

Aus der Chirurgischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. med. Reißfelder)

Implementation und Evaluation der Wirkung des intraoperativ gesetzten,
laparoskopisch-kontrollierten „Transversus-Abdominis-Plane“ – Blockes
mit Bupivacain bei laparoskopischen Kolon- und Dünndarmresektionen
– eine prospektive Beobachtungsstudie –

Inauguraldissertation
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät Mannheim
der Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Mario Kaufmann

aus
Olpe

2024

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Sergij Goerd
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Florian Herrle

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
-----------------------------	---

1 EINLEITUNG	3
--------------------	---

1.1 ERAS® (Enhanced Recovery after Surgery) in der Kolorektalchirurgie	3
1.2 Entwicklung des „Transversus abdominis plane“-Blockes (TAPB)	3
1.3 TAPB im Vergleich mit anderen Regionalanästhesietechniken in der Kolorektalchirurgie.....	4
1.3.1 TAPB versus inaktive Kontrollgruppen	4
1.3.2 TAPB versus lokale Wundinfiltrationen (LWI)	5
1.3.3 TAPB versus Quadratus lumborum-Block (QLB).....	5
1.3.4 TAPB versus Periduralkatheter (PDK).....	5
1.3.5 Laparoskopische TAPB versus andere Lokalanästhesieverfahren....	6
1.4 Positionierung des TAPB	7
1.5 Timing des TAPB	7
1.6 Bupivacain versus Ropivacain.....	8
1.7 Bupivacain versus liposomales Bupivacain	9
1.8 TAPB mit zusätzlichen Adjuvantien	9
1.9 TAPB für offene Operationen	9
1.10 Ziel und Fragestellungen der Studie.....	10

2 MATERIAL UND METHODEN.....	12
------------------------------	----

2.1 Organisatorisches	12
2.1.1 Studienregistrierung	12
2.1.2 Literaturrecherche	12
2.2 Einschlusskriterien beider Studienpopulationen	13
2.2.1 OP-Indikationen	13
2.2.2 Operationen	13
2.2.3 ASA (American Society of Anaesthesiologists-Risikoklassifikation) .	14

2.2.4	Alter	14
2.2.5	OP-Durchführung	14
2.2.6	OP-Techniken.....	15
2.2.7	Konversion.....	15
2.3	Ausschlusskriterien	15
2.3.1	Gemeinsame Ausschlusskriterien beider Studienpopulationen	15
2.3.2	Weitere Ausschlusskriterien der prospektiven Studienpopulation ...	16
2.4	Prospektive Studienpopulation und Datenerfassung.....	16
2.4.1	Studienintervention.....	16
2.4.2	Fortbildung.....	18
2.4.3	Patientenrekrutierung	18
2.5	Retrospektive Datenerfassung und Vergleichskohorte.....	18
2.6	Perioperativer ERAS®-Pfad der prospektiven Kohorte	19
2.6.1	Präoperativ	19
2.6.2	Intraoperativ.....	19
2.6.3	Postoperativ.....	19
2.6.4	Entlasskriterien	20
2.7	Standardisiertes Schmerzmanagement	20
2.7.1	OP	20
2.7.2	Aufwachraum.....	20
2.7.3	Indikationen und Standards des Periduralkatheters	21
2.7.4	Schmerztherapie auf Station	21
2.8	Zeitpunkte der Datenerhebung.....	22
2.9	Primärer Endpunkt	22
2.10	Sekundäre Endpunkte.....	22
2.10.1	Gemeinsame sekundäre Endpunkte beider Studienpopulationen ...	22
2.10.2	Prospektive sekundäre Endpunkte	23
2.11	TAPB-Subgruppenbildung in den Patientenkohorten	27
2.12	Statistische Auswertung	28
3	ERGEBNISSE	29
3.1	Studienkohorten	29
3.1.1	Prospektive Kohorte	29
3.1.2	Retrospektive Kohorte	30
3.2	Vergleich der Gruppencharakteristika	31

3.2.1	Laparoskopische Operationen.....	31
3.2.2	Prospektive und retrospektive Kohorten.....	31
3.2.3	Prospektive Gruppe.....	33
3.2.4	Konvertierte Operationen.....	35
3.3	Primärer Endpunkt: Morphinäquivalentbedarf.....	36
3.3.1	Gesamtvergleich der laparoskopischen Gruppen.....	36
3.3.2	Vergleich der konvertierten Gruppen.....	41
3.3.3	Subgruppenanalyse der Gruppe korrekter zweizeitiger TAPB.....	42
3.4	Sekundäre Endpunkte.....	49
3.4.1	Gemeinsame sekundäre Endpunkte.....	49
3.4.2	Prospektive sekundäre Endpunkte.....	50
4	DISKUSSION.....	67
4.1	Korrekt versus inkorrekt L-TAPB.....	67
4.2	Zweizeitiger L-TAPB versus PDK versus einzeitiger L-TAPB.....	68
4.3	L-TAPB für offene Operationen.....	69
4.4	Vorteile des L-TAPB.....	69
4.4.1	Vergleich L-TAPB versus US-TAPB.....	69
4.4.2	Chronischer Schmerz nach dem L-TAPB.....	70
4.5	Optimierung des L-TAPB.....	71
4.6	Potential des L-TAPB.....	71
4.7	Implementierung des zweizeitigen L-TAPB in anderen Bereichen.....	73
4.8	Limitationen der Studie.....	74
4.9	Schlussfolgerung.....	74
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	76
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	78
7	LEBENS LAUF.....	87

8 DANKSAGUNG	88
--------------------	----

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ASA	American Society of Anesthesiologists
BDI-V	Beck Depressions-Inventar V
BMI	Body mass index
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
DASS	Depressions-Angst-Stress-Skalen
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ERAS	Enhanced Recovery after Surgery
E-TAPB	einzeitiger (laparoskopischer) Transversus Abdominis Plane-Block
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
inkorr-Z-TAPB	inkorrekt zweizeitiger (laparoskopischer) Transversus Abdominis Plane-Block
konv-E-TAPB	konvertierter einzeitiger (laparoskopischer) Transversus Abdominis Plane-Block
konv-Z-TAPB	konvertierter zweizeitiger (laparoskopischer) Transversus Abdominis Plane-Block
korr-Z-TAPB	korrekter zweizeitiger (laparoskopischer) Transversus Abdominis Plane-Block
L-TAPB	Laparoskopischer-Transversus Abdominis Plane-Block
LWI	Lokale Wundinfiltration
MÄB	Morphinäquivalentbedarf

NRS	Numerische Rating-Skala
PDK	Periduralkatheter
QLB	Quadratus lumborum Block
TAPB	Transversus abdominis plane block
US-TAPB	Ultraschallgestützter-Transversus Abdominis Plane-Block
VAS	Visual analog scale
WHO	Weltgesundheitsorganisation
Z-TAPB	zweizeitiger (laparoskopischer) Transversus Abdominis Plane-Block

1 EINLEITUNG

1.1 ERAS® (Enhanced Recovery after Surgery) in der Kolorektalchirurgie

Beim ERAS®-Konzept handelt es sich um einen multiprofessionellen (Chirurgie, Anästhesie, Pflege und Physiotherapie) und multiphasischen, patientenzentrierten Behandlungsansatz, mit welchem eine optimale Vorbereitung vor und schnellere Erholung der Patienten nach der Operation erreicht werden soll. Wichtige Eckpfeiler sind ein Umdenken etablierter chirurgischer Konzepte hin zu minimalinvasiven Operationstechniken, Vermeidung von Drainagen, früher Mobilisation und einer frühen enteralen Ernährung nach der Operation.¹ Die Etablierung der Maßnahmen des ERAS®-Konzeptes führt in der Kolorektalchirurgie zu einem signifikant verkürzten Krankenhausaufenthalt von 30 bis 50% sowie einer Reduktion von Komplikationen bis zu 50% je nach Ausgangsniveau vor der Durchführung des ERAS®-Konzeptes.¹ Ein effektives multimodales opiatsparendes Schmerzmanagement ist dabei ein weiterer wichtiger Eckpfeiler.^{2, 3} Hierbei gilt es vor allem, die negativen Auswirkungen der Opiate während der Erholung des Patienten zu minimieren. Hierzu zählen die Hemmung der Motilität des Darmes, die respiratorische Depression und die postoperative Übelkeit.² Es konnte bereits gezeigt werden, dass die Kombination des „Transversus abdominis plane“-Blockes (TAPB) mit dem ERAS®-Programm zu signifikant weniger Opiatbedarf, schnellerer Wiederkehr der Darmfunktion, schnellerer Mobilisation und einer Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes führt.⁴ Daher wird der TAPB in den aktuellen ERAS®-Leitlinien für die Kolorektalchirurgie bei minimalinvasiven Eingriffen stark empfohlen.⁵

1.2 Entwicklung des „Transversus abdominis plane“-Blockes (TAPB)

Die erste Beschreibung des TAPB wurde 2001 durch Rafi et al. veröffentlicht.⁶ Das Ziel der TAPB-Technik ist, ein Depot aus Lokalanästhetikum in die Schicht zwischen den M. (Musculus) obliquus internus abdominis und M. transversus abdominis zu applizieren, um die sensiblen Nerven der Dermatome Th6 bis L1, die Interkostalnerven Th6 bis Th12 sowie den N. (Nervus) ilioinguinalis und N. Iliohypogastricus zu betäuben, die zwischen diesen Schichten hindurchziehen.^{6, 7} Bei dieser ersten TAPB Technik wurde ein Depot mit einem Lokalanästhetikum anhand von anatomischen Landmarken in das lumbare Triangle of Petit appliziert, welches durch die Crista iliaca

(inferior), den M. latissimus dorsi (posterior) und den M. obliquus externus abdominis (anterior) gebildet wird. Der Boden des Triangle of Petit wird vom M. obliquus internus abdominis gebildet. Die Lagekontrolle besteht zunächst nur durch ein Nachlassen des Widerstandes beim Durchstechen der Muskeln,⁶ was zum einem die Handhabung erschwert, da man zunächst mit einer spitzen Nadel die Haut überwinden muss, um dann anschließend mit der stumpfen Nadel den nachlassenden Widerstand beim Durchstechen der Muskelschichten wahrzunehmen, zum anderen besteht durch das Fehlen einer visuellen Darstellung der Position der Nadelspitze die Gefahr, die intraabdominellen Organe durch eine zu tiefe Injektion zu verletzen.⁸ Das Verfahren wurde mit der Zeit um eine ultraschallgestützte Sichtkontrolle ergänzt (US-TAPB).⁹ Bei dieser Technik gilt die Ausbildung einer eindeutigen Hydrodissektion zwischen den Muskelschichten als korrekte Lagekontrolle, die ein Lösen der beiden Muskelschichten voneinander nachweist.¹⁰

Als Alternative wurde die Sichtkontrolle laparoskopisch durch den Chirurgen entwickelt (L-TAPB). Hier kommt es zur Darstellung einer diskreten Ausbuchtung zwischen den Muskelschichten, welche sich nach intraabdominell ausbildet.¹¹ Bei offenen Operationen kann der TAPB mittels direkter Durchstechung des parietalen Peritoneums und des M. transversus abdominis oder von außen durch die Haut appliziert werden.^{12, 13}

1.3 TAPB im Vergleich mit anderen Regionalanästhesietechniken in der Kolorektalchirurgie

1.3.1 TAPB versus inaktive Kontrollgruppen

Im Vergleich zu inaktiven Kontrollgruppen ohne Intervention oder mit einem Placebo, in aller Regel einer Injektion mit Natriumchlorid, konnte der TAPB in mehreren Metaanalysen verschiedenste Vorteile aufzeigen. Zum einen benötigen Patienten mit einem TAPB postoperativ weniger Opiate in den ersten 24 Stunden nach der Operation¹⁴⁻¹⁸ und haben in diesem Zeitraum sowohl weniger Ruhe-^{15-17, 19}, als auch Bewegungsschmerzen.^{15-17, 19, 20} Mit einem TAPB kam es auch früher wieder zu einer Darmtätigkeit.¹⁴ Durch den TAPB werden dabei keine vermehrten Komplikationen beobachtet.^{14, 19} Der Krankenhausaufenthalt lässt sich allerdings nur in einzelnen Studien durch den TAPB verkürzen.¹⁶

1.3.2 TAPB versus lokale Wundinfiltrationen (LWI)

Im Vergleich zu einer lokalen Wundinfiltration der Trokarpositionen und des Bergeschnittes konnte der TAPB bisher keine klaren Vorteile aufzeigen. Während Gorissen et al. keine Reduktion des Opiatbedarfes zugunsten des TAPB in ihrer Studie nachweisen konnten,²¹ zeigten Park et al. bis zu 48 Stunden postoperativ eine signifikante Reduktion des kumulativen Opiatbedarfes zugunsten des TAPB.²² Es wurden weder Unterschiede hinsichtlich der Ruhe- und Bewegungsschmerzen, des Auftretens von postoperativer Übelkeit, der Mobilisation, der Funktion des Gastrointestinaltraktes und des Krankenhausaufenthaltes beobachtet.²¹⁻²³

1.3.3 TAPB versus Quadratus lumborum-Block (QLB)

Beim QLB wird das Lokalanästhetikumsdepot ultraschallgestützt in die thorakolumbare Faszie und den thorakalen paravertebralen Raum appliziert.²⁴ Dieses Verfahren ist dabei zeitaufwendiger und schwieriger zu erlernen. Der TAPB zeigte sich als US-TAPB in bisherigen Studien in der Kolorektalchirurgie dem QLB unterlegen. So konnte ein geringerer postoperativer Opiatbedarf mit dem QLB gegenüber eines US-TAPB gezeigt werden.^{25, 26} Während in einer Studie beim NRS (Numerische Rating-Skala) kein Unterschied zwischen den Studiengruppen gefunden werden konnte,²⁵ zeigte die zweite Studie auf, dass die Patienten in der QLB-Kohorte geringere Ruhe- und Bewegungsschmerzen sowie eine höhere Zufriedenheit mit der postoperativen Analgesie hatten.²⁶ Als Studienlimitation merkten die Autoren jedoch an, dass die einzelne Injektion des US-TAPB pro Bauchseite weniger Dermatome (Th10 bis L2) als der QLB (T7 bis L1) abdeckt.²⁶

1.3.4 TAPB versus Periduralkatheter (PDK)

Der TAPB stellt in der Kolorektalchirurgie eine Alternative zum früher häufig eingesetzten PDK dar, der aktuell nur noch den Goldstandard der offenen Viszeralchirurgie darstellt.⁵ Laparoskopisch konnte retrospektiv jedoch gezeigt werden, dass der TAPB dem PDK sowohl für den postoperativen Schmerz und Opiatbedarf statistisch nicht unterlegen ist.²⁷ Felling et al. konnten nachweisen, dass Patienten mit einem TAPB unter Berücksichtigung der intrathekalen Opiate signifikant weniger Opiate bis zum dritten postoperativen Tag benötigten.²⁸ Zudem zeigte sich postoperativ zunächst eine Überlegenheit des PDKs hinsichtlich der Reduktion der

Schmerzen. Dieser Effekt kehrte sich jedoch mit der Zeit zugunsten des TAPB ab dem Abend des ersten postoperativen Tages um.²⁸ Diese Verlauf konnte auch für den Opiatbedarf durch Bumblyte et al. aufgezeigt werden.²⁹ Die Vergleichbarkeit der Schmerzwerte wurde ebenfalls mehrfach aufgezeigt.²⁹⁻³¹

Zusätzlich bietet der TAPB ohne die Notwendigkeit eines Katheters diverse Vorteile im Rahmen des ERAS®-Konzeptes gegenüber einem PDK. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem TAPB einen signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalt,^{27, 30-32} weniger Harnverhalte,³² weniger postoperative Übelkeit und Erbrechen,³³ eine geringere Häufigkeit eines Ileus,³³ weniger postoperative Parästhesien und weniger Hypotensionen aufzeigten.^{30, 33}

1.3.5 Laparoskopische TAPB versus andere Lokalanästhesieverfahren

Eine von Hamid et al. durchgeführte Metaanalyse ergab, dass der L-TAPB der inaktiven Kontrolle (Placebo oder keine Therapie) hinsichtlich des postoperativen Bewegungsschmerzes und dem Opiatbedarf bis 24 Stunden nach der Operation überlegen ist.³⁴ Im Vergleich zur LWI führt der L-TAPB direkt nach der Operation und vier Stunden postoperativ zu einer klinisch bedeutsamen Reduktion der Schmerzwahrnehmung der Patienten. Auch nach 24 Stunden zeichnet sich der L-TAPB durch eine Reduktion der Schmerzen im Vergleich zur LWI aus. Ebenso kann der Opiatbedarf durch einen L-TAPB im Vergleich zur lokalen Wundinfiltration nach 24 Stunden postoperativ gesenkt werden. Im Rahmen eines ERAS®-Programmes ist der L-TAPB mit einer signifikanten Reduktion des Krankenhausaufenthaltes, der Ruheschmerzen und des Opiatbedarfes 24 Stunden nach der Operation im Vergleich zur inaktiven Kontrolle und der LWI verbunden.³⁴ Zudem führt der L-TAPB in diesem Vergleich zu einer höherer Patientenzufriedenheit. Im Rahmen dieser Metaanalyse zeigte sich mit vergleichbaren Schmerzwerten, postoperativer Übelkeit und der Schnelligkeit der Patientenerholung und Opiatbedarf nach 24 Stunden kein signifikanter Unterschied zwischen einem US-TAPB und einem L-TAPB. Der Opiatbedarf war nach 48 Stunden postoperativ signifikant niedriger in der L-TAPB-Kohorte.³⁴ In einer später durchgeführten Metaanalyse von Copperthwaite et al. konnte der L-TAPB im Vergleich zum US-TAPB 24 Stunden postoperativ zu einer signifikanten Reduktion des Opiatbedarfes und NRS-Scores für Schmerzen führen. Es

zeigten sich keine Unterschiede für die postoperative Übelkeit, OP-Dauer oder die Komplikationsraten.³⁵

1.4 Positionierung des TAPB

Die Positionierung des TAPB ist bisher noch nicht abschließend optimiert. Verschiedene Positionen wurden bereits beschrieben, so z. B. ein subcostaler TAPB, ein lateraler TAPB in der mittleren oder vorderen Axillarlinie und ein posteriorer TAPB im Triangle of Petit.⁷ Davon abweichend kann aus chirurgischer Sicht der laterale TAPB über der mittleren Axillarlinie und der posteriore TAPB unterhalb derselben beschrieben werden (Abb. 1), da das Triangle of Petit von intraabdominell laparoskopisch nicht eingesehen und somit nicht erreicht werden kann.

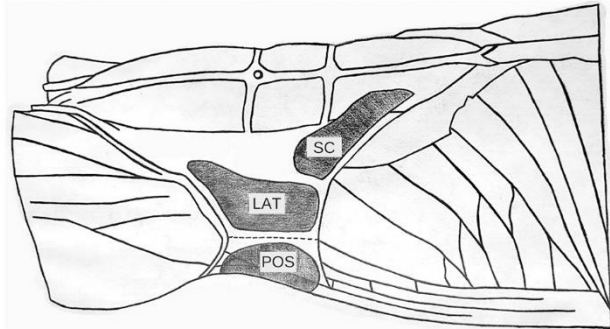


Abbildung 1 Mögliche Platzierung des L-TAPB nach Prabhakar et al., SC = subcostal, LAT = lateral, POS = posterior³⁵

Darüber hinaus wird die Kombination eines subkostalen TAPB mit einem lateralen oder posterioren TAPB in der Literatur als dualer TAPB beschrieben.³⁶ Beim TAPB werden zwischen einer und drei Injektionen pro Seite durchgeführt.³⁴ Es konnte gezeigt werden, dass bei nur einer Injektion pro Bauchseite die Höhe der Injektion entscheidend für die postoperative Schmerzkontrolle in Abhängigkeit der durchgeführten OP (z.B. Hemikolektomie rechts oder links) ist.³⁷⁻³⁹ So deckt z. B. eine Injektion auf Höhe des Umbilicus die Dermatome Th8 und Th9 nicht optimal ab.²⁰

1.5 Timing des TAPB

Für das optimale Timing des TAPB konnte in der Literatur noch kein Konsens gefunden werden. Es kann dabei zwischen einem präoperativem TAPB (als erster operativer Schritt (L-TAPB) oder im Einleitungsraum (US-TAPB)) und einem postoperativem TAPB (als letzter operativer Schritt (L-TAPB) oder nach Abschluss aller operativen Maßnahmen im Operationssaal oder im Aufwachraum (US-TAPB)) differenziert werden.

Im Vergleich zwischen dem präoperativen und postoperativen L-TAPB konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.³⁴ Eine weitere Metaanalyse für den US-TAPB im Vergleich zur inaktiven Kontrolle arbeitete eine Überlegenheit des präoperativen US-TAPB für die Höhe des Ruheschmerzes und den Opiatbedarf in den ersten 24 Stunden nach der Operation heraus.⁴⁰

Direkte Vergleiche zwischen einem präoperativen US-TAPB und einem postoperativen US-TAPB zeigten konträre Ergebnisse. Die Studien belegten, dass entweder der präoperative US-TAPB⁴¹ oder der postoperative US-TAPB⁴² die bestmögliche Analgesie ermöglicht. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass das Timing des TAPB in Kombination mit einem „Rectus Sheath Block“ (Injektion des Lokalanästhetikum zwischen den M. rectus abdominis und der hinteren Rektusscheide) nur einen geringen Einfluss auf die postoperative Analgesie mit einer Schmerzreduktion 12 Stunden postoperativ zugunsten des postoperativen Ansatzes hat.⁴³

Ein Vorteil des postoperativen TAPB ist, dass dieser an das intraoperative Vorgehen angepasst werden kann. So ist es möglich, zusätzliche Trokare oder gar eine Laparotomie, welche im Rahmen einer Konversion notwendig ist, optimal durch eine Anpassung der TAPB-Injektionen zu betäuben.⁴³

1.6 Bupivacain versus Ropivacain

Der L-TAPB kann sowohl mit Bupivacain als auch mit Ropivacain durchgeführt werden. In der Literatur ist hierbei eine Vielzahl an Varianten der Dosierung und auch von Verdünnungen beschrieben.³⁴ Vergleichende Studien der beiden Medikamente in der Kolorektalchirurgie liegen nicht vor. Die Halbwertszeit liegt bei beiden Medikamenten in etwa bei 8-10 Stunden.³⁴ Die Wirkdauer wird bei Bupivacain dabei mit 4-8 Stunden länger beschrieben als die von Ropivacain, welche mit 4-6 Stunden angegeben ist.⁴⁴ Allerdings zeigt Bupivacain aufgrund seiner verlängerten Bindung am Rezeptor eine im Vergleich zu Ropivacain erhöhte Kardiotoxizität, sodass insgesamt höhere Dosen von Ropivacain (Einzelinjektion 225 mg, Tagesdosis 800 mg) im Vergleich zu Bupivacain (Einzelinjektion 150 mg, Tagesdosis 400 mg) verabreicht werden können.^{44, 45}

1.7 Bupivacain versus liposomales Bupivacain

Die unterschiedlichen Ergebnisse für einen präoperativen und postoperativen TAPB können leicht mit der Wirkdauer der Lokalanästhetika erklärt werden. Bei längeren Operationen (≥ 8 Stunden) hat das langwirksame Lokalanästhetikum Bupivacain (Wirkdauer 4-8 Stunden) schon einen Teil seiner Wirkung kurz nach der Operation verloren.⁴⁴ In der klinischen Anwendung wird allerdings die Wirkdauer beispielsweise einer interskalenen Injektion mit 0,5% Bupivacain von 8-12 Stunden angegeben.⁴⁶ Die tatsächliche Wirkdauer eines TAPB wird sehr unterschiedlich beschrieben. Bisherige Studien geben hier Werte zwischen 8 und 24 Stunden an.^{4, 18, 47-50} Eine Möglichkeit, die Wirkung des Bupivacain zu verlängern, kann das Hinzufügen oder das alleinige Nutzen des länger wirksamen liposomalen Bupivacain darstellen. Die Halbwertszeit von liposomalem Bupivacain liegt bei dem 9,8-fachen der Halbwertszeit von Bupivacain bei einer subkutanen Injektion.⁴⁶ Allerdings wird dieser pharmakologische Vorteil mit einer Preissteigerung um das 60-105-fache je nach Menge und Hinzunahme von Adjuvantien pro Patient erkauft.⁵¹⁻⁵³ Eine tatsächlich klinische Überlegenheit von liposomalem Bupivacain, sowohl in einer lokalen Wundinfiltration, als auch im L-TAPB ist bei heterogenen Studienergebnissen nicht eindeutig belegt.^{47, 51, 54, 55}

1.8 TAPB mit zusätzlichen Adjuvantien

Eine weitere Möglichkeit, die Wirkdauer von Lokalanästhetika zu verlängern, ist die Hinzunahme von Adjuvantien in die TAPB-Injektion. Dabei zeigte die Hinzunahme von Dexmedetomidin oder Dexamethason zum Lokalanästhetikum im Vergleich zur Injektion ohne Adjuvanz positive Effekte.⁵⁶⁻⁵⁸

Troung et al. konnten in einer Studie nachweisen, dass eine Kombination aus Bupivacain, Adrenalin und Dexamethason sogar dem liposomalen Bupivacain in einem L-TAPB für den postoperativen Opiatbedarf bis 48 Stunden nach der Operation gleichwertig ist. Hinsichtlich der Schmerzwahrnehmung, der Mobilität, der Darmtätigkeit und des Krankenhausaufenthaltes der Patienten zeigten sich allerdings keine signifikanten Unterschiede.⁵²

1.9 TAPB für offene Operationen

Auch bei elektiven offenen Operationen zeigt sich der TAPB wirksam; so konnten Bharti et al. zeigen, dass der Gesamtmorphinbedarf im Vergleich zum Placebo in den

ersten 24 Stunden postoperativ um 65 % und auch die Schmerzen reduziert werden können.¹² In dieser Studie wurde bei offenen kolorektalen Eingriffen am Ende der Operationen der TAPB mit Bupivacain von intraabdominell durch das parietale Peritoneum auf Höhe des Umbilicus durch den Operateur gesetzt. Selbst bei Notfalllaparotomien konnte eine Opiatreduktion um 36% und eine Schmerzreduktion gezeigt werden.¹³ Der TAPB mit Bupivacain wurde vor der Operation durch den Anästhesisten mittels Lagekontrolle durch Nachlassen des Widerstandes bei Durchtritt der Nadel durch die Muskulatur auf Höhe des Umbilicus appliziert.

1.10 Ziel und Fragestellungen der Studie

Das Ziel dieser Promotionsarbeit ist es, die Implementierung eines durch den Operateur bei laparoskopischen Operationen zweizeitig applizierten L-TAPB im Kontext des ERAS®-Klinikpfades für elektive Darmchirurgie umfassend zu evaluieren und diese Technik sowie Ergebnisse im Verlauf zu optimieren.

Die im Verlauf entwickelte neue Technik einer zweizeitigen Injektion sollte die hypothetischen Vorteile des präoperativen und postoperativen TAPB zur Wirkung bringen. Somit sollten die Patienten bis zum ersten postoperativen Abend gut schmerz kompensiert sein. Während die erste Injektion die Weiterleitung von nozizeptiven Reizen schon im Rahmen der Operation hemmt, soll sie dem Patienten außerdem ein möglichst schmerzfreies Aufwachen ermöglichen. Die zweite Injektion am Ende der Operation soll die Wirkung der ersten Injektion im Aufwachraum verstärken und dem Patienten anschließend eine möglichst lange Wirkung des L-TAPB gewährleisten.

Eine Implementierungshypothese im Rahmen unserer Studie war es, dass nur die kontrollierte, in der Lernkurvenphase angeleitete und damit anatomisch korrekte Durchführung des L-TAPB zu einem optimalen Ergebnis für die Patienten führt.

Zusätzlich sollten explorative, retrospektive Vergleichsanalysen des zweizeitigen L-TAPB mit Bupivacain mit dem einzeitigen L-TAPB mit Ropivacain sowie mit dem PDK wegen Hinweisen auf eine mögliche Überlegenheit eines der Verfahren eruiert werden.

Daher beinhaltet die Dissertation zwei Patientenpopulationen: die Patienten der prospektiven Beobachtungsstudie zur Implementation und Optimierung eines zweizeitigen L-TAPB sowie die Patienten, die als historische Vergleichsgruppe retrospektiv identifiziert wurden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Organisatorisches

2.1.1 Studienregistrierung

Diese Promotionsarbeit ist ein Teil der Studie: „Evaluation der Wirkung des intraoperativ gesetzten, laparoskopisch-kontrollierten „Transversus-Abdominis-Plane“ – Blockes mit Bupivacain bei laparoskopischen Darmresektionen – eine prospektive Beobachtungsstudie –“, welche prospektiv beim Deutschen Register Klinischer Studien registriert wurde (DRKS-Nummer DRKS00024839). Für die genannte Studie lag ein positives Ethikvotum vor (Ethikkommission II, Universität Heidelberg, Fakultät Mannheim Nr.2021-503). Die hier beschriebenen Ergebnisse beziehen sich auf Daten, welche zu den Kolon- und Dünndarmresektionen erhoben wurden. Die Daten der Patienten bei denen eine Rektumresektion durchgeführt wurde werden in einer zweiten Promotionsarbeit dargestellt.

2.1.2 Literaturrecherche

Für den wissenschaftlichen Hintergrund und die Evidenzbasis zu Beginn der Studie wurde in Kooperation mit einem Literatursuche-Experten Dipl.-Bibl. (FH) Volker Braun der Bibliothek der Medizinischen Fakultät Mannheim eine systematische Literaturrecherche im Juli 2022 in Pubmed, Web of Science und Cochrane Library durchgeführt. Die folgenden Medical Subject Heading (MeSH) und Nicht-MeSH Begriffe wurden verwendet: "Colorectal surgery" OR "Proctectomy" OR "Colectomy" OR "Proctectom*" OR "Colectomy*" OR "Colorectal" OR "Colon*" OR "Rectal" OR "Rectum" OR "small intestine" OR "small bowel" AND "surger*" OR "surgery" OR "resection*" OR "excision*" AND "L-TAP" OR "transverse abdomin* plane" OR "transversus abdomin* plane" OR "tap block*".

Die Literaturrecherche wurde im Mai 2023 mit einem modifizierten Suchstring wiederholt und ergänzt. Der abschließende Suchstring enthielt folgende MeSH und Nicht-MeSH-Begriffe: "Colorectal surgery" OR "Proctectomy" OR "Colectomy" OR Proctectom* OR Colectom* OR Hemicolectom* OR Proctocolectom* OR Colorectal OR Colon* OR Rectal OR Rectum OR "small intestine" OR "small bowel" OR "large bowel" AND surger* OR surgery OR resection* OR excision* AND "L-TAP" OR

„transverse abdomin*“ AND plane OR "transversus abdomin*" AND plane OR "tap block*".

Es ergaben sich hieraus in der ersten Durchsicht auf PubMed 135 Treffer, auf Web of Science 193 Treffer und in der Cochrane Library 195 Treffer. Nach Abgleich der Datenbanken auf Dubletten wurde ein Abstract-Screening und eine Suche nach Volltexten durchgeführt. Schlussendlich wurden 75 Studien für den wissenschaftlichen Hintergrund begutachtet und um weitere 15 Treffer aus dem Zeitraum Juli 2022 bis Mai 2023 ergänzt. Die Literaturrecherche wurde nachfolgende stetig ergänzt und an die neuesten Forschungsergebnisse angepasst.

2.2 Einschlusskriterien beider Studienpopulationen

2.2.1 OP-Indikationen

Die Indikationen für die Operation wurden in folgende Subgruppen unterteilt:

- (1) benigne Neoplasien
- (2) Colitis ulcerosa
- (3) Morbus Crohn
- (4) Divertikulitis
- (5) maligne Neoplasien

Darüber hinaus wurde erfasst, ob weitere OP-Indikationen zur Hauptindikation bestanden oder ob eine andere Indikation ausschlaggebend für die Operation war.

2.2.2 Operationen

Folgende laparoskopisch durchgeführte Operationen wurden in die Studie aufgenommen:

- (1) Dünndarmresektion
- (2) Ileozökalresektion
- (3) erweiterte Hemikolektomie rechts
- (4) Hemikolektomie rechts
- (5) erweiterte Hemikolektomie links
- (6) Hemikolektomie links

- (7) Transversumresektion
- (8) Sigmaresektion
- (9) (subtotale) Kolektomie

Zudem wurde erfasst, ob noch weitere relevante zusätzliche Operationsschritte im Rahmen der Primäroperation durchgeführt wurden wie beispielsweise die Entfernung von Lebermetastasen.

2.2.3 ASA (American Society of Anaesthesiologists-Risikoklassifikation)

Die ASA-Klassifizierung dient der Abschätzung des perioperativen Risikos aus anästhesiologischer Sicht und ist hierfür ein weit verbreitetes Instrument. Folgende Schweregrade sind definiert:⁵⁹

- (1) ASA 1: gesunder Patient
- (2) ASA 2: Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen
- (3) ASA 3: Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
- (4) ASA 4: Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
- (5) ASA 5: moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird
- (6) ASA 6: gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod

Nur Patienten mit einer ASA Klasse I-III wurden in die Studie aufgenommen.

2.2.4 Alter

In die Studie wurden nur Patienten aufgenommen, welche das 18. Lebensjahr abgeschlossen haben.

2.2.5 OP-Durchführung

Es wurden nur Patienten eingeschlossen, welche sich elektiven Darmresektionen unterzogen haben, um eine bessere Planung für die Datenerhebung zu gewährleisten und zudem eine homogenere Studienpopulation zu erzielen. Es wurde ebenfalls dokumentiert, ob der Eingriff laparoskopisch durchführbar war oder ob die Notwendigkeit zur Konversion bestand.

2.2.6 OP-Techniken

Zum Einbringen des Kameratrokars wurde zunächst links periumbilical bis auf die Faszie präpariert und diese eingekerbt. Anschließend wurde ein 10 mm Kameratrokar unter Sicht in das Abdomen eingeführt. Die Positionierung der weiteren Trokare erfolgte standardisiert nach dem jeweiligen Hausstandard für den spezifischen Eingriff. Zur Bergung des OP-Präparates wurde ein Pfannenstielschnitt mit einer Länge von circa 5-7 cm im Unterbauch durchgeführt.

2.2.7 Konversion

Bei intraoperativ schwierigen Sichtverhältnissen, ausgeprägten Adhäsionen, schwer stillbaren Blutungen oder anderen Komplikationen wurde die Indikation zur Konversion gestellt. Hierfür wurde eine mediane Längslaparotomie standardmäßig als Zugang gewählt.

2.3 Ausschlusskriterien

2.3.1 Gemeinsame Ausschlusskriterien beider Studienpopulationen

2.3.1.1 Psychische Belastung

Zur Überprüfung, ob bei den prospektiv gescreenten Patienten eine relevante psychische Belastung vorlag, die sich auf das Schmerzerleben bzw. den Opiatbedarf auswirken würde, wurden im Rahmen des ersten Kontaktes zwei standardisierte Tests durchgeführt. Zum Ausschluss einer Depression wurde der BDI-V (20 Items, Wertebereich 0-5, Grenzwert ≥ 35 Punkte) durchgeführt.⁶⁰ Darüber hinaus wurde der DASS-Test mit insgesamt 21 Items (Wertebereich 0-3) zwecks Ausschlusses einer Depression, Angststörung oder Stressbelastung erhoben. Die Grenzwerte für eine Depression (7 Items) lagen bei ≥ 10 , die für eine Angststörung (7 Items) bei ≥ 6 während die für eine Stressbelastung (7 Items) bei ≥ 10 lagen.⁶¹

Im retrospektiven Arm wurde als Grundlage für eine mögliche psychische Belastung die aktuelle Diagnoseliste der vorhandenen Arztbriefe zum Zeitpunkt der Operation herangezogen.

2.3.1.2 Chronische Schmerzpatienten

Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation aufgrund einer chronischen Schmerzerkrankung Opiate oder Cannabis zu sich nahmen, wurden ausgeschlossen.

2.3.2 Weitere Ausschlusskriterien der prospektiven Studienpopulation

2.3.2.1 GFR (Glomeruläre Filtrationsrate)

Die GFR wurde im Screening der Patienten aus einem aktuellem Laborbild erhoben, um eine Überbelastung der Niere zu verhindern, da Bupivacain über die Niere ausgeschieden wird. Daher wurde eine GFR von ≥ 30 ml/min vorausgesetzt.

2.3.2.2 Sprachbarriere/ Non-Compliance

Es wurden ebenfalls Patienten ausgeschlossen, bei denen aufgrund einer Sprachbarriere keine adäquate Studienaufklärung und korrekte Datenerfassung möglich war. Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen wollten oder aufgrund kognitiver Einschränkungen nicht teilnehmen konnten, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

2.3.2.3 Allergien

Allergien und besondere Vorkommnisse nach der Applikation von Lokalanästhetika, insbesondere nach Bupivacain, wurden zur Vermeidung unerwünschter Arzneimittelreaktionen anamnestisch erfragt.

2.4 Prospektive Studienpopulation und Datenerfassung

2.4.1 Studienintervention

Bupivacain ist ein Lokalanästhetikum des Aminoamid-Types.^{44, 46} Es wirkt durch eine Veränderung der Permeabilität der Zellmembran für spannungsabhängige Natriumkanäle, wodurch ein Einstrom von Natriumionen und damit die Weiterleitung des Aktionspotentials nicht mehr möglich ist.⁴⁶ Somit unterbindet es die Erregungsbildung an den Nervenfasern, wodurch die Schmerzweiterleitung und -empfindung ausbleibt. Bupivacain wird für die Infiltrationsanästhesie sowie periphere

und zentrale Nervenblocken eingesetzt.⁴⁴ Das stark lipophile Lokalanästhetikum liegt im Blut zum Großteil an Plasmaproteine gebunden vor.⁴⁴ Es wird hepatisch metabolisiert und anschließend renal eliminiert.⁴⁴

Den Patienten wurde die erste Injektion des L-TAPB nach Anlegen des Pneumoperitoneums und Einbringen aller Trokare injiziert. Falls notwendig wurde zuvor für optimale Sichtverhältnisse eine Adhäsioolyse von Verwachsungen vorgenommen. Die zweite Injektion wurde am Ende der Operation als letzter intraabdomineller Arbeitsschritt vor Ablassen des Pneumoperitoneums und Entfernung der Trokare durchgeführt. Der L-TAPB bestand aus 60 ml Bupivacainhydrochlorid 0,5 % und 30 ml Natriumchlorid 0,9 % (Mischverhältnis 2:1) Der L-TAPB wurde an drei Stellen je Seite mit je 7 ml durchgeführt. Folgende Positionen wurden dafür im Sinne eines dualen L-TAPB gewählt (Abb. 2):

- (1) vordere Axillarlinie, zwischen M. obliquus internus und M. transversus abdominis, zwei cm oberhalb der Spina iliaca anterior superior (zwischen Beckenkamm und Rippenbogen)
- (2) vordere Axillarlinie zwischen M. obliquus internus und M. transversus abdominis, zwei cm oberhalb der 1. Einstichstelle (zwischen Beckenkamm und Rippenbogen)
- (3) Medioklavikularlinie 2 cm subcostal zwischen M. Rectus abdominis und M. transversus abdominis



Abbildung 2 Positionen des L-TAPB

Jede einzelne Injektion wurde dabei unter laparoskopischer Sichtkontrolle durchgeführt. Diese war erfolgreich, wenn sich eine langsam ausdehnende Ausbuchtung an der inneren Bauchwand zeigte.¹⁰ Im Falle einer Konversion kann die Sichtkontrolle durch das Anheben der Bauchdecke mittels Mikulicz-Klemme an der Faszie gesichert werden.

Zur Injektion wurde eine 21 G Nadel und eine 20 ml Spritze verwendet. Den Patienten wurde sowohl am Anfang als auch am Ende der Operation insgesamt circa 42 ml (21 ml je Seite) Injektionslösung und damit circa insgesamt 133 mg (66 mg je Seite) Bupivacain injiziert. Somit erhielt der Patient während der Operation circa 266 mg Bupivacain. Somit wurden die Höchstdosen für die Einzelinjektion (150 mg) und der Tagesdosierung (400 mg) nicht überschritten.⁴⁵

2.4.2 Fortbildung

Im Rahmen der prospektiven Datenerfassung stellte sich heraus, dass nach Initiierung und Instruktion zur Studie die Durchführung des L-TAPB nicht von allen Operateuren korrekt ausgeführt wurde. Aus diesem Grund wurde durch das Studienteam am 25.05.2021 eine erneute Fortbildung über die korrekte Durchführung des L-TAPB durchgeführt. Eine korrekte Durchführung des L-TAPB lag dann vor, wenn die Injektion des Lokalanästhetikumdepots zweizeitig, unter laparoskopischer Sichtkontrolle an den korrekten Injektionsstellen und mit dem korrekten verdünnten Lokalanästhetikum durchgeführt wurde.

2.4.3 Patientenrekrutierung

Vom 01.04.2021 bis zum 31.03.2022 wurden alle Patienten und Patientinnen, welche sich einer elektiven kolorektalen Operation mit Darmresektion am Universitätsklinikum Mannheim unterzogen haben, auf den Einschluss in die Studie geprüft.

2.5 Retrospektive Datenerfassung und Vergleichskohorte

Für die retrospektive Kohorte wurden alle Patienten, die sich am Universitätsklinikum Mannheim zwischen dem 01.09.2019 und 30.08.2020 einem kolorektalen Eingriff mit Darmresektion unterzogen haben, anhand der OPS-Codes der eingeschlossenen Operationen gescreent. Dieser Zeitraum wurde gewählt, um wie für die prospektive Kohorte genau ein Jahr lang das identische Patientenkollektiv nach Implementierung des E-LTAPB zu erfassen. Der E-TAPB wurde an den identischen Positionen wie der Z-TAPB, jedoch nur am Anfang der OP durchgeführt. Es wurden dabei insgesamt 200 mg Ropivacain (pro Seite jeweils 100 mg) verwendet.

2.6 Perioperativer ERAS®-Pfad der prospektiven Kohorte

2.6.1 Präoperativ

Die Patienten kamen am OP-Tag ins Krankenhaus und verblieben zunächst in der Holding Area vor dem OP. Hier sollten sie nach Möglichkeit nochmal ihre Blase entleeren. Die Patienten durften vor der Operation jeweils sechs Stunden lang keine feste Nahrung sowie zwei Stunden keine klaren Flüssigkeiten zu sich nehmen. Es wurde eine kombinierte Darmvorbereitung mittels einer Darmspüllösung (zwei Liter MOVIPREP® (Marcogol) + ein Liter Wasser) sowie einer selektiven Darmdekontamination in Form von zwei Gaben mit je 8 g Humatin® (Paromomycin) mit 10 ml physiologischer Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser und 800 mg Metronidazol (2x 400 mg Tbl. Clont®) durchgeführt. Bei einer geplanten OP-Dauer von mehr als drei Stunden wurde den Patienten präoperativ ein transurethraler Blasendauerkatheter gelegt. Die Patienten erhielten präoperativ eine adaptierte PONV-Prophylaxe mit 4-8 mg Dexamethason und 1 mg Granisetron. Vor der Operation wurde auf Sedativa/ Anxiolytika (z.B. Benzodiazepine) verzichtet.

2.6.2 Intraoperativ

Intraoperativ wurde standardmäßig keine abdominelle Drainage eingelegt. Blasendauerkatheter wurden nach Möglichkeit bereits direkt postoperativ im OP-Saal entfernt oder gemäß ERAS®-Klinikpfad spätestens am ersten postoperativen Tag.

2.6.3 Postoperativ

Der Kostaufbau wurde unmittelbar postoperativ begonnen. Bereits im Aufwachraum wurde den Patienten Proteinshakes angeboten, auf Station erhielten die Patienten noch am OP-Abend normale Festkost (leichte Vollkost). Ebenfalls am Nachmittag bzw. Abend des OP-Tages selbst sollten die Patienten mit Hilfe des Pflegepersonals aus dem Bett mobilisiert werden. Ab dem ersten postoperativen Tag erfolgte eine tägliche Gewichtskontrolle und die Anleitung zur Selbstständigkeit mittels Atemgymnastik mit Atemtrainer und Mobilisation nach Möglichkeit auf der Stationsebene durch die Pflegekräfte und Physiotherapeuten.

2.6.4 Entlasskriterien

Im Rahmen des ERAS®-Klinikpfades für Darmchirurgie wird eine Entlassung am fünften postoperativen Tag angestrebt. Folgende Entlasskriterien wurden regelmäßig evaluiert und führten bei Erfüllung zur Entlassplanung und -gespräch mit dem Patienten:

- (1) Kreislauf/ Abdomen/ Temperatur/ Laborwerte/ Wunden ohne relevante Befunde
- (2) Entfernung aller Drainagen
- (3) Vollständige Mobilisation bzw. Niveau wie vor der Operation
- (4) NRS-Score für die Schmerzen < 3 mit der Basismedikation
- (5) Vollständig tolerierter Kostaufbau
- (6) Regelrechte Darmfunktion (Flatus/Stuhlgang, keine Atoniezeichen)
- (7) Bei Stomaanlage wurden die Patienten in die Stomaversorgung eingewiesen und die häusliche Versorgung gesichert
- (8) weitere Versorgung/ Bedarf erfragt und organisiert (Rezepte/Hilfsmittel, Anschlussbehandlung, Reha, Psychoonkologie etc.)
- (9) Besprechung der weiteren Versorgung mit den Patienten und Angehörigen

2.7 Standardisiertes Schmerzmanagement

2.7.1 OP

Alle Patienten erhielten für die Narkose ein standardisiertes Medikamentenschema gemäß des Hausstandards der Kolorektalchirurgie. Das Schema bestand aus Sufentanil 0,3-0,5 µg/kg Körpergewicht, Thiopental 3-5 mg/kg Körpergewicht (alternativ Propofol 2 mg/kg Körpergewicht) mit S-Ketamin 0,5 mg/kg zum Hautschnitt und 2 g Metamizol als Kurzinfusion 15 Minuten vor der Hautnaht.

2.7.2 Aufwachraum

Die Patienten erhielten im Aufwachraum je nach Bedarf 1000 mg Metamizol, 1000 mg Paracetamol, 5 mg Oxycodon oder 7,5 mg Piritramid. Die Piritramid-Dosis konnte dabei auch nach Ermessen des anästhesiologischen Teams im Aufwachraum in kleineren Dosen verabreicht werden.

2.7.3 Indikationen und Standards des Periduralkatheters

Auch wenn prinzipiell auf die PDK-Anlage verzichtet werden sollte, wurde diese bei erwartbar schwieriger Schmerzeinstellung (offene OP, chronischer Schmerzpatient) bzw. bei explizitem Patientenwunsch im Rahmen der Einleitung nach Maßgabe des Anästhesiekoordinators durchgeführt. Die PDK-Anlage erfolgte standardmäßig auf der Höhe des Zwischenwirbelraumes 10/11 mit einer 18 G Tuohy-Nadel unter lokaler Anästhesie mit 5 ml Scandicain 1 %. Zunächst wurde eine Testdosis von 2 ml Bupivacain 0,5 % hyperbar appliziert. Intraoperativ wurde der PDK darauf mit vier Gaben je 3 ml Ropivacain 0,375 % aufgespritzt. Anschließend wurde eine Pumpe mit 10 ml Ropivacain 1 %, 7,5 ml Sufentanil (5 µg/ml) und 32,5 ml NaCl 0,9 % angeschlossen. Die Flussrate betrug standardmäßig zunächst 6 ml/h, konnte aber je nach Bedarf im Aufwachraum und auf Station variiert werden.

2.7.4 Schmerztherapie auf Station

Im Hausstandard der chirurgischen Klinik waren gemäß des WHO-Schemas auf Stufe 1 folgende Basisanalgetika vorgesehen:

- (1) Metamizol 4 x 1 g (p.o./i.v.) (sechsstündlich) als Grundmedikation
- (2) Paracetamol 4 x 1 g (p.o./i.v.) (sechsstündlich) bei Bedarf

Falls die Schmerzen mit den Basisanalgetika nicht ausreichend eingestellt werden konnten, wurde auf Stufe 2 des hausinternen Standards mit Opiaten eskaliert. Folgende Medikamente konnten dann zusätzlich zur Standardmedikation eingesetzt werden:

- (1) Oxycodon/Naloxon 10/5 mg oder 5/2,5 mg 2x 1 p.o. (zwölfstündlich) als Grundmedikation
- (2) Oxygesic dispersa 5-10 mg bis zu 4 x 1 p.o. (sechsstündlich) bei Bedarf
- (3) Piritramid 4 x 15 mg i.v. (sechsstündlich) bei Bedarf

Dabei wurden die zwei verschiedenen Bedarfsmedikationen eines Opiates nicht miteinander kombiniert.

2.8 Zeitpunkte der Datenerhebung

Die personenbezogenen Daten sowie die Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen des Screenings für die Studie erhoben. Der Doktorand begleitete zusätzlich die Operationen und visitierte die Patienten eine Stunde nach Ankunft im Aufwachraum. Dieser Messpunkt wurde zur Vereinheitlichung gewählt, da so sichergestellt wurde, dass die Patienten orientiert und ansprechbar waren.

An jedem der ersten drei postoperativen Tage wurden die Patienten jeweils um 08:00 Uhr und um 20:00 Uhr auf Station konsultiert. Die Zeitpunkte sind unabhängig vom OP-Zeitpunkt gewählt worden, um diese Visite zu standardisieren.

2.9 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt der Studie wurde für eine Vergleichbarkeit mit der relevanten Referenzliteratur und um die retrospektiven mit den prospektiven Daten zu vergleichen der Morphinäquivalentbedarf (MÄB) gewählt, welcher sich hier aus der verabreichten Dosis an Oxycodon/ Oxygesic und Piritramid errechnet. Dabei entspricht 1 mg Oxycodon/ Oxygesic 2 mg Morphin und 1 mg Piritramid 0,75 mg Morphin (z.B. 5 mg Oxycodon = 10 mg Morphin, 7,5 mg Piritramid = 5,6 mg Morphin).⁶² Es wurde definiert, dass eine klinisch relevante Reduktion des MÄB in Einklang mit vergleichbaren Studien über den TAPB bei 30 % aber mindestens 10 mg des MÄB beträgt.^{63, 64}

Des Weiteren wurde als Subgruppe die prozentuale Rate an opiatfreien Patienten erfasst. Opiatfrei bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Patienten keine zusätzlichen Opiate oral oder i.v. bekommen haben. Die Opiate, die über den PDK appliziert wurden, wurden im Sinne der o.g. MÄB-Definition nicht berücksichtigt. Für diese Auswertung wurden die Daten eines postoperativen Tages addiert oder die Zeiträume bis zu den Abenden der postoperativen Tage betrachtet.

2.10 Sekundäre Endpunkte

2.10.1 Gemeinsame sekundäre Endpunkte beider Studienpopulationen

2.10.1.1 Krankenhausaufenthalt

Der Krankenhausaufenthalt wurde aus der elektronischen Patientenakte entnommen und umfasst die Tage ab dem Operationstag bis zum Tag der Entlassung.

2.10.1.2 Basisanalgetikabedarf

Der Basisanalgetikabedarf wurde im Aufwachraum sowohl für die prospektive als auch die retrospektive Kohorte erfasst. Auf Station wurde der Basisanalgetikabedarf nur noch für die prospektive Kohorte erfasst. Zur Sicherstellung einer optimalen Grundmedikation wurde die Einnahme des Standardschmerzschemas in der ersten Visite auf Station kontrolliert. Diese Daten dienten der Ermittlung, inwiefern eine inkorrekte Einnahme sich auf den weiteren postoperativen Verlauf auswirkte. Weiterhin wurde die Verabreichungsweise, oral oder intravenös, dokumentiert.

2.10.2 Prospektive sekundäre Endpunkte

2.10.2.1 Patientenbezogene Daten

Bei allen Patienten wurden im Rahmen der Kolorektal-Sprechstunde das Alter, das Geschlecht und mögliche Allergien gegen Schmerzmedikamente erfragt. Der BMI wurde aus der anamnestisch erfragten Größe und dem Gewicht berechnet. Für das abschließende Follow-Up wurden zudem die E-Mail-Adresse und die Telefonnummer erhoben.

2.10.2.2 NRS-Score

Zur standardisierten Erfassung der von Patienten empfundenen Schmerzen wurde der NRS-Score mit einer Skala von 0-10 (0=kein Schmerz, 10=stärkster vorstellbarer Schmerz) gewählt. Die aktuell empfundenen Schmerzen wurden bei jeder postoperativen Visite erfasst. Eine Differenz der Schmerzskala von ≥ 1 zwischen den Studienkohorten wurde als klinisch relevanter Unterschied festgelegt, da sich dieser Unterschied für den VAS (visual analog scale) als klinisch signifikant herausgestellt hat.⁶⁵

2.10.2.3 Verbrauch anderer Analgetika

Zusätzlich zur Standardmedikation wurde auch jede Abweichung von dieser notiert, um Verfälschungen der Studienergebnisse durch andere Schmerzmedikamente zu erkennen. Diese Daten wurden an jedem Visitenzeitpunkt erhoben.

2.10.2.4 Postoperative Lagekontrolle des L-TAPB

Im Aufwachraum und bei der Morgenvsichte des ersten postoperativen Tages wurde eine postoperative Lagekontrolle des L-TAPB durchgeführt. Hierzu wurde mithilfe eines Pinsels die Weiterleitung von Berührungsempfindungen über Mechanorezeptoren der Haut, welche über A- β -Fasern nach Erlanger und Gasser weitergeleitet werden, überprüft. Zur Kontrolle der Funktionsfähigkeit der A- δ -Fasern (Thermo- und Nozizeption (früher, heller Schmerz)) und C-Fasern (Thermo- und Nozizeption (später, dumpfer Schmerz)) wurde der Sprühstoß eines Desinfektionsmittels und der damit einhergehende Kältereiz sowie der Pin-Prick-Test zur Generierung eines Schmerzreizes eingesetzt. Beim Pin-Prick-Test wurde mit einer stumpfen Nadel ein spitzer Schmerzreiz in allen vier Quadranten des Abdomens gesetzt. Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse der postoperativen Lagekontrolle wurde das Empfinden der Patienten nach den vier Quadranten des Abdomens dokumentiert. Es wurde vor Beginn der Studie festgelegt, dass eine positive postoperative Lagekontrolle des L-TAPB dann vorliegt, wenn in drei der vier Quadranten alle drei Reize (Berührung, Kälte, Schmerz) vom Patienten nicht wahrgenommen wurden.

2.10.2.5 Intraoperative Daten

Während der Operation wurden das OP-Team und der Operateur, der den L-TAPB injizierte, notiert. Die Durchführung des L-TAPB wurde sowohl zu Beginn der Operation als auch am Ende der Operation auf ihre Korrektheit überprüft, also ob die Injektion des Lokalanästhetikumdepots zweizeitig, unter laparoskopischer Sichtkontrolle an den korrekten Injektionsstellen und mit dem korrekten verdünnten Lokalanästhetikum durchgeführt wurde. Zudem wurde mithilfe einer Stoppuhr die Zeit der Anforderung der Spritze mit dem Lokalanästhetikum bis zur endgültigen Abgabe derselben und somit die gesamte benötigte Zeit für den L-TAPB erfasst. Zusätzlich wurde die Schnitt-Naht-Zeit (OP-Dauer) zur späteren Subgruppenanalyse, sowie die Anlage eines Stomas oder eine Konversion mit Angabe des Konversionsgrundes durch den Operateur erfasst. Eine PDK-Anlage mit Höhenangabe und Besonderheiten wurde ebenfalls notiert.

2.10.2.6 Übelkeit & Erbrechen

Das Gefühl von möglicher Übelkeit wurde bei jeder Visite mittels NRS-Scores gemäß der Erhebung der ERAS®-Variablen erfasst (0 = keine Übelkeit, 10 = stärkste vorstellbare Übelkeit). Hierbei wurde der Patient zu seinem aktuellen Befinden und zu Übelkeit seit der letzten Datenerhebung befragt. Hierzu wurden Ereignisse zur Übelkeit in folgende Kategorien eingeteilt:

- (1) Keine Übelkeit
- (2) Übelkeit, keine Behandlung
- (3) Übelkeit, Behandlung gegeben
- (4) Übelkeit, trotz Behandlung anhaltend
- (5) Würgen
- (6) Erbrechen

2.10.2.7 Mobilität

Auch die Mobilität wurde bei jeder Visite auf Station erfragt und die bisher maximal erreichte Mobilisation nach den folgenden Kategorien notiert:

- (1) bettlägerig
- (2) mobil bis zur Bettkante
- (3) im Zimmer mobil
- (4) auf dem Flur mobil

2.10.2.8 Gastrointestinale Funktionen

Bei jeder Visite wurde überprüft, wie gut die Funktionen des Gastrointestinaltraktes sich rehabilitiert haben. Hier diente der postoperative Flatus, Stuhlgang oder die Einnahme und Toleranz von fester Nahrung als Parameter der gastrointestinalen Funktion.

2.10.2.9 Patientenzufriedenheit

In jeder Abendvisite wurde der Patient mithilfe zweier NRS-Scores (0= völlig unzufrieden, 10 = sehr zufrieden) sowohl zu seiner aktuellen Zufriedenheit hinsichtlich

seiner Genesung als auch auf des Schmerzmanagements befragt.⁶⁶ Die Patienten erhielten zudem die Möglichkeit, ihre Angaben in einem Freitextfeld zu begründen.

2.10.2.10 Komplikationen des L-TAPB

Bei jedem Patientenkontakt im Rahmen der Studie wurde eine klinische Untersuchung des Abdomens durchgeführt. Hier wurden mögliche lokale Komplikationen des L-TAPB untersucht. Diese wurden in folgende Kategorien unterteilt:

- (1) keine
- (2) Hämatom
- (3) Serom
- (4) Juckreiz
- (5) Ausschlag
- (6) Schmerzen an den Einstichstellen
- (7) Andere

2.10.2.11 Komplikationen im postoperativen Verlauf

Abweichungen vom normalen postoperativen Verlauf wurde durch die Anamnese der Patienten, in Rücksprache mit den Stationsärzten und aus der elektronischen Patientenakte erfasst. Hierbei wurde unterschieden, ob die Komplikationen während des Beobachtungszeitraumes oder danach, bis zur Entlassung aufgetreten sind. Es wurde zwischen chirurgischen Komplikationen (z.B. Wundinfekt, Darmatonie, Anastomoseninsuffizienz, Platzbauch, Nachblutung) und nicht chirurgischen Komplikationen (z.B. Pneumonie, akutes Nierenversagen) unterschieden.

2.10.2.12 Sonstiges

Zusätzlich wurde bei jeder Visite erhoben, ob der Blasendauerkatheter, Drainagen und Infusionen entfernt bzw. abgesetzt worden waren.

2.10.2.13 Follow-Up

Die Patienten wurden 30 Tage postoperativ telefonisch kontaktiert. Im Rahmen des Telefonats wurden mögliche Besonderheiten und Komplikationen seit der Operation

erfragt und notiert. Unter anderem wurde eine erneute stationäre Aufnahme in ein Krankenhaus, das Auftreten eines postoperativen Ileus und die Persistenz von Schmerzen im Abdomen erfragt. Unter Hinzunahme der Arztbriefe und Befunde wurden alle Komplikationen mithilfe der etablierten Clavien-Dindo-Skala klassifiziert.⁶⁷ Abschließend wurde vom Patienten der WHO-Performance Score beziehungsweise der ECOG-Leistungsstatus, welche die physische Leistungsfähigkeit quantifizieren, erfragt.⁶⁸

2.11 TAPB-Subgruppenbildung in den Patientenkohorten

Aus der prospektiven Kohorte wurden die Studiengruppen gebildet, welche einen vollständig korrekten zweizeitigen L-TAPB mit Bupivacain erhalten hat (Gruppe korr-Z-TAPB), einen zweizeitigen unvollständigen korrekten L-TAPB erhalten hat (Gruppe inkorr-Z-TAPB) und eine dritte für Patienten, die mit einem vollständig korrekten L-TAPB konvertiert wurden (Gruppe konv-Z-TAPB).

Aus der retrospektiven Kohorte wurden folgende Gruppen von Patienten gebildet: Solche die einen einzeitigen L-TAPB mit Ropivacain erhalten hat (Gruppe E-TAPB), die einen einzeitigen L-TAPB erhalten hat und zudem konvertiert wurde (Gruppe konv-E-TAPB) sowie die Patienten, die einen PDK erhalten haben (PDK).

Die Gruppe korr-Z-TAPB wurde zur Subgruppenanalyse anhand folgender Parameter weiter unterteilt:

- (1) mediane OP-Dauer
- (2) korrekte Einnahme der Medikamente
- (3) Indikationen
- (4) Geschlecht
- (5) BMI ≤ 25 (Grenzwert zum Normalgewicht)
- (6) ASA-Klasse
- (7) Anlage Stoma

Die Subgruppen wurden anhand des primären Endpunktes miteinander verglichen.

2.12 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der SAS-Software 9.4. (SAS-Institute, Cary, NC). Alle normalverteilten Variablen zweier Gruppen wurden mit dem t-Test für die Mittelwerte verglichen. Beim Vergleich mehrerer Gruppen wurde eine ANOVA-Analyse durchgeführt. Bei nicht normalverteilten Variablen wurden die Mediane anhand des Mann-Whitney-U-Tests für zwei Gruppen beziehungsweise dem Kruskal-Wallis-Test bei mehreren Gruppen verglichen. Für Vergleiche von Häufigkeiten zwischen den Gruppen wurde der Fisher-Exact-Test benutzt. Ein zweiseitiges Signifikanzniveau von $p=0,05$ unter Berücksichtigung der t-Approximation aufgrund der teilweise kleinen Studienkohorten wurde durchgehend verwendet. Zudem wurde die Bonferroni-Korrektur beim multiplen Testen zwischen den Studienkohorten angewendet, um eine Alphafehler-Kumulierung zu verhindern.

3 ERGEBNISSE

3.1 Studienkohorten

3.1.1 Prospektive Kohorte

Im Zeitraum von April 2021 bis April 2022 wurden insgesamt 82 konsekutive Patienten zur elektiven Darmresektion im ERAS®-Darm-Pfad der Chirurgischen Klinik auf die Einschlusskriterien für die Studie gescreent. Hiervon mussten 26 Patienten aufgrund des Alters (n=1), psychischer Belastung (n=7), einer zu niedrigen GFR (n=3), einer ASA-Klasse >3 (n=2), einer Sprachbarriere (n=4), einer Non-Compliance (n=5) oder aufgrund laufender Opiattherapie (n=4) ausgeschlossen werden, sodass insgesamt 56 Patienten in die Studie eingeschlossen werden konnten.

Auf diese 56 Patienten entfielen noch einmal fünf Drop-Outs aufgrund einer OP-Absage (n=2), einer kurzfristigen Umplanung auf ein primär offenes Verfahren (n=2) und einer fehlenden Darmresektion (n=1).

51 Patienten wurden primär laparoskopisch operiert und im weiteren postoperativen Verlauf beobachtet und die Datenerfassung der Visiten abgeschlossen. Hiervon erhielten zwei Patienten kurzfristig einen PDK, sodass aufgrund der geringen Größe dieser Gruppe die Daten nicht weiter zur Analyse berücksichtigt wurden. Bei sechs Patienten wurde die Indikation zur Konversion gestellt und bei vier dieser Patienten ein korrekter L-TAPB durchgeführt, sodass der Gruppe konv-Z-TAPB vier Patienten zugeordnet werden konnten. Von den übrigen 43 nicht konvertierten Patienten erhielten acht Patienten einen inkorrekten L-TAPB und wurden der Gruppe inkorr-Z-TAPB zugewiesen. 35 Patienten erhielten somit einen korrekten L-TAPB. Allerdings stellte sich ein Patient im postoperativen Verlauf als chronischer Schmerzpatient unter Cannabis-Therapie heraus, sodass die Gruppe korr-Z-TAPB 34 Patienten zur Analyse einschloss (Abb. 3).

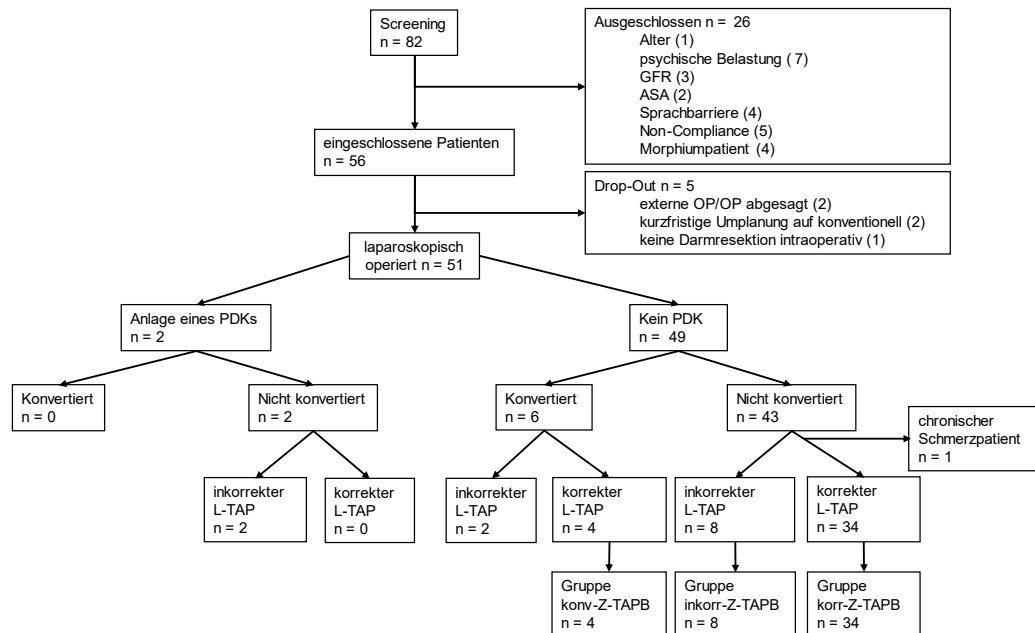


Abbildung 3 Screening und Einschluss der prospektiven Patienten-Kohorte

3.1.2 Retrospektive Kohorte

Im Zeitraum der retrospektiven Datenerfassung von 01.09.2019 bis 30.08.2020 wurden insgesamt 136 Patienten konsekutiv gescreent, von denen 55 Patienten aufgrund einer nicht elektiven Operation, 16 Patienten aufgrund psychischer Vorerkrankung (n=8), fehlender Darmresektion (n=4), laufender Opiattherapie (n=2), einem ASA-Score >3 (n=1), einer kurzfristigen Umplanung auf eine offene Operation (n=1) und eines unvollständigen Datensatzes (n=2) ausgeschlossen werden mussten. Somit wurden 63 primär laparoskopisch operierte Patienten eingeschlossen. Hiervon erhielten acht Patienten einen PDK, von denen wiederum zwei Patienten konvertiert wurden. Somit konnten sechs Patienten der Gruppe PDK zugeordnet werden. Von den restlichen 55 wurden drei konvertiert und der Gruppe konv-E-TAPB zugeordnet, sodass der Gruppe E-TAPB 52 laparoskopisch operierte und nicht konvertierte Patienten zugeordnet wurden (Abb. 4).

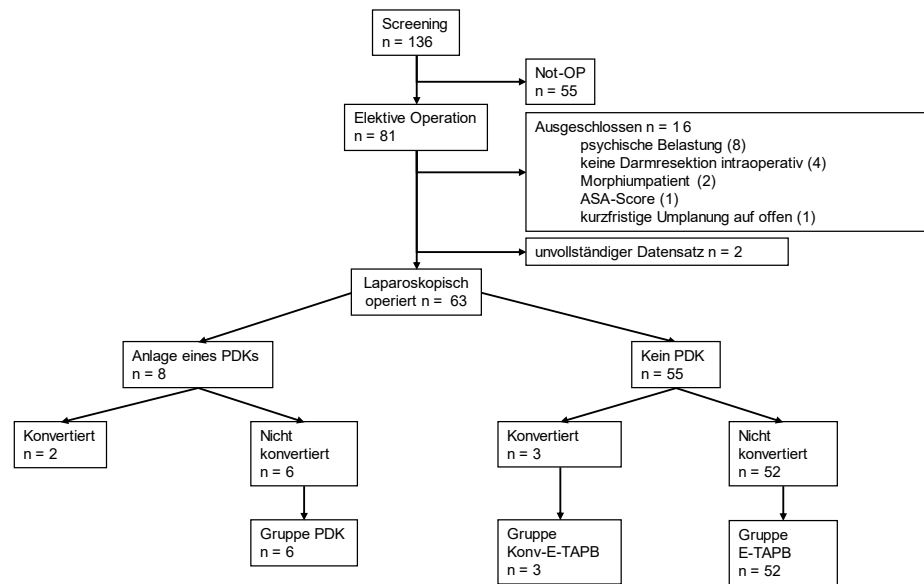


Abbildung 4 Screening und Einschluss der retrospektiven Patienten-Kohorte

3.2 Vergleich der Gruppencharakteristika

3.2.1 Laparoskopische Operationen

3.2.2 Prospektive und retrospektive Kohorten

Zwischen den prospektiven Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB sowie den retrospektiven Gruppen PDK und E-TAPB gab es signifikante Unterschiede im Alter der Patienten. Mit einem Mittelwert von 35 Jahren waren im Kollektiv der Gruppe PDK deutlich jüngere Patienten angesiedelt als in den Gruppen korr-Z-TAPB (64 Jahre), inkorr-Z-TAPB (70 Jahre) und E-TAPB (66 Jahre) ($p < 0,001$). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der OP-Dauer ($p = 0,372$), ASA-Klasse ($p = 0,269$), Geschlechterverteilung ($p = 0,302$) und Stoma-Anlage ($p = 0,126$) zwischen den vier Gruppen (Tab. 1).

Tabelle 1 Gruppencharakteristika

Gruppencharakteristika									
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)		Gruppe E-TAPB (n=52)		Gruppe PDK (n=6)		p-Wert
mittleres Alter (Jahre)	64,38 (±14,44)		70,25 (±14,45)		65,79 (±14,81)		34,83 (±18,64)		<0,001*
mittlere OP-Dauer (Minuten)	205,85 (±95,21)		155 (±49,53)		210,6 (±74,97)		206,83 (±103,08)		0,372*
Patienten mit Stoma-Anlage	1	3 %	1	12,5 %	1	2 %	1	17 %	0,126**
ASA-Klasse 1	1	3 %	1	12,5 %	7	13 %	0	0 %	0,269**
ASA-Klasse 2	26	76 %	6	75 %	30	58 %	6	100 %	
ASA-Klasse 3	7	21 %	1	12,5 %	15	29 %	0	0 %	
Männer	16	47 %	3	37,5 %	30	58 %	5	83 %	0,302*
Frauen	18	53 %	5	62,5 %	22	42 %	1	17 %	

Alter und OP-Dauer als Mittelwert, * ANOVA-Analyse, ** Fisher-Exact-Test

Zudem gab es signifikante Unterschiede bei den OP-Indikationen und den damit verbundenen durchgeführten Operationen. In der Gruppe PDK waren mit 66 % deutlich mehr Morbus Crohn Patienten eingeschlossen als in den Gruppen korr-Z-TAPB (9 %), inkorr-Z-TAPB (0 %) und E-TAPB (4 %) ($p=0,001$). Im Umkehrschluss gab es signifikante Unterschiede im Anteil der Patienten mit einer malignen Neoplasie als OP-Indikation. Der entsprechende Anteil lag mit 17% in der Gruppe PDK deutlich niedriger als in den Gruppen korr-Z-TAPB (64 %), inkorr-Z-TAPB (87,5 %) und E-TAPB (73 %) ($p=0,027$). Darüber hinaus wurde in der Gruppe PDK signifikant häufiger eine subtotale Kolektomie durchgeführt (33 %) als in den Gruppen korr-Z-TAPB (9 %), inkorr-Z-TAPB (0 %) und E-TAPB (0 %) (Tab. 2).

Tabelle 2 OP-Indikationen und durchgeführte Operationen

OP-Indikation									
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z- TAPB (n=8)		Gruppe E-TAPB (n=52)		Gruppe PDK (n=6)		p-Wert
benigne Neoplasie	1	3 %	0	0 %	3	6 %	0	0 %	1*
Divertikulitis	7	21 %	1	12,5 %	9	17 %	0	0 %	0,826*
Morbus Crohn	3	9 %	0	0 %	2	4 %	4	66 %	0,001*
Colitis ulcerosa	1	3 %	0	0 %	0	0 %	1	17 %	0,060*
maligne Neoplasie	22	64 %	7	87,5 %	38	73 %	1	17 %	0,027*
Durchgeführte Operation									
Dünndarmresektion	1	3 %	1	12,5 %	3	6 %	1	17 %	0,289*
Ileozökal-Resektion	2	6 %	0	0 %	2	4 %	2	33 %	0,073*
erweiterte Hemikolektomie rechts	2	6 %	0	0 %	7	13 %	0	0 %	0,537*
Hemikolektomie rechts	16	47 %	3	37,5 %	18	35 %	1	17 %	0,497*
erweiterte Hemikolektomie links	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	
Hemikolektomie links	2	6 %	0	0 %	4	8 %	0	0 %	1*
Transversumresektion	0	0 %	1	12,5 %	2	4 %	0	0 %	0,317*
Sigmaresektion	8	23 %	3	12,5 %	16	30 %	0	0 %	0,387*
subtotale Kolektomie	3	9 %	0	0 %	0	0 %	2	33 %	0,006*
zusätzlicher OP-Schritt**	5	15 %	1	12,5 %	11	21 %	1	17 %	0,909*

* Fisher-Exact-Test, ** erweiterte Primär-OP (z.B. Blasenteilresektion, atypische Leberresektion)

3.2.3 Prospektive Gruppe

Unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur bestanden zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB keine signifikanten Unterschiede bei Alter, OP-Dauer, der ASA-Klasse, Geschlechterverteilung, OP-Indikationen, durchgeführten Operationen und der Stoma-Anlage (Tab. 3)

Tabelle 3 Vergleich der prospektiven Kohorten

Gruppencharakteristika					
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)		p-Wert
mittleres Alter (Jahre)	64,38 (± 14,44)		70,25 (±14,45)		1*
mittlere OP-Dauer (Minuten)	205,85 (±95,21)		155 (±49,53)		1*
Patienten mit Stoma-Anlage	1	3 %	1	12,5 %	1**
ASA-Klasse 1	1	3 %	1	12,5 %	1**
ASA-Klasse 2	26	76 %	6	75 %	
ASA-Klasse 3	7	21 %	1	12,5 %	
Männer	16	47 %	3	37,5 %	1**
Frauen	18	53 %	5	62,5 %	
OP-Indikation					
benigne Neoplasie	1	3 %	0	0 %	1**
Divertikulitis	7	21 %	1	12,5 %	1**
Morbus Crohn	3	9 %	0	0 %	1**
Colitis ulcerosa	1	3 %	0	0 %	1**
maligne Neoplasie	22	64 %	7	87,5 %	1**
Durchgeführte Operation					
Dünndarmresektion	1	3 %	1	12,5 %	1**
Ileozökal-Resektion	2	6 %	0	0 %	1**
erweiterte Hemikolektomie rechts	2	6 %	0	0 %	1**
Hemikolektomie rechts	16	47 %	3	37,5 %	1**
erweiterte Hemikolektomie links	0	0 %	0	0 %	
Hemikolektomie links	2	6 %	0	0 %	1**
Transversumresektion	0	0 %	1	12,5 %	0,572**
Sigmaresektion	8	23 %	3	37,5 %	1**
subtotale Kolektomie	3	9 %	0	0 %	1**
zusätzlicher OP-Schritt	5	15 %	1	12,5 %	1**

Alter und OP-Dauer als Mittelwert, p-Wert unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur, * t-Test, ** Fisher-Exact-Test

Für die prospektiv erfassten Parameter BMI ($p=0,096$), GFR ($p=0,372$), BDI-Score ($p=0,143$) und Allergien gegen Basisanalgetika ($p=0,479$) gab es keinen signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB (Tab 4.)

Tabelle 4 prospektiv erfassten Parameter

Gruppencharakteristika					
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)		p-Wert
BMI	26,5 ($\pm$ 5,28)		23 ($\pm$ 4,99)		0,096*
GFR	77,47 ($\pm$ 21,17)		69,75 ($\pm$ 24,35)		0,372*
BDI-Score	9,5 (0-26)		16 (0-31)		0,143*
Allergie Basisanalgetika	2	6 %	1	12,5 %	0,479***

BMI und GFR als Mittelwert, BDI-Score als Median mit Minimum und Maximum, * t-Test, ** Mann-Whitney-U-Test,

*** Fisher-Exact-Test

Auch in der Durchführung des L-TAPB (Studienteammitglied, nicht Studienteammitglied oder Studienmitglied und nicht Studienmitglied) ($p=0,647$) und in der erfolgreichen postoperativen Lagekontrolle ($p=0,348$) bestanden keine Unterschiede (Tab. 5).

Tabelle 5 Qualität des L-TAPB

Qualität des L-TAPB					
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)		p-Wert
L-TAPB von Studienmitglied durchgeführt	2	6 %	1	12,5 %	0,647*
L-TAPB von nicht Studienmitglied durchgeführt	25	73 %	6	75 %	
L-TAPB von Nicht-/Studienmitglied durchgeführt	7	21 %	1	1,5 %	
erfolgreiche postoperative Lagekontrolle im Aufwachraum	1	3 %	1	12,5 %	0,348*

* Fisher-Exact-Test

3.2.4 Konvertierte Operationen

Zwischen den Gruppen konv-Z-TAPB (n=4) und konvex-E-TAPB (n=3) gab es keine signifikanten Unterschiede bei den Patientencharakteristika, OP-Indikationen und durchgeführten Operationen.

3.3 Primärer Endpunkt: Morphinäquivalentbedarf

3.3.1 Gesamtvergleich der laparoskopischen Gruppen

Im Aufwachraum bestand zwischen den vier laparoskopischen Gruppen korr-Z-TAPB, inkorr-Z-TAPB, PDK und E-TAPB kein Unterschied im medianen MÄB, da dieser in allen vier Gruppen bei 0 mg lag ($p=0,331$).

Eine genauere Betrachtung der Rate opiatfreier Patienten im Aufwachraum zeigt, dass die Patienten der Gruppe E-TAPB mit 67 % den niedrigsten Wert im Vergleich zu den Gruppen korr-Z-TAPB (74 %), inkorr-Z-TAPB (75 %) und PDK (75 %) aufwiesen ($p=0,456$). (Abb. 5)

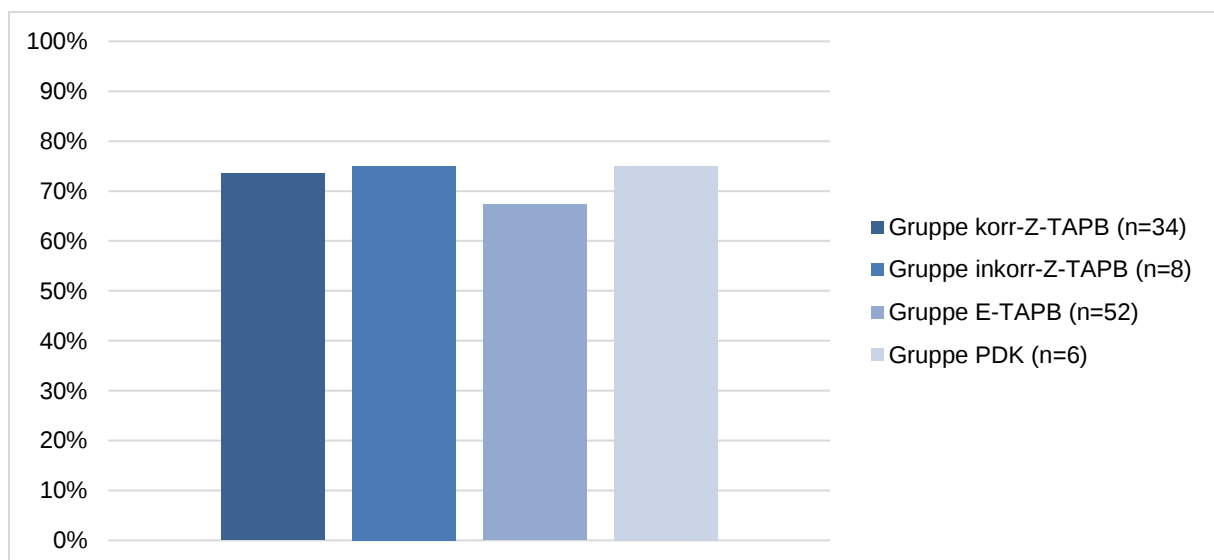


Abbildung 5 Rate opiatfreier Patienten im Aufwachraum in der laparoskopisch operierten Gruppen

Für den ersten postoperativen Tag zeigte sich im medianen MÄB eine positive Tendenz zur Gruppe korr-Z-TAPB, da ausschließlich hier ein Median von 0 mg erreicht wurde. In den Gruppen inkorr-Z-TAPB (2,8 mg), E-TAPB (2,8 mg) und PDK (2,8 mg) lag der Wert geringfügig höher, der Unterschied zwischen den Gruppen war aber nicht signifikant ($p=0,561$).

Am zweiten postoperativen Tag lag der mediane MÄB in allen drei L-TAPB Gruppen (korr-Z-TAPB, inkorr-Z-TAPB und E-TAPB) bei 0 mg. Lediglich in der Gruppe des PDK hatten die Patienten weiterhin einen medianen MÄB von 2,8 mg ($p=0,238$).

Am dritten postoperativen Tag lag der mediane MÄB wieder in allen Gruppen bei 0 mg ($p=0,272$) (Abb. 6).

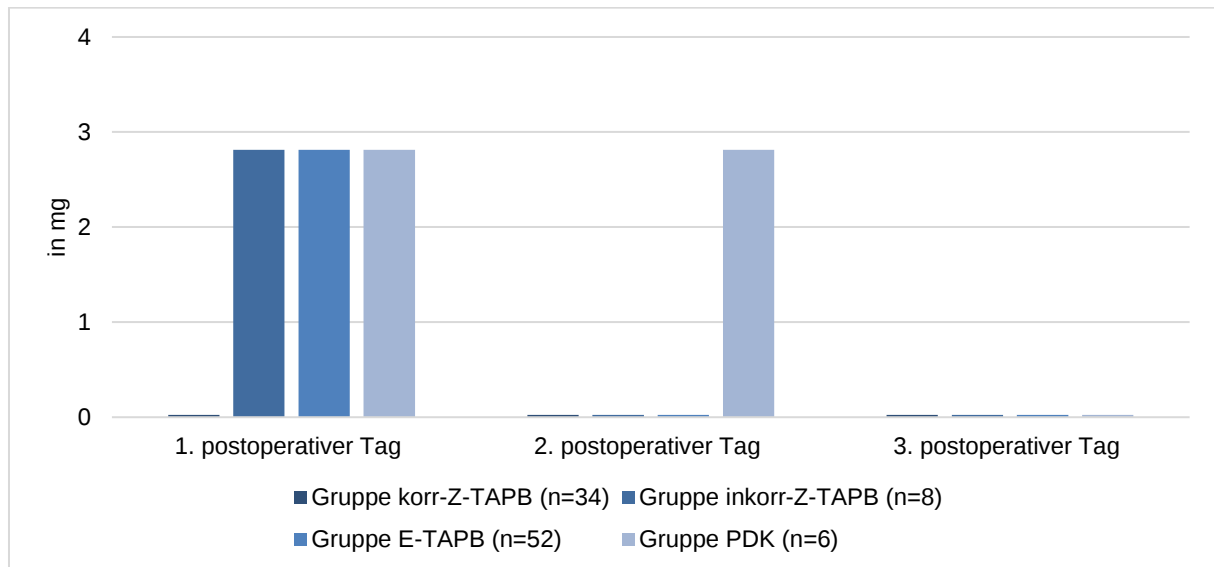


Abbildung 6 medianer MÄB-Bedarf an den ersten drei postoperativen Tagen in den laparoskopisch operierten Gruppen

Diese Tendenz spiegelt sich auch in der Betrachtung der prozentual opiatfreien Patienten wider. So zeigt sich am ersten postoperativen Tag, dass sowohl die Gruppe korr-Z-TAPB mit 59 % opiatfreien Patienten als auch die anderen beiden TAPB-Kohorten mit jeweils 50% opiatfreien Patienten tendenziell jedoch nicht signifikant höher lag als bei der Gruppe PDK mit 38 % ($p=0,891$).

Am zweiten postoperativen Tag ist mit einer Rate von 79 % opiatfreier Patienten in der Gruppe korr-Z-TAPB im Vergleich zu 75 % (inkorr-Z-TAPB), 65 % (E-TAPB) und 38 % (PDK) eine Tendenz zugunsten der TAPB-Kohorten zu sehen ($p=0,363$).

Diese Tendenz setzt sich am dritten postoperativen Tag fort mit 88 % opiatfreier Patienten in der Gruppe korr-Z-TAPB im Vergleich zu 75 % (inkorr-Z-TAPB), 71 % (E-TAPB) und 50 % (PDK) ($p=0,221$) (Abb. 7).

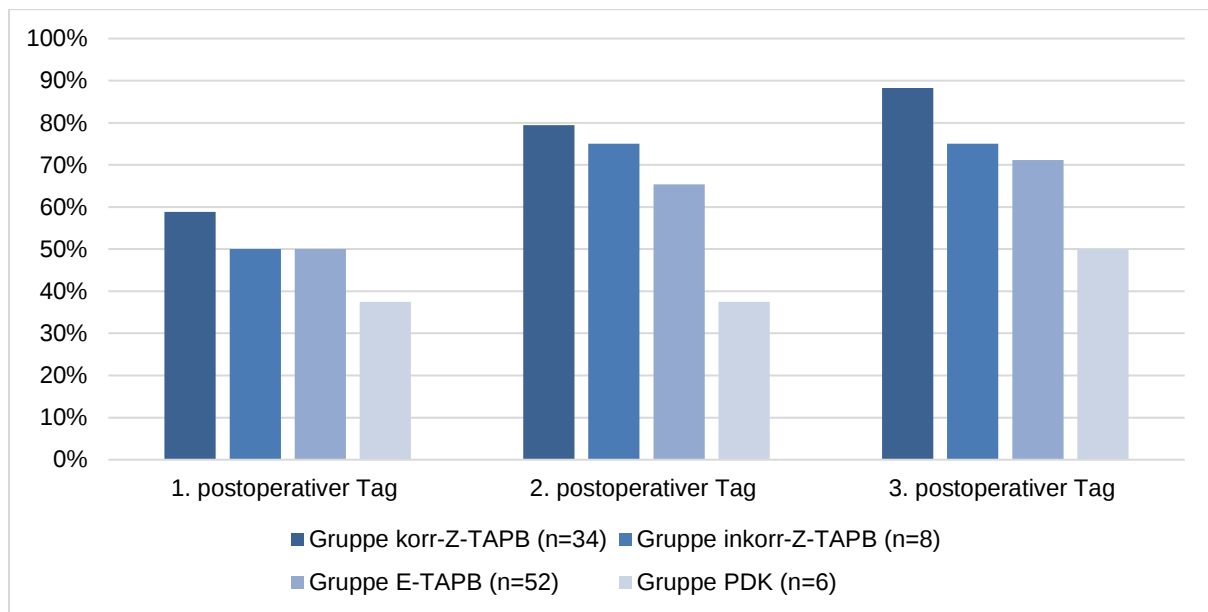


Abbildung 7 Rate opiatfreier Patienten an den ersten drei postoperativen Tagen in der laparoskopisch operierten Gruppen

Bis zum Abend des ersten postoperativen Tages lag der mediane MÄB wieder ausschließlich in der Gruppe korr-Z-TAPB bei insgesamt 0 mg. In den Gruppen inkorr-Z-TAPB (10 mg), E-TAPB (10,6 mg) und PDK (2,8 mg) lag der Wert erneut höher, wenn auch nicht signifikant ($p=0,283$). Auch wenn der mediane MÄB in der Gruppe korr-Z-TAPB bis zum zweiten postoperativen Abend auf insgesamt 5,1 mg anstieg, blieb er unter den Werten der Gruppe inkorr-Z-TAPB (10,6 mg), E-TAPB (10,6 mg) und PDK (8,4 mg) ($p=0,432$). Die Tendenz der vorangegangenen Ergebnisse zeigte sich in ähnlicher Weise auch am dritten postoperativen Tag, da auch hier die Gruppe korr-Z-TAPB (5,1 mg) im Vergleich zu den Gruppen inkorr-Z-TAPB (11,6 mg), E-TAPB (10,6 mg) und PDK (8,4 mg) den niedrigsten medianen MÄB aufwies ($p=0,319$) (Abb. 8).

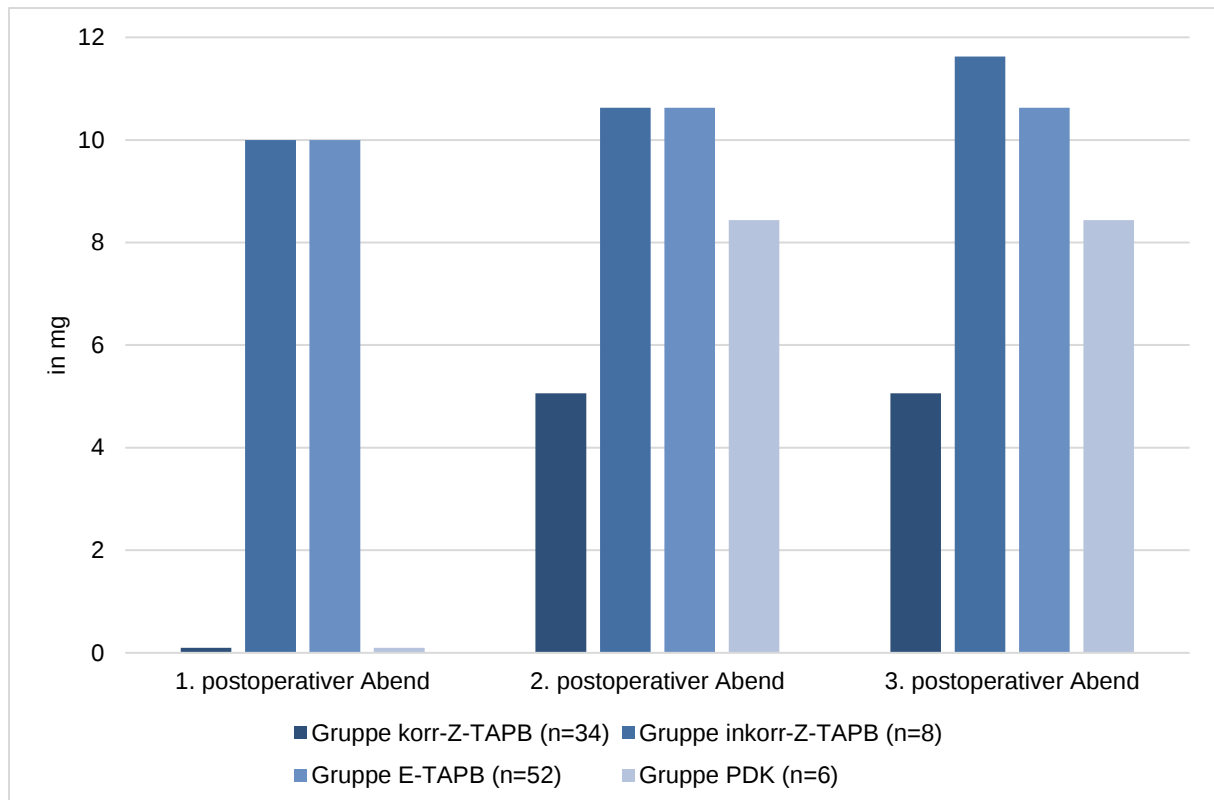


Abbildung 8 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den laparoskopisch operierten Gruppen

Unter Betrachtung der Zeiträume bis zu den postoperativen Abenden zeigte die Gruppe korr-Z-TAPB erneut die jeweils höchsten Werte für eine opiatfreie Therapie. Allerdings war nun die Gruppe E-TAPB an zweiter Stelle. So waren bis zum ersten postoperativen Abend in der Gruppe korr-Z-TAPB 47 % der Patienten opiatfrei, im Gegensatz zu den Gruppen inkorr-Z-TAPB (25 %), E-TAPB (40 %) und PDK (38 %) ($p=0,455$). Auch bis zum zweiten postoperativen Abend waren in der Gruppe korr-Z-TAPB (47 %) mehr Patienten opiatfrei als in den Gruppen inkorr-Z-TAPB (12,5 %), E-TAPB (37 %) und PDK (25 %) ($p=0,329$). Dieser Trend blieb bis zum Ende der Datenerfassung am dritten postoperativen Tag mit weiterhin 47 % opiatfreien Patienten in der Gruppe korr-Z-TAPB bestehen. Die Prozentwerte der Gruppen inkorr-Z-TAPB (12,5 %), E-TAPB (35 %) und PDK (25 %) ($p=0,329$) lagen gleichbleibend niedriger ($p=0,314$) (Abb. 9).

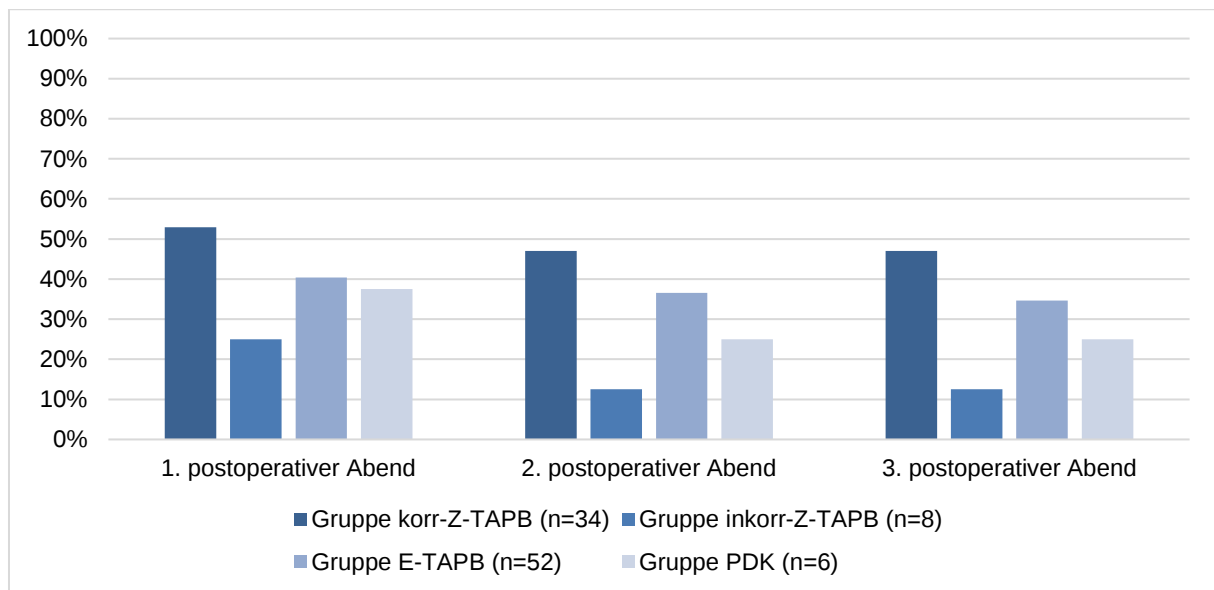


Abbildung 9 Rate opiatfreier Patienten bis zu den ersten drei postoperativen Abenden der laparoskopisch operierten Gruppen

Eine differenzierte Betrachtung der Patienten der Gruppe korr-Z-TAPB, welche Opiate benötigten, lässt folgende Einteilung zu: 24 % der Patienten (n=8) erhielten bis zum Morgen des ersten postoperativen Tages mindestens eine Dosis Opiate, 9 % der Patienten (n=3) benötigten bis zum Abend des ersten postoperativen Tages mehr als eine Dosis Opiate, 9 % der Patienten (n=4) benötigten Opiate nur nach dem ersten postoperativen Morgen und 12 % der Patienten (n=4) benötigen über den gesamten Beobachtungszeitraum Opiate. 47 % der Patienten waren im ganzen Beobachtungszeitraum opiatfrei (Abb. 10).

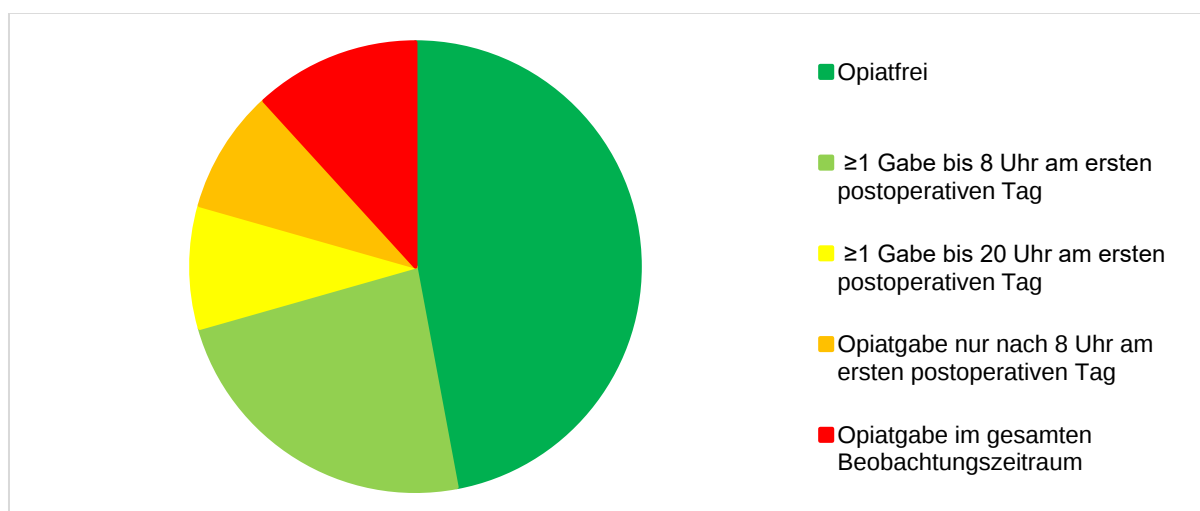


Abbildung 10 Opiatbedarf der Gruppe korr-Z-TAPB

3.3.2 Vergleich der konvertierten Gruppen

Innerhalb der konvertierten Kohorten zeigte sich unter Betrachtung des MÄB im Aufwachraum und an den einzelnen postoperativen Tagen eine Tendenz zugunsten des einzeitige L-TAPB (konv-E-TAPB) (Tab. 6).

Tabelle 6 medianer MÄB-Bedarf im Aufwachraum und an den ersten drei postoperativen Tagen in den konvertierten Gruppen

medianer MÄB-Bedarf			
	Gruppe konv-Z-TAPB (n=4)	Gruppe konv-E-TAPB (n=3)	p-Wert
Aufwachraum	10 mg	0 mg	0,445*
1. postoperativer Tag	40 mg	10 mg	0,262*
2. postoperativer Tag	40 mg	0 mg	0,859*
3. postoperativer Tag	30 mg	0 mg	0,487*

* u-Test

Dieser Trend zeigte sich auch hinsichtlich der Betrachtung der Rate opiatfreier Patienten (Tab. 7).

Tabelle 7 Rate opiatfreier Patienten bis zu den ersten drei postoperativen Abenden der konvertierten Gruppen

Rate an opiatfreien Patienten			
	Gruppe konv-Z-TAPB (n=4)	Gruppe konv-E-TAPB (n=3)	p-Wert
Aufwachraum	1 (25%)	2 (67%)	0,486*
1. postoperativer Tag	0 (0%)	1 (33%)	0,429*
2. postoperativer Tag	2 (50%)	2 (67%)	1*
3. postoperativer Tag	1 (25%)	2 (67%)	0,486*

* Fisher-Exact-Test

In der Betrachtung des medianen MÄB bis zu den postoperativen Abenden zeigte sich ebenfalls eine Tendenz zugunsten der Gruppe konv-E-TAPB (Tab. 8).

Tabelle 8 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den konvertierten Gruppen

medianer MÄB-Bedarf			
	Gruppe konv-Z-TAPB (n=4)	Gruppe konv-E-TAPB (n=3)	p-Wert
bis zum 1. postoperativer Abend	45 mg	20 mg	0,262*
bis zum 2. postoperativer Abend	65 mg	20 mg	0,411*
bis zum 3. postoperativer Abend	90,6 mg	20 mg	0,411*

* u-Test

Im Zeitraum bis zu den postoperativen Abenden zeigte sich zu allen drei Zeitpunkten ein Wert von 0 % opiatfreien Patienten in Gruppe konv-Z-TAPB im Vergleich zu 33 % in der Gruppe konv-E-TAPB ($p=0,429$)

3.3.3 Subgruppenanalyse der Gruppe korrekter zweizeitiger TAPB

3.3.3.1 Mediane OP-Dauer

Die mediane OP-Dauer betrug in der Gruppe des korrekt durchgeführten zweizeitigen L-TAPB 168,5 Minuten. Es konnten daher zwei Subgruppen mit jeweils 17 Patienten für eine Dauer von $\leq 168,5$ Minuten und $> 168,5$ Minuten gebildet werden.

Der mediane MÄB unterschied sich in diesen Subgruppen im Aufwachraum ($p=0,238$), am ersten postoperativen Tag ($p=0,423$), am zweiten postoperativen Tag ($p=0,681$) und am dritten postoperativen Tag ($p=0,303$) mit einem Wert von 0 mg nicht.

Bei der Betrachtung der Zeiträume hingegen gab es Unterschiede, welche eine kürzere OP-Dauer favorisierten. So zeigten die Patienten mit einer kürzeren OP-Dauer mit 0 mg medianem MÄB einen niedrigeren Wert bis zu den Abenden des ersten und zweiten postoperativen Tages als die Patienten mit einer längeren OP-Dauer mit 5,6 und 10 mg ($p=0,188$; $p=0,187$). Ein ähnliches Ergebnis bestand über den gesamten Beobachtungszeitraum bis zum dritten postoperativen Abend mit 0 mg für die kürzeren Operationen und 10 mg für die längeren Operationen ($p=0,160$) (Abb. 11).

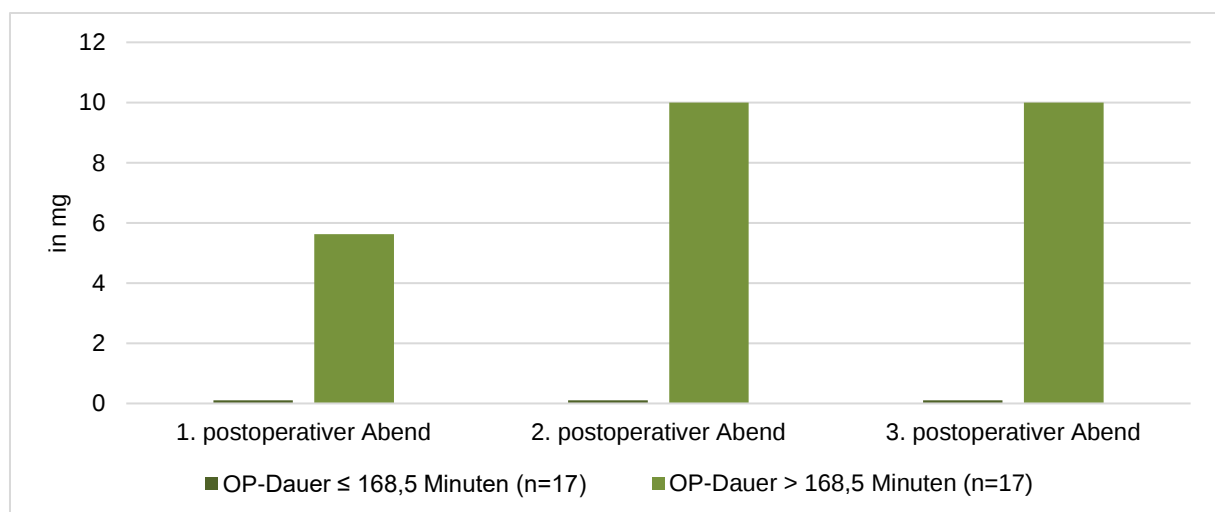


Abbildung 11 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den Subgruppen nach OP-Dauer

3.3.3.2 Korrekte Einnahme der Medikamente

Die korrekte Einnahme der Standardmedikation der Patienten variierte für jeden Messzeitpunkt auf Station leicht. Die Werte schwankten zwischen 59 % und 68 %. Der mediane MÄB lag zu jedem Zeitpunkt und sowohl in der Subgruppe einer korrekten Einnahme als auch in der Subgruppe einer inkorrekten Einnahme bei 0 mg. Es bestanden zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede.

3.3.3.3 Indikationen

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Patienten mit maligner Neoplasie (n=22) und benigner Neoplasie (n=1) zur Gruppe Neoplasien (n=23) zusammengefasst. Ebenso wurden Patienten mit Morbus Crohn (n=3) und Colitis ulcerosa (n=1) zur Gruppe chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED, n=4) zusammengefasst. Aufgrund einer Divertikulitis wurden sieben Patienten operiert.

Im Aufwachraum bestand zwischen den Patientengruppen kein signifikanter Unterschied und der mediane MÄB lag bei jeweils 0 mg ($p=0,211$). Am ersten postoperativen Tag lag der mediane MÄB mit einem Wert von 0 mg in den Subgruppen Neoplasien und Divertikulitis signifikant unter dem in der Gruppe CED, welcher bei 38,4 mg lag ($p=0,042$). Am zweiten postoperativen Tag lag der mediane MÄB bei Patienten mit einer Neoplasie und Divertikulitis wieder bei 0 mg, während er bei den Patienten mit einer CED bei 5 mg lag ($p=0,319$). Am dritten postoperativen Tag lag der mediane MÄB in allen Subgruppen bei 0 mg ($p=0,4668$) (Abb. 12).

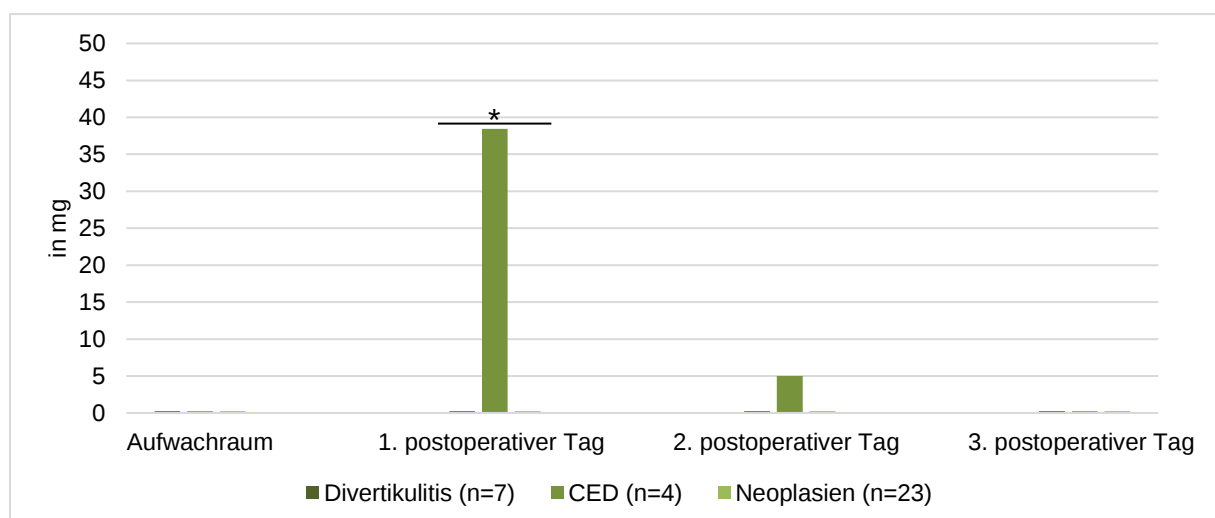


Abbildung 12 medianer MÄB-Bedarf im Aufwachraum und an den ersten drei postoperativen Tagen in den Subgruppen nach OP-Indikation

Über die Zeiträume bis zu den Abenden der ersten drei postoperativen Abende gab es hingegen deutlichere Unterschiede zwischen den Subgruppen. Bis zum ersten postoperativen Abend benötigen die Patienten mit einer Divertikulitis 0 mg medianen MÄB. Die Subgruppe mit einer Neoplasie (4,5 mg) und die Patienten mit einer CED (43,4 mg) benötigten signifikant mehr medianen MÄB ($p=0,038$). Die Patienten mit einer Divertikulitis hatten bis zum zweiten postoperativen Abend erneut mit 0 mg einen signifikant niedrigeren medianen MÄB als in den zwei anderen Subgruppen. Der mediane MÄB stieg in der Subgruppe mit einer Neoplasie nur leicht auf 5,6 mg und die Subgruppe mit einer CED (48,4 mg) hatte wieder den höchsten medianen MÄB ($p=0,044$). Bis zum Abend des dritten postoperativen Tages blieben die medianen MÄB in allen Subgruppen sowie der signifikante Unterschied stabil ($p=0,047$) (Abb. 13).

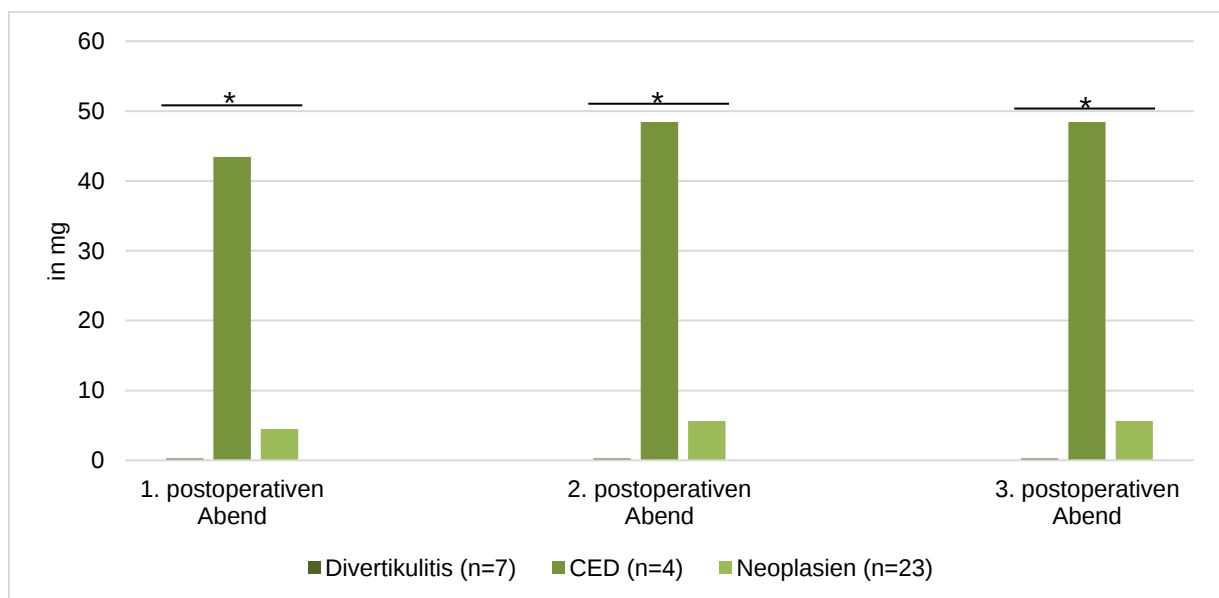


Abbildung 13 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den Subgruppen nach OP-Indikation

3.3.3.4 Geschlecht

In die Gruppe korr-Z-TAPB wurden 18 Frauen (53 %) und 16 Männer eingeschlossen (47 %).

Im Aufwachraum und unter Betrachtung des medianen MÄB pro postoperativen Tag fanden sich keine signifikanten Unterschiede, da der mediane MÄB immer bei 0 mg lag (Aufwachraum $p=0,128$, 1. postoperativer Tag $p=0,954$, 2. postoperativer Tag $p=0,259$, 3. postoperativer Tag $p=0,976$).

Bis zum Abend des ersten postoperativen Tages lag der mediane MÄB in der Subgruppe der Männer mit 5,6 mg höher als bei den Frauen, wo sich ein von 0 mg herausstellte ($p=0,482$). Dieser Unterschied verstärkte sich in dem Zeitraum über den zweiten und dritten postoperativen Abend hinweg, sodass die Werte für die Männer bei 13,4 mg lagen, während bei den Frauen gleichbleibend 0 mg zu verzeichnen waren ($p=0,192$; $p=0,181$) (Abb. 14).

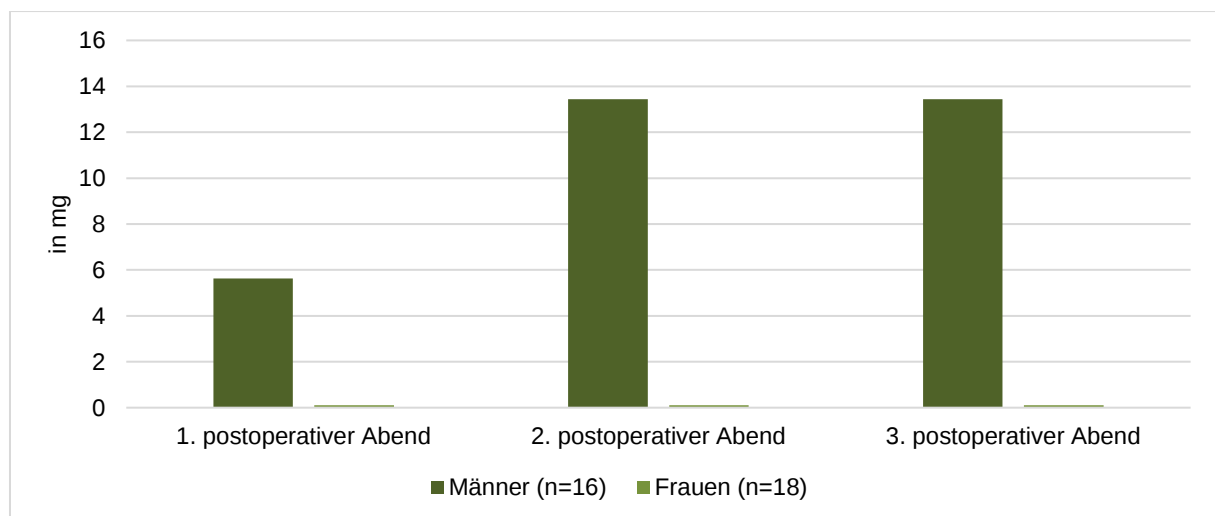


Abbildung 14 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den Subgruppen nach Geschlecht

3.3.3.5 BMI

Aus der Kohorte hatten 19 Patienten einen BMI ≤ 25 (56 %) und 15 Patienten einen BMI von > 25 (44 %).

Im Aufwachraum lag der mediane MÄB beider Subgruppen bei 0 mg. Allerdings bestand ein MÄB von 0 mg bei 58 % der Patienten mit einem BMI ≤ 25 , wohingegen der Wert bei 93 % der Patienten mit einem BMI > 25 erreicht werden konnte. Insofern

konnte hier ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Subgruppen gezeigt werden ($p=0,047$) (Abb. 15).

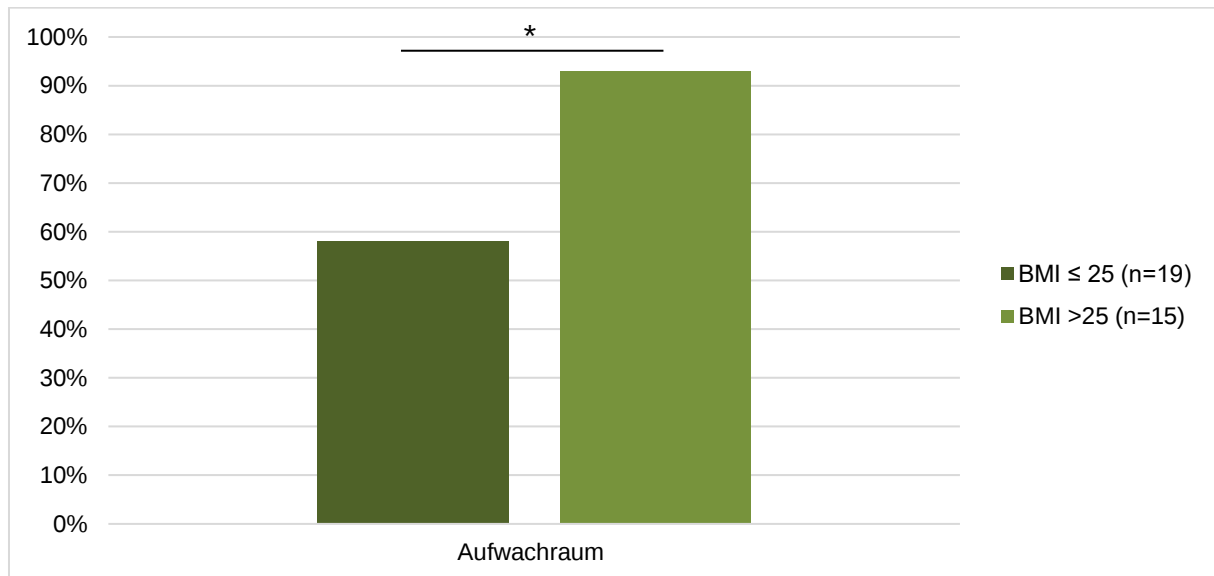


Abbildung 15 Rate opiatfreier Patienten im Aufwachraum der Subgruppen nach BMI

In Betrachtung der einzelnen postoperativen Tage ergab sich zwischen den zwei Subgruppen bei einem medianen MÄB von 0 mg zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied ($p=0,644$, $p=0,827$, $p=0,426$).

Bezüglich der Zeiträume bis zu den einzelnen postoperativen Abenden ergab sich für die Subgruppe der Patienten mit einem BMI > 25 ein medianer MÄB von 0 mg im Vergleich zur Subgruppe der Patienten mit einem BMI von ≤ 25 mit einem MÄB von 4,5 mg (0,354). Dieser Unterschied änderte sich ab dem Zeitraum bis zum zweiten und dritten postoperativen Abend zugunsten der Subgruppe mit einem BMI ≤ 25 mit jeweils 4,5 mg als medianen MÄB, welcher unter dem Wert der Subgruppe mit einem BMI von > 25 lag (5,6 mg) ($p=0,703$, $p=0,799$) (Abb. 16).

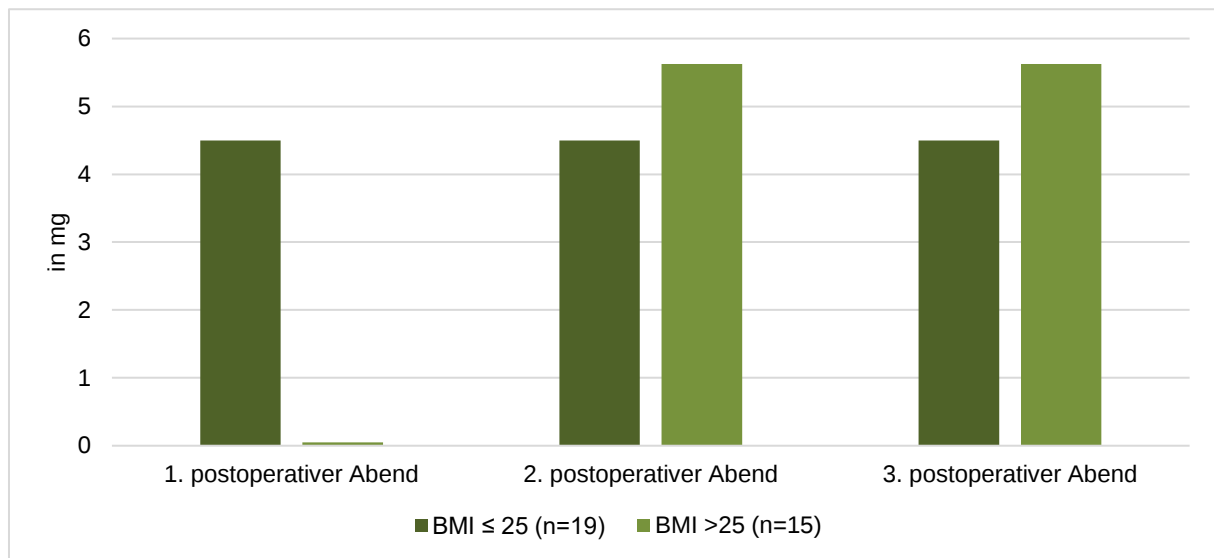


Abbildung 16 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den Subgruppen nach BMI

3.3.3.6 ASA-Klasse

Aus der Gruppe korr-Z-TAPB wurden insgesamt Patienten mit ASA 1 (n=1), ASA 2 (n=26) und ASA 3 (n=7) in die Studie eingeschlossen. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Patienten mit ASA 1 und 2 zusammengefasst (n=27)

Im Aufwachraum lag der mediane MÄB in beiden Gruppen bei 0 mg ($p=0,316$). Am ersten postoperativen Tag lag der mediane MÄB in der Subgruppe der ASA 1 und 2 Patienten mit 0 mg niedriger als in den Subgruppen ASA 3 (10 mg) ($p=0,450$). Am zweiten und dritten postoperativen Tag lag der mediane MÄB in beiden Subgruppen bei 0 mg und es bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,551$; $p=0,880$) (Abb. 17).

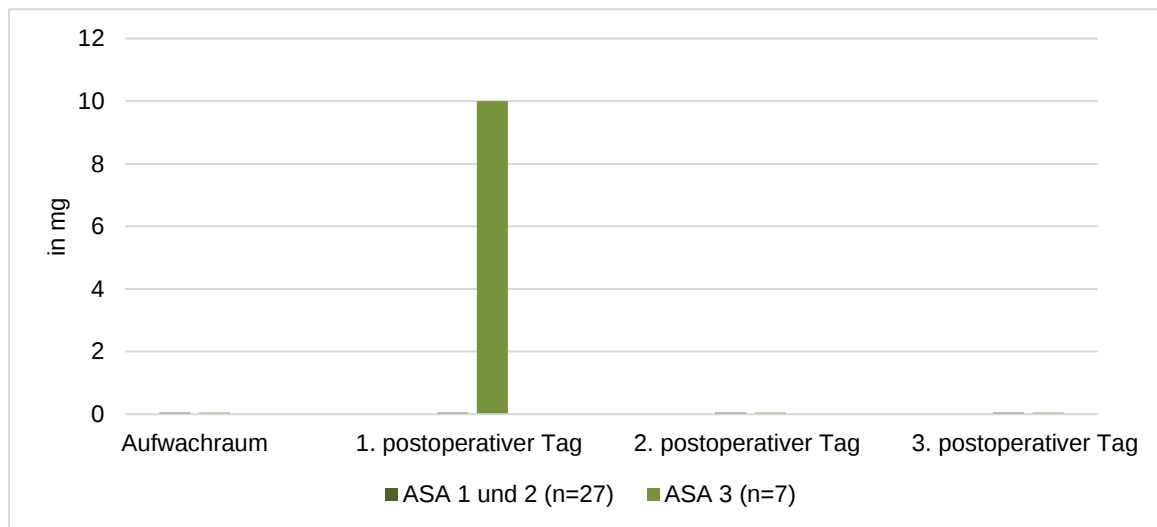


Abbildung 17 medianer MÄB-Bedarf im Aufwachraum und an den ersten drei postoperativen Tagen in den Subgruppen nach ASA

Bis zum Abend des ersten postoperativen Tages lag der mediane MÄB in der Subgruppe der ASA 1 und 2 Patienten (0 mg) niedriger als in der Subgruppe ASA 3 (10 mg) ($p=0,121$). Diese Verteilung wiederholte sich bis zum Abend des zweiten postoperativen Tages mit 11,3 mg für die Subgruppe ASA 3 und 0 mg für die Subgruppe ASA 1 und 2 ($p=0,068$). Bis zum Abend des dritten postoperativen Tages zeigte sich hinsichtlich des medianen MÄB keine weitere Änderung ($p=0,085$) (Abb. 18).

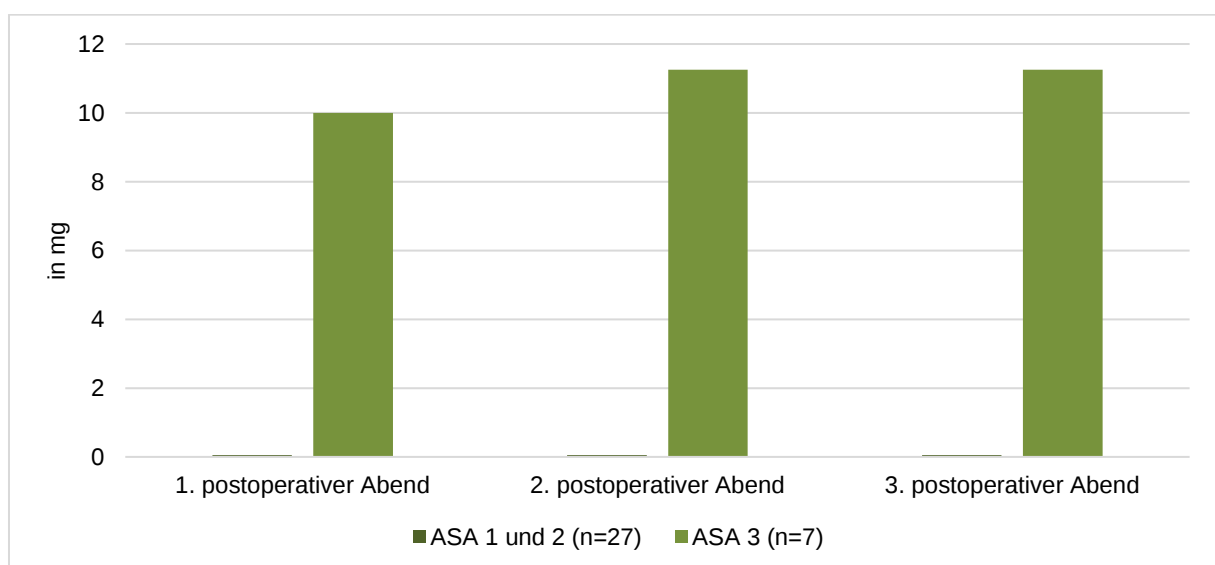


Abbildung 18 medianer MÄB-Bedarf bis zu den ersten drei postoperativen Abenden in den Subgruppen nach ASA

3.3.3.7 Stomaanlage

In der Gruppe korr-Z-TAPB wurde bei einem Patienten (3 %) ein Stoma angelegt, sodass 97 % der Patienten (n=33) kein Stoma erhielten. Aufgrund der geringen Anzahl von Stomaanlagen war hier ein statistischer Vergleich nicht sinnvoll.

3.4 Sekundäre Endpunkte

3.4.1 Gemeinsame sekundäre Endpunkte

3.4.1.1 Krankenhausaufenthalt

Bezüglich des medianen Krankenhausaufenthalts zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der L-TAPB-Gruppen mit 4,5 Tagen (korr-Z-TAPB), 6 Tage (inkorr-Z-TAPB), 5 Tage (E-TAPB) im Vergleich zum PDK mit 9 Tagen ($p=0,038$) (Abb. 19).

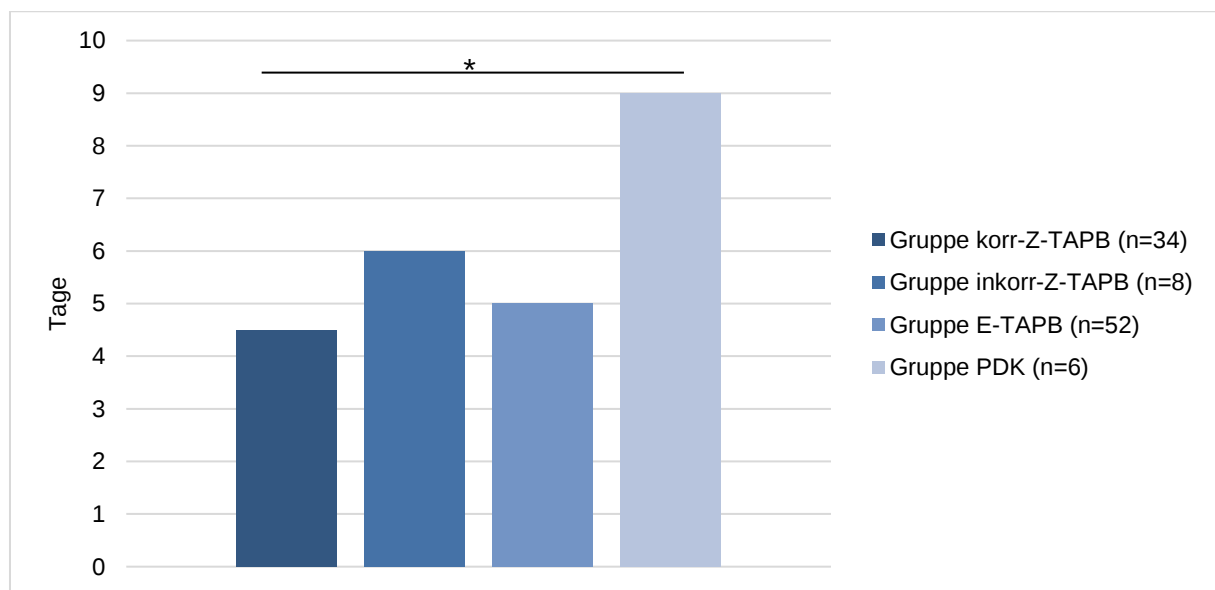


Abbildung 19 Postoperativer Aufenthalt der laparoskopisch operierten Gruppen

3.4.1.2 Basisanalgetikabedarf im Aufwachraum

Im Vergleich des Bedarfes an Metamizol im Aufwachraum gab es mit einem medianen Bedarf von 0 mg über alle Gruppen keine signifikanten Unterschiede ($p=0,633$). Gleiche Ergebnisse lieferte die Betrachtung des medianen Paracetamol-Bedarfes mit ebenfalls 0 mg im medianen Bedarf ($p=0,714$).

3.4.2 Prospektive sekundäre Endpunkte

3.4.2.1 Einfluss der Fortbildung

Während vor der Fortbildung nur zwei von sechs (33 %) L-TAPB korrekt durchgeführt wurden, konnte durch die Fortbildung die Rate auf 32 von 36 (89 %) korrekt durchgeführten L-TAPB gesteigert werden (Abb. 20).

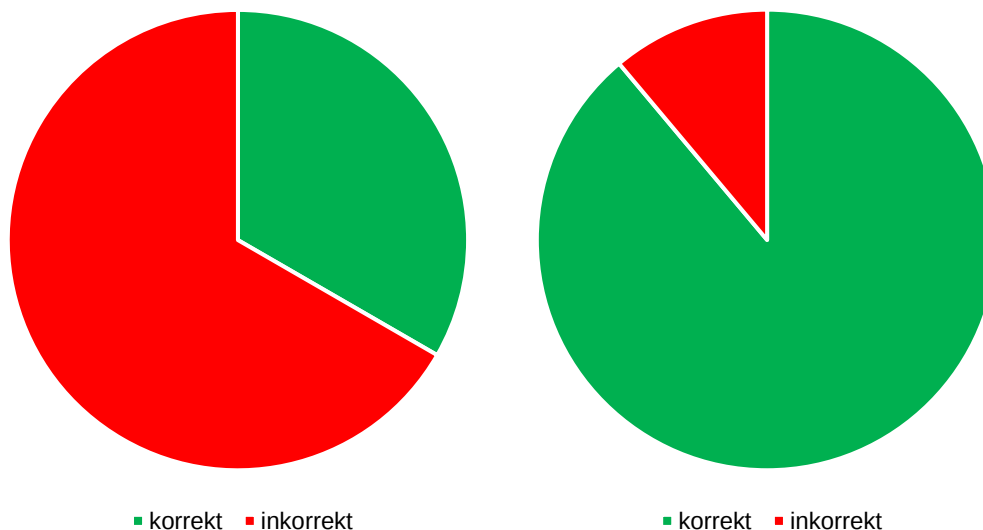


Abbildung 20 Durchführung vor (links) und nach (rechts) der Fortbildung

3.4.2.2 NRS-Score

Im Aufwachraum war der NRS in der Gruppe korr-Z-TAPB mit einem Median von 1 niedriger als in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit einem Median von 4,5 bei grenzwertiger Signifikanz ($p=0,058$). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich am Morgen des ersten postoperativen Tages mit einem Median von 3 in der Gruppe korr-Z-TAPB und einem Median von 4,5 in der Gruppe inkorr-Z-TAPB ($p=0,066$). Am Abend des ersten postoperativen Tages glichen sich die Werte mit 2,5 (Gruppe korr-Z-TAPB) und 3 (Gruppe inkorr-Z-TAPB) an ($p=0,782$). Am zweiten postoperativen Tag waren die medianen NRS-Scores der Gruppe inkorr-Z-TAPB sowohl morgens als auch abends mit 1 und 0,5 niedriger als in der Gruppe korr-Z-TAPB mit einem Wert von jeweils 2 ($p=0,480$, $p=0,572$). Dieses Ergebnis veränderte sich am dritten postoperativen Tag wieder zugunsten der Gruppe korr-Z-TAPB mit einem medianen NRS-Score von jeweils 0 am Morgen wie am Abend. In der Gruppe inkorr-Z-TAPB lagen die Werte mit 2 am Morgen und 0,5 am Abend etwas höher ($p=0,204$, $p=0,420$) (Abb. 21).

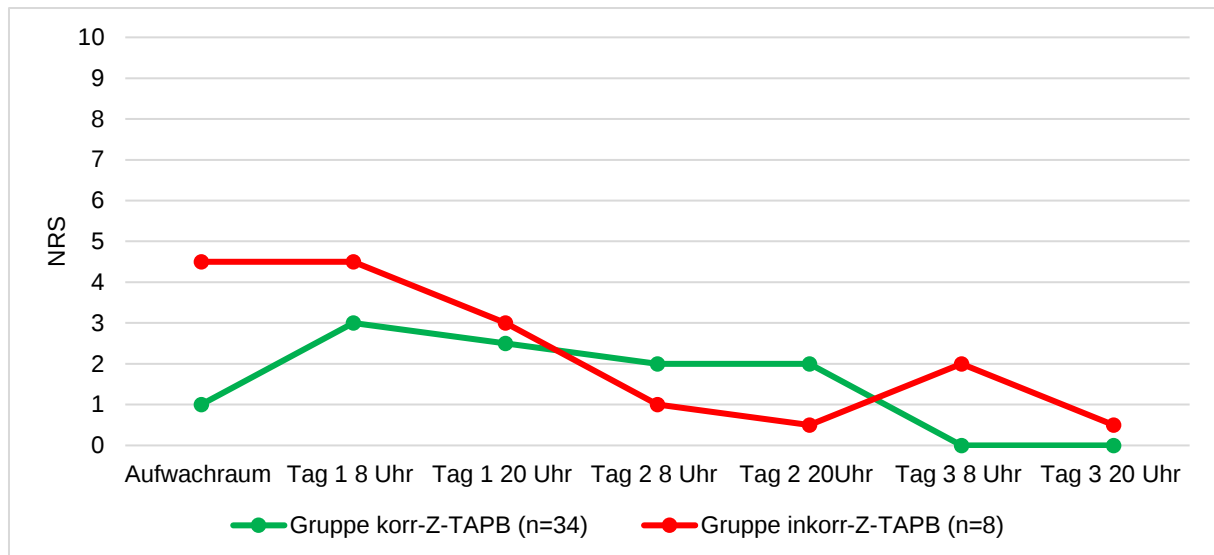


Abbildung 21 NRS-Schmerz-Verlauf der prospektiv laparoskopisch operierten Patienten

3.4.2.3 Basisanalgetikabedarf auf der peripheren Station

3.4.2.3.1 Paracetamol

Tabelle 9 Häufigkeit der Paracetamoleinnahme

Häufigkeit der Paracetamoleinnahme					
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)		p-Wert
	Paracetamol einnahme	keine Paracetamoleinnahme	Paracetamol -einnahme	keine Paracetamoleinnahme	
Tag 1 8 Uhr	11 (32 %)	23 (68 %)	4 (50%)	4 (50 %)	0,426
Tag 1 20 Uhr	10 (29 %)	24 (71 %)	0 (0%)	8 (100%)	0,165
Tag 2 8 Uhr	7 (21 %)	27 (79 %)	1 (12,5 %)	7 (87,5%)	1*
Tag 2 20 Uhr	9 (26 %)	25 (74 %)	0 (0%)	8 (100%)	0,168*
Tag 3 8 Uhr	8 (24 %)	26 (76 %)	0 (0%)	8 (100%)	0,316*
Tag 3 20 Uhr	6 (18%)	28 (82 %)	0 (0%)	8 (100%)	0,576*

* Fisher-Exact-Test

Tabelle 10 Vergleich der Paracetamoleinnahme bezogen auf die Häufigkeit der Einnahme nach Tab. 9

Art der Paracetamoleinnahme							
	oral	i.v.	gemischt	oral	i.v.	gemischt	p-Wert
Tag 1 8 Uhr	2 (18 %)	9 (82 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (100%)	0 (0 %)	1*
Tag 1 20 Uhr	9 (90 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 2 8 Uhr	7 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (100%)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 2 20 Uhr	9 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 3 8 Uhr	7 (87 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 3 20 Uhr	5 (83 %)	1 (17%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	

* Fisher-Exact-Test

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit und Art der Paracetamoltherapie zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB (Tab. 9, Tab. 10).

Die mediane Paracetamoleinnahme lag am Morgen des ersten postoperativen Tages mit 500 mg in der Gruppe inkorr-Z-TAPB höher als in der Gruppe korr-Z-TAPB mit 0 mg ($p=0,390$). An den anderen fünf Messpunkten auf Station lag die mediane Paracetamoleinnahme in beiden Gruppen bei 0 mg ohne signifikante Unterschiede ($p=0,098$, $p=0,594$, $p=0,121$, $p=0,147$, $p=0,223$).

3.4.2.3.2 Metamizol

Tabelle 11 Häufigkeit der Metamizoleinnahme

Häufigkeit der Metamizoleinnahme					
	Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)		Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)		p-Wert
	Metamizol-einnahme	keine Metamizoleinnahme	Metamizol-einnahme	keine Metamizoleinnahme	
Tag 1 8 Uhr	28 (82 %)	6 (18 %)	6 (75 %)	2 (25 %)	0,635*
Tag 1 20 Uhr	30 (88 %)	4 (12 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	0,572*
Tag 2 8 Uhr	28 (82 %)	6 (18 %)	6 (75 %)	2 (25 %)	0,635*
Tag 2 20 Uhr	30 (88 %)	4 (12 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	0,572*
Tag 3 8 Uhr	27 (79 %)	7 (21 %)	6 (75 %)	2 (25 %)	1*
Tag 3 20 Uhr	28 (82 %)	6 (18 %)	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	1*

* Fisher-Exact-Test

Tabelle 12 Vergleich der Metamizoleinnahme bezogen auf die Häufigkeit der Einnahme nach Tab. 11

Art der Metamizoleinnahme							
	oral	i.v.	gemischt	oral	i.v.	gemischt	p-Wert
Tag 1 8 Uhr	12 (43 %)	9 (32 %)	7 (25 %)	2 (33 %)	5 (50 %)	1 (17 %)	0,732*
Tag 1 20 Uhr	26 (87 %)	2 (7 %)	2 (7 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1*
Tag 2 8 Uhr	25 (89 %)	3 (11 %)	0 (0 %)	8 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1*
Tag 2 20 Uhr	29 (97 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0,381*
Tag 3 8 Uhr	27 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (83 %)	1 (17 %)	0 (0 %)	0,182*
Tag 3 20 Uhr	27 (96 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	6 (86 %)	1 (14 %)	0 (0 %)	0,365*

* Fisher-Exact-Test

Zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB gab es keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit und Art der Metamizoltherapie (Tab. 11, Tab. 12).

Am ersten postoperativen Morgen erhielten die Patienten in der Gruppe korr-Z-TAPB mit 2000 mg medianem Metamizol mehr als die Patienten in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 1500 mg ($p=0,582$). Bis zum Abend bekamen die Patienten in der Gruppe inkorr-Z-TAPB 3000 mg im Median, wohingegen die Gruppe korr-Z-TAPB 2750 mg

einnahmen ($p=0,827$). Am darauffolgenden Morgen lag die mediane Metamizoleinnahme in beiden Gruppen bei 1000 mg ($p=0,985$). Wie am Vorabend war die mediane Metamizoleinnahme in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 3000 mg etwas höher als in der Gruppe korr-Z-TAPB mit 2750 mg ($p=0,162$). Am Morgen des dritten postoperativen Tages lag die mediane Metamizoleinnahme in beiden Gruppen wieder bei 1000 mg ($p=0,755$). Im Gegensatz zu den Vorabenden nahmen die Patienten der Gruppe korr-Z-TAPB mit 3000 mg mehr Metamizol ein als die Patienten der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 2000 mg ($p=0,660$) (Abb. 22).

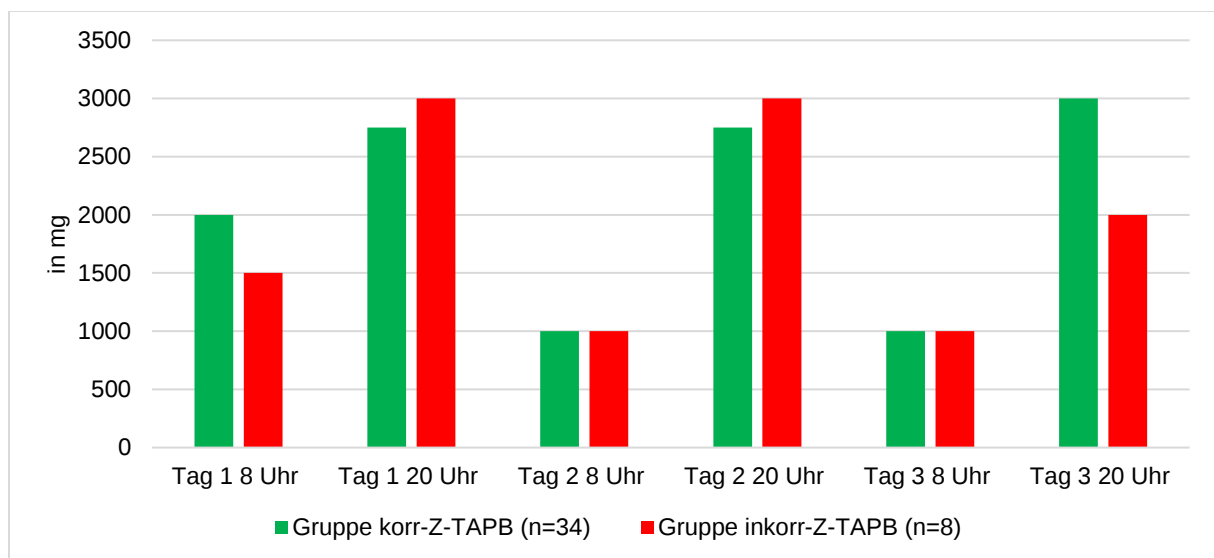


Abbildung 22 medianer Metamizoleinnahme der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen

3.4.2.4 Verbrauch anderer Analgetika

Lediglich im Laufe des ersten postoperativen Tages erhielt ein Patient aus der Gruppe korr-Z-TAPB andere Analgetika als standardmäßig vorgesehen. Hierbei handelte es sich um vier Tabletten Ibuprofen (2400 mg). Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Applikation im Vergleich zur Gruppe des inkorrekten L-TAPB ($p=1$).

3.4.2.5 Standardtherapie der Basisanalgetika korrekt eingenommen

Bis zum ersten postoperativen Morgen erhielten in der Gruppe korr-Z-TAPB 62 % der Patienten ($n=21$) die nach Hausstandard vorgesehene Schmerztherapie. Es bestand kein signifikanter Unterschied zur Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 50 % der Patienten ($n=4$).

($p=0,694$). Die Rate der korrekten Therapie konnte für beide Kohorten bis zum ersten postoperativen Abend auf 68 % der Patienten ($n=23$) in der Gruppe korr-Z-TAPB und 75 % der Patienten ($n=6$) in Gruppe inkorr-Z-TAPB angehoben werden ($p=1$). Bis zum zweiten postoperativen Morgen fiel die Rate in der Gruppe inkorr-Z-TAPB wieder auf 62,5 % der Patienten ($n=5$) ab, während sie in der Gruppe korr-Z-TAPB mit 68 % Patienten ($n=23$) stabil blieb ($p=1$). Bis zum Abend fiel der Wert in der Gruppe korr-Z-TAPB auf 59 % der Patienten ($n=20$) ab, während er in der Gruppe inkorr-Z-TAPB auf 75 % der Patienten stieg ($n=6$) ($p=0,688$). Bis zum dritten postoperativen Morgen konnte die Rate der korrekten Therapie in der Gruppe korr-Z-TAPB wieder auf 65 % der Patienten ($n=22$) gesteigert werden und blieb in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 75 % Patienten ($n=6$) stabil ($p=0,697$). Beide Werte fielen dann wieder zum Abend auf 62 % der Patienten ($n=21$) in der Gruppe korr-Z-TAPB und 37,5 % der Patienten ($n=3$) in der Gruppe inkorr-Z-TAPB ($p=0,256$) ab (Abb. 23).

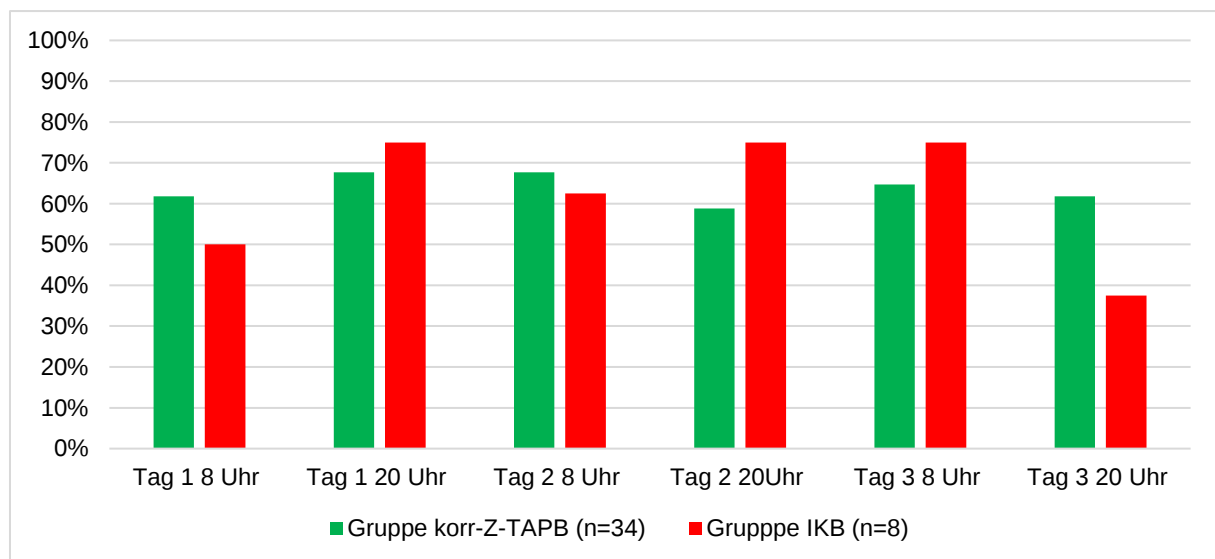


Abbildung 23 Rate korrekter Einnahme der standardisierten Basisanalgetikatherapie für die prospektiv erhobenen laparoskopisch operierten Gruppen

3.4.2.6 Postoperative Lagekontrolle des L-TAPB

Eine erfolgreiche postoperative Lagekontrolle des L-TAPB konnte bei nur jeweils einem Patienten in den Gruppen korr-Z-TAPB (3 %) und inkorr-Z-TAPB (12,5 %) erreicht werden ($p=0,348$).

3.4.2.7 Daten aus dem OP

Die durchschnittliche Dauer für einen zweizeitigen korrekt durchgeführten L-TAPB ($n=34$) betrug 04:06 Minuten (SD 01:17 Minuten). Es ergab sich kein Unterschied der

Dauer für die Durchführung zwischen dem 1. L-TAPB ($\bar{X}$ 02:02 Minuten, SD 00:43 Minuten) und 2. L-TAPB ($\bar{X}$ 02:03 Minuten, SD 00:46 Minuten).

3.4.2.8 Übelkeit & Erbrechen

Der mediane NRS-Wert für Übelkeit lag bei den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB zu jedem Datenpunkt bei 0, sodass sich keine signifikanten Unterschiede ergaben.

Tabelle 13 Vergleich der Häufigkeit übelkeitsbezogener Ereignisse

Häufigkeit von übelkeitsbezogenen Ereignissen							
	Keine Übelkeit	Übelkeit, keine Behandlung	Übelkeit, Behandlung gegeben	Übelkeit, trotz Behandlung anhaltend	Würgen	Erbrechen	p-Wert
Tag 1 8 Uhr							
Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)	19 (56 %)	5 (15 %)	2 (6 %)	0 (0 %)	1 (3 %)	7 (20 %)	0,924*
Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)	6 (75 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (12,5 %)	
Tag 1 20 Uhr							
Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)	30 (88 %)	2 (6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (3 %)	1 (3 %)	0,673*
Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)	7 (87,5 %)	1 (12, 5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 2 8 Uhr							
Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)	26 (76 %)	3 (9 %)	2 (6 %)	0 (0 %)	2 (6 %)	1 (3 %)	1*
Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 2 20 Uhr							
Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)	27 (79 %)	5 (15 %)	1 (3 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,715*
Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)	8 (100%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 3 8 Uhr							
Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)	28 (82 %)	3 (9 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (6 %)	1*
Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)	8 (100%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Tag 3 20 Uhr							
Gruppe korr-Z-TAPB (n=34)	27 (79%)	4 (12 %)	1 (3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (6 %)	1*
Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8)	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	

* Fisher-Exact-Test

Auch zu anderen übelkeitsbezogenen Ereignissen bestand zu keinem Beobachtungszeitraum ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB (Tab. 13).

3.4.2.9 Mobilität

Am ersten postoperativen Morgen waren in der Gruppe korr-Z-TAPB noch 20% der Patienten (n=7) bettlägerig, 15 % der Patienten (n=5) konnten an die Bettkante mobilisiert werden, 47 % der Patienten (n=16) waren im Zimmer mobil und 18 % der Patienten (n=6) waren bereits auf dem Flur mobil. Ähnliche Werte zeigten sich in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit zunächst 25 % bettlägerigen Patienten (n=2), 12,5 % der Patienten (n=1) konnte bis zur Bettkante mobilisiert werden, 50 % der Patienten (n=4) waren im Zimmer mobil und nur 12,5 % der Patienten war auf dem Flur mobil (n=1) (p=1) (Abb. 24a).

Die Anzahl der auf dem Flur mobilen Patienten lag in der Gruppe korr-Z-TAPB bis zum ersten postoperativen Abend mit 65 % der Patienten (n=22) deutlich höher als in der Gruppe inkorr-Z-TAPB werden. Weitere 32 % der Patienten (n=11) waren im Zimmer mobil und nur noch 3% der Patienten (n=1) waren bettlägerig. Die Mobilisation in der Gruppe inkorr-Z-TAPB verlief am ersten Tag etwas langsamer mit nur 37,5 % der Patienten (n=3), die auf dem Flur mobil waren und 62,5 % der Patienten (n=5), die im Zimmer mobil waren (p=0,373) (Abb. 24b).

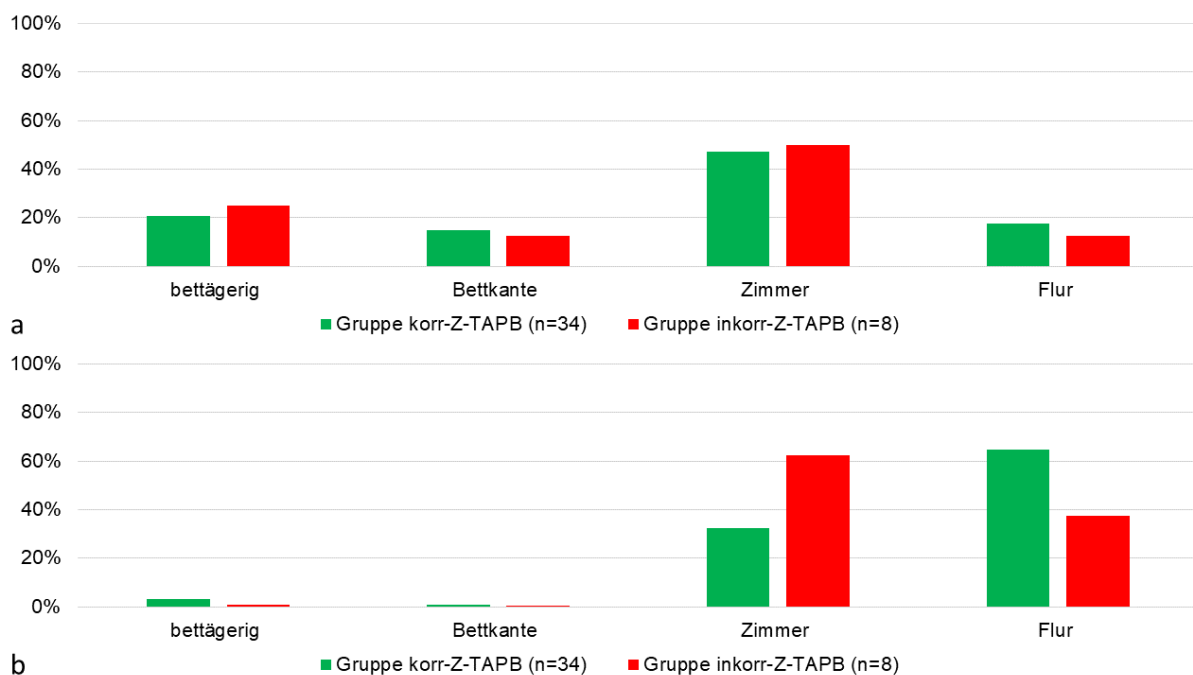


Abbildung 24 Mobilität am 1. postoperativen der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen, a 8 Uhr, b 20 Uhr

Am zweiten postoperativen Morgen glichen sich die Mobilisationsraten wieder an. In der Gruppe korr-Z-TAPB waren 71 % der Patienten (n=24) auf dem Flur mobil, 26 % der Patienten (n=9) im Zimmer mobil und nur 3 % der Patienten (n=1) konnten an die Bettkante mobilisiert werden. In der Gruppe inkorr-Z-TAPB waren nun 62,5 % Patienten (n=5) auf dem Flur mobil und 37,5% der Patienten (n=3) im Zimmer mobil ($p=0,734$) (Abb. 25a). Die Rate flurmobiler Patienten lag am darauffolgenden Abend mit 85 % Patienten (n=29) in der Gruppe korr-Z-TAPB im Verlauf höher. Nur noch 12 % der Patienten (n=4) waren nur im Zimmer mobil und 3 % der Patienten (n=1) konnten weiterhin nur an die Bettkante mobilisiert werden. In der Gruppe inkorr-Z-TAPB verschlechterten sich 12,5 % der Patienten (n=1) wieder zur Bettlägerigkeit, wofür nun aber die übrigen 87,5 % Patienten (n=7) auf dem Flur mobil waren ($p=0,461$) (Abb. 25b).

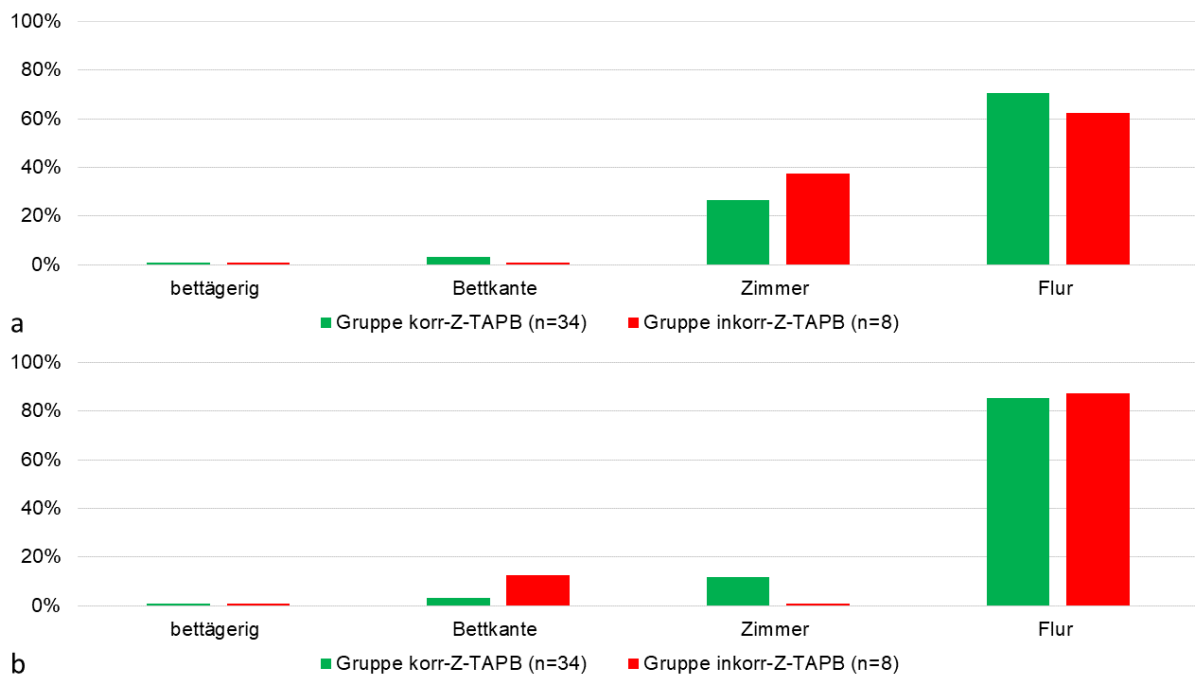


Abbildung 25 Mobilität am 2. postoperativen Tag der prospektiv laparoskopisch operierten Gruppen, a 8 Uhr, b 20 Uhr

Am Morgen des dritten postoperativen Tages hatten sich die Mobilisationsraten der beiden Gruppen beinahe vollständig angeglichen. In der Gruppe korr-Z-TAPB waren 97 % der Patienten (n=33) flurmobil und nur 3 % der Patienten (n=1) waren weiterhin lediglich an die Bettkante zu mobilisieren. In der Gruppe inkorr-Z-TAPB waren 87,5 % der Patienten (n=7) flurmobil und 12,5 % der Patienten (n=1) nur an die Bettkante zu mobilisieren ($p=0,348$) (Abb. 26a).

Bis zum dritten postoperativen Abend konnte sich ein Patient aus der Gruppe inkorr-Z-TAPB noch von der Mobilisation an der Bettkante auf Zimmermobilität verbessern. Damit waren in der Gruppe korr-Z-TAPB nun 97 % der Patienten (n=33) flurmobil und nur 3 % der Patienten (n=1) zimmermobil. Das Ergebnis in der Gruppe inkorr-Z-TAPB blieb mit 87,5 % flurmobilien Patienten (n=7) und 12,5 % bettkantenmobilen Patienten (n=1) bestehen ($p=0,348$) (Abb. 26b).

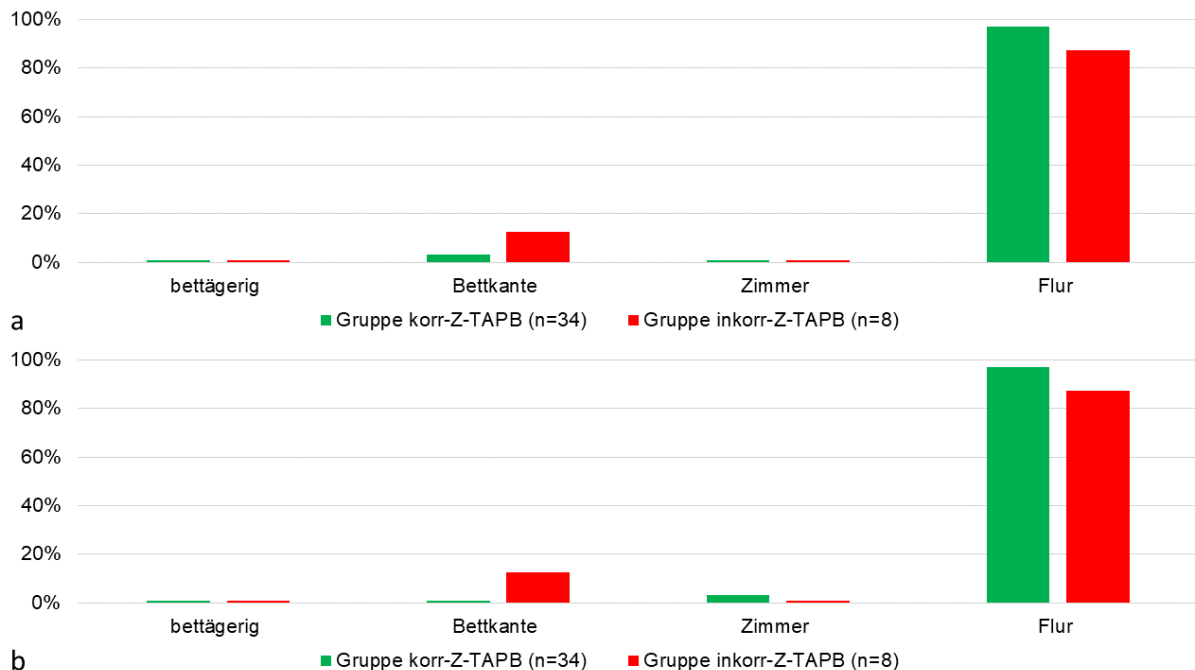


Abbildung 26 Mobilität am 3. postoperativen Tag der prospektiv laparoskopisch operierten Gruppen, a 8 Uhr, b 20 Uhr

3.4.2.10 Gastrointestinale Funktionen

Bezüglich der Wiederkehr der gastrointestinalen Funktionen (Flatus, Stuhlgang und Aufnahme von fester Nahrung) bestanden im gesamten Beobachtungszeitraum keine relevanten beziehungsweise signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB. Am Abend des dritten postoperativen Tages lag die Rate an postoperativen Flatus in beiden Gruppen bei 100 %, 94% der Patienten der Gruppe korr-Z-TAPB (n=32) und 100 % der Patienten der Gruppe inkorr-Z-TAPB hatten Stuhlgang, wobei die Werte für die Akzeptanz fester Nahrung für die Patienten der Gruppe korr-Z-TAPB bei 91 % (n=31) und in der Gruppe inkorr-Z-TAPB bei 100 % lagen (Abb. 27).



Abbildung 27 Rate der Wiederkehr der gastrointestinalen Funktionen der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen, a Flatus, b Stuhlgang, c Akzeptanz fester Nahrung

3.4.2.11 Patientenzufriedenheit

Am Abend des ersten postoperativen Tages lag die mediane Zufriedenheit über den Zustand der Genesung auf einer NRS-Skala von 0 bis 10 in der Gruppe korr-Z-TAPB mit 8 höher als im Vergleich zur Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 6,5 ($p=0,859$). Am zweiten postoperativen Abend war die mediane Zufriedenheit in beiden Gruppen mit 8 gleich ($p=0,780$). Ein signifikanter Unterschied konnte am Abend des dritten postoperativen Tages mit einer medianen Zufriedenheit von 9 in der Gruppe korr-Z-TAPB und 7,5 in der Gruppe inkorr-Z-TAPB beobachtet werden ($p=0,031$) (Abb. 28).

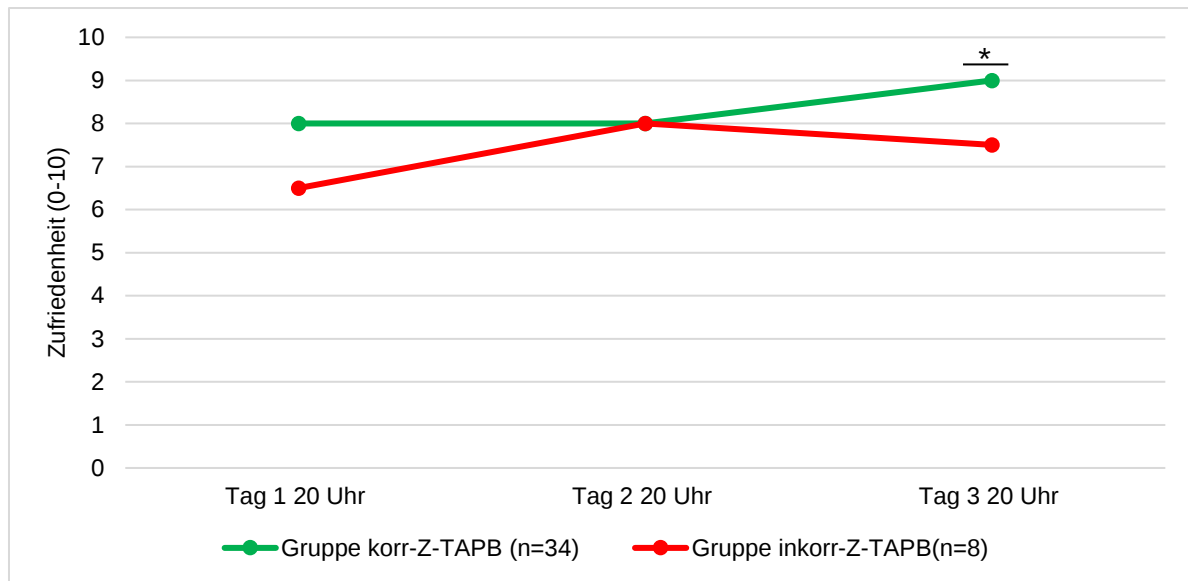


Abbildung 28 mediane Zufriedenheit der Patienten der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen am Abend der Beobachtungstage über ihre Genesung

Die mediane Zufriedenheit mit der Schmerztherapie lag am ersten postoperativen Abend in der Gruppe korr-Z-TAPB mit 8 etwas höher als in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 7,5 ($p=0,422$). Am zweiten postoperativen Abend lag der Wert für die Patienten der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 9 über dem der Gruppe korr-Z-TAPB, bei der eine 8,5 zu verzeichnen war ($p=0,299$). Am letzten Datenmesspunkt, dem dritten postoperativen Abend, waren die Patienten in der Gruppe korr-Z-TAPB mit einer medianen Zufriedenheit von 9 zufriedener als die Patienten der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit einer 7,5 ($p=0,143$) (Abb. 29).

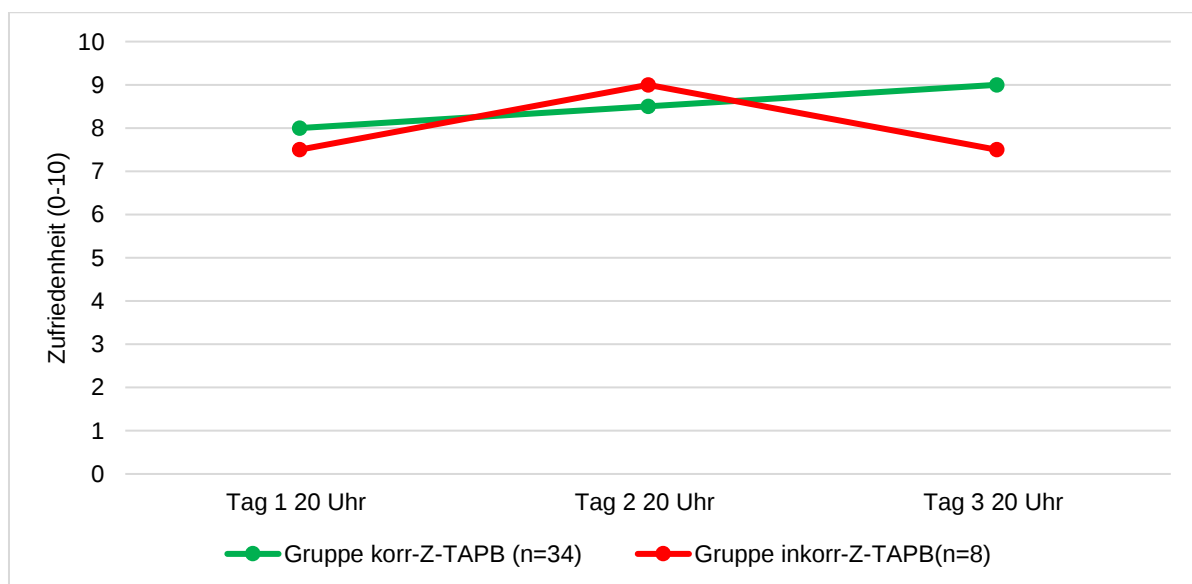


Abbildung 29 mediane Zufriedenheit der Patienten der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen am Abend der Beobachtungstage über die Schmerztherapie

3.4.2.12 Komplikationen des L-TAPB

Am ersten postoperativen Morgen wurde in der Gruppe korr-Z-TAPB bei 24 % der Patienten ($n=8$) und bei 37,5 % Patienten ($n=3$) eine Komplikation des L-TAPB festgestellt ($p=0,412$). Bei zehn der Patienten lagen diese Komplikationen in Form eines kleinen Hämatoms an der Einstichstelle, vergleichbar mit einem Hämatom nach venöser Blutentnahme, vor. Ein anderer Patient aus der Gruppe korr-Z-TAPB klagte über leichte Schmerzen an der Einstichstelle. Diese Rate steigerte sich bis zum Abend auf 32 % der Patienten ($n=11$) in der Gruppe korr-Z-TAPB und 37,5 % der Patienten ($n=3$) in der Gruppe inkorr-Z-TAPB ($p=1$). Es handelte sich ab diesem zweiten Datenpunkt und in den folgenden Datenpunkten jeweils um kleine Hämatome rund um eine oder mehrere der sechs Einstichstellen des L-TAPB. Persistierende Hämatome wurden jedes Mal neu miterfasst. Die Werte der Komplikationsraten wiederholten sich am kommenden Morgen. Zum Abend des zweiten postoperativen Tages stieg die Rate der Komplikationen in der Gruppe korr-Z-TAPB auf 38 % der Patienten ($n=13$) und blieb in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 37,5 % Patienten gleich ($n=3$) ($p=1$). In der Gruppe korr-Z-TAPB gab es am kommenden Morgen keine Veränderung, während die Rate an Komplikationen in der Gruppe in der Gruppe inkorr-Z-TAPB auf 25 % der Patienten ($n=2$) abfiel ($p=0,689$). Am Abend des dritten postoperativen Tages lag die Rate an L-TAPB-bedingten Komplikationen bei 35 % ($n=12$) in der Gruppe korr-Z-TAPB und 37,5 % ($n=3$) in der Gruppe inkorr-Z-TAPB ($p=1$) (Abb. 30).

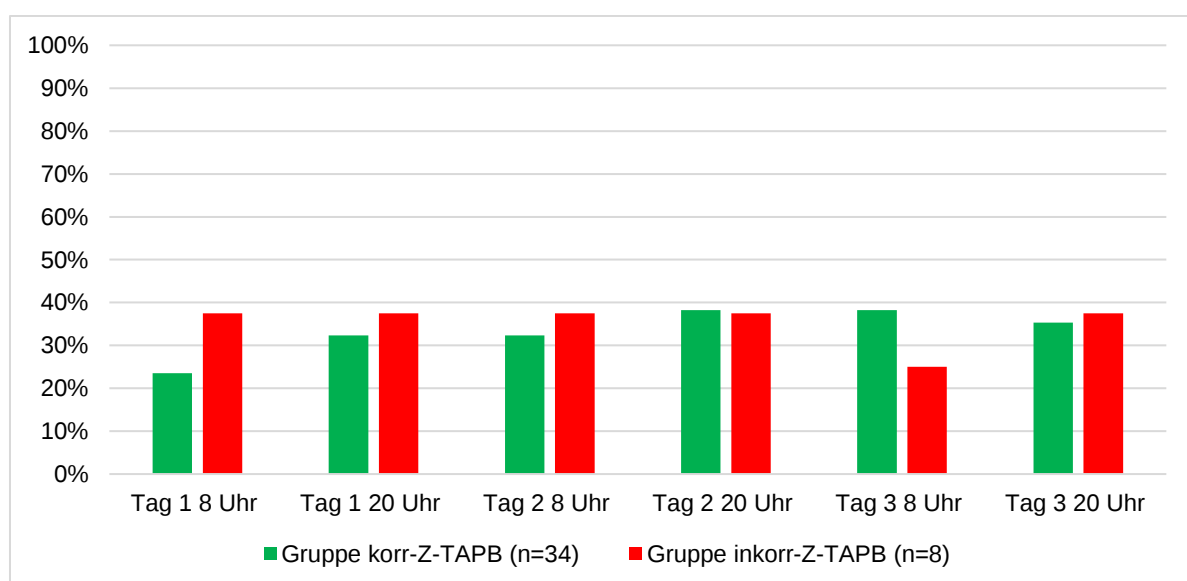


Abbildung 30 Rate an Patienten der prospektiv erfassten laparoskopisch operierten Gruppen, bei denen eine L-TAPB bedingte Nebenwirkung aufgetreten ist

3.4.2.13 Komplikationen im postoperativen Verlauf auf Station

Am ersten Morgen nach Operation wurde sowohl in Gruppe korr-Z-TAPB als auch in Gruppe inkorr-Z-TAPB keine Komplikation beobachtet. Bis zum Abend des ersten postoperativen Tages traten in der Gruppe korr-Z-TAPB bei 6 % der Patienten (n=2, 50% chirurgische Komplikationen) Komplikationen auf ($p=1$), welche auch noch am folgenden Morgen bestanden. Zum Abend des zweiten postoperativen Tages lagen Komplikationen in der Gruppe korr-Z-TAPB bei 9 % der Patienten (n=3, 33% chirurgische Komplikationen) und in der Gruppe inkorr-Z-TAPB bei 25 % der Patienten (n=2, keine chirurgische Komplikation) vor ($p=0,237$). Die Rate glückte sich am Morgen des zweiten postoperativen Tages an, sodass in der Gruppe korr-Z-TAPB bei 12% der Patienten (n=4, 25% chirurgische Komplikationen) und in der Gruppe inkorr-Z-TAPB bei 12,5 % der Patienten (n=1, keine chirurgische Komplikation) eine Komplikation vorlag ($p=1$). Bis zum Abend des dritten postoperativen Tages lag die Komplikationsrate mit 12 % (n=5, 25% chirurgische Komplikationen) in der Gruppe korr-Z-TAPB niedriger als in der Gruppe inkorr-Z-TAPB mit 37,5 % (n=3, keine chirurgischen Komplikationen) ($p=0,113$) (Abb. 31).

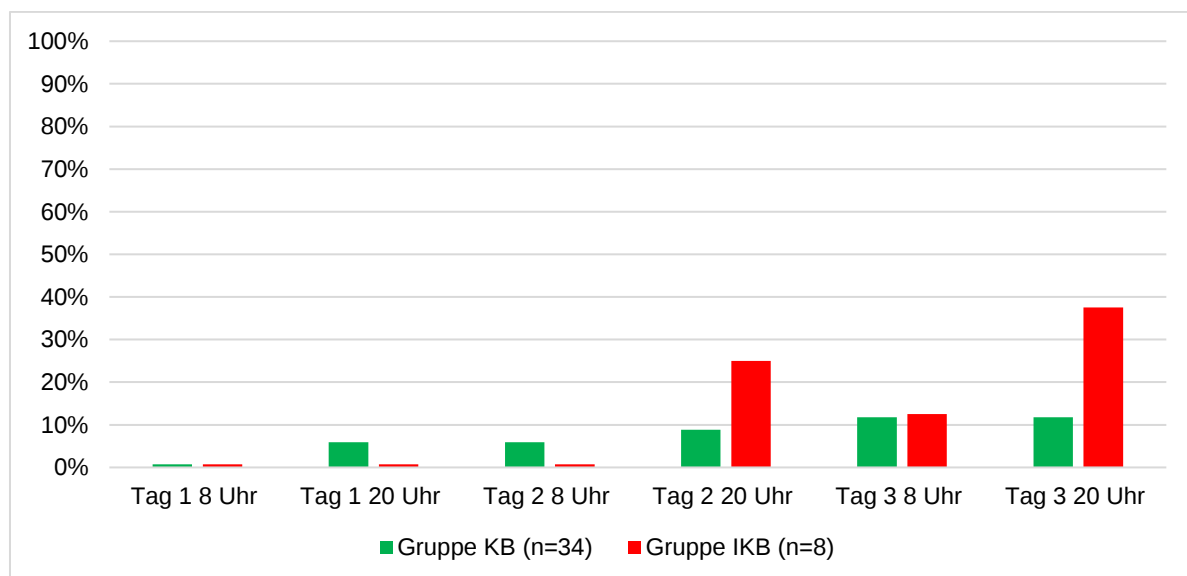


Abbildung 31 Komplikationsrate der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen zu den Beobachtungszeitpunkten

Bis zur Entlassung traten insgesamt bei 24 % Patienten (n=8, 75% chirurgische Komplikationen) in der Gruppe korr-Z-TAPB und bei 62,5 % Patienten (n=5, 40% chirurgische Komplikationen) in der Gruppe inkorr-Z-TAPB Komplikationen auf ($p=0,083$) (Abb. 32).

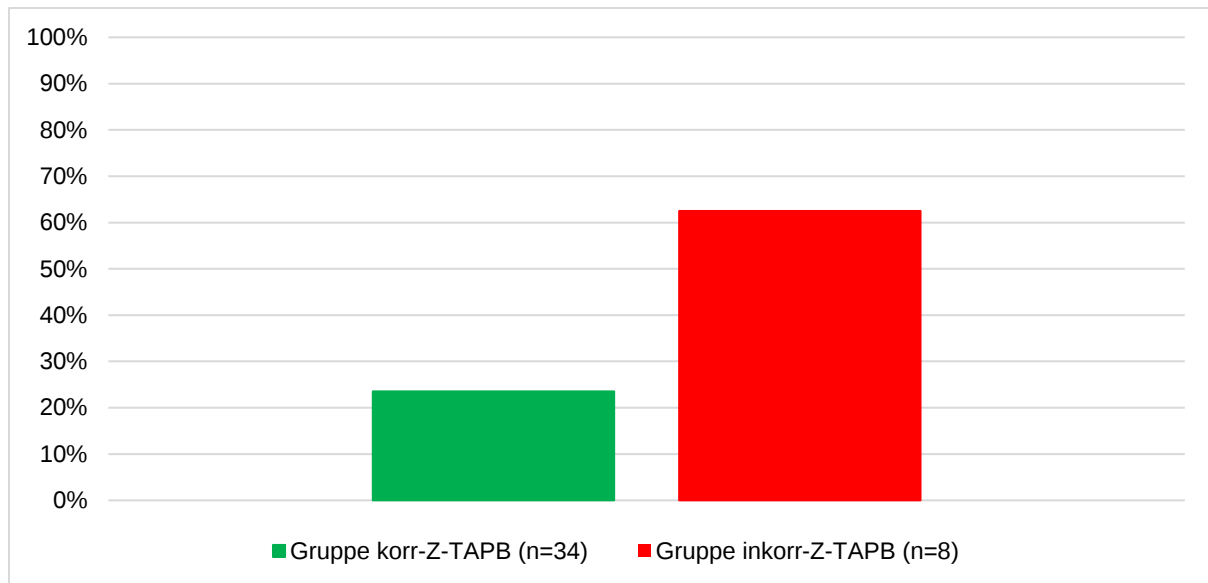


Abbildung 32 Komplikationsrate der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen bis zur Entlassung

In der Schwere der Komplikationen nach Clavien-Dindo bis zur Entlassung gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ($p=0,664$) (Abb. 33).

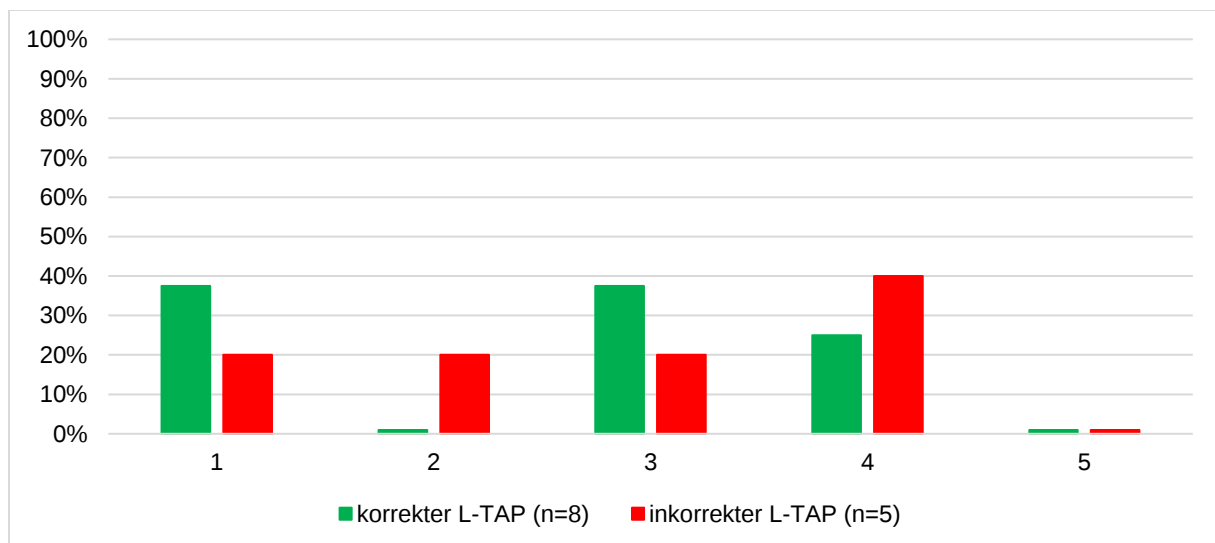


Abbildung 33 Schwere der Komplikation bis zur Entlassung der Patienten der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen nach Clavien-Dindo

3.4.2.14 Sonstiges

Zwischen dem Entfernen der Infusionen, Blasenkatheter und Drainagen zeigten sich keine relevanten oder signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB. Am Abend des dritten postoperativen Tages waren 85 % der Patienten ($n=29$) der Gruppe korr-Z-TAPB und 75 % der Patienten ($n=6$) der Gruppe inkorr-Z-TAPB infusionsfrei ($p=0,601$). Die Rate der Entfernung des Blasenkatheters lag bei 94 % der Patienten ($n=31$) in der Gruppe korr-Z-TAPB und bei 100 % der Patienten ($n=8$) in der Gruppe inkorr-Z-TAPB ($p=1$). Bei 94 % der Patienten der Gruppe

korr-Z-TAPB (n=32) sowie bei 100 % der Patienten der Gruppe inkorr-Z-TAPB (n=8 %) konnten überdies bereits jegliche Drainagen entfernt werden (p=1) (Abb. 34).

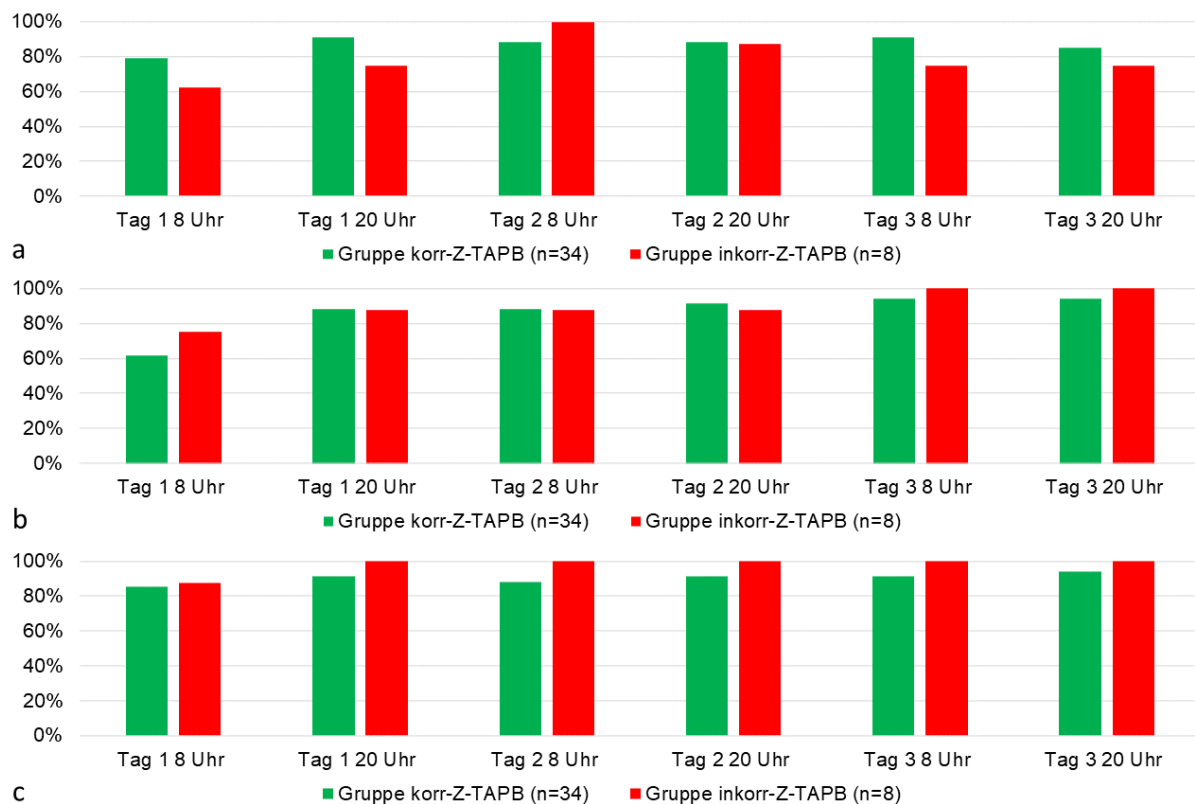


Abbildung 34 Rate an Patienten der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen, die a) keine Infusion mehr erhalten haben, bei denen b) der Blasenkatheter entfernt worden ist und bei denen c) die Drainagen entfernt worden sind

3.4.2.15 Follow-Up

Im Follow-up betrachtet traten nach der Entlassung bei 38 % der Patienten (n=13, 62% chirurgische Komplikationen) der Gruppe korr-Z-TAPB und bei 12,5 % der Patienten (n=1, 100% chirurgische Komplikationen) der Gruppe inkorr-Z-TAPB neue Komplikationen auf (p=0,233). Es mussten lediglich 3 % der Patienten (n=1) der Gruppe korr-Z-TAPB erneut in ein Transversus aufgenommen werden (p=1). Insgesamt traten bei 62% der Patienten der Gruppe korr-Z-TAPB (n=21, 67% chirurgische Komplikationen) und bei 75% (n=6, 50% chirurgische Komplikationen) der Gruppe inkorr-Z-TAPB Komplikationen auf (p=0,689) (Abb. 35). Hierbei handelte es sich bei 6 % der Patienten (n=2) in der Gruppe korr-Z-TAPB um einen Ileus (p=1).

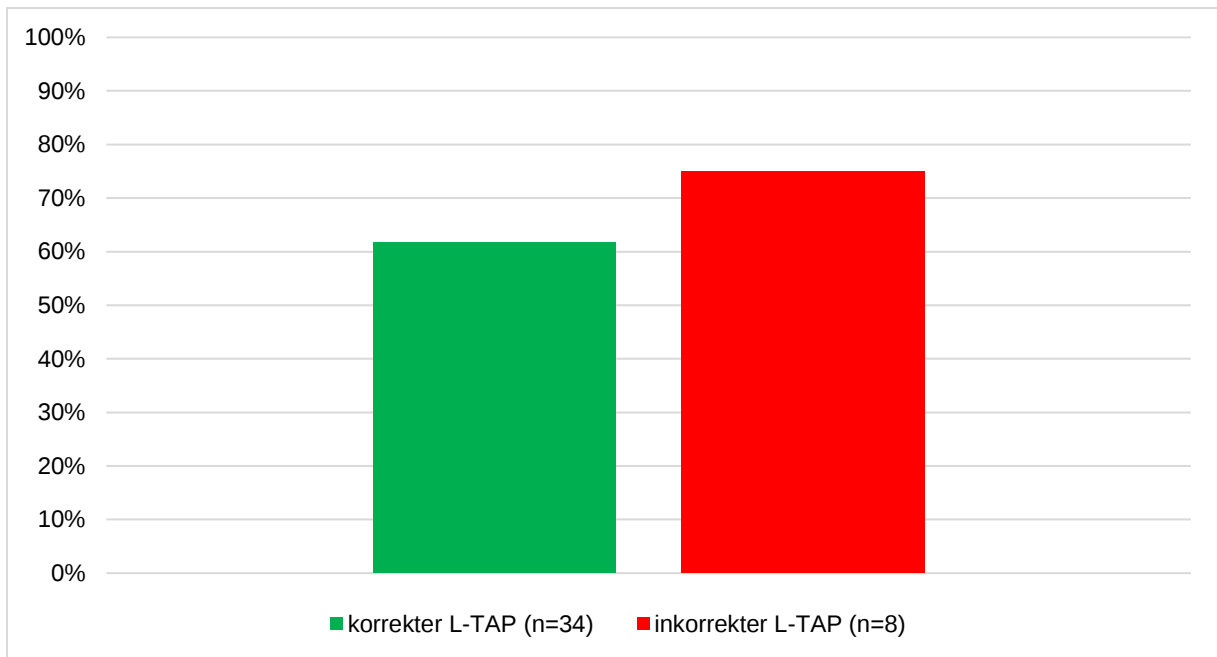


Abbildung 35 Komplikationsrate der prospektiv laparoskopisch operierten Gruppen über den gesamten Beobachtungszeitraum

Insgesamt betrachtet gab es keinen signifikanten Unterschied in der Schwere der Komplikationen nach Clavien-Dindo zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB (n=21) und inkorr-Z-TAPB (n=6) ($p=0,165$) (Abb. 36).

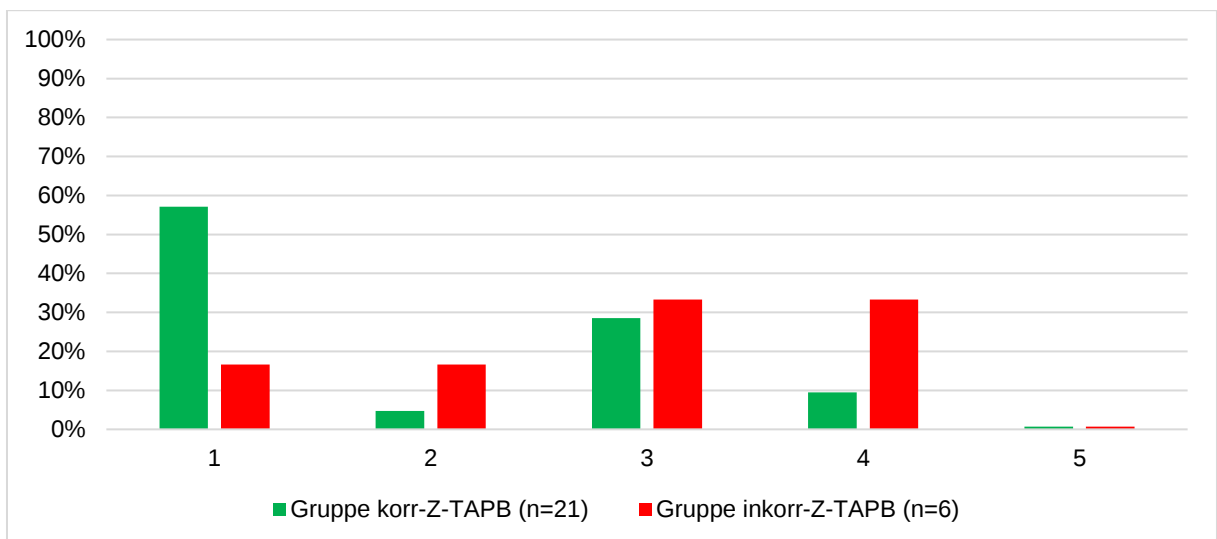


Abbildung 36 Schwere der Komplikation der Patienten der prospektiven laparoskopisch operierten Gruppen nach Clavien-Dindo

Aus der Gruppe korr-Z-TAPB klagten im Follow-Up-Telefonat noch drei Patienten (9 %) und ein Patient der Gruppe inkorr-Z-TAPB (12,5 %) über Schmerzen im Bereich des Abdomens.

Bei der Auswertung des aktuellen Befindens am Tag des Follow-Up mittels WHO-Score (Performance-Score) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen korr-Z-TAPB und inkorr-Z-TAPB ($p=0,198$) (Abb. 37).

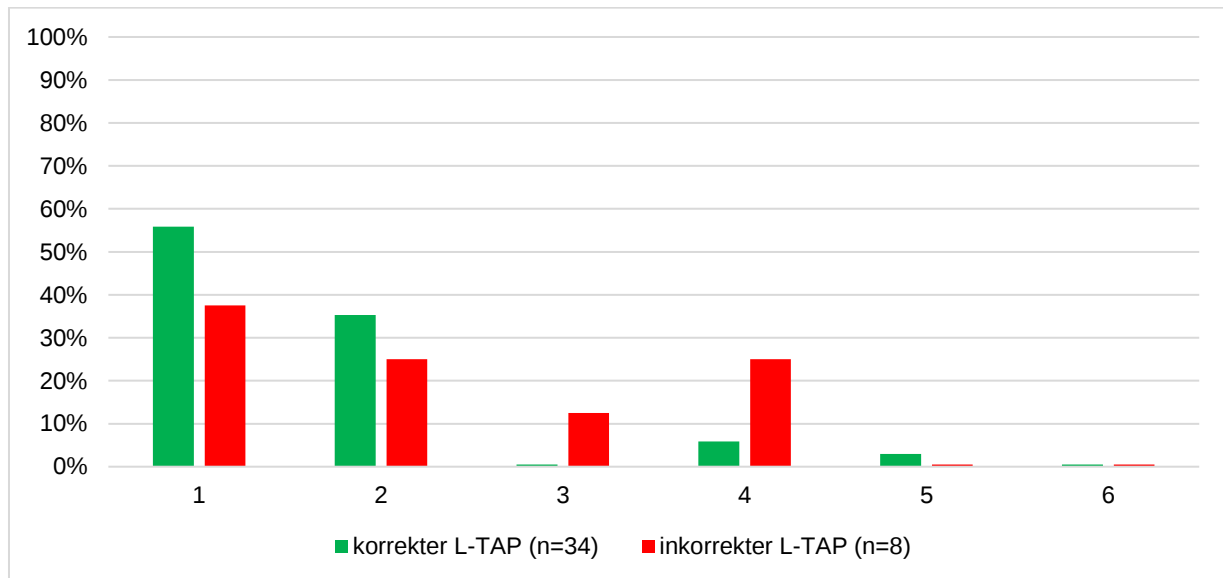


Abbildung 37 WHO-Score der Patienten der prospektiven laparoskopisch operierten Patienten im Follow-up

4 DISKUSSION

Auch wenn der TAPB in den aktuell gültigen ERAS®-Guidelines für die Kolorektalchirurgie stark empfohlen wird, besteht, nach aktuellem Erkenntnisstand, noch keine einheitliche und optimale Durchführung dieser Technik.⁵ Zwar deuten derzeit erste Metaanalysen auf eine Überlegenheit des L-TAPB gegenüber des US-TAPB hin, jedoch gibt es keine allgemeingültige Empfehlung für das optimale Timing und den optimalen Applikationsort dieser Technik.³⁵ Ziel dieser Promotionsarbeit war es, die Implementierung und das Timing des L-TAPB näher zu beleuchten unter der Annahme, dass eine zweizeitige Applikation des Lokalanästhetikums dem Patienten sowohl initial nach der Operation im Aufwachraum als auch über die Dauer der ersten postoperativen Nacht bis hin zum ersten postoperativen Abend eine möglichst lange Reduktion des postoperativen Schmerzes ermöglicht. Durch eine Reduktion der postoperativen Schmerzen und der damit einhergehenden Reduktion des postoperativen MÄB sollen zentrale Ziele des ERAS®-Pfades Mobilisation, frühe Wiederkehr der gastrointestinalen Funktionen und Reduktion postoperativer Komplikationen erreicht werden. Im Folgenden werden die Daten aus den prospektiven und retrospektiven Kohorten anhand der Fragestellungen diskutiert und mit neuen Entwicklungen der multimodalen perioperativen Analgesie verglichen.

4.1 Korrekter versus inkorrekt L-TAPB

Ein wichtiger Aspekt von ERAS® und dieser Promotionsarbeit ist die perioperative Implementationsforschung: unsere Daten heben deutlich hervor, welche Relevanz die korrekte Durchführung des L-TAPBs und die stetige Evaluation und Schulung von neuen internen Standards für ein breites und erfolgreiches Ausrollen im Klinikalltag haben. Dabei zeigte sich vor allem die Problematik, dass zumeist die zweite (neue) L-TAPB-Injektionen von den Operateuren am Ende langer anstrengender Operationen inkorrekt durchgeführt oder gar vergessen wurden. Andererseits zeigte die Fortbildung, wie leicht die Technik des L-TAPB auch für neue Assistenzärzte zu erlernen ist, welche eine Vielzahl der L-TAPB durchführten. Auch in Zukunft gilt es, diese Techniken stetig in Fortbildungen zu wiederholen, um den Standard weiter aufrecht zu erhalten und neue Mitarbeiter der Abteilung zu schulen. So profitierten die Patienten nicht nur objektiv durch eine Reduktion des medianen MÄB vom ersten OP-Tag an, sondern auch durch eine erhöhte postoperative Opiatfreiheit. Der Effekt der

korrekten Durchführung des L-TAPB machte sich auch durch eine klinisch relevante Reduktion des medianen NRS-Scores von ≥ 1 im Aufwachraum und am ersten postoperativen Morgen bemerkbar, auch wenn dieser Wert nicht statistisch signifikant war.⁶⁵ Dies war sowohl im Rahmen der Zufriedenheit über das Voranschreiten der Genesung als auch bezüglich des postoperativen Schmerzmanagements am ersten postoperativen Abend positiv assoziiert. Insgesamt waren die Patienten mit einem korrekt durchgeführten L-TAPB trotz fehlender signifikanter Unterschiede in der Erholung ihrer Körperfunktionen (Mobilität, Wiederkehr der Darmtätigkeit) am Abend des dritten postoperativen Tages signifikant zufriedener mit Ihrer Genesung.

Darüber hinaus zeigte sich für den prospektiv evaluierten L-TAPB mit dem Auftreten von kleinen Hämatomen im Bereich der Einstichstellen, welche vergleichbar mit denen einer venösen Blutentnahme waren, nur ein geringes Nebenwirkungsprofil. Insbesondere traten keine kardiotoxischen Nebenwirkungen der Lokalanästhetika auf.

4.2 Zweizeitiger L-TAPB versus PDK versus einzeitiger L-TAPB

Durch eine Reduktion des medianen MÄB, welche sich nicht nur am ersten postoperativen Tag, sondern auch über den gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum bis zum dritten postoperativen Tag zeigte, besteht die Möglichkeit, dass die Weiterentwicklung des L-TAPB mit einem zweizeitigen Vorgehen eine weitere Optimierung des L-TAPB darstellt.

Wie bereits durch Bumblyte et al. beschrieben, zeigte sich ein einzeitiger L-TAPB dem PDK im medianen MÄB am OP-Tag signifikant unterlegen.²⁹ Auch Felling et. al kamen zu einem ähnlichen Befund unter Betrachtung der lediglich i.v. und oral applizierten Opiate am OP-Tag.²⁸ Aufgrund der erhöhten Rate der Opiatfreiheit im Aufwachraum liefert die Studie ähnliche Ergebnisse. Zudem glichen sich wie bei Bumblyte et. al die medianen MÄBs der L-TAPB-Kohorte mit der PDK-Kohorte an.²⁹ Unter Berücksichtigung der oral und i.v. applizierten Opiate glichen sich in der Studie von Felling et. al der Tagesbedarf an Opiaten zwar an, doch zeigte sich trotzdem über den gesamten Beobachtungszeitraum eine signifikante Reduktion des medianen MÄB zugunsten des PDKs gegenüber dem US-TAPB. Dies änderte sich allerdings unter Berücksichtigung des im Rahmen dieser Studie intrathekal applizierten Fentanyl mit einer signifikanten Reduktion des medianen MÄB zugunsten des US-TAPB.²⁸ Bei

Einordnung der Studienergebnisse sollte insbesondere beachtet werden, dass der L-TAPB wie Bumblyte et. al ihn einsetzten dem US-TAPB wie von Felling et. al eingesetzt nach Copperthwaite überlegen ist.³⁵ So scheinen die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit in Bezug auf die Vergleichbarkeit zwischen L-TAPB und PDK im medianen MÄB zur größeren Studie von Bumblyte et. al zu passen.²⁹ Allerdings gilt bei dieser Feststellung zu beachten, dass in dieser Promotionsarbeit sehr kleine Kohorten (PDK n=6) verglichen werden, die zudem signifikante Unterschiede in den OP-Indikationen zeigten.

Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung der PDK- und E-TAPB Gruppe konnte sowohl die Menge der intrathekalen Opiatinjektion als auch der NRS-Schmerzscore nicht zuverlässig bestimmt werden. Für den NRS zeigten sich in Metanalysen vergleichbare Resultate zwischen TAPB und PDK.^{30, 31, 69} Zu den Ergebnissen der Literatur passend, zeigten sich auch in dieser Promotionsarbeit ein im Vergleich zu Patienten mit PDK verkürzter Krankenhausaufenthalt für solche mit einem L-TAPB.^{27, 30-32}

4.3 L-TAPB für offene Operationen

Trotz fehlender Signifikanz zeigte sich beim Vergleich der konvertierten L-TAPB Kohorten konv-E-TAPB und konv-Z-TAPB eine Tendenz zugunsten des einzeitig durchgeführten L-TAPB. In der prospektiven konv-Z-TAPB Kohorte wurde intraoperativ sichergestellt, dass trotz Konversion eine Injektion des Lokalanästhetikums unter Sicht durchgeführt wurde. Zu beachten ist allerdings, dass hier nur sehr kleine Gruppen (n=4 versus n=3) miteinander verglichen wurden und diese Ergebnisse äußerst vorsichtig betrachtet werden müssen.

4.4 Vorteile des L-TAPB

4.4.1 Vergleich L-TAPB versus US-TAPB

Durch die Messung der Applikationsdauer des zweizeitigen L-TAPB konnte gezeigt werden, dass dieser schneller zu applizieren ist als ein US-TAPB. So lag die Gesamtdauer des zweizeitigen L-TAPB (n=34) in dieser Studie mit 04:06 Minuten (SD 01:17 Minuten) niedriger als ein US-TAPB in einer ähnlichen Studie von Keller et. al (n=30) mit 05:54 Minuten (SD 02:39 Minuten). Hier wurden jedoch nur vier Positionen

infiltriert, während der L-TAPB in dieser Studie an insgesamt zwölf Stellen angewandt wurde.⁷⁰

Während Keller et. al in ihrer Studienpopulation bei der Implementierung des US-TAPB von Problemen bei adipösen Patienten berichteten, gab es in unserer Subgruppe keinen signifikanten Unterschied im medianen Opiatbedarf über die ersten drei postoperativen Tage hinweg zwischen Patienten mit einem BMI <25 und ≥ 25 .⁷⁰ Es waren sogar mehr Patienten mit einem BMI ≥ 25 im Aufwachraum opiatfrei als mit einem BMI <25 . So stützt diese Auswertung die Vermutung von Ruiz-Tovar et. al, die den L-TAPB insbesondere bei bariatrischen Operationen als eine gute Alternative zum US-TAPB darstellt.⁷¹

4.4.2 Chronischer Schmerz nach dem L-TAPB

Derzeit gibt es keine Hinweise darauf, dass ein zusätzlicher TAPB zu einer Patienten-kontrollierten postoperativen Analgesie im Vergleich zu einer Patienten-kontrollierten postoperativen Analgesie allein die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerz nach drei und sechs Monaten nach der Operation reduzieren kann. Die Rate an chronischen postoperativen Schmerz konnte zwar in der TAPB- Kohorte vermindert werden, jedoch waren diese Werte nicht signifikant. Allerdings zeigte sich eine signifikante Reduktion des Bewegungsschmerzes nach 3 Monaten.⁵⁰ Im Rahmen dieser Studie klagten 3 Patienten (9 %) der Gruppe korr-Z-TAPB und ein Patient (12,5 %) der Gruppe inkorr-Z-TAPB über fortbestehende Schmerzen im 30-Tage Follow-Up. Es ist zu erwarten, dass die Rate an chronischem postoperativem Schmerz deutlich unter der von Pan et. al aus der oben zitierten Studie mit 19,5 % nach drei Monaten und 13,2 % nach sechs Monaten liegt, auch wenn kein Follow-Up stattgefunden hat, da chronisch postoperativer als persistierenden Schmerz von mindestens 3 Monaten definiert ist.⁷² Mit chronischen postoperativen Schmerzen nach abdominalen Eingriffen ist bei 17 % bis 21 % der Patienten zu rechnen.⁷² Allerdings sollte beachtet werden, dass Patienten mit evidenten Risikofaktoren für eine Schmerzchronifizierung, wie präoperative Opiattherapie und psychische Belastung (Angst, Depression, Stress), aus dieser Studie ausgeschlossen wurden.⁷³ Gleichzeitig kann der der L-TAPB zwei relevante Risikofaktoren für chronische postoperative und zwar lange anhaltenden (> 5 Tage) und starke postoperativen Schmerzen vermindern.⁷³

4.5 Optimierung des L-TAPB

Die Studienergebnisse dieser Promotionsarbeit deuten darauf hin, dass der korrekt durchgeführte zweizeitige L-TAPB gegenüber dem einzeitigen L-TAPB sowohl bei der direkten Opiatfreiheit im Aufwachraum als auch in der Hauptwirkung des L-TAPB am ersten postoperativen Tag sowie bis zum dritten postoperativen Abend vorteilhaft sein kann. Somit scheint die Aufteilung der Dosis auf zwei Zeitpunkte keinen Einfluss auf die von Hamid et. al propagierten Vorteile des einzeitigen L-TAPB zur Reduktion der frühen Schmerzwahrnehmung zu haben.³⁴ Ein Vergleich zum postoperativen L-TAPB konnte im Rahmen dieser Promotionsarbeit nicht gezogen werden.

Die im Rahmen dieser Studie erprobte postoperative Lagekontrolle des L-TAPB zeigte sich bei den wenigsten Patienten als positiv. Es ist aber nicht davon auszugehen, dass der L-TAPB nicht korrekt gesetzt wurde, da bei den PDK-Patienten des untersuchten Patientenkollektiv die Lagekontrolle ebenfalls negativ ausfiel. Der L-TAPB scheint die Reizweiterleitung an der Bauchdecke zu minimieren, aber nicht gänzlich aufzuheben. Die getestete postoperative Lagekontrolle sollte in weiteren Studien optimiert und überdacht werden.

4.6 Potential des L-TAPB

Im Rahmen der Auswertung der Promotionsarbeit und während der postoperativen Visiten stellte sich schnell heraus, dass zwar viele der eingeschlossenen Patienten stark vom korrekt durchgeführten zweizeitigen L-TAPB profitierten (74 % opiatfrei im Aufwachraum und 47 % im gesamten Beobachtungszeitraum), jedoch benötigen noch circa die Hälfte der Patienten (53 %) nach der Operation trotz L-TAPB Opiate. Hiervon könnten 24 % der Patienten, welche lediglich Opiate bis zum ersten postoperativen Morgen benötigen, noch von einer weiteren Optimierung des L-TAPB profitieren. Gegebenenfalls sogar noch weitere 9 %, welche lediglich Opiate bis zum ersten postoperativen Abend benötigten. Damit könnte der zweizeitige L-TAPB potenziell für bis zu 74 % bzw. 83 % der Patienten nach elektiver laparoskopischer Darmresektion an Dünn- und Dickdarm eine opiatfreie postoperative Genesung gewährleisten.

Eine Möglichkeit, den zweizeitigen L-TAPB weiter zu optimieren, stellen Adjuvantien wie Dexmedetomidin und Dexamethason dar.⁵⁶⁻⁵⁸ Für Dexmedetomidin konnte dabei

herausgearbeitet werden, dass eine Dosis von 1 µg/kg bis 1,5 µg/kg eine gute analgetische Potenz ohne Erhöhung des Risikos für Nebenwirkungen hat.⁷⁴

Die Patienten, die im Rahmen der Datenanalyse Opiate lediglich nach 8 Uhr am ersten postoperativen Morgen benötigen (9 % der Patienten (n=3)) würden von dieser Optimierung erwartungsgemäß weniger profitieren, da die Schmerzen zumeist im Rahmen neu aufgetretener postoperativer Komplikationen (Darmatonien (n=2)) aufgetreten sind. Bei dieser Rate handelt es sich um die übliche Komplikationsrate nach elektiven darmchirurgischen Eingriffen.⁷⁵ Auch wenn der L-TAPB eine frühere Rückkehr gastrointestinaler Funktionen unterstützt, bleiben doch nicht änderbare Risikofaktoren für eine Darmatonie wie zum Beispiel das männliche Geschlecht, welches bei beiden Patienten vorlag.^{4, 76}

Patienten, die im gesamten Beobachtungszeitraum Opiate benötigen, scheinen nicht optimal auf den L-TAPB anzusprechen. Für diese Patientengruppe scheint der L-TAPB nicht ausreichend zu sein, um die postoperativen Schmerzen zu minimieren. Daher sollte es im Zuge einer individualisierten Patiententherapie das Ziel sein, diese Patienten im Vorfeld der Operation zu identifizieren und ihnen eine optimierte Schmerztherapie anzubieten. Auch wenn der PDK im Rahmen von ERAS®-Programmen in der Darmchirurgie an Bedeutung verliert, da er die postoperativen Ziele wie eine schnelle Mobilisation behindert,⁷⁷ kann dieser für solche Patientengruppen besonders sinnvoll sein. Denkbar wäre es ebenfalls, mehrere Regionalanästhesieverfahren zu kombinieren wie z.B. einen intraoperativen L-TAPB mit einem präoperativen ultraschallgestützten Quadratus Lumborum Block. Selbst eine Kombination von PDK und L-TAPB kann in Betracht gezogen werden, da ein erhöhter akuter postoperativer Schmerz einen weiteren Risikofaktor für die Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen darstellt.⁷³ Hierfür fehlen derzeit geeignete Screening-Fragebögen. Die Subgruppenanalyse dieser Promotionsarbeit lässt erkennen, dass eine Prädisposition für einen erhöhten akuten postoperativen Schmerz anhand des medianen MÄB insbesondere für die folgenden Merkmale vorliegt: längere OP-Dauer, männliches Geschlecht, BMI von < 25, ASA-Klasse 3 und chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa). Für den akuten postoperativen Schmerz nach Hämorrhoidektomie konnten Mallmann et al. das Alter (insbesondere < 40 Jahre) und eine längere OP-Dauer als Risikofaktor identifizieren.⁷⁸

In Subgruppenanalysen von TAPB-Studien zeigte sich, dass jüngere Patienten, chronische Schmerzpatienten, Patienten mit extrakorporalen Anastomosen und postoperative Komplikationen für einen erhöhten postoperativen Schmerz prädisponiert sind.^{22, 43} So scheint insbesondere eine längere OP-Dauer und das Alter ein relevanter Faktor für den akuten postoperativen Schmerz zu sein. Der Rationale des Z-L-TAPB ist Patienten mit einer längeren OP-Dauer durch die Injektion am Ende der Operation die Schmerzen zu minimieren. Nichtsdestotrotz zeigten sich auch in diesem Studienkollektiv dieser Promotionsarbeit, dass diese Patienten trotzdem einen erhöhten Opiatbedarf hatten.

Unabhängig von der postoperativen Schmerztherapie gibt es auch erste Hinweise darauf, dass der TAPB weitere Vorteile neben der Schmerzreduktion mit sich bringen kann. So zeigten Ke et al. auf, dass mit der Unterstützung des TAPB und einer moderaten neuromuskuläre Blockade ähnlich gute Bedingungen für eine erfolgreiche Laparoskopie wie durch eine tiefe neuromuskuläre Blockade geschaffen werden konnten.⁷⁹ Somit konnte in dieser Studie der Bedarf des Muskelrelaxans Rocuronium signifikant durch den TAPB reduziert werden.⁷⁹ Erklärt werden kann dieser Effekt durch eine Modulation der Wirkung der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien durch das im TAPB enthaltene Lokalanästhetikum.

Ebenfalls deutet die RCT von Liu et al. darauf hin, dass im Zusammenhang mit der Reduktion von zentralwirksamen Anästhetika (Propofol) und Opioiden (Remifentanyl) die Auftretenshäufigkeit eines Delirs bei älteren Patienten signifikant gesenkt werden kann.⁸⁰ Ob ein korrekter L-TAPB hierauf einen Einfluss hat, konnte im Rahmen dieser Studie nicht untersucht werden, da bei keinem Studienteilnehmer ein postoperatives Delir auftrat.

4.7 Implementierung des zweizeitigen L-TAPB in anderen Bereichen

Nach erfolgreicher Implementierung der zweizeitigen L-TAPB-Technik stellt sich nun die Möglichkeit, diese auch in anderen Bereiche der Viszeralchirurgie, in welcher der L-TAPB bereits erfolgreich eingesetzt wurde, einzuführen (z.B. Bariatric).⁸¹ Für dieses Vorgehen spricht, dass sich ein positiver Nutzen ohne Komplikationen oder signifikante Erhöhung der OP-Zeit ergibt, woraus ein fast gleichbleibendes Kostenniveau resultiert. Auch die Implementierung in minimalinvasiven

transabdominellen Operationen der Urologie (Zystektomie, Prostatektomie) oder Gynäkologie (Hysterektomie, Beckenbodenchirurgie) liegt nahe.

4.8 Limitationen der Studie

Die Validität der Ergebnisse dieser Promotionsarbeit ist durch retrospektive Vergleichsgruppen und die damit verbundenen teils heterogenen Interventionen und Patientencharakteristika limitiert. Das liegt insbesondere daran, dass in den beiden L-TAPB-Kohorten mit 200 mg Ropivacain für den E-L-TAPB und mit 266 mg Bupivacain für den Z-L-TAPB zwei verschiedene Lokalanästhetika in unterschiedlicher Dosierung verwendet wurden. Ebenfalls konnte anhand der retrospektiven Datenanalyse aus dem OP-Protokoll leider nicht der Grad der korrekten Durchführung des L-TAPB erarbeitet werden. Ebenfalls einschränkend ist die Tatsache, dass im Zeitraum der retrospektiven Datenerhebung das ERAS®-Protokoll noch nicht implementiert war. Es bestand allerdings bereits für die elektiven Kolon- und Rektumresektionen ein standardisierter Pfad, der wichtige ERAS®-Elemente wie Verzicht auf Drainagen und frühe Mobilisation und Kostaufbau beinhaltete. Andererseits konnten die Patienten der prospektiven Kohorte aufgrund von Personalengpässen und der Coronapandemie auch nicht vollständig durch eine ERAS®-Nurse begleitet werden, sodass hier das maximale Potenzial des ERAS®-Pfades bei vollständigem und aktivem ERAS®-Team nicht ausgeschöpft wurde.

4.9 Schlussfolgerung

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit ergaben sich Hinweise darauf, dass ein korrekt durchgeführter Z-L-TAPB sowohl dem PDK als auch einem E-L-TAPB in der elektiven Dünn- und Dickdarmchirurgie hinsichtlich der kumulativen Einsparung von i.v. und oralen Opiatanalgetika überlegen sein kann. Die Subgruppenanalyse der prospektiv L-TAPB Kohorte zeigte, dass Patienten männlichen Geschlechtes, mit längerer OP-Dauer, BMI von < 25 , ASA-Klasse 3 und mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen weniger gut auf den L-TAPB ansprechen. Darüber hinaus konnte der klinikinterne Implementierungsprozess verdeutlicht und messbar gemacht werden, wie wichtig eine stetige Evaluation und Schulung von hausinternen perioperativen Standards ist. Die Patienten profitierten durch eine streng korrekte Durchführung des L-TAPB sowohl in ihrer subjektiven Zufriedenheit der Genesung und des Schmerzempfindens als auch im objektiv messbaren medianen MÄB. Zudem zeigte

sich ein hohes Sicherheitsprofil ohne relevante Nebenwirkungen intra- und postoperativ. Als Folge dieser Dissertation konnten wir den Z-L-TAPB als ein zentrales, patientenrelevantes Ziel des ERAS®-Darmpfades etablieren und optimieren. Neue Anschlussfragestellungen zur weiteren Optimierung und Individualisierung der Applikation und Indikation sind vor allem wirkungsverlängernde Adjuvantien sowie die Anwendung des intraoperativ- sichtkontrollierten TAPB bei primär offenen Laparotomien.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die intra- und postoperative Schmerztherapie stellt einen Eckpfeiler des „Enhanced Recovery after Surgery“-Konzepts dar und ist durch ihre Reduktion des subjektiven Schmerzempfindens und der Einnahme von Opiaten ein wesentlicher Faktor für eine frühe Mobilisation und Wiederkehr der gastrointestinalen Funktionen des Patienten. Hieraus resultieren wiederum eine insgesamt schnellere postoperative Erholung verbunden mit einer schnelleren Entlassung des Patienten in die ambulante Weiterbetreuung nach der Operation. Der laparoskopische „Transversus abdominis plane“-Block kann hierzu einen wesentlichen Beitrag in der minimalinvasiven Dünn- und Dickdarmchirurgie leisten. In dieser Promotionsarbeit konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz des korrekt durchgeführten, intraoperativ zweizeitigen „Transversus abdominis plane“-Block 47% der Patienten bis zum dritten postoperativen Abend keine intravenösen oder oralen Opiate benötigten. Die Patienten benötigten im Median nur 5,1 mg Morphinäquivalent. Dies stellt unter Betrachtung der Vergleichsgruppen mit einem inkorrekt durchgeführten zweizeitigen „Transversus abdominis plane“-Block (12,5 %, 11,6 mg), einem einzeitig „Transversus abdominis plane“-Block (35 %, 10,6 mg) und einem Periduralkatheter (25%, 8,4 mg) die besten Ergebnisse dar. Bis zum ersten postoperativen Abend, circa 24 Stunden nach Beendigung der Operation, benötigten sogar 53% der Patienten mit einem korrekt durchgeführten zweizeitigen „Transversus abdominis plane“-Block keine intravenösen oder oralen Opiate. Hieraus ergeben sich trotz fehlender statistischer Signifikanz Hinweise darauf, dass durch die Anpassung der zweizeitigen Injektion des Lokalanästhetikums eine optimierte Schmerztherapie erreicht werden kann. Im Vergleich zwischen Periduralkatheter und „Transversus abdominis plane“-Block stützen die Ergebnisse dieser Promotionsarbeit die aktuelle Literatur mit einer Überlegenheit des Periduralkatheters im Aufwachraum. Jedoch wird ebenfalls ein gleichzeitiger Verlust dieser Wirkung über die ersten drei postoperativen Tage gezeigt. Somit führte der „Transversus abdominis plane“-Block unter Betrachtung des gesamten Zeitraumes nicht nur zu einer Minimierung des Bedarfes an intravenösen und oralen Opiaten, sondern war auch mit signifikant kürzerer Krankenhausaufenthaltsdauer von mindestens 3 Tagen assoziiert. Im Rahmen der prospektiven Datenerfassung zeigte sich, dass die korrekte Durchführung des zweizeitigen „Transversus abdominis plane“-Blocks noch Schulungsbedarf aufwies. Durch eine Fortbildung konnte eine signifikante Steigerung der Rate einer

korrekten Durchführung von 33% auf 89% erzielt werden. Diese korrekte Durchführung hatte starke Einflüsse auf das subjektive Schmerzempfinden und die Zufriedenheit der Patienten. So gaben Patienten mit einem korrekt durchgeführten „Transversus abdominis plane“- Block im Aufwachraum auf der Numerischen Rating-Skala für das Schmerzempfinden mit einem Median von 1 einen klinisch relevanten niedrigeren Wert an als Patienten mit einem inkorrekt durchgeführten „Transversus abdominis plane“- Block mit einem Median von 4,5 ($p=0,058$). Ebenso waren die Patienten mit einem korrekt durchgeführten „Transversus abdominis plane“- Block am dritten postoperativen Tag mit einem Median von 9 auf der numerischen Rating-Skala signifikant zufriedener mit ihrer Genesung als Patienten mit einem inkorrekt durchgeführten „Transversus abdominis plane“- Block mit einem Median von 7,5 ($p=0,031$). Zudem bestätigte sich durch den Erfolg der Fortbildung, dass der „Transversus abdominis plane“- Block ein leicht zu erlernendes Verfahren ist. Außerdem ist er mit einer durchschnittlichen kumulativen Gesamtdauer von 04:06 Minuten für 12 Injektionen schneller durchzuführen als ein präoperativ ultraaschallgesteuerter „Transversus abdominis plane“- -Block, dessen durchschnittliche Dauer laut Literatur bei 05:54 Minuten für 2 Injektionen liegt. Des Weiteren zeigt sich im postoperativen Verlauf mit dem Auftreten von kleinen lokalen Hämatomen an den Einstichstellen nur ein geringes Nebenwirkungswirkungsprofil. Darüber hinaus ergab eine Subgruppenanalyse, dass Patienten mit den Charakteristika männliches Geschlecht, längerer OP-Dauer ($>168,5$ Minuten), Body mass index von < 25 , American Society of Anaesthesiologists -Klasse 3 und mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen weniger gut auf den korrekt durchgeführten „Transversus abdominis plane“- Block ansprachen.

Zusammenfassend konnte diese Promotionsarbeit aufzeigen, dass die korrekte Durchführung des zweizeitigen „Transversus abdominis plane“- Block im Rahmen der minimalinvasiven Dünn- und Dickdarmchirurgie ein sicheres, leicht zu erlernendes, nebenwirkungsarmes, ökonomisches und vor allem effektives Verfahren zur postoperativen Schmerztherapie darstellt. Als Folge dieser Dissertation konnten wir den zweizeitigen laparoskopischen „Transversus abdominis plane“- -Block als ein zentrales, patientenrelevantes Ziel des „Enhanced Recovery after Surgery“-Darm-Pfades nachhaltig etablieren und neue Anschlussforschungsprojekte generieren.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Ljungqvist, O, Scott, M, Fearon, KC: Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*, 152: 292-298, 2017. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>
2. Simpson, JC, Bao, XD, Agarwala, A: Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, 32: 121-128, 2019. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676477>
3. Mujukian, A, Truong, A, Tran, H, Shane, R, Fleshner, P, Zaghiyan, K: A Standardized Multimodal Analgesia Protocol Reduces Perioperative Opioid Use in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg*, 24: 2286-2294, 2020. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04385-9>
4. Damadi, AA, Lax, EA, Smithson, L, Pearlman, RD: Comparison of Therapeutic Benefit of Bupivacaine HCl Transversus Abdominis Plane (TAP) Block as Part of an Enhanced Recovery Pathway versus Traditional Oral and Intravenous Pain Control after Minimally Invasive Colorectal Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial. *Am Surg*, 85: 1363-1368, 2019.
5. Gustafsson, UO, Scott, MJ, Hubner, M, Nygren, J, Demartines, N, Francis, N, Rockall, TA, Young-Fadok, TM, Hill, AG, Soop, M, de Boer, HD, Urman, RD, Chang, GJ, Fichera, A, Kessler, H, Grass, F, Whang, EE, Fawcett, WJ, Carli, F, Lobo, DN, Rollins, KE, Balfour, A, Baldini, G, Riedel, B, Ljungqvist, O: Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*, 43: 659-695, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>
6. Rafi, AN: Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia*, 56: 1024-1026, 2001. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.02279-40.x>
7. Tran, DQ, Bravo, D, Leurcharusmee, P, Neal, JM: Transversus Abdominis Plane Block: A Narrative Review. *Anesthesiology*, 131: 1166-1190, 2019. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002842>
8. Farooq, M, Carey, M: A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. *Reg Anesth Pain Med*, 33: 274-275, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2007.11.009>
9. El-Dawlatly, AA, Turkistani, A, Kettner, SC, Machata, AM, Delvi, MB, Thallaj, A, Kapral, S, Marhofer, P: Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*, 102: 763-767, 2009. <https://doi.org/10.1093/bja/aep067>

10. Zaghiyan, KN, Mendelson, BJ, Eng, MR, Ovsepyan, G, Mirocha, JM, Fleshner, P: Randomized Clinical Trial Comparing Laparoscopic Versus Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum*, 62: 203-210, 2019. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001292>
11. Chetwood, A, Agrawal, S, Hrouda, D, Doyle, P: Laparoscopic assisted transversus abdominis plane block: a novel insertion technique during laparoscopic nephrectomy. *Anaesthesia*, 66: 317-318, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06664.x>
12. Bharti, N, Kumar, P, Bala, I, Gupta, V: The efficacy of a novel approach to transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after colorectal surgery. *Anesth Analg*, 112: 1504-1508, 2011. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182159bf8>
13. Mrunalini, P, Raju, NV, Nath, VN, Saheb, SM: Efficacy of transversus abdominis plane block in patients undergoing emergency laparotomies. *Anesth Essays Res*, 8: 377-382, 2014. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.143153>
14. Hain, E, Maggiori, L, la Denise, JPA, Panis, Y: Transversus abdominis plane (TAP) block in laparoscopic colorectal surgery improves postoperative pain management: a meta-analysis. *Colorectal Disease*, 20: 279-287, 2018. <https://doi.org/10.1111/codi.14037>
15. Liu, L, Xie, YH, Zhang, W, Chai, XQ: Effect of Transversus Abdominis Plane Block on Postoperative Pain after Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Princ Pract*, 27: 158-165, 2018. <https://doi.org/10.1159/000487323>
16. Peltrini, R, Cantoni, V, Green, R, Greco, PA, Calabria, M, Bucci, L, Corcione, F: Efficacy of transversus abdominis plane (TAP) block in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*, 24: 787-802, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02206-9>
17. Viderman, D, Aubakirova, M, Abdildin, YG: Transversus Abdominis Plane Block in Colorectal Surgery: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*, 8: 802039, 2021. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.802039>
18. Wu, RC, Jensen, CC, Douaiher, J, Madoff, RD, Kwaan, MR: Transversus Abdominis Plane Block in Laparoscopic Colorectal Surgery: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum*, 62: 1248-1255, 2019. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001464>
19. Liu, KY, Lu, YJ, Lin, YC, Wei, PL, Kang, YN: Transversus abdominis plane block for laparoscopic colorectal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Surg*, 104: 106825, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2022.106825>

20. Oh, TK, Lee, SJ, Do, SH, Song, IA: Transversus abdominis plane block using a short-acting local anesthetic for postoperative pain after laparoscopic colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*, 32: 545-552, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5871-8>
21. Gorissen, K, Gosselink, M, Rashid, A, Crabtree, N, Jones, O, Cunningham, C, Ris, F, Lindsey, I: No benefit of TAP block over wound infiltration in laparoscopic colorectal surgery; results of a double blind randomised controlled trial. *Colorectal disease*, 16: 22-, 2014. <https://doi.org/10.1111/codi.12640>
22. Park, JS, Choi, GS, Kwak, KH, Jung, H, Jeon, Y, Park, S, Yeo, J: Effect of local wound infiltration and transversus abdominis plane block on morphine use after laparoscopic colectomy: a nonrandomized, single-blind prospective study. *J Surg Res*, 195: 61-66, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.12.034>
23. Ren, L, Qin, P, Min, S, Wang, W, Jin, J: Transversus Abdominis Plane Block Versus Local Wound Infiltration for Postoperative Pain After Laparoscopic Colorectal Cancer Resection: a Randomized, Double-Blinded Study. *J Gastrointest Surg*, 26: 425-432, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11605-021-05121-y>
24. Farag, E, Seif, J, Kolli, S: Quadratus lumborum block versus transversus abdominal plane block - The Debate is Still Going on. Editorial. *J Clin Anesth*, 66: 109969, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109969>
25. Deng, W, Long, X, Li, M, Li, C, Guo, L, Xu, G, Yu, S: Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block for postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 98: e18448, 2019. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018448>
26. Huang, D, Song, L, Li, Y, Xu, Z, Li, X, Li, C: Posteromedial quadratus lumborum block versus transversus abdominal plane block for postoperative analgesia following laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*, 62: 109716, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109716>
27. Ayad, S, Babazade, R, Elsharkawy, H, Nadar, V, Lokhande, C, Makarova, N, Khanna, R, Sessler, DI, Turan, A: Comparison of Transversus Abdominis Plane Infiltration with Liposomal Bupivacaine versus Continuous Epidural Analgesia versus Intravenous Opioid Analgesia. *Plos One*, 11, 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153675>
28. Felling, DR, Jackson, MW, Ferraro, J, Battaglia, MA, Albright, JJ, Wu, J, Genord, CK, Brockhaus, KK, Bhawe, RA, McClure, AM, Shanker, BA, Cleary, RK: Liposomal Bupivacaine Transversus Abdominis Plane Block Versus Epidural Analgesia in a Colon and Rectal Surgery Enhanced Recovery Pathway: A Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum*, 61: 1196-1204, 2018. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001211>

29. Bumblyte, V, Rasilainen, SK, Ehrlich, A, Scheinin, T, Kontinen, VK, Sevon, A, Vääräniemi, H, Schramko, AA: Purely ropivacaine-based TEA vs single TAP block in pain management after elective laparoscopic colon surgery within an upgraded institutional ERAS program. *Surg Endosc*, 36: 3323-3331, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08647-z>
30. Baeriswyl, M, Zeiter, F, Piubellini, D, Kirkham, KR, Albrecht, E: The analgesic efficacy of transverse abdominis plane block versus epidural analgesia A systematic review with meta-analysis. *Medicine*, 97, 2018. <https://doi.org/10.1097/ew.00000000000011261>
31. Daghmouri, MA, Chaouch, MA, Oueslati, M, Rebai, L, Oweira, H: Regional techniques for pain management following laparoscopic elective colonic resection: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*, 72: 103124, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103124>
32. Torgeson, M, Kileny, J, Pfeifer, C, Narkiewicz, L, Obi, S: Conventional Epidural vs Transversus Abdominis Plane Block with Liposomal Bupivacaine: A Randomized Trial in Colorectal Surgery. *J Am Coll Surg*, 227: 78-83, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.04.021>
33. Pirrera, B, Alagna, V, Lucchi, A, Berti, P, Gabbianelli, C, Martorelli, G, Mozzoni, L, Ruggeri, F, Ingardia, A, Nardi, G, Garulli, G: Transversus abdominis plane (TAP) block versus thoracic epidural analgesia (TEA) in laparoscopic colon surgery in the ERAS program. *Surg Endosc*, 32: 376-382, 2018. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5686-7>
34. Hamid, HKS, Emile, SH, Saber, AA, Ruiz-Tovar, J, Minas, V, Cataldo, TE: Laparoscopic-Guided Transversus Cheek Abdominis Plane Block for Postoperative Pain Management in Minimally Invasive Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Surgeons*, 231: 376-+, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.05.020>
35. Copperthwaite, A, Sahebally, SM, Raza, ZM, Devane, L, McCawley, N, Kearney, D, Burke, J, McNamara, D: A meta-analysis of laparoscopic versus ultrasound-guided transversus abdominis plane block in laparoscopic colorectal surgery. *Ir J Med Sci*, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11845-022-03017-7>
36. Prabhakar, P, Ganapathi, HP, Suresh, V, Farias, A, Manoharan, M: Surgeon administered transversus abdominis plane block: anatomic principles and technique. *J Robot Surg*, 2023. <https://doi.org/10.1007/s11701-023-01535-9>
37. Smith, SR, Draganic, B, Pockney, P, Holz, P, Holmes, R, McManus, B, Carroll, R: Transversus abdominis plane blockade in laparoscopic colorectal surgery: a double-blind randomized clinical trial. *Int J Colorectal Dis*, 30: 1237-1245, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2286-7>

38. Torup, H, Hansen, EG, Bøgeskov, M, Rosenberg, J, Mitchell, AU, Petersen, PL, Mathiesen, O, Dahl, JB, Møller, AM: Transversus abdominis plane block after laparoscopic colonic resection in cancer patients: A randomised clinical trial. *Eur J Anaesthesiol*, 33: 725-730, 2016. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000510>
39. Borglum, J, Gogenur, I, Bendtsen, TF: Abdominal wall blocks in adults. *Current Opinion in Anesthesiology*, 29: 638-643, 2016. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000378>
40. De Oliveira, GS, Jr., Castro-Alves, LJ, Nader, A, Kendall, MC, McCarthy, RJ: Transversus abdominis plane block to ameliorate postoperative pain outcomes after laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*, 118: 454-463, 2014. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000066>
41. Escudero-Fung, M, Lehman, EB, Karamchandani, K: Timing of Transversus Abdominis Plane Block and Postoperative Pain Management. *Local Reg Anesth*, 13: 185-193, 2020. <https://doi.org/10.2147/lra.S278372>
42. Kalu, R, Boateng, P, Carrier, L, Garzon, J, Tang, A, Reickert, C, Stefanou, A: Effect of preoperative versus postoperative use of transversus abdominis plane block with plain 0.25 % bupivacaine on postoperative opioid use: a retrospective study. *BMC Anesthesiol*, 21: 114, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01333-6>
43. Xia, J, Paul Olson, TJ, Tritt, S, Liu, Y, Rosen, SA: Comparison of preoperative versus postoperative transversus abdominis plane and rectus sheath block in patients undergoing minimally invasive colorectal surgery. *Colorectal Dis*, 22: 569-580, 2020. <https://doi.org/10.1111/codi.14910>
44. Rolf Rossaint, CW, Bernhard Zwißler: Die Anästhesiologie. *Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin*. 3 Aufl., Springer Berlin, Heidelberg, 2012 S. XXII, 1758.
45. Thomas Wiesmann, A-KS, Thomas Volk, Christine Kubulus, York Zausig, Bernhard M. Graf, Thorsten Steinfeldt: Prävention & Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation (LAST). *S1- Leitlinie (AWMF-Registernummer 001-044)*, 2009.
46. Chahar, P, Cummings, KC, 3rd: Liposomal bupivacaine: a review of a new bupivacaine formulation. *J Pain Res*, 5: 257-264, 2012. <https://doi.org/10.2147/jpr.S27894>
47. Stokes, AL, Adhikary, SD, Quintili, A, Puleo, FJ, Choi, CS, Hollenbeak, CS, Messaris, E: Liposomal Bupivacaine Use in Transversus Abdominis Plane Blocks Reduces Pain and Postoperative Intravenous Opioid Requirement After Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum*, 60: 170-177, 2017. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000747>

48. Feierman, DE, Kronenfeld, M, Gupta, PM, Younger, N, Logvinskiy, E: Liposomal bupivacaine infiltration into the transversus abdominis plane for postsurgical analgesia in open abdominal umbilical hernia repair: results from a cohort of 13 patients. *J Pain Res*, 7: 477-482, 2014. <https://doi.org/10.2147/jpr.S65151>
49. Oh, TK, Yim, J, Kim, J, Eom, W, Lee, SA, Park, SC, Oh, JH, Park, JW, Park, B, Kim, DH: Effects of preoperative ultrasound-guided transversus abdominis plane block on pain after laparoscopic surgery for colorectal cancer: a double-blind randomized controlled trial. *Surg Endosc*, 31: 127-134, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4941-7>
50. Pan, ZY, Hu, ZH, Zhang, F, Xie, WX, Tang, YZ, Liao, Q: The effect of transversus abdominis plane block on the chronic pain after colorectal surgery: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*, 20: 116, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01032-8>
51. Guerra, L, Philip, S, Lax, EA, Smithson, L, Pearlman, R, Damadi, A: Transversus Abdominis Plane Blocks in Laparoscopic Colorectal Surgery: Better Pain Control and Patient Outcomes with Liposomal Bupivacaine than Bupivacaine. *Am Surg*, 85: 1013-1016, 2019.
52. Truong, A, Fleshner, PR, Mirocha, JM, Tran, HP, Shane, R, Zaghiyan, KN: A Prospective Randomized Trial of Surgeon-Administered Intraoperative Transversus Abdominis Plane Block With Bupivacaine Against Liposomal Bupivacaine: The TINGLE Trial. *Dis Colon Rectum*, 64: 888-898, 2021. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002008>
53. Byrnes, KG, Sahebally, SM, Burke, JP: Effect of liposomal bupivacaine on opioid requirements and length of stay in colorectal enhanced recovery pathways: A systematic review and network meta-analysis. *Colorectal Dis*, 23: 603-613, 2021. <https://doi.org/10.1111/codi.15377>
54. Knudson, RA, Dunlavy, PW, Franko, J, Raman, SR, Kraemer, SR: Effectiveness of Liposomal Bupivacaine in Colorectal Surgery: A Pragmatic Nonsponsored Prospective Randomized Double Blinded Trial in a Community Hospital. *Dis Colon Rectum*, 59: 862-869, 2016. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000000648>
55. Chevrollier, GS, Klinger, AL, Green, HJ, Gastanaduy, MM, Johnston, WF, Vargas, HD, Kann, BR, Whitlow, CB, Paruch, JL: Liposomal Bupivacaine Transversus Abdominis Plane Blocks in Laparoscopic Colorectal Resections: A Single Institution Randomized Controlled Trial. *Dis Colon Rectum*, 2022. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002346>
56. Sun, Q, Liu, S, Wu, H, Ma, H, Liu, W, Fang, M, Liu, K, Pan, Z: Dexmedetomidine as an Adjuvant to Local Anesthetics in Transversus Abdominis Plane Block: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*, 35: 375-384, 2019. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000671>

57. Zhang, D, Zhou, C, Wei, D, Ge, L, Li, Q: Dexamethasone added to local anesthetics in ultrasound-guided transversus abdominis plain (TAP) block for analgesia after abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 14: e0209646, 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209646>
58. Chapman, BC, Shepherd, B, Moore, R, Stanley, DJ, Nelson, EC: Dual adjunct therapy with dexamethasone and dexmedetomidine in transversus abdominis plane blocks reduces postoperative opioid use in colorectal surgery. *Am J Surg*, 222: 198-202, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.09.027>
59. Doyle, DJ, Hendrix, JM, Garmon, EH: American Society of Anesthesiologists Classification. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC., 2024.
60. Schmitt, M, Altstötter-Gleich, C, Hinz, A, Maes, J, Brähler, E: Normwerte für das Vereinfachte Beck-Depressions-Inventar (BDI-V) in der Allgemeinbevölkerung. *Diagnostica*, 52: 51-59, 2006. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.52.2.51>
61. Nilges, PE, C.: DASS. Depressions-Angst-Stress-Skalen - deutschsprachige Kurzfassung [Verfahrensdokumentation und Fragebogen mit Auswertung]. 2021.
62. Justus Benrath, MH, Michael Fresenius, Michael Heck: Repetitorium Schmerztherapie. *Zur Vorbereitung auf die Prüfung Spezielle Schmerztherapie*. Springer Berlin, Heidelberg, 2020 S. XIV, 272.
63. Park, SY, Park, JS, Choi, GS, Kim, HJ, Moon, S, Yeo, J: Comparison of Analgesic Efficacy of Laparoscope-Assisted and Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block after Laparoscopic Colorectal Operation: A Randomized, Single-Blind, Non-Inferiority Trial. *J Am Coll Surg*, 225: 403-410, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.05.017>
64. Howle, R, Ng, SC, Wong, HY, Onwochei, D, Desai, N: Comparison of analgesic modalities for patients undergoing midline laparotomy: a systematic review and network meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia-Journal Canadien D Anesthesie*, 2021. <https://doi.org/10.1007/s12630-021-02128-6>
65. Myles, PS, Myles, DB, Galagher, W, Boyd, D, Chew, C, MacDonald, N, Dennis, A: Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *Br J Anaesth*, 118: 424-429, 2017. <https://doi.org/10.1093/bja/aew466>
66. Erlenwein, J, Bertemes, C, Kunsch, S, Göttermann, A, Komann, M, Sturm, L, Petzke, F, Meißner, W: [Quality improvement in conservative pain management (QUIKS) : A module of the QUIPS project for benchmarking of pain treatment in patients with nonoperative care]. *Schmerz*, 34: 52-64, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00482-019-00429-w>

67. Dindo, D, Demartines, N, Clavien, PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 240: 205-213, 2004. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
68. Sok, M, Zavrl, M, Greif, B, Srpcič, M: Objective assessment of WHO/ECOG performance status. *Support Care Cancer*, 27: 3793-3798, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4597-z>
69. Hamid, HKS, Marc-Hernández, A, Saber, AA: Transversus abdominis plane block versus thoracic epidural analgesia in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*, 406: 273-282, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01995-9>
70. Keller, DS, Madhoun, N, Ponte-Moreno, OI, Ibarra, S, Haas, EM: Transversus abdominis plane blocks: pilot of feasibility and the learning curve. *J Surg Res*, 204: 101-108, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.04.012>
71. Ruiz-Tovar, J, Albrecht, E, Macfarlane, A, Coluzzi, F: The TAP block in obese patients: pros and cons. *Minerva Anesthesiol*, 85: 1024-1031, 2019. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.19.13545-6>
72. Schug, SA, Lavand'homme, P, Barke, A, Korwisi, B, Rief, W, Treede, RD: The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*, 160: 45-52, 2019. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413>
73. Glare, P, Aubrey, KR, Myles, PS: Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet*, 393: 1537-1546, 2019. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30352-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30352-6)
74. Zhang, Z, Hao, D: Optimal Dose of Dexmedetomidine for Preemptive Analgesia Combined with Transversus Abdominis Plane Block after Colon Cancer Surgery. *J Nippon Med Sch*, 89: 399-404, 2022. https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022_89-406
75. McKechnie, T, Anpalagan, T, Ichhpuniani, S, Lee, Y, Ramji, K, Eskicioglu, C: Selective Opioid Antagonists Following Bowel Resection for Prevention of Postoperative Ileus: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Surg*, 25: 1601-1624, 2021. <https://doi.org/10.1007/s11605-021-04973-8>
76. Namba, Y, Hirata, Y, Mukai, S, Okimoto, S, Fujisaki, S, Takahashi, M, Fukuda, T, Ohdan, H: Clinical indicators for the incidence of postoperative ileus after elective surgery for colorectal cancer. *BMC Surg*, 21: 80, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01093-7>
77. Rawal, N: Epidural analgesia for postoperative pain: Improving outcomes or adding risks? *Best Practice & Research-Clinical Anaesthesiology*, 35: 53-65, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.12.001>

78. Mallmann, C, Langenbach, MR, Florescu, RV, Köhler, A, Barkus, J, Ritz, JP, Gebauer, F, Lefering, R, Boenicke, L: Parameters predicting postoperative pain and quality of life after hemorrhoidectomy: follow-up results from a prospective multicenter randomized trial. *Int J Colorectal Dis*, 38: 262, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04557-9>
79. Ke, F, Shen, Z, Wu, C, Zhang, L, Dong, R: The effects of moderate neuromuscular blockade combined with transverse abdominal plane block on surgical space conditions during laparoscopic colorectal surgery: a randomized clinical study. *BMC Anesthesiol*, 22: 94, 2022. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01623-7>
80. Liu, T, Tuo, J, Wei, Q, Sun, X, Zhao, H, Zhao, X, Qu, M: Effects of Abdominal Wall Blocks on Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Surgery: A Randomized Controlled Study. *Med Sci Monit*, 28: e934281, 2022. <https://doi.org/10.12659/msm.934281>
81. Foldi, M, Soos, A, Hegyi, P, Kiss, S, Szakacs, Z, Solymar, M, Petervari, E, Balasko, M, Kusza, K, Molnar, Z: Transversus Abdominis Plane Block Appears to Be Effective and Safe as a Part of Multimodal Analgesia in Bariatric Surgery: a Meta-analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Obesity Surgery*, 31: 531-543, 2021. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04973-8>

7 LEBENS LAUF

PERSONALIEN

Name und Vorname: Kaufmann, Mario

Geburtsdatum: 15.09.1998

Geburtsort: Olpe

SCHULISCHER WERDEGANG

2009 – 2017 St.-Franziskus-Gymnasium Olpe

24.06.2017 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2017/18 Beginn des Studiums (Humanmedizin)
An der Universität Heidelberg (Med. Fakultät Mannheim)

Herbst 2019 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note: gut

2019 – 2023 Hauptstudium

Frühjahr 2023 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note: gut

14.06.2024 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note: sehr gut

8 DANKSAGUNG

Herrn PD Dr. med. Herrle und Frau Dr. med. Vanessa Orth danke ich für die hervorragende Betreuung der letzten Jahre und der Unterstützung bei dieser Promotion als auch bei der Verfassung von Forschungsartikeln, Abstracts und Postern zu diesem Forschungsprojekt.

Herrn Tim-Janick Dorwarth als Doktorand des Panterprojektes L-TAPB Rektum bin ich aufgrund der ausgezeichneten Zusammenarbeit der letzten Jahre ebenfalls zu Dank verpflichtet.

Ebenfalls danke ich Herrn Dipl.-Bibl. (FH) Volker Braun für die ausgezeichneten Beratung zur systematischen Literaturrecherche für dieses Projekt. Frau Dr. Svetlana Hetjens danke ich für die statistische Beratung im Rahmen des Projektes.

Ich bedanke mich ebenfalls bei Frau Prof. Dr. med. Julia Hardt und Herrn Nils Rüsche für die Durchsicht meiner Arbeit und die Hinweise, die zur Vollendung derselben hilfreich waren.

Abschließend möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Karl-Heinz Ebert für das Empfehlungsschreiben an die Chirurgische Klinik der Universitätsmedizin Mannheim danken durch welches die Möglichkeit dieses Projekt auszuarbeiten erst gegeben war.