

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Thomas Volk

**Regionalanästhesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie in Bezug auf
postoperative Schmerzen, den postoperativen Opioidverbrauch und
opioidebedingte Nebenwirkungen nach Knie- und
Hüftgelenksendoprotheseneinsatz -
eine Analyse des internationalen PAIN-OUT Registers.**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2019

vorgelegt von: Katharina Donauer
geb. am: 03.09.1986 in Zweibrücken

In Liebe und Dankbarkeit
meiner Mutter
gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VI
1. ZUSAMMENFASSUNG	7
1.1 Zusammenfassung	7
1.2 Summary	9
2. EINLEITUNG	10
2.1 Schmerz und Geschichte der Schmerztheorien	12
2.2 Schmerzentstehung	14
2.3 Schmerzwahrnehmung	16
2.4 Postoperativer Schmerz	17
2.5 Konventionelle Schmerztherapie und Regionalanästhesie	18
2.6 PAIN-OUT-Register	24
2.7 Fragestellung der vorliegenden Arbeit	27
3. METHODIK	28
3.1 Register	28
3.2 Datenselektion	28
3.2.1 Gruppeneinteilung	29
3.2.2 Ergebnisparameter	30
3.3 Statistische Analysen	31
4. ERGEBNISSE	34
4.1 Knieendoprothesenimplantation (Knie-TEP oder TKR)	34
4.1.1 Patientencharakteristika	36
4.1.2 Ergebnisparameter	38
4.2 Hüftendoprothesenimplantation (Hüft- TEP oder THR)	44
4.2.1 Patientencharakteristika	45
4.2.2 Ergebnisparameter	48
5. DISKUSSION	53
5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	53

5.2 Einordnung der eigenen Ergebnisse in den Gesamtkontext der klinischen Forschung zu diesem Thema	54
5.2.1 TKR.....	54
5.2.2 THR.....	59
5.3 Stärken und Schwächen der vorliegenden Methodik.....	63
5.4 Ansatzpunkte für zukünftige klinische Studien	66
5.5 Schlussfolgerungen für die klinische Praxis	66
BIBLIOGRAFIE.....	67
PUBLIKATION/DANK.....	72
ANHANG	74
8.1 Tabelle der Ergebnisparameter nach dem Matchen bei TKR und THR	74
8.2 Auflistung der in der Datenbank bereitgestellten Variablen	76
8.3 Fragebögen	80

Abkürzungsverzeichnis

AA Allgemeinanästhesie

APS POQR Revised Pain Outcome Questionnaire for Quality Improvement of Acute and Cancer Pain management

SD Standard deviation

MW Mittelwert

Adj. Adjustierung

IASP International Association for the Study of Pain

GG Grundgesetz

StGB Strafgesetzbuch

VAS visuelle Analogskala

WHO World Health Organization

SS Single Shot (Einmalinjektion)

USA United States of America

QUIPS Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie

DRK Deutsches Register für klinische Studien

EU Europäische Union

ESA European Society of Anaesthesiology

TEP Totalendoprothese

OR Odds Ratio

KI Konfidenzintervall

FNB Nervus femoralis Blockade

PCA Patient controlled analgesia

MG Milligramm

KG Kilogramm

TKR Total Knee Replacement

THR Total Hip Replacement

RA Regionalanästhesie

KHK Koronare Herzerkrankung

COPD Chronic Obstructive Pulmonary Disease

IPO International- Pain- Outcome- Questionnaire

NRS Numerische Rating Skala

TENS Transkutane elektrische Nervenstimulation

CSE kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie

SPA Spinalanästhesie

STROBE Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology

PONV Postoperative Nausea and Vomiting

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des nozizeptiven Systems.....	15
Abbildung 2: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Schmerzkomponenten.....	17
Abbildung 3: Umgekehrtes WHO Stufenschema zur postoperativen Schmerztherapie.....	19
Abbildung 4: Überblick über die Strukturen des PAIN-OUT Projekts	25
Abbildung 5: STROBE Flowchart : Flussdiagramm der einzelnen Untergruppen.....	35
Abbildung 6: Forest Plot zum Vergleich der Ergebnisparameter bei TKR	43
Abbildung 7: Forest Plot zum Vergleich der Ergebnisparameter bei THR	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Indikationen zur Anlage peripherer Nervenblockaden	21
Tabelle 2: Kontraindikationen zur Anlage peripherer Nervenblockaden.....	21
Tabelle 3: Konversionsfaktoren der Opioidäquivalente	31
Tabelle 4: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen vor dem Matchen bei TKR.	36
Tabelle 5: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen nach dem Matchen bei TKR.....	37
Tabelle 6: Ergebnisparameter der Primärkohorte bei TKR	38
Tabelle 7: Ergebnisparameter der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bei TKR.	42
Tabelle 8: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bei THR vor Matching.....	45
Tabelle 9: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen nach Matching bei THR.....	47
Tabelle 10: Ergebnisparameter der Primärkohorte bei THR.	48
Tabelle 11 : Ergebnisparameter der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bei THR.	51

1. ZUSAMMENFASSUNG

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund:

Knie- und Hüftendoprothesenimplantationen sind häufig durchgeführte orthopädische Operationen. Eine adäquate postoperative Schmerztherapie ist essenziell für eine frühzeitige Mobilisation der Patienten. Viele Daten aus randomisierten Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der zu wählenden Anästhesieform bei Endoprothesenimplantationen an der unteren Extremität. Aus diesem Grund wurde in unserer Untersuchung das PAIN OUT Register bezüglich postoperativer Schmerzintensitäten, des postoperativen Opioidverbrauchs und opioidbedingter Nebenwirkungen in Abhängigkeit der stattgehabten Anästhesieform untersucht.

Methodik:

Unter Zuhilfenahme der International Classification of Diseases- 9 codes (ICD- 9) wurden 2346 Patienten mit Knieendoprothesenimplantation und 2315 Patienten mit Hüftendoprothesenimplantation zwischen dem Jahr 2010 und 2016 aus dem PAIN OUT Register erfasst. Diese wurden, je nachdem welche Anästhesie durchgeführt wurde, in verschiedene Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt ausschließlich Regionalanästhesie, die zweite Gruppe eine Kombination aus Regional- und Allgemeinanästhesie und die dritte Gruppe eine alleinige Allgemeinanästhesie. Am ersten postoperativen Tag wurden die unterschiedlichen Schmerzintensitäten, der postoperative Opioidverbrauch sowie opioidbedingte Nebenwirkungen verglichen. Unter Zuhilfenahme der logistischen Regression wurden Odds Ratio Werte mit den dazugehörigen Konfidenzintervallen berechnet, eine Sensitivitätsanalyse erfolgte mithilfe des Propensity Score Matching.

Ergebnis:

Nach Adjustierung bezüglichlicher Störfaktoren zeigte sich, dass Patienten nach einer Knieendoprothesenimplantation mit einer Regionalanästhesie einen geringeren postoperativen Opioidverbrauch (OR:0,20 (KI:0,13-0,30), $p<0,001$) und weniger Schmerzen (OR:0,53 (KI:0,36-0,78) $p=0,001$) aufwiesen als Patienten mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie. Nach einer Hüftendoprothesenimplantation war in der Gruppe der Regionalanästhesie ebenfalls ein verminderter Opioidverbrauch (OR:0,17 (KI:0,11-0,26) $p<0,001$), bei gleichzeitig vergleichbaren Schmerzintensitäten (OR:1,23 (KI:0,94-1,61), $p=0,1$) zu verzeichnen. Nach der erfolgten Sensitivitätsanalyse mittels Propensity Score Matching waren diese Ergebnisse reproduzierbar.

Schlussfolgerung:

Patienten nach Knieendoprothesenimplantation mit einer Regionalanästhesie weisen einen geringeren postoperativen Opioidverbrauch und ein vermindertes Risiko für das Auftreten starker Schmerzen auf als Patienten mit Allgemeinanästhesie. Patienten nach einer Hüftendoprothesenimplantation weisen unter Regionalanästhesie einen geringeren postoperativen Opioidverbrauch, bei gleichzeitig nicht verringertem Risiko für das Auftreten von starken Schmerzen, im Vergleich zu Patienten mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie auf.

1.2 Summary

Background:

Implantations of knee or hip joint replacements are frequently performed orthopedic operations and adequate postoperative pain management is essential for early patient mobilisation. Regarding the lower extremity, data from numerous randomized trials show contradictory results concerning the preferable kind of anesthesia. We used the PAIN OUT registry to analyze postoperative pain intensity, opioid consumption and related side effects according to the performed type of anesthesia.

Method:

Using the International Classification of Diseases 9 (ICD-9) 2.346 patients with knee joint replacement and another 2.315 patients with hip joint replacement were collected in the PAIN OUT registry. According to the performed kind of anesthesia they were separated into three different groups. In the first group only regional anesthesia was used. The second group of patients received combined regional and general anesthesia and in the third group only general anesthesia was performed. On postoperative day 1, pain intensities, opioid consumption and related side effects were compared between the groups. Using logistic regression odds ratios with corresponding confidence intervals were computed, sensitivity analysis was performed using propensity score matching.

Results:

After the necessary adjustment in relation to the disturbance factors, in patients after knee joint replacement less postoperative opioid consumption (OR:0.20 (KI:0.13-0.30, $p<0,001$) and lower pain (OR:0.53 (KI:0.36-0.78), $p=0,001$) were found after regional anesthesia compared to general anesthesia. After hip joint replacement reduced opioid consumption (OR:0.17 (KI:0.11-0.26), $p<0.001$) was again seen after regional anesthesia while pain levels were comparable (OR:1.23 (KI:0.94-1.61), $p=0.1$). After propensity score matching those results could be confirmed.

Conclusion:

After knee joint replacement patients with regional anesthesia showed reduced postoperative opioid consumption and a lower risk for severe pain compared to patients with general anesthesia. For hip joint replacement regional anesthesia leads to less postoperative opioid consumption compared to general anesthesia as well while the risk for severe pain was not altered.

2. EINLEITUNG

*„Das Wenige, das du tun kannst ist viel-
wenn du nur irgendwo Schmerz und Weh und Angst
von einem Wesen nimmst“
-Albert Schweitzer-*

Eingriffe in der Orthopädie und Unfallchirurgie sind häufig mit sehr starken postoperativen Schmerzen assoziiert, so auch der Hüft- und Kniegelenksprotheseneinsatz. Gerbershagen et al. wiesen 2013 in einer prospektiven Kohortenstudie nach, dass insbesondere orthopädische Eingriffe auf einer numerischen Schmerzskala, bei der 0 Punkte keine Schmerzen und 10 Punkte den schlimmsten vorstellbaren Schmerz wiedergeben, von Patienten im Mittel mit Werten von 6-7 angegeben wurden und somit zu den schmerzhaften Eingriffen gehören [1].

Trotz bedeutender Fortschritte, sowohl im Bereich der operativen Versorgung als auch der intra- und postoperativen Schmerztherapie, beklagten in einer Untersuchung von Maier et al. mehr als 55% der Patienten eine unzureichende postoperative Schmerztherapie [2].

Das postoperative Schmerzerleben der Patienten beeinflusst das operative Ergebnis, die stationäre Liegedauer, die Rehabilitationsfähigkeit und insgesamt die Lebensqualität des Patienten [3-6]. Darüber hinaus besteht die Gefahr einer Chronifizierung der Schmerzsymptomatik. Die Behandlung des chronischen Schmerzes ist nicht nur deutlich komplexer, sondern auch mit einer weiteren Einschränkung der Lebensqualität des Patienten verbunden und birgt die Gefahr des Auftretens von Komorbiditäten, wie psychischen Störungen. So wiesen auch Jerosch et al. darauf hin, dass nur knapp 50% der Patienten ein Jahr nach muskuloskelettalen Eingriffen schmerzfrei sind [7]. Besonders der Knie- und Hüftgelenksendoprotheseneinsatz stellt einen erheblichen Risikofaktor für eine Chronifizierung der Schmerzsymptomatik dar. So wiesen Nikolajsen et al. bei 28% der Patienten nach Implantation von Hüftendoprothesen eine Chronifizierung nach [8]. Bei Knieendoprothesen waren es nach Puolakka sogar 32% der Patienten [9]. Dies führt zu erhöhten Behandlungskosten und hat auch volkswirtschaftlich durch die längere Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit der Patienten erhebliche negative Auswirkungen [10].

Hieraus ergibt sich die Bedeutung einer suffizienten perioperativen Schmerztherapie, speziell bei endoprosthetischen Eingriffen.

Neben der Allgemeinanästhesie stehen zur Schmerztherapie verschiedene Regionalanästhesieverfahren zur Verfügung. Diese können ausschließlich oder in Kombination

mit einer Analgosedierung oder Allgemeinanästhesie angewendet werden. Vorzüge der einzelnen Behandlungs- oder Analgesieverfahren werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Während über lange Zeit die Allgemeinanästhesie dominierte, sind in den vergangenen Jahren aufgrund verbesserter Techniken und verminderter Nebenwirkungen vermehrt die Regionalanästhesieverfahren in den Mittelpunkt gerückt. So konnten Neumann et al. Vorzüge im Bereich der Mortalität und der pulmonalen Komplikationen bei Hüftoperationen mit Regionalanästhesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie zeigen [11]. Kratz bewies ein adäquateres Schmerzmanagement bei Hüftendoprothesenimplantationen durch periphere Verfahren unter dem Aspekt einer verbesserten peri- und postoperativen hämodynamischen Stabilität [12]. Die Regionalanästhesie wurde in einer Studie von Neuman et al. im Bereich der postoperativen Komplikationen von Hüftoperationen als der Allgemeinanästhesie überlegen postuliert [11]. Auch Chan et al. 2014 sahen in einer Metaanalyse Vorzüge im Bereich der Regionalanästhesie bei Knieoperationen [13]. Die Studie wies neben einer erhöhten Zufriedenheit der Patienten auf geringere Schmerzen und verminderte Nebenwirkungen bei Regionalanästhesieverfahren hin [13].

Trotz des hohen medizinischen Versorgungsstandards in Europa weisen Untersuchungen auf erhebliche Mängel in der schmerztherapeutischen Versorgung der Patienten hin [14, 15].

Grundlage einer Verbesserung der Versorgung ist es, zunächst Kenntnisse über die momentanen Behandlungsstandards zu erhalten sowie die intra-, postoperativen und patientenassoziierten Einflussfaktoren auf das Schmerzerleben festzuhalten, diese im Folgenden zu analysieren, um so zu einer Optimierung der Behandlung zu gelangen [5].

Um dieses in der Praxis umsetzen zu können, wurde PAIN-OUT, eine europäische Registerstudie, initiiert. Mithilfe des Registers können Aussagen über die intra- und postoperative Schmerztherapie bei verschiedenen Eingriffen gemacht werden. Neben diesem Aspekt erfasst PAIN-OUT mittels eines patientenorientierten Fragebogens Aussagen über das individuelle Schmerzerleben. Gerade dieser Aspekt ist von großer Bedeutung, da die Beurteilung des postoperativen Schmerzniveaus aktuell meist vom medizinischen Fachpersonal vorgenommen wird und nicht vom Patienten selbst, wie in der aktuellen AWMF-Leitlinie empfohlen (AWMF S3-Leitlinie von 2007 zur „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“), Schmerzwahrnehmung des Patienten und die externe Einschätzung erweisen sich häufig jedoch als erheblich diskrepant [16, 17].

PAIN-OUT ermöglicht Aussagen über die bisherigen Standards der Schmerztherapie und unterstützt die Entwicklung von Optimierungsmöglichkeiten.

Die vorliegende Arbeit verwendet die Daten des PAIN-OUT Registers bei Hüft- und Knieendoprothesenimplantationen. Das Schmerzerleben sowie Nebenwirkungsprofile werden in Bezug auf das intraoperativ gewählte Anästhesieverfahren betrachtet.

2.1 Schmerz und Geschichte der Schmerztheorien

Während man bis zum Ende des 19. Jahrhunderts intra- und postoperative Schmerzen als gegeben hinnehmen musste, kam es damals zu grundlegenden Veränderungen der Schmerztherapie aufgrund zunehmender Erkenntnisse im Bereich der Schmerzentstehung sowie der möglichen medikamentösen Einflussnahme.

Vor der Etablierung der Äthernarkose wurden verschiedene Verfahren zur Schmerzreduktion eingesetzt. Hier sind sogenannte „Schlafschwämme“ vorrangig zu erwähnen. Diese Schwämme wurden in Substanzen wie Alkohol, Mohnextrakten oder Alraunensaft getränkt und dem Patienten vor Mund und Nase gehalten. Die Dosierung war jedoch nicht steuerbar, führte zu einer nicht unerheblichen Mortalität und stellte damit keine effektive und vor allem sichere intraoperative Analgesie dar. Einen Durchbruch erreichte die erstmalig 1846 publizierte Äthernarkose, welche durch William Thomas Green Morton am Massachusetts General Hospital durchgeführt wurde [18]. 1847 wurde zusätzlich als neues Anästhetikum Chloroform eingesetzt und durch John Snow populär gemacht. 1890 entwickelte Schimmelbusch eine Maske, mit deren Hilfe sich Äther vernebeln ließ und somit eine bessere Steuerbarkeit gewährleistet war. Arthur Ernst Güdel beschrieb 1920 erstmalig die Narkosestadien einer Äthernarkose [18].

Als weitere wichtige Meilensteine dieser Entwicklung sind zu nennen: 1934 Einführung von Thiopental durch John Silas Lundy, 1949 Einführung von Succinylcholin, 1956 Einführung von Halothan bis hin zur Entwicklung von Isofluran, Sevofluran und Desfluran zwischen 1980-90 [18].

Neben dem Fortschritt auf medikamentöser Ebene und der damit verbundenen verbesserten intraoperativen Sedierung war auch der Wandel des Schmerzverständnisses von ausschlaggebender Bedeutung für die heutige Schmerztherapie.

Über die Jahrhunderte hinweg setzten sich zahlreiche Philosophen und Wissenschaftler mit Theorien über die Genese des Schmerzes und dessen Wahrnehmung auseinander.

Aristoteles sah Schmerz ausschließlich als ein Leiden der Seele an. Thomas von Aquin griff diesen Aspekt im Mittelalter auf und entwickelte die Theorie des Dualismus zwischen Körper und Seele. Descartes (1596-1650) setzte noch den Dualismus von Körper und Seele voraus, nahm jedoch eine Interaktion beider über eine physische Verbindung an. Er definierte erstmals die Theorie der Schmerzweiterleitung über eine afferente Bahn [19]. Spinoza (1632-1677) verließ den Dualismus von Körper und Seele in der Schmerzwahrnehmung und sah physische und psychische Anteile des Schmerzes [19]. Leibnitz (1646-1716) bezog sich erneut auf die Theorie des Dualismus zwischen Körper und Seele, sah beide jedoch in göttlicher Harmonie verbunden. Kant griff diese Theorie auf, sah die Verbindung von Körper und Seele jedoch auf physiologischer Grundlage. In der weiteren Forschung wurde der Dualismus zwischen Körper und Seele verlassen und ein Zusammenspiel beider Komponenten beschrieben.

Für G. E. Engel setzt 1959 Schmerzerleben ein Bewusstsein und Aufmerksamkeit voraus und sei somit niemals frei von einer affektiven Tönung.

1965 konnten Melzack und Wall zeigen, dass die Weiterleitung von Schmerzreizen auf Rückenmarksebene sowohl von peripheren als auch von absteigenden Bahnen aus dem Gehirn gehemmt werden kann. Schmerzimpulse können somit individuell und situationsabhängig mehr oder weniger wahrgenommen werden. Sie verdeutlichen in ihrer „Gate Control“ Theorie den Einfluss des Gehirns auf die periphere Schmerzwahrnehmung [20]. Schmerz wird nunmehr als ein multifaktorielles Geschehen angesehen, das konsekutiv einen multimodalen Behandlungsansatz erforderlich macht [20, 21] .

Basierend auf diesen über Jahrhunderte gewonnenen Erkenntnissen gründete Bonica 1947 die erste Schmerzklinik in den USA am Tacoma General Hospital im Staat Washington, in der erstmalig ein multimodaler Behandlungsansatz im Rahmen eines multidisziplinären Konzepts umgesetzt wurde [18].

Auf dieser Grundlage wurde 1973 die „International Association for the Study of Pain“ (IASP) gegründet [18]. IASP formulierte erstmals die noch heute gültige Definition von Schmerz: *„Schmerz ist eine unangenehme, sensorische und emotionale Erfahrung, die mit einer tatsächlichen oder potentiellen Schädigung von Gewebe verbunden ist oder als solche beschrieben wird“* [21].

Birnbaumer beschrieb 1986 Schmerz als ein psychophysisches Gesamtereignis, welches durch körperliche Faktoren sowie durch kognitive und affektive Komponenten beeinflusst wird [22]. Diese Erkenntnisse bildeten die Grundlage der heutigen Auffassung von Schmerzentstehung, ihrer Wahrnehmung und individuellen Bewertung, wie sie im biopsychosozialen Modell zusammengefasst wird. Das biopsychosoziale Modell postuliert im Gegensatz zum dichotomen Ansatz von Körper und Seele die Gleichzeitigkeit von physiologischen und psychologischen Prozessen innerhalb eines Ereignisvorgangs unter öko-sozio-kulturellen Rahmenbedingungen und stellt damit das derzeit umfassendste und kohärenteste Theoriekonzept dar, unter dem Krankheit und Gesundheit des Menschen erklärbar werden [23].

2.2 Schmerzentstehung

Die Schmerzentstehung, ihre Weiterleitung und ihre Verarbeitung von den peripheren Rezeptoren bis hin zur Hirnrinde werden unter dem Begriff des nozizeptiven Systems zusammengefasst [24].

Das nozizeptive System besteht aus Nervenzellen des peripheren und zentralen Nervensystems, die überwiegend auf noxische Reize antworten [24]. Schmerzhaft Reize werden registriert und über afferente Bahnen zum ZNS geleitet. An dieser Weiterleitung sind verschiedene Hirnareale sowie Transmitter beteiligt [25-27].

Abbildung 1 stellt schematisch das nozizeptive System dar.

Andauernde nozizeptive Reize können zu einer Sensibilisierung der Nozizeptoren sowohl auf peripherer als auch auf spinaler Ebene führen. Dies kann sowohl eine Vergrößerung der betreffenden rezeptiven Felder, als auch eine spinale Übererregbarkeit mit Hyperalgesie zur Folge haben. Durch eine erhöhte Sensibilität der Nozizeptoren können bereits physiologisch nicht schmerzhaft Reize (wie Wärme oder Berührung) als schmerzhaft wahrgenommen werden, was als Allodynie bezeichnet wird [24].

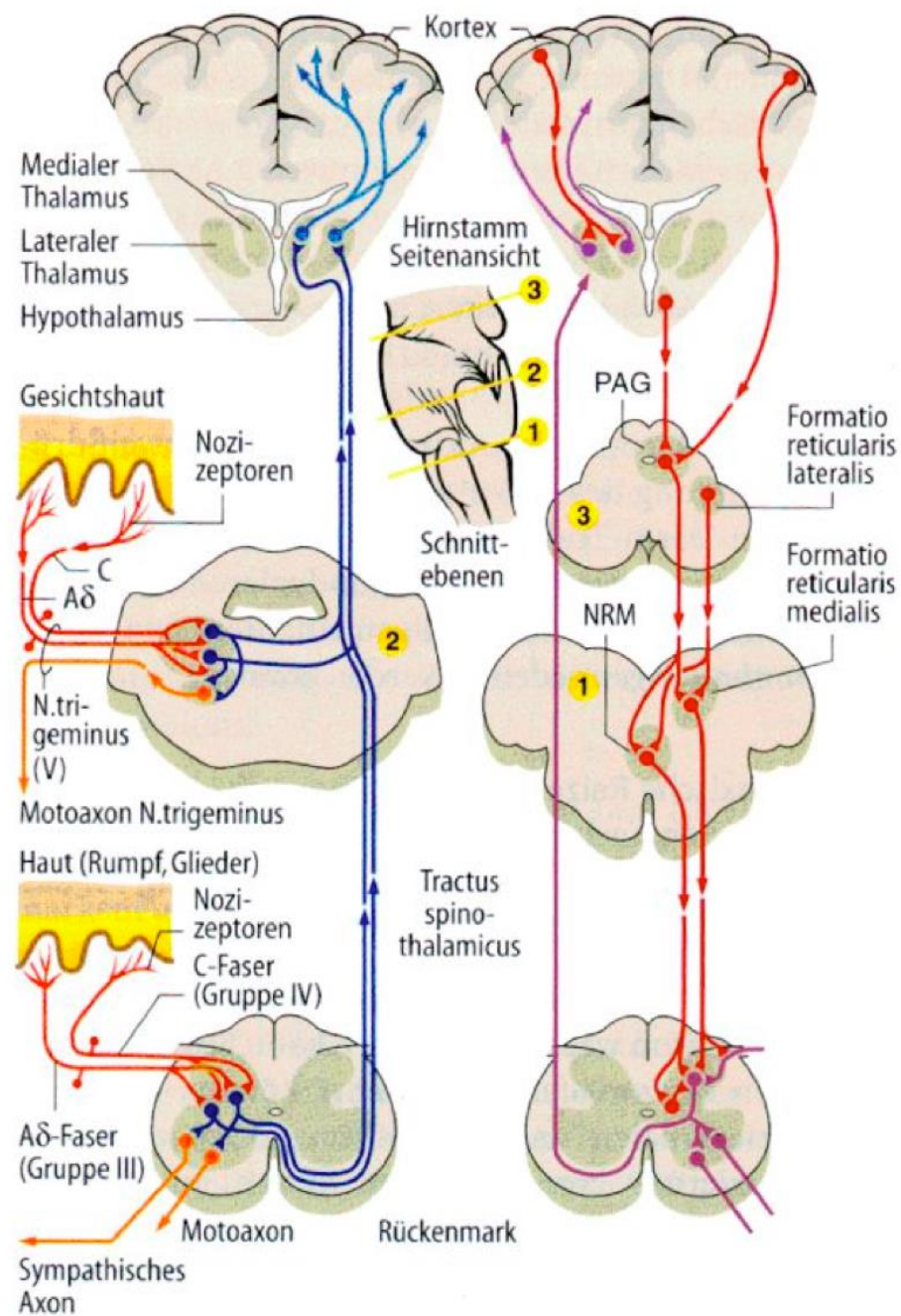


Abbildung 1: Schematische Darstellung des nozizeptiven Systems
(Links : aufsteigende, Rechts: absteigende Bahn) aus Schaible 2000 [25].

2.3 Schmerzwahrnehmung

Die Schmerzwahrnehmung wird durch verschiedene Komponenten bestimmt. Sie besteht aus der Einwirkung eines noxischen Reizes, dessen Wahrnehmung und individueller Bewertung und dem daraus resultierenden Schmerzverhalten.

Die sensorisch-diskriminative Komponente bezieht sich auf die rein sensorischen Anteile der Schmerzwahrnehmung in Bezug auf die Qualität und Intensität des Reizes sowie der Vermittlung von räumlichen und zeitlichen Informationen [27].

Neben der rein sensorisch-diskriminativen Komponente spielt bei jeder Schmerzwahrnehmung auch die affektiv-emotionale Komponente eine entscheidende Rolle. Meist ist Schmerz mit einer negativen emotionalen Reaktion assoziiert. Gefühle wie Angst, Hilflosigkeit, Ausgeliefertsein oder Unwohlsein sind hier vorrangig und eng mit dem Bestreben assoziiert, dem Schmerz entgegen zu wirken [27-29].

Die vegetative Komponente beschreibt autonome Reaktionen des Körpers, welche durch das Auftreten eines Schmerzreizes ausgelöst werden. Es kommt zum Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz, einer Erweiterung der Hautgefäße und der Pupillen sowie einer Veränderung der Atmung [30].

Flucht und Schutzreflexe, wie sie bei Schmerzwahrnehmungen auftreten, werden in der motorischen Schmerzkomponente beschrieben [29, 30].

Prozesse, die mit einer bewussten Verarbeitung des Schmerzempfindens einhergehen, werden als kognitiv-evaluative Komponente bezeichnet. Hier spielen bereits gemachte Erfahrungen, die Ursachenzuschreibung und antizipierte Konsequenzen eine große Rolle. Neben dem Schmerzgedächtnis sind hier kognitive Schemata und Katastrophisierungstendenzen von Bedeutung für die individuelle Schmerzwahrnehmung. Individuelle internale und externale Ressourcen mit der Möglichkeit der Schmerzkontrolle stellen ebenfalls einen entscheidenden Aspekt des individuellen Schmerzerlebens dar [29, 31].

Die verschiedenen Schmerzkomponenten sind in der folgenden Abbildung (Abb.2) schematisch zusammengefasst.

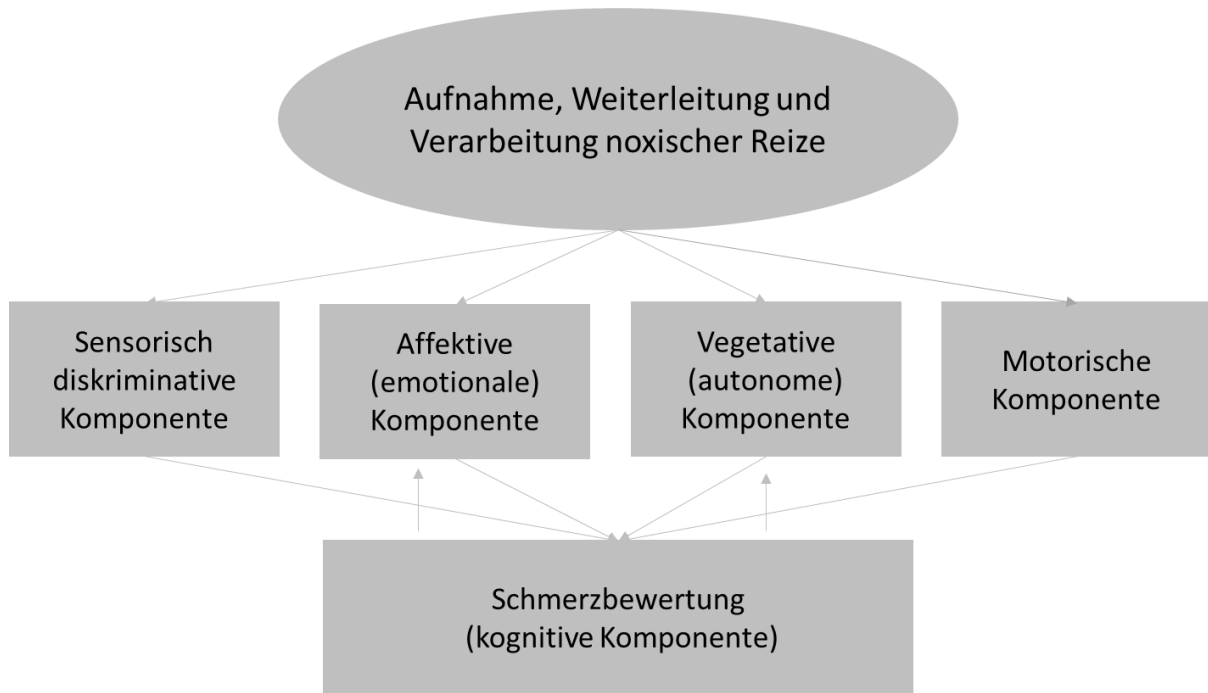


Abbildung 2: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Schmerzkomponenten nach Birnbaumer und Schmidt [30].

Die obigen Ausführungen bezüglich der Schmerzwahrnehmung beziehen sich hauptsächlich auf den akuten Schmerz, dem in den überwiegenden Fällen eine Gewebsläsion zugrunde liegt. Für die Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Schmerz ist der Zeitfaktor entscheidend. Bei Schmerzpersistenz von länger als drei Monaten spricht man von einem chronischen Schmerz [32]. Je länger der Schmerz anhält, desto mehr treten psychische Faktoren, soziale Einflüsse sowie neurobiologische Veränderungen in den Mittelpunkt. Diese Multidimensionalität chronischer Schmerzen wird im biopsychosozialen Modell aufgegriffen. Dieses Modell sieht das Schmerzerleben als eine Interaktion zwischen biologischen Faktoren, psychologischen Prozessen und sozialem Umfeld an [33].

2.4 Postoperativer Schmerz

Durch die Gewebsläsion bei operativen Eingriffen wird das nozizeptive System aktiviert. Die nozizeptiven Reize können ihren Ursprung auf somatischer (Haut, Periost, Skelettmuskel, Sehnen, Faszien) oder viszeraler (Eingriffe in Körperhöhlen, Thorax, Retroperitoneum) Ebene haben und sich in den Qualitäten stumpf, stechend, bohrend und brennend unterscheiden. Bei orthopädischen Eingriffen wie Knie- und Hüftgelenksendoprotheseneinsatz steht der somatische Tiefenschmerz sowie der oberflächliche Hautschmerz im Vordergrund [34].

Der postoperative Schmerz löst verschiedene somatische Stressreaktionen aus. Durch eine Zunahme des Sympathikotonus kommt es zu einer Aktivierung gastrointestinaler, metabolischer und kardiovaskulärer Systeme, was einen erhöhten Sauerstoffverbrauch zur Folge hat. Eine adäquate Mobilisation ist aufgrund eines erhöhten Muskeltonus nur bedingt möglich. Aufgrund der durch die Schmerzen hervorgerufenen verminderten Mobilisation des betreffenden Körperteils kommt es zu einer reflektorischen Schutzstellung mit entsprechenden weiteren Komplikationen und einem insgesamt schlechteren Behandlungsergebnis [34, 35]. Wundheilungsstörungen werden durch eine verminderte Durchblutung begünstigt. Perkins und Kehlet zeigten, dass langanhaltende postoperative Schmerzen zu einer Chronifizierung der Schmerzsymptomatik führen können [36].

Unter sozioökonomischen Gesichtspunkten ist zu sehen, dass die schmerzbedingte verzögerte Mobilisierung des Patienten mit einer verlängerten Liegedauer, einem höheren Arbeits- und Personalaufwand [37], einer verzögerten körperlichen und beruflichen Rehabilitation verbunden ist und damit einen erheblichen volkswirtschaftlichen Kostenfaktor darstellt [38]. In dem stetig steigenden Konkurrenzkampf der Kliniken untereinander ist es von Bedeutung, dass sich die Patienten nach einer Studie von Simanski et al. 2006 „signifikant häufiger für eine gute Schmerztherapie bei der Wahl ihres Krankenhauses“ entscheiden [39, 40].

Da in der vorliegenden Arbeit der Einfluss von perioperativen regionalen Anästhesieverfahren auf den postoperativen Schmerz betrachtet werden soll, werden diese neben den konventionellen Schmerztherapien im Folgenden näher dargestellt.

2.5 Konventionelle Schmerztherapie und Regionalanästhesie

Die postoperative Schmerztherapie orientiert sich an dem erstmals 1986 veröffentlichten und 1996 revidierten Stufenschema der Weltgesundheitsorganisation, das eine Empfehlung zum Einsatz von Analgetika und Arzneimitteln im Rahmen der Schmerztherapie gibt. Stufe I empfiehlt dabei bei Schmerzen von 3-4 auf einer visuellen Analogskala (VAS) den Einsatz von Nicht Opioid Analgetika, wie nichtsteroidalen Antiphlogistika, Metamizol, Paracetamol und zentralen Muskelrelaxantien. Stufe II kombiniert die Medikamente der Stufe I mit einem schwachen bzw. einem mittelstarken Opioid (z.B. Tilidin, Tramadol). Stufe III setzt dann zusätzlich zu Stufe I ein starkes Opioid (z.B. Morphin, Oxycodon, Hydromorphon, Buprenorphin, Fentanyl, Targin, L-Polamidon) ein. Auf allen Stufen kann die Therapie durch Koanalgetika, wie z.B. Antiepileptika oder Antidepressiva zur Wirkungsverstärkung, der Einsparung von Opioiden und damit der Reduktion der unerwünschten Nebenwirkungen ergänzt werden [41].

Während bei dem WHO Stufenschema, welches ursprünglich zur Schmerztherapie bei Tumorpatienten entwickelt wurde, eine stufenweise Eskalation der Schmerztherapie durchgeführt

wird, kommt bei der postoperativen Schmerztherapie das Schema in umgekehrter Reihenfolge zum Tragen. So wird zunächst oft mit einer invasiven Therapie mittels intravenöser Gabe eines starken Opioids in Kombination mit Nicht Opioid Analgetika (NOPA) begonnen und im Verlauf, auf eine nicht invasive Gabe in oraler Form deeskaliert. Eine orale Applikation der Schmerzmedikation sollte im Verlauf bevorzugt werden („by the mouth“). Ebenso sollte die durchgeführte Schmerzmedikation bedarfsadaptiert angepasst werden („by the ladder“) und in festen Zeitintervallen erfolgen („by the clock“). Durch Regionalanästhesieverfahren kann das WHO-Stufenschema ergänzt werden [42]. Die angestrebte Schmerzfremheit des Patienten orientiert sich gemäß der Realisierbarkeit an den Stufen: Schmerzfremheit in Bewegung, Schmerzfremheit im Schlaf sowie Schmerzfremheit in Ruhe. Abbildung 3 zeigt eine schematische Darstellung des umgekehrten WHO- Stufenschemas.

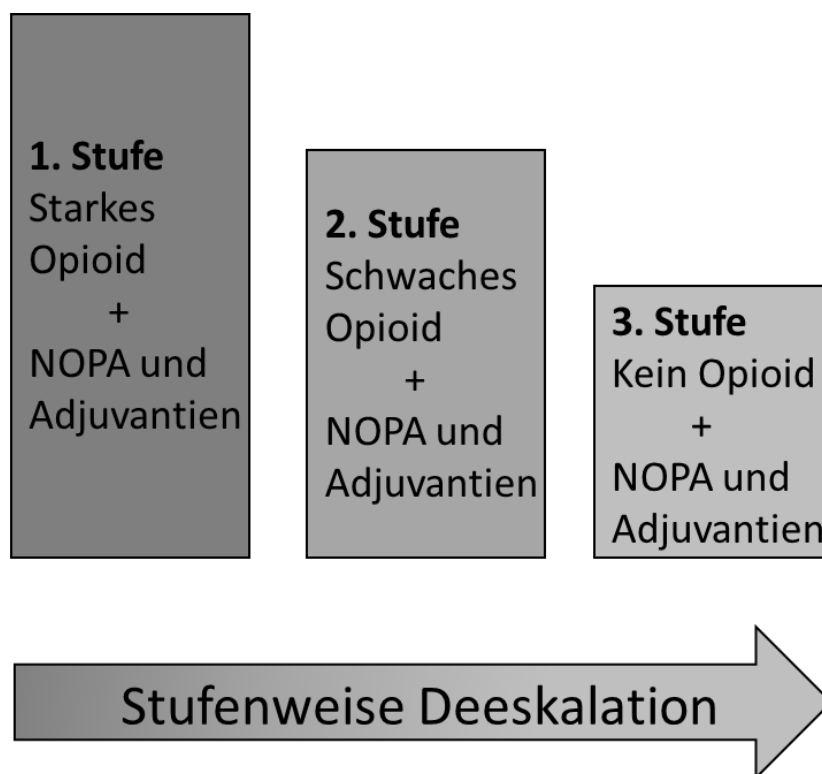


Abbildung 3: Umgekehrtes WHO Stufenschema zur postoperativen Schmerztherapie

Unter einer Regionalanästhesie (RA) versteht man eine regionale Ausschaltung von Sensibilität durch Applikation von Lokalanästhetika. Diese kann auf zentraler Ebene mittels Spinal- bzw. Epiduralanästhesie oder durch eine periphere Nervenblockade erfolgen. Generell kann eine Einmalinjektion (Single shot) von einem Katheterverfahren unterschieden werden, bei dem der Katheter intermittierend oder kontinuierlich bestückt wird.

Bei den zentralen Verfahren wird bei der Spinalanästhesie das Lokalanästhetikum in den Subarachnoidalraum und bei der Epiduralanästhesie in den Periduralraum injiziert. Bei einer Spinalanästhesie werden regelhaft „Single shot“ Verfahren angewendet. Hierbei wird das

Lokalanästhetikum ggf. in Kombination mit einem Opioid einmalig appliziert. Es resultiert eine vom Lokalanästhetikum und Opioid abhängige Wirkdauer. Von Spinalkathetern zur Analgesie nahm man wegen erhöhter Neurotoxizität aufgrund der sehr hohen Lokalanästhetikakonzentration an der Katheterspitze Abstand.

Bei der Epiduralanästhesie werden häufig Katheterverfahren bevorzugt, bei denen ein dünner Schlauch im Periduralraum verbleibt, der eine kontinuierliche Applikation eines Lokalanästhetikums allein oder in Kombination mit einem Opioid ermöglicht. Durch repetitive Gaben ist so eine intra- und auch postoperative Analgesie möglich [43].

Bei den peripheren Regionalanästhesieverfahren wird mittels Ultraschall, Nervenstimulation oder mit Hilfe von Landmarken das Lokalanästhetikum an den betreffenden Nerv appliziert und so eine Schmerzausschaltung ermöglicht. Neben einer einmaligen Applikation (Single shot) ist auch hier eine kontinuierliche Gabe durch ein Katheterverfahren möglich.

Lokalanästhetika, bestehend aus einer lipophilen Ringstruktur, einer Zwischenkette vom Ester- oder Amidtyp und einer hydrophilen Aminogruppe, entfalten ihre Wirkung an der Nervenzelle, blockieren Natriumkanäle und damit die Ausbildung eines Aktionspotentials. Aminoester, wie Benzocain, Procain und Tetracain, werden wegen ihres Allergiepotentials in Deutschland selten verwendet. Die Gruppe der Aminoamide kann entsprechend ihrer Wirkdauer in die kurzwirksamen (Lidocain, Mepivacain, Prilocain, Articain) mit einer Wirkdauer von 60-180 Minuten und die langwirksamen wie Bupivacain und Ropivacain mit einer Wirkdauer von 4-6 Stunden eingeteilt werden.

Abgebaut werden die Lokalanästhetika in erster Linie über die Leber. Unerwünschte Nebenwirkungen ergeben sich bei erhöhten Plasmaspiegeln aus der Wirkung auf das Zentralnervensystem (z.B. Unruhe, Schwindel, Taubheitsgefühle, Krampfanfälle) bzw. aus ihrer kardiotoxischen Wirkung.

Die erste zentrale Regionalanästhesie wurde 1898 erfolgreich durch August Bier in Kiel durchgeführt.

Nachdem Kokain durch die Chemiker Albert Niemann und Wilhelm Lossen entdeckt wurde, führte Halstedt im Jahre 1884 die erste Regionalanästhesie der oberen Extremität durch [44]. 25 Jahren später wurde die erste perkutane Lokalanästhesie des Plexus axillaris durch Hirschel durchgeführt [44]. Gleichzeitig wurde eine erfolgreiche Blockade der unteren Extremität durch den Chirurgen Läden berichtet [44]. Aufgrund der damals nötigen Mehrfachinjektionen hielt er das Verfahren jedoch nicht für alltagstauglich. Die Voraussetzung für die weitere Entwicklung war der Ersatz des toxischen Kokains durch andere Lokalanästhetika. Durch die Entwicklung von langwirksamen und dazu noch hochpotenten Lokalanästhetika wurde der Grundstein für erfolgreiche periphere Regionalanästhesien gelegt [44]. Parallel zu dieser Entwicklung

verbesserte sich jedoch auch die Steuerbarkeit der Allgemeinanästhesien, sodass beide Verfahren weiterhin in Konkurrenz standen.

Die Indikationen zur Wahl eines Regionalanästhesieverfahrens sind vielseitig. Neben einer intraoperativen suffizienten Schmerztherapie soll darüber hinaus eine postoperative Analgesie gewährleistet sein, die eine frühe Mobilisation des Patienten und eine damit verbundene Minimierung der thromboembolischen Risiken ermöglicht, Kosten senkt und zu einer höheren Patientenzufriedenheit beiträgt [45]. Multimorbide Patienten können von einer Regionalanästhesie und der Vermeidung einer Vollnarkose durch eine reduzierte perioperative Morbidität profitieren. So treten nach Moucha et al. verminderte pulmonale und renale Komplikationen unter Regionalanästhesieverfahren bei Knieendoprothesenimplantation auf [46]. Nicht zuletzt spielt auch der Patientenwunsch nach einer Regionalanästhesie bei der Auswahl des Verfahrens eine Rolle [45]. Ebenso stellen Gerinnungsstörungen und lokale Infektionen Kontraindikationen dar [44]. Nicht alle anatomischen Gegebenheiten erlauben eine Durchführung der Regionalanästhesie (z.B: Skoliose). Aber auch äußere Bedingungen, wie zum Beispiel der Zeitdruck im Falle eines Notfalls, ermöglichen nicht immer den Einsatz einer Regionalanästhesie [44]. Die wichtigsten Indikationen und Kontraindikationen sind nach Graf in Tab. 1 und Tab. 2 zusammengefasst [44].

Indikation zur Anlage peripherer Nervenblockaden
1. Starke zu erwartende postoperative Schmerzen
2. Erwünschte Sympathikusblockade
3. Postoperative Mobilisation zur Rehabilitation
4. Opioidunverträglichkeit, ausgeprägtes PONV (post-operative nausea and vomiting)
5. Erfrierungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit
6. Artifizielle intraarterielle Injektion
7. Hochrisikopatienten
8. Gerinnungsstörungen
9. Zu erwartende Intubationsschwierigkeiten

Tabelle 1: Indikationen zur Anlage peripherer Nervenblockaden aus Graf 2001 [44].

Kontraindikation zur Anlage peripherer Blockaden
1. Absolute Ablehnung durch den Patienten
2. Infektion an der Punktionsstelle
3. Bekannte Lokalanästhetikaallergie
4. Relativ Gerinnungsstörungen (abhängig von Lokalisation)
5. Relativ vorbestehende Nervenschäden (nicht nach genauer Dokumentation)

Tabelle 2: Kontraindikationen zur Anlage peripherer Nervenblockaden aus Graf 2001 [44].

Es ist möglich, eine Regionalanästhesie mittels einer einmaligen Gabe eines Lokalanästhetikums oder durch eine kontinuierliche Gabe über einen Katheter, zu applizieren. Ein Single shot Verfahren ist einfacher durchführbar und bietet sich bei Eingriffen mit geringen postoperativen Schmerzen, wie z.B. einer Implantatentfernung, an. Das Risiko einer Infektion ist hierbei geringer, die Wirkdauer ist jedoch auf maximal 24 h limitiert [4]. Bei einer kontinuierlichen Gabe ist eine Blockade mit einer daraus resultierenden Schmerztherapie über mehrere Tage möglich. In Studien gaben Patienten verminderte Schmerzen nach einer kontinuierlichen Gabe im Gegensatz zu einer Einmalinjektion an [47]. Eine im Jahre 2012 durchgeführte Metaanalyse wies auf eine verbesserte Analgesie, einen verringerten Opiatbedarf und eine damit einhergehende erhöhte Patientenzufriedenheit bei einer kontinuierlichen Applikation im Vergleich zu einer Einmalinjektion hin [48]. Bei längeren und sehr schmerzhaften Eingriffen scheinen die Vorteile einer kontinuierlichen Applikation zu überwiegen.

2.3.1 Regionalanästhesieverfahren zur postoperativen Schmerztherapie

Knie- und Hüftendoprothesenimplantationen stellen ein sowohl in Deutschland als auch in den USA häufig durchgeführtes operatives Verfahren dar. Im Jahre 2011 wurde in Deutschland bei 284 von 100.000 Einwohnern eine Hüftgelenksendoprothese eingesetzt, in den Vereinigten Staaten waren es 204 Fälle auf die gleiche Einwohnerzahl. Im Vergleich zum Jahr 2005 ist diese Zahl in Deutschland bis 2011 um 11 % gestiegen, in den Vereinigten Staaten sogar um 28 % [49].

Im gleichen Zeitraum wurden in Deutschland ebenfalls auf eine Einwohnerzahl von 100.000 206 Knieendoprothesen implantiert, in den USA waren es 304 [49].

Knie- und Hüftendoprothesenimplantationen sind nicht nur häufige, sondern auch sehr schmerzhaft Eingriffe.

Postoperative Schmerzen stellen einen Risikofaktor für das Auftreten von chronischen Schmerzen dar, die nach Implantation einer Hüft- TEP in 28% [8] und bei Knie-TEPs in 32% [9] der Fälle auftreten können [4]. In der Endoprothetik ist eine effektive Schmerztherapie von enormer Bedeutung, da nur so eine adäquate Rehabilitation mit Mobilisation erfolgen kann. Im Gegensatz zu großen abdominalen Eingriffen, bei denen die Epiduralanästhesie etabliert ist [1], sind Regionalanästhesieverfahren in der Unfallchirurgie bislang weniger verbreitet. Eine Studie von Gerbershagen et al. konnte aufzeigen, dass lediglich in 15% eine Regionalanästhesie bei orthopädischen Eingriffen zum Einsatz kam [1].

In der Literatur werden Vorzüge und Nachteile der Regionalanästhesie durchaus kontrovers diskutiert.

So konnte ein verkürzter Aufenthalt auf den Intensivstationen der betroffenen Kliniken nachgewiesen werden [50].

Eine schnellere und bessere Mobilisierung, eine höhere Zufriedenheit des Patienten, ein verbesserter nächtlicher Schlaf [51] sowie eine Reduktion der Opioidgabe und damit verminderte Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Schläfrigkeit und Schwindel konnten aufgezeigt werden [52, 53]. Bei der Anwendung von neuroaxialen Regionalanästhesieverfahren konnte im Vergleich zu einer Allgemeinanästhesie eine frühere Mobilisation und geringere Krankenhausverweildauer verzeichnet werden [54]. Weinstein et al. zeigten in ihrer Studie, dass bei Patienten mit durchgeführter intraoperativer Regionalanästhesie weniger postoperatives Delir auftrat, als bei Patienten mit Allgemeinanästhesie [55].

Borgeat et al. wiesen 2000 darauf hin, dass nach Blockade des Plexus axillaris zwar eine Verbesserung der Outcome Parameter auftrat, jedoch erst in der Rehabilitationsphase [44, 56]. Zu den gemessenen Ergebnisparametern zählte ein verringerter postoperativer Opioidbedarf und ein geringeres Schmerzniveau, welches mittels visueller Analogskala erfasst wurde. Bei Eingriffen am Knie wurden ähnliche Ergebnisse präsentiert, die erst eine Outcome Verbesserung nach Regionalanästhesie in der Rehabilitationsphase zeigten [57]. Bei Hüftgelenksendoprotheseneinsatz konnte unter Verwendung eines peripheren Regionalanästhesieverfahrens mittels Femoralisblock ein erniedrigter Schmerzwert, geringerer Opioidbedarf sowie eine erhöhte Patientenzufriedenheit dargestellt werden [58]. Bei Kniegelenksendoprotheseneinsatz konnten Macalou et al. einen geringeren postoperativen Opioidbedarf bei einer Regionalanästhesie nachweisen [4, 59]. Neumann et al. konnten in ihrer Studie nachweisen, dass die Regionalanästhesie mit einer geringeren Mortalitätsrate und einem geringeren Risiko für pulmonale Komplikationen bei Hüftoperationen einhergeht [11].

Vor allem die längeren Narkoseeinleitungszeiten und mechanischen Komplikationen wurden bei der Regionalanästhesie als negativ angesehen [44].

Es lässt sich also erkennen, dass aufgrund der Häufigkeit der Operationen und der noch unzureichenden Studienlage eine Analyse der postoperativen Schmerzen in Bezug auf die durchgeführte Anästhesieform und Schmerztherapie unerlässlich ist, zumal eine effektive Schmerztherapie im direkten Zusammenhang mit der Lebensqualität und Zufriedenheit des Patienten steht [60].

2.6 PAIN-OUT-Register

Durch das Bundesministerium für Gesundheit und Soziales wurde das Projekt der „Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie“ (QUIPS) in den Jahren 2003-2006 gefördert. QUIPS ist ein Benchmark-Projekt, registriert im Deutschen Register für klinische Studien (DRK S00006153), zur „Verbesserung der Ergebnisqualität in der postoperativen Schmerztherapie“. Zunächst waren sechs Pilotkliniken in Deutschland an der konzeptionellen Entwicklung, Umsetzung und Evaluation beteiligt.

Nach Ende der Pilotphase nahmen bundesweit weitere 142 Kliniken teil, sowie vier Kliniken in Österreich und zwei in Luxemburg. Die QUIPS-Datenbank enthält 250.000 Datensätze. Schwerpunktmäßig werden die patientenbezogenen Outcome-Parameter durch den QUIPS-Outcome-Bogen am ersten postoperativen Tag erfasst, der alle aus der Patientenperspektive relevanten Bereiche aufnimmt. Hierzu gehören die Patientenaufklärung, Schmerzintensität (Ruhe-, Belastungs- und Maximalschmerz), Funktionseinschränkungen durch Schmerzen in Bezug auf Mobilisierung, Respiration, Schlaf und Stimmungslage, Therapienebenwirkungen, Zufriedenheit sowie die chronische Schmerzbelastung vor der OP (www.quips-projekt.de).

Basierend auf den Erfahrungen des QUIPS-Projektmanagements wurde 2009 das vom 7. EU-Rahmenprogramm geförderte Projekt „Improvement in Postoperative-PAIN-OUTcome“ (kurz PAIN-OUT) mit dem Ziel des Aufbaus eines europäischen Schmerzregisters initiiert (pain-out.med.uni-jena.de).

Diese Datenbank ermöglichte nunmehr europaweit für die beteiligten Kliniken ein internes und externes Benchmarking. Darüber hinaus wurden im Rahmen der Studie zwei weitere Instrumente zur Qualitätssicherung entwickelt: Zum einen die „Electronic Knowledge Library“, die den teilnehmenden Kliniken alle relevanten Leitlinien zur intra- und postoperativen Akutschmerztherapie zur Verfügung stellte, zum anderen das „Clinical Decision Support System“, durch das aufgrund der Präsentation fallbasierter Auswertungen der Datenbank den Kliniken nunmehr individuelle Therapieentscheidungen ermöglicht wurden. Dies wird in der folgenden Abbildung (Abb.4) dargestellt.

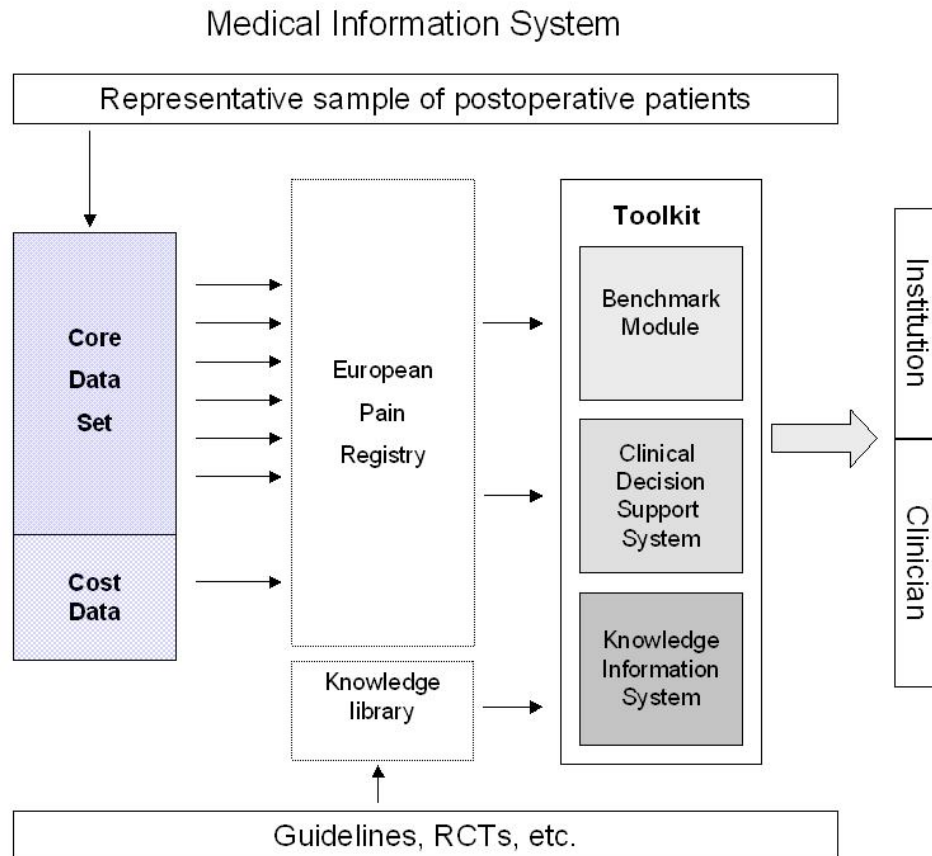


Abbildung 4: Überblick über die Strukturen des PAIN-OUT Projekts [61].

An dem Projekt waren 17 Projektpartner aus neun Ländern (Deutschland, England, Frankreich, Israel, Italien, Rumänien, Schweden, Schweiz, Spanien) beteiligt.

In zwölf klinischen Zentren erfolgte dabei die Datenerhebung auf operativen Stationen. Die weiteren fünf Projektpartner waren ein Unternehmen der Software-Branche sowie Forschungseinrichtungen, die die wissenschaftliche und informationstechnologische Entwicklung und Auswertung des Projekts trugen. Die Koordination übernahm das Universitätsklinikum Jena. Vor der offiziellen Förderphase durch die EU 2009-2012 war bereits eine internationale Pilotstudie durchgeführt worden, um die Projektidee zu evaluieren.

Aufgrund der großen internationalen Resonanz bereits in der Pilotphase entwickelte sich neben dem EU-Förderprojekt eine internationale Organisationsstruktur des Projektes mit einer Beteiligung von 64 Kliniken weltweit. Davon befanden sich 90% in Europa, die weiteren 10% verteilten sich auf teilnehmende Kliniken in den USA, Südamerika, Südostasien und Afrika.

Die Vielzahl der beteiligten Kliniken offenbarte eine hohe Divergenz der postoperativen Schmerztherapie. So war es notwendig, zu Beginn des Projektes in einem Delphi-Verfahren einen Konsens über die zu erhebenden Parameter für die Prozessdaten der Schmerztherapie sowie der Ergebnisvariablen herzustellen.

Grundlage für die Erstellung des Patientenfragebogens zur Erhebung der Ergebnisparameter bildete dabei der in einer amerikanischen Vorläuferstudie verwendete APS-POQ-R Fragebogen (Revised Pain Outcome Questionnaire for Quality Improvement of Acute and Cancer Pain Management, 2011). Im Rahmen eines weiteren Delphi-Verfahrens wurde der Fragebogen durch mehrere Punkte erweitert, modifiziert und kulturell angepasst. Er bildet als IPO (International-Pain-Outcome-Questionnaire) im PAIN-OUT-Register die Grundlage zur Erhebung der patientenbezogenen Ergebnisvariablen. Der Fragebogen wurde mit Hilfe eines international anerkannten Vorgehens durch Muttersprachler sowie medizinische Experten in 18 Sprachen übersetzt.

Die Datensammlung für das PAIN-OUT-Register erfolgte im Rahmen einer Kohorten-Studie. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Koordinationsstelle in Jena, sowie durch die einzelnen Ethikkommissionen der beteiligten Standorte geprüft und genehmigt. Die Studie ist unter der Nummer NCT02083835 bei *clinicaltrials.gov* registriert. 2009-2013 wurde das Projekt durch das *European Commissions 7th Framework Program* finanziert. Seit 2013 wird das Programm in Kooperation mit der *International Association for the Study of Pain* (IASP) weitergeführt.

Das Projekt PAIN-OUT arbeitet eng mit dem deutschen Projekt QUIPS, der *International Association of Pain* (IASP) und der *European Society of Anaesthesiology* (ESA) zusammen.

Einschlusskriterien von PAIN- OUT waren das Alter der Patienten von > 18 Jahren, die Freiwilligkeit, sowie ein Zeitfenster der Erhebung von 6 Stunden bis 24 Stunden post-OP. Ausschlusskriterien waren eine mangelnde Ansprechbarkeit und Kommunikationsfähigkeit, kognitive Einschränkungen, mangelnde Belastbarkeit und fehlendes Einverständnis der Patienten.

Die Daten wurden mittels Fragebogen erhoben und durch Studienassistenten in einer Web-Maske zusammengefasst. Alle Daten wurden Plausibilitätskontrollen unterzogen.

2.7 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Die postoperative Schmerztherapie nach schmerzhaften Eingriffen wie Knie- und Hüftendoprotheseneinsatz stellt weiterhin ein brisantes Thema dar. Bereits existierende Studien liefern mitunter heterogene Ergebnisse. Ein entscheidender Vorteil der vorliegenden Studie liegt darin, dass aufgrund des Registers auf eine große Fallzahl zurückgegriffen werden kann und das Register Daten aus vielen verschiedenen Zentren liefert. Zudem handelt es sich um eine „Real-life“ Perspektive: das bedeutet, dass das Register Daten aus dem täglichen Leben widerspiegelt und keine Erhebung nach einer konkreten Fragestellung stattgefunden hat.

In dieser Arbeit soll der Einfluss von Regionalanästhesieverfahren und Allgemeinanästhesieverfahren auf den postoperativen Schmerz nach Hüft- und Kniegelenksimplantationen untersucht werden. Eine alleinigen Regionalanästhesie, eine Kombination aus Regional- und Allgemeinanästhesie und eine alleinige Allgemeinanästhesie werden verglichen. Grundlage bietet dabei die Datenbank des PAIN-OUT Registers. Als Indikatoren des Schmerzes werden in dieser Arbeit die vom Patienten in Selbsteinschätzung erhobenen Daten bezüglich der Intensität des Schmerzes mittels NRS (numeric rating scale), den schmerzbedingten Beeinträchtigungen, Medikamentennebenwirkungen und allgemeinen Befindlichkeitsstörungen sowie der objektiv darzustellende postoperative Morphinverbrauch analysiert.

Folgende Fragestellungen werden in der vorliegenden Studie bearbeitet:

1. Wie unterscheiden sich die Angaben bezüglich des stärksten postoperativen Schmerzes, in Abhängigkeit von der durchgeführten Anästhesieform?
2. Wird der geringste postoperative Schmerz bei Patienten mit Regionalanästhesieverfahren angegeben?
3. Haben Patienten mit Regionalanästhesieverfahren einen geringeren postoperativen Opioidverbrauch als Patienten mit Allgemeinanästhesie?
4. Gibt es Unterschiede bezüglich opioidbedingter Nebenwirkungen wie Juckreiz und Übelkeit?
5. Unterscheiden sich die Gruppen in der schmerzbedingten Beeinträchtigung des Schlafes?

3. METHODIK

3.1 Register

Das PAIN-OUT Projekt wurde sowohl durch die Ethikkommission des koordinierenden Zentrums in Jena (Ethikkommission der Universität Jena Bearbeitungsnummer 2723-12/09) als auch durch die Ethikkommissionen der einzelnen teilnehmenden Institute bewilligt. Die Datenbank ist unter Clinical Trails.gov (NCT02083853) registriert.

Das PAIN-OUT Register nahm die Patienten anonymisiert mit einer Patienten- und Institutionsidentifikationsnummer auf.

Neben dem Alter (Geburtsjahrgang) und Geschlecht als soziodemografischen Daten wurden Gewicht und Größe der Patienten sowie Komorbiditäten erfasst. Bezüglich des operativen Vorgehens wurden neben dem OP-Code (nach ICD 9), der Operationstag sowie der zeitliche Beginn und das Ende der Operation erfasst. Die Anästhesieformen und Schmerztherapie wurden intraoperativ, im Aufwachraum und auf der Station festgehalten. Alle durch das Register erfassten Variablen können dem Fragebogen sowie der Auflistung aller erfassten Variablen im Anhang entnommen werden.

3.2 Datenselektion

Als Datenbasis diente ein Auszug aus dem PAIN-OUT-Register mit 44.734 Patienten im Zeitraum zwischen Februar 2010 und Juni 2016.

In die vorliegende Analyse wurden Patienten einbezogen, welche eine Anästhesie während Hüft- oder Knieendoprothesenimplantation erhielten. Diese wurden mittels ICD 9 Code ermittelt (THR: 81.51; TKR: 81.54).

Ausschlusskriterien für die Primärkohorte waren fehlende Angaben bezüglich der durchgeführten Anästhesie oder Operation. Bezüglich der Anästhesieform wurde in der vorliegenden Studie zwischen Allgemeinanästhesie, Regionalanästhesie oder einer Kombination aus beiden Verfahren intraoperativ unterschieden. Zunächst wurden die durchgeführten Regionalanästhesieverfahren manuell gesichtet und in Untergruppen eingeteilt. Patienten, die eine periphere Regionalanästhesie erhielten, wurden zusammengefasst und den Gruppen „Einmalinjektion“ und „Katheterverfahren“ zugeteilt. Neuroaxiale Verfahren wurden ebenfalls in einer Gruppe zusammengefasst. Hierunter fallen sowohl Spinalanästhesie (SPA) als auch Periduralanästhesie (PDA) oder eine kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie (CSE). Es

wurde hier ebenfalls unterschieden, ob eine Einmalinjektion oder ein kontinuierliches Verfahren zum Einsatz kam. Für unsere Fragestellung war zunächst relevant, ob die Patienten ein Regionalanästhesieverfahren zur postoperativen Schmerztherapie erhielten oder eine alleinige Allgemeinanästhesie (AA) mit konventioneller Schmerztherapie. Daraus ergab sich folgende Gruppeneinteilung:

3.2.1 Gruppeneinteilung

- I. Gruppe der alleinigen Allgemeinanästhesie (AA): Diese Gruppe beinhaltet Patienten, die intraoperativ eine inhalative oder intravenöse Analgesie verabreicht bekommen haben und zu keinem Zeitpunkt, weder intra- noch postoperativ, ein Regionalanästhesieverfahren erhalten haben.
- II. Gruppe der kombinierten Allgemein- und Regionalanästhesie (AA+RA):
Diese Gruppe beinhaltet Patienten, die intraoperativ eine Kombination aus einer inhalativ oder intravenös gesteuerten Allgemeinanästhesie mit einem Regionalanästhesieverfahren erhalten haben. Die Regionalanästhesie kann sowohl aus peripheren als auch neuroaxialen Verfahren bestanden haben, die entweder mittels Einmalinjektion oder auch als Katheterverfahren vollzogen wurden.
- III. Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie (RA):
Patienten in dieser Gruppe haben intraoperativ alleinig eine Regionalanästhesie erhalten und kein intravenöses bzw. inhalatives Analgesieverfahren. Die Regionalanästhesieverfahren beinhalten sowohl periphere als auch neuroaxiale Verfahren, die mittels Einmal- oder Katheterverfahren durchgeführt wurden.

Für die Kohorte mit vollständigen Daten wurden implausible Daten oder fehlende Angaben bezüglich aller Werte aus Tabelle 1a / 1b ausgeschlossen. Bevor die Daten einer genauen Analyse unterzogen wurden, erfolgte eine Plausibilitätsprüfung. Hierzu wurden alle Angaben von der Autorin gesichtet und implausible Daten ausgeschlossen. Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 100 Jahren sowie ein Körpergewicht zwischen 35 und 200 kg. Patienten mit fehlenden Angaben bezüglich Alter, Geschlecht, Gewicht, Operationsjahr und Institution, postoperativem Opioidverbrauch sowie Schmerzintensität oder fehlenden Angaben bezüglich der Komorbiditäten (u.a. Asthma, Fibromyalgie, Nikotinabusus, Erkrankungen der Koronargefäße, maligne Erkrankungen, Alkoholmissbrauch, renale Insuffizienz, affektive psychiatrische Störungen) wurden ausgeschlossen.

3.2.2 Ergebnisparameter

Primäre Ergebnisparameter sind:

- Stärkster und Schwächster postoperativer Schmerz
- Postoperativer Opioidverbrauch

Sekundäre Ergebnisparameter sind:

- Opioidbedingte Nebenwirkungen wie Übelkeit und Juckreiz
- Schmerzbedingte Beeinträchtigung des Schlafes

Diese Ergebnisparameter, bis auf den postoperativen Opioidverbrauch, wurden mittels einer numerischen Skala zwischen 0 und 10 erfasst. Die postoperativ verabreichte Menge der Opiode wurde in mg festgehalten.

Definition der Ergebnisparameter:

1. Stärkster postoperativer Schmerz. Dieser wurde mittels NRS erfasst, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den schlimmsten vorstellbaren Schmerz darstellt. Für die späteren multivariaten Analysen wurden Werte > 5 auf der NRS als Trennwert herangezogen.
2. Schwächster postoperativer Schmerz. Dieser wurde mittels NRS erfasst, wobei 0 keinen Schmerz und 10 den schlimmsten möglichen Schmerz darstellt. Für die späteren multivariaten Analysen wurden Werte >2 auf der NRS als Trennwert herangezogen.
3. Postoperativer Opioidverbrauch. Zur besseren Veranschaulichung und Vergleichbarkeit wurde der postoperative Opioidverbrauch der Patienten mit Hilfe der unten aufgelisteten Konversionsfaktoren in Morphinäquivalente umgerechnet, die in mg angegeben sind (Tab. 3). Erfasst wurde die verabreichte Morphinmenge im Aufwachraum und auf Station. Für die weiteren multivariaten Analysen wurde als Trennwert die 75 % Perzentile von 14 mg Morphinäquivalent bei TKR (total knee replacement) und von 20 mg bei THR (total hip replacement) herangezogen.
4. Als sekundäre Ergebnisparameter wurden der postoperative Juckreiz, Übelkeit sowie schmerzbedingte Beeinträchtigungen des Schlafes herangezogen. Alle wurden mittels einer 11-stufigen NRS erfasst (0 = gar nicht und 10 = stark).
Als Trennwert für die weiteren multivariaten Analysen wurde ein Wert von 5 auf der NRS herangezogen.

Konversionsfaktoren			
Sufentanil 1000	Codein 0,1	Nalbuphin 0,8	Meperidine 0,15
Tapentadol 0,4	Fentanyl 100	Oxycodon 2	
Tilidin 0,2	Hydrocodein 0,12	Oxycodon/Naloxon 2	
Tramadol 0,1	Hydromorphon 7	Pethidin 0,15	
Buprenorphin 30	Morphin1	Piritramid 0,7	

Tabelle 3: Konversionsfaktoren der Opioidäquivalente [62]

3.3 Statistische Analysen

Quantitative Variablen sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) angegeben. Diese quantitativen Variablen wurden dichotomisiert, um anschließend Risikomaße berechnen zu können. Dies bedeutet, dass die Ergebnisparameter - wie oben definiert - anhand des Trennwertes in zwei Gruppen eingeteilt wurden. Alle Werte kleiner oder gleich des zugehörigen Trennwertes wurden gleich null gesetzt, alle größer des Trennwertes gleich eins.

Kategoriale/qualitative Variablen wurden als absolute oder relative Häufigkeiten angegeben, falls nicht anders vermerkt. Gruppenvergleiche für qualitative Variablen wurden mittels des Chi²-Testes durchgeführt. Quantitative Variablen wurden mittels einfaktorieller ANOVA (analysis of variance) verglichen. Es folgte ein Bonferroni post-hoc-Test, um den alpha-Fehler für Mehrfachvergleiche zu korrigieren.

Variablen, welche nicht normalverteilt waren, wurden mittels einer nichtparametrischen ANOVA (Kruskall Wallis Test) verglichen. Hierauf folgte eine Mehrfachvergleichsmethode nach Dunn oder Bonferroni.

Die logistische Regression wurde genutzt, um sowohl die univariate als auch die adjustierte Odds Ratio (OR) inklusive des 95%-Konfidenzintervalls (KI) zu berechnen. Eine Adjustierung, d.h. die Analyse der Effekte mehrerer Risikofaktoren, wurde mittels binärer logistischer Regression durchgeführt, durch welche die entsprechenden Risikoverhältnisse (Odds Ratio) ermittelt wurden. Adjustiert wurde für die Variablen, bei denen getestet wurde, ob sie statistisch signifikant unterschiedlich zwischen den einzelnen Gruppen verteilt sind und somit einen Einfluss auf die Ergebnisparameter „schlimmster/ schwächster Schmerz“ sowie den postoperativen Morphinverbrauch haben könnten. Als Störvariablen wurden in diesem Zusammenhang psychiatrisch affektive Störungen, Alkoholmissbrauch, Fibromyalgie, maligne Erkrankungen, Asthma, Niereninsuffizienz und Erkrankungen der Koronargefäße ermittelt (siehe Tabelle 1).

Zudem wurden in unsere Adjustierung der Zeitpunkt der Operation mittels der Variable Operationsjahr und die Institution mit einbezogen.

Kollinearität wurde mittels Pearson- oder Spearman-Korrelation getestet. Variablen, die mittels Korrelationsfaktor getestet wurden und die eine Korrelation $>0,3$ oder $<-0,3$ aufwiesen, wurden ausgeschlossen. Die „Goodness of fit“ bzw. Güte der Modellanpassung wurde mittels Hosmer-Lemeshow Test eingeschätzt.

Wenn bei der Auswertung von Daten aus Beobachtungsstudien bzw. Registern der Effekt verschiedener Interventionen untersucht werden soll (hier: die Anästhesieverfahren), kann man nicht davon ausgehen, dass die Interventions-Gruppen bzgl. der Störfaktoren, die den Effekt beeinflussen können, strukturgleich sind, da keine Randomisierung wie bei Interventionsstudien möglich ist.

Um in dieser Situation trotzdem Strukturgleichheit zu erreichen, kann ein sogenanntes Propensity Score Matching durchgeführt werden. Dabei wird eine logistische Regression mit der Gruppenzugehörigkeit als Zielvariable und den möglichen Störfaktoren als Einflussvariable durchgeführt. Als Ergebnis erhält man für jeden Patienten einen Score, der benutzt wird, um die „Ähnlichkeit“ von Patienten aus verschiedenen Gruppen zu beschreiben. Damit werden vergleichbare, bzgl. der Störfaktoren strukturgleiche Gruppen zusammengestellt [63].

Um möglichst viele Patienten einschließen zu können, wurden die Gruppen in unterschiedlichen Verhältnissen gematchet. Jeder TKR-Patient mit Allgemeinanästhesie wurde drei Patienten mit dem nächstliegenden Propensity Score in den anderen Anästhesieformen zugeordnet. In der Gruppe der THR wurde dagegen zwischen Allgemeinanästhesie und Regionalanästhesie im Verhältnis von 1:2 gepaart. Dies liegt darin begründet, dass bei Patienten mit einer Hüftendoprothesenimplantation vermehrt Allgemeinanästhesieverfahren zum Einsatz kamen, während bei Patientin mit Knieendoprothesenimplantationen vermehrt Regionalanästhesieverfahren verwendet wurden. Aufgrund der unterschiedlichen Matching-Verhältnisse kann so eine größere Fallzahl bei dennoch erhaltener Verteilungsgleichheit gewährleistet werden [64-66].

Der Maximalunterschied des Propensity Score für das Matching lag bei 0,2.

Anschließend wurden die für das Matching relevanten Variablen erneut mittels ANOVA (quantitative Daten) bzw. Chi²-Test (qualitative/kategoriale Daten) verglichen. Eine Imbalance wurde als ein $p > 0,05$ definiert. Im Falle einer weiterhin bestehenden Imbalance wurde diese erneut mittels logistischer Regression als weiterer Sensitivitätsanalysen adjustiert.

Die statistischen Auswertungen wurden mittels SPSS Version 21 durchgeführt (IBM Corporation, Armonk, U.S.). Zusätzlich wurde Python plug in, Essentials for R Version 21, R 2.14.2 und psmatching.spd von Felix Thoemmes, Cornell University/ Universität Tübingen für das Propensity Score Matching genutzt. Als statistisch signifikant wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Alle statistischen Berechnungen wurden von der Autorin durchgeführt. Eine Beratung bezüglich der einzelnen Testverfahren sowie eine Überprüfung der Ergebnisse erfolgte durch das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik am Universitätsklinikum des Saarlandes, insbesondere durch Herrn Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil und Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Gräber.

4. ERGEBNISSE

Das PAIN-OUT Register bestand im Juni 2016 aus einer Fallzahl von 44.734 Fällen. Aus dieser Gruppe ergaben sich 2.346 Fälle nach ICD-9 Kodierung mit Implantation einer Kniegelenksendoprothese (ICD-9 81.54) und 2.315 Fälle mit Implantation einer Hüftgelenksendoprothese (ICD-9 81.51).

Aufgrund der unterschiedlichen postoperativen Schmerzniveaus wurden diese beiden Gruppen im Folgenden getrennt voneinander betrachtet.

4.1 Knieendoprothesenimplantation (Knie-TEP oder TKR)

Die Gruppe der Kniegelenksendoprothesen nach ICD-9 Klassifizierung bestand aus 2.346 Fällen. Nachdem fehlende Werte bezüglich der stattgefundenen Anästhesieform ausgeschlossen wurden, bestand die Primärkohorte aus 2.334 Fällen. Anschließend wurden für die Kohorte mit vollständigen Kovariablen alle Fälle ausgeschlossen, welche fehlende Angaben bezüglich einer Variablen aus Tabelle 1a aufwiesen. Hieraus ergaben sich 1.713 Fälle, von diesen erhielten 171 eine Allgemeinanästhesie, 651 Fälle eine Kombination aus Regional- und Allgemeinanästhesie und 891 Fälle eine alleinige Regionalanästhesie.

Nach einem 1:3 Matching (Allgemeinanästhesie *versus* kombiniertes Verfahren aus Regional- und Allgemeinanästhesie) blieben 632 Fälle übrig. Von diesen Fällen erhielten 167 eine Allgemeinanästhesie und 465 ein kombiniertes Verfahren.

Auch die Untergruppe Allgemeinanästhesie *versus* Regionalanästhesie wurde in einem Verhältnis 1:3 gematcht. Hier blieben 608 Fälle übrig, wovon 167 eine Allgemein- und 441 eine Regionalanästhesie erhielten. Der genaue Verlauf kann dem folgenden Flussdiagramm entnommen werden (Abb. 7).

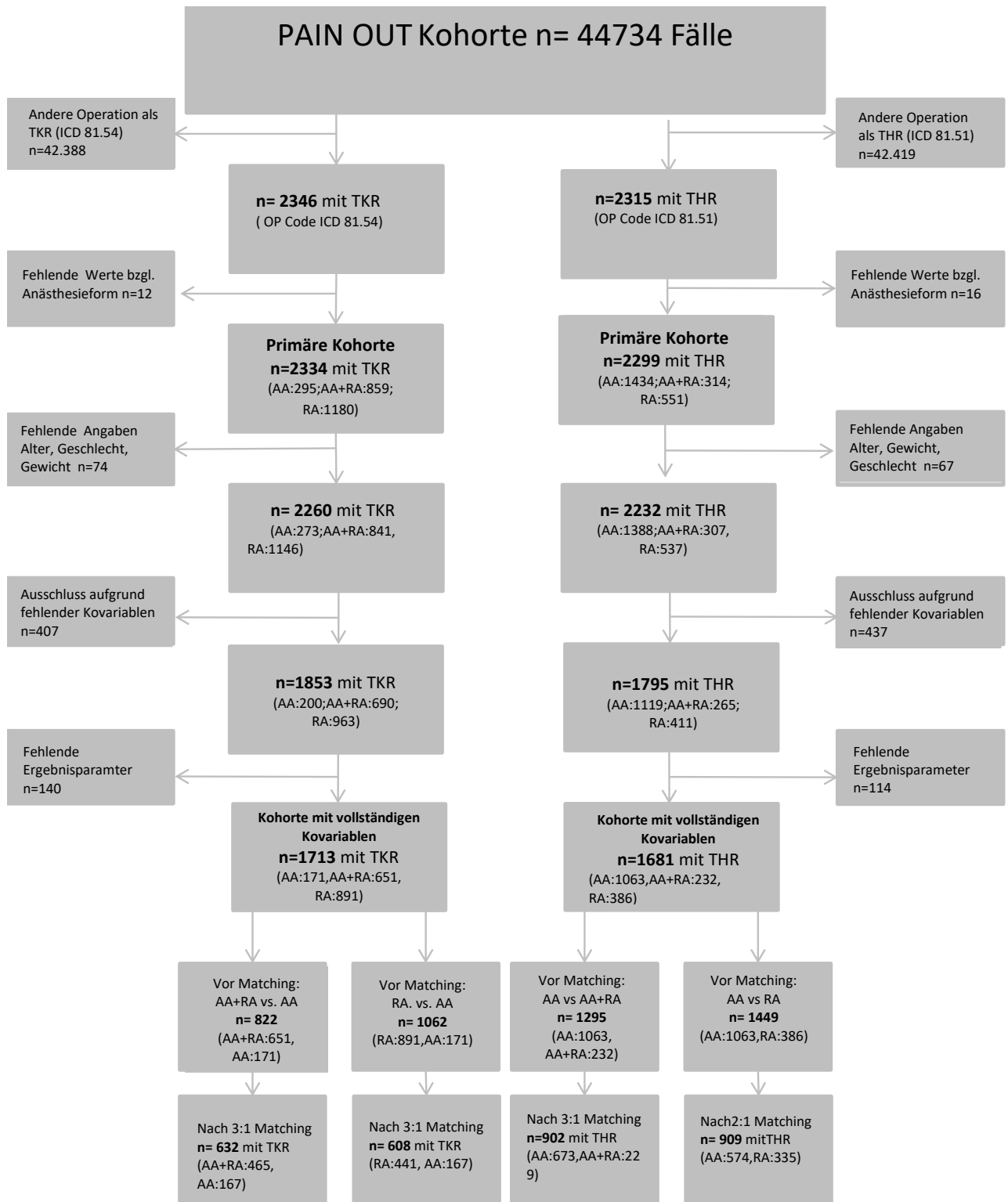


Abbildung 5: STROBE Flowchart [67]: Flussdiagramm der einzelnen Untergruppen

4.1.1 Patientencharakteristika

Tabelle 4 zeigt die Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen vor dem Matching.

Patientencharakteristika TKR					
	Kohorte mit vollständigen Kovariablen				
	Vor dem Matchen (n=1713)				
	AA (n=171)	AA+RA (n=651)	RA (n=891)	p-Wert AA vs. AA+RA	p-Wert AA vs. RA
Männlich (%)	71 (42)	257 (40)	309 (35)	0.65	0.09
Alter	65.2±10.8	66.7±11.0	67.2±9.5	0.28	0.68
Gewicht	86.8±19.6	86.4±21.4	85.6±20.6	1	1
Psychiatrisch affektive Störungen (%)	16 (9)	63 (10)	180 (20)	0.90	0.001
Alkoholabhängigkeit(%)	3 (2)	16 (2)	6 (0.7)	0.59	0.16
Fibromyalgie (%)	1 (0.5)	8 (1,2)	8 (0.8)	0.47	0.7
Krebsleiden (%)	5 (3)	48 (7)	60 (7)	0.04	0.06
Asthma (%)	15 (9)	41 (6)	36 (4)	0.30	0.71
Raucher (%)	7 (4)	50 (8)	81 (9)	0.10	0.97
Niereninsuffizienz (%)	4 (2)	34 (5)	29 (3)	0.11	0.52
Koronare Herzkrankheit (%)	25 (15)	66 (10)	86 (10)	0.10	0.03
Peripherer SS (%)	0	100 (15)	7 (1)	<0.001	0.25
Peripherer Kath. (%)	0	355 (55)	14 (2)	<0.001	0.1
Peripherer Kath.+SS (%)	0	65 (10)	0 (0)	<0.001	
Neuroaxialer SS (%)	0	62 (9)	330 (37)	<0.001	<0.001
Neuroaxialer Kath. (%)	0	7 (1)	12 (1)	0.17	0.13
Neuroaxialer und peripherer SS (%)	0	5 (1)	218 (24)	0.25	<0.001
Neuroaxialer und peripherer Kath. (%)	0	57(9)	310 (35)	<0.001	<0.001
Institution				0.03	<0.001
Operationsjahr				0.03	1

Tabelle 4: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen vor dem Matchen bei TKR. Es finden sich Angaben zu den absoluten Häufigkeiten, in Klammern sind jeweils die relativen Häufigkeiten aufgeführt. Zudem sind der Tabelle die errechneten p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

Bezüglich der demographischen Daten wie Alter, Geschlecht und Gewicht zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Subgruppen. Die Komorbiditäten waren bis auf zwei Ausnahmen gleichmäßig über die Subgruppen verteilt. Zu den Ausnahmen gehörten zum einen affektive psychiatrische Störungen, welche mit 20% gehäuft in der Untergruppe der alleinigen Regionalanästhesie auftraten. Zudem gab es statistisch signifikant gehäuft Patienten mit einem

ERGEBNISSE

Tumorleiden in der Gruppe der kombinierten Anästhesieform aus Allgemein- und Regionalanästhesie gegenüber der alleinigen Allgemeinanästhesie.

Beim Vergleich der angewandten Verfahren der Regionalanästhesie zeigte sich, dass in der Gruppe der kombinierten Regional- und Allgemeinanästhesie vermehrt periphere Verfahren durchgeführt wurden (80%), während in der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie vermehrt neuroaxiale Verfahren zum Einsatz kamen (97%).

Zudem waren der Zeitpunkt der Operation als auch die Institution über alle Subgruppen statistisch signifikant unterschiedlich verteilt.

Nach dem erfolgten „Matching“ waren die Imbalancen bezüglich der Kovariablen zwischen den Gruppen ausgeglichen. Die Patientencharakteristika nach dem Matching können der folgenden Tabelle (Tab. 5) entnommen werden.

Patientencharakteristika TKR						
	Kohorte mit vollständigen Kovariablen					
	Nach Matching (n=632)			Nach Matching (n=608)		
	AA (n=167)	AA+RA (n=465)	p-Wert AA vs. AA+RA	AA (n=167)	RA (n=441)	p-Wert AA vs. RA
Männlich (%)	69 (41)	187 (40)	0.80	68 (41)	189 (43)	0.78
Alter	65.5±10.2	66.0±11.2	0.59	65.8±10.0	66.4±9.7	0.85
Gewicht	86.9±19.7	87.0±21.6	0.97	87.1±19.7	86.3±21.1	0.67
Psychiatrisch affektive Störungen (%)	15 (9)	45 (10)	0.79	16 (10)	53 (12)	0.40
Alkoholabhängigkeit(%)	3 (2)	10 (2)	0.78	3 (2)	4 (1)	0.36
Fibromyalgie (%)	1 (0.6)	3 (0.6)	0.95	1 (0.6)	4 (1)	0.70
Krebsleiden (%)	5 (3)	12 (3)	0.78	5 (6)	17 (4)	0.61
Asthma (%)	14 (8)	31 (7)	0.46	15 (9)	36 (8)	0.75
Raucher (%)	7 (4)	23 (5)	0.69	7 (4)	17 (4)	0.85
Niereninsuffizienz (%)	4 (2)	15 (3)	0.59	4 (2)	10 (2)	0.93
Koronare Herzkrankheit (%)	21 (13)	53 (11)	0.68	22 (13)	54 (12)	0.76
Peripherer SS (%)	0	70 (15)	<0.001	0	5 (1)	0.17
Peripherer Kath. (%)	0	249 (54)	<0.001	0	10 (2)	0.05
Peripherer Kath.+SS (%)	0	50 (11)	<0.001	0	0 (0)	
Neuroaxialer SS (%)	0	53 (11)	<0.001	0	179 (41)	<0.001
Neuroaxialer Kath. (%)	0	5 (1)	0.18	0	6 (1)	0.13
Neuroaxialer und peripherer SS (%)	0	3 (1)	0.30	0	106 (24)	<0.001
Neuroaxial und peripherer Kath. (%)	0	35 (7)	<0.001	0	135 (31)	<0.001
Institution			0.18			0.47
Operationsjahr			0.18			0.93

Tabelle 5: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen nach dem Matchen bei TKR. Es finden sich Angaben zu den absoluten Häufigkeiten, in Klammern sind jeweils die relativen Häufigkeiten aufgeführt. Zudem sind der Tabelle die errechneten p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

4.1.2 Ergebnisparameter

Die Ergebnisparameter bzgl. der Primärkohorte bei Knieendoprothesen können der folgenden Tabelle (Tab. 6) entnommen werden.

Schmerzwahrnehmung bei TKR					
Primäre Kohorte (n=2334)					
	AA (n=295)	AA+RA (n=859)	RA (n=1180)	p-Wert AA vs. AA+RA	p-Wert AA vs. RA
Primäre Ergebnisparameter					
Stärkster Schmerz	(n=282)	(n=839)	(n=1147)		
Mittelwert± SD	6.80±2.64	6.28±2.65	5.67±2.96	0.02	<0.001
Stärkster Schmerz >5 (%)	203 (69)	545 (63)	645 (55)		
rohes OR (95% KI)		0.72(0.54-0.97)	0.50(0.38-0.67)	0.03	<0.001
Schwächster Schmerz	(n=278)	(n=833)	(n=1138)		
Mittelwert± SD	2.80±2.37	2.28±2.07	1.90±2.01	0.001	<0.001
Schwächster Schmerz >2 (%)	184 (62)	499 (58)	574 (49)		
rohes OR (95% KI)		0.76(0.57-1.01)	0.52(0.39-0.68)	0.06	<0.001
Morphinäquivalente	(n=265)	(n=806)	(n=1119)		
Mittelwert± SD	17.26±20.36	10.95±15.94	5.87±19.63	<0.001	<0.001
Morphinäquivalente >14 (%)	124 (47)	255 (31)	173 (15)		
rohes OR (95% KI)		0.52(0.39-0.69)	0.20(0.15-0.28)	<0.001	<0.001
Sekundäre Ergebnisparameter					
Übelkeit	(n= 280)	(n=828)	(n=1134)		
Mittelwert± SD	2.26±3.3	1.96±2.81	2.12±3.08	0.45	1.0
Übelkeit >5 (%)	57 (20)	120 (15)	194 (17)	0.02	0.20
rohes OR (95% KI)	1	0.66(0.47-0.94)	0.81(0.58-1.12)	0.02	0.20
Juckreiz	(n=278)	(n=825)	(n=1128)		
Mittelwert± SD	0.99±2.26	0.72±1.79	0.79±1.87	0.10	0.33
Juckreiz >5 (%)	22 (8)	37 (5)	54 (5)	0.03	0.04
rohes OR (95% KI)	1	0.55(0.32-0.94)	0.59(0.35-0.98)	0.03	0.04
Beeinträchtigungen des Schlafes	(n=216)	(n=723)	(n=960)		
Mittelwert± SD	3.78±3.45	3.82±3.25	3.13±3.16	1.0	0.02
Beeinträchtigungen des Schlafes >5 (%)	71 (33)	235 (33)	222 (23)	0.92	0.003
rohes OR (95% KI)	1	0.98(0.71-1.36)	0.61(0.45-0.85)	0.92	0.003

Tabelle 6: Ergebnisparameter der Primärkohorte bei TKR. Es finden sich Angaben als Mittelwerte und Standardabweichungen, sowie Häufigkeiten mit dazugehörigen Prozentzahlen. Der Tabelle sind die errechneten Odds Ratio, sowie p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p- Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

In der Primärkohorte gaben Patienten mit einer alleinigen Regionalanästhesie am ersten postoperativen Tag signifikant niedrigere Werte für den stärksten Schmerz an als Patienten mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie (NRS von $5,67 \pm 2,96$ versus $6,80 \pm 2,64$; $p < 0,001$). In der Gruppe der Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren lag der Mittelwert bei $6,28 \pm 2,65$ SD und war ebenfalls signifikant geringer als bei Patienten mit einer alleinigen AA ($p = 0,02$).

Auch die Wahrscheinlichkeit, einen stärksten Schmerz >5 NRS zu erleiden, war sowohl für die Gruppe der alleinigen RA mit einer OR von 0,50 (KI: 0,38-0,67) als auch für die Gruppe der kombinierten Anästhesie (AA+RA) mit einer OR von 0,72 (KI: 0,54-0,97) statistisch signifikant verringert gegenüber Patienten mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie.

Der NRS-Wert für den niedrigsten postoperativen Schmerz wurde in der Gruppe der alleinigen RA mit einem Mittelwert von $1,90 \pm 2,01$ SD angegeben. In der Gruppe der kombinierten Anästhesie (AA+RA) lag der Mittelwert bei $2,28 \pm 2,07$ SD und in der Gruppe der Allgemeinanästhesie bei $2,80 \pm 2,37$ SD. Damit war neben dem stärksten auch der schwächste postoperative Schmerz in beiden Gruppen mit Regionalanästhesie signifikant niedriger als in der Gruppe der alleinigen Allgemeinanästhesie (p jeweils $< 0,001$).

Auch die Wahrscheinlichkeit, dass der schwächste postoperative Schmerz einen Wert >2 NRS aufweist, war sowohl in der Gruppe der alleinigen RA mit einer OR von 0,52 (KI: 0,39-0,68) als auch in der Gruppe der kombinierten Anästhesie (AA+RA) mit einer OR von 0,76 (KI: 0,57-1,01) gegenüber der alleinigen AA verringert. In der Gruppe der AA+RA jedoch nicht mehr signifikant ($p = 0,06$).

Der postoperative Morphinverbrauch war in der Gruppe der RA mit einem Mittelwert von $5,87 \text{ mg} \pm 19,63$ SD Morphinäquivalenten am geringsten. Auch Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren haben weniger postoperative Opiode ($10,95 \pm 15,94 \text{ mg}$) erhalten als Patienten mit alleiniger Allgemeinanästhesie ($17,26 \pm 20,36 \text{ mg}$). Der postoperative Opioidverbrauch war in beiden Gruppen mit RA signifikant geringer als in der Gruppe mit alleiniger AA (p jeweils $< 0,001$).

Die Wahrscheinlichkeit, einen Opioidverbrauch größer der 75 % Perzentile von 14 mg Morphinäquivalent zu benötigen, war in der Gruppe der RA (OR = 0,20; KI: 0,15-0,28) und der RA+AA (OR = 0,52; KI: 0,39-0,69) gegenüber der alleinigen AA signifikant verringert.

Bezüglich der sekundären Ergebnisparameter zeigte sich in der Primärkohorte, dass die OR, einen Übelkeitsscore von >5 zu erleiden, in der AA+RA-Gruppe niedriger als in der AA- Gruppe war (OR 0,66; $p = 0,02$). Bezüglich der NRS-Werte bestanden aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,45$).

Das Risiko, einen postoperativen Juckreiz mit einem NRS-Wert >5 zu erleiden, war in den beiden RA- Gruppen signifikant niedriger als in der AA-Gruppe (AA+RA: OR 0,55 p=0,03; RA: OR: 0,59, p=0,04).

Schmerzbedingte Beeinträchtigungen des Schlafes waren in der Gruppe der alleinigen RA mit einem Mittelwert von $3,13 \pm 3,16$ SD auf der NRS am niedrigsten und signifikant geringer im Vergleich zu einer alleinigen AA (NRS= $3,78 \pm 3,45$; p<0,02). Auch die mittels OR erhobene Wahrscheinlichkeit, eine Beeinträchtigung >5 auf der NRS zu verspüren, war in der Gruppe der RA am geringsten (OR: 0,61; KI: 0,45-0,85). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Beeinträchtigung des Schlafes zwischen AA und AA+RA.

Kohorte mit vollständigen Kovariablen:

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisparameter der Kohorte mit vollständigen Kovariablen

Schmerzwahrnehmung bei TKR					
Kohorte mit vollständigen Kovariablen					
Vor Matching (n=1713)					
	AA (n=171)	AA+RA (n=651)	RA (n=891)	p-Wert AA vs. AA+RA	p-Wert AA vs. RA
Primäre Ergebnisparameter					
Stärkster Schmerz					
Mittelwert±SD	6.73±2.69	6.37±2.51	5.65±2.92	0.39	<0.001
Stärkster Schmerz >5 (%)	118 (69)	429 (65)	496 (55)		
rohes OR (95% KI)	1	0.87(0.60-1.25)	0.56(0.40-0.80)	0.44	0.001
adj.1 OR (95% KI)	1	0.73(0.48-1.09)	0.64(0.43-0.94)	0.13	0.03
adj. 2 OR (95% KI)	1	0.69(0.46-1.04)	0.63(0.42-0.93)	0.80	0.02
Schwächster Schmerz					
Mittelwert±SD	2.60±2.05	2.21±1.97	1.82±1.92	0.07	<0.001
Schwächster Schmerz >2 (%)	75 (43)	233 (35)	267 (29)		
rohes OR (95% KI)		0.71(0.50-1.00)	0.55(0.40-0.77)	0.53	<0.001
adj.1 OR (95% KI)		0.71(0.48-1.00)	0.65(0.44-0.95)	0.05	0.03
adj.2 OR (95% KI)		0.68(0.46-1.00)	0.65(0.44-0.95)	0.05	0.03
Morphinäquivalente					
Mittelwert±SD	17.43±21.25	10.76±15.82	5.91±9.80	<0.001	<0.001
Morphinäquivalente >14 (%)	76 (44)	183 (28)	144 (16)		
rohes OR (95% KI)		0.49(0.35-0.70)	0.24(0.17-0.34)	<0.001	<0.001
adj.1 OR (95% KI)		0.49(0.35-0.70)	0.22(0.15-0.32)	<0.001	<0.001
adj.2 OR (95% KI)		0.49(0.35-0.70)	0.22(0.15-0.33)	<0.001	<0.001
Sekundäre Ergebnisparameter					
Übelkeit					
Mittelwert±SD	2.01±(3.16)	1.95±(2.81)	2.09±(3.00)	1.0	1.0
Übelkeit >5 (%)	30 (17)	92 (14)	143 (16)		
Fehlende Werte (%)	2 (1)	11 (2)	14 (1.5)		
rohes OR (95% KI)		0.78(0.50-1.23)	0.90(0.58-1.30)	0.30	0.64
adj.1 OR (95% KI)		0.72(0.47-1.17)	1.01(0.64-1.60)	0.20	0.95
adj.2 OR (95% KI)		0.75(0.48-1.20)	1.03(0.65-1.62)	0.23	0.90
Juckreiz					
Mittelwert±SD	0.94±(2.14)	0.74±(1.78)	0.80±(1.87)	0.64	0.49
Juckreiz >5 (%)	12(7%)	29(4%)	41(4%)		
Fehlende Werte (%)	2 (1)	12 (2)	22 (2)		
rohes OR (95% KI)		0.62(0.31-1.24)	0.64(0.33-1.26)	0.18	0.20
adj.1 OR (95% KI)		0.61(0.30-1.23)	0.68(0.34-1.37)	0.17	0.28
adj.2 OR (95% KI)		0.61(0.30-1.24)	0.68(0.34-1.35)	0.17	0.27
Beeinträchtigungen des Schlafes					
Mittelwert±SD	3.86±3.48	3.84±3.21	3.08±3.15	1.0	0.01
Beeinträchtigungen >5 (%)	57(33%)	207(31%)	200(22%)		
Fehlende Werte (%)	1 (0.5)	9 (1)	26 (3)		
rohes OR (95% KI)		0.94(0.65-1.35)	0.59(0.41-0.85)	0.85	0.004
adj.1 OR (95% KI)		1.0(0.58-1.74)	0.53(0.36-0.78)	0.74	0.03
adj.2 OR (95% KI)		1.0(0.57-1.73)	0.59(0.36-0.94)	0.71	0.03

Tabelle 7: Ergebnisparameter der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bei TKR.

Der Tabelle sind Angaben der Mittelwerte mit dazugehöriger Standardabweichung, sowie Häufigkeiten und Prozentzahlen zu entnehmen. Aufgelistet sind die errechnete Odds Ratio mit dazugehörigen Konfidenzintervallen vor und nach Adjustierung. Adjustierung 1 bedeutet, dass nach allen signifikant unterschiedlichen Patientencharakteristika aus Tabelle 4 adjustiert wurde. Adjustierung 2 bedeutet, dass nach allen Patientencharakteristika aus Tabelle 4 adjustiert wurde. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

Im Vergleich zur Primärkohorte ergaben sich bei folgenden Parametern Unterschiede: Der absolute NRS-Wert des stärksten postoperativen Schmerzes und die OR, einen stärksten postoperativen Schmerz >5 zu empfinden, waren nur für die RA signifikant geringer als für die alleinige AA. Im Gegensatz zur Primärkohorte bestand für beide Parameter kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen AA und RA+AA. Auch für den schwächsten postoperativen Schmerz ergab sich in der vollständigen Kohorte kein signifikanter Unterschied zwischen der RA+AA- und der AA-Gruppe. Außerdem war die Reduktion des Risikos, Juckreiz oder Übelkeit > 5 auf der NRS- Skala zu erleiden, in der vollständigen Kohorte für die RA-Verfahren nicht mehr gegenüber der alleinigen AA reduziert.

Ergebnisparameter nach durchgeführtem Matching

Die Ergebnisse sind dem Forest Plot (Abb. 6) sowie der Tabelle, welche sich unter Punkt 8.1.1 im Anhang befindet, zu entnehmen.

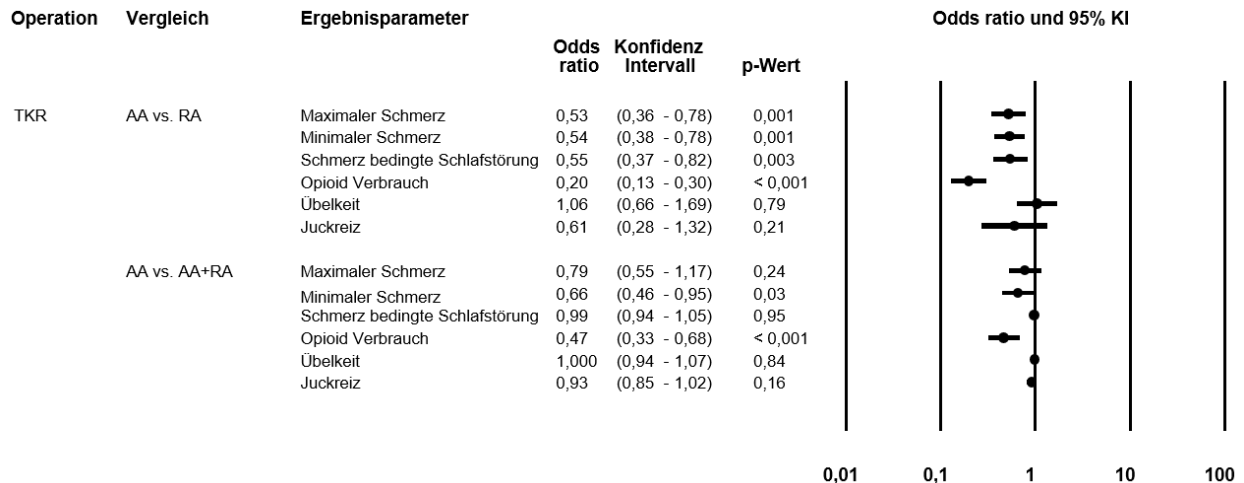


Abb. 6: Forest Plot zum Vergleich der Ergebnisparameter bei TKR

Der Forest Plot zeigt die Odds Ratio (Punkte), 95% Konfidenzintervalle (horizontale Linie). Werte rechts der Linie, also größer als 1, weisen auf ein erhöhtes Risiko hin, während Werte links der Linie auf ein geringeres Risiko hinweisen.

Auch nach dem stattgefundenen Matching waren die Ergebnisse weitgehend reproduzierbar.

Der einzige Unterschied zu der vollständigen Kohorte vor Matching bestand darin, dass die OR für einen NRS-Wert >2 in Bezug auf den schwächsten postoperativen Schmerz für beide RA-Gruppen, und nicht nur für die Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie, signifikant geringer als in der AA-Gruppe war.

4.2 Hüftendoprothesenimplantation (Hüft- TEP oder THR)

Nachdem aus der Grundkohorte von 44.734 Fällen alle Patienten mit einer Hüftendoprothesenimplantation mittels ICD 9 Kodierung ermittelt wurden (ICD: 81.51), bestand diese Gruppe aus 2.315 Fällen (Abb. 7). Anschließend wurden die Patienten mit fehlenden Angaben bezüglich der Anästhesieform ausgeschlossen. Hieraus ergab sich eine Primärkohorte von 2.299 Fällen. Da für die multivariaten Analysen eine Vollständigkeit der Kovariablen gewährleistet sein muss, wurden anschließend alle Fälle mit fehlenden Angaben ausgeschlossen. Es ergab sich eine Kohorte mit vollständigen Kovariablen mit 1.681 Fällen. Aus dieser Gruppe erhielten 1.063 eine Allgemein-, 232 Fälle eine kombinierte Allgemein- und Regionalanästhesie und 386 Fälle eine alleinige Regionalanästhesie.

Nach einem Matching der Allgemeinanästhesie *versus* einem kombinierten Verfahren aus Allgemein- und Regionalanästhesie in einem Verhältnis von 3:1 ergaben sich 902 Fälle. 673 Fälle erhielten Allgemeinanästhesie und 229 eine Kombination aus Allgemein- und Regionalanästhesie.

Das Matching der Gruppen Allgemein- *versus* Regionalanästhesie erfolgte im Verhältnis 2:1 und es ergaben sich 909 Fälle. Hiervon erhielten 574 Fälle eine Allgemeinanästhesie und 335 Fälle eine Regionalanästhesie.

Der genaue Verlauf kann dem Flussdiagramm Abb. 6 entnommen werden.

4.2.1 Patientencharakteristika

Tabelle 8 zeigt die Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen vor dem Matching bei Hüftendoprothesenimplantationen

Patientencharakteristika bei THR					
Kohorte mit vollständigen Kovariablen					
Vor Matching (n=1681)					
	AA (n=1063)	AA+RA (n=232)	RA (n=386)	p-Wert AA vs. AA+RA	p-Wert AA vs. RA
Männlich (%)	487	110	199	0.67	0.07
Alter	63.3±13.4	65.8±11.2	63.3±11.4	0.02	1
Gewicht	78.3±18.4	82.5±18.8	84.6±20.2	0.01	<0.001
Psychiatrisch affektive Störungen (%)	48 (5)	16 (7)	65 (17)	0.13	<0.001
Alkoholabhängigkeit(%)	26 (2)	6 (3)	4 (1)	1	0.1
Fibromyalgie (%)	9 (1)	0 (0)	2 (0.5)	0.23	0.73
Krebsleiden (%)	75 (7)	21 (9)	21 (5)	0.33	0.28
Asthma (%)	47 (4)	14 (6)	25 (6)	0.39	0.17
Raucher (%)	106 (10)	11 (5)	36 (9)	0.01	0.68
Niereninsuffizienz (%)	42 (4)	15 (6)	13 (3)	0.1	0.88
Koronare Herzerkrankung (%)	106 (10)	28 (12)	29 (8)	0.35	0.15
Peripherer SS (%)	0	100 (43)	12 (3)	<0.001	<0.001
Peripherer Kath. (%)	0	25 (11)	1 (0.3)	<0.001	0.07
Peripherer Kath.+SS (%)	0	0 (0)	0 (0)		
Neuroaxialer SS (%)	0	73 (31.5)	238 (61.7)	<0.001	<0.001
Neuroaxialer Kath. (%)	0	29 (12)	13 (3)	<0.001	<0.001
Neuroaxialer und peripherer SS (%)	0	2 (1)	25 (7)	0.03	<0.001
Neuroaxialer und peripherer Kath. (%)	0	1 (0.5)	16 (4)	0.18	<0.001
Neuroaxialer Kath. und neuroaxialer SS (%)	0	2 (1)	81 (21)	0.32	<0.001
Institution				1	<0,001
Operationsjahr				0.88	<0.001

Tabelle 8: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bei THR vor Matching. Es finden sich Angaben zu den absoluten Häufigkeiten, in Klammern sind jeweils die relativen Häufigkeiten aufgeführt. Zudem sind der Tabelle die errechneten p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

Vor dem Matching zeigte sich in der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bezüglich der demographischen Daten, dass kein signifikanter Unterschied bezüglich des Geschlechts über die Subgruppen bestand. Patienten in der Gruppe der kombinierten Allgemein- und Regionalanästhesie waren statistisch signifikant älter als Patienten mit alleiniger Allgemeinanästhesie (p=0,02).

Betrachtet man die Gewichtsverteilung zwischen den Subgruppen, so konnten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen mit den höchsten Werten im Bereich der alleinigen RA gefunden werden. Sowohl Patienten in der Gruppe AA+RA als auch in der Gruppe RA waren

jeweils signifikant schwerer als die Patienten in der Gruppe, die eine alleinige Allgemeinanästhesie (AA) erhalten hatten.

Hinsichtlich der Komorbiditäten traten statistisch signifikant gehäuft Fälle mit affektiven psychiatrischen Störungen in der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie auf ($p < 0,001$). Zudem waren statistisch signifikant mehr Raucher in der Gruppe der Allgemeinanästhesie im Vergleich zur Gruppe mit kombinierten Verfahren ($p = 0,01$).

Sonst waren keine weiteren signifikanten Unterschiede bezüglich der Komorbiditäten in den Subgruppen zu verzeichnen.

Betrachtet man die durchgeführten Regionalanästhesieverfahren, so ließ sich erkennen, dass in der Gruppe der kombinierten Allgemein- und Regionalanästhesie vermehrt periphere Verfahren zum Einsatz kamen (54%), während in der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie vermehrt neuroaxiale Verfahren (86%), beziehungsweise eine Kombination aus neuroaxialen und peripheren Verfahren (11%) durchgeführt wurden.

Signifikante Unterschiede bezüglich des Operationszeitpunktes und der Institution bestanden zwischen der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie und der Gruppe der alleinigen Allgemeinanästhesie. Diese wurden jedoch anschließend bezüglich der Ergebnisparameter adjustiert und es konnte gezeigt werden, dass sie keinen Einfluss auf die Ergebnisse darstellten.

Nach dem Matching zeigte sich, dass sowohl die Unterschiede bezüglich der Alters- und der Gewichtsverteilung zwischen den Gruppen ausgeglichen wurden. Zudem bestanden nun keine Differenzen hinsichtlich der Kovariablen.

Die Unterschiede bezüglich des Operationsjahres und der Institution konnten zwischen der Gruppe der RA und der alleinigen AA nicht ausgeglichen werden. Aus diesem Grund wurden diese Faktoren in den späteren Analysen erneut adjustiert, und es kam zu keinen Veränderungen der Ergebnisse.

Die Werte nach dem Matching können der folgenden Tabelle (Tab.9) entnommen werden.

ERGEBNISSE

Patientencharakteristika bei THR						
Kohorte mit vollständigen Kovariablen						
Nach Matching (n=902)			Nach Matching (n=909)			
AA (n=673)	AA+RA (n=229)	p-Wert AA vs. AA+RA	AA (n=574)	RA (n=335)	p-Wert AA vs. RA	
Männlich (%)	314	109	0.80	275	175	0.21
Alter	66.0±12.3	65.8±11.2	0.79	63.9±12.9	63.9±11.6	0.97
Gewicht	80.9±18.5	82.0±18.3	0.41	81.6±20.0	82.3±18.4	0.60
Psychiatrisch affektive Störungen (%)	36 (5)	13 (6)	0.85	47 (8)	26 (7)	0.82
Alkoholabhängigkeit(%)	13 (2)	6 (3)	0.53	9 (2)	4 (1)	0.65
Fibromyalgie (%)	0 (0)	0 (0)		7 (1)	2 (0.5)	0.36
Krebsleiden (%)	59 (9)	21 (9)	0.85	33 (6)	18 (5)	0.81
Asthma (%)	33 (5)	13 (6)	0.65	26 (5)	14 (4)	0.80
Raucher (%)	32 (5)	11 (5)	0.98	57 (10)	33 (10)	0.97
Niereninsuffizienz (%)	34 (5)	14 (6)	0.54	26 (5)	12 (4)	0.49
Koronare Herzerkrankung (%)	78 (12)	28 (12)	0.79	53 (9)	27 (8)	0.55
Peripherer SS (%)	0	100 (43.6)	<0.001	0	9 (3)	<0.001
Peripherer Kath. (%)	0	25 (11)	<0.001	0	1 (0.3)	0.19
Peripherer Kath.+SS (%)	0	0 (0)		0	0 (0)	
Neuroaxialer SS (%)	0	71 (31)	<0.001	0	225 (67.2)	<0.001
Neuroaxialer Kath. (%)	0	28 (12)	<0.001	0	7 (2)	0.001
Neuroaxialer und peripherer SS (%)	0	2 (1)	0.02	0	25 (7.5)	<0.001
Neuroaxialer und peripherer Kath. (%)	0	1(0.4)	0.08	0	13 (4)	<0.001
Neuroaxialer Kath. und neuroaxialer SS (%)	0	2 (1)	0.02	0	55 (16)	<0.001
Institution			0.47			0.001
Operationsjahr			0.52			0.07

Tabelle 9: Patientencharakteristika der Kohorte mit vollständigen Kovariablen nach Matching bei THR.
Es finden sich Angaben zu den absoluten Häufigkeiten, in Klammern sind jeweils die relativen Häufigkeiten aufgeführt.
Zudem sind der Tabelle die errechneten p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

4.2.2 Ergebnisparameter

Die Ergebnisparameter bezüglich der Primärkohorte bei Hüftendoprothesen können der folgenden Tabelle (Tab. 10) entnommen werden

Schmerzwahrnehmung bei THR					
Primärkohorte (n=2299)					
	AA (n=1434)	AA+RA (n=314)	RA (n=551)	p-Wert AA vs AA+RA	p-Wert AA vs. RA
Primäre Ergebnisparameter					
Stärkster Schmerz	(n=1403)	(n=305)	(n=525)		
Mittelwert±SD	5.60±2.57	6.21±2.59	5.76±2.75	0.001	0.65
Stärkster Schmerz >5 (%)	727 (52)	198 (64)	299 (57)		
rohes OR (95% KI)	1	1.72 (1.33-2.22)	1.23 (1.00-1.50)	<0.001	0.04
Schwächster Schmerz	(n=1399)	(n=305)	(n=524)		
Mittelwert±SD	1.90±1.83	2.09±2.02	1.92±2.00	0.36	1
Schwächster Schmerz >2 (%)	727 (52)	169 (55)	264 (50)		
rohes OR (95% KI)		1.15 (0.89-1.47)	0.94 (0.77-1.15)	0.27	0.54
Morphinäquivalente >20	(n=1365)	(n=282)	(n=526)		
Mittelwert±SD	18.09±24.22	9.70±22.17	6.60±12.90	<0.001	<0.001
Morphinäquivalente >20 (%)	469 (34)	32 (11)	39 (7)		
rohes OR (95% KI)		0.25(0.16-0.36)	0.15(0.10-0.21)	<0.001	<0.001
Sekundäre Ergebnisparameter					
Übelkeit	(n=1395)	(n=301)	(n=516)		
Mittelwert±SD	2.01±2.78	2.56±3.30	2.02±2.99	0.008	1.0
Übelkeit >5 (%)	185 (12)	64 (20)	80 (15)		
rohes OR (95% KI)		1.76(1.28-2.42)	1.20(0.90-1.59)	<0.001	0.20
Juckreiz	(n=1389)	(n=301)	(n=513)		
Mittelwert±SD	0.58±1.62	0.86±2.02	0.91±2.07	0.04	0.001
Juckreiz >5 (%)	42 (3)	15 (5)	30 (5)		
rohes OR (95% KI)		1.68(0.92-3.07)	1.92(1.23-3.21)	0.09	0.005
Beeinträchtigungen des Schlafes	(n=1152)	(n=263)	(n=410)		
Mittelwert±SD	2.71±2.82	4.25±3.29	3.73±3.25	<0.001	<0.001
Beeinträchtigungen des Schlafes >5 (%)	200 (14)	96 (31)	132 (24)		
rohes OR (95% KI)		2.73(2.0-3.67)	2.26(1.74-2.92)	<0.001	<0.001

Tabelle 10: Ergebnisparameter der Primärkohorte bei THR.

Es finden sich Angaben als Mittelwerte und Standardabweichungen, sowie Häufigkeiten mit dazugehörigen Prozentzahlen. Der Tabelle sind die errechneten Odds Ratio, sowie p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

In der Primärkohorte gaben Patienten mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie signifikant geringere NRS-Werte (Mittelwert: 5,60 ± 2,57 SD) bezüglich der Variable „Stärkster Schmerz“ an als Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren (Mittelwert: 6,21± 2,59 SD) (p=0,001). Die Mittelwerte bezüglich Allgemeinanästhesie und alleiniger Regionalanästhesie wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf.

Die Wahrscheinlichkeit, postoperative Schmerzen >5 auf der NRS-Skala zu erleiden, war sowohl in der Gruppe der alleinigen RA mit einer OR von 1,23 (KI: 1,0-1,50), als auch bei einem kombinierten Verfahren mit einer OR von 1,72 (KI: 1,33-2,22) signifikant höher als bei einer alleinigen Allgemeinanästhesie.

Betrachtet man die Angaben bezüglich des geringsten Schmerzes, konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Untergruppen festgestellt werden.

Der postoperative Opioidverbrauch war in der Gruppe der alleinigen RA mit einem Mittelwert von $6,60 \text{ mg} \pm 12,90 \text{ SD}$ am geringsten. Auch der Opioidverbrauch in der Gruppe der kombinierten Anästhesie war mit einem Mittelwert von $9,70 \text{ mg} \pm 22,17 \text{ SD}$ signifikant geringer als in der Gruppe der alleinigen Allgemeinanästhesie (Mittelwert: $18,09 \text{ mg} \pm 24,22 \text{ SD}$).

Die Wahrscheinlichkeit, einen Opioidverbrauch grösser der 75% Perzentile von 20 mg zu erhalten, war in der Gruppe der RA mit einer OR von 0,15 (KI: 0,10-0,21) signifikant geringer als in der Gruppe der alleinigen Allgemeinanästhesie. Auch die Gruppe der kombinierten Anästhesieform wies mit einer OR von 0,25 (KI: 0,16-0,36) eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen Opioidverbrauch größer der 75% Perzentile auf.

Bezüglich der sekundären Ergebnisparameter zeigte sich, dass Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren stärkere Übelkeit verspürten als Patienten mit Allgemeinanästhesie ($2,56 \pm 3,30$ versus $2,01 \pm 2,78$). Auch die Wahrscheinlichkeit Übelkeit > 5 NRS zu erleiden, war in der Gruppe mit dem kombinierten Anästhesieverfahren im Vergleich zur alleinigen Allgemeinanästhesie erhöht (OR: 1,76 KI: 1,28-2,42). Statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der alleinigen RA gegenüber der alleinigen AA waren hier nicht festzuhalten.

Juckreiz trat sowohl in der Gruppe der alleinigen RA mit einem Mittelwert von $0,91 \pm 2,07 \text{ SD}$ als auch in der Gruppe der kombinierten Anästhesie (Mittelwert: $0,86 \pm 2,02 \text{ SD}$) im Vergleich zur alleinigen AA (Mittelwert: $0,58 \pm 1,62 \text{ SD}$) verstärkt auf.

Die Wahrscheinlichkeit, einen Juckreiz > 5 zu erleiden, war in der Gruppe der alleinigen RA mit einer OR von 1,92 (KI: 1,20-3,21) gegenüber Patienten mit alleiniger AA erhöht.

Bezüglich schmerzbedingter Beeinträchtigungen des Schlafes wurde im Mittel ein erhöhter Wert auf der NRS- Skala angegeben und die Wahrscheinlichkeit, eine Schlafbeeinträchtigung >5 zu erleiden, war bei den Verfahren mittels Regionalanästhesie erhöht.

Kohorte mit vollständigen Kovariablen

Die Ergebnisparameter der Kohorte mit vollständigen Kovariablen vor dem Matching sind der folgenden Tabelle (Tab. 11) zu entnehmen

Schmerzwahrnehmung bei THR					
Kohorte mit vollständigen Kovariablen					
Vor Matching (n=1681)					
	AA (n=1063)	AA+RA (n=232)	RA (n=386)	p-Wert AA vs. AA+RA	p-Wert AA vs. RA
Primäre Ergebnisparameter					
Stärkster Schmerz					
Mittelwert±SD	5.54±2.50	6.25±2.59	5.79±2.73	<0.001	0.29
Stärkster Schmerz >5 (%)	525(49)	155(67)	221(57)		
rohesOR (95% KI)	1	2.06 (1.53-2.78)	1.37 (1.08-1.75)	<0.001	0.008
adj.1 OR (95% KI)	1	1.37(0.95-1.98)	0.81(0.58-1.14)	0.86	0.23
adj.2 OR (95% KI)	1	1.37(0.95-1.98)	0.85(0.60-1.19)	0.09	0.34
Schwächster Schmerz					
Mittelwert±SD	1.79±1.67	2.19±2.06	1.82±1.88	0.006	1
Schwächster Schmerz >2 (%)	534(50)	133(57)	190(49)		
rohes OR (95% KI)	1	1.33 (0.99-1.77)	0.96 (0.76-1.21)	0.051	0.73
adj.1 OR (95% KI)	1	1.14(0.80-1.62)	0.94(0.67-1.31)	0.46	0.70
adj.2 OR (95% KI)	1	1.18(0.83-1.69)	0.97(0.69-1.37)	0.35	0.89
Morphinäquivalente					
Mittelwert±SD	17.35±23.54	10.04±23.06	7.32±13.88	<0.001	<0.001
Morphinäquivalente >20 (%)	354 (33)	29 (13)	34 (8)		
rohes OR (95% KI)		0.28(0.19-0.43)	0.19(0.13-0.28)	<0.001	<0.001
adj.1 OR (95% KI)		0.28(0.19-0.43)	0.19(0.13-0.28)	<0.001	<0.001
adj.2 OR (95% KI)		0.27(0.18-0.42)	0.20(0.13-0.30)	<0.001	<0.001
Sekundäre Ergebnisparameter					
Übelkeit	n=1056	n=227	n=377		
Mittelwert±SD	1.94(2.72)	2.56(3.29)	1.97(2.96)	0.009	1.0
Übelkeit >5 (%)	127 (12)	48 (21)	55 (15)		
Fehlende Werte (%)	7 (0.6)	5 (2)	9 (2)		
rohes OR (95% KI)		1.96(1.35-2.83)	1.25(0.89-1.75)	<0.001	0.20
adj.1 OR (95% KI)		1.92(1.33-2.78)	1.44(1.0-2.07)	0.001	0.05
adj.2 OR (95% KI)		2.01(1.38-2.93)	1.52(1.04-2.21)	<0.001	0.003
Juckreiz					
Mittelwert±SD	1054	224	374		
Juckreiz >5 (%)	0.50(1.46)	0.58(1.56)	0.95(2.10)	1.0	<0.001
Fehlende Werte (%)	22 (2)	5 (2)	23 (6)		
rohes OR (95% KI)	9 (1)	8 (3)	12 (3)		
adj.1 OR (95% KI)		1.07(0.40-2.85)	3.07(1.69-5.58)	0.89	<0.001
adj.2 OR (95% KI)		1.05(0.39-2.81)	2.45(1.29-4.70)	0.91	0.007
		1.16(0.43-3.16)	2.51(1.26-5.0)	0.78	0.009
Beeinträchtigungen des Schlafes					
Mittelwert±SD	1055	226	373		
Beeinträchtigungen des Schlafes >5 (%)	2.66(2.76)	4.51(3.22)	3.74(3.26)	<0.001	<0.001
Fehlende Werte (%)	178 (17)	89 (39)	122 (33)		
rohes OR (95% KI)	8 (1)	6 (2)	13 (3)		
adj.1 OR (95% KI)		3.20(2.34-4.37)	2.39(1.82-3.13)	<0.001	<0.001
adj.2 OR (95% KI)		3.17(2.32-4.33)	2.43(1.82-3.25)	<0.001	<0.001
		3.35(2.43-4.61)	2.34(1.73-3.16)	<0.001	<0.001

ERGEBNISSE

Tabelle 11 : Ergebnisparameter der Kohorte mit vollständigen Kovariablen bei THR.

Der Tabelle sind Angaben der Mittelwerte mit dazugehöriger Standardabweichung, sowie Häufigkeiten und Prozentzahlen zu entnehmen. Aufgelistet sind die errechnete Odds Ratio mit dazugehörigen Konfidenzintervallen vor und nach Adjustierung. Adjustierung 1 bedeutet, dass nach allen signifikant unterschiedlichen Patientencharakteristika aus Tabelle 8 adjustiert wurde. Adjustierung 2 bedeutet, dass alle Patientencharakteristika aus Tabelle 8 adjustiert wurden. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

Im Vergleich zur Primärkohorte ergaben sich bei den folgenden Parametern Unterschiede:

Patienten mit AA gaben im Mittel signifikant geringere Schmerzen an als Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren ($p=0,006$). Zwischen einer AA und RA bestand weiterhin kein Unterschied. Bezüglich der Wahrscheinlichkeit, in der Kategorie „schwächster Schmerz“ Werte >2 auf der NRS- Skala zu erreichen, bestand weiterhin kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Untergruppen.

Bezüglich der Variable Juckreiz gab es zwischen der Gruppe der alleinigen AA verglichen mit der Gruppe der AA+RA keine signifikanten Unterschiede. In der Gruppe der RA gegenüber der AA wurden weiterhin statistisch signifikant höhere Werte wahrgenommen.

Ergebnisparameter nach durchgeführtem Matching

Die Ergebnisse sind dem Forest Plot (Abb. 7), sowie der Tabelle, welche sich unter Punkt 8.1.2 im Anhang befindet, zu entnehmen.

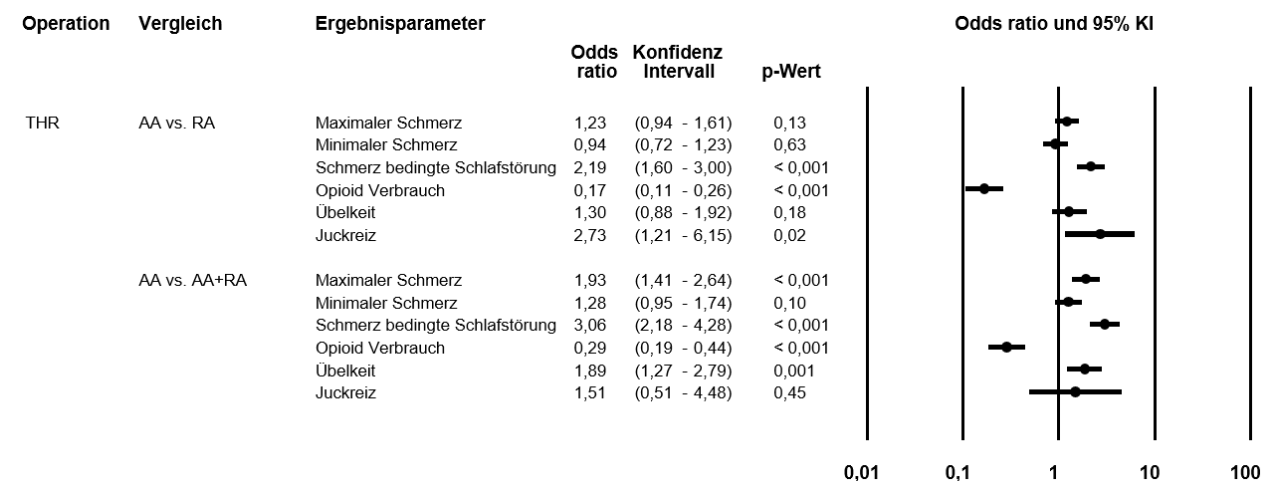


Abbildung 7: Forest Plot zum Vergleich der Ergebnisparameter bei THR

Der Forest Plot zeigt die Odds Ratio (Punkte), 95% Konfidenzintervalle (horizontale Linie). Werte rechts der Linie, also größer als 1, weisen auf ein erhöhtes Risiko hin, während Werte links der Linie auf ein geringeres Risiko hinweisen.

Die Ergebnisse waren nach dem Matchen weitgehend reproduzierbar. Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren hatten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von maximalen Schmerzen >5 NRS-Werte. Es bestand kein Unterschied bezüglich des Empfindens von stärksten Schmerzen zwischen den Untergruppen der alleinigen AA und RA.

Bezüglich der Variable „Schwächster Schmerz“ bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen Opioidverbrauchs > 20mg war weiterhin in beiden Gruppen gegenüber der AA verringert.

Für Patienten mit jeglicher Form der Regionalanästhesie war das Risiko, eine schmerzbedingte Beeinträchtigung des Schlafes > 5 auf der NRS-Skala zu erleiden größer als bei Patienten mit einer Allgemeinanästhesie

Juckreiz größer als der Trennwert 5 trat gehäuft bei RA gegenüber Patienten mit AA auf.

Patienten mit einem kombinierten Verfahren litten häufiger unter einer Übelkeit >5 NRS- Werte.

5. DISKUSSION

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend ergaben sich in Bezug auf die Fragestellungen der vorliegenden Studie (vgl. Kapitel 2.7) nach dem Matching folgende Ergebnisse für TKR:

1. Die Wahrscheinlichkeit, einen stärksten postoperativen Schmerz > 5 NRS zu erleiden, war für Patienten mit alleiniger Regionalanästhesie (RA) im Vergleich zu Patienten mit alleiniger Allgemeinanästhesie (AA) signifikant reduziert.
2. Die Wahrscheinlichkeit für einen schwächsten postoperativen Schmerz > 2 war in beiden Gruppen mit Regionalanästhesie (RA und RA + AA) gegenüber der Gruppe mit alleiniger Allgemeinanästhesie (AA) signifikant reduziert.
3. Ebenso war die Wahrscheinlichkeit, postoperativ ein Morphinäquivalent > 14 mg zu erhalten, in den Gruppen mit Regionalanästhesie (RA und RA + AA) signifikant niedriger als in der Allgemeinanästhesie-Gruppe (AA).
4. Für die opioidbedingten Nebenwirkungen Übelkeit und Juckreiz ergaben sich keine Unterschiede in den Wahrscheinlichkeiten zwischen den drei Gruppen.
5. Eine schmerzbedingte Beeinträchtigung des Schlafes >5 NRS trat in der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie (RA) signifikant seltener auf als in der Gruppe der alleinigen Allgemeinanästhesie (AA).

Zusammenfassend ergaben sich in Bezug auf die Fragestellungen der vorliegenden Studie (vgl. Kapitel 2.7) nach dem Matching folgende Ergebnisse für THR:

1. Die Wahrscheinlichkeit einen stärksten Schmerz > 5 NRS zu erleiden war für Patienten mit einer kombinierten Anästhesie (AA +RA) gegenüber einer alleinigen AA signifikant erhöht.
2. Bezüglich der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines schwächsten Schmerzes > 2 NRS gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.
3. Der postoperative Opioidverbrauch war sowohl in der Gruppe der RA als auch in der Gruppe der AA+RA gegenüber der AA signifikant erniedrigt.
4. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Übelkeit > 5 NRS war in der Gruppe der AA+RA signifikant höher als in der Gruppe der AA. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Juckreiz >5 NRS war in der Gruppe der RA gegenüber der AA signifikant erhöht.
5. Beeinträchtigungen des Schlafes waren sowohl in der Gruppe der RA als auch in der Gruppe der RA+AA gegenüber der AA signifikant erhöht.

Diese Ergebnisse werden im Folgenden unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur diskutiert. Dabei werden insbesondere Stärken und Schwächen der vorliegenden Methodik,

Ansatzpunkte für zukünftige Studien und Schlussfolgerungen für die klinische Praxis berücksichtigt.

5.2 Einordnung der eigenen Ergebnisse in den Gesamtkontext der klinischen Forschung zu diesem Thema

Bei einer immer älter werdenden Gesellschaft und einem durchschnittlich steigenden Körpergewicht rücken Gelenkendoprothesen immer mehr in den Fokus. Knie- und Hüftarthrosen sind sehr schmerzhaft und führen zu einer Immobilisation der betroffenen Patienten. Somit zielen Endoprothesenimplantationen auf eine Schmerzlinderung und eine Wiedererlangung der Mobilität ab. Einen sehr wichtigen Stellenwert für den Erfolg einer Endoprothetik stellt eine adäquate postoperative Schmerztherapie dar, denn nur so kann eine frühe Mobilisation des Patienten erfolgen. Betrachtet man die aktuelle Literaturlage, rücken Regionalanästhesieverfahren immer mehr in den Fokus [68]. Aufgrund der Fallzahl des PAIN-OUT Registers und der „Real-life Perspektive“ konnte ein guter Überblick in unserer Untersuchung geschaffen werden. Aufgrund der Tatsache, dass Knie- und Hüftarthrosen ein unterschiedliches postoperatives Schmerzniveau aufweisen, wurden sie in unserer Untersuchung getrennt voneinander betrachtet.

5.2.1 TKR

Durchgeführte Anästhesieform und demographische Daten

Bei Knieendoprothesenimplantationen erhielten 90 % der Patienten vor dem Matching ein Regionalanästhesieverfahren. Dies steht im Gegensatz zu Registeruntersuchungen aus den USA, bei welchen lediglich 45% [69], 42% [70] und 24% [71] der Patienten ein Regionalanästhesieverfahren erhielten. Die meisten dieser Regionalanästhesieverfahren wurden in Form eines neuroaxialen Verfahrens durchgeführt [72]. Über die Zeit konnte bereits ein Trend hin zum vermehrten Einsatz von Regionalanästhesieverfahren gezeigt werden [72], welches die erhöhte Anzahl an Regionalanästhesieverfahren in unserer Untersuchung erklärt.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung in der vorliegenden Studie ist vergleichbar mit anderen Studien. Das mittlere Patientenalter lag in unserer Studie im Mittel bei $66,8 \pm 10,3$ Jahren. In der Studie von Liu et al. lag der Mittelwert bei $66,9 \pm 10,4$ SD Jahren, bei Memtsoudis et al. bei 66,4 Jahren. In der Untersuchung von Fleishut et al. lag der Median bei 67, bei MC Isaac et al. bei 68 ± 10 Jahren [69-71].

Auch die Geschlechterverteilung ist vergleichbar mit anderen Studien. In unserer Untersuchung waren 65 % der Patienten weiblich, bei Liu et al. 64%, bei Fleishut et al. 61 % und bei Mc Isaac et al. 64% [69, 70,].

Postoperatives Schmerzniveau

Stärkster Schmerz und Schwächster Schmerz

In unseren Untersuchungen zeigt sich, dass Patienten mit einem Regionalanästhesieverfahren jeglicher Art statistisch signifikant verminderte postoperative Schmerzen angeben. Sowohl hinsichtlich der Variable „stärkster Schmerz“ als auch „schwächster Schmerz“ wird ein verringertes Schmerzniveau angegeben.

Betrachtet man die Mittelwerte der dazugehörigen Variablen genauer, so zeigt sich, dass zwischen den Gruppen AA und AA+RA der Benefit bei 0,5 Punkten auf der NRS lag, was für eine geringere klinische Relevanz spricht. Betrachtet man die Mittelwerte zwischen AA und RA, so lag der Benefit der RA bei 1,1 Punkten, was für eine größere Relevanz spricht. Diese Angaben beziehen sich sowohl auf die Variable „stärkster-“, als auch „schwächster Schmerz“. Auch das Risiko für das Auftreten starker Schmerzen >5 war in der Gruppe der RA am geringsten. In der Gruppe der Patienten mit alleinigen RA-Verfahren, welche die geringsten postoperativen Schmerzen verzeichnen, wurden zu 97% neuroaxiale Verfahren verwendet. Von diesen 97% erhielten 56% eine Kombination aus neuroaxialen + peripheren Verfahren. Analog zu diesen Ergebnissen ist auch der Morphinverbrauch postoperativ als Indikator für Schmerz in den Gruppen mit RA verringert. Am geringsten ist dieser Wert in der Gruppe der alleinigen RA.

In der Cochrane-Studie von Xu et al. 2014, welche 25 randomisiert kontrollierte Studien mit insgesamt 1.571 Patienten einschließt und periphere Nervenblockaden gegenüber patientenkontrollierter Analgesie (PCA) bezüglich des postoperativen Schmerzniveaus vergleicht, wiesen periphere Nervenblockaden (PNB) gegenüber einer alleinigen Allgemeinanästhesie geringere Schmerzniveaus auf. Gemessen wurde dies mittels visueller Analogskala von 0-100. Gemessen wurde das Intervall von 0 bis 72 h *post operationem*. Dieses wurde in drei Zeitfenster unterteilt (0-23h; 24-47h; 48-72h). Im Zeitfenster 0-23h, das dem Zeitfenster unserer Betrachtung entspricht, lag die mittlere Differenz des Schmerzniveaus in Ruhe bei -11,85 (KI 95% -20,42 bis - 3,25) in der Gruppe der peripheren NB gegenüber der Gruppe mit AA. Auch in den anderen Zeiträumen war eine periphere Nervenblockade bezüglich des Schmerzniveaus einer AA überlegen [74]. Somit konnten in dieser Studie die vorliegenden Ergebnisse hinsichtlich der Überlegenheit von Regionalanästhesieverfahren bestätigt werden. Jedoch waren es in der Cochrane Studie von Xu et al. periphere Blockaden, während in der vorliegenden Studie zumindest in der Gruppe der alleinigen RA hauptsächlich zentrale Verfahren zum Einsatz kamen. Diese wurden in 56% der Fälle um periphere Blockaden ergänzt.

Paul et al. beschrieben in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2010, die 23 randomisiert kontrollierte Studien beinhaltet, dass innerhalb von 24h Patienten mit einer Femoralisblockade weniger Schmerzen hatten als Patienten, welche mittels PCA – 1,1 (KI -2,16 bis -0,02) versorgt waren [75]. Bei Patienten mit einer Einmalinjektion konnte hier gezeigt werden, dass der Schmerz in Ruhe um -1,12 (KI -2,26 bis -0,02) reduziert war gegenüber einer Allgemeinanästhesie. Statistisch signifikante Unterschiede konnten sie in der Gruppe der Einmalinjektion bezüglich der Schmerzen bei Aktivität zeigen – 1,8 (KI -3,3 bis -0,02) [75]. Eine Unterscheidung zwischen Einmalinjektion und kontinuierlichen Verfahren ist in unserer Untersuchung aufgrund der damit einhergehenden verringerten Fallzahl nicht erfolgt. Betrachtet man die Häufigkeiten der vorgenommenen Regionalverfahren, so erhielten Patienten in der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie meist neuroaxiale Verfahren, welche in 56% der Fälle durch ein peripheres Verfahren ergänzt wurden.

Chan et al. verglichen in einer Cochrane-Analyse, die über 45 Studien beinhaltet, femorale Nervenblockaden (FNB) mit patientenkontrollierter Analgesie (PCA). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten innerhalb der ersten 72 postoperativen Stunden sowohl in Ruhe als auch in Bewegung weniger Schmerzen hatten, wenn sie mittels Femoraliskatheter versorgt waren, als Patienten die mittels einer PCA therapiert wurden. Innerhalb der ersten 24 Stunden konnte eine mittlere Differenz von -0,72 (KI -0,93 bis -0,51) in Ruhe bei Patienten mit FNB gezeigt werden. Bei Bewegung lag die mittlere Differenz bei -0,94 (KI: -1,32 bis -0,55). Patienten, welche ein Katheterverfahren erhielten, wiesen ein geringeres Schmerzniveau auf als Patienten, die eine Einmalinjektion erhielten. Dies steht im Gegensatz zu Paul et al., welcher einen positiven Effekt der Einmalinjektion gegenüber kontinuierlichen Verfahren aufzeigen konnte [13].

Kudoh et al. verglichen in einer randomisiert kontrollierten Studie mit 150 Patienten die unterschiedlichen postoperativen Schmerzniveaus innerhalb der ersten 48 h und 72 h. Unterschieden wurde zwischen einer Kombination aus Spinalanästhesie plus Propofol-Gabe, oder der Gabe von Propofol und Fentanyl. Hier profitierten die Patienten, welche eine Spinalanästhesie erhielten, innerhalb der ersten 72 h hinsichtlich des postoperativen Schmerzniveaus ($p < 0.05$), innerhalb der ersten 48 Stunden konnte jedoch kein Unterschied gezeigt werden [76]. In dieser Studie wird die Relevanz verschiedener Beobachtungszeiträume sichtbar, welche in unserer Untersuchung nicht erfolgte. In unserer Untersuchung konnte die Überlegenheit bereits innerhalb des ersten postoperativen Tages bezüglich einer Regionalanästhesie gezeigt werden.

Sites et al. zeigten in ihrer Studie, dass Patienten mit einer Femoralisblockade gegenüber Patienten mit einer intrathekalen Morphingabe keine Unterschiede im Bereich des postoperativen Schmerzniveaus aufwiesen [77]. Patienten mit einer Femoralisblockade hatten jedoch im Bereich der opioidbedingten Nebenwirkungen bessere Ergebnisse [77]. Dieser Benefit peripherer

Blockaden hinsichtlich Nebenwirkungen kann in unserer Untersuchung nicht bestätigt werden. Lediglich Beeinträchtigungen des Schlafes treten in der Gruppe der Regionalanästhesie seltener auf, was als ein Indiz für eine adäquate Schmerztherapie herangezogen werden kann.

Wie oben erwähnt, sind in der vorliegenden Untersuchung die geringsten Schmerzen in der Gruppe der alleinigen RA zu vermerken. 97% der Patienten waren dabei mittels neuroaxialer Verfahren versorgt, während in der Gruppe der kombinierten Verfahren meist periphere Verfahren zur Anwendung kamen. In der Studie von Fowler et al., die in 8 Studien mit 510 Patienten PCA mit peripheren Regionalanästhesien verglichen, war kein Unterschied hinsichtlich des Schmerzniveaus zu ermitteln. Die mittlere Differenz lag hier bei 0,22 (KI: 0,36 - 0,81) in den ersten 12 Stunden und bei 0,05 (KI: -1,01 bis - 0,91) nach 24 Stunden. Auch Gerrad et al. verglichen epidurale Verfahren gegenüber peripheren Verfahren. Hier wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen vermerkt [78, 79]. Alvarez et al. zeigten in ihrer randomisierten Studie, dass Patienten die zusätzlich zu einer durchgeführten Spinalanästhesie eine periphere Blockade des Nervus femoralis erhielten, weniger Schmerzen in den ersten 24 h postoperativ hatten als Patienten, welche einen Zusatz von intrathekalen Morphinen erhielten [80].

Bugada et al. zeigten in ihrer Studie, dass Patienten mit einer kontinuierlichen Regionalanästhesie verminderte Schmerzen im ersten postoperativen Monat aufwiesen, als Patienten, die mittels Einmalinjektion oder Allgemeinanästhesie versorgt wurden. Nach sechs Monaten ließ sich das Ergebnis nicht bestätigen [81].

In unserer Untersuchung ist ein Benefit in der Gruppe der neuroaxialen Verfahren gegenüber den peripheren Verfahren zu sehen. Dies muss jedoch eingeschränkt betrachtet werden, da 55 % der Patienten zusätzlich zu einer neuroaxialen Blockade eine periphere Blockade erhielten.

Eine Regionalanästhesie bei TKR scheint somit hinsichtlich des postoperativen Schmerzniveaus einer Allgemeinanästhesie überlegen.

Postoperativer Opioidverbrauch

Der postoperative Opioidverbrauch ist in unseren Untersuchungen in der Gruppe jeglicher RA statistisch signifikant geringer als in der Gruppe der alleinigen AA. Betrachtet man die Primärkohorte so lag der mittlere Morphinverbrauch in der Gruppe der AA bei 17,26 mg, in der Gruppe der kombinierten Verfahren bei 10,95 mg und in der Gruppe der alleinigen RA bei 5,87 mg. Auch die Wahrscheinlichkeit, einen Morphinverbrauch größer der 75% Perzentile zu benötigen, war sowohl in der Gruppe der alleinigen RA als auch in der Gruppe der kombinierten RA+AA gegenüber einer alleinigen AA verringert. (OR Werte nach dem Matchen: 0,20 (95% KI: 0,13 - 0,30) bzw. 0,47 (95% KI: 0,33-0,68)).

Dieser verringerte postoperative Opioidverbrauch weist ebenfalls neben der verringerten Schmerzintensität auf weniger postoperative Schmerzen in der Gruppe der Regionalanästhesie bei TKR hin.

Paul et al. konnten ebenfalls in ihren Untersuchungen einen verminderten Opioidverbrauch in den Gruppen der peripheren Anlagesieverfahren gegenüber einer postoperativen Therapie mittels PCA nachweisen. So lag in ihren Untersuchungen der verminderte Opioidverbrauch in der Gruppe der Einmalinjektion des FNB (SSFNB) gegenüber der alleinigen PCA Therapie im Mittel bei -20 mg, in der Gruppe der einmaligen FNB plus Ischiadikusblockade bei -31 mg und in der Gruppe der kontinuierlichen FNB bei -15 mg [75].

Chan et al. zeigten in ihren Untersuchungen in der Gruppe der FNB gegenüber einer postoperativen Schmerztherapie mittels PCA ebenfalls einen verminderten Opioidverbrauch in der Gruppe der FNB mit einer mittleren Differenz (MD) von 14,74 mg (KI: -18,68 bis 10,81) [13].

In der Studie von Macalou et al. hatten Patienten mit einem kombinierten Verfahren aus FNB und Obturatoriusblock in Kombination mit einer PCA einen geringeren Morphinverbrauch als Patienten mit einem FNB+PCA oder alleiniger PCA. Der alleinige FNB war hinsichtlich des Opioidverbrauches in dieser Untersuchung einer alleinigen PCA nicht überlegen [59].

Die genaue Unterscheidung der einzelnen Regionalanästhesieverfahren wird in unserer Untersuchung nicht betrachtet.

Szukowski et al. zeigten in ihrer randomisiert kontrollierten Studie, dass Patienten, welche eine AA in Kombination mit einem FNB erhielten, einen geringeren postoperativen Morphinverbrauch (48,1 mg) gegenüber Patienten mit alleiniger AA (76,2 mg) aufweisen [82].

Alvarez et al. zeigten in ihrer Studie, dass der postoperative Morphinverbrauch in der Gruppe einer kombinierten RA mittels Spinalanästhesie und Femoralisblockade geringer war als bei einer alleinigen Spinalanästhesie mit intrathekalen Morphingabe [80].

Insofern werden unsere Ergebnisse in den oben erwähnten Studien bestätigt.

Vergleicht man den Zusammenhang zwischen verminderten Opioidgaben und geringeren Schmerzniveaus, so liegt der geringste Opioidverbrauch in unserer Untersuchung in der Gruppe der alleinigen RA, welche auch die geringsten postoperativen Schmerzen zu verzeichnen hat. Dies wird in weiteren Studien bestätigt [13, 59, 75].

Sekundäre Ergebnisparameter

Übelkeit, Juckreiz und Beeinträchtigungen des Schlafes

Bezüglich der Nebenwirkungen Übelkeit und Juckreiz kann in unserer Untersuchung kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Die Beeinträchtigung des Schlafes ist in der Gruppe der alleinigen RA signifikant geringer als bei der Gruppe mit AA.

Im Gegensatz zu unseren Untersuchungen zeigten Chan et al. eine verringerte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Übelkeit in der Gruppe der FNB gegenüber einer patientenkontrollierten Opioidtherapie (PCA) (RR: 0,47 KI: 0,33-0,68) [13]. Auch Paul et al. wiesen in der Gruppe der SSFNB gegenüber einer Schmerztherapie mittels PCA geringere Übelkeit nach mit einer OR von 0,37 (KI: 0,1-0,9). Bezüglich Juckreiz konnten sie ebenfalls keinen Unterschied feststellen [75]. Sites et al. wiesen geringere Übelkeit und verminderten Juckreiz in der Gruppe der kombinierten AA+FNB gegenüber einer alleinigen AA nach [77].

Betrachtet man die Mittelwerte hinsichtlich der Variable Juckreiz so liegen diese bei einer AA bei 0,94, bei einem kombinierten Verfahren bei 0,74 und bei einer alleinigen Regionalanästhesie bei 0,80. Es lassen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen aufzeigen, aber die geringen Mittelwerte sprechen gegen eine relevante Beeinträchtigung durch Juckreiz.

Die Beeinträchtigungen des Schlafes sind in unserer Untersuchung am geringsten in der Gruppe der alleinigen RA, welche auch die geringsten postoperativen Schmerzen aufweist. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass ein beeinträchtigter Schlaf einen Schmerzindikator darstellt. Auch Kudoh et al. konnten zeigen, dass Patienten, welche mittels Propofol und SPA therapiert wurden, gegenüber Patienten mit einer alleinigen intravenösen Anästhesie neben den geringeren postoperativen Schmerzen auch weniger unter schlechten Träumen litten ($p < 0,001$) [76].

5.2.2 THR

Durchgeführte Anästhesieform und demographische Daten

In unserer Untersuchung erhielten lediglich 23 % der Patienten eine alleinige RA, meist in Form einer neuroaxialen Blockade. Ein kombiniertes Verfahren aus RA und AA wurde in 14 % der Fälle durchgeführt, und 63% der Patienten erhielten eine alleinige Allgemeinanästhesie. Dies spiegelt die Erfahrungen aus der Praxis wider. Vergleicht man die Verteilung mit US-amerikanischen Registerstudien, geben diese ähnliche Häufigkeiten an [83-85].

Gabriel et al. gaben eine Häufigkeit von 31,7% bezüglich neuroaxialer Blockaden und 68,3% mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie an [85]. In der Untersuchung von Basques et al. erhielten 39,1 % eine SPA und 60,9 % eine AA [84]. Bei Helwani et al. waren es 39,5% neuroaxiale Blockaden und 60,5% AA [83].

Betrachtet man die Alters- und Geschlechtsverteilung unserer Studie, bei der das mittlere Alter bei $63,6 \pm 12,7$ Jahren lag, so ist diese vergleichbar mit den U.S. Studien. Hier lag die Altersverteilung bei Gabriel et al. bei $65,1 \pm 11,8$ Jahren [85]. Helwani und Basques führten keine Altersverteilung auf [83, 84].

In unserer Untersuchung waren 53% der Patienten weiblich. Dies ist vergleichbar mit den U.S. Registeranalysen (Gabriel 55%, Basques 57%, Helwani 55%) [83-85].

Postoperatives Schmerzniveau

Stärkster Schmerz und Schwächster Schmerz

Betrachtet man die postoperativen Schmerzniveaus zwischen einer alleinigen RA und AA, so zeigen sich vergleichbare Schmerzniveaus sowohl hinsichtlich der Variablen „stärkster Schmerz“ als auch „schwächster Schmerz“. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten starker Schmerzen >5 NRS war in der Gruppe der RA gegenüber der Gruppe der AA vor dem Matchen mit einer OR von 1,37 (KI: 1,08-1,75) statistisch signifikant höher. Nach dem Matchen lag die dazugehörige OR bei 1,23 (KI: 0,94-1,61) und war mit einem p – Wert von 0,13 nicht mehr statistisch signifikant. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten starker Schmerzen >5 NRS war in der Gruppe der AA+RA statistisch signifikant höher als in der Gruppe der AA.

Gabriel et al. zeigten in ihrer retrospektiven Studie mit 107.490 Patienten, dass Patienten welche mittels Regionalanästhesie in Form eines neuroaxialen Verfahrens versorgt wurden, weniger unter einer inadäquaten Schmerztherapie litten (OR 0,12 (KI: 0,085-0,17)), als Patienten unter Allgemeinanästhesie, der p Wert lag bei $p < 0,001$ [85]. Die inadäquate Schmerztherapie wurde in dieser Studie nicht näher erläutert [85]. Dies würde in unserer Untersuchung der Gruppe der alleinigen Regionalanästhesie entsprechen, der Benefit kann bei uns nicht bestätigt werden. Biboulet et al. konnten in ihrer randomisierten Doppelblindstudie mit 45 Patienten aufzeigen, dass eine periphere Nervenblockade gegenüber einer patientenkontrollierten Analgesie (PCA) in den ersten 4h einen Benefit bringt, danach jedoch keinen mehr. Der alleinige FNB sei weder als Einmalinjektion noch als kontinuierliche Gabe einer Allgemeinanästhesie überlegen [86, 87]. In unserer Untersuchung kann kein Benefit innerhalb des ersten postoperativen Tages gezeigt werden, was die Ergebnisse dieser Studie bestätigt.

MacFarlane zeigte in seiner Metaanalyse anhand von 10 von 11 Studien, dass eine Regionalanästhesie bezüglich postoperativer Schmerzen einer AA überlegen ist. Lediglich eine Studie von Singelyn et al. wies keinen Unterschied bezüglich postoperativer Schmerzen zwischen Regionalanästhesie und Allgemeinanästhesie nach [88].

In den Untersuchungen von Macfarlane zeigte sich, dass Lumbalplexus-Einzelinjektionen im Gegensatz zu einer Allgemeinanästhesie postoperative Schmerzen reduzieren, jedoch nur für einen bedingten Zeitraum [87]. Macfarlane sah den Grund des nicht vorhandenen Benefits für

einen FNB in der Anatomie begründet, da der N. cutaneus femoris lateralis nicht mit blockiert wird [87]. Thybo et al. konnten keinen Mehrwehrt bezüglich postoperativer Schmerzen bei einer zusätzlichen Blockade des Nervus cutaneus femoris lateralis feststellen [89]. In unseren Untersuchungen wurde nicht zwischen den einzelnen peripheren Regionalanästhesieverfahren unterschieden. Es lässt sich jedoch erkennen, dass Patienten mittels eines kombinierten Anästhesieverfahrens, welches in 54% der Fälle mittels peripherer Verfahren durchgeführt wurde, erhöhte postoperative Schmerzniveaus aufzeigen.

Choi et al. zeigten in ihrer Metaanalyse, welche eine Epiduralanästhesie mit einer Allgemeinanästhesie hinsichtlich postoperativer Schmerzen vergleicht, dass Patienten mit Epiduralanästhesie innerhalb der ersten sechs Stunden geringere Schmerzen aufweisen [90].

Betrachtet man in unserer Untersuchung die Gruppe der kombinierten Anästhesie, welche höhere Schmerzintensitäten aufweisen als die Gruppe der alleinigen AA, so zeigt sich, dass diese Gruppe zu 43% aus peripheren Einzelinjektionen und zu 31,5 % aus neuroaxialen Einzelinjektionen bestand. Auch Abdallah et al. zeigten in ihrer Metaanalyse mit 1090 Patienten bei Schulteroperationen, dass Patienten mit einer interskalären Blockade mittels Einmalinjektion zunächst in den ersten 8h bezüglich postoperativer Schmerzen profitierten, es nach den 8h jedoch zu einem sogenannten *Reboundphänomen* kam und vermehrt Schmerzen bis zum Zeitfenster von 24h postoperativ auftraten. Im Zeitfenster zwischen 24h und 48 h waren die Schmerzen in dieser Untersuchung von gleicher Intensität zwischen den Gruppen. Möglicherweise könnte der Sachverhalt, dass die Gruppe der kombinierten Anästhesieverfahren in unserer Untersuchung gegenüber einer AA erhöhte Schmerzniveaus aufweist, auch in einem solchen *Reboundphänomen* begründet liegen. Auch die Akzeptanz eines Regionalanästhesieverfahrens seitens des Patienten könnte die Ergebnisse verzerren.

Postoperativer Opioidverbrauch

Der postoperative Opioidverbrauch ist in beiden Gruppen mit jeglicher Form der RA gegenüber einer alleinigen AA statistisch signifikant vermindert. Vor dem Matchen lag er in der Kohorte mit vollständigen Kovariablen in der Gruppe der AA bei $17,35 \text{ mg} \pm 23,54 \text{ SD}$, in der kombinierten Gruppe bei $10,04 \text{ mg} \pm 23,06 \text{ SD}$ und in der Gruppe der alleinigen RA bei $7,32 \text{ mg} \pm 13,88 \text{ SD}$. Ebenso konnten Biboulet et al. in ihrer Studie in der Gruppe der peripheren Nervenblockaden gegenüber der Gruppe, welche mittels PCA behandelt wurde, in den ersten 4h einen verminderten Opioidverbrauch nachweisen [86].

Greimel et al. zeigten in ihrer Kohortenstudie, dass Patienten mit einer Regionalanästhesie weniger postoperativen Opioidverbrauch hatten als Patienten mit einer kombinierter Anästhesie oder einer alleinigen Allgemeinanästhesie [91].

Macfarlane et al. konnten ebenfalls in ihrer Metaanalyse in 10 von 11 Studien einen verminderten Opioidverbrauch in der Gruppe der Regionalanästhesie gegenüber einer Allgemeinanästhesie nachweisen [87].

In unserer Untersuchung fällt insbesondere auf, dass Patienten mit einem kombinierten Anästhesieverfahren im Vergleich zu Patienten mit Allgemeinanästhesie sowohl einen verringerten Opioidverbrauch aufweisen, als auch ein subjektiv erhöhtes Schmerzniveau. Möglicherweise ist dies ein indirekter Hinweis auf eine Unterversorgung der Patienten, da man sich aufgrund eines Regionalanästhesieverfahrens in falscher Sicherheit wiegt. Eine andere mögliche Ursache des verringerten Einsatzes von postoperativen Opioiden, könnte im vermehrten Auftreten von opioidbedingten Nebenwirkungen begründet liegen.

Sekundäre Ergebnisparameter

Übelkeit, Juckreiz und Beeinträchtigungen des Schlafes

Betrachtet man die Nebenwirkungen Übelkeit, Juckreiz und Beeinträchtigung des Schlafes, so ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Übelkeit > 5 NRS in der Gruppe der AA+RA gegenüber einer AA statistisch signifikant erhöht. Juckreiz tritt in der Gruppe der alleinigen RA gehäuft auf. Die Beeinträchtigung des Schlafes ist sowohl in der Gruppe der kombinierten Anästhesie als auch in der Gruppe der alleinigen RA gegenüber einer AA erhöht.

Macfarlane et al. konnten anhand von vier von neun Studien ein vermindertes Risiko von Übelkeit und Erbrechen nach stattgefundener Regionalanästhesie feststellen [87]. Fünf von neun Studien zeigten keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Diese fünf Studien hatten jedoch eine geringere statistische Aussagekraft. In unseren Untersuchungen konnte ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Übelkeit für die Gruppe der kombinierten RA im Vergleich zur alleinigen AA aufgezeigt werden, obwohl ebenso vermindert postoperative Opioide verbraucht wurden. Möglicherweise liegt die verminderte postoperative Opioidgabe auch in dem vermehrten Auftreten von Übelkeit begründet. Macfarlane konnte keinen Unterschied bezüglich des Auftretens von Juckreiz feststellen [87]. In unseren Untersuchungen ist das Auftreten von Juckreiz für Patienten mit alleiniger RA verglichen zu Patienten mit AA erhöht. Die Gruppe der alleinigen RA wurde überwiegend mittels neuroaxialer Verfahren durchgeführt. Möglicherweise kann der vermehrte Einsatz von spinal bzw. epidural verabreichten Opioiden diesen Effekt erklären. In einer Arbeit von Youssef et al. konnte gezeigt werden, dass die epidurale Gabe von Morphin zu einem stärkeren Juckreiz führt als die Verabreichung von Fentanyl [92]. Somit kann ebenfalls ein vermehrter Juckreiz durch die Verwendung verschiedener Opioide auftreten [92]. Auch Alvarez et al. zeigten in ihrer Studie, dass es bei Spinalanästhesien mit intrathekalen Morphingaben vermehrt zu Juckreiz kam als bei einer Kombination aus Spinalanästhesie mit einer peripheren Femoralisblockade [80]. Die unterschiedliche Verabreichungsform der Opioide kann

in dieser Studie der Datenbank nicht entnommen werden. Betrachtet man die Mittelwerte und die Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Juckreiz > 5 auf der NRS lagen die Werte bei einer AA bei 0,50 und 2%, bei einer Kombination aus AA+ RA bei 0,58 (2%) und bei einer alleinigen RA bei 0,95 (6%), was die klinische Relevanz relativiert.

Vergleichbare Ergebnisse wie Macfarlane zeigte auch die Registeranalyse von Gabriel et al., die ein vermindertes Auftreten von Übelkeit und Erbrechen nach neuroaxialer Anästhesie im Vergleich zu AA aufzeigt [85].

Jedoch ist im Allgemeinen festzuhalten, dass es verschiedene Faktoren gibt, welche das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen postoperativ bedingen. So zeigten Apfel et al., dass eine total intravenöse Anästhesie am wenigsten postoperative Übelkeit und Erbrechen auslöst [93]. Ebenso zeigte eine Untersuchung, dass Remifentanyl weniger postoperative Übelkeit verursacht als eine Gabe von Fentanyl [94]. Nach einer Untersuchung von Breitfeld et al. litten ein Drittel der Patienten, welche eine Therapie mittels PCA erhielten, unter postoperativer Übelkeit [95]. In unserer Untersuchung werden diese Einflussfaktoren nicht betrachtet. Ebenso könnte ein vermindertes Auftreten von Übelkeit in der Gruppe der Allgemeinanästhesie darin begründet sein, dass Patienten möglicherweise aufgrund des bereits erwarteten höheren Opioidverbrauches postoperativ bereits intraoperativ eine PONV-Prophylaxe erhielten.

5.3 Stärken und Schwächen der vorliegenden Methodik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Registeranalyse. Die aufgeführten Patientendaten wurden anonymisiert im Behandlungsalltag erfasst. Da hier eine nicht-interventionelle Studie vorliegt, bestehen keine ethischen Bedenken.

Aufgrund der Fallzahl ist eine große Aussagekraft (statistische Power) gegeben.

Registeranalysen sind stark abhängig von der Qualität der stattgefundenen Datenerfassung. Diese erfolgte im Falle von PAIN-OUT durch geschultes Personal in Form von „Pain nurses“. Dennoch kam es in einigen Fällen zu lückenhaften Angaben bezüglich einiger Kovariablen.

Um multivariate Analysen durchführen zu können, ist eine lückenlose Dokumentation bezüglich der zu analysierenden Kovariablen erforderlich. Aus diesem Grund kam es zu einer Verkleinerung der zu untersuchenden Gruppe, da fehlende Werte gelöscht werden mussten. Um eine Verzerrung der Ergebnisse aufgrund kleinerer Fallzahlen ausschließen zu können, wurden die Berechnungen der Ergebnisparameter sowohl an der Primärkohorte als auch an der Gruppe mit vollständigen Kovariablen, wie sie für das darauffolgende Matching benötigt wird, und nach dem Matchen durchgeführt. Es kam zu keinen großen Veränderungen bezüglich der Ergebnisse zwischen den verschiedenen Gruppen.

Die Gruppeneinteilung bezüglich der durchgeführten Anästhesieform erfolgte manuell, es wurden die Angaben intraoperativ als auch postoperativ gewissenhaft gesichtet, um sie anschließend den einzelnen Gruppen zuordnen zu können. Diese durchgeführte Zuordnung fand nach festgelegten Regeln statt.

In unseren Untersuchungen wurde alleinig unterschieden, ob eine RA stattgefunden hat oder nicht. Unter der Gruppe der Regionalanästhesieverfahren wurden sowohl periphere als auch neuroaxiale Verfahren subsummiert. In der Literatur gibt es viele Studien, welche ein definiertes Regionalanästhesieverfahren gegenüber einer AA vergleichen [78, 87]. Diese Studien weisen jedoch eine große Divergenz in ihren Ergebnissen auf. Aus diesem Grund war es uns wichtig, einen orientierenden Überblick zu geben, ob Regionalanästhesieverfahren im Allgemeinen einen Benefit bezüglich postoperativer Schmerzen, Opioidverbrauch und opioidbedingter Nebenwirkungen aufweisen. Auch in der Untergruppe der zentralen Regionalanästhesieverfahren wurde in unserer Untersuchung nicht genauer unterschieden, ob es sich um eine Spinalanästhesie oder ein kombiniertes Verfahren aus Spinal- und Epiduralanästhesie handelt. Weinstein et al. zeigten in ihrer Studie, dass Patienten mit Spinalanästhesie im Vergleich zu Patienten mit einer kombinierten Spinal- und Epiduralanästhesie weniger pulmonale, kardiale, gastrointestinale und thrombembolische Komplikationen aufwiesen [96].

Um Störfaktoren wie Komorbiditäten bestmöglich ausschließen zu können, wurde ein Matchingverfahren durchgeführt. Ein Matchingverfahren ermöglicht es, eine Vergleichbarkeit der Gruppen herzustellen, da es eine Verzerrung durch Einflussvariablen weitestgehend verhindert bzw. die Störfaktoren über alle Gruppen gleichverteilt. Der Nachteil eines Matchingverfahrens liegt darin, dass es mit einer Verkleinerung der Fallzahl einhergeht. Diesem Fakt Rechnung tragend haben wir zusätzlich eine Adjustierung mittels eines Adjustierungsmodells (logistischer Regression) durchgeführt. Somit war es uns möglich, bereits Aussagen in der Primärkohorte und in der Kohorte mit vollständigen Kovariablen über unsere Ergebnisparameter mittels einer Risikowahrscheinlichkeit zu treffen, ohne dass diese durch Störgrößen beeinflusst waren und die Gruppen eine größere Fallzahl aufwiesen als nach dem erfolgten Matchingverfahren.

Während des langen Beobachtungszeitraumes kam es sowohl im Bereich der Regionalanästhesie als auch im Bereich der konventionellen Schmerztherapie zu Verbesserungen. Um diesen Faktor als Störfaktor ausschließen zu können, wurde der Faktor „Operationsjahr“ adjustiert. Zudem können Verzerrungen bezüglich der Institution zustande kommen. Einige Zentren sind sehr versiert bezüglich regionaler Anästhesieverfahren, während in anderen Zentren möglicherweise keine Routine bezüglich der Anlage von Regionalanästhesieverfahren besteht. Aus diesem Grund wurde auch die Institution in unseren Analysen adjustiert.

Eine Limitation der Untersuchungen besteht darin, dass es keine Angaben bezüglich der genauen Operationsform, inklusive gewähltem Zugangsweg, gibt. So kann beispielsweise nicht unterschieden werden, ob es sich um ein minimalinvasives Verfahren handelt oder nicht. Das Operationsverfahren kann jedoch Auswirkungen auf das postoperative Schmerzempfinden haben [97, 98]. Eine weitere Limitation liegt im Beobachtungszeitraum der Ergebnisparameter. Das Register lässt nur Aussagen über den ersten postoperativen Tag zu. Entwicklungen des Schmerzempfindens über einen längeren Zeitraum können somit nicht getroffen werden. Begünstigende Faktoren bezüglich einer etwaigen früheren Mobilisation können somit nicht getroffen werden.

Es erfolgte keine detaillierte Erfassung in Bezug auf Lokalisation und Qualität des Schmerzerlebens der Patienten, was wiederum Rückschlüsse auf die Genese des Schmerzes zugelassen hätte.

So wurde nicht erfasst, ob es Komplikationen bei der Durchführung einer Regionalanästhesie gab, wie z. B. Mehrfachpunktionen oder Duraperforation, was eine Begründung für auftretende Kopfschmerzen bei den Patienten sein könnte.

Es gab weiterhin keine Aussagen über Lagerungskomplikationen bzw. Pflegekomplikationen (etwaiger Sturz des Patienten etc.).

Die Teilnahme an der Datenerhebung des PAIN-OUT Registers setzt die Einwilligung der Patienten an der Befragung voraus. Drop-outs wurden nicht detailliert erfasst. Es muss einbezogen werden, dass gerade die Patienten, die besonders schmerzgeplagt waren bzw. bei denen ein hohes Maß an Unzufriedenheit mit der Behandlung insgesamt bestand, nicht an der Befragung teilgenommen haben und es so zu einer Verzerrung der Ergebnisse kam.

Ebenso haben wir als Indikator der Schmerzintensität nur die Morphinäquivalente erfasst und die koanalgetische Versorgung der Patienten unberücksichtigt gelassen. Auch multimodale Schmerzkonzepte, welche das Schmerzerleben der Patienten beeinflussen können, wurden nicht berücksichtigt.

Mittels Propensity Score Matching und zusätzlicher Adjustierung wurde in unserer Untersuchung versucht, möglichst viele Störfaktoren auszuschalten und somit eine gute Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen zu schaffen. Dennoch muss davon ausgegangen werden, dass eine Restverzerrung bezüglich nicht betrachteter Störfaktoren bestehen bleibt.

Jedes Register ist hinsichtlich seiner Güte abhängig von der Datenerhebung und Datenverarbeitung. PAIN-OUT wurde mittels standardisierter Fragebögen und standardisierter Eingabematrix geführt. Dennoch wurden die Daten multizentrisch erhoben und es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass es zu fehlerhaften Eingaben kam. Unsererseits erfolgte eine Plausibilitätsprüfung, um mögliche Fehlerquellen zu detektieren.

5.4 Ansatzpunkte für zukünftige klinische Studien

Die vorliegende Arbeit bietet aufgrund ihrer großen Fallzahl einen guten Überblick über den Nutzen von Regionalanästhesie bei TKR. In weiteren Untersuchungen sollten die genaueren Verfahren der Regionalanästhesie und ihr klinischer Nutzen weiter untersucht werden.

Es sollten zudem weitere Studien mit ähnlicher Fallzahl aber einem ausgeweiteten Beobachtungszeitraum erfolgen, um somit genauere Aussagen bezüglich etwaiger Mobilisations- und Rehabilitationsvorteile gerade bei TKR treffen zu können.

5.5 Schlussfolgerungen für die klinische Praxis

Patienten, welche mittels Regionalanästhesie versorgt wurden, weisen einen reduzierten postoperativen Opioidverbrauch auf. In der Gruppe der TKR ist eine Regionalanästhesie, was die Intensität starker Schmerzen angeht, einer Allgemeinanästhesie überlegen. Bei THR kann dies nicht verzeichnet werden. Hier geben Patienten, welche ein kombiniertes Verfahren erhielten, höhere postoperative Schmerzen an - bei gleichzeitigem geringerem postoperativen Opioidverbrauch.

Dieses Ergebnis lässt unterschiedliche Interpretationen zu. Betrachtet man den postoperativen Opioidverbrauch als objektiven Indikator für das postoperative Schmerzniveau, so spricht der verminderte Opioidverbrauch in der RA+AA Gruppe für ein niedrigeres Schmerzniveau in dieser Gruppe im Vergleich zu den Patienten mit alleiniger AA. Dennoch besteht eine Diskrepanz zu dem subjektiv empfundenen Schmerzerleben der Patienten, so kann es auch auf eine schmerztherapeutische Unterversorgung mittels Opioiden in der Gruppe der kombinierten Anästhesieverfahren bei THR hindeuten.

In dieser Studie, die eine große Fallzahl an Patienten aus dem klinischen Alltag beinhaltet, konnten die sehr optimistischen Ergebnisse bezüglich einer Regionalanästhesie aus vielen randomisierten Studien bei TKR bestätigt werden, jedoch nicht bei THR.

Es kann festgehalten werden, dass insbesondere bei TKR die Regionalanästhesie einen hohen Stellenwert in Bezug auf die postoperative Schmerztherapie aufweist und somit in ihrer Anwendung weiter forciert werden sollte.

Gerade in Hinblick auf die Diskrepanz zwischen subjektivem Schmerzempfinden bei Patienten nach THR und der verminderten Gabe von postoperativen Opioiden nach Regionalanästhesieverfahren sollte hier die Wirkung der Regionalanästhesieverfahren nicht überschätzt werden.

Neben der postoperativen Gabe von Opioiden sollten weitere Adjuvantien in Erwägung gezogen werden und ihre Wirksamkeit in weiteren Studien untersucht werden, um somit unerwünschte morphinassoziierte Nebenwirkungen zu minimieren.

BIBLIOGRAFIE

1. Gerbershagen, H.J., et al., *Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures*. Anesthesiology, 2013. **118**(4): p. 934-44.
2. Maier, C., et al., *The quality of pain management in German hospitals*. Dtsch Arztebl Int, 2010. **107**(36): p. 607-14.
3. Brennan, F., D.B. Carr, and M. Cousins, *Pain management: a fundamental human right*. Anesth Analg, 2007. **105**(1): p. 205-21.
4. O., V., *Regionalanästhesieverfahren zur postoperativen Schmerztherapie*. Aktuelles Wissen für Anästhesisten, 2014: p. 135-144.
5. Volk, T., *[New and evidence-based aspects of postoperative pain therapy]*. Orthopade, 2008. **37**(10): p. 953-4, 956-8.
6. Zaslansky, R., et al., *PAIN OUT: The making of an international acute pain registry*. Eur J Pain, 2015. **19**(4): p. 490-502.
7. Jerosch, J. and J. Heisel, *[Konzept Perioperative management for endoprosthetic hip joint replacement. The functional interdisciplinary therapy (FIT) concept]*. Unfallchirurg, 2010. **113**(1): p. 6-13.
8. Nikolajsen, L., et al., *Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2006. **50**(4): p. 495-500.
9. Puolakka, P.A., et al., *Persistent pain following knee arthroplasty*. Eur J Anaesthesiol, 2010. **27**(5): p. 455-60.
10. Gaskin, D.J. and P. Richard, *The economic costs of pain in the United States*. J Pain, 2012. **13**(8): p. 715-24.
11. Neuman, M.D., et al., *Comparative effectiveness of regional versus general anesthesia for hip fracture surgery in adults*. Anesthesiology, 2012. **117**(1): p. 72-92.
12. Kratz, T., et al., *Impact of regional femoral nerve block during general anesthesia for hip arthroplasty on blood pressure, heart rate and pain control: A randomized controlled study*. Technol Health Care, 2015. **23**(3): p. 313-22.
13. Chan, E.Y., et al., *Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **5**: p. CD009941.
14. Benhamou, D., et al., *Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries*. Pain, 2008. **136**(1-2): p. 134-41.
15. Fletcher, D., et al., *[A national survey of postoperative pain management in France: influence of type of surgical centres]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2008. **27**(9): p. 700-8.
16. Hartog, C.S., et al., *Room for improvement: nurses' and physicians' views of a post-operative pain management program*. Acta Anaesthesiol Scand, 2010. **54**(3): p. 277-83.
17. Klopfenstein, C.E., et al., *Pain intensity and pain relief after surgery. A comparison between patients' reported assessments and nurses' and physicians' observations*. Acta Anaesthesiol Scand, 2000. **44**(1): p. 58-62.
18. Witte, W., *Schmerz und Anästhesiologie. Aspekte der Entwicklung der modernen Schmerztherapie im 20. Jahrhundert*. 2011, Anästhesist. p. 555-566.
19. Handwerker, H.O., *[From Descartes to fMRI. Pain theories and pain concepts]*. Schmerz, 2007. **21**(4): p. 307-10, 312-7.
20. Melzack, R., *Review: Pain mechanisms: a new theory*, P. Wall, Editor. 1965, Science 150. p. 971-9.
21. Loeser, J.D. and R.D. Treede, *The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology*. Pain, 2008. **137**(3): p. 473-7.
22. Birbaumer, N., *Clinic of psychological pain management*. Internist 27, 1986: p. 452-8.
23. Egger, J.W., *Integrative Verhaltenstherapie und psychotherapeutische Medizin. Ein biopsychosoziales Modell*. 2015: Springer. 53-83.
24. Bushnell, M.C. and A.V. Apkarian, *Representation of pain in the brain*. 5 ed. Wall and Melzacks textbook of pain, ed. S.B. MacMahon. 2006, Philadelphia: Elsevier.

25. Schaible, H.G., *[Pathophysiology of pain]*. Orthopade, 2007. **36**(1): p. 8, 10-2, 14-6.
26. Niesert, W., *Prophylaxe chronischer Schmerzen*. Deutsches ärzteblatt 22, 2005: p. 1586-93.
27. Treede, R.D., et al., *The cortical representation of pain*. Pain, 1999. **79**(2-3): p. 105-11.
28. Handwerker, H.O., *Nozizeption und Schmerz*. Neuro- und Sinnesphysiologie, ed. R.F. Schmidt. 1998, Berlin Heidelberg New York: Springer.
29. Weiss, T. and H.G. Schaible, *Strukturen der nozizeption und der Schmerzverarbeitung*. Angewandte Physiologie. Band 4: Schmerzen verstehen und beeinflussen., ed. F. Van den Berg. 2004, Stuttgart, New York: Thieme.
30. Birbaumer, N. and R.F. Schmidt, *Biologische Psychologie*. 2003, Berlin Heidelberg New York: Springer.
31. Weisenberg, M., *Cognitive aspect of pain*. Textbook of pain, ed. W. P.D. and R. Melzack. 1999.
32. Merskey, H., *Classification of chronic pain: Description of chronic pain syndroms and definitions of pain terms*. Seattle, WA:IASP Press, 1994.
33. Gatchel, R.J., et al., *The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions*. Psychol Bull, 2007. **133**(4): p. 581-624.
34. Schulz, A. and J. Jerosch, *[Perioperative pain management in orthopaedics]*. Orthopade, 2007. **36**(1): p. 32, 34-40.
35. Williamson, A. and B. Hoggart, *Pain: a review of three commonly used pain rating scales*. J Clin Nurs, 2005. **14**(7): p. 798-804.
36. Kehlet, H., *Postoperative pain relief--what is the issue?* Br J Anaesth, 1994. **72**(4): p. 375-8.
37. Gottschalk, A., et al., *[Does patient satisfaction correlate with pain level during patient-monitored epidural analgesia. Evaluation of data from postoperative pain service]*. Schmerz, 2004. **18**(2): p. 145-50.
38. Weber, S.C., R. Jain, and C. Parise, *Pain scores in the management of postoperative pain in shoulder surgery*. Arthroscopy, 2007. **23**(1): p. 65-72.
39. Simanski, C., et al., *[Postoperative pain relief is an important factor for the patients' selection of a clinic. Results of an anonymous survey]*. Schmerz, 2006. **20**(4): p. 327-33.
40. Bernd, W., et al., *[Organization model for postoperative pain management in a basic-care hospital]*. Anaesthesist, 2004. **53**(6): p. 531-42.
41. Kehlet, H. and J.B. Dahl, *The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment*. Anesth Analg, 1993. **77**(5): p. 1048-56.
42. Tawfic, Q.A. and A.S. Faris, *Acute pain service: past, present and future*. Pain Manag, 2015. **5**(1): p. 47-58.
43. Reske, A.W., et al., *[Peripheral nerve blocks of the lower extremities. Clinical and practical aspects]*. Anaesthesist, 2009. **58**(10): p. 1055-70; quiz 1071.
44. Graf, B.M., *[Important and new aspects on the toxicology and pharmacology of local anesthetics]*. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2001. **36**(3): p. 170-4.
45. Hinnerk, F., *The centennial of Spinal Anesthesia*. Anästhesiology, 1998. **89**: p. 500-506.
46. Moucha, C.S., M.C. Weiser, and E.J. Levin, *Current Strategies in Anesthesia and Analgesia for Total Knee Arthroplasty*. J Am Acad Orthop Surg, 2016. **24**(2): p. 60-73.
47. Kean, J., C.A. Wigderowitz, and D.M. Coventry, *Continuous interscalene infusion and single injection using levobupivacaine for analgesia after surgery of the shoulder. A double-blind, randomised controlled trial*. J Bone Joint Surg Br, 2006. **88**(9): p. 1173-7.
48. Bingham, A.E., et al., *Continuous peripheral nerve block compared with single-injection peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Reg Anesth Pain Med, 2012. **37**(6): p. 583-94.
49. Wengler, A., U. Nimptsch, and T. Mansky, *Hip and knee replacement in Germany and the USA: analysis of individual inpatient data from German and US hospitals for the years 2005 to 2011*. Dtsch Arztebl Int, 2014. **111**(23-24): p. 407-16.
50. Tuman K., M.R., *Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery*. Anesth Analg 73, 1991: p. 696-704.

51. Schwenkglenks, M., et al., *Correlates of satisfaction with pain treatment in the acute postoperative period: results from the international PAIN OUT registry*. Pain, 2014. **155**(7): p. 1401-11.
52. Capdevila, X., et al., *Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery*. Anesthesiology, 1999. **91**(1): p. 8-15.
53. Blumenthal, S., et al., *Additional femoral catheter in combination with popliteal catheter for analgesia after major ankle surgery*. Br J Anaesth, 2011. **106**(3): p. 387-93.
54. Memtsoudis, S.G., et al., *Perioperative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients*. Anesthesiology, 2013. **118**(5): p. 1046-58.
55. Weinstein, S.M., et al., *Postoperative delirium in total knee and hip arthroplasty patients: a study of perioperative modifiable risk factors*. Br J Anaesth, 2018. **120**(5): p. 999-1008.
56. Borgeat, A., *Interscalene block following shoulder surgery*. Acta Anaesthesiol Scand, 2000. **44**(4): p. 495.
57. Borgeat, A. and T. Singer, *Comparison of intrathecal morphine and continuous femoral 3-in-1 block for pain after major knee surgery under spinal anaesthesia*. Eur J Anaesthesiol, 1999. **16**(2): p. 144-5.
58. Marino, J., et al., *Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty. A randomized controlled trial*. J Bone Joint Surg Am, 2009. **91**(1): p. 29-37.
59. Macalou, D., et al., *Postoperative analgesia after total knee replacement: the effect of an obturator nerve block added to the femoral 3-in-1 nerve block*. Anesth Analg, 2004. **99**(1): p. 251-4.
60. Taylor, R.S., et al., *The impact of early postoperative pain on health-related quality of life*. Pain Pract, 2013. **13**(7): p. 515-23.
61. Zaslansky, R., et al., *PAIN OUT: an international acute pain registry supporting clinicians in decision making and in quality improvement activities*. J Eval Clin Pract, 2014. **20**(6): p. 1090-8.
62. Knotkova, H., P.G. Fine, and R.K. Portenoy, *Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table*. J Pain Symptom Manage, 2009. **38**(3): p. 426-39.
63. Thoemmes, F.J., S.G. West, and E. Hill, *Abstract: Propensity Score Matching in a Meta-Analysis Comparing Randomized and Non-Randomized Studies*. Multivariate Behav Res, 2009. **44**(6): p. 854.
64. Garrido, M.M., *Propensity scores: a practical method for assessing treatment effects in pain and symptom management research*. J Pain Symptom Manage, 2014. **48**(4): p. 711-8.
65. Huang, F., et al., *[Propensity score matching in SPSS]*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2015. **35**(11): p. 1597-601.
66. West, S.G., et al., *Propensity scores as a basis for equating groups: basic principles and application in clinical treatment outcome research*. J Consult Clin Psychol, 2014. **82**(5): p. 906-19.
67. Vandembroucke, J.P., et al., *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration*. Epidemiology, 2007. **18**(6): p. 805-35.
68. Kopp, S.L., et al., *Anesthesia and Analgesia Practice Pathway Options for Total Knee Arthroplasty: An Evidence-Based Review by the American and European Societies of Regional Anesthesia and Pain Medicine*. Reg Anesth Pain Med, 2017. **42**(6): p. 683-697.
69. Liu, J., et al., *Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty*. Anesth Analg, 2013. **117**(4): p. 1010-6.
70. Fleischut, P.M., et al., *Variability in anesthetic care for total knee arthroplasty: an analysis from the anesthesia quality institute*. Am J Med Qual, 2015. **30**(2): p. 172-9.
71. Memtsoudis, S.G., et al., *Inpatient falls after total knee arthroplasty: the role of anesthesia type and peripheral nerve blocks*. Anesthesiology, 2014. **120**(3): p. 551-63.

72. Cozowicz, C., et al., *Trends in the Use of Regional Anesthesia: Neuraxial and Peripheral Nerve Blocks*. Reg Anesth Pain Med, 2016. **41**(1): p. 43-9.
73. Liu, S.S., et al., *A comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Anesth Analg, 2005. **101**(6): p. 1634-42.
74. Xu, J., et al., *Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **12**: p. CD010937.
75. Paul, J.E., et al., *Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Anesthesiology, 2010. **113**(5): p. 1144-62.
76. Kudoh, A., H. Takase, and T. Takazawa, *A comparison of anesthetic quality in propofol-spinal anesthesia and propofol-fentanyl anesthesia for total knee arthroplasty in elderly patients*. J Clin Anesth, 2004. **16**(6): p. 405-10.
77. Sites, B.D., et al., *A single injection ultrasound-assisted femoral nerve block provides side effect-sparing analgesia when compared with intrathecal morphine in patients undergoing total knee arthroplasty*. Anesth Analg, 2004. **99**(5): p. 1539-43; table of contents.
78. Fowler, S.J., et al., *Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*. Br J Anaesth, 2008. **100**(2): p. 154-64.
79. Gerrard, A.D., et al., *Meta-analysis of epidural analgesia versus peripheral nerve blockade after total knee joint replacement*. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2017. **27**(1): p. 61-72.
80. Álvarez, N.E.R., et al., *Continuous femoral nerve blockade and single-shot sciatic nerve block promotes better analgesia and lower bleeding for total knee arthroplasty compared to intrathecal morphine: a randomized trial*. BMC Anesthesiol, 2017. **17**(1): p. 64.
81. Bugada, D., et al., *Effects of anaesthesia and analgesia on long-term outcome after total knee replacement: A prospective, observational, multicentre study*. Eur J Anaesthesiol, 2017. **34**(10): p. 665-672.
82. Szczukowski, M.J., et al., *Femoral nerve block for total knee arthroplasty patients: a method to control postoperative pain*. J Arthroplasty, 2004. **19**(6): p. 720-5.
83. Helwani, M.A., et al., *Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity-matched cohort study*. J Bone Joint Surg Am, 2015. **97**(3): p. 186-93.
84. Basques, B.A., et al., *General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty*. J Bone Joint Surg Am, 2015. **97**(6): p. 455-61.
85. Gabriel, R.A., et al., *Practice Variations in Anesthetic Care and Its Effect on Clinical Outcomes for Primary Total Hip Arthroplasties*. J Arthroplasty, 2016. **31**(4): p. 918-22.
86. Biboulet, P., et al., *Postoperative analgesia after total-hip arthroplasty: Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with morphine and single injection of femoral nerve or psoas compartment block. a prospective, randomized, double-blind study*. Reg Anesth Pain Med, 2004. **29**(2): p. 102-9.
87. Macfarlane, A.J., et al., *Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review*. Br J Anaesth, 2009. **103**(3): p. 335-45.
88. Singelyn, F.J., et al., *Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous femoral nerve sheath block on rehabilitation after unilateral total-hip arthroplasty*. Reg Anesth Pain Med, 2005. **30**(5): p. 452-7.
89. Thybo, K.H., H. Schmidt, and D. Hägi-Pedersen, *Effect of lateral femoral cutaneous nerve-block on pain after total hip arthroplasty: a randomised, blinded, placebo-controlled trial*. BMC Anesthesiol, 2016. **16**: p. 21.
90. Choi, P.T., et al., *Epidural analgesia for pain relief following hip or knee replacement*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(3): p. CD003071.
91. Greimel, F., et al., *No Clinical Difference Comparing General, Regional, and Combination Anesthesia in Hip Arthroplasty: A Multicenter Cohort-Study Regarding*

- Perioperative Pain Management and Patient Satisfaction*. J Arthroplasty, 2017. **32**(11): p. 3429-3433.
92. Youssef, N., et al., *What epidural opioid results in the best analgesia outcomes and fewest side effects after surgery?: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Anesth Analg, 2014. **119**(4): p. 965-77.
93. Apfel, C.C., et al., *A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting*. N Engl J Med, 2004. **350**(24): p. 2441-51.
94. Rama-Maceiras, P., et al., *Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery*. Acta Anaesthesiol Scand, 2005. **49**(3): p. 305-11.
95. Breitbart, C., et al., *Emetic effects of morphine and piritramide*. Br J Anaesth, 2003. **91**(2): p. 218-23.
96. Weinstein, S.M., et al., *Neuraxial anaesthesia techniques and postoperative outcomes among joint arthroplasty patients: is spinal anaesthesia the best option?* Br J Anaesth, 2018. **121**(4): p. 842-849.
97. Biscević, M. and D. Smrke, *Structural differences between hip endoprotheses, and implications on a hip kinetics*. Bosn J Basic Med Sci, 2005. **5**(4): p. 84-8.
98. Malahias, M.A., K. Chulsomlee, and F. Thorey, *Simultaneous bilateral minimally invasive total hip arthroplasty: A comprehensive review of the literature*. Orthop Rev (Pavia), 2018. **10**(3): p. 7677.

PUBLIKATION/DANK

Publikation:

Während der vorliegenden Dissertation entstand folgende Publikation:

Katharina Donauer MD, Hagen Bomberg MD, Stefan Wagenpfeil PhD, Thomas Volk PhD, Winfried Meissner PhD, Alexander Wolf MD : Regional vs. General Anesthesia for Total Knee and Hip Replacement: An Analysis of Postoperative Pain Perception from the International PAIN OUT Registry. PAIN Practise Volume 18, Issue 8 November 2018 Pages 1036-1047.

Posterpreis (ESRA Kongress 2013):

ESRA 1st PRIZE

THE INFLUENCE OF REGIONAL ANAESTHESIA AFTER TOTAL HIP AND TOTAL KNEE REPLACEMENT SURGERY ON PAIN AND TREATMENT RELATED SIDE-EFFECTS USING THE PAIN-OUT DATABASE

K. Donauer¹, M. Roeb¹, A. Wolf¹, P. Bialas¹, S. Gräber², T. Volk¹

¹Anesthesiology Intensive Care and Pain Medicine,

Saarland University Medical Center and Saarland University Faculty of Medicine, Homburg, Germany

²Medical Biometry Epidemiology and Medical Informatics,

Saarland University Medical Center and Saarland University Faculty of Medicine, Homburg, Germany

Dank

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Thomas Volk für die Überlassung des Themas und die dauerhafte, freundliche und kompetente Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Ich hatte immer einen exzellenten Ansprechpartner, dafür möchte ich mich herzlich bedanken.

Herrn Dr. med. Hagen Bomberg und Dr. med. Alexander Wolf möchte ich für eine hervorragende Betreuung danken.

Vielen Dank an Priv. Doz. Dr. med. Stefan Gräber für die Unterstützung bei statistischen Fragestellungen. Ebenso danke ich dem gesamten PAIN- OUT Team.

Meinen Kollegen und Freunden möchte ich für die Unterstützung während der Fertigstellung dieser Arbeit danken. Ich danke Frau Professor Dr. med. Julia Długaicyk für eine kritische Durchsicht des Manuskriptes und wertvolle Anregungen.

Ein besonderer Dank gilt Jakob Sarnowitsch, der mir stets zur Seite stand und mich auch in schwierigen Phasen immer unterstützt.

Mein größter Dank gilt meiner Familie für die Ermöglichung des Studiums sowie den liebevollen und uneingeschränkten Rückhalt.

ANHANG

8.1 Tabelle der Ergebnisparameter nach dem Matchen bei TKR und THR

8.1.1 Ergebnisparameter nach dem Matchen bei TKR:

Schmerzwahrnehmung bei TKR						
Kohorte mit vollständigen Kovariablen						
Nach Matching (n=632)			Nach Matching (n=608)			
AA (n=167)	AA+RA (n=465)	p-Wert AA vs. AA+RA	AA (n=167)	RA (n=441)	p-Wert AA vs. RA	
Primäre Ergebnisparameter						
Stärkster Schmerz						
Mittelwert±SD	6.74±2.69	6.29±2.53	0.05	6.73±2.69	5.56±3.02	<0.001
Stärkster Schmerz >5 (%)	116 (69)	300 (64)		116 (69)	242 (55)	
rohes OR (95% KI)	1	0.79(0.55-1.17)	0.24	1	0.53(0.36-0.78)	0.001
adj.1 OR (95%KI)						
adj. 2 OR (95%KI)						
Schwächster Schmerz						
Mittelwert±SD	2.60±2.07	2.20±1.97	0.03	2.59±2.07	1.80±2.02	<0.001
Schwächster Schmerz >2 (%)	74 (44)	161 (35)		73 (44)	131 (28)	
rohes OR (95% KI)	1	0.66(0.46-0.95)	0.03	1	0.54(0.38-0.78)	0.001
adj.1 OR (95% KI)						
adj.2 OR (95% KI)						
Morphinäquivalente						
Mittelwert±SD	17.58±21.37	10.62±14.88	<0.001	17.39±21.26	5.03±19.30	<0.001
Morphinäquivalente >14 (%)	75 (44)	129 (27)		73 (44)	60 (14)	
rohes OR (95% KI)		0.47(0.33-0.68)	<0.001		0.20(0.13-0.30)	<0.001
adj.1 OR (95% KI)						
adj.2 OR (95% KI)						
Sekundäre Ergebnisparameter						
Übelkeit						
Mittelwert±SD	2.05±(3.18)	1.99±(2.88)	0.81	2.04±(3.17)	1.98±(2.91)	0.84
Übelkeit >5 (%)	30 (18)	68 (15)		29 (17)	80 (18)	
Fehlende Werte (%)	1 (0.6)	8 (2)		2 (1)	10 (2)	
rohes OR (95% KI)	1	1.00(0.94-1.07)	0.84	1	1.06(0.66-1.69)	0.79
adj.1 OR (95% KI)						
adj.2 OR (95% KI)						
Juckreiz						
Mittelwert±SD	0.95±(2.15)	0.72±(1.74)	0.17	0.95±(2.15)	0.82±(1.91)	0.08
Juckreiz >5 (%)	12(7%)	20(4%)		11(7%)	18(4%)	
Fehlende Werte (%)	1 (0.6)	10 (2)		2 (1)	8 (2)	
rohes OR (95% KI)	1	0.93(0.85-1.02)	0.16	1	0.61(0.28-1.32)	0.21
adj.1 OR (95% KI)						
adj.2 OR (95% KI)						
Beeinträchtigungen des Schlafes						
Mittelwert±SD	3.86±(3.46)	3.78±(3.20)	0.78	3.46±(2.68)	3.03±(3.16)	0.004
Beeinträchtigungen >5 (%)	56(33%)	143(31%)		56(34%)	93(21%)	
Fehlende Werte (%)	1 (0.6)	6 (1)		1 (0.6)	18 (4)	
rohes OR (95% KI)	1	0.99(0.94-1.05)	0.95	1	0.55(0.37-0.82)	0.003
adj.1 OR (95% KI)						
adj.2 OR (95% KI)						

Tabelle 12: Ergebnisparameter nach dem Matchen bei TKR

Es finden sich Angaben als Mittelwerte und Standardabweichungen, sowie Häufigkeiten mit dazugehörigen Prozentzahlen. Der Tabelle sind die errechneten Odds Ratio, sowie p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p-Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

8.1.2 Ergebnisparameter nach dem Matchen bei THR:

Schmerzwahrnehmung bei THR						
Kohorte mit vollständigen Kovariablen						
Nach Matching (n=902)			Nach Matching (n=909)			
AA (n=673)	AA+RA (n=229)	p-Wert AA vs. AA+RA	AA (n=574)	RA (n=335)	p- Wert AA vs. RA	
Primäre Ergebnisparameter						
Stärkster Schmerz						
Mittelwert±SD	5.58±2.53	6.23(2.59)	<0.001	5.56±2.52	5.65±2.78	0.57
Stärkster Schmerz >5 (%)	340(50)	152(66)		287(50)	185(55)	
rohes OR (95% KI)	1	1.93 (1.41-2.64)	<0.001	1	1.23 (0.94-1.61)	0.13
adj.1 OR (95% KI)	1	0.97(0.61-1.53)	0.88	1	0.85 (0.52-1.38)	0.51*
adj.2 OR (95% KI)						
Schwächster Schmerz						
Mittelwert±SD	1.79±1.67	2.19±2.06	0.001	1.76±1.65	1.79±1.85	0.85
Schwächster Schmerz >2 (%)	343(51)	131(57)		287(50)	162(48)	
rohes OR (95% KI)	1	1.28 (0.95-1.74)	0.10		0.94(0.72-1.23)	0.63
adj.1 OR (95% KI)	1	1.10(0.71-1.71)	0.66		0.99(0.75-1.30)	0.94*
adj.2 OR (95% KI)						
Morphinäquivalente						
Mittelwert±SD	16.39±18.45	10.05±23.19	<0.001	16.41±20.43	7.05±13.79	<0.001
Morphinäquivalente >20 (%)	220 (33)	28 (12)		184 (32)	25 (7)	
rohes OR (95% KI)		0.29(0.19-0.44)	<0.001		0.17(0.11-0.26)	<0.001
adj.1 OR (95% KI)		0.28(0.18-0.43)	<0.001		0.18(0.11-0.28)	<0.001
adj.2 OR (95% KI)						
Sekundäre Ergebnisparameter						
Übelkeit						
	n=666	n=224		n=570	n=326	
Mittelwert±SD	2.03(2.77)	2.58(3.30)	0.014	2.02(2.74)	2.03(3.02)	0.95
Übelkeit >5 (%)	84 (13)	48 (21)		71 (12)	51 (16)	
Fehlende Werte (%)	7 (1)	5 (2)		4 (0.7)	9 (3)	
rohes OR (95% KI)		1.89(1.27-2.79)	0.001		1.30(0.88-1.92)	0.18
adj.1 OR (95% KI)		1.92(1.29-2.84)	0.001		1.40(0.94-2.08)	0.09
adj.2 OR (95% KI)						
Juckreiz						
	n=665	n=221		n=571	n=323	
Mittelwert±SD	0.48(1.38)	0.58(1.56)	0.38	0.51(1.50)	0.79(1.94)	0.02
Juckreiz >5 (%)	10 (1.5)	5 (2)		10 (2)	15 (5)	
Fehlende Werte (%)	8 (1)	8 (3)		3 (0.5)	12 (4)	
rohes OR (95% KI)		1.51(0.51-4.48)	0.45		2.73(1.21-6.15)	0.02
adj.1 OR (95% KI)		1.54(0.52-4.61)	0.43		2.62(1.16-5.95)	0.02
adj.2 OR (95% KI)						
Beeinträchtigungen des Schlafes						
	n=671	n=223		n=570	n=322	
Mittelwert±SD	2.6(2.7)	4.3(3.3)	<0.001	2.75(2.87)	3.62(3.35)	<0.001
Beeinträchtigungen des Schlafes >5 (%)	116 (17)	87 (39)		103 (18)	105 (33)	
Fehlende Werte (%)	2 (0.3)	9 (4)		4 (0.7)	13 (4)	
rohes OR (95% KI)		3.06(2.18-4.28)	<0.001		2.19(1.60-3.0)	<0.001
adj.1 OR (95% KI)		3.06(2.18-4.28)	<0.001		2.23(1.62-3.07)	<0.001
adj.2 OR (95% KI)						

Tabelle 13: Ergebnisparameter nach dem Matchen bei THR

Es finden sich Angaben als Mittelwerte und Standardabweichungen, sowie Häufigkeiten mit dazugehörigen Prozentzahlen. Der Tabelle sind die errechneten Odds Ratio, sowie p-Werte zu entnehmen. Fettgedruckte p- Werte zeigen signifikante Unterschiede an.

8.2 Auflistung der in der Datenbank bereitgestellten Variablen

Med.His. H3 Buprenorphine Controlled µg/hr	H1 COMORBIDITIES - HYPERTENSION	M8 Intraop Opioid Piritramid IV mg
Med.His. H3 Buprenorphine Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - CORONARY PROBLEM	M8 Intraop Opioid Piritramid IM mg
Med.His. H3 Codeine Controlled mg/day	H1 COMORBIDITES - HEMATOLOGY (SICKLE CELL DISEASE)	M8 Intraop Opioid Piritramid SC mg
Med.His. H3 Codeine Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - LIVER CIRRHOSIS	M8 Intraop Opioid Tramadol IV mg
Med.His. H3 Fentanyl Controlled µg/hr	H1 COMORBIDITIES - GI ULCER	M8 Intraop Opioid Tramadol IM mg
Med.His. H3 Fentanyl Immediate µg/hr	H1 COMORBIDITIES - IRRITABLE BOWEL DISEASE	M8 Intraop Opioid Tramadol SC mg
Med.His. H3 Hydrocodone Controlled mg/day	H1 COMORBIDITIES - ASTHMA	M8 Intraop Opioid Clonidine SC mg
Med.His. H3 Hydrocodone Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - SLEEP APNEA	M8 Intraop Opioid Clonidine IV mg
Med.His. H3 Hydromorphone Controlled mg/day	H1 COMORBIDITIES - CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	M8 Intraop Opioid Clonidine IM mg
Med.His. H3 Hydromorphone Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - FIBROMYALGIA	M8 Intraop Opioid Buprenorphine IV µg
Med.His. H3 Morphine Controlled mg/day	H1 COMORBIDITIES - STERIOD USE	M8 Intraop Opioid Buprenorphine IM µg
Med.His. H3 Morphine Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - MULTIPLE TRAUMA	M8 Intraop Opioid Buprenorphine SC µg
Med.His. H3 Opioids	H1 COMORBIDITIES - OTHER SURGERY	M8 Intraop Opioid Codeine IV mg
Med.His. H3 Oxycodone Controlled mg/day	H1 COMORBIDITIES - RENAL WITHOUT DIALYSIS	M8 Intraop Opioid Codeine IM mg
Med.His. H3 Oxycodone Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - PSYCHIATRIC AFFECTIVE DISORDERS	M8 Intraop Opioid Codeine SC mg
Med.His. H3 Oxycodone with Naloxon Controlled mg/day	H1 COMORBIDITIES - SCHIZOPHRENIA	M8 Intraop Opioid Hydrocodone IV mg
Med.His. H3 Oxycodone with Naloxon Immediate mg/day	H1 COMORBIDITIES - RENAL DISEASE W DIALYSIS	M8 Intraop Opioid Hydrocodone IM mg
Med.His. H3 Pethidine Controlled mg/day	H1 COMORBIDITIES - OTHER	M8 Intraop Opioid Hydrocodone SC mg
Med.His. H3 Pethidine Immediate mg/day	H1 COMORBIDITES	M8 Intraop Opioid Nalbuphin IV mg
Med.His. H3 Tapentadol Controlled mg/day	H1 OTHER	M8 Intraop Opioid Nalbuphin IM mg
Med.His. H3 Tapentadol Immediate mg/day	COMORBIDITIES NAME	M8 Intraop Opioid Nalbuphin SC mg
Med.His. H3 Tilidin (with or without) Naloxon Controlled mg/day	P2 - Date of surgery begin	M8 Intraop Opioid Oxycodone IV mg
Med.His. H3 Tilidin (with or without) Naloxon Immediate mg/day	P2 - Date of surgery end	M8 Intraop Opioid Oxycodone IM mg
Med.His. H3 Tramadol Controlled mg/day	P2- Time of begin of surgery	M8 Intraop Opioid Oxycodone SC mg
Med.His. H3 Tramadol Immediate mg/day	P2- Time of end of surgery	V1 - start of surgery day
V1 Med.His. D10 Chronic Pain Condition	P4.b. Pain intereference with breathing or coughing	V1 - end of surgery day
V1 Med.His. D10 Chronic Pain Condition Name	P4.d. Has patient been out of bed since surgery	Intraop General Anaestheasia
	P4.c. Pain intereference with sleep	M8 Hydromorphone RA
	P12 non-med acupuncture	M8 Alfentanil RA
		M8 Bupivacaine RA
		M8 LIDOCAINE RA
		M8 Levobupivacaine RA
		M8 Morphine RA
		M8 Fentanyl RA
		M8 Other 1 RA
		M8 Other 2 RA
		M8 Prilocaine RA
		M8 Pethidine (meperidine) RA
		M8 Remifentanil RA
		M8 Ropivacaine RA
		M8 Sufentanil RA
		M8 Intraop Opioid Piritramid RA mg
		M8 Intraop Opioid Tramadol RA mg
		M8 Intraop Opioid Clonidine RA µg
		M8 Intraop Opioid Buprenorphine RA µg
		M8 Intraop Opioid Codeine RA mg
		M8 Intraop Opioid Hydrocodone RA mg
		M8 Intraop Opioid Nalbuphin RA mg
		M8 Intraop Opioid Oxycodone RA mg
		Intraop Regional Anaestheasia
		M7 Wound infiltration (intra-op)
		V1 - M7 By an infusion
		M7 Other 1


V1 Med.His. D10 Chronic Pain Condition Origin Demographic Info D1 Gender Demographic Info D2 Year of birth of patient Demographic Info D3 Weight of patient V2 Patient height V1 Med.His. D8 Cancer V1 Med.His. D8 Cardiovascular V1 Med.His. D8 Central Nervous System (incl. cognitive impairment) V1 Med.His. D8 Gastrointestinal V1 Med.His. D8 Hepatic Disorder V1 Med.His. D8 Neuromuscular V1 Med.His. D8 No information available V1 Med.His. D8 None recorded from this list V1 Med.His. D8 Psychiatric V1 Med.His. D8 Renal Disease V1 Med.His. D8 Respiratory (incl. obstructive sleep apnea) V1 Med.His. D8 Substance Use P5.a. Feeling Anxious V1 - P5.b. Feeling Depressed V1 - P5.c. Feeling Frightened P5.b.(was P5.d.) Feeling Helpless P4.c. Falling asleep P4.a(was P4.b.) Inbed Activities Interference P4.d.(was P4.b.) Out of bed Activities Interference P1(was P2) Worst Pain P2(was P1) Least Pain P8(was P14) More Treatment P12(was P11) Non-Medicine Methods of pain relief P12(was P11) Cold Pack P12(was P11) Distraction (such as watching TV reading) P12(was P11) Deep Breathing P12(was P11) Heat P12(was P11) Imagery or Visualisation P12(was P11) Massage P12(was P11) Meditation P12(was P11) Listen to music	P12 non-med talking to medical staff P12 non-med talking to friends and relatives P12 non-med TENS VERSION BENCHMARKGROUPS V1 - M4 Type of anaesthesia (intra-op) M5 Brachial Plexus M5 Epidural M5 Femoral M4 Inhalational M4 IV (=TIVA) M5 Other 1 M5 Other 1 Name M5 Other 2 M5 Other 2 Name M5 Paravertebral M5 Sciatic M5 Spinal P2 End Surgery Time M6 Non-opioids (intra-op) V1 - M5 Clonidine V1 - M5 Diclofenac V1 - M5 Ibuprofen V1 - M5 Ketamine V1 - M5 Ketoprofen V1 - M5 Metamizol V1 - M5 Nefopam V1 - M5 Naproxen V1 - M5 Other 1 V1 - M5 Other 1 Name V1 - M5 Other 2 V1 - M5 Other 2 Name M5 V1 - Paracetamol V1 - M5 Parecoxib M6 Intraop Non Opio Diclofenac IV mg M6 Intraop Non Opio Diclofenac IM mg M6 Intraop Non Opio Diclofenac SUPP mg M6 Intraop Non Opio Ibuprofen IV mg M6 Intraop Non Opio Ibuprofen IM mg M6 Intraop Non Opio Ibuprofen SUPP mg M6 Intraop Non Opio Ketamine IV mg M6 Intraop Non Opio Ketamine IM mg M6 Intraop Non Opio Ketamine SUPP mg M6 Intraop Non Opio Ketaprogen IV mg	M7 Other 1 Name M7 Other 2 M7 Other 2 Name M7 Shot by Surgeon M7 Wound Infiltration Catheter IO_NOPIO_CLONDN_SUPP IO_NOPIO_OTHR1_IV_DS_TY IO_NOPIO_OTHR1_IM_DS_TY IO_NOPIO_OTHR1_SUPP_DS_TY IO_NOPIO_OTHR2_IV_DS_TY IO_NOPIO_OTHR2_IM_DS_TY IO_NOPIO_OTHR2_SUPP_DS_TY IO_OPIO_OTHR1_RA_DS_TY IO_OPIO_OTHR1_IVDSTY IO_OPIO_OTHR1_IMDSTY IO_OPIO_OTHR1_SC_DS_TY IO_OPIO_OTHR2_RA_DS_TY IO_OPIO_OTHR2_IVDSTY IO_OPIO_OTHR2_IMDSTY IO_OPIO_OTHR2_SC_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR1_RA_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR1_IV_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR1_IM_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR1_SC_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR2_RA_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR2_IV_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR2_IM_DS_TY IO_OPIOLANAE_OTHR2_SC_DS_TY M5 'V1 - Ketoralac' M8 Surgery begin time M8 Surgery End time M9 Non-opioids (recovery room) M9 Celecoxib IM mg M9 Celecoxib IV mg M9 Celecoxib PO mg M9 Celecoxib Suppository mg M9 Diclofenac IM mg M9 Diclofenac IV mg M9 Diclofenac PO mg M9 Diclofenac Suppository mg M9 Etoricoxib IM mg M9 Etoricoxib IV mg M9 Etoricoxib PO mg M9 Etoricoxib Suppository mg M9 Gabapentin IM mg M9 Gabapentin IV mg M9 Gabapentin PO mg M9 Gabapentin Suppository mg M9 Ibuprofen IM mg M9 Ibuprofen IV mg M9 Ibuprofen PO mg M9 Ibuprofen Suppository mg M9 Ketoprofen IM mg M9 Ketoprofen IV mg M9 Ketoprofen PO mg M9 Ketoprofen Suppository mg M9 Ketoralac IM mg M9 Ketoralac IV mg
---	---	---

P12(was P11) Prayer	M6 Intraop Non Opio	M9 Ketoralac PO mg
P12(was P11) Relaxation	Ketaprofen IM mg	M9 Ketoralac Suppository mg
P12(was P11) Other	M6 Intraop Non Opio	M9 Metamizol IM mg
P12(was P11) Other Name	Ketaprofen supp mg	M9 Metamizol IV mg
P12(was P11) Walking	M6 Intraop Non Opio	M9 Metamizol PO mg
V1 - P16 Wake up due to pain	Ketorolac IV mg	M9 Metamizol Suppository mg
P13(was P17) Persistent Pain	M6 Intraop Non Opio	M9 Nefopam IM mg
P13.a.(was P17.a.) Intensity of persistent pain	Ketorolac IM mg	M9 Nefopam IV mg
P13.b.(was P17.b.) Location of persistent pain	M6 Intraop Non Opio	M9 Nefopam PO mg
P7 Relief	Ketorolac SUPP mg	M9 Nefopam Suppository mg
P11(was P9) Satisfaction	M6 Intraop Non Opio	M9 Naproxone IM mg
P3 How often in severe Pain	Metamizol IV mg	M9 Naproxone IV mg
V1 P13 How much time in severe pain	M6 Intraop Non Opio	M9 Naproxone PO mg
P6.d. Side effect dizziness	Metamizol IM mg	M9 Naproxone Suppository mg
P6.b. Side effect Drowsiness	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 1 IM
P6.c. Side effect Itching	Metamizol SUPP mg	M9 Other 1 IM Dosage Type
P6.a. Side Effect Nausea	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 1 IV
V1 - P12 Encourage Non-medicine	Nefopam IV mg	M9 Other 1 IV Dosage Type
V1 - P4.d. Staying asleep interference	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 1 Name
Process P1(was D12) Surgical Procedure Code 1	Nefopam IM mg	M9 Other 1 PO
Process P1(was D12) Surgical Procedure Text 1	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 1 PO Dosage Type
Process P1(was D12) Surgical Procedure Code 2	Nefopam SUPP mg	M9 Other 1 Suppository
Process P1(was D12) Surgical Procedure Text 2	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 1 Suppository Dosage Type
Process P1(was D12) Surgical Procedure Code 3	Naproxen IV mg	M9 Other 2 IM
Process P1(was D12) Surgical Procedure Text 3	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 2 IM Dosage Type
Process P1(was D12) Surgical Procedure Code 4	Naproxen IM mg	M9 Other 2 IV
Process P1(was D12) Surgical Procedure Text 4	M6 Intraop Non Opio	M9 Other 2 IV Dosage Type
PAIN_OUT_QN_ID	Naproxen SUPP mg	M9 Other 2 Name
H1 COMORBIDITIES - CANCER	M6 Intraop Non Opio Other 1 IV mg	M9 Other 2 PO
H1 COMORBIDITES - ALCOHOL USE DISORDER	M6 Intraop Non Opio Other 1 IM mg	M9 Other 2 PO Dosage Type
H1 COMORBIDITIES - CURRENT SMOKER	M6 Intraop Non Opio Other 1 SUPP mg	M9 Other 2 Suppository
H1 COMORBIDITES - SUBSTANCE USE OF DRUGS (ILLEGAL AND LEGAL)	M6 Intraop Non Opio Other 2 IV mg	M9 Other 2 Suppository Dosage Type
	M6 Intraop Non Opio Other 2 IM mg	M9 Paracetamol IM mg
	M6 Intraop Non Opio Other 2 SUPP mg	M9 Paracetamol IV mg
	M6 Intraop Non Opio	M9 Paracetamol PO mg
	Paracetamol IV mg	M9 Paracetamol Suppository mg
	M6 Intraop Non Opio	M9 Parecoxib IM mg
	Paracetamol IM mg	M9 Parecoxib IV mg
	M6 Intraop Non Opio	M9 Parecoxib PO mg
	Paracetamol SUPP mg	M9 Parecoxib Suppository mg
	M6 Intraop Non Opio	M9 Pregabalin IM mg
	Parecoxib IV mg	M9 Pregabalin IV mg
	M6 Intraop Non Opio	M9 Pregabalin PO mg
	Parecoxib IM mg	M9 Pregabalin Suppository mg
	M6 Intraop Non Opio	M11 Opioids & Local Anaesthetics (recovery room)
	Parecoxib SUPP mg	M11 Buprenorphine IV µg
	M8 Opioids & Local Anaesthetics (intra-op)	M11 Buprenorphine PCA
	M8 Alfentanil IM	M11 Bupivacaine IV
	M8 Alfentanil IV	M11 Bupivacaine PCA
	M8 Alfentanil SC	M11 Codeine IV mg
	M8 Bupivacaine IM	M11 Codeine PCA
		M11 Fentanyl IV µg
		M11 Fentanyl PCA
		M11 Hydrocodone IV mg
		M11 Hydrocodone PCA
		M11 Hydromorphone IV mg
		M11 Hydromorphone PCA

	M8 Bupivacaine IV M8 Bupivacaine SC M8 Fentanyl IM M8 Fentanyl IV M8 Fentanyl SC M8 Hydromorphone IM M8 Hydromorphone IV M8 Hydromorphone SC M8 Lidocaine IM M8 Lidocaine IV M8 Lidocaine SC M8 Levobupivacaine IM M8 Levobupivacaine IV M8 Levobupivacaine SC M8 Morphine IM M8 Morphine IV M8 Morphine SC M8 Other 1 Name M8 Other 1 IM M8 Other 1 IV M8 Other 1 SC M8 Other 2 Name M8 Other 2 IM M8 Other 2 IV M8 Other 2 SC M8 Prilocaine IM M8 Prilocaine IV M8 Prilocaine SC M8 Pethidine (meperidine) IM M8 Pethidine (meperidine) IV M8 Pethidine (meperidine) SC M8 Remifentanil IM M8 Remifentanil IV M8 Remifentanil SC M8 Ropivacaine IM M8 Ropivacaine IV M8 Ropivacaine SC M8 Sufentanil IM M8 Sufentanil IV M8 Sufentanil SC	M11 Lidocaine IV M11 Lidocaine PCA M11 Levobupivacaine IV M11 Levobupivacaine PCA M11 Morphine IV mg M11 Morphine PCA M11 Nalbuphin IV mg M11 Nalbuphin PCA M11 Naloxone (only as antagonist) IV mg M11 Naloxone (only as antagonist) PCA M11 Oxycodone IV mg M11 Oxycodone PCA
--	--	--

8.3 Fragebögen

8.3.1 Patienten- Fragebögen:






PATIENTEN - INFORMATION

Sehr geehrte Damen und Herren,


in unserer Klinik wird eine Patientenbefragung zum Befinden nach operativen Eingriffen durchgeführt, und wir würden uns sehr freuen, wenn Sie an dieser Befragung teilnehmen würden. Mit Hilfe der von Ihnen ausgefüllten Fragebögen möchten wir die Schmerztherapie nach Operationen für unsere Patienten verbessern.

Ihre Teilnahme ist freiwillig, und die von Ihnen gemachten Angaben werden sofort nach der Abgabe des Fragebogens anonymisiert. Dies bedeutet, dass sowohl Ihr Name als auch jede andere identifizierende Angabe von dem Fragebogen gelöscht und nicht in unsere Dokumentation aufgenommen werden.

Ihre Angaben auf diesem Fragebogen werden Ihren behandelnden Ärzten/Ärztinnen und Ihrem Pflegepersonal nicht zugänglich gemacht.

Wir versichern Ihnen, dass Ihre Teilnahme bzw. Ihre Nicht-Teilnahme an unserer Befragung keinerlei Auswirkungen auf Ihre Behandlung haben wird.

Vielen Dank, dass Sie eine Teilnahme an dieser Befragung in Erwägung ziehen.




Version 2.6 110225

PATIENTEN - FRAGEBOGEN										
										PATIENT CODE:
<p>Bei den folgenden Fragen geht es um Ihren Schmerz seit Ihrer Operation.</p>										
<p>P1. Bitte kreuzen Sie hier den stärksten Schmerz an, den Sie seit Ihrer Operation hatten:</p>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz						schlimmstmöglicher Schmerz				
<p>P2. Bitte kreuzen Sie hier den geringsten Schmerz an, den Sie seit Ihrer Operation hatten:</p>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
kein Schmerz						schlimmstmöglicher Schmerz				
<p>P3. Wie oft hatten Sie seit Ihrer Operation starke Schmerzen? Bitte schätzen Sie den Zeitanteil, in dem Sie unter starken Schmerzen gelitten haben, und kreisen Sie den Wert ein:</p>										
0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
nie starke Schmerzen						ständig starke Schmerzen				
<p>P4. Kreisen Sie den Wert ein, der am besten beschreibt, wie sehr Schmerzen Sie seit Ihrer Operation bei den folgenden Aktivitäten beeinträchtigt haben, bzw. wie sehr diese Aktivitäten durch Schmerzen verhindert wurden:</p>										
<p>a. Aktivitäten im Bett wie z. B. umdrehen, aufsetzen, Position wechseln:</p>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				
<p>b. Tief einatmen oder husten:</p>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				
<p>c. Schlafen:</p>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				
<p>d. Haben Sie seit Ihrer Operation das Bett verlassen?</p> <p style="margin-left: 40px;"> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein </p>										
<p>Falls ja, wie sehr haben Schmerzen Sie bei Aktivitäten außerhalb des Bettes wie z. B. gehen, auf einem Stuhl sitzen, am Waschbecken stehen beeinträchtigt, bzw. wie sehr wurden diese Aktivitäten durch Schmerzen verhindert?</p>										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
keine Beeinträchtigung						völlige Beeinträchtigung				
Version 2.6 110225										

PATIENT CODE:

PATIENTEN - FRAGEBOGEN

P5. Schmerz kann unsere Stimmung und unsere Gefühle beeinflussen.
 Bitte kreisen Sie den Wert ein, der am besten widerspiegelt, wie sehr **Schmerzen** seit Ihrer Operation die **folgenden Gefühle bewirkt** haben:

a. Verunsicherung

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht **extrem**

b. Hilflosigkeit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht **extrem**

P6. Haben Sie eine der folgenden **Nebenwirkungen** seit Ihrer Operation beobachtet?
 Bitte kreisen Sie bei Nein "0" ein; bei Ja, bitte den einen Wert, der am besten die Intensität der Nebenwirkung widerspiegelt:

a. Übelkeit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht **stark**

b. Benommenheit

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht **stark**

c. Juckreiz

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht **stark**

d. Schwindel

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

gar nicht **stark**

P7. Wie groß war seit der Operation Ihre **Schmerzlinderung**?
 Bitte kreisen Sie den einen Wert ein, der am besten widerspiegelt, wie sehr Ihr Schmerz **aufgrund der kombinierten Schmerztherapie** (medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlung) gelindert wurde:

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------

keine Linderung **völlige Schmerzfreiheit**

P8. Hätten Sie sich **MEHR Schmerztherapie** gewünscht, als Sie erhalten haben?


☐ Ja ☐ Nein

P9. Wurden Sie über die verschiedenen **Möglichkeiten Ihrer Schmerztherapie informiert**?

☐ Ja ☐ Nein


Version 2.6 110225

8.3.2 Fragebögen für das medizinische Personal:



SEVENTH FRAMEWORK PROGRAMME

EUROPEAN COMMISSION



A DATE OF DATA COLLECTION: <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="Y"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="D"/> <input type="text" value="D"/>	D RESEARCH ASSISTANT CODE: <input style="width: 100%;" type="text"/>
B TIME OF DATA COLLECTION: <input type="text" value="H"/> <input type="text" value="H"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="M"/>	PATIENT CODE: <input style="width: 100%;" type="text"/>
C WARD WHERE DATA IS COLLECTED: <input style="width: 100%;" type="text"/>	ROOM NUMBER: <input style="width: 100%;" type="text"/>

SCREENING - INCLUSION CRITERIA

	yes	no	
S1 Time of data collection is POD1 AND patient is 6 hrs (minimum) in the ward End surgery: Date: <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="Y"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="D"/> <input type="text" value="D"/> Time: <input type="text" value="H"/> <input type="text" value="H"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="M"/> POD1? Back in ward: Date: <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="Y"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="D"/> <input type="text" value="D"/> Time: <input type="text" value="H"/> <input type="text" value="H"/> <input type="text" value="M"/> <input type="text" value="M"/> 6HRS?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	If yes to 1 and 2 and 3 • Give the Outcomes questionnaire to the patient • Complete the Process questionnaire
S2 Patient is consenting age or over	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	If no to 1 or 2 or 3: • Do not fill in the rest of the Process questionnaire • Do not give the Outcomes questionnaire to the patient • Input the screening data (up to the point you have reached) into the web mask
S3 Patient has given his assent (or consent) to participate If no to S3, mark the reason(s): <input type="checkbox"/> a. Patient is not on the ward <input type="checkbox"/> b. Patient does not wish to participate ¹ <input type="checkbox"/> b1. too ill <input type="checkbox"/> b2. too much pain <input type="checkbox"/> b3. other <input type="checkbox"/> c. Patient is asleep <input type="checkbox"/> d. Patient has visitors <input type="checkbox"/> e. It is not possible to communicate with the patient (e.g., patient is deaf, does not read/write in any of the languages in which the Outcomes questionnaire is available) <input type="checkbox"/> f. Patient is cognitively impaired (e.g., Down's syndrome, dementia, Alzheimer's disease, Cerebral Palsy) <input type="checkbox"/> g. Other, specify: <input style="width: 150px;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Special case: If yes to 1 and 2 and 3f and you have permission from the Ethics Committee in your hospital: • Complete the Process questionnaire

¹ Remember: You may interview patients who need help, e.g., are too ill or in too much pain or illiterate

DEMOGRAPHIC INFORMATION

D1 Gender <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Female	D2 Year of birth <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="Y"/> <input type="text" value="Y"/>
D3 Weight <input style="width: 50px;" type="text"/> kg	D4 Height <input style="width: 50px;" type="text"/> cm
D5 Nationality <small>(check records)</small> <input style="width: 150px;" type="text"/>	D6 Country of birth <small>(check records)</small> <input style="width: 150px;" type="text"/>
D7 Language of Outcome questionnaire (select one) <div style="display: flex; flex-wrap: wrap;"> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Arabic</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Bahasa Malaysia</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Danish</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Dutch</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> English</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Finnish</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> French</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> German</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Hebrew</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Italian</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Korean</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Mandarin</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Romanian</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Russian</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Serbo-Croatian</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Spanish</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Swedish</div> <div style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Ukrainian</div> </div>	

BLANK FIELDS

Blank field 1:

Blank field 2:

Blank field 3:

Blank field 4:

Page 2

Mark medications given to patient; record cumulative doses. PATIENT CODE:

MEDICAL HISTORY

H1 Comorbidities

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (check all that apply):

Cancer	<input type="checkbox"/> Cancer
Renal	<input type="checkbox"/> Renal insufficiency or disease without dialysis <input type="checkbox"/> Renal disease requiring dialysis
Psychiatric	<input type="checkbox"/> Affective disorders (depression, anxiety, phobia, PTSD, bipolar disorder) <input type="checkbox"/> Schizophrenia <input type="checkbox"/> Alcohol use disorder <input type="checkbox"/> Current smoker <input type="checkbox"/> Substance abuse of drugs (legal and illegal)
Cardiovascular	<input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Coronary artery disease or myocardial infarction or cerebral vascular accident
Hematology	<input type="checkbox"/> Sickle cell disease
GI disease	<input type="checkbox"/> Liver Cirrhosis <input type="checkbox"/> History or current upper or lower GI ulcer (peptic or duodenal ulcer disease) <input type="checkbox"/> Irritable bowel disease (Crohn's disease, ulcerative colitis)
Pulmonary disease	<input type="checkbox"/> Asthma <input type="checkbox"/> Sleep apnea <input type="checkbox"/> Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)
Neurologic	<input type="checkbox"/> Fibromyalgia
Steroid use	<input type="checkbox"/> Regular administration of oral or parenteral corticosteroid medications
Multiple trauma	<input type="checkbox"/> At least 1 fracture(s) / laceration(s) / tissue damage in addition to the current reason for surgery
Other surgery	<input type="checkbox"/> Patient has already undergone another surgery during current hospitalization
	<input type="checkbox"/> Other, specify: <input type="text"/>

H2 Existing condition (check medical record)

☐ Pregnancy, Week: ☐ not relevant ☐ not possible to obtain the information

☐ Lactation ☐ not relevant ☐ not possible to obtain the information

H3 Did the patient receive any opioid(s) before the current admission?

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	Immediate release (PO & other)	Controlled release; (PO & other)
Buprenorphine	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> µg\hr transdermal
Codeine	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Fentanyl	<input type="checkbox"/> µg\hr transmucosal / intranasal	<input type="checkbox"/> µg\hr transdermal
Hydrocodone	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Hydromorphone	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Morphine	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Oxycodone	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Oxycodone (with Naloxon)	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Pethidine (Meperidine)	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Tapentadol	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Tilidin (w/wo Naloxon)	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Tramadol	<input type="checkbox"/> mg\day	<input type="checkbox"/> mg\day
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Version 2.6 110519

Mark medications *given* to patient; record *cumulative* doses.PATIENT CODE:

PRE - MEDICATION

M1 Sedatives (pre-medication)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	p.o.	i.v.
Diazepam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Dikaliumchlorazepat	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Haloperidol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Lorazepam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Midazolam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Promethazine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg

M2 Non-opioids (pre-medication)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	p.o.	i.v.	i.m.	supp.
Celecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Diclofenac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Etoricoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Gabapentin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ibuprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketoprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketorolac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Metamizol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Naproxen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Nefopam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Paracetamol (Acetaminophen)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Parecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Pregabalin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mark medications given to patient; record cumulative doses.PATIENT CODE:

PRE - MEDICATION

M3 Opioids & Clonidine (pre-medication)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	Immediate release (PO & other)	Controlled release (PO & other)	i.v.	i.m.	supp.	s.c.
Buprenorphine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> µg/hr	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg
Codeine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Fentanyl	<input type="checkbox"/> µg transmucosal	<input type="checkbox"/> µg/hr transdermal	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg
Hydrocodone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Hydromorphone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Morphine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Nalbuphine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Oxycodone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Oxycodone (with Naloxon)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Pethidine (Meperidine)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Piritramide	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Tapentadol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Tilidin (w/o Naloxon)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Tramadol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clonidine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg

SURGICAL PROCEDURE(S)

P1 Surgical procedure(s)

use ICD-9 codes link <http://icd9cm.chrisendres.com/index.php?action=procslist>

	ICD-9 Procedure Code		Text (only for your notes, not necessary for mask)
1	<input type="text"/>	1	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	2	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	3	<input type="text"/>
4	<input type="text"/>	4	<input type="text"/>

P2 Duration of surgery

Start surgery:

Date: 2 0 1 Y M M D DTime: H H M M

End surgery:

Date: 2 0 1 Y M M D DTime: H H M M

Page 5

Mark medications given to patient; record cumulative doses. PATIENT CODE:

INTRA-OPERATIVE

M4 General anaesthesia (intra-op)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

<input type="checkbox"/> Inhalational	<input type="checkbox"/> IV
---------------------------------------	-----------------------------

M5 Regional anaesthesia (RA) (intra-op)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

<input type="checkbox"/> Epidural	<input type="checkbox"/> Spinal	<input type="checkbox"/> Brachial plexus	<input type="checkbox"/> Femoral
<input type="checkbox"/> Sciatic	<input type="checkbox"/> Paravertebral	<input type="checkbox"/> Other: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Other: <input type="text"/>

In M8: Mark the RA medication(s) given in the RA column

M6 Non-opioids (intra-op)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	i.v.	i.m.	supp.
Diclofenac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ibuprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketamine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketoprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketorolac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Metamizol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Naproxen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Nefopam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Paracetamol (Acetaminophen)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Parecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	i.v.	i.m.	supp.

Page 6

Mark medications given to patient; record cumulative doses. PATIENT CODE:

INTRA-OP

M7 Wound infiltration (intra-op)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible; analgesic is not recorded):

☐ Single shot by surgeon ☐ Indwelling catheter ☐ Other, specify: ☐ Other, specify:

M8 Opioids & local anaesthetics & Clonidine (intra-op)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	RA (see M5)	i.v.	i.m.	s.c.
Alfentanil	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg
Buprenorphine	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg
Codeine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Fentanyl	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg
Hydrocodone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Hydromorphone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Morphine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Nalbuphin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Oxycodone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Pethidine (Meperidine)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Piritramid	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Remifentanyl	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg
Sufentanyl	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> μg
Tramadol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Bupivacaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levobupivacaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lidocaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prilocaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ropivacaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clonidine	<input type="checkbox"/> μg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
	RA	i.v.	i.m.	s.c.

Version 2.6 110519

Page 7

Mark medications given to patient; record cumulative doses. PATIENT CODE:

RECOVERY ROOM

M9 Non-opioids (recovery room)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

	p.o.	i.v.	i.m.	supp.
Celecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Diclofenac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Etoricoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Gabapentin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ibuprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketamine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketoprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Ketorolac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Metamizol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Naproxen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Nefopam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Paracetamol (Acetaminophen)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Parecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Pregabalin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	p.o.	i.v.	i.m.	supp.

M10 Regional analgesia (recovery room)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible):

<input type="checkbox"/> Epidural	<input type="checkbox"/> Spinal	<input type="checkbox"/> Brachial plexus	<input type="checkbox"/> Femoral
<input type="checkbox"/> Sciatic	<input type="checkbox"/> Paravertebral	<input type="checkbox"/> Other: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Other: <input type="text"/>

In M11: (1) Mark the RA medication(s) given in the RA column
(2) If the medication was given as PCA, tick appropriate box in the PCA column

Mark medications given to patient; record cumulative doses.PATIENT CODE:

RECOVERY ROOM

M11 Opioids & local anaesthetics & Clonidine (recovery room)

☐ yes ☐ no ☐ not possible to obtain the information

If yes, which (multiple answers possible)

	Immediate release (PO & other)	Controlled release (PO & other)	RA (see M10)	i.v.	i.m.	supp.	s.c.	PCA (see M10)
Buprenorphine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> µg/hr	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/>
Codeine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Fentanyl	<input type="checkbox"/> µg transmucosal	<input type="checkbox"/> µg/hr transdermal	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/>
Hydrocodone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Hydromorphone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Morphine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Nalbuphin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Oxycodone	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Oxycodone (with Naloxone)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Pethidine (Meperidine)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Piritramid	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Sufentanil	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/>
Tapentadol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Tilidin (w/o Naloxon)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Tramadol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Bupivacaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levobupivacaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lidocaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prilocaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ropivacaine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other, specify: <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clonidine	<input type="checkbox"/> µg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
Naloxone (only as an antagonist for respiratory depression)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/>
	Immediate release (PO & other)	Controlled release (PO & other)	RA	i.v.	i.m.	supp.	s.c.	PCA

Page 9	Mark medications <u>given</u> to patient; record <u>cumulative</u> doses.	PATIENT CODE: 																																																																																										
WARD																																																																																												
<p>M12 Non-opioids (ward)</p> <p> <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> not possible to obtain the information </p> <p>If yes, which (multiple answers possible):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 15%;">p.o.</th> <th style="width: 15%;">i.v.</th> <th style="width: 15%;">i.m.</th> <th style="width: 15%;">supp.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Celecoxib</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Diclofenac</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Etoricoxib</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Gabapentin</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Ibuprofen</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Ketamine</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Ketoprofen</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Ketorolac</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Metamizol</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Naproxen</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Nefopam</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Paracetamol (Acetaminophen)</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Parecoxib</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr><td>Pregabalin</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td><td><input type="checkbox"/> mg</td></tr> <tr> <td>Other, specify: <div style="border: 1px solid black; height: 1.2em; width: 150px;"></div> </td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Other, specify: <div style="border: 1px solid black; height: 1.2em; width: 150px;"></div> </td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>p.o.</td> <td>i.v.</td> <td>i.m.</td> <td>supp.</td> </tr> </tbody> </table>				p.o.	i.v.	i.m.	supp.	Celecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Diclofenac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Etoricoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Gabapentin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Ibuprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Ketamine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Ketoprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Ketorolac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Metamizol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Naproxen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Nefopam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Paracetamol (Acetaminophen)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Parecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Pregabalin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	Other, specify: <div style="border: 1px solid black; height: 1.2em; width: 150px;"></div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Other, specify: <div style="border: 1px solid black; height: 1.2em; width: 150px;"></div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		p.o.	i.v.	i.m.	supp.
	p.o.	i.v.	i.m.	supp.																																																																																								
Celecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Diclofenac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Etoricoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Gabapentin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Ibuprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Ketamine	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Ketoprofen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Ketorolac	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Metamizol	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Naproxen	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Nefopam	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Paracetamol (Acetaminophen)	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Parecoxib	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Pregabalin	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg	<input type="checkbox"/> mg																																																																																								
Other, specify: <div style="border: 1px solid black; height: 1.2em; width: 150px;"></div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																								
Other, specify: <div style="border: 1px solid black; height: 1.2em; width: 150px;"></div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																								
	p.o.	i.v.	i.m.	supp.																																																																																								
<p>M13 Regional analgesia (ward)</p> <p> <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> not possible to obtain the information </p> <p>If yes, which (multiple answers possible):</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> Epidural</td> <td><input type="checkbox"/> Spinal</td> <td><input type="checkbox"/> Brachial plexus</td> <td><input type="checkbox"/> Femoral</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Sciatic</td> <td><input type="checkbox"/> Paravertebral</td> <td><input type="checkbox"/> Other: <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 1.2em;"></div></td> <td><input type="checkbox"/> Other: <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 1.2em;"></div></td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: 0.8em;"> In M14: (1) Mark the RA medication(s) given in the RA column (2) If the medication was given as PCA, tick appropriate box in the PCA column </p>			<input type="checkbox"/> Epidural	<input type="checkbox"/> Spinal	<input type="checkbox"/> Brachial plexus	<input type="checkbox"/> Femoral	<input type="checkbox"/> Sciatic	<input type="checkbox"/> Paravertebral	<input type="checkbox"/> Other: <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 1.2em;"></div>	<input type="checkbox"/> Other: <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 1.2em;"></div>																																																																																		
<input type="checkbox"/> Epidural	<input type="checkbox"/> Spinal	<input type="checkbox"/> Brachial plexus	<input type="checkbox"/> Femoral																																																																																									
<input type="checkbox"/> Sciatic	<input type="checkbox"/> Paravertebral	<input type="checkbox"/> Other: <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 1.2em;"></div>	<input type="checkbox"/> Other: <div style="border: 1px solid black; width: 80px; height: 1.2em;"></div>																																																																																									