tendenziell, jedoch nicht signifikant gesenkt wurde (Gauss et al. 2011). In der vorliegenden Studie waren die Daten pulmonaler und der kardialer Komplikationen beider Gruppen vergleichbar. Jedoch muss klar darauf hingewiesen werden, dass die Patientenzahl zu gering ist, um hieraus eine statistisch verwertbare Aussage zu treffen.

### **4.3 Limitationen der Studie**

Alle Lungenfunktionstests wurden am Patientenbett mit Hilfe eines Hand-Spirometers durchgeführt. Im Rahmen der Akzeptabilitätsprüfung wird nicht nur die Kooperation, sondern auch die korrekte Körperhaltung und Position des Patienten am Mundstück durch den Untersucher gewährleistet. Präoperativ wurde eine sitzende Position mit gerader Körperhaltung und lockerer Kleidung gewählt. In der frühen postoperativen Phase war jedoch eine sitzende Körperhaltung nicht immer möglich. Eine liegende Körperposition kann jedoch die Messparameter der Vitalkapazität und der inspiratorischen Kapazität beeinflussen. Auch wenn die

Körperhaltung bei der Spirometrie nicht bei jedem Patienten dokumentiert wurde, ist davon auszugehen, dass durch die veränderte Körperhaltung in der postoperativen Phase, die Ergebnisse beider Gruppen in gleichem Ausmaß beeinflusst wurden. Ferner konnten die Reproduzierbarkeit der Lungenfunktionsparameter durch die mehrfach wiederholten Atemmanöver optimiert werden.

Wie in vielen vorangegangenen randomisierten kontrollierten Studien, in denen die Effekte der Epiduralanalgesie untersucht wurde, wurde auch in der vorliegenden Studie keine Verblindung der Therapie vorgenommen (Rigg et al. 2002, Park et al. 2001, Richardson et al. 1999). Die fehlende Verblindung könnte die Ergebnisse in beiden Richtungen verzerrt haben. Eine doppelte Verblindung der Therapiearme hätte bedeutet, dass die Patienten einer Gruppe einen Epiduralkatheter erhalten hätten, in den lediglich ein Placebo injiziert worden wäre. In Anbetracht der möglichen Komplikationen der Epiduralanästhesie erschien uns solch ein Vorgehen ethisch nicht zu rechtfertigen. Um eine den Einfluss der fehlenden Verblindung möglichst gering zu halten, erfolgte die Datenerhebung an den Patienten durch zwei Untersucher, die zu diesem Zeitpunkt nicht über die Hypothese der Arbeit informiert waren.

#### **4.4 Schlussfolgerung und Ausblick**

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Interkostalblockade mit anschließender intravenöser patientenkontrollierter Analgesie mit Morphin nicht so effektiv hinsichtlich der Lungenfunktion nach lungenchirurgischen Eingriffen ist, wie die patientenkontrollierte thorakale Epiduralanalgesie. Die besser erhaltene Lungenfunktion in der Gruppe der Epiduralanalgesie war jedoch nicht mit einer geringen Inzidenz pulmonaler oder anderer Komplikationen, einer geringen Krankenhausverweildauer beziehungsweise einer geringen Letalität assoziiert. Vermutlich war die Anzahl der eingeschlossenen Patienten zu gering, um mögliche Unterschiede bei diesen sekundären Outcomeparametern zu beobachten. Aufgrund der fehlenden Daten bezüglich der postoperativen Morbidität und Letalität ist es somit trotz der besser erhaltenen Lungenfunktion nicht gerechtfertigt, für alle Patienten uneingeschränkt eine perioperative Epiduralanalgesie zu fordern. Es ist anzunehmen, dass insbesondere bei Patienten mit vorbestehenden schweren pulmonalen Grunderkrankungen, die

Epiduralanalgesie aufgrund der besser erhaltenen Lungenfunktion auch zu einer Reduktion der perioperativen Morbidität und Letalität führt. Größere randomisierte, kontrollierte Studien unter Einschluss dieser Patientengruppen sind notwendig, um dies nachzuweisen. Unabhängig von den gewählten Analgesieverfahren zeigte sich in beiden Gruppen in der postoperativen Phase ein erheblicher Abfall der Lungenfunktion, der nicht nur auf die anatomische Reduktion des Lungengewebes zurückzuführen ist. Ob durch eine möglicherweise schon präoperativ begonnene, standardisierte Atemphysiotherapie die postoperative Lungenfunktion verbessert werden kann, bedarf weitere Untersuchungen. Unbekannt ist auch, ob durch eine prophylaktische Applikation von bronchodilatatorisch wirkenden Medikamenten auch bei Patienten mit nicht vorbestehender bronchialer Obstruktion ein Verbesserung der postoperativen Lungenfunktion erreicht werden kann. Darüber hinaus erscheint es sinnvoll, in zukünftigen Studien zu untersuchen, ob und welchem Maße, die postoperative Lungenfunktion durch das Ausmaß der intraoperativen Flüssigkeitssubstitution beeinflusst wird. Weitere größere Arbeiten sind erforderlich, um diese Fragen zu beantworten.

## 5. Zusammenfassung

Hauptfragestellung der vorliegenden Studie war, ob mit einer Interkostalnervenblockade in Kombination mit einer patientenkontrollierten intravenösen Analgesie mit Morphin, eine zu der patientenkontrollierten Epiduralanalgesie gleichwertige postoperative Lungenfunktion nach lungenchirurgischen Eingriffen erreicht werden kann. Zur Prüfung dieser Fragestellung führten wir eine prospektive randomisierte klinische Studie mit zwei Armen durch. Nach präoperativer Anlage eines Epiduralkatheters erhielten die Patienten der Gruppe der Epiduralanalgesie eine Schmerztherapie mittels einer patientenkontrollierten epiduralen Analgesie. Diese bestand aus einer Mischung von 0,2% Ropivacain und 2 µg/ml Sufentanil. Alle Patienten der Gruppe der Interkostalnervenblockade erhielten vor Schließung der Brust, jeweils 4 Milliliter 0,75% Ropivacain unter direkter Sicht in den Interkostalraum auf der Ebene, zwei Ebenen oberhalb und unterhalb der Thorakotomie, sowie 5 Milliliter 0,75% Ropivacain auf Höhe der Thorax-Drainagen. Bei der Gruppe der Interkostalnervenblockade wurde bei Ankunft im Aufwachraum eine intravenöse Morphin-Pumpe als patientenkontrollierte Analgesie gestartet. Alle Patienten erhielten zusätzlich 75 Milligramm Diclofenac alle zwölf Stunden und 1 Gramm Metamizol alle sechs Stunden, intravenös oder oral, über die ersten vier postoperativen Tage.

Untersucht und verglichen wurden die prä-, und postoperative Lungenfunktion, die mithilfe der Spirometrie erfasst wurde. Folgende spirometrischen Parameter wurden am Abend vor der Operation und an den ersten vier postoperativen Tagen erhoben: forcierte Vitalkapazität, inspiratorische Vitalkapazität, Einsekundenkapazität und maximaler expiratorischer Spitzenfluss. Als sekundäre Outcomeparameter wie Komplikationen, Zeitpunkt der Thoraxdrainagenzüge, Operationsdauer, Krankenhausverweildauer, Letalität sowie Patientenzufriedenheit beider analgetischen Verfahren wurden erfasst und verglichen.

Über einen Zeitraum von 21 Monaten, von Februar 2007 bis Oktober 2008 wurden am Universitätsklinikum Ulm, 108 Patienten um eine Teilnahme der Studie gebeten. Für die Outcome-Analyse wurden 88 Patienten berücksichtigt, die Lungenfunktionsanalyse erfasste ein Gesamtkollektiv von 83 Studienpatienten. Hinsichtlich der biometrischen Daten waren die Daten beider Gruppen

vergleichbar. Das chirurgische Eingriffsspektrum zeigte eine nicht-signifikant höhere Pneumonektomierate in der Gruppe der Interkostalnervenblockade, alle übrigen Eingriffsarten waren vergleichbar. Hauptoperationsindikation stellte das Bronchialkarzinom dar, des Weiteren folgten Metastasen anderer Primärtumoren, letztendlich benigne Raumforderungen.

Die Patienten der Gruppe der Epiduralanalgesie wiesen in den ersten vier postoperativen Tagen eine besser erhaltene Lungenfunktion im Vergleich zu den Patienten der Gruppe der Interkostalnervenblockade auf. Im Rahmen einer explorativen Datenanalyse fanden sich signifikante Unterschiede bei der forcierten Vitalkapazität am ersten und zweiten postoperativen Tag, bei der Einsekundenkapazität am zweiten postoperativen Tag und bei dem maximalen expiratorischen Spitzenfluss am zweiten und vierten postoperativen Tag. Auch nach Ausschluss aller Pneumonektomien zeigte sich eine Tendenz zu einer besser erhaltenen Lungenfunktion in der Gruppe der Epiduralanalgesie. Keiner der Patienten erlitt eine schwerwiegende Komplikation im Zusammenhang mit der thorakalen Epiduralanästhesie, der Interkostalnervenblockade oder der patientenkontrollierten postoperativen Analgesie. Bezüglich der Inzidenz kardialer, pulmonaler, renaler, gastrointestinaler Komplikationen, Blutungskomplikationen sowie Wundheilungsstörungen konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Auch bezüglich der medianen Operationsdauer, der mittleren Krankenhausverweildauer überlebender Patienten und der mittleren Verweildauer auf Intermediate Care Station zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Beide analgetischen Regime wurden von den Patienten als zufriedenstellend bis sehr zufriedenstellend bewertet. Tendenziell war jedoch bei den Patienten, die eine Epiduralanalgesie erhielten, eine höhere Patientenzufriedenheit zu beobachten.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die Interkostalblockade mit anschließender intravenöser patientenkontrollierter Analgesie mit Morphin nicht so effektiv hinsichtlich der Lungenfunktion nach lungenchirurgischen Eingriffen ist, wie die patientenkontrollierte thorakale Epiduralanalgesie. In Bezug auf die sekundären Outcomevariablen waren beide analgetischen Regime vergleichbar.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Asantila R, Rosenberg P H, Scheinin B: Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 421-425 (1986)
2. Athanassiadi K, Kakaris S, Theakos N, Skottis I: Muscle-sparing versus posterolateral thoracotomy: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 31: 496-500 (2007)
3. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier F J, Bouaziz H, Samii K: Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 97: 1274-1280 (2002)
4. Ballantyne, J C, Carr D B, Deferranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo I F, Mosteller F: The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative metaanalyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 86: 598-612 (1998)
5. Bauer C, Hentz J G, Ducrocq X, Meyer N, Osswald-Mammoser, Steib A, Dupeyron J P: Lung Function After Lobectomy: A Randomized, Double-Blinded Trial Comparing Thoracic Epidural Ropivacaine/Sufentanil and Intravenous Morphine for Patient-Controlled Analgesia. *Anesth Analg* 105: 238-244 (2007)
6. Bastin R, Moraine J J, Bardocsky G, Kahn R J, Melot C: Incentive spirometry performance: a reliable indicator of pulmonary function in the early postoperative period after lobectomy. *Chest* 111: 559–563 (1997)
7. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Amanzio M, Bergamasco L, Casadio C, Cianci R, Giobbe R, Oliaro A, Bergamasco B, Maggi G: Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115: 841–847 (1998)

8. Braitman L E: Confidence intervals assess both clinical significance and statistical significance. *Ann Intern Med* 114: 515-517 (1991)
9. Brull R, McCartney C J, Chan V W, El Beheiry H: Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 104: 965-974 (2007)
10. Busk H, Huth C, Schreiber J: Chirurgie bei nichtonkologischen entzündlichen Thoraxerkrankungen. *Der Pneumologe* 7: 253-264 (2010)
11. Carpenter R L: Gastrointestinal benefits of regional anesthesia / analgesia. *Reg Anesth* 21: 13-17 (1996)
12. Cerfolio R J, Price T N, Bryant A S, Sale Bass C, Bartolucci A A. Intracostal sutures decrease the pain of thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 76: 407-411 (2003)
13. Clemente A, Carli F: The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol* 74: 549-563 (2008)
14. Concha M, Dagnino J, Cariaga M, Aguilera J, Aparicio R, Guerrero M: Analgesia after thoracotomy: epidural fentanyl/bupivacaine compared with intercostal nerve block plus intravenous morphine. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 18: 322-326 (2004)
15. Cook T M, Counsell D, Wildsmith J A: Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth* 102: 179-190 (2009)
16. Criée C P, Berdel D, Heise D, Kardos P, Köhler P, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rolke M, Sorichter S,

Worth H, Wuthe H: Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Spirometrie (2006) – mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Atemwegsliga

17. Davies R G, Myles P S, Graham J M: A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral versus epidural blockade for thoracotomy, a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 96: 418-426 (2006)
18. D'Agostino R B, S, Massaro J M, Sullivan L M: Non-inferiority trials: design concepts and issues - the encounters of academic consultants in statistics. *Stat Med* 22: 169-186 (2003)
19. Debreceeni G, Molnar Z, Szelig L, Molnar T F: Continuous epidural or intercostals analgesia following thoracotomy: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 47: 1091-1095 (2003)
20. De Leon-Casasola O A, Parker B M, Lema M J, Groth R I, Orsini-Fuentes J: Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia. Differences in the postoperative course of cancer patients. *Reg Anesth* 19: 307-315 (1994)
21. Dettebeck F C: Efficacy of Methods of Intercostal Nerve Blockade for Pain Relief after Thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 80: 1550-1559 (2005)
22. Fibla J J, Molinsa L, Miera J M, Sierrab A, Vidala G: Comparative analysis of analgesic quality in the postoperative of thoracotomy: paravertebral block with bupivacaine 0.5% versus ropivacaine 0.2%. *Eur J Cardiothorac Surg* 33: 430-434 (2008)
23. Fratacci, M D, Kimball W R, Wain J C, Kacmarek R M, Polaner D M, Zapol W M: Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans; Effects of mechanical ventilation and thoracic epidural anesthesia. *Anesthesiology* 79: 654-665 (1993)

24. Galway J E, Caves P K, Dundee J W: Effect of intercostal nerve blockade during operation on lung function and the relief of pain following thoracotomy. *Br J Anaesth* 47: 730-735 (1975)
25. Gauss A, Jahn S K, Eberhart L H J, Stahl W, Rockemann M, Georgieff M, Wagner F, Meierhenrich R: Kardioprotektion durch thorakale Periduralanästhesie? Metaanalyse, Springer Verlag, *Anaesthesist* 60:950–962 (2011)
26. Geller E, Chrubasik J, Graf R, Chrubasik S, Schulte-Monting J :A randomized double-blind comparison of epidural sufentanil versus intravenous sufentanil or epidural fentanyl analgesia after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 76: 1243-1250 (1993)
27. Giebler R M, Scherer R U, Peters J: Incidence of neurologic complications related to thoracic epidural catheterization. *Anesthesiology* 86: 55-63 (1997)
28. Gottschalk A, Cohen S P, Yang S, Ochroch E A: Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology* 104: 594-600 (2006)
29. Groeben H, Schafer B, Pavlakovic G, Silvanus M T, Peters J: Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. *Anesthesiology* 96: 536-541 (2002)
30. Hachenberg T, Weltle T, Fischer S: Anästhesie und Intensivtherapie in der Thoraxchirurgie. Georg Thieme Verlag, Seite 109-117, 125-130 (2010)
31. Hasenbos M, Van Egmond J, Gielen M, Crul J F: Post-operative analgesia by epidural versus intramuscular nicomorphine after thoracotomy. Part II. *Acta Anaesthesiol Scand* 29: 577-582 (1985)

32. Henne-Bruns D, Düring M, Kremer B Chirurgie, Duale Reihe. Georg Thieme Verlag, 3. Auflage, Seite 78-79, 163-167, 169, 1002-1003 (2008)
33. Heck M, Fresenius M: Repetitorium Anästhesiologie: Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom, Springer Verlag, 6. Auflage, Seite 9 (2010)
34. Herold G und Mitarbeiter: Innere Medizin. Seite 281, 314-315, 322-323, 408, 411, 800-804 (2010)
35. Horlocker T: Complications of spinal and epidural anesthesia. Anesthesiol Clin North America 18: 461-485: (2000)
36. In: Altman D G, Machin D, Bryant T N, Gardner M J, eds. Statistics with Confidence. 2nd ed. London: BMJ Books (2000)
37. Jankovic D: Regionalblockaden und Infiltrationstherapie: Lehrbuch und Atlas, ABW Wissenschaftsverlag, 4. Auflage, Seite 8, 11, 13 (2008)
38. Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl J B: Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev: CD001893 (2000)
39. Joshi G P, Bonnet F, Shah R et al: A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. Anesth Analg 107: 1026-1040 (2008)
40. Kaplan J A, Miller E D, Gallagher E G: Postoperative analgesia for thoracotomy patients. Anesth Analg 54: 773-777 (1975)
41. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 18. Auflage, Seite 221, 543-544, 562-564 (2010)

42. Kearney D J, Lee T H, Reilly J J, DeCamp M M, Sugarbaker D J: Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 105: 753-759 (1994)
43. Kopacz D J, Sharrock N E, Allen H W: A comparison of levobupivacaine 0.125%, fentanyl 4 microg/mL, or their combination for patient-controlled epidural analgesia after major orthopedic surgery. *Anesth Analg* 89: 1497-1503 (1999)
44. Kühn Stefan Dissertationsarbeit: Analgetische Wirksamkeit des Interkostalblocks mit anschließender patientenkontrollierter intravenöser Analgesie mit Morphin im Vergleich zur patientenkontrollierten Periduralanalgesie bei lungenchirurgischen Eingriffen. Medizinische Fakultät der Universität Ulm (2012)
45. Larsen R: Anästhesie Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 8. Auflage, Seite 413, 593-560, 506-611, 616-621, 664-665 (2006)
46. Laubenthal H, Becker M, Sauerland S, Neugebauer E: S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Deutscher Ärzte Verlag, Seite 75-76 (2008)
47. Liu S, Carpenter R L, Neal J M: Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 82: 1474-1506 (1995)
48. Liu S S, Carpenter R L, Mackey D C, Thirlby R C, Rupp S M, Shine T S, Feinglass N G, Metzger P P, Fulmer J T, Smith S L: Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 83: 757-765 (1995)
49. Liu M, Rock P, Grass J A: Double-blind randomized evaluation of intercostal nerve blocks as an adjuvant to subarachnoid administered morphine for postthoracotomy analgesia. *Reg Anesth* 20: 418-425 (1995)

50. Mantha S, Thisted R, Foss J, Ellis J E, Roizen M F: A proposal to use confidence intervals for visual analog scale data for pain measurement to determine clinical significance. *Anesth Analg* 77: 1041-1047 (1993)
51. Meierhenrich R, Hock D, Kühn S, Baltes E, Mühling B, Muche R, Georgieff M, Gorschewsky G: Analgesia and pulmonary function after lung surgery: Is a single intercostal nerve block plus patient-controlled intravenous morphine as effective as patient-controlled epidural anaesthesia? A randomized noninferiority clinical trial. *Br J Anaesth* 106: 580-589 (2011)
52. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L: Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 101: 950-959 (2004)
53. Mulroy M F: Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med* 27: 556-561 (2002)
54. Nimmo S M: Benefit and outcome after epidural analgesia, *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 4: 44-47 (2004)
55. Nowak et al., Lungenfunktionsprüfungen in der Arbeitsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. (DGAUM), Kapitel Spirometrie, Seite 2-5, letztmalig aktualisierte Fassung verabschiedet vom Vorstand der DGAUM: November 2008
56. Park W Y, Thompson J S, Lee K K: Effect of epidural anesthesia and analgesia on perioperative outcome: a randomized, controlled Veterans Affairs cooperative study. *Ann Surg* 234: 560-9 (2001)
57. Pansard J L, Mankikian B, Bertrand M, Kieffer E, Clergue F, Viars P: Effects of thoracic extradural block on diaphragmatic electrical activity and

- contractility after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 78: 63-71 (1993)
58. Perttunen K, Nilsson E, Heinonen J, Hirvisalo E L, Salo J A, Kalso E: Extradural, paravertebral and intercostal nerve blocks for post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth* 75: 541-547 (1995)
59. Piaggio G, Elbourne D R, Altman D G, Pocock S J, Evans S J: Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 295: 1152-1160 (2006)
60. Priestley M C, Cope L, Halliwell R, Gibson P, Chard R B, Skinner M, Klineberg P L: Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: the effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. *Anesth Analg* 94: 275-282 (2002)
61. Pogatzki-Zahn E M, VanAken H K, Zahn P K: Postoperative Schmerztherapie: Pathophysiologie, Pharmakologie und Therapie. Georg Thieme Verlag, Seite 261-271 (2006)
62. Pöpping D M, Elia N, Marret E, Remy C, Tramér M R: Protective Effects of Epidural Analgesia on Pulmonary Complications After Abdominal and Thoracic Surgery A Meta-Analysis *Arch Surg* 143: 990-999 (2008)
63. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah R D, Cheema S, Mearns A J: A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth* 83: 387-392 (1999)
64. Rigg J R, Jamrozik K, Myles P S, Silbert B S, Peyton P J, Parsons R W, Collins K S: Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 359: 1276-1282 (2002)

65. Rock P, Rich PB: Postoperative pulmonary complications. *Curr Opin Anaesthesiol* 16: 123-31 (2003)
66. Rolle A: Chirurgie von pulmonalen Metastasen. *Der Pneumologe* 7: 265-271 (2010)
67. Rübber H: *Uroonkologie*, Springer Verlag, 5. Auflage, Seite 86-87 (2009)
68. Schäfer R, Eberhardt M (Hrsg): *Klinikleitfaden Anästhesie*. Urban & Fischer Verlag, 5. Auflage, Seite 317-346 (2005)
69. Scheinin B, Scheinin M, Asantila R, Lindberg R, Viinamaki O: Sympathoadrenal and pituitary hormone responses during and immediately after thoracic surgery modulation by four different pain treatments. *Acta Anaesthesiol Scand* 31: 762-767 (1987)
70. Scherer R, Schmutzler M, Giebler R, Erhard J, Stocker L, Kox W J: Complications related to thoracic epidural analgesia: a prospective study in 1071 surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 37: 370-374 (1993)
71. Schreiber J, Huth C, Hachenberg T: Perioperative pulmonale Komplikationen in der Thoraxchirurgie. *Pneumologe* 7: 272-278 (2010)
72. Schulte am Esch J, Brause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C: *Anästhesie, Duale Reihe*. Georg Thieme Verlag, 3. Auflage, Seite 10-13, 17, 26, 28-29, 233-243, 346-349 (2006)
73. Smeets H J, Kievit J, Dulfer F T, Van Kleef J W: Endocrinometabolic response to abdominal aortic surgery: a randomized trial of general anesthesia versus general plus epidural anesthesia. *World J Surg* 17: 601-6; discussion 606-607 (1993)

74. Stewart J, Kellett N und Castro D.) The central nervous system and cardiovascular effects of levobupivacaine and ropivacaine in healthy volunteers. *Anesth Analg* 97: 412-6 (2003)
75. Sundberg A, Wattwil M, Arvill A: Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 215-217 (1986)
76. Takamori S, Yoshida S, Hayashi A, Matsuo T, Mitsuoka M, Shirouzu K: Intraoperative intercostal nerve blockade for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 74: 338-341 (2002)
77. Tanaka K, Watanabe R, Harada T, Dan K: Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique. *Reg Anesth* 18: 34-38 (1993)
78. Toori KU, Khan JS, Nomani Z, Hussain SW: A prospective study of factors predicting postoperative pulmonary complications in patients undergoing non-cardiothoracic surgery under general anaesthesia in a developing country. *Anaesth Pain & Intensive Care* 16: 252-256 (2012)
79. Xie, R, Liu Y P: Survey of the use of epidural analgesia in China. *Chin Med J (Engl)* 104: 510-515 (1991)
80. Varelaa G, Brunellib A, Roccoc G, Marascob R, Jiménez M F, Sciarrab V, Arandaa J L, Gatanic T: Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 30: 644-648 (2006)
81. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves A M, Wells F C, Ritchie A J, Laroche C M: Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J* 25: 594 –9 (2005)
82. Windisch W, Criée C P: Pathophysiologie und Grundlagen des respiratorischen Versagens. *Der Pneumologe* 7: 74–80 (2010)

83. Wheatley R G, Schug S A, Watson D: Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 87: 47-61 (2001)
84. Wurnig P N, Lackner H, Teiner C et al: Is intercostal block for pain management in thoracic surgery more successful than epidural anaesthesia? *Eur J Cardiothorac Surg* 21: 1115-1119 (2002)

## 7. Anhang

### 7.1 Einwilligungserklärung

#### Einwilligungserklärung

Name der Studie: **Analgetische Wirksamkeit der Interkostalblockade im Vergleich zu einer thorakalen Epiduralanästhesie bei offenen thoraxchirurgischen Eingriffen. Eine prospektive, randomisierte Studie.**

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes sowie die Befugnis zur Einsichtnahme in die erhobenen Daten hat mir Dr ..... ausreichend erklärt.

Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen und habe hierauf Antwort erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme am Projekt zu entscheiden. Eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Ich willige in die Teilnahme am Forschungsprojekt ein.

.....  
(Name des Patienten)

.....  
Ort, Datum

.....  
(Unterschrift des Patienten)

#### ***INFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ***

Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/ Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung verarbeitet werden

2) Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass eine autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Person (z.B.: des Auftraggebers, der Universität) in meine erhobenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Arzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

.....  
(Name des Patienten)

.....

.....

Ort, Datum

(Unterschrift des Patienten)

## 7.2 Patientenaufnahmebogen

# Patientenaufnahmebogen

Pat.Nr.  Geschlecht

Name  Gewicht

Vorname  Größe

Diagnose:  ASA:

geplanter Eingriff:

präop. Schmerz-Th.:

Begleiterkrankungen:

Einschlusskriterien: offene Bullaresektion   
offene Lungenbiopsie   
atyp. Lungenresektion   
typ. Lungenresektion (Segment-/Lappen-R.)   
Pneumonektomie

Ausschlusskriterien: Lebensalter unter 18 Jahren   
nicht einwilligungsfähiger Pat.   
KI gegen PDA/ICB   
chron. Schmerzproblematik   
Opioid-Dauertherapie (z.B. Fentanylpflaster)   
Allergien gegen Metamizol oder Diclophenac

Aufklärung erfolg durch:   
Einwilligung eingeholt:

Pat.-Einweisung und präoperative Ausgangswerte:

Aktivitätsscore:	aktuell	<input type="checkbox"/>	Spirometrie:	
NRS:	Ruhe	<input type="checkbox"/>	IVC	<input type="checkbox"/>
	Husten	<input type="checkbox"/>	FVC	<input type="checkbox"/>
	Max. (letzter Monat)	<input type="checkbox"/>	FEV1	<input type="checkbox"/>
	Durchschnitt	<input type="checkbox"/>	PEFR	<input type="checkbox"/>

Gruppen-Zuordnung: ICB (Nr.)  PDA (Nr.)

Datum / Bearbeiter:

### 7.3 Intraoperative Datenerhebung

# intraoperative Datenerhebung

Nr. / Gruppe:  OP-Datum:

Proband:

bei PDA: Punktionsort:

LOR in cm:

Katheterlänge ab Hautniveau in cm:

Naropindosis 1% in ml:

Metamizol-Dosis 1g KI i.v. nach Einleitung:

Diclophenac-Dosis 100 mg rektal nach Einleitung:

intraoperativer Fentanyl-Verbrauch in mg:

intraoperative Flüssigkeitszufuhr: kristalloid:

kolloidal:

EK:

	FFP:	<input type="checkbox"/>
intraoperativer Vasopressorbedarf:	Vasopressor:	<input type="checkbox"/>
	Gesamtdosis in µg:	<input type="checkbox"/>
	Vasopressor:	<input type="checkbox"/>
	Gesamtdosis in µg:	<input type="checkbox"/>
	Vasopressor:	<input type="checkbox"/>
	Gesamtdosis in µg:	<input type="checkbox"/>

---

## postop. Datenerhebung

Zeitpunkt der Thoraxdrainagenentfernung:	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>
Outcome:	klinischer V.a. Pneumonie lt. Stationsarzt: ja / nein <input type="checkbox"/> Krankenhaus-Verweildauer: <input type="checkbox"/> Patient verstorben: ja (wann) / nein: <input type="checkbox"/>

### 7.4 Merkblatt für die Operation und für den Aufwachraum zur Studie: PDA versus Interkostalblockade bei Thorakotomien

#### Anlage EDA-Katheter:

- Punktion zwischen TH4 und TH8, Katheter 5 bis 10 cm vorschieben
- Testdosis 3 ml Meaverin 1%
- Aufspritzen mit 8 ml Naropin® 1 %, Ausbreitungsziel TH2 bis TH 10
- 30 Minuten nach Injektion Ausbreitung mit Spitz-Stumpf Diskriminierung testen, ggf. 3 ml Naropin® 1 % nachinjizieren, bis Ausbreitungsziel erreicht wird

**Allgemeinanästhesie:**

mit Propofol, Fentanyl und Atracrium einleiten. Kein Ketamin. Weitere Anästhesie mit Desfluran, Fentanyl und Atracrium und auch Remifentanyl. Während der Einlungenventilation erfolgt die Beatmung mit einem Tidalvolumen von  $\leq 6\text{ml/kg}$  KG Intraoperative Opioiddosierung ohne Vorgaben.

**Gabe nicht-opioid Analgetika:**

alle Patienten erhalten nach Einleitung der Allgemeinanästhesie 1 g Metimazol iv. und 100 mg Diclofenac rect. Die Therapie mit den nicht-steroidalen Antiphlogistika wird bis zum Abschluss der Studienperiode fortgesetzt (4 mal 1 g Metimazol/ Tag und 2 mal 75 mg Diclofenac/Tag).

**Durchführung der Interkostalblockade:**

am Ende der Operation vor Verschluss des Thorax auf Höhe der Thorakotomie und jeweils zwei Interkostalräume oberhalb bzw. unterhalb der Thorakotomie (insgesamt 5 Interkostalräume). Je Interkostalraum werden 4 ml Naropin® 0,75% injiziert. Zusätzlich werden an den Austrittsstellen der beiden Thoraxdrainagen je 5 ml Naropin 0,75% injiziert, so dass die Gesamtdosis 225 mg beträgt (3 Amp. Naropin 0,75%).

**Durchführung IV PCA in der ICB-Gruppe:**

in der ICB-Gruppe wird die IV PCA mit Morphin durchgeführt (primäre Einstellung (1/2/15/0)). Im AWR kann die Sperrzeit aufgehoben werden. Im weiteren Anpassung der Einstellung durch den Schmerzdienst.

**Durchführung der PCEA in der EDA-Gruppe:**

in der EDA-Gruppe erfolgt die PCEA mit Naropin® 0,2 % und 1 µg/ml Sufentanil (primäre Pumpeneinstellung: 2/3/20/0). Im AWR kann die Sperrzeit aufgehoben werden. Im weiteren Anpassung der Einstellung durch den Schmerzdienst. Patienten in der EDA-Gruppe erhalten nur dann Opiode intravenös, wenn durch die EDA keine akzeptable Analgesie erreicht werden kann. Die ausnahmsweise Gabe muss explizit dokumentiert werden.

**7.5 Protokoll telefonische Befragung**

## Studie EDA vs. ICB

Telefonische Befragung am: \_\_\_\_.

Bearbeiter: \_\_\_\_\_

Name des Patienten: \_\_\_\_\_

Patienten-Nr.: \_\_\_\_\_

Entlassungsdiagnose: \_\_\_\_\_ Karzinom? J / N

Zeitpunkt postoperativ: 4 Wochen 3 Monate 6 Monate 12 Monate

Frage 1 und 2 bei Entlassungsdiagnose: Karzinom Ja, sonst ab Frage 3

1. Sind Sie seit Ihrer Entlassung regelmäßig in medizinischer Nachsorge gewesen? J / N
2. Wie war das Ergebnis der letzten Nachsorge?
  - Metastase? J / N
  - Rezidiv J / N

- 
3. Haben Sie seit Ihrer Entlassung, bzw. seit dem letzten Telefonat Schmerzen erlitten? J / N
  4. Was ist Ihrer Meinung nach ursächlich für den Schmerz?

- 
5. Auf einer Skala von 0 (=gar kein Schmerz) bis 10 (=max. vorstellbarer Schmerz),
    - Wie stark ist der Schmerz jetzt?
    - Wie stark war der am stärksten empfundene Schmerz seit Ihrer Entlassung, bzw. seit dem letzten Telefonat?
    - Wie stark ist der durchschnittliche Schmerz?
    - Wie stark ist der Schmerz beim Husten?
  6. Wie häufig treten die Schmerzen auf? (Bitte nur eine Angabe machen)
    - wenige Male pro Monat
    - mehrmals pro Woche
    - einmal täglich
    - mehrmals täglich
    - meine Schmerzen sind dauernd vorhanden
  7. Welche der Aussagen trifft auf Ihre Schmerzen zu? (Bitte nur eine Angabe machen)
    - Meine Schmerzen treten nur anfallsweise auf, dazwischen bin ich schmerzfrei
    - Meine Schmerzen sind dauernd vorhanden
    - Meine Schmerzen sind andauernd vorhanden, aber zusätzlich treten Schmerzanfälle auf

8. Falls Sie einzelne Schmerzanfälle haben, geben Sie bitte an, wie lange üblicherweise ein Anfall dauert. (Bitte nur eine Angabe machen)
- Sekunden
  - Minuten
  - Stunden
  - Tage
  - länger als eine Woche
9. Wenn Sie den Schmerz beschreiben müssten, welche Worte würden am besten passen? Der Schmerz ist:
- Dumpf, drückend
  - Stechend, bohrend
  - Brennend, heiß
  - Elektrisierend
  - Pochend, klopfend
  - Krampfartig, kolikartig
  - Ziehend, reißend
10. Ist der Schmerz auf den Bereich der OP-Narbe beschränkt?  J / N
11. Oder strahlt der Schmerz entlang der Rippe nach vorne aus?  J / N
12. Bestehen Gefühlsstörungen rund um das schmerzempfindliche Gebiet?  J / N
13. Wird der Schmerz ausgelöst oder verstärkt durch leichte Berührungen oder Wärme?  J / N
14. Nehmen Sie zurzeit Schmerzmedikamente ein?  J / N
15. Welche?
- \_\_\_\_\_
  - \_\_\_\_\_ I nur Nichtopioide  J / N
  - \_\_\_\_\_ II Nichtopioide/schwaches Opioid  J / N
  - \_\_\_\_\_ III Nichtopioide/ potentes Opioid  J / N
  - \_\_\_\_\_
  - \_\_\_\_\_
14. Nehmen Sie weitere Medikamente ein?  J / N
- \_\_\_\_\_
  - \_\_\_\_\_ Antidepressiva (Amitryptilin, Mirtazapin, Citalopram)  J / N
  - \_\_\_\_\_ Antiepileptika (Neurontin, Lyrica, Trileptal,
  - \_\_\_\_\_ Carbamazepin)  J / N
  - \_\_\_\_\_
15. Wie zufrieden waren Sie mit der Schmerztherapie auf einer Skala von 0 bis 4, wobei gilt:
- 0 = gar nicht
  - 1 = wenig
  - 2 = mittelmäßig
  - 3 = zufrieden
  - 4 = sehr zufrieden
16. Wie stark sind Sie bei den folgenden täglichen Tätigkeiten durch Ihre Schmerzen eingeschränkt? Dabei gilt:
- 1 = stark eingeschränkt

- 2 = etwas eingeschränkt
- 3 = überhaupt nicht eingeschränkt

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| 1. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben | <input type="checkbox"/> |
| 2. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staub saugen, kegeln, Golf spielen           | <input type="checkbox"/> |
| 3. Einkaufstaschen tragen oder heben   | <input type="checkbox"/> |
| 4. mehrere Treppenabsätze steigen  | <input type="checkbox"/> |
| 5. einen Treppenabsatz steigen   | <input type="checkbox"/> |
| 6. sich beugen, knien, bücken  | <input type="checkbox"/> |
| 7. mehr als 1km zu Fuß gehen   | <input type="checkbox"/> |
| 8. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen   | <input type="checkbox"/> |
| 9. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen  | <input type="checkbox"/> |
| 10. sich waschen oder anziehen   | <input type="checkbox"/> |

### 7.5. Studienprotokoll postoperativ stationär

# PDA-ICB-Studie: Studienprotokoll post-op./stationär

Nr. / Gruppe: \_\_\_\_\_

OP-Datum: \_\_\_\_\_

Proband: \_\_\_\_\_

Parameter	AWR		OP-Tag	1. post-op. Tag		2. post-op. Tag		3. post-op. Tag		4. post-op. Tag	
	n. 1 Std.	vor Verl.	20 Uhr	8 Uhr	20 Uhr						
NRS* in Ruhe											
0 - 10 beim Husten											
Maximum seit der letzten Befragung											
im Durchschnitt seit d. letzten Befragung											
Vigilanz-Score* 0 - 4											
Husten-Score* 0 - 4											
Gefähigkeit ja / nein											
PONV <u>k</u> ein / <u>N</u> ausea / <u>V</u> omiting											
Juckreiz ja / nein											
SpO <sub>2</sub> in %											
LUFU IVC in l											
FVC in l											
FEV <sub>1</sub> in l/s											
PEFR in l/min											

Gesamtbeurteilung* Score 0 - 4											
Analgetika-Verbrauch* (TD / Gesamtdosis) in mg bzw. ml											
Bemerkung											
Untersucher											

\* Legende:

NRS:

Vigilanz-Score:

Husten-Score:

Gesamtbeurteilung:

Analgetika-Verbrauch

Score von 0 - 10 gemäß der Numeric-Rating-Scale in ganzen Zahlen (0 = kein Schmerz / 10 = max. Schmerz)

2 =

0 = schläft / nicht weckbar

1 = schläft / erweckbar

schläfrig

3 = wach

0 = kann/will nicht husten

1 = Hüsteln

2 = Husten

3 = produkt. Husten

4 = anhaltend starker Husten

0 = sehr enttäuscht

1 = etwas enttäuscht

2 = mittelgradig

3 = zufrieden

4 = sehr zufrieden

entsprechende Einheit mit Kreis markieren: mg für die ICB-Gruppe (Morphin-PCA) bzw. ml für die PDA-Gruppe (Naropin-PCEA)

## **8. Veröffentlichung**

Meierhenrich R, Hoch D, Kühn S, Baltes E, Muehling B, Muche R, Georgieff M, Gorsewski G: Analgesia and pulmonary function after lung surgery: is a single intercostal nerve block plus patient-controlled intravenous morphine as effective as patient-controlled epidural anaesthesia? A randomized non-inferiority clinical trial. BRIT J ANAESTH (2011) 106(4): 580-589

## **9. Danksagung**

Zunächst möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Rainer Meierhenrich für die Überlassung des Themas und der stets freundlichen Betreuung bedanken.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei Dr. med. Dorothee Hock und Dr. med Gernot Gorsewski für die mühevollen Patientenrekrutierung sowie Stefan Kühn für die kollegiale Zusammenarbeit.

Robert, ich danke dir für deine unendliche Geduld und Unterstützung.

## **10. Lebenslauf**

**Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt**