

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vergleich von postoperativer intravenöser patientenkontrollierter Analgesie und  
postoperativer Epiduralanalgesie mittels Periduralkatheter nach roboterassistierter  
minimalinvasiver Ösophagektomie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Lena Meyer  
aus Darmstadt

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 11. Juni 2025

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>II</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Ziel der Studie .....	3
1.1.1 Primäre und sekundäre Zielsetzung.....	3
<b>2 Literaturdiskussion</b> .....	<b>4</b>
2.1 Bedeutung der postoperativen Schmerztherapie .....	4
2.1.1 Beurteilung von Schmerzen .....	5
2.1.2 Auswirkungen unbehandelter Schmerzen.....	5
2.2 Verfahren zur postoperativen Schmerztherapie bei großen chirurgischen Eingriffen.....	7
2.2.1 Patientenkontrollierte intravenöse Analgesie .....	7
2.2.2 Patientenkontrollierte Epiduralanästhesie .....	9
2.2.3 Gegenüberstellung PCA und PDK .....	11
2.3 Ösophaguskarzinom .....	13
2.3.1 Anatomie des Ösophagus.....	13
2.3.2 Epidemiologie und Ätiologie.....	13
2.3.3 Symptome .....	14
2.4 Ösophagektomie .....	16
2.4.1 Geschichte der Ösophaguschirurgie .....	16
2.5 Neue Wege - RAMIE.....	18
2.5.1 Operationsablauf und Aufbau einer RAMIE .....	18
2.5.2 Intraoperative Anästhesie während RAMIE .....	20
2.5.3 Komplikationen der Ösophagektomie .....	21
<b>3 Material und Methoden</b> .....	<b>22</b>
3.1 Allgemeines Studiendesign .....	22
3.2 Präoperative Vorbereitungen .....	22
3.2.1 Einschlusskriterien .....	23
3.2.2 Ausschlusskriterien .....	23
3.2.3 Abbruchkriterien .....	23
3.3 OP-Tag.....	24
3.4 Postoperativer Ablauf .....	24
3.5 Follow-up.....	26
3.6 Statistische Auswertung .....	26
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>28</b>
4.1 Allgemeine Patientendaten – Alter und Geschlecht .....	28

4.2	Primäre Zielsetzung .....	31
4.2.1	Postoperative Analgesiequalität .....	31
4.2.2	Postoperativer Analgetikaverbrauch .....	36
4.2.3	Einsatz von Co-Analgetika .....	38
4.2.4	Dauer der Behandlung durch den Akutschmerzdienst .....	41
4.2.5	Liegedauer des PDK .....	42
4.3	Sekundäre Zielsetzung.....	43
4.3.1	Operationsdauer .....	43
4.3.2	Intraoperative Beatmung .....	44
4.3.3	Einlungenventilations-/Operationsdauer .....	46
4.3.4	Dauer bis zur Mobilisation aus dem Bett.....	47
4.3.5	Verweildauer Intensiv-/Krankenhausaufenthalt .....	47
4.3.6	Postoperative Beatmung .....	49
4.3.7	Lungenkapazität mittels Messung der Einsekundenkapazität (FEV1). .....	49
4.3.8	Nebenwirkungen Analgesie.....	50
4.3.9	Postoperative Komplikationen bis drei Monate nach OP .....	53
4.3.10	EQ-5D-3L-Fragebogen drei Monate nach OP .....	54
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>60</b>
5.1	Bewertung der Ergebnisse .....	60
5.1.1	Primäre Zielsetzung .....	60
5.1.2	Sekundäre Zielsetzung .....	62
5.2	Limitationen.....	66
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>67</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>69</b>
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>76</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>79</b>

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden auf eine geschlechterspezifische Schreibweise sowie auf eine Mehrfachbezeichnung verzichtet. Das generische Maskulinum adressiert alle Leserinnen und Leser und gilt in allen Fällen, in denen dies nicht explizit ausgeschlossen wird, für alle Geschlechter.



## Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists (amerikanische Gesellschaft der Anästhesisten)
ASD	Akutschmerzdienst
BPS	Behavioral Pain Score (Verhaltensschmerzscore)
EDA	Epiduralanalgesie
EKG	Elektrokardiogramm
ELV	Einlungenventilation
EQ-5D-3L	European Quality of Life 5 Dimension 3 Level Version (Europäische Lebensqualität 5 Dimensionen 3 Level Version)
FEV1	forciertes expiratorisches Volumen, Einsekundenkapazität
g	Gramm
IASP	International Association for the Study of Pain (Internationale Vereinigung zur Schmerzforschung)
ICU	Intensive Care Unit (Intensivstation)
ITS	Intensivstation
i.v.	intravenös
i.v.-PCA	intravenously patient controlled analgesia (intravenöse patientenkontrollierte Analgesie)
MIE	minimally invasive esophagectomy (minimalinvasive Ösophagektomie)
min	Minuten
mg	Milligramm
ml	Milliliter
NRS	Numerische Ratingskala
PCA	patient controlled analgesia (patientenkontrollierte Analgesie)
PCEA	patient controlled epidural analgesia (patientenkontrollierte Epiduralanalgesie)
PDK	Periduralkatheter
POD	postoperative day (postoperativer Tag)
p.o.	per os
RAMIE	robot-assisted minimally invasive esophagectomy (roboterassistierte minimalinvasive Ösophagektomie)
OE	open esophagectomy (offene Ösophagektomie)
OP	Operation
OP-Tag	Operations-Tag
OTE	open transthoracic esophagectomy (offene transthorakale Ösophagektomie)
PROSPECT	(Procedure specific postoperative pain management, Verfahrensspezifische postoperative Schmerzbehandlung)
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale (Richmond Agitation Sedierungsskala)
s.c.	subkutan
SD	Standardabweichung
SOP	standard operating procedure (Standardarbeitsanweisung)
T7/T8	Brustwirbelkörper 7/8
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
VAS	Visuelle Analogskala

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Querschnitt durch einen Lumbalwirbel.....	10
<b>Abbildung 2:</b> Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms.....	14
<b>Abbildung 3:</b> Positionierung des Roboterwagens .....	19
<b>Abbildung 4:</b> Vorteile einer Kombinationsanästhesie aus Allgemein- und Periduralanästhesie.....	20
<b>Abbildung 5:</b> Altersverteilung nach Geschlecht .....	29
<b>Abbildung 6:</b> Altersverteilung nach Gruppe .....	30
<b>Abbildung 7:</b> Postoperative Schmerzintensität in Ruhe nach Gruppe .....	32
<b>Abbildung 8:</b> Postoperative Schmerzintensität bei Mobilisation an die Bettkante nach Gruppe .....	33
<b>Abbildung 9:</b> Postoperative Schmerzintensität bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad nach Gruppe.....	34
<b>Abbildung 10:</b> Postoperative Schmerzintensität bei tiefer Inspiration nach Gruppe	35
<b>Abbildung 11:</b> Kumulativ verabreichtes Volumen über einen PDK .....	36
<b>Abbildung 12:</b> Kumulative Dosis Piritramid intravenös in der PCA-Gruppe .....	37
<b>Abbildung 13:</b> Piritramid s.c. kumulativ in mg nach Gruppe.....	40
<b>Abbildung 14:</b> Dauer der Akutschmerzdienstbetreuung (POD) nach Gruppe.....	41
<b>Abbildung 15:</b> Liegedauer PDK in Tagen (POD) .....	42
<b>Abbildung 16:</b> Operationsdauer nach Gruppe .....	43
<b>Abbildung 17:</b> Ventilationsdauer nach Gruppe .....	44
<b>Abbildung 18:</b> Einlungenventilationsdauer nach Gruppe .....	45
<b>Abbildung 19:</b> Verhältnis Einlungenventilations-/OP-Dauer nach Gruppe .....	46
<b>Abbildung 20:</b> Krankenhausaufenthalt in Tagen nach Gruppe .....	49
<b>Abbildung 21:</b> Lungenkapazitätsmessung nach Gruppe .....	50
<b>Abbildung 22:</b> Zeit bis zur ersten Defäkation nach Operation nach Gruppe .....	52
<b>Abbildung 23:</b> Beweglichkeit/Mobilisation 3 Monate nach OP nach Gruppe .....	54
<b>Abbildung 24:</b> Selbstversorgung 3 Monate nach OP nach Gruppe .....	55
<b>Abbildung 25:</b> Alltagsbewältigung 3 Monate nach OP nach Gruppe .....	56
<b>Abbildung 26:</b> Schmerzen 3 Monate nach OP nach Gruppe .....	57
<b>Abbildung 27:</b> Angst/Niedergeschlagenheit 3 Monate nach OP nach Gruppe.....	58
<b>Abbildung 28:</b> Gesundheitszustand in Punktwerten nach Gruppe.....	59

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1:</b> Punktionshöhe und erforderliche Anästhesieausbreitung der Epiduralanästhesie für verschiedene Eingriffe.....	9
<b>Tabelle 2:</b> Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten.....	28
<b>Tabelle 3:</b> Altersverteilung der Patienten nach Gruppe .....	29
<b>Tabelle 4:</b> Postoperative Schmerzintensität in Ruhe .....	31
<b>Tabelle 5:</b> Postoperative Schmerzintensität bei Mobilisation an die Bettkante .....	33
<b>Tabelle 6:</b> Postoperative Schmerzintensität bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad .....	34
<b>Tabelle 7:</b> Postoperative Schmerzintensität bei tiefer Inspiration.....	35
<b>Tabelle 8:</b> Kumulativ verabreichtes Volumen über einen PDK.....	36
<b>Tabelle 9:</b> Kumulative Dosis Piritramid intravenös.....	37
<b>Tabelle 10:</b> Einsatz eines Metamizol-Perfusors .....	38
<b>Tabelle 11:</b> Kumulative Dosis Metamizol p.o. in Gramm .....	39
<b>Tabelle 12:</b> Paracetamol intravenös kumulativ nach Gruppe.....	39
<b>Tabelle 13:</b> Piritramid s.c. kumulativ in mg.....	40
<b>Tabelle 14:</b> Dauer der Akutschmerzdienst-Betreuung (POD) .....	41
<b>Tabelle 15:</b> Liegedauer des PDK in Tagen (POD).....	42
<b>Tabelle 16:</b> Operationsdauer in Minuten.....	43
<b>Tabelle 17:</b> Ventilationsdauer in Minuten .....	44
<b>Tabelle 18:</b> Einlungenventilation in Minuten .....	45
<b>Tabelle 19:</b> Verhältnis Einlungenventilations(ELV) -/OP-Dauer .....	46
<b>Tabelle 20:</b> Dauer bis zur Mobilisation aus dem Bett (POD).....	47
<b>Tabelle 21:</b> Aufenthalt auf Intensivstation (ITS) postoperativ.....	47
<b>Tabelle 22:</b> Dauer des Intensivstationsaufenthaltes in Tagen.....	48
<b>Tabelle 23:</b> Krankenhausaufenthalt in Tagen .....	48
<b>Tabelle 24:</b> Lungenkapazitätsmessung prä-/ postoperativ mittels Messung der FEV1 .....	50
<b>Tabelle 25:</b> Übelkeit nach Gruppen (NRS).....	51
<b>Tabelle 26:</b> Zeit bis zur ersten Defäkation in Tagen nach Operation .....	52
<b>Tabelle 27:</b> Abführende Maßnahmen zwischen POD 3-7 nach Gruppe .....	52
<b>Tabelle 28:</b> Postoperative Komplikationen bis 3 Monate nach OP .....	53
<b>Tabelle 29:</b> Beweglichkeit/Mobilisation 3 Monate nach OP nach Gruppe.....	54
<b>Tabelle 30:</b> Selbstversorgung 3 Monate nach OP nach Gruppe.....	55
<b>Tabelle 31:</b> Alltagsbewältigung 3 Monate nach OP nach Gruppe.....	56
<b>Tabelle 32:</b> Schmerzen 3 Monate nach OP nach Gruppe .....	57
<b>Tabelle 33:</b> Angst/Niedergeschlagenheit 3 Monate nach OP nach Gruppe.....	58
<b>Tabelle 34:</b> Gesundheitszustand in Punktwerten.....	59



## 1 Einleitung

Das Ösophaguskarzinom zählt weltweit zur achthäufigsten Krebserkrankung mit steigender Inzidenz und ist die sechsthäufigste krebsbedingte Todesursache.(1) Zum Zeitpunkt der Diagnose besteht bereits in den meisten Fällen aufgrund von Multimorbidität oder einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung eine Inoperabilität. Ein etabliertes Screeningverfahren gibt es zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht.(1) Eine operative Therapie in Form einer Ösophagektomie stellt weiterhin die einzige Möglichkeit eines kurativen Therapieansatzes in der Behandlung des lokalisierten Ösophaguskarzinoms dar.(2) Je nach Stadium der Tumorerkrankung ist ein multimodaler Therapieansatz mit einer (neo-)adjuvanten (Radio-)Chemotherapie und Operation (OP) indiziert.(3) Aufgrund der anatomischen Lage des Ösophagus besteht die Operation aus einem komplexen zwei-Höhlen-Eingriff, welcher zu schweren postoperativen Komplikationen führen kann und hohe technische Anforderungen an das operative Vorgehen stellt.(4) Allerdings erlauben die Fortschritte der letzten Jahre in der chirurgischen Technik mit Entwicklung chirurgischer Endoskopiesysteme und robotergestützten chirurgischen Systemen eine Reduktion der Morbiditäts- und Mortalitätsrate.(5) Die Durchführung der minimalinvasiven Ösophagektomie (minimally invasive esophagectomy; MIE) mittels Thorakoskopie und / oder Laparoskopie ist weltweit zunehmend.(6) Zudem führt die roboterassistierte minimalinvasive Ösophagektomie (robot-assisted minimally invasive esophagectomy; RAMIE) im Vergleich zur offenen transthorakalen Ösophagektomie (open transthoracic esophagectomy; OTE) zu einer Reduktion von chirurgischen und kardiopulmonalen Komplikationen mit Reduktion der postoperativen Schmerzen und Verbesserung der kurzfristigen Lebensqualität.(7)

Große chirurgische Eingriffe gehen oftmals mit starken postoperativen Schmerzen einher. Für Patienten stellt die Angst vor diesen Schmerzen oftmals eine größere Hürde dar als die Angst vor der Operation selbst. Dies macht deutlich, welche große Bedeutung der postoperativen Analgesie zukommt.(8) Eine adäquate postoperative Schmerztherapie fördert die Genesung der Patienten, reduziert Komplikationen und kann die Krankenhausverweildauer verkürzen. Dabei zeigen sich Vorteile in einer patientenkontrollierten intravenösen oder regionalen Analgesie im Vergleich zu einer herkömmlichen Bedarfsanalgesie.(9) Bisheriger Goldstandard der postoperativen Schmerztherapie sowohl für offene als auch für abdominal minimalinvasive Ösophagektomien ist die Epiduralanalgesie (EDA) mittels Anlage eines

Periduralkatheters (PDK) mit einer kontinuierlichen Verabreichung von Lokalanästhetika und Opioiden.(10) Die Vorteile einer EDA liegen neben einer suffizienten postoperativen Schmerzkompensation auf einer sympathikusblockierenden Wirkung, welche unter anderem zu einer Motilitäts- und Perfusionssteigerung des Darmes führt und zu einer Reduktion der systemischen Stressantwort. Weiterhin kommt es zu einer Reduktion von pulmonalen Komplikationen.(11-14) Nichtsdestotrotz kann es auch bei dieser Technik zu schwerwiegenden, wenn auch selten auftretenden Komplikationen kommen. Nachteile einer EDA bestehen vor allem in einer Hypotension und motorischen Beeinträchtigung. Ernstzunehmende neurologische Komplikationen wie zum Beispiel ein epidurales Hämatom oder ein Abszess treten mit einer geringen Inzidenz auf.(9, 15) Eine weitere effiziente und mit hoher Patientenakzeptanz etablierte postoperative Analgesietechnik ist die intravenöse patientenkontrollierte Analgesie (intravenously patient controlled analgesia; i.v.-PCA).(16) Die Theorie hinter dieser Methode erscheint einfach: der Patient kann sich das Analgetikum über eine Pumpe selbständig an sein Schmerzniveau adaptiert applizieren. Dies impliziert einen wachen und kooperierenden Patienten. Es können Nebenwirkungen wie Sedierung, Übelkeit, Erbrechen, Harnverhalt und Atemdepressionen auftreten, wenn auch mit einer geringen Intensität.(17, 18)

In vereinzelt Studien wurden bereits verschiedene postoperative Analgesieverfahren bei der MIE untersucht.(19-21) So wurde in einer Studie von Feenstra et al. bereits die paravertebrale Analgesie mit der epiduralen Analgesie verglichen. Beide Techniken zeigten sich hierbei effektiv in Bezug auf die postoperative Erholung nach minimalinvasiver Ösophagektomie.(22) Aufgrund neuester technologischer Entwicklungen mit Einführung immer weniger invasiver Operationstechniken stellt sich nun die Frage, ob die Vorteile einer EDA durch Einführung einer RAMIE überlegen sind und diese Form der postoperativen Analgesie als Standardverfahren für die RAMIE gelten kann.(10, 22)

## 1.1 Ziel der Studie

Die aktuelle Studienlage liefert nur unzureichende Daten bezüglich eines Standards einer adäquaten postoperativen Schmerztherapie nach RAMIE verbunden mit einer Reduktion von peri- und postoperativen Komplikationen und analgesiebedingten Nebenwirkungen. Daher war es primäres Ziel der Studie zu untersuchen, ob sich eine postoperative Schmerztherapie mittels einer intravenösen patientenkontrollierten Analgesie von einer patientenkontrollierten Epiduralanalgesie mittels Periduralkatheters (patient controlled epidural analgesia; PCEA) nach roboterassistierter minimalinvasiver Ösophagektomie hinsichtlich der postoperativen Analgesiequalität unterscheidet.

### 1.1.1 Primäre und sekundäre Zielsetzung

Die primäre Zielsetzung der Studie liegt hierbei auf dem Vergleich der postoperativen Analgesiequalität zwischen intravenöser Schmerztherapie mittels patientenkontrollierter Analgesie und patientenkontrollierter Epiduralanalgesie mittels Periduralkatheters nach roboterassistierter minimalinvasiver Ösophagektomie anhand der Messung der numerischen Ratingskala (NRS) in Ruhe und bei Mobilisation. Weiterhin wurden der kumulative postoperative Analgetikaverbrauch und der Einsatz von Co-Analgetika untersucht sowie die Dauer der benötigten Analgetikatherapie beziehungsweise die Dauer der Betreuung durch den Akutschmerzdienst (ASD) betrachtet.

Als sekundäre Zielsetzungen wurden Unterschiede der Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen und motorische Blockaden sowie postoperative Komplikationen wie die Rückverlagerung auf eine Intensivstation (ITS), pulmonale Komplikationen, Sepsis oder das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz erfasst. Des weiteren erfolgte ein Vergleich der jeweiligen Zeiten für die Mobilisation des Patienten, die Darmmotilität und Defäkation und der Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer sowie ein Vergleich der Lungenkapazität mittels prä- und postoperativer Messung der Einsekundenkapazität (FEV1). Zudem wird anhand des Narkoseprotokolls ein Vergleich der Dauer der Einlungenventilation (ELV) und der Operations- und Ventilationsdauer dargestellt.

## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Bedeutung der postoperativen Schmerztherapie

Der Schmerz ist ein individuelles Empfinden und immer subjektiv. Von der International Association for the Study of Pain (internationale Vereinigung der Schmerzforschung; IASP) wird der Schmerz definiert als: „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebeschädigung einhergeht oder mit den Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird“. (23) In der Medizin kommt der Behandlung von Schmerzen ein großer Stellenwert zu, da der Schmerz nicht mehr nur als Begleiterscheinung angesehen wird, sondern als eigenständiges Symptom, welches sich auf die Morbidität und Letalität auswirkt. (23) Dabei unterscheidet man zwischen einem somatischen und einem viszeralen Schmerz. Ersterer kann oberflächlich von der Haut ausgehen oder von tieferen Strukturen wie zum Beispiel Knochen, Skelettmuskulatur und Bindegewebe. Dabei ist es wichtig bereits vor Entstehung eines akuten Schmerzgeschehens den Schmerzen vorzubeugen. (24) Demzufolge ist eine adäquate Schmerztherapie nach chirurgischen Eingriffen, welche zwangsläufig mit einer Gewebeschädigung einhergehen, unerlässlich. Eine adäquate postoperative Schmerztherapie zielt dabei nicht nur auf die Behandlung des akuten Schmerzes ab, welcher in erster Linie eine Warnfunktion bei Gewebeschädigung erfüllt. Eine ausreichende Schmerztherapie wirkt präventiv auf eine Schmerzchronifizierung, auf mögliche postoperative Komplikationen, wirkt sich positiv auf den Heilungsprozess und die Rekonvaleszenz aus und senkt somit die Morbidität und Mortalität. (23, 25) Um dies zu erreichen, sind standardisierte Therapiekonzepte notwendig. In der postoperativen Schmerztherapie hat sich das Konzept der balancierten multimodalen Analgesie als Kombination verschiedener Analgetika beziehungsweise Analgesietechniken bei gleichzeitiger Reduktion opioidbedingter Nebenwirkungen bewährt. (26, 27) Es existieren viele unterschiedliche Behandlungsmethoden. Hierbei erscheinen eine gute Organisation und routinemäßige Anwendung einer Methode von entscheidender Bedeutung zu sein, um die optimale Balance zwischen Wirksamkeit der Methode und Reduktion von Nebenwirkungen zu finden. (28)

Ein wichtiger Schritt zur Verbesserung der Behandlung von akuten postoperativen Schmerzen, war die Empfehlung der International Association for the Study of Pain zur Einführung eines Akutschmerzdienstes, dessen Aufgabe vor allem in der schmerztherapeutischen Versorgung und Überwachung liegt, aber auch in der

Erstellung von Schulungsprogrammen für alle Personen, die an einer postoperativen Behandlung eines Patienten beteiligt sind.(29)

### 2.1.1 Beurteilung von Schmerzen

Die Erfassung der Schmerzintensität ist abhängig von inneren und äußeren Faktoren und unterliegt einer erheblichen Diskrepanz zwischen Selbst- und Fremdbeurteilung. Im klinischen Alltag hat sich zur Erfassung von akuten Schmerzen ein numerisches (numerische Ratingskala; NRS) oder verbales (visuelle Analogskala; VAS) Einstufungssystem etabliert.(30) Die Schmerzstärke wird hierbei in Zahlen oder Worten beziehungsweise Symbolen angegeben. Für Patienten unter Analgosedierung, welche einer aktiven Befragung nicht zugänglich sind, haben sich andere Systeme bewährt, zum Beispiel die Richmond Agitation Sedation Scale (Richmond Agitation Sedierungsskala; RASS) oder Behavioral Pain Scale (Verhaltensschmerzscore; BPS).(24)

Je nachdem unter welchen Bedingungen die Abfrage der Schmerzintensität erfolgt, ergeben sich unterschiedliche Konsequenzen. Der Schmerz in Ruhe ist vor allem für das Wohlbefinden des Patienten, welcher im Bett liegt, wichtig. Aber auch die Erhebung der Schmerzen bei körperlicher Bewegung und tiefer Inspiration sind wichtig, denn nur bei ausreichender Schmerzkomensation unter diesen Bedingungen und der Durchführung von Mobilisation beziehungsweise tiefer Inspiration reduziert sich das Auftreten von kardiopulmonalen und thromboembolischen Komplikationen.(30)

### 2.1.2 Auswirkungen unbehandelter Schmerzen

Akute postoperative Schmerzen, welche nicht ausreichend behandelt werden, haben weitreichende Folgen für den Patienten. Für eine schnellere Rekonvaleszenz nach einem operativen Eingriff ist deswegen eine wirksame Schmerzbehandlung von essenzieller Bedeutung.(31) In etwa 2-10% der Fälle können sich aus diesen unbehandelten Schmerzen chronische Schmerzen entwickeln.(32) Schon frühzeitig sollte man deswegen eine Therapie der postoperativen Schmerzen etablieren, um das Risiko einer Entwicklung von chronischen Schmerzen, welche mit der Intensität der akuten Schmerzen korrelieren, zu senken.(32) Dabei ist die Auswahl einer geeigneten postoperativen Analgesie abhängig von der Art der Operation und vom Patienten.(28) Kurzfristig wirkt sich ein unbehandelter Schmerz negativ auf die Qualität und Dauer

der Regenerationsphase aus, führt zu einer späteren Mobilisation des Patienten und langfristig zu einer verminderten Lebensqualität.(33, 34)

Chirurgische Eingriffe und damit verbundene Traumen verursachen eine Stressreaktion, welche die Entzündungs- und Hormonreaktion negativ beeinflussen können.(33, 35) Schmerzen können sich dabei unterschiedlich auf Organsysteme und physiologische Funktionen unseres Körpers auswirken. Physiologisch wird beim Auftreten von starken Schmerzen das sympathische Nervensystem stimuliert, was zur Freisetzung von neuroendokrinen Hormonen und Zytokinen führt. In Bezug auf das kardiovaskuläre System bedeutet dies, dass es zu einem Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks kommt und damit zu einer erhöhten Herzarbeit führt mit resultierendem erhöhten Sauerstoffbedarf. Durch Reizung des kardiovaskulären Systems kann dies über eine Vasokonstriktion zu Wundheilungsstörungen führen. Ebenso kann es bei Schmerzzuständen über Reflexmechanismen zu einer Motilitätsstörung des Darmes bis hin zu einem Ileus kommen. Schmerzen wirken sich negativ auf die Lungenfunktion aus, da Patienten eine tiefe Inspiration aufgrund der Schmerzen vermeiden, sich dadurch die Vitalkapazität und Ventilation reduziert und es zu einer verminderten Zwerchfellfunktion kommt. Hierdurch erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Ausbildung von Atelektasen, Hypoxie und Pneumonien. Kommt es aufgrund der Schmerzen zu einer verminderten Mobilität, steigt außerdem das Thromboserisiko.(36)

## **2.2 Verfahren zur postoperativen Schmerztherapie bei großen chirurgischen Eingriffen**

Für eine zielgerichtete postoperative Schmerztherapie stehen verschiedene Analgesieverfahren zur Verfügung, welche sich in der Applikationsart, der Applikationszeit und in der Verwendung der Analgetikasubstanzen unterscheiden. Welches Verfahren dabei zum Einsatz kommt, hängt nicht zuletzt von der Art des chirurgischen Eingriffes und damit verbunden dem Ausmaß des chirurgischen Traumas ab. Eine weitere Rolle spielt auch die Effizienz der Analgesie und die Sicherheit sowie Kosteneffektivität des Verfahrens. Die aktuelle Datenlage liefert noch keine kompletten spezifischen Empfehlungen zur Analgesie bei thoraxchirurgischen Eingriffen. Es gibt Empfehlungen von PROSPECT (PROcedure SPECific postoperative pain management), ein Projekt, welches für häufige chirurgische Verfahren klinische Entscheidungshilfen bietet, welche Eingang in die S3-Leitlinie zur „Behandlung akuter perioperativer posttraumatischer Schmerzen“ gefunden haben.(37) So zeigten sich Vorteile einer Paravertebralblockade mit Lokalanästhetikum oder einer thorakalen Epiduralanalgesie gegenüber einer systemischen intravenösen Analgesie. Die Vorteile bestehen unter anderem in einer höheren Patientenzufriedenheit, einer besseren Schmerzkomensation und einer früheren Mobilisation und führen zu einem verminderten Auftreten von chronischen postoperativen Schmerzen.(37) Im Vergleich zwischen einer PCEA mit Bupivacain und Fentanyl und einer i.v.-PCA mit Morphin nach Thorakotomien ergeben sich in der PCEA-Gruppe positive Aspekte in Bezug auf die postoperative Analgesie mit besserer Schmerzkomensation und dem Auftreten von Nebenwirkungen.(37)

### **2.2.1 Patientenkontrollierte intravenöse Analgesie**

Die PCA ist ein etabliertes Standardverfahren in der postoperativen Schmerztherapie, welches ein sicheres Instrument darstellt und mit einer hohen Patientenzufriedenheit verbunden ist, sofern die Anwendung korrekt ausgeführt wird.(38) Das Analgetikum wird über eine Pumpe intravenös vom Patienten selbst bedarfsadaptiert per Knopfdruck verabreicht. Der Analgetikabedarf nach operativen Eingriffen ist sehr individuell, mit der Methode der PCA gut zu steuern und mit einer hohen Effektivität belegt. Einstellende Parameter sind eine Basalrate, die Bolusmenge, die maximale Dosis pro Zeitraum und eine Sperrzeit, welche den kürzest möglichen Zeitabstand zwischen zwei Boligaben darstellt.(18) Zum Erreichen einer optimalen Analgesie ist eine minimale effektive analgetische Konzentration notwendig. Erst nach Erreichen

dieser Schwelle ist ein optimaler Analgesieverlauf möglich, der durch weitere Einzelgaben durch den Patienten aufrechterhalten werden kann.(39) Die Vorteile bestehen eindeutig in einer individuellen Steuerung des Analgetikabedarfs und damit einhergehend einer guten Schmerzkompensation ohne Verzögerung. Außerdem führt die Selbstanwendung zu einer großen Patientenzufriedenheit und vermittelt das Gefühl der Selbstbestimmung.

Es gibt nur wenige Kontraindikationen, zu denen unter anderem eine Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten, ein bestehender Opiatabusus, eine Suizidalität und eine schwere respiratorische Insuffizienz zählen.(38) Grundvoraussetzung für den Einsatz einer PCA ist demnach ein kooperierender Patient und eine ausführliche Schulung und angemessene Aufklärung des Patienten.(18)

Zum Einsatz können alle parenteral verfügbaren Opioidanalgetika kommen. Die Anwendung sollte allerdings nur in Kombination mit Nicht-Opioidanalgetika erfolgen, um dosisabhängige Nebenwirkungen und den Gesamtverbrauch von Opioiden zu reduzieren im Sinne einer balancierten Analgesie.(28) Das gängigste Opioid für die PCA ist in Deutschland Piritramid. Im Vergleich zu Morphin hat es eine analgetische Potenz von 0,7–0,75. Die Wirkdauer beträgt bis zu 6 Stunden und tritt im Mittel nach circa 16 Minuten ein.(40) Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Übelkeit, Erbrechen, Stuhl- und Harnverhalt, Sedierung, Pruritus und auch eine lebensbedrohliche Atemdepression mit der Gefahr einer Hypoxie sind möglich. Zur Vermeidung einer Überdosierung ist in den meisten PCA-Systemen für die Abgabe eines Medikamentenbolus eine definierte Sperrzeit vorgegeben.(38)

#### **2.2.1.1 Metamizol**

In Deutschland wird häufig als Nicht-Opioidanalgetikum Metamizol eingesetzt. Es besitzt eine ausgeprägte analgetische Wirkung und zusätzlich eine spasmolytische Wirkung. Zudem verstärkt es eine opioidinduzierte Analgesie. Allerdings sind die eher selten auftretenden Nebenwirkungen gefürchtet. Zu diesen zählen zum Beispiel die Agranulozytose und die bronchospastischen Effekte. Bei zu schneller Laufrate der intravenösen Infusion kann eine Hypotension auftreten.(39)

#### **2.2.1.2 Piritramid**

Zu der Gruppe der Opioide zählt Piritramid. Die Wirkung wird durch Stimulation der Opioidrezeptoren erzielt. Die Wirkung ist sehr selektiv und betrifft außer den Schmerzreizen keine anderen Sinnesqualitäten. Häufig kommt es allerdings zu

Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Atemdepression und Störungen der Peristaltik im Magen-Darm-Trakt. Ihm wird zudem eine gering sedierende Wirkung zugeschrieben.(39)

### 2.2.2 Patientenkontrollierte Epiduralanästhesie

Die Epiduralanästhesie zählt zur Regionalanästhesie, dessen Wirkung sich abhängig von der Höhe der Punktion über Verabreichung eines Lokalanästhetikums im Bereich der Nervenwurzeln segmental verbreitet.(41) Die Lokalanästhetika werden hierbei zwischen Ligamentum flavum und Dura mater in den Epiduralraum appliziert.(42) Durch die segmentale Ausbreitung der analgetischen Wirkung spielt die Epiduralanästhesie vor allem bei thorax- und abdominalchirurgischen Eingriffen eine große Rolle. Sie kann bereits intraoperativ in Kombination mit einer Allgemeinanästhesie verwendet werden.(43) In vielen Zentren gilt die Epiduralanästhesie als Standardverfahren in der postoperativen Schmerztherapie.(44) Die genaue Lage der Katheterspitze ist von immenser Bedeutung, um genau das innervierte Operationsfeld abzudecken.(28) Die optimale Punktionshöhe zur Verringerung der postoperativen Schmerzen liegt für die Ösophagektomie bei T7/T8 (Brustwirbelkörper 7/8).(45)

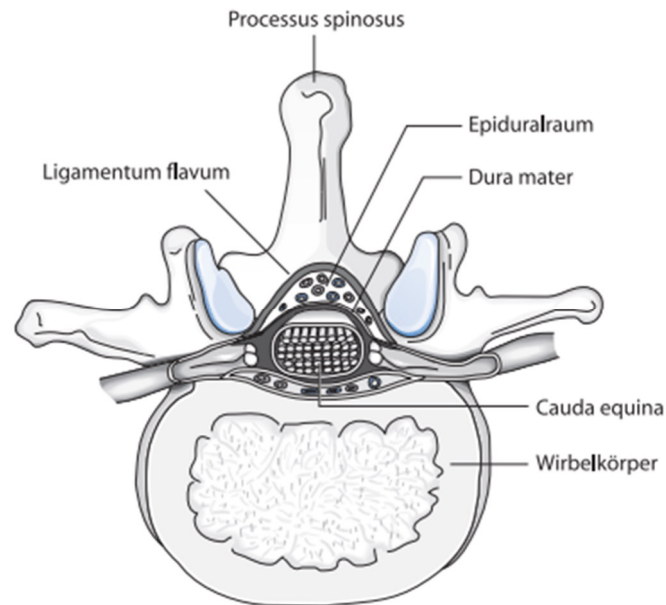
**Tabelle 1:** Punktionshöhe und erforderliche Anästhesieausbreitung der Epiduralanästhesie für verschiedene Eingriffe (43)

Eingriffsort/Indikation	Erforderliche	
	Anästhesieausbreitung	Punktionshöhe
Thorakotomie	T2-T8	T6-T7
Thorakoabdominell	T4-T12	T7-T9
Oberbauch	T6-T12	T8-T10
Aorta abdominalis	T8-L2	T10-T12

Die Wirkdauer ist hierbei abhängig vom ausgewählten Lokalanästhetikum. Die Ausbreitung der Epiduralanästhesie wird durch das verabreichte Volumen bestimmt und die Konzentration nimmt Einfluss auf die Analgesiequalität.(43) Regelmäßig eingesetzte Lokalanästhetika für die postoperative Schmerztherapie mit einer langen Wirkdauer sind Bupivacain und Ropivacain.

Die Anlage eines Periduralkatheters ist eine technische Herausforderung. Der Epiduralraum, in welchem der Katheter zum Liegen kommen soll, ist nur wenige Millimeter tief und variiert mit dem Verlauf der Wirbelsäule.(43) Es besteht die Möglichkeit einen medianen Zugangsweg zu wählen, welcher in der Mittellinie der Dornfortsätze in der Sagittalebene verläuft oder einen paramedianen Zugangsweg, bei

welchem die Einstichstelle etwas lateral und kranial des Dornfortsatzes liegt. Dieser Zugangsweg wird vor allem im mittleren thorakalen Bereich angewendet, da hier anatomisch bedingt ein medianer Zugangsweg durch die Engstellung der abgewinkelten Dornfortsätze erschwert sein kann.(43)



**Abbildung 1:** Querschnitt durch einen Lumbalwirbel (35)

Zur Identifikation der richtigen Lage gibt es zwei verschiedene Möglichkeiten. Zum einen die Widerstandsverlust-Methode und zum anderen die Methode des „hängenden Tropfens“.(43)

Da es zu seltenen, aber schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen kann, ist stets vor Einsatz dieser Anästhesiemethode eine Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich.(41, 46) Mögliche unerwünschte Nebenwirkungen sind zum Beispiel eine motorische Parese, ein epidurales Hämatom, ein Harnverhalt oder eine seltene, aber mögliche Komplikation eines Querschnittssyndroms. Zudem kann es an der Einstichstelle zu einer lokalen Infektion oder einem Abszess kommen.(47) Da teilweise große Mengen an Lokalanästhetika verabreicht werden müssen, kann sich hierdurch die kreislaufdepressive Wirkung der Sympathikolyse verstärken und es folglich zu einer Hypotension kommen.(42) Die Anlage eines Periduralkatheters ist technisch sehr anspruchsvoll und es kann aufgrund von Bewegungen des Patienten während oder nach der Anlage des PDK zu einer Fehllage oder Dislokation kommen.(46)

In Studien hat sich gezeigt, dass die Zugabe einer geringen Dosis von Fentanyl zu dem Lokalanästhetikum zu einer besseren Schmerzkompensation führt als das Lokalanästhetikum allein. Durch den Einsatz einer Kombination beider

Medikamentengruppen kann eine Dosisreduktion der Medikamente und eine Reduktion der Nebenwirkungen erzielt werden.(48, 49) Genau wie die PCA kann die patientenkontrollierte EDA als kontinuierliche Schmerztherapie eingesetzt werden. Hierfür wird der Katheter postoperativ an eine Infusionspumpe mit einer kontinuierlichen Laufrate angeschlossen. Zusätzlich kann der Patient bei Bedarf selbst Bolusgaben applizieren. Zur Prävention einer Überdosierung gibt es auch hier eine Sperrzeit. Patienten mit einem PDK werden in der Regel durch einen Akutschmerzdienst betreut. Bei der Wahl des Lokalanästhetikums ist dessen kardio- und cerebrotoxische Wirkung zu berücksichtigen. Je höher die Dosis, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer suffizienten Nervenblockade. Gleichzeitig wird auch das Risiko von toxischen Nebenwirkungen erhöht. Zu den Vorteilen zählen unter anderem auch nicht-analgetische Effekte, wie eine Reduktion der bronchialen Hyperreaktivität und Reduktion von Herzrhythmusstörungen.(50) Aufgrund der ausgeprägten guten analgetischen Wirkung ist es möglich durch eine tiefe Inspiration und einen kräftigen Hustenstoß pulmonalen Komplikationen vorzubeugen. Ein großer Vorteil der postoperativen Epiduralanalgesie besteht auch darin, dass zwar die Schmerzkomponente ausgeschaltet wird, aber weiterhin die Sensibilität und Motorik weitestgehend erhalten bleiben. Vor allem durch Bewegung verursachte Schmerzen können so effektiv therapiert werden, wodurch eine schnellere Mobilisation des Patienten möglich ist.(41, 51) Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass durch die Epiduralanästhesie die perioperative Stressreaktion gedämpft wird, wodurch es zu einer Reduktion von postoperativen Komplikationen und Organstörungen kommt.(52) Ebenso kommt es durch den Einsatz einer Epiduralanästhesie zu positiven Effekten auf den Gastrointestinaltrakt mit verbesserter gastrointestinaler Motilität und Organperfusion.(52)

### 2.2.3 Gegenüberstellung PCA und PDK

In der postoperativen Schmerztherapie wird durch einen PDK in den meisten Studien eine bessere Schmerzkompensation belegt mit weniger opiatbedingten systemischen Nebenwirkungen als durch eine PCA.(53) Die Vor- und Nachteile eines PDK sind in den letzten Jahren in der Literatur kontrovers diskutiert worden.(54) Zu berücksichtigen ist, dass die Anlage eines PDK mit technischen Herausforderungen verbunden ist und es mehr Kontraindikationen gibt. Die PCA hingegen ist in der Anlage einfacher und mit weniger Risiken verbunden, zeichnet sich aber durch eine höhere Rate an postoperativer Übelkeit und Vigilanzminderung aus.(55, 56)

Dennoch eignen sich beide Verfahren zur postoperativen Schmerztherapie nach großen, schmerzhaften chirurgischen Eingriffen und werden standardmäßig eingesetzt.(47) Viele Studien beziehen ihre Ergebnisse dabei auf einen offenen chirurgischen Eingriff. Mit der Entwicklung der endoskopischen Chirurgie zeichnet sich eine Reduktion der postoperativen Schmerzen ab.(57) In einigen Studien konnte bisher in der minimalinvasiven Chirurgie ein Vorteil einer EDA im Vergleich zu einer PCA in Bezug auf postoperative Komplikationen oder die Verweildauer im Krankenhaus aufgezeigt werden.(58) Ob sich hierbei auch ein Vorteil der Epiduralanästhesie vor allem in Hinblick auf eine Nutzen-Risiko-Abwägung ergibt, ist gegenwärtiger Stand vieler klinischer Untersuchungen. Insbesondere durch die Einführung einer roboterassistierten minimalinvasiven Chirurgie ergibt sich ein neues, bislang wenig elaboriertes Feld hinsichtlich einer adäquaten Schmerztherapie.

## 2.3 Ösophaguskarzinom

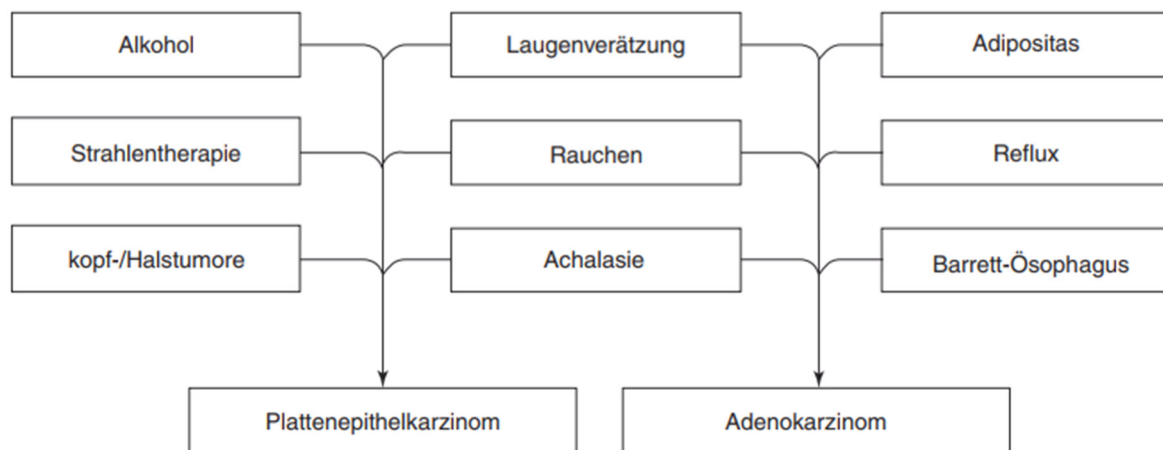
### 2.3.1 Anatomie des Ösophagus

Der Ösophagus ist ein etwa 25-30 cm langer Muskelschlauch, welcher im kranialen Anteil am Larynx fixiert ist und etwa auf Höhe des 6.-7. Halswirbelkörpers beginnt und im kaudalen Anteil am Diaphragma fixiert ist. Er verläuft im Thoraxbereich hinter der Trachea und vor der Wirbelsäule und endet circa 1-2 cm unterhalb des Diaphragmas am Übergang zum Magen. Man unterteilt den Ösophagus in drei Abschnitte: einen kurzen Halsteil (Pars cervicalis), einen Brustteil (Pars thoracica) und einen Bauchteil (Pars abdominalis). Im Verlauf gibt es drei physiologische Engstellen. Die oberste Enge liegt auf Höhe des Ringknorpels am Ösophaguseingang und ist die engste Stelle. Eine mittlere Enge liegt auf Höhe des Aortenbogens und des linken Hauptbronchus und die untere Engstelle liegt auf Höhe des Durchtritts durch das Diaphragma und entsteht als Zusammenspiel eines komplexen Verschlussmechanismus im Bereich des Hiatus oesophagus des Diaphragmas. Die Engstellen sind prädisponierende Stellen für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms und begünstigen Verletzungen durch Fremdkörper.(59, 60) Anhand der anatomischen Verhältnisse wird veranschaulicht, warum es sich bei der Ösophagektomie um einen komplexen chirurgischen Eingriff handelt, welcher sowohl aus einem cervikalen, thorakalen als auch einem abdominellen Anteil bestehen kann.

### 2.3.2 Epidemiologie und Ätiologie

Jährlich sterben über 500.000 Menschen an einem Ösophaguskarzinom. Es ist damit die sechsthäufigste Krebstodesursache und achthäufigste Krebserkrankung.(1) Die hohe Sterberate und schlechte Prognose wird dadurch begünstigt, dass bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung oft ein fortgeschrittenes Tumorstadium vorliegt und eine kurative Therapie nicht mehr in Frage kommt.(61, 62) Nur circa 30 Prozent der Tumore sind bei Diagnosestellung kurativ operabel.(63) Dies verdeutlicht, dass es sich bei diesem Karzinom um einen sehr aggressiven Tumor handelt. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt lediglich 15 bis 25 Prozent.(64) Wie bei vielen Tumorerkrankungen tritt auch das Ösophaguskarzinom meist erst im höheren Alter auf. Das mediane Alter lag zum Zeitpunkt der Diagnose in einer deutschen Erhebung aus den Jahren 1997 bis 2006 bei 63-66 Jahren.(65) Ein weiterer nicht beeinflussbarer Faktor ist das Geschlecht. Bei Männern tritt das Ösophaguskarzinom deutlich häufiger auf als bei Frauen.(66)

Histologisch gesehen unterteilt man die meisten Ösophaguskarzinome in Adeno- und Plattenepithelkarzinome. Weltweit ist das Plattenepithelkarzinom histologisch der am weit verbreitetste Typ.(64) Dabei gibt es große geographische Unterschiede. Vor allem in den United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika; USA) und den westlichen Industrienationen zeigt sich in den letzten Jahren eine Zunahme der Adenokarzinome.(67) Begünstigende Faktoren für die Ausbildung eines Plattenepithelkarzinoms sind ein niedriger sozialer Status, Nikotin- und Alkoholkonsum, der Konsum von Heißgetränken und Nitrosaminen sowie Hypovitaminosen. Das Adenokarzinom hingegen bildet sich oft auf Grundlage eines Barrett-Ösophagus, bei Vorhandensein einer gastroösophagealen Refluxerkrankung, bei Adipositas und Nikotinkonsum aus.(1, 68, 69)



**Abbildung 2:** Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms (70)

### 2.3.3 Symptome

In frühen Stadien der Erkrankung zeigen sich meist keine Symptome. Ein typisches Symptom stellt die Dysphagie dar, wobei man bei Schluckstörungen bereits von einem Spätsymptom reden muss. Ein schmerzhafter Schluckakt oder ein Globusgefühl können ebenso Hinweise auf ein Ösophaguskarzinom geben. Folglich sind damit oft eine verringerte Nahrungsaufnahme und ein daraus resultierender Gewichtsverlust verbunden. Bei Infiltration des Tumors oder Metastasen in den Nervus larygeus recurrens kann sich eine Heiserkeit ausbilden. Aufgrund des dichten Lymphknotenetztes in der Wand des Ösophagus findet bereits frühzeitig eine lymphogene Metastasierung statt. Wenn sich diese auf das Mediastinum ausbreitet,

ist dies oft begleitet von thorakalen Schmerzen oder Schmerzen im Bereich des mittleren Rückens.(69)

## 2.4 Ösophagektomie

Die Ösophagektomie ist ein hochkomplexer chirurgischer Eingriff und mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden, stellt aber nach wie vor die einzige Option mit kurativem Therapieansatz bei lokoregionärem Ösophaguskarzinom dar (71), unabhängig von der Indikation einer neoadjuvanten oder adjuvanten Radio- oder Chemotherapie.(72) Vor allem pulmonale Komplikationen treten häufig auf.(73) Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass Patienten mit einem Ösophaguskarzinom in der Regel ein höheres Patientenalter aufweisen und diverse Komorbiditäten mitbringen.(74) Die Operation stellt selbst erfahrene Chirurgen vor eine große Herausforderung. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass hinsichtlich der postoperativen Komplikationen und Mortalität in Zentren mit hohen Ösophagektomieraten bessere Ergebnisse erzielt werden konnten.(75, 76) Zur Reduktion der postoperativen Komplikationen und Mortalität ist es Bestandteil der medizinischen Forschung weniger invasive Operationstechniken zu entwickeln. Für lokal begrenzte Karzinome stellt die minimal invasive Ösophagektomie in Form einer endoskopischen Resektion im Vergleich zur offenen Ösophagektomie eine weniger invasive Methode dar und gewinnt zunehmend an Bedeutung.(77) Vorteile bestehen in einer Reduktion der postoperativen pulmonalen Komplikationen und dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen und einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer.(78)

### 2.4.1 Geschichte der Ösophaguschirurgie

Die erste erfolgreiche Ösophagektomie konnte 1913 von Franz Torek durchgeführt werden.(79) Zur chirurgischen Resektion stehen grundsätzlich zwei verschiedene Verfahren zur Verfügung. Zum einen die transhiatale Ösophagektomie, welche etwa zwanzig Jahre später erstmals erfolgreich ohne Eröffnung des Thorax durchgeführt wurde und zum anderen die transthorakale Ösophagektomie. Aktuell gängige Technik vor allem für thorakal lokalisierte Ösophaguskarzinome ist die transthorakale Ösophagektomie, welche aus einer Kombination aus Laparotomie und rechter Thorakotomie mit ösophagogastraler Anastomose im Mediastinum besteht. Diese Technik wurde 1946 von Ivor Lewis eingeführt und wird nach ihm benannt auch Ivor-Lewis-Technik genannt. Ist die Anastomose im Bereich des Halses lokalisiert spricht man von der McKeown- oder 3-Felder-Technik.(80)

Durch den ständigen technischen Fortschritt sind mittlerweile minimalinvasive Operationsverfahren entwickelt worden, die erstmalig Anfang der 1990er Jahre zum Einsatz kamen.(81) Die Techniken der MIE beinhalten entweder eine komplette endoskopische Resektion, sowohl im thorakalen als auch im abdominalen Teil oder eine Hybrid-Technik, in welcher ein Teil der Operation konventionell offen operiert wird und der andere Teil endoskopisch (82)

In einer kurzfristigen Beobachtung ergaben sich Vorteile der MIE im Vergleich zur herkömmlichen offenen Ösophagektomie (open esophagectomy; OE).(6) Die Krankenhausverweildauer war bei der MIE-Gruppe deutlich kürzer und das Auftreten von Pneumonien ebenfalls geringer als bei der OE-Gruppe. In einer dreijährigen Nachbeobachtungsphase ergaben sich allerdings keine Unterschiede zwischen beiden Verfahren.(6)

## 2.5 Neue Wege - RAMIE

Der erste Einsatz der RAMIE ist im Jahr 2003 dokumentiert.(83) Seither ist ein steigender Einsatz dieser Operationstechnik zu verzeichnen. Ziel war es zunächst, die technischen Einschränkungen der MIE zu überwinden. Vorteile der RAMIE liegen in einer stabilen dreidimensionalen, vergrößerten Ansicht mit beweglichen Instrumenten, welche ein präziseres Arbeiten mit sieben Bewegungsfreiheitsgraden und eine zitterfreie Bewegungsübertragung zulassen.(84)

Trotz der zunehmenden Verwendung einer RAMIE, gibt es bislang nur wenige Studien, welche diese Methode mit einer MIE vergleichen. In bisherigen Studien konnte ein positiver Effekt der RAMIE auf die Genesung gesehen werden und ist mit weniger postoperativen Komplikationen, vor allem pulmonaler Art, verbunden.(85)

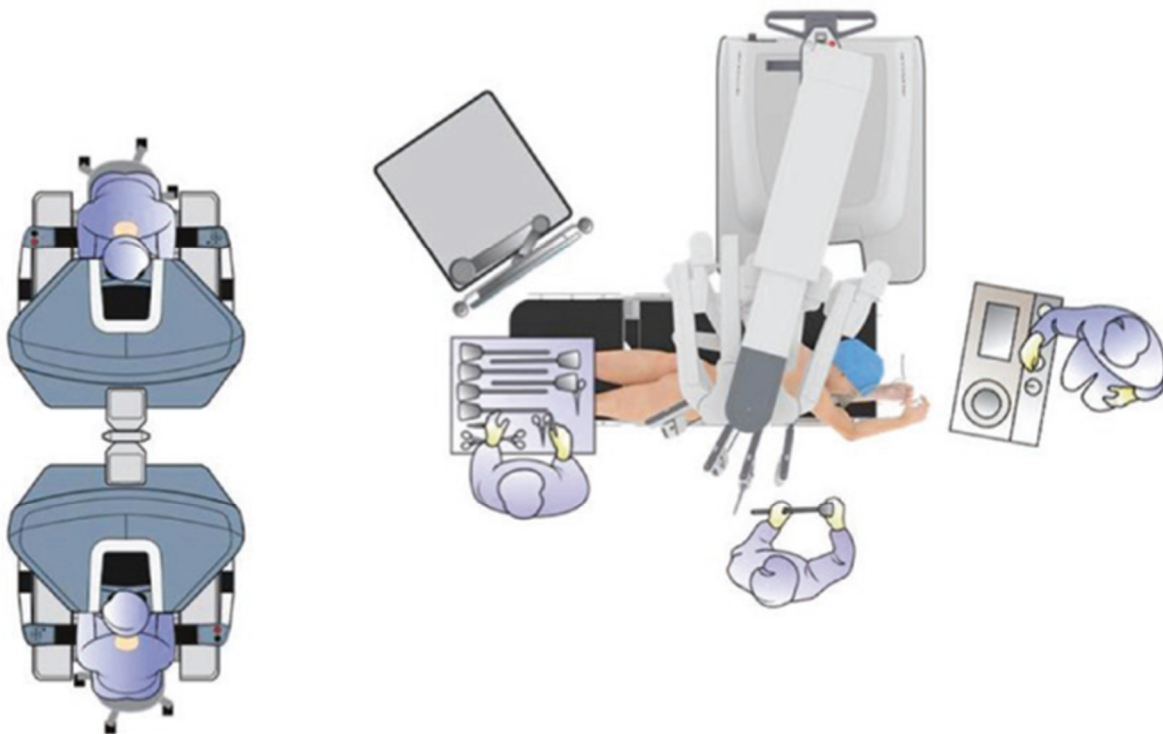
Insgesamt lässt sich sagen, dass die Gesamtkomplikationen bei RAMIE gegenüber der OTE oder MIE gleich oder weniger sind. In bisherigen Langezeituntersuchungen zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf die Morbidität und Mortalität zwischen den verschiedenen chirurgischen Verfahren.(86, 87)

### 2.5.1 Operationsablauf und Aufbau einer RAMIE

Zu den konventionellen Operationstechniken zählt die Ösophagektomie nach McKeown und die Ösophagektomie nach Ivor-Lewis. Erstere wird bei zervikalen Ösophagustumoren oder Tumoren im oberen thorakalen Anteil eingesetzt. Hier besteht der Eingriff nicht nur aus einem Zwei-Höhlen-Eingriff, bestehend aus einem thorakalen und abdominellen Anteil, sondern aufgrund der Lage des Tumors gibt es noch einen dritten, cervikalen Anteil der Operation. Die Ivor-Lewis-Methode wird bei Tumoren im mittleren und distalen Teil des Ösophagus angewendet und sogar bei Tumoren des ösophagogastralen Übergangs vom Typ I nach Siewert. Sie beinhaltet einen abdominellen Anteil und einen thorakalen Anteil. Eine weitere Methode bei Tumoren des ösophagogastralen Übergangs vom Typ II und III nach Siewert stellt die transhiatale erweiterte Gastrektomie dar. Die Einführung einer minimalinvasiven Technik, in welcher der abdominelle Teil laparoskopisch und der thorakale Teil thorakoskopisch erfolgt, gewinnt zunehmend an Bedeutung. Wahlweise gibt es auch eine Hybrid-Technik. Hier wird nur ein Teil endoskopisch operiert und der andere Teil weiterhin konventionell-offen.(88)

Bei der RAMIE besteht die Operation aus einem abdominellen und einem thorakalen Teil. Für den roboterassistierten abdominellen Teil befindet sich der Patient in Rückenlage und die vier Robotertrokare werden oberhalb des Bauchnabels eingebracht. Für den thorakalen Teil wird der Patient in Linksseitenlage gelagert und eine Einlungenventilation durchgeführt.(89)

Das häufig verwendete Da-Vinci-System® in der Xi-Version, welches seit 2014 auf dem Markt ist, besteht aus vier Armen. Eine mögliche Anordnung im Operationssaal ist in folgender Abbildung dargestellt:



**Abbildung 3:** Positionierung des Roboterwagens (90)

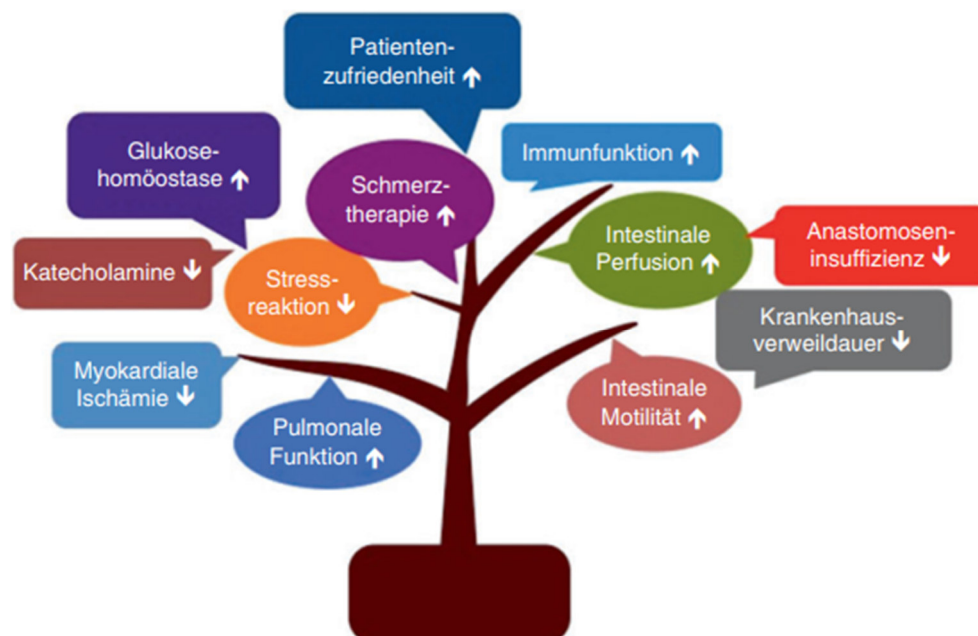
Bei der roboterassistierten Ösophagektomie sitzt der Operateur an einer Konsole, über welche er die minimal-invasiv eingebrachten Trokare am Patienten bewegen und steuern kann. Eigenständige Bewegungen werden von dem Robotersystem nicht ausgeführt. Die Trokare sind an Roboterarmen fixiert, welche an einem Patientenmodul angebracht sind. Vorteil liegt in einer deutlich besseren Präzision von Bewegungen und einer dreidimensionalen Sicht. Der Einsatz von robotergestützten Systemen ist zu Beginn mit einer langen Lernkurve und hierdurch auch mit einer verlängerten Operationszeit im Vergleich zu offenen chirurgischen Eingriffen verbunden. Grundvoraussetzung für die Verwendung solcher Systeme am Patienten ist ein strukturiertes, multimodales Training für das ganze Operationsteam.(87)

## 2.5.2 Intraoperative Anästhesie während RAMIE

Nicht zu vernachlässigen hinsichtlich einer multidisziplinären Behandlungsstrategie ist die Rolle der intraoperativen Anästhesie. Unter anderem kann durch eine angemessene Schmerzbehandlung, eine lungenprotektive Beatmung und eine optimale intraoperative Flüssigkeitstherapie das Outcome nach einer Ösophagektomie verbessert werden.(91, 92)

Die Art der Allgemeinanästhesie scheint keinen signifikanten Unterschied zu machen. Eine Inhalationsnarkose bringt keinen Vorteil gegenüber einer total intravenösen Anästhesie (TIVA).(93, 94) Klar ist allerdings, dass sich ein multimodaler Ansatz mittels kombinierter Anästhesie mit dem Einsatz einer thorakalen Periduralanästhesie vorteilhaft auf den postoperativen Verlauf auswirkt.(51) Die Periduralanästhesie reduziert die systemische Inflammationsreaktion, pulmonale Komplikationen und verbessert die postoperative Schmerzkontrolle. Kommt es allerdings intraoperativ zu einer Hypotension oder besteht ein inadäquates Flüssigkeitsmanagement, ist das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz erhöht.(95, 96)

Die folgende Abbildung veranschaulicht die Vorteile einer kombinierten Anästhesie aus Allgemeinanästhesie und Periduralanästhesie.



**Abbildung 4:** Vorteile einer Kombinationsanästhesie aus Allgemein- und Periduralanästhesie (52)

### **2.5.2.1 Einlungenventilation**

Während der thorakalen Phase einer Ösophagektomie ist die Einlungenventilation mittels vorheriger Intubation mit einem Doppellumentubus, welcher aus einem endotrachealen und einem endobronchialen Lumen besteht, die am häufigsten verwendete Beatmungsform zur sicheren Ruhigstellung der Lunge der zu operierenden Thoraxhälfte.(97, 98) Diese unphysiologische Beatmungsform führt häufig zu einer Hypoxie und Lungenschädigung und erhöht das Risiko für postoperative pulmonale Infekte.(97, 99) Die Einlungenventilation führt zu einem pulmonalen Rechts-Links-Shunt, da der nicht-beatmete Lungenflügel zwar durchblutet, aber nicht ventiliert wird und somit mehr desoxygeniertes Blut den Lungenkreislauf verlässt. Durch den Mechanismus der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion werden die Folgen des Rechts-Links-Shunts vermindert. Zudem steigt der pulmonale Gefäßwiderstand, sodass es zu einer Rechtsherzbelastung kommen kann. Weiterhin steigt der Beatmungsdruck im beatmeten Lungenflügel bei gleichzeitiger Erniedrigung der Compliance durch Verlagerung des Diaphragmas und des Mediastinums.(50, 100)

### **2.5.3 Komplikationen der Ösophagektomie**

Zwar stellt die Ösophagektomie bei einem lokal begrenzten Ösophaguskarzinom die einzige Option mit kurativem Therapieansatz dar, sie ist allerdings auch mit vielen postoperativen Komplikationen verbunden. Die am weit verbreitetste Komplikation nach Ösophagektomien stellen respiratorische Komplikationen dar, welche zu einer Verlängerung des stationären Aufenthaltes führen und die Mortalität erhöhen.(101, 102) Zu den pulmonalen Komplikationen zählen vor allem die Pneumonie und das ARDS aufgrund der intraoperativen direkten Lungenkontusion. Die Rate der Pneumonien lag in einer Studie nach transthorakaler Ösophagektomie sogar bei 38 Prozent.(103)

Eine weitere Komplikation stellt die Anastomoseninsuffizienz dar.(104) Inwieweit diese Komplikationen das Langzeitüberleben der Patienten beeinflusst, ist abschließend allerdings nicht in Gänze geklärt.(105) Dabei scheint ein intraoperativ niedriger pH-Wert das Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz zu begünstigen.(103)

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Allgemeines Studiendesign**

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie. Aufgrund von fehlenden Daten nach aktueller Studienlage bezüglich eines standardisierten schmerztherapeutischen Vorgehens nach RAMIE ist eine statistische Fallzahlplanung zur Fragestellung der Studie nicht möglich. Es handelt sich hierbei also um eine rein explorative, nicht-randomisierte Pilotstudie an der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz. Es wurden initial insgesamt 50 Studienteilnehmer eingeschlossen. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen Dezember 2017 und Januar 2019. Die Zuordnung der ausgewählten postoperativen Schmerztherapie erfolgte nach Entscheidung des narkoseführenden Anästhesisten und ist nicht randomisiert. Die Studie hat keinerlei Einfluss auf die intra- und postoperative Analgesieform, da sowohl die intravenöse patientenkontrollierte Analgesie als auch die Epiduralanästhesie etablierte Standardverfahren in der postoperativen Anästhesie sind. Weiterhin hat die Studie keinen Einfluss auf die Narkosezeit. Die Narkoseführung erfolgte entsprechend der Standardarbeitsanweisung (standard operating procedure; SOP) der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Mainz und geht damit nicht über Risiken einer routinemäßigen Intubationsnarkose und Anlage eines PDK ohne Studienteilnahme hinaus.

#### **3.2 Präoperative Vorbereitungen**

In einem präoperativen Screening wurden zunächst die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Sobald der Patient für die Studie in Frage kam, erfolgte ein standardisiertes Aufklärungsgespräch zur Studie durch den Prüfarzt. Hierbei wurde dem Patienten eine Patienteninformation ausgehändigt und er wurde über Tragweite, Nutzen und Risiken einer Studienteilnahme informiert. Im Anschluss daran erfolgte das Einholen der schriftlichen Einwilligung zur Teilnahme an der Studie. Weiterhin erfolgte eine präoperative Messung der Luftmenge, welche innerhalb von einer Sekunde schnellstmöglich wieder ausgeatmet werden kann (FEV1) mittels digitalem Atemwegsscreener Vitalograph copd-6. Die präoperativen Vorbereitungen konnten bis einen Tag vor geplanter OP erfolgen.

### 3.2.1 **Einschlusskriterien**

Patienten, bei denen alle folgenden Kriterien erfüllt sind, wurden in die Studie eingeschlossen.

- Alter  $\geq$  18 Jahre
- Einwilligungsfähigkeit
- Schriftliche Einwilligungserklärung des Studienteilnehmers liegt vor
- Elektiver chirurgischer Eingriff zur roboterassistierten minimalinvasiven Ösophagektomie in Allgemeinanästhesie

### 3.2.2 **Ausschlusskriterien**

Patienten, bei denen eines der folgenden Kriterien erfüllt ist, wurden von der Studie ausgeschlossen:

- Alter  $<$  18 Jahre
- Bei Frauen: bestehende Schwangerschaft
- Fehlende Einwilligung oder nicht bestehende Einwilligungsfähigkeit
- Notfallpatienten
- ASA-Klassifikation  $\geq$  4
- Chronischer Schmerzpatient
- Präoperative Dauermedikation mit Opioiden
- Diagnostizierte Polyneuropathie
- Diagnostizierte psychische Erkrankung
- Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Studie

### 3.2.3 **Abbruchkriterien**

Die Studie wäre nach Ermessen der Studienleitung abgebrochen worden, wenn:

- Unbekannte, unerwünschte Ereignisse oder Ereignisse mit erheblicher Schwere und Häufigkeit auftreten
- Medizinische oder ethische Gründe vorliegen, die sich nachteilig auf die weitere Durchführung der klinischen Studie auswirken
- Eine ungenügende Rekrutierung von Studienteilnehmern vorliegt

Für den einzelnen Studienteilnehmer wäre die Studienteilnahme unter folgenden Umständen abgebrochen worden:

- Intraoperative Konversion zur offenen Ösophagektomie nötig

- Widerruf der Einwilligung zur Studienteilnahme durch den Patienten

### 3.3 OP-Tag

Die Anlage eines Periduralkatheters erfolgte in Lokalanästhesie nach SOP der Universitätsmedizin Mainz unter Standardmonitoring (EKG, Pulsoxymetrie, nichtinvasive Blutdruckmessung). Die Narkoseeinleitung und -führung erfolgte ebenfalls nach den SOP der Universitätsmedizin Mainz. Nach der Narkoseausleitung wurde eine PCA-Pumpe oder nach Anlage eines PDK eine CADD®-Pumpe zur epiduralen Analgesie angeschlossen. Anhand des standardisierten Narkoseprotokolls der Klinik für Anästhesiologie erfolgte neben der Erhebung der erforderlichen Studiendaten unter anderem die Dokumentation der Operations- /Ventilations- und Einlungenventilationsdauer. Am Operationstag begann die Berechnung des postoperativen Analgetikaverbrauchs.

### 3.4 Postoperativer Ablauf

Jeweils am ersten, dritten und siebten postoperativen Tag (POD) erfolgte eine Patientenvisite mit Erhebung folgender Daten in einem separaten Dokumentationsbogen der Studie und genauer Dokumentation des Zeitpunkts der Patientenvisite auf Station:

- Patient befindet sich im jeweiligen Zeitraum auf einer Intensivstation (Intensive Care Unit, ICU), ggf. auch nur stundenweise innerhalb des Zeitfensters
  - Falls ja, erfolgte die Dokumentation und Erhebung der Daten als Ausdruck des Patientendatenmanagementsystems COPRA
- RASS zum Zeitpunkt der Visite auf Station
- Patient beatmet (nichtinvasiv und invasiv) innerhalb des Zeitfensters
- FEV1 zum Zeitpunkt der Visite auf Station
- Kumulativer Analgetikaverbrauch
  - PDK: Volumen in ml (in der Regel Carbostesin 0,125% + Fentanyl) und Bromage-Score
  - i.v.-PCA: Menge Piritramid in mg
- Verwendung von Co-Analgetika
- Schmerzmessung mittels NRS:
  - In Ruhe
  - Bei Elevation des rechten Armes um 90°

- Bei Mobilisation an die Bettkante
- Bei tiefer Inspiration
- Tätigkeit des gastrointestinalen Traktes:
  - Auftreten von Übelkeit
  - Erbrechen mit Angabe der Häufigkeit
  - Hat der Patient seit der OP abgeführt mit genauer Angabe des Zeitpunktes
  - Wurden Abführmaßnahmen verwendet und falls ja, welche

Anhand der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) wird der Agitations- und Sedationszustand eines Patienten erhoben. Dabei liegt die Skala zwischen -5 (nicht erweckbar) bis +4 (aggressiv).(106) Die Schmerzmessung erfolgte mittels Numerischer Ratingskala. Hierbei gibt der Patient sein subjektiv empfundenes Schmerzerlebnis auf einer Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz) an.(24) Der Bromage-Score ist ein Score zur Erfassung der motorischen Nervenblockade nach Leitungsanästhesien und liegt in einem Bereich zwischen 0 (keine motorische Blockade) und 3 (Unfähigkeit den Fuß anzuheben).(107) Das forcierte expiratorische Volumen (Einsekundenkapazität; FEV1) ist das Volumen, dass sich bei maximal beschleunigter Expiration innerhalb einer Sekunde ausatmen lässt.(108) Mittels Handspirometer lässt sich dieser Wert leicht und schnell verfügbar erheben. Die Indikationen zur Messung der FEV1 bestehen unter anderem in der Diagnostik eines Asthma bronchiale oder einer obstruktiven Lungenerkrankung. Eignen sich aber auch zur Bewertung und Früherkennung möglicher postoperativer pulmonaler Komplikationen, welche die Lungenfunktion beeinträchtigen.(109)

Der erste postoperative Tag ist definiert als Zeitfenster ab „Beginn der Überwachung im Aufwachraum“ oder „Übergabe an ICU“ und die folgenden 24 Stunden.

Falls eine Betreuung durch den Akutschmerzdienst stattgefunden hat, erfolgte die Dokumentation des Zeitpunktes der Beendigung der Betreuung und das Protokoll des Akutschmerzdienstes wurde zu Dokumentationszwecken kopiert. Die Erhebung der genannten Parameter erfolgte bei Patientensite mittels Anamnese und anhand der Patientenkurve und Daten aus dem Patientendatenmanagement.

### 3.5 Follow-up

Etwa drei Monate nach der Operation erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme mit den Patienten und die Erhebung von Komplikationen im Zeitraum von OP bis drei Monate danach. Dabei wurden folgende Aspekte abgefragt:

- Wiederaufnahme auf Intensivstation nach primärer Verlegung auf Normalstation
- Pulmonale Komplikationen
  - Re-Intubation, pathogener Keim im Sputum, Infiltrate im Röntgen-Thorax
- Auftreten einer Sepsis
- Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz

Zudem wurde ein Abschlussfragebogen zur Lebensqualität anhand des European Quality of Life 5 Dimension 3 Level (EQ-5D-3L) erhoben und falls der Patient in den drei Monaten nach Operation verstorben sein sollte, wurde das Todesdatum dokumentiert.

### 3.6 Statistische Auswertung

Die Daten wurden zunächst mittels Microsoft Excel® erfasst und anschließend zur Auswertung in ein Statistikprogramm übertragen. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 27®. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% ( $p < 0,05$ , zweiseitig) festgelegt.

Zur Deskription der quantitativen Variablen werden Mittelwerte, Standardabweichung (SD), Median, Minimum und Maximum angegeben und graphisch in Box-Plots dargestellt. Für ordinale oder nominale Merkmale werden absolute und relative Häufigkeiten angegeben.

Zum Vergleich verschiedener Gruppen werden Ordinaldaten und stetig verteilte Variablen mittels nicht-parametrischem Test, dem Mann-Whitney-U-Test ausgewertet. Nominaldaten werden mit dem Chi-Quadrat-Test (exakter Fisher-Test) ausgewertet.

Alle Tests wurden als zweiseitig berechnet. Die Analyse erfolgte rein explorativ, es erfolgte keine multiple Testkorrektur. Somit wurden die p-Werte rein deskriptiv interpretiert.

Die Daten werden mittels Per-Protocol-Analyse ausgewertet. Es werden also nur Patienten in der Auswertung berücksichtigt, bei denen die Intervention vollständig durchgeführt werden konnte. Es erfolgt somit ein Vergleich zwischen PCA und PDK unter optimalen Bedingungen.

## 4 Ergebnisse

Es wurden insgesamt 50 Patienten in die Studie eingeschlossen. Dabei wurden initial 25 Patienten der Gruppe PDK zugeteilt und 25 Patienten der Gruppe PCA zugeteilt. Bei insgesamt vier Patienten, welche initial der PDK-Gruppe zugeteilt waren, musste im Verlauf ein Wechsel auf ein anderes Analgesieverfahren erfolgen aufgrund von Nebenwirkungen der Analgetikatherapie oder einer unzureichenden Analgesie, sodass diese vier Patienten bei denen ein Wechsel des Analgesieverfahrens stattgefunden hat, von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Bei einem Patienten der PDK-Gruppe zeigte sich intraoperativ eine Katheterfehlage. Aufgrund dieser technischen Probleme des Analgesieverfahrens wurde dieser Patient postoperativ mit einer i.v. PCA versorgt und somit nachträglich in die Gruppe der PCA aufgenommen. Somit sind letztlich Daten von 20 Patienten der PDK-Gruppe und Daten von 26 Patienten der PCA-Gruppe in die Auswertung eingeflossen.

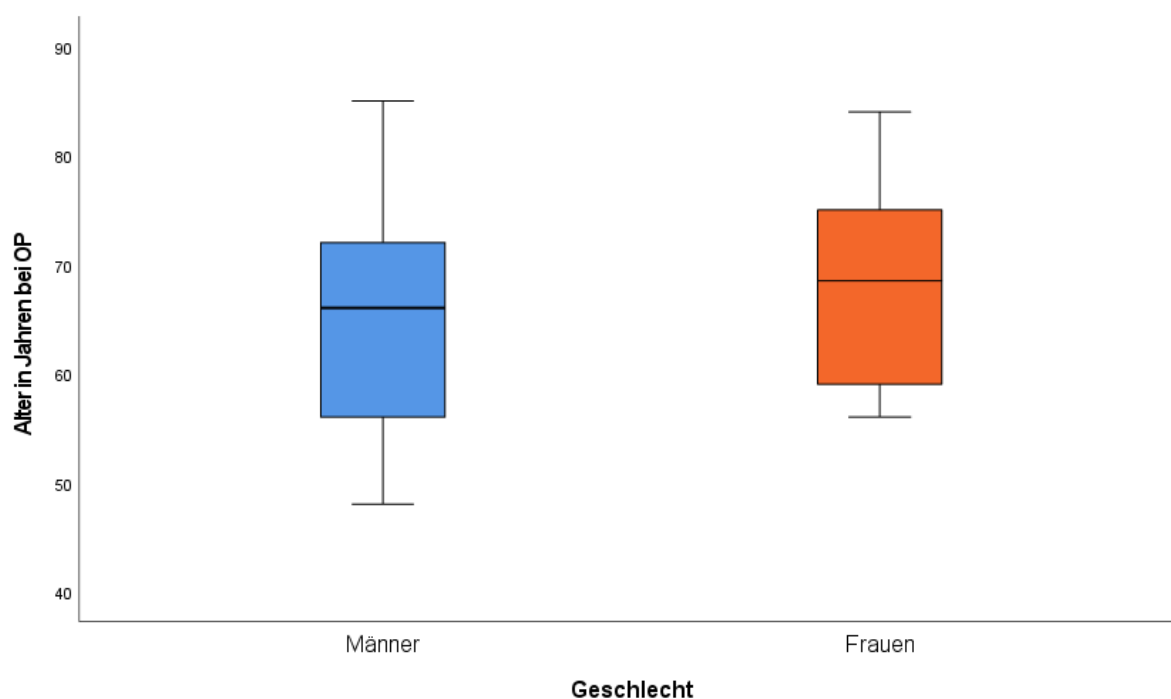
### 4.1 Allgemeine Patientendaten – Alter und Geschlecht

Tabelle 2 und Abbildung 5 veranschaulichen die Alters- und Geschlechterverteilung der erfassten Patienten (n=46). Das durchschnittliche Alter lag insgesamt bei 65,4 Jahren. Auffällig ist, dass der Anteil der Männer mit 87% etwa sechs Mal so hoch ist wie der Anteil der Frauen mit 13%. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bezüglich des Alters besteht dabei nicht (p=0,433).

**Tabelle 2:** Alters- und Geschlechterverteilung der Patienten

	Anzahl	Prozent	Alter der Patienten in Jahren				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Männlich	40	87	64,9*	10,3	66,0	48	85
Weiblich	6	13	68,5*	10,4	68,5	56	84
<b>Gesamt</b>	46	100	65,4*	10,3	66,0	48	85

SD = Standardabweichung. \*Mann-Whitney-U-Test: p=0,433.



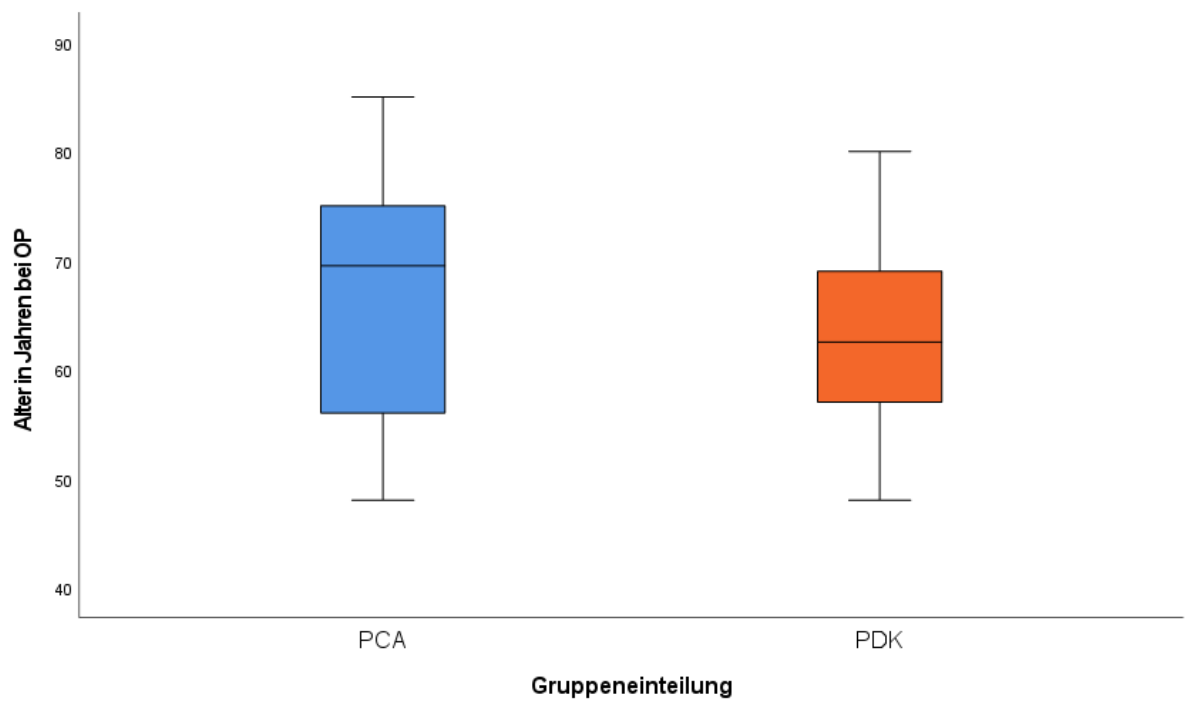
**Abbildung 5:** Altersverteilung nach Geschlecht

Betrachtet man hingegen in Tabelle 3 die Altersverteilung nach Gruppeneinteilung fällt auf, dass das durchschnittliche Alter in der PCA-Gruppe mit 67,2 Jahren höher ist als in der PDK-Gruppe mit 63,1 Jahren. Signifikante Unterschiede liegen hier allerdings nicht vor ( $p=0,183$ ).

**Tabelle 3:** Altersverteilung der Patienten nach Gruppe

	Anzahl	Prozent	Alter der Patienten in Jahren				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
PCA	26	56,5	67,2*	11,3	69,5	48	85
PDK	20	43,5	63,1*	8,5	62,5	48	80
<b>Gesamt</b>	46	100	65,4*	10,3	66,0	48	85

\*Mann-Whitney-U-Test:  $p=0,183$



**Abbildung 6:** Altersverteilung nach Gruppe

## 4.2 Primäre Zielsetzung

Die primäre Zielsetzung dieser Studie lag hierbei auf einem Vergleich der Analgesiequalität zwischen der PCA- und der PDK-Gruppe anhand von Erhebungen der Schmerzintensität mittels Numerischer Rating Skala in vier unterschiedlichen Positionen bzw. Bewegungen und zu drei unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten. Zusätzlich wird der kumulative Analgetikverbrauch und der Einsatz von Co-Analgetika dokumentiert. Die Ergebnisse sind in den folgenden Kapiteln dargestellt.

### 4.2.1 Postoperative Analgesiequalität

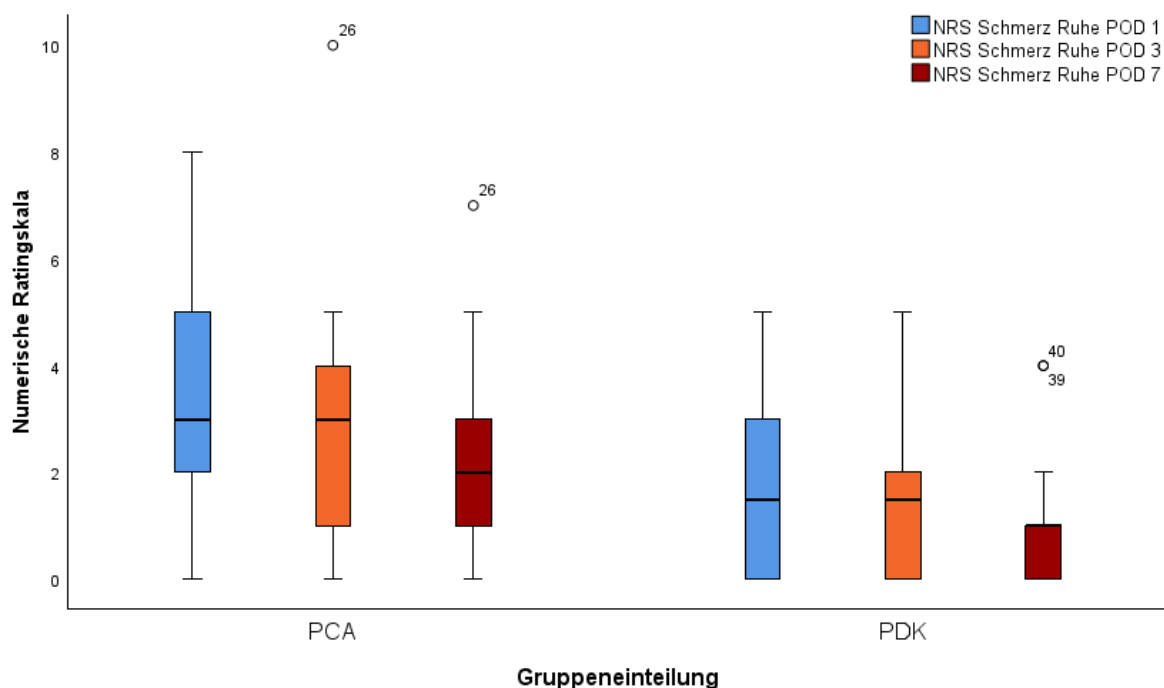
#### 4.2.1.1 In Ruhe

Abbildung 7 und Tabelle 4 demonstrieren die Angabe der Schmerzintensität anhand der Numerischen Rating Skala im Vergleich beider Gruppen zu drei unterschiedlichen, fest definierten postoperativen Zeitpunkten in Ruhe. Bei der Auswertung ist aufgefallen, dass zum Zeitpunkt der Visite an POD 7 bereits zwei Patienten aus der PDK-Gruppe aus dem Krankenhaus entlassen sind. In der PCA-Gruppe sind zu diesem Zeitpunkt zwei Patienten entlassen und ein Patient befindet sich wieder auf der Intensivstation. Zu allen drei Erhebungszeitpunkten ergibt sich ein signifikanter Unterschied in der Analgesiequalität zugunsten der PDK-Gruppe.

**Tabelle 4:** Postoperative Schmerzintensität in Ruhe

	NRS POD 1		NRS POD 3		NRS POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	23	18
Mittelwert	3,6*	1,8*	2,9**	1,6**	2,2***	1,0***
SD	2,2	1,7	2,2	1,5	1,8	1,3
Median	3,0	1,5	3,0	1,5	2,0	1,0
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	8	5	10	5	7	4

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,007. \*\*p=0,035. \*\*\*p=0,016.



**Abbildung 7:** Postoperative Schmerzintensität in Ruhe nach Gruppe

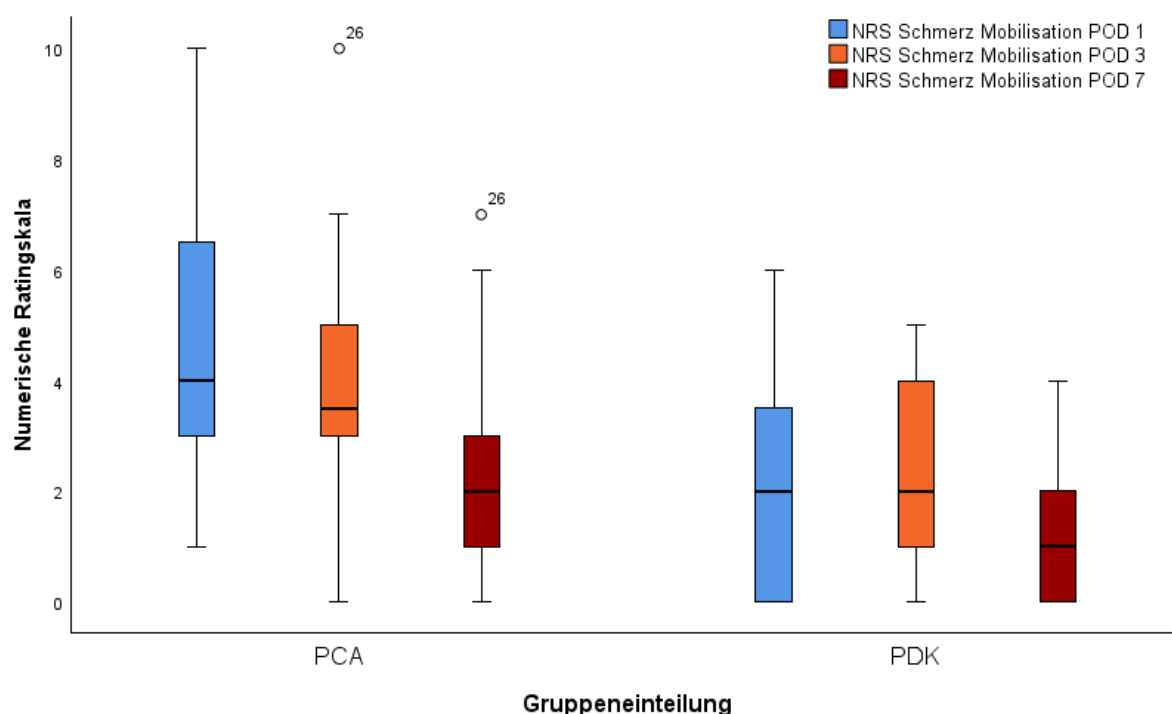
#### 4.2.1.2 Bei Mobilisation an die Bettkante

Eine weitere Erhebung der Schmerzintensität erfolgte bei Mobilisation der Patienten an die Bettkante. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass fehlende Daten bei Visite am ersten postoperativen Tag aufgrund der Unmöglichkeit der Mobilisation aufgetreten sind und somit nicht in die Auswertung eingerechnet werden. Somit wurden nur von je 19 Patienten aus der PCA- und der PDK-Gruppe Daten erhoben. Dabei fällt auf, dass sieben Patienten aus der PCA-Gruppe an POD 1 nicht mobilisierbar sind und nur ein Patient aus der PDK-Gruppe. Bei der Auswertung hat sich ergeben, dass zum Zeitpunkt der Visite an POD 7 bereits zwei Patienten aus der PDK-Gruppe aus dem Krankenhaus entlassen sind. In der PCA-Gruppe sind zu diesem Zeitpunkt zwei Patienten entlassen und ein Patient befindet sich wieder auf der Intensivstation. Auch hier zeigt sich zu allen drei Erhebungszeitpunkten ein signifikanter Unterschied in der Schmerzkomensation zugunsten der PDK-Gruppe.

**Tabelle 5:** Postoperative Schmerzintensität bei Mobilisation an die Bettkante

	NRS POD 1		NRS POD 3		NRS POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	19	19	26	20	23	18
Mittelwert	4,8*	2,0*	3,9**	2,5**	2,4***	1,1***
SD	2,4	1,9	2,2	1,8	2,0	1,4
Median	4,0	2,0	3,5	2,0	2,0	1,0
Minimum	1	0	0	0	0	0
Maximum	10	6	10	5	7	4

Mann-Whitney-U-Test: \* $p < 0,001$ . \*\* $p = 0,021$ . \*\*\* $p = 0,030$ .

**Abbildung 8:** Postoperative Schmerzintensität bei Mobilisation an die Bettkante nach Gruppe

#### 4.2.1.3 Bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad

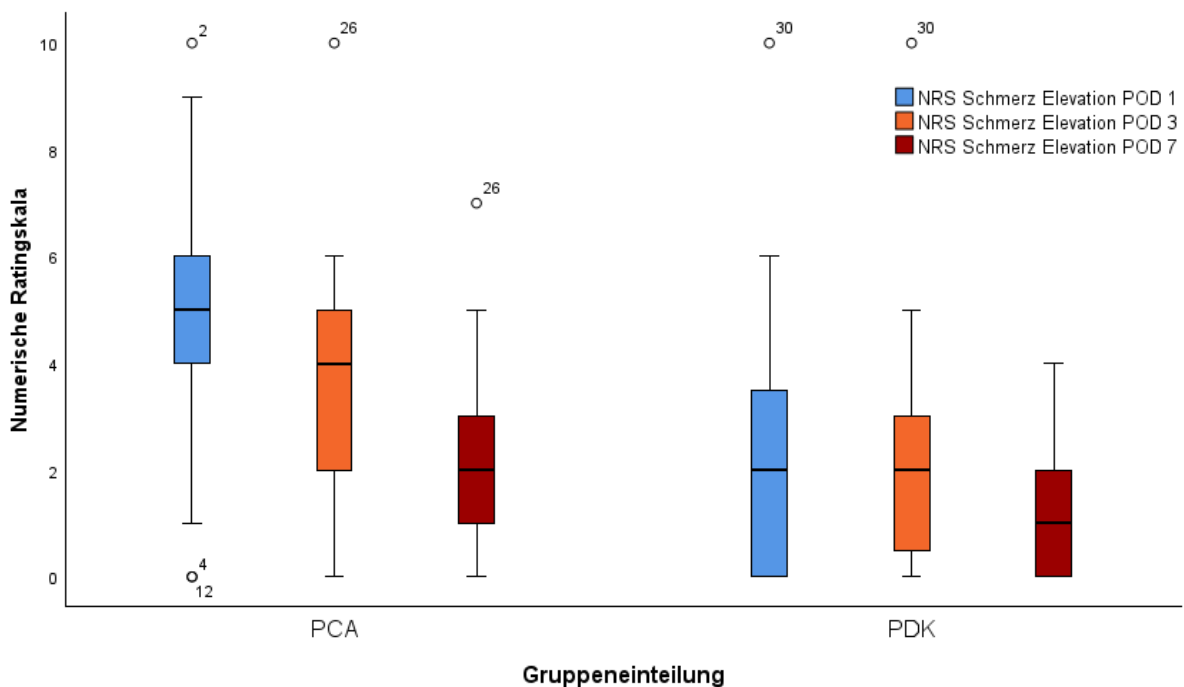
Eine weitere Befragung der Schmerzintensität erfolgte bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad. Es wurde die rechte Seite erfasst, da unter anderem ein Abschnitt der Operation im rechten Thoraxbereich liegt. Bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad zeigt sich an POD 1 und POD 3 ein signifikanter Unterschied zugunsten der PDK-Gruppe. An POD 7 ist kein signifikanter Unterschied zu verzeichnen. Die reduzierte Anzahl an Patienten an POD 7, welche in die Auswertung einbezogen wurden, ergibt

sich hier auch wieder aus Entlassungen und Rückverlegung auf die Intensivstation, wie Tabelle 6 zu entnehmen ist.

**Tabelle 6:** Postoperative Schmerzintensität bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad

	NRS POD 1		NRS POD 3		NRS POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	23	18
Mittelwert	4,8*	2,4*	3,7**	2,3**	2,2***	1,2***
SD	2,6	2,5	2,3	2,4	1,8	1,5
Median	5,0	2,0	4,0	2,0	2,0	1,0
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	10	10	10	10	7	4

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,002. \*\*p=0,015. \*\*\*p=0,061.



**Abbildung 9:** Postoperative Schmerzintensität bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad nach Gruppe

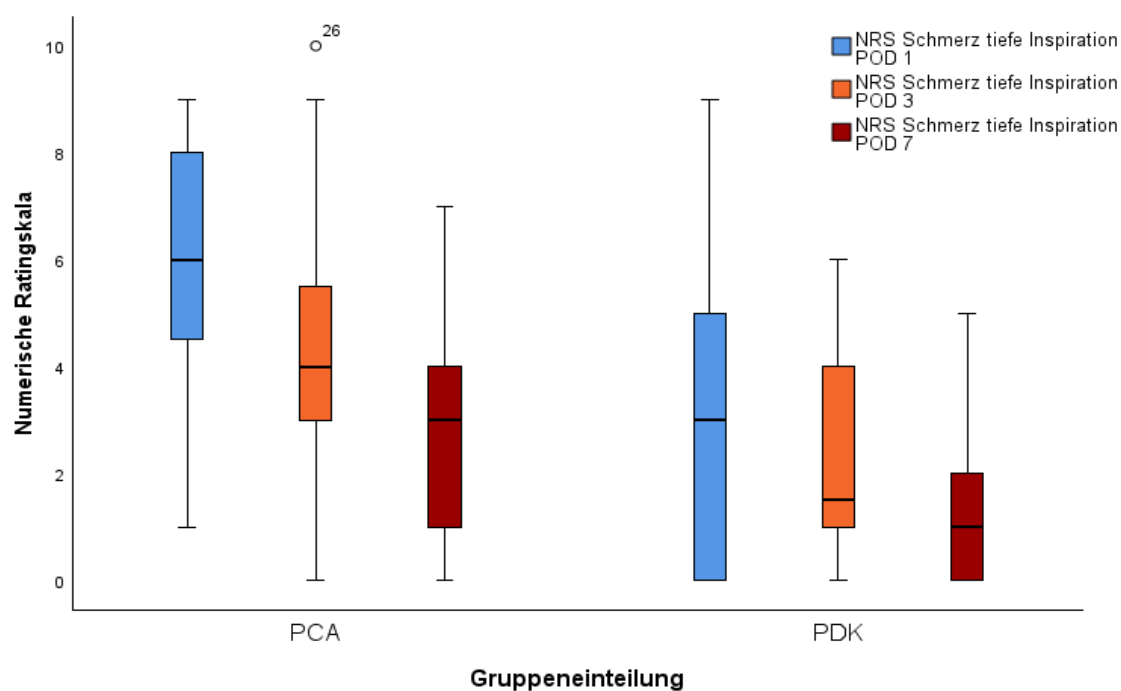
#### 4.2.1.4 Bei tiefer Inspiration

Eine letzte Erhebung der Schmerzintensität erfolgte bei tiefer Inspiration. Auch hier zeigt sich zu allen drei Zeitpunkten ein signifikanter Unterschied in der Analgesiequalität mit besseren Ergebnissen in der PDK-Gruppe. Ebenso präsentiert sich hier eine reduzierte Anzahl an Patienten an POD 7 aufgrund von Entlassungen und Rückverlegung auf die Intensivstation. Veranschaulicht wird dies in Tabelle 7.

**Tabelle 7:** Postoperative Schmerzintensität bei tiefer Inspiration

	NRS POD 1		NRS POD 3		NRS POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	23	18
Mittelwert	5,3*	3,3*	4,4**	2,6**	2,6***	1,2***
SD	2,2	2,7	2,4	2,1	1,8	1,4
Median	6,0	4,0	4,5	2,0	3,0	1,0
Minimum	1	0	0	0	0	0
Maximum	9	9	10	6	7	5

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,003. \*\*p=0,010. \*\*\*p=0,009.

**Abbildung 10:** Postoperative Schmerzintensität bei tiefer Inspiration nach Gruppe

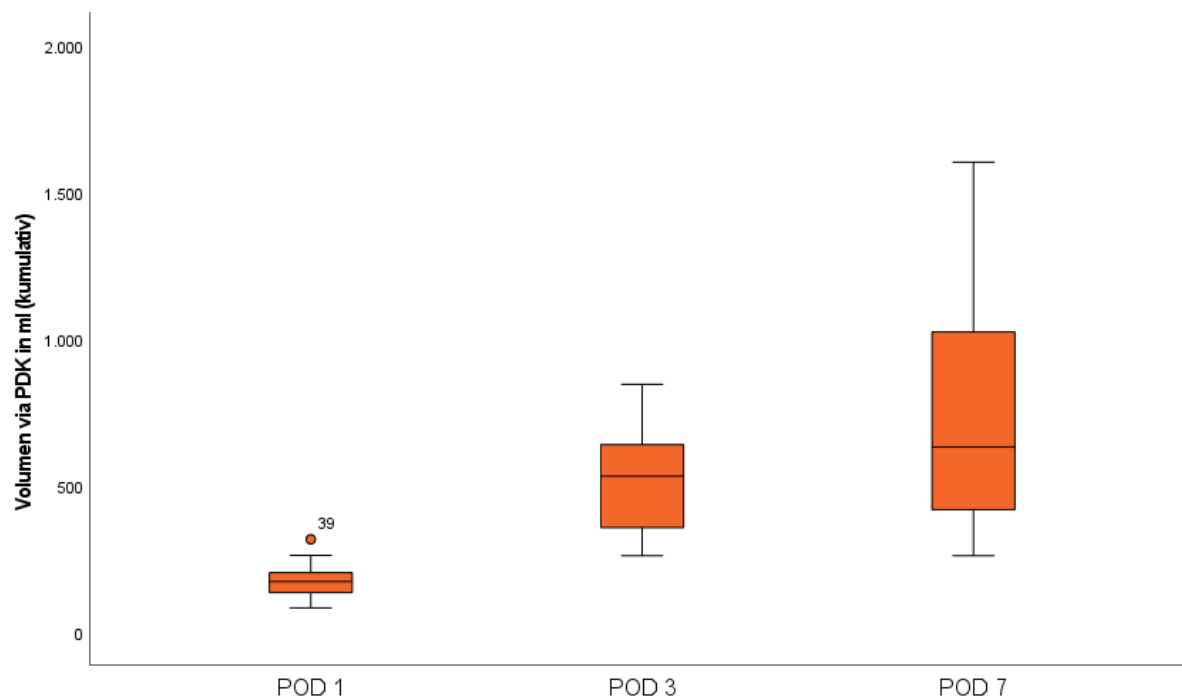
## 4.2.2 Postoperativer Analgetikaverbrauch

### 4.2.2.1 Kumulativ verabreichtes Volumen Carbostesin 0,125% + Fentanyl (PDK-Gruppe)

Nachkommend wird das kumulativ applizierte Volumen des Lokalanästhetikums in Verbindung mit einem Opioid über eine Pumpe via PDK dargestellt. Hierbei wurde zwischen den verschiedenen Erhebungszeitpunkten nicht differenziert, ob die Analgesie nur mittels eines Lokalanästhetikums oder in Verbindung mit einem Opioid stattgefunden hat. Hierbei zeigen sich zu allen drei Erhebungszeitpunkten Unterschiede in der Menge des verabreichten Volumens. Besonders deutlich an POD 3 bei einem minimalen Wert von 262 ml und einem maximalen Wert von 845 ml.

**Tabelle 8:** Kumulativ verabreichtes Volumen über einen PDK

	POD 1	POD 3	POD 7
Anzahl (Patienten)	20	20	20
Mittelwert	176,85	515,45	721,05
SD	54,26	168,81	376,19
Median	174	532,5	631,5
Minimum	84	262	262
Maximum	317,5	845,0	1601,0



**Abbildung 11:** Kumulativ verabreichtes Volumen über einen PDK

#### 4.2.2.2 Bromage-Score (PDK-Gruppe)

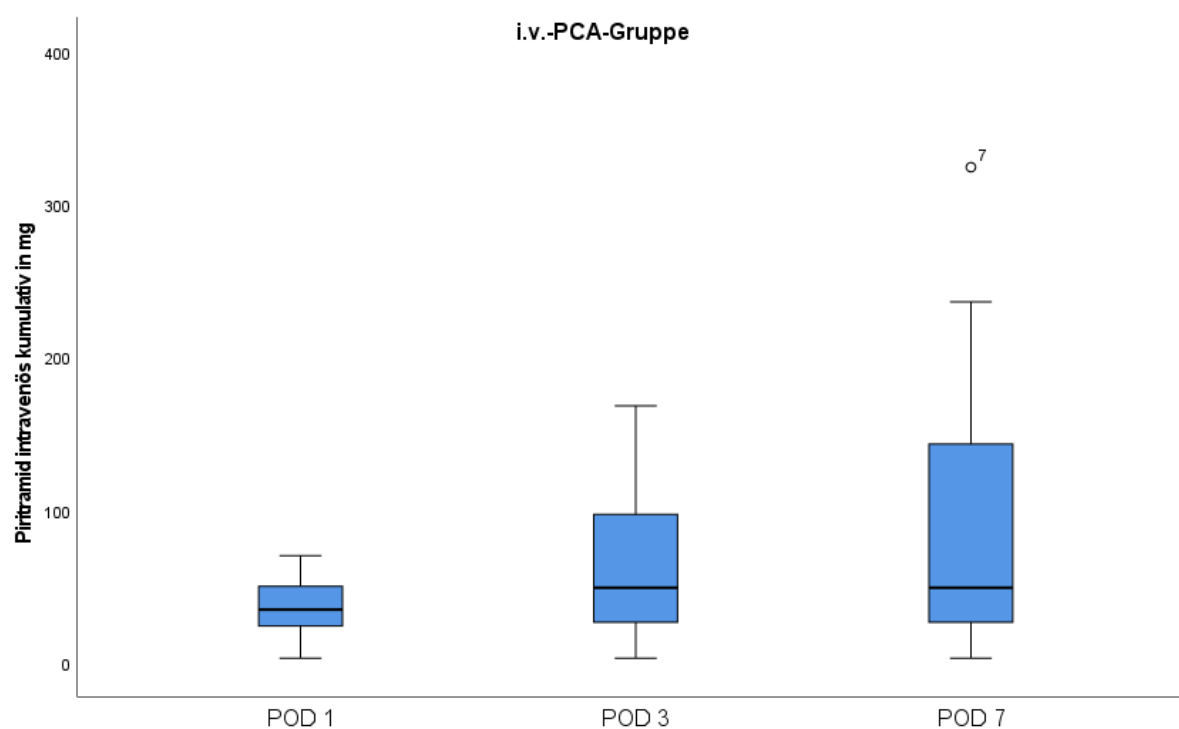
Der Bromage-Score ist ein Score zur Erfassung der motorischen Nervenblockade nach rückenmarksnaher Regionalanästhesie und präsentierte sich bei allen Visiten in der PDK-Gruppe bei 0. Somit lag keine motorische Blockade vor.

#### 4.2.2.3 Kumulative Dosis Piritramid intravenös (via Spritzenpumpe oder als Einmalgabe)

Berücksichtigt wird in Tabelle 9 der kumulative Verbrauch von Piritramid über einen intravenösen Applikationsweg in der PCA- und in der PDK-Gruppe. Dabei haben am ersten postoperativen Tag nur zwei Patienten aus der PDK-Gruppe zusätzlich zur PDA Piritramid intravenös benötigt.

**Tabelle 9:** Kumulative Dosis Piritramid intravenös

	POD 1		POD 3		POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	26	20
Mittelwert	36,37	0,6	66,14	0,6	86,42	0,6
SD	18,55	2,09	50,23	2,09	80,47	2,09
Median	34,75	0	49,00	0	49,00	0
Minimum	3,0	0	3,0	0	3,0	0
Maximum	70,0	9,0	168,0	9,0	324,0	9,0



**Abbildung 12:** Kumulative Dosis Piritramid intravenös in der PCA-Gruppe

### 4.2.3 Einsatz von Co-Analgetika

Zusätzlich zur Analgesie mittels PCA oder PDK erhielten die Patientin bei Bedarf orale (p.o.), intravenöse (i.v.) oder subkutane (s.c.) Analgetika.

#### 4.2.3.1 Metamizol-Perfusor (5g/50ml)

Bei den Visiten wurde dokumentiert, ob in dem Zeitraum zwischen den Visiten eine Therapie mittels Metamizol-Perfusor erfolgte. Hierbei war nicht relevant, ob die Therapie zum Zeitpunkt der Visite fortgeführt wurde. Es ergab sich nur ein signifikanter Unterschied an POD 3. In der PCA-Gruppe war der Einsatz eines Metamizol-Perfusors an POD 3 signifikant häufiger als in der PDK-Gruppe.

**Tabelle 10:** Einsatz eines Metamizol-Perfusors

			PCA	PDK
Anzahl (Patienten)			26	20
<b>Metamizol-Perfusor POD 1*</b>	Nein	Anzahl	2	5
		Prozent	7,7	25,0
	Ja	Anzahl	24	15
		Prozent	92,3	75,0
<b>Metamizol-Perfusor POD 3**</b>	Nein	Anzahl	2	9
		Prozent	7,7	45,0
	Ja	Anzahl	24	11
		Prozent	92,3	55,0
<b>Metamizol-Perfusor POD 7***</b>	Nein	Anzahl	9	11
		Prozent	34,6	55,0
	Ja	Anzahl	17	9
		Prozent	65,4	45,0

Chi-Quadrat-Test: \*p=0,213. \*\*p<0,005. \*\*\*p=0,233.

#### 4.2.3.2 Metamizol per os (p.o.) kumulativ in Gramm

Zusätzlich zur intravenösen Gabe von Metamizol mittels Perfusor konnte eine orale Gabe von Metamizol dokumentiert werden. Häufig erfolgte die orale Applikation zwischen dem dritten und siebten postoperativen Tag. In den ersten drei postoperativen Tagen wurde nur selten Metamizol oral verabreicht. In der PDK-Gruppe erfolgte sogar in den ersten drei postoperativen Tagen keinerlei orale Gabe von Metamizol. So ergibt sich hier an POD 3 ein signifikanter Unterschied in der Anwendung von Metamizol.

**Tabelle 11:** Kumulative Dosis Metamizol p.o. in Gramm

	POD 1		POD 3		POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	26	20
Mittelwert	0,08*	0*	0,25**	0**	3,05***	5,4***
SD	0,39	0	0,60	0	2,89	4,73
Median	0	0	0	0	2,63	4,5
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	2,0	0	2,25	0	9,0	16,0

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,380. \*\*p=0,040. \*\*\*p=0,107.

#### 4.2.3.3 Metamizol intravenös als Kurzinfusion kumulativ in Gramm

Die intravenöse Gabe von Metamizol als Kurzinfusion war nur bei einem Patienten der PDK-Gruppe an POD 1 notwendig. Signifikante Unterschiede wurden hier nicht dokumentiert.

#### 4.2.3.4 Paracetamol intravenös kumulativ in Gramm

Ebenso wie Metamizol intravenös als Kurzinfusion wurde auch Paracetamol nur sehr selten intravenös als Analgetikum eingesetzt. Signifikante Unterschiede zeigten sich nicht. In der PCA-Gruppe wurde es nur bei vier Patienten eingesetzt und in der PDK-Gruppe nur bei zwei Patienten.

**Tabelle 12:** Paracetamol intravenös kumulativ nach Gruppe

	POD 1		POD 3		POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	26	20
Mittelwert	0,19	0,05	0,5	0,05	1,69	0,65
SD	0,69	0,22	1,81	0,22	4,82	2,69
Median	0	0	0	0	0	0
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	3	1	9	1	20	12

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,679. \*\*p=0,402. \*\*\*p=0,545

#### 4.2.3.5 Piritramid subkutan (s.c.) kumulativ in Miligramm

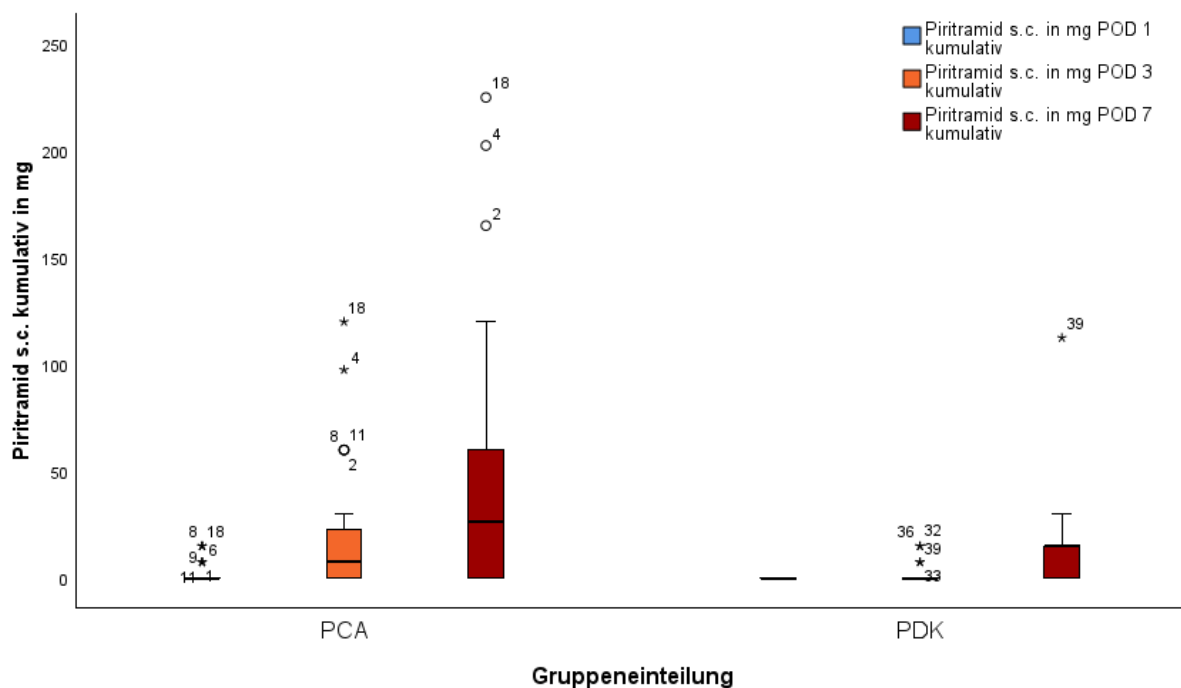
Etwas verbreiteter präsentierte sich der Einsatz von Piritramid in subkutaner Applikationsform. In der PCA-Gruppe kam es häufig zum Einsatz, sobald die PCA-Pumpe mit Piritramid intravenös nicht mehr benötigt wurde. In der PDK-Gruppe war

der Gebrauch seltener und meistens nur zwischen dem dritten und siebten postoperativen Tag. So ergibt sich an allen Erhebungszeitpunkten ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

**Tabelle 13:** Piritramid s.c. kumulativ in mg

	POD 1		POD 3		POD 7	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	26	20	26	20	26	20
Mittelwert	2,60	0	20,77	2,25	47,89	15,38
SD	5,17	0	32,40	4,92	63,71	25,00
Median	0	0	7,5	0	26,25	15,00
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	15,0	0	120,0	15,0	225,0	112,5

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,023. \*\*p=0,009. \*\*\*p=0,033.



**Abbildung 13:** Piritramid s.c. kumulativ in mg nach Gruppe

#### 4.2.3.6 Sufentanil-Perfusor

Die Verwendung eines Sufentanil-Perfusors ist nur bei drei Patienten der PCA-Gruppe dokumentiert. Die Verwendung hat dabei nur auf der Intensivstation stattgefunden.

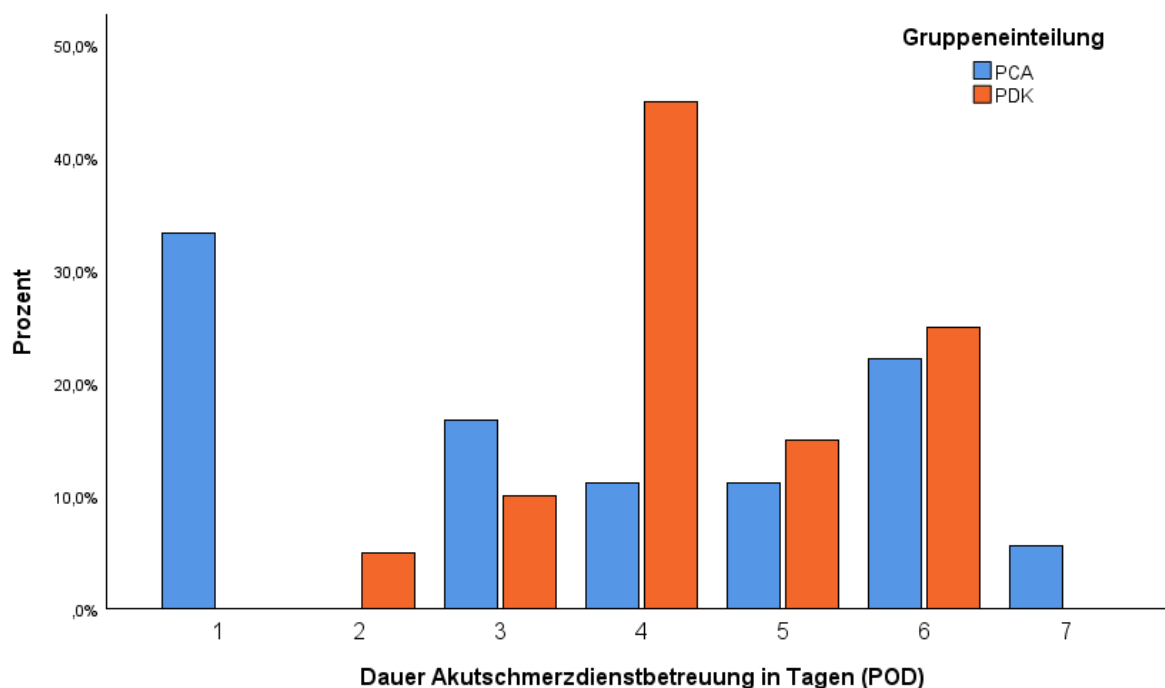
#### 4.2.4 Dauer der Behandlung durch den Akutschmerzdienst

Eine Betreuung durch den Akutschmerzdienst erfolgte in der PDK-Gruppe bei allen 20 Patienten, in der PCA-Gruppe nur bei 18 von 26 Patienten. Durchschnittlich wurden die Patienten der PCA-Gruppe 3,6 Tage und die Patienten der PDK-Gruppe 4,5 Tage durch den Akutschmerzdienst betreut. Es bestand statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Betreuung der Patienten der PCA-Gruppe fand hier nur auf der Intensivstation statt.

**Tabelle 14:** Dauer der Akutschmerzdienst-Betreuung (POD)

	Ende ASD-Betreuung (POD)	
	PCA	PDK
Anzahl (Patienten)	18	20
Mittelwert	3,6*	4,5*
SD	2,2	1,1
Median	3,5	4,0
Minimum	1	2
Maximum	7	6

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,209.



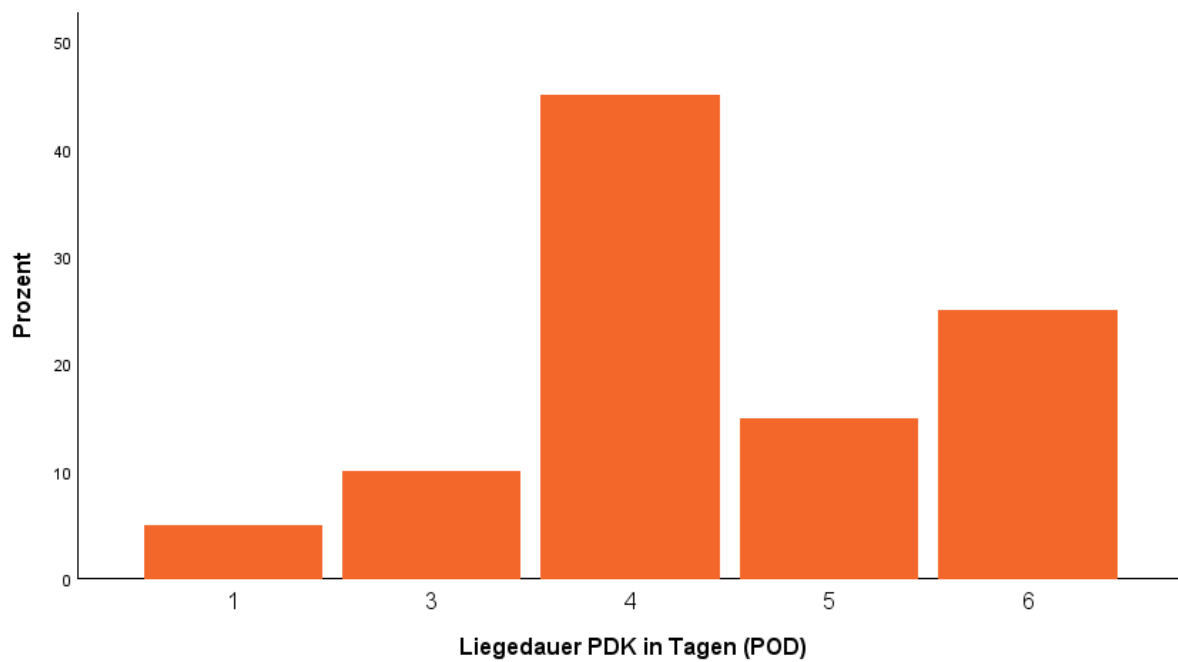
**Abbildung 14:** Dauer der Akutschmerzdienstbetreuung (POD) nach Gruppe

#### 4.2.5 Liegedauer des PDK

In Tabelle 15 und Abbildung 15 ist die Übersicht der Liegedauer des PDK angegeben. Im Durchschnitt wurde der Periduralkatheter nach 4,4 Tagen entfernt.

**Tabelle 15:** Liegedauer des PDK in Tagen (POD)

Anzahl PDK	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
20	4,4	1,27	4,0	1	6



**Abbildung 15:** Liegedauer PDK in Tagen (POD)

### 4.3 Sekundäre Zielsetzung

In den nachstehenden Kapiteln werden die sekundären Ziele dieser Studie zur Darstellung gebracht.

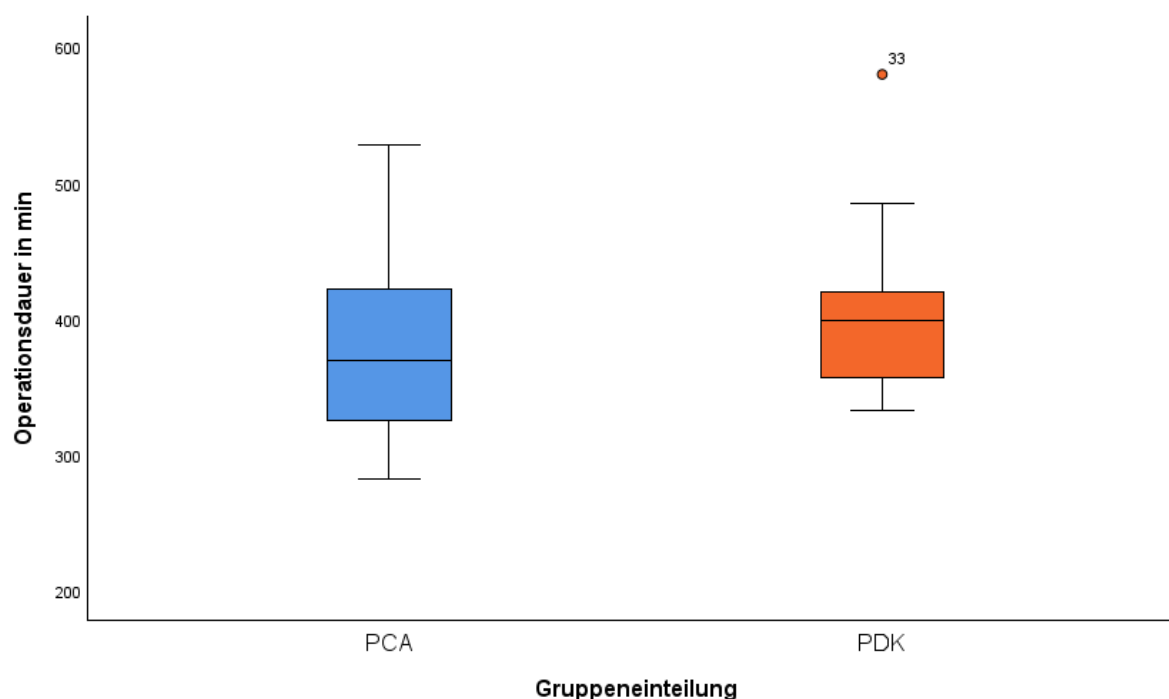
#### 4.3.1 Operationsdauer

Die Operationsdauer lag in der PCA-Gruppe im Mittel bei 376,1 Minuten und in der PDK-Gruppe bei 403,7 Minuten. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

**Tabelle 16:** Operationsdauer in Minuten

	Operationsdauer in Minuten	
	PCA (26)	PDK (20)
Mittelwert	376,1*	403,7*
SD	57,5	61,0
Median	369,5	398,5
Minimum	282	332
Maximum	528	580

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,180



**Abbildung 16:** Operationsdauer nach Gruppe

### 4.3.2 Intraoperative Beatmung

Es wurde sowohl die Zeitdauer der gesamten Beatmung während der Operation erhoben als auch die Dauer der für die RAMIE notwendigen Einlungenventilation. Zudem wurde die Dauer der Einlungenventilation ins Verhältnis zur gesamten Operationsdauer gestellt.

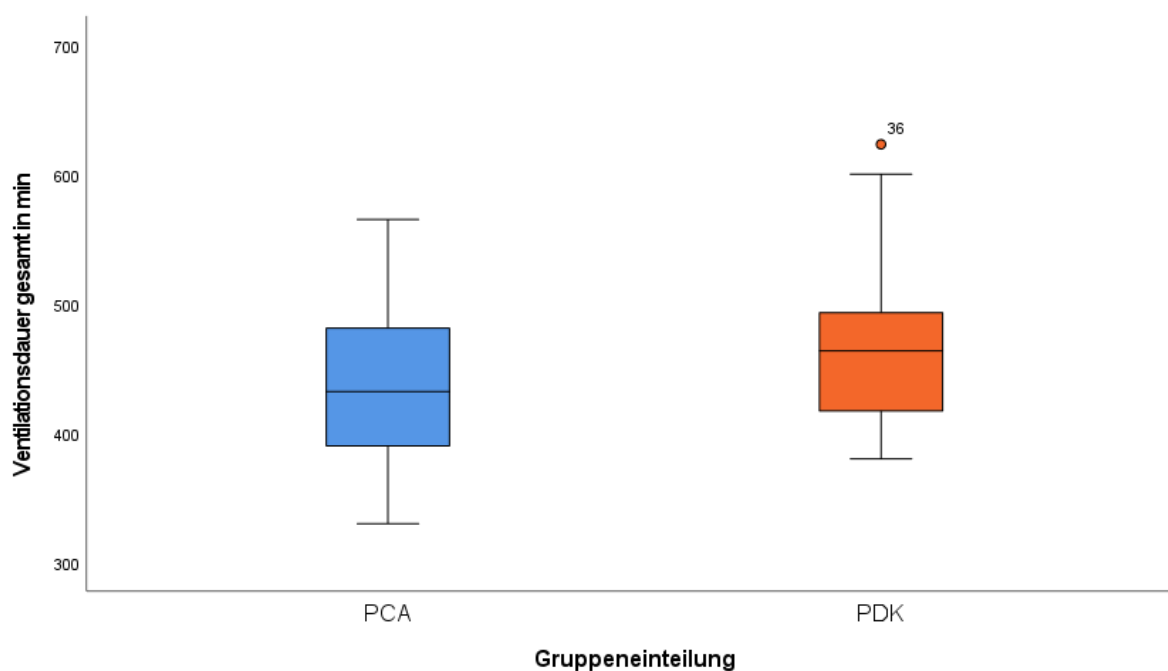
#### 4.3.2.1 Ventilationsdauer

Die Ventilationsdauer in der PCA-Gruppe betrug durchschnittlich 441,6 Minuten und in der PDK-Gruppe 472,1 Minuten. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen gab es dabei nicht.

**Tabelle 17:** Ventilationsdauer in Minuten

	Ventilationsdauer in Minuten	
	PCA (26)	PDK (20)
Mittelwert	441,6*	472,1*
SD	62,7	66,5
Median	432	463,5
Minimum	330	380
Maximum	565	623

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,138



**Abbildung 17:** Ventilationsdauer nach Gruppe

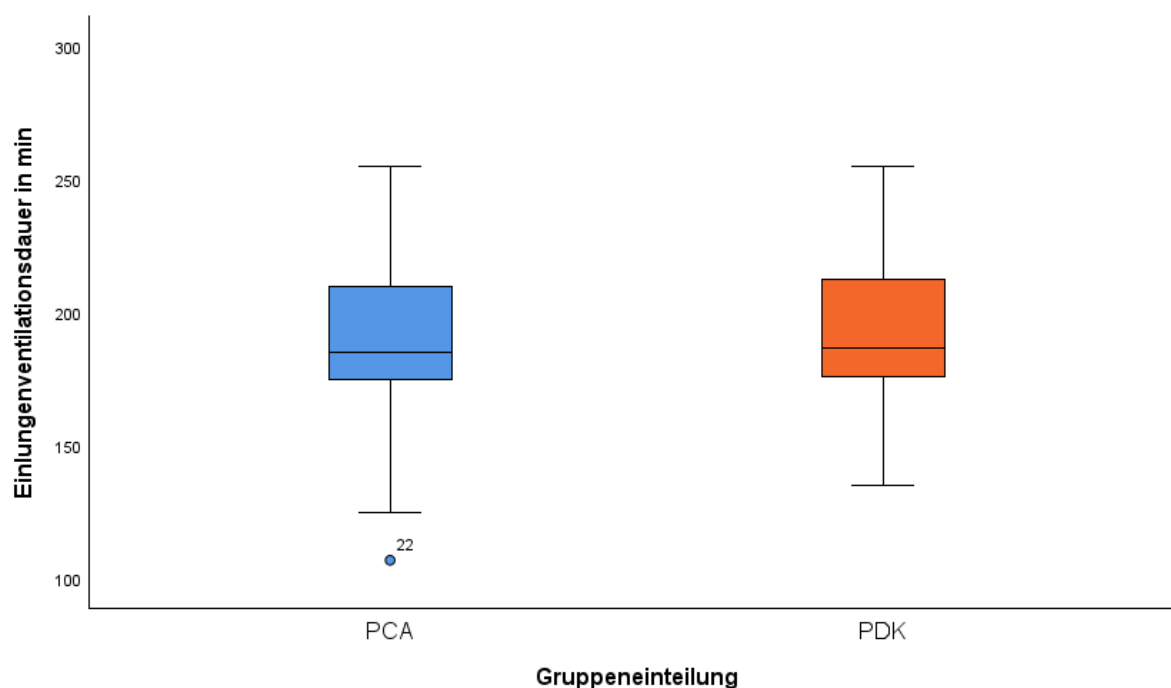
### 4.3.2.2 Einlungenventilation

Die Dauer der Einlungenventilation sollte möglichst kurz gehalten werden. In der PCA-Gruppe lag diese durchschnittlich bei 189,3 Minuten und in der PDK-Gruppe bei 192,4 Minuten. Ein Unterschied konnte statistisch nicht gezeigt werden.

**Tabelle 18:** Einlungenventilation in Minuten

	Dauer Einlungenventilation in Minuten	
	PCA (26)	PDK (20)
Mittelwert	189,3*	192,4*
SD	34	29,7
Median	185	186,5
Minimum	107	135
Maximum	255	255

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,782



**Abbildung 18:** Einlungenventilationsdauer nach Gruppe

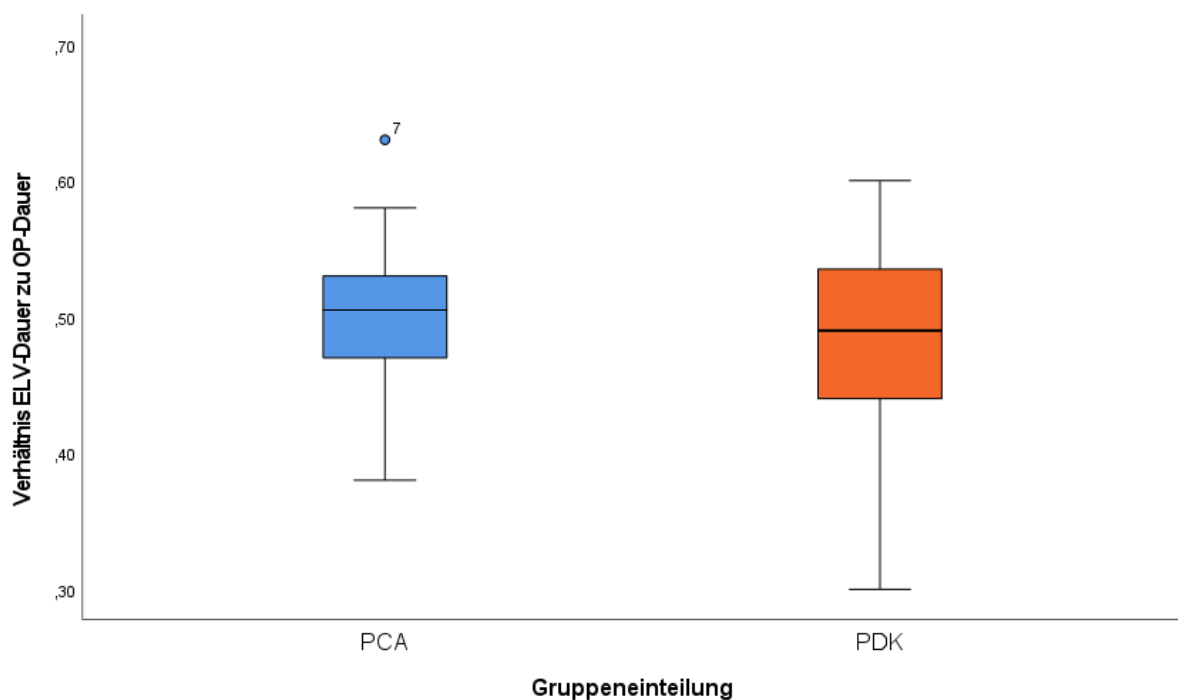
### 4.3.3 Einlungenventilations-/Operationsdauer

Nachfolgende Tabelle und Abbildung veranschaulicht das Verhältnis der Dauer der Einlungenventilation zur gesamten Operationsdauer. Unterschiede zwischen beiden Gruppen konnten nicht nachgewiesen werden.

**Tabelle 19:** Verhältnis Einlungenventilations(ELV) -/OP-Dauer

	ELV/OP-Dauer	
	PCA (26)	PDK (20)
Mittelwert	0,50*	0,48*
SD	0,06	0,08
Median	0,51	0,49
Minimum	0,38	0,30
Maximum	0,63	0,60

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,556



**Abbildung 19:** Verhältnis Einlungenventilations-/OP-Dauer nach Gruppe

#### 4.3.4 Dauer bis zur Mobilisation aus dem Bett

Die Mobilisation des Patienten spielt zur Prävention postoperativer Komplikationen eine große Rolle. Im Durchschnitt konnte in der PCA-Gruppe eine Mobilisation der Patienten nach 1,27 Tagen und in der PDK-Gruppe nach 1,05 Tagen verzeichnet werden. Ein statistisch signifikantes Niveau konnte allerdings nicht erreicht werden.

**Tabelle 20:** Dauer bis zur Mobilisation aus dem Bett (POD)

	Dauer Mobilisation (POD)	
	PCA (26)	PDK (20)
Mittelwert	1,27*	1,05*
SD	0,452	0,224
Median	1,0	1,00
Minimum	1	1
Maximum	2	2

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,054

#### 4.3.5 Verweildauer Intensiv-/Krankenhausaufenthalt

##### 4.3.5.1 Verweildauer auf der Intensivstation

In Tabelle 21 wird demonstriert, ob sich Patienten zum Zeitpunkt der Visiten beziehungsweise im Zeitraum zwischen den Visiten auf einer Intensivstation befanden oder nicht. Ein Unterschied zwischen beiden Gruppen lag nicht vor.

**Tabelle 21:** Aufenthalt auf Intensivstation (ITS) postoperativ

			PCA	PDK
<b>ITS POD 1*</b>	Nein	Anzahl	1	4
		Prozent	20	80
	Ja	Anzahl	25	16
		Prozent	61	39
<b>ITS POD 3**</b>	Nein	Anzahl	21	19
		Prozent	52,5	47,5
	Ja	Anzahl	5	1
		Prozent	83,3	16,7
<b>ITS POD 7***</b>	Nein	Anzahl	23	20
		Prozent	53,5	46,5
	Ja	Anzahl	3	0
		Prozent	100	0

Exakter Fisher-Test: \*p=0,151. \*\*p=0,212. \*\*\*p=0,246

Ein anderes Ergebnis stellt sich dar, wenn man sich die gesamte Verweildauer auf der Intensivstation in Tagen veranschaulicht. In der PCA-Gruppe wurden im Mittel die Patienten nach 2,12 Tagen auf die Normalstation verlegt. In der PDK-Gruppe bereits nach 0,90 Tagen. Hieraus ergibt sich ein signifikanter Unterschied. Zu beachten ist allerdings, dass ein Patient der PCA-Gruppe für 17 Tage auf der Intensivstation verweilte. Im Median unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht.

**Tabelle 22:** Dauer des Intensivstationsaufenthaltes in Tagen

	Dauer Intensivaufenthalt in Tagen	
	PCA	PDK
Mittelwert	2,12*	0,90*
SD	3,32	0,64
Median	1,0	1,0
Minimum	0	0
Maximum	17	3

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,024

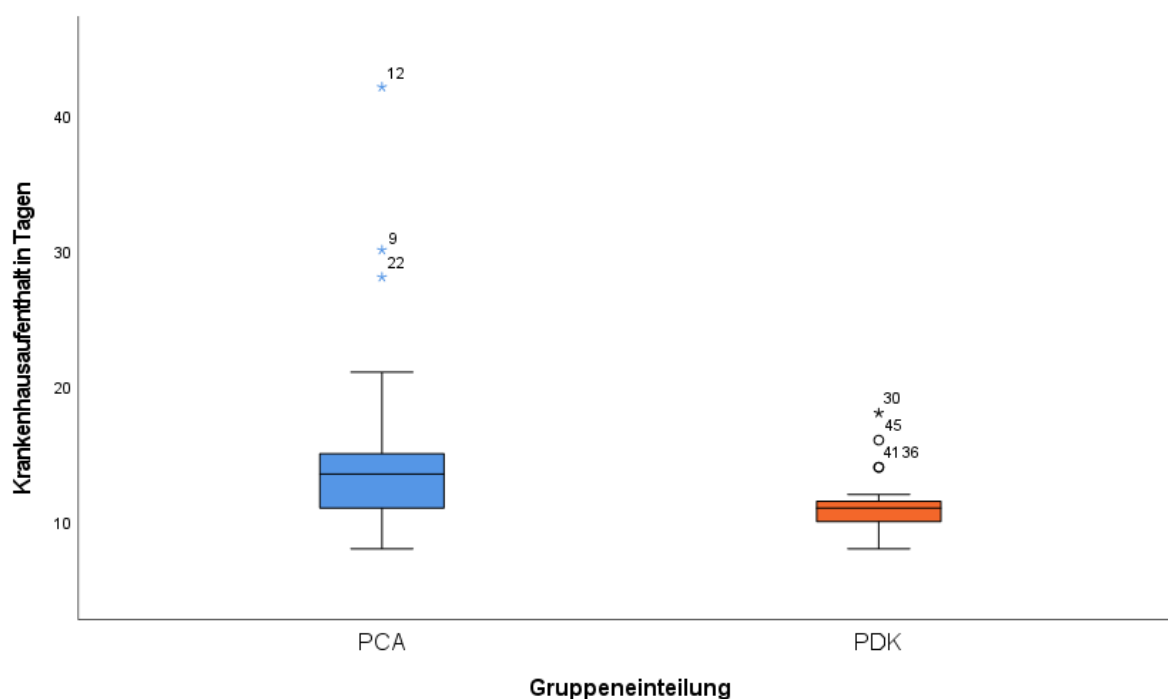
#### 4.3.5.2 Krankenhausverweildauer

Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus betrug in der PCA-Gruppe 15,1 Tage und in der PDK-Gruppe 11,3 Tage. Auch hier präsentierte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

**Tabelle 23:** Krankenhausaufenthalt in Tagen

	Dauer Krankenhausaufenthalt in Tagen	
	PCA	PDK
Mittelwert	15,1*	11,3*
SD	7,6	2,5
Median	13,5	11
Minimum	8	8
Maximum	42	18

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,03



**Abbildung 20:** Krankenhausaufenthalt in Tagen nach Gruppe

#### 4.3.6 Postoperative Beatmung

Eine postoperative invasive Beatmung in den ersten sieben postoperativen Tagen war nur bei jeweils einem Patienten beider Gruppen in den ersten 24 Stunden nach OP notwendig und in der PCA-Gruppe zwischen dem dritten und siebten postoperativen Tag bei zwei Patienten.

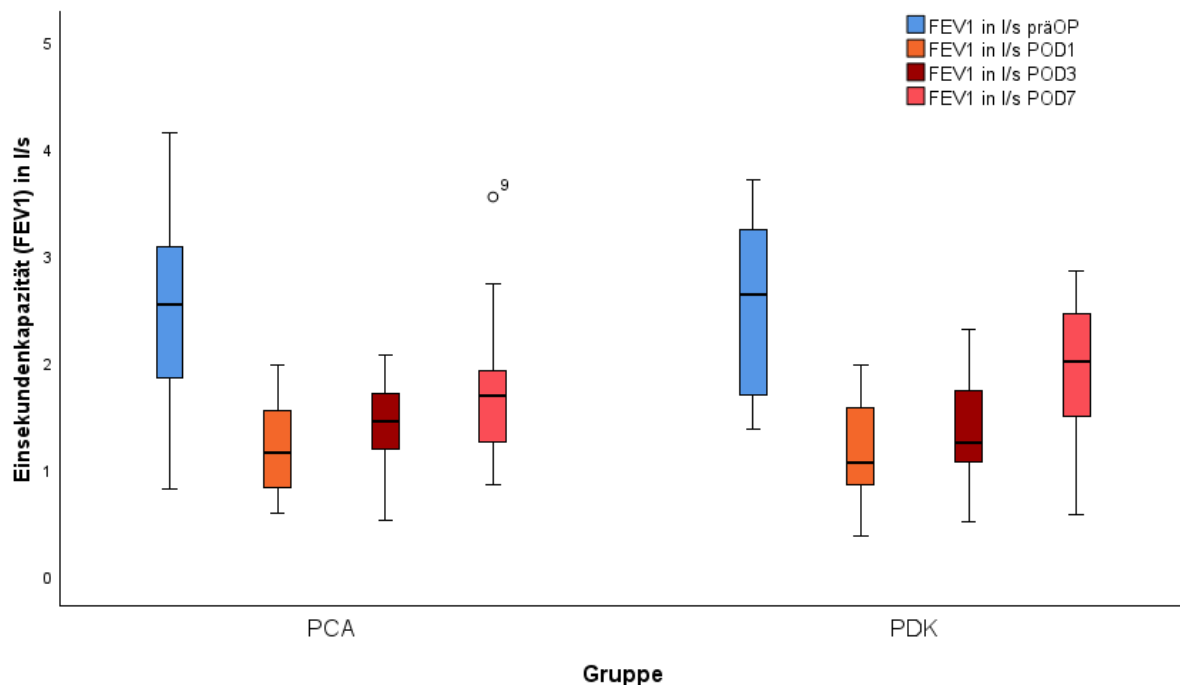
#### 4.3.7 Lungenkapazität mittels Messung der Einsekundenkapazität (FEV1)

Die RAMIE stellt aufgrund des komplexen Eingriffes mit intraoperativer Einlungenventilation ein erhöhtes Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen dar. Zur Erfassung der Lungenkapazität erfolgte eine Messung der Einsekundenkapazität (FEV1) mittels Handspirometer sowohl präoperativ als auch zu drei Zeitpunkten postoperativ. Wie in Tabelle 24 dargestellt unterscheiden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant, wobei sich im Median an POD 7 in der PDK-Gruppe bessere Werte ergeben. Die Messung konnte an POD 7 in der PCA-Gruppe bei zwei Patienten aufgrund einer bereits stattgefundenen Entlassung nicht erfolgen und ein Patient der PCA-Gruppe war zu diesem Zeitpunkt wieder auf die Intensivstation aufgenommen worden. In der PDK-Gruppe waren an POD 7 ebenfalls zwei Patienten entlassen, sodass auch hier keine erneute Messung erfolgen konnte.

**Tabelle 24:** Lungenkapazitätsmessung prä-/ postoperativ mittels Messung der FEV1

	FEV1 präOP (l/s)		FEV1 POD 1 (l/s)		FEV1 POD 3 (l/s)		FEV1 POD 7 (l/s)	
	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK	PCA	PDK
	Mittelwert	2,43*	2,47*	1,18 **	1,12 **	1,37 ***	1,29 ***	1,68 ****
SD	0,83	0,79	0,41	0,45	0,45	0,49	0,65	0,68
Median	2,54	2,47	1,17	1,03	1,44	1,25	1,69	2,01
Minimum	0,81	1,37	0,59	0,38	0,52	0,51	0,85	0,58
Maximum	4,15	3,71	1,97	1,98	2,07	2,31	3,55	2,86

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,877. \*\*p=0,666. \*\*\*p=0,445. \*\*\*\*p=0,134

**Abbildung 21:** Lungenkapazitätsmessung nach Gruppe

#### 4.3.8 Nebenwirkungen Analgesie

##### 4.3.8.1 Übelkeit (NRS)

Die Übelkeit spielte postoperativ nur eine untergeordnete Rolle. Es trat in der PCA-Gruppe nur bei vier Patienten auf. Im Vergleich hierzu trat Übelkeit in der PDK-Gruppe nur bei einem Patienten auf. Dieser Unterschied erreichte allerdings kein statistisches Signifikanzniveau.

**Tabelle 25:** Übelkeit nach Gruppen (NRS)

	NRS	PCA		PDK	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
<b>POD 1*</b>	0	25	96,2	20	100
	5	1	3,8	0	0
<b>POD 3**</b>	0	24	92,3	20	100
	2	1	3,8	0	0
	8	1	3,8	0	0
<b>POD 7***</b>	0	20	87,0	17	94,4
	3	2	8,7	1	5,6
	5	1	4,3	0	0

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,380. \*\*p=0,210. \*\*\*p=0,414

#### 4.3.8.2 Erbrechen

Die Inzidenz von Erbrechen war ebenfalls sehr gering. In beiden Gruppen zeigte sich an POD 1 und POD 3 kein Erbrechen. Lediglich an POD 7 gab es einen Patienten in der PCA-Gruppe (von 24) und einen Patienten in der PDK-Gruppe (von 18) mit Erbrechen. Ein signifikanter Unterschied besteht hier nicht.

#### 4.3.8.3 Gastrointestinale Funktion

Zur Beurteilung der gastrointestinalen Funktion wurde der Zeitpunkt der ersten Defäkation nach Operation erhoben sowie die Verwendung von abführenden Maßnahmen dokumentiert.

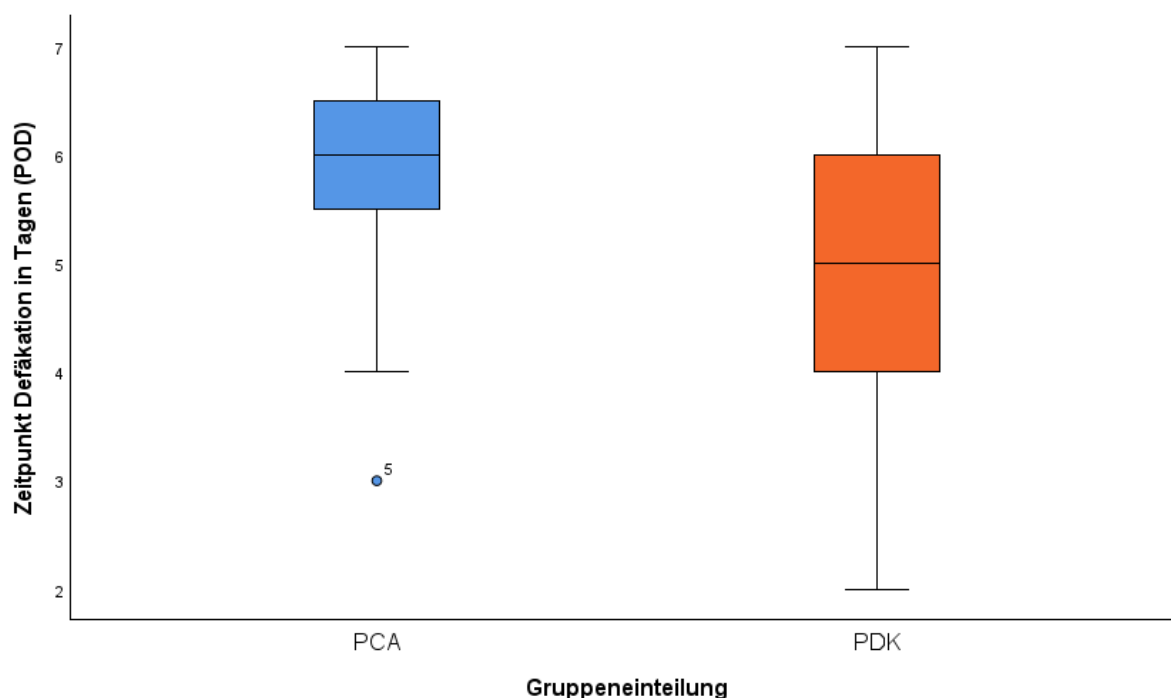
##### 4.3.8.3.1 Zeit bis zur ersten Defäkation in Tagen nach Operation

In der PCA-Gruppe erfolgte die erste Defäkation durchschnittlich nach 5,74 Tagen. In der PDK-Gruppe nach 4,94 Tagen. Ein signifikanter Unterschied ergab sich hieraus nicht. Dabei wurde nicht berücksichtigt, dass es in der PCA-Gruppe sieben Patienten gab, die bis zum siebten postoperativen Tag keinen Stuhlgang hatten und in der PDK-Gruppe nur zwei Patienten, die bis zum siebten postoperativen Tag keinen Stuhlgang hatten.

**Tabelle 26:** Zeit bis zur ersten Defäkation in Tagen nach Operation

	Erster Stuhlgang (POD)	
	PCA	PDK
Mittelwert	5,74*	4,94*
SD	1,20	1,48
Median	6,0	5,0
Minimum	3	2
Maximum	7	7

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,092

**Abbildung 22:** Zeit bis zur ersten Defäkation nach Operation nach Gruppe

#### 4.3.8.3.2 Abführende Maßnahmen

Abführende Maßnahmen wurden nur zwischen dem dritten und siebten postoperativen Tag mit geringer Inzidenz verwendet. Einen Unterschied zwischen beiden Gruppen konnte man statistisch nicht nachweisen.

**Tabelle 27:** Abführende Maßnahmen zwischen POD 3-7 nach Gruppe

	Abführende Maßnahmen	PCA		PDK	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
POD 3-7	Ja	6	85,7	1	14,3
	nein	20	51,3	19	48,7

Exakter Fisher-Test: \*p=0,119

#### 4.3.9 Postoperative Komplikationen bis drei Monate nach OP

Im Rahmen eines Follow-Up erfolgte drei Monate nach Operation ein persönliches Gespräch oder ein Telefonat mit den Patienten zur Erhebung von unten aufgeführten postoperativen Komplikationen und zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. In der Auswertung wurden dabei aus der PCA-Gruppe insgesamt 25 Patienten und aus der PDK-Gruppe 19 Patienten erfasst.

Die Zahl der Komplikationen war eher gering. Vor allem pulmonale Komplikationen wurden dokumentiert. Zu einer Anastomoseninsuffizienz kam es nur in der PCA-Gruppe bei zwei Patienten. Zum Zeitpunkt des Follow-Up war aus beiden Gruppen jeweils ein Patient verstorben. Es konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der hier aufgeführten postoperativen Komplikationen gesehen werden.

**Tabelle 28:** Postoperative Komplikationen bis 3 Monate nach OP

			PCA	PDK	Gesamt
<b>Rückverlegung ICU*</b>	Nein	Anzahl	20	18	38
		Prozent	52,6	47,4	100
	Ja	Anzahl	5	1	6
		Prozent	83,3	16,7	100
<b>Pulmonale Komplikationen**</b>	Nein	Anzahl	17	16	33
		Prozent	51,5	48,5	100
	Ja	Anzahl	8	3	11
		Prozent	72,7	27,3	100
<b>Sepsis***</b>	Nein	Anzahl	24	19	43
		Prozent	55,8	44,2	100
	Ja	Anzahl	1	0	1
		Prozent	100	0	100
<b>Anastomoseninsuffizienz****</b>	Nein	Anzahl	23	19	42
		Prozent	54,8	45,2	100
	Ja	Anzahl	2	0	2
		Prozent	100	0	100
<b>Verstorben*****</b>	Nein	Anzahl	24	18	42
		Prozent	57,1	42,9	100
	Ja	Anzahl	1	1	2
		Prozent	50	50	100

Exakter Fisher-Test: \*p=0,213. \*\*p=0,301. \*\*\*p=1,0. \*\*\*\*p=0,498. \*\*\*\*\*p=1,0

#### 4.3.10 EQ-5D-3L-Fragebogen drei Monate nach OP

Eine Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mittels eines standardisierten, präferenzbasierten Fragebogens, nämlich dem EQ-5D-3L-Fragebogen. Dieser beinhaltet die Parameter Beweglichkeit/Mobilisation, Selbstversorgung, Alltagsbewältigung, Schmerz, Angst/Niedergeschlagenheit und die Angabe des aktuellen Gesundheitszustandes auf einer numerischen Skala von 0-100.

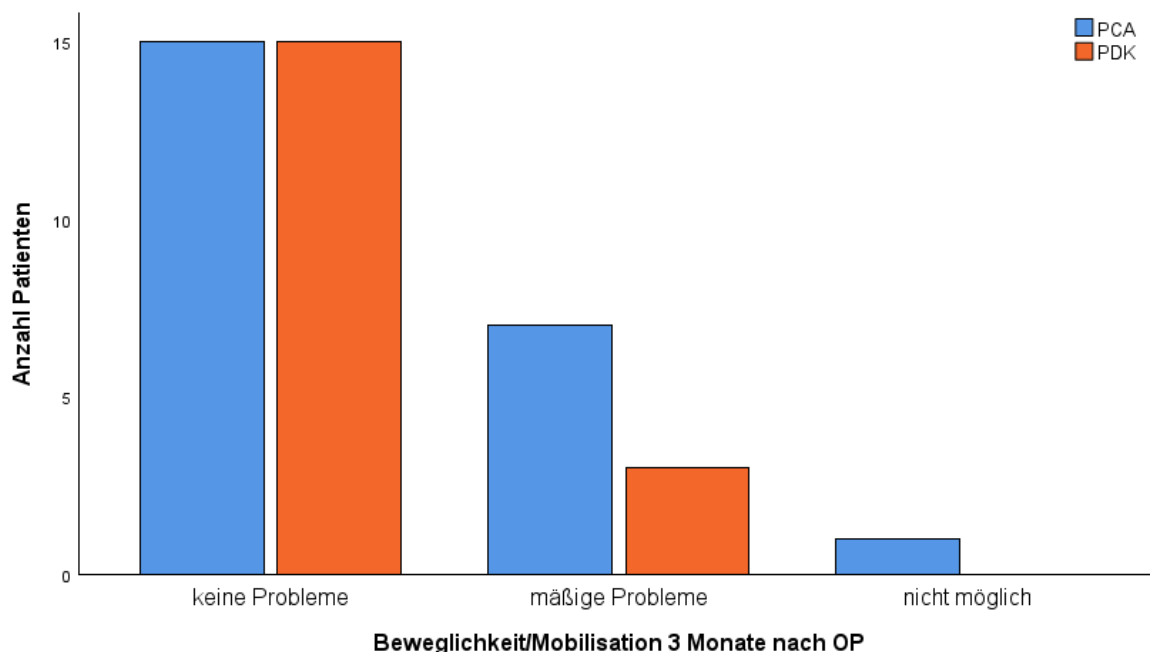
##### 4.3.10.1 Beweglichkeit/Mobilisation

In Bezug auf den aktuellen Gesundheitszustand sollte angegeben werden, inwieweit eine Mobilisation und Bewegung möglich ist. Hierfür hat es drei Kategorien, welche man ankreuzen konnte. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht nicht.

**Tabelle 29:** Beweglichkeit/Mobilisation 3 Monate nach OP nach Gruppe

			PCA (23)	PDK (18)	Gesamt
<b>Beweglichkeit/ Mobilisation*</b>	Keine Probleme	Anzahl	15	15	30
		Prozent	50	50	100
	Mäßige Probleme	Anzahl	7	3	10
		Prozent	70	30	100
	Nicht möglich	Anzahl	1	0	1
		Prozent	100	0	100

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,184



**Abbildung 23:** Beweglichkeit/Mobilisation 3 Monate nach OP nach Gruppe

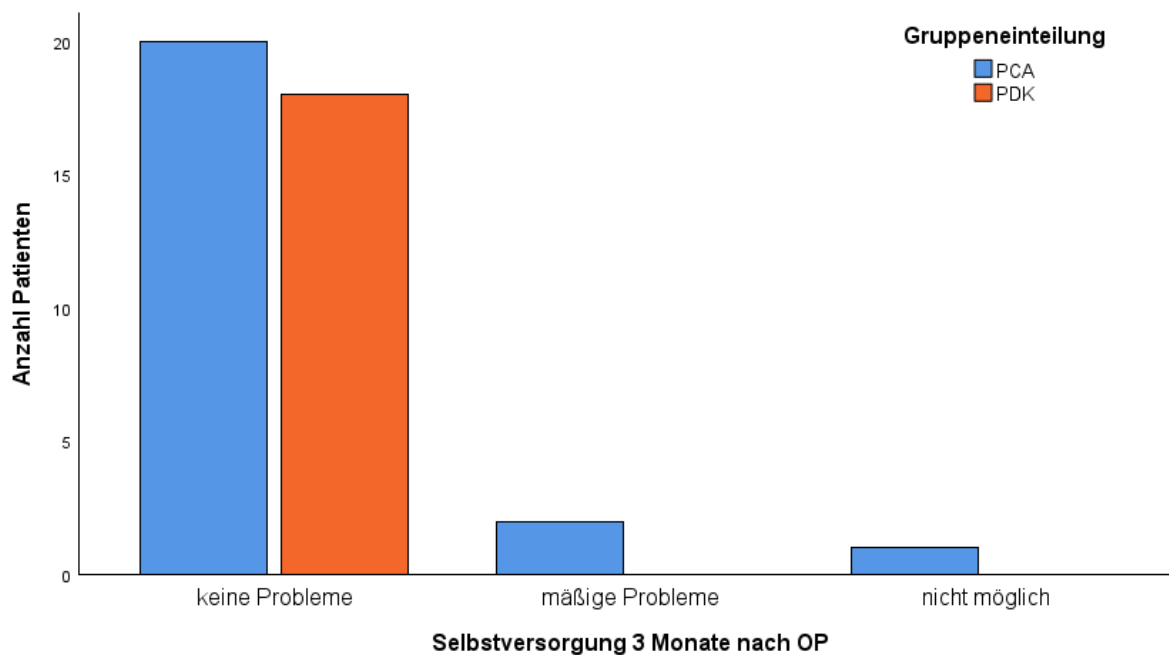
### 4.3.10.2 Selbstversorgung

In den Bereich der Selbstversorgung fällt, ob man sich selbst waschen und anziehen kann. Auch hier ergibt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen.

**Tabelle 30:** Selbstversorgung 3 Monate nach OP nach Gruppe

			PCA (23)	PDK (18)	Gesamt
<b>Selbstversorgung*</b>	Keine Probleme	Anzahl	20	18	38
		Prozent	52,6	47,4	100
	Mäßige Probleme	Anzahl	2	0	2
		Prozent	100	0	100
	Nicht möglich	Anzahl	1	0	1
		Prozent	100	0	100

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,116



**Abbildung 24:** Selbstversorgung 3 Monate nach OP nach Gruppe

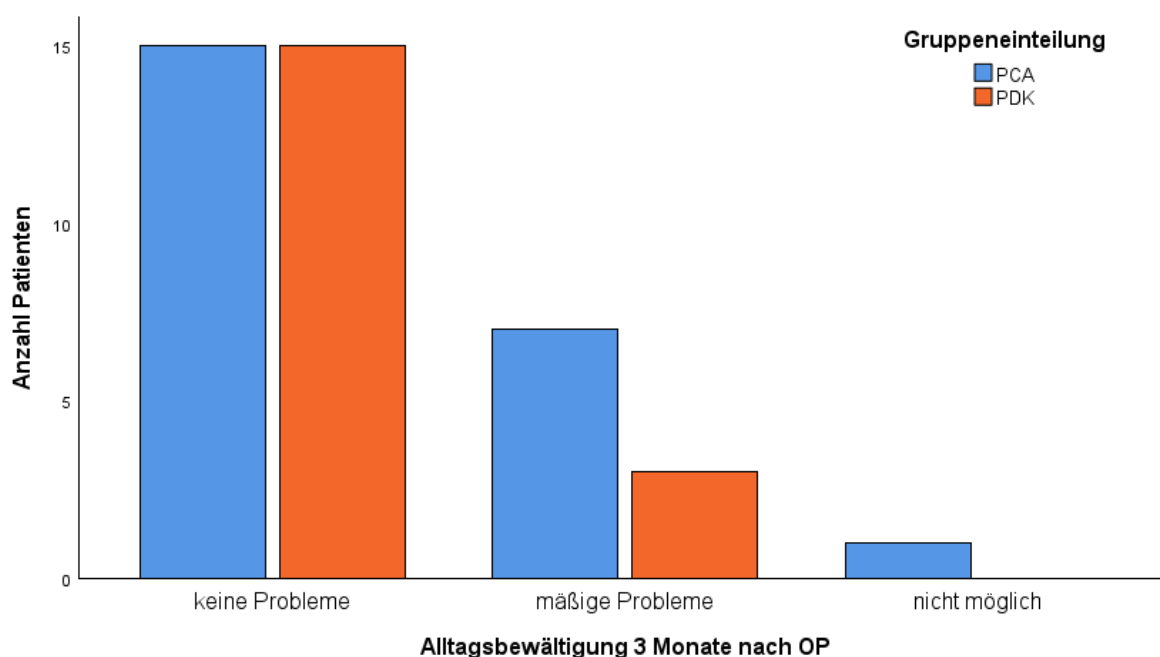
### 4.3.10.3 Alltagsbewältigung

Die Bewältigung der alltäglichen Tätigkeiten beinhalten zum Beispiel die Arbeit, Hausarbeit und Familien- oder Freizeitaktivitäten. Bei den meisten Patienten zeigten sich in beiden Gruppen keine Probleme und statistisch kein signifikanter Unterschied.

**Tabelle 31:** Alltagsbewältigung 3 Monate nach OP nach Gruppe

			PCA (23)	PDK (18)	Gesamt
<b>Alltagsbewältigung*</b>	Keine Probleme	Anzahl	15	15	30
		Prozent	50	50	100
	Mäßige Probleme	Anzahl	7	3	10
		Prozent	70	30	100
	Nicht möglich	Anzahl	1	0	1
		Prozent	100	0	100

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,184



**Abbildung 25:** Alltagsbewältigung 3 Monate nach OP nach Gruppe

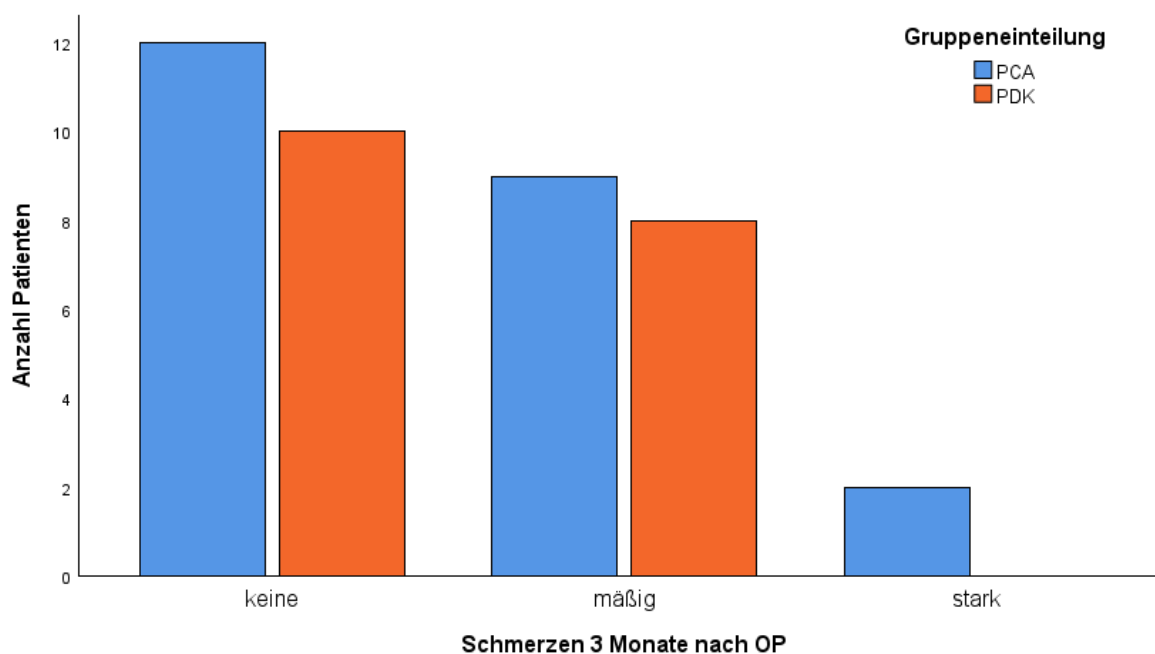
#### 4.3.10.4 Schmerzen

Die Angabe von Schmerzen oder körperlichen Beschwerden wurde in drei Kategorien eingeteilt. Starke Schmerzen traten hier nur bei zwei Patienten der PCA-Gruppe auf. Die Gruppen unterschieden sich insgesamt nicht.

**Tabelle 32:** Schmerzen 3 Monate nach OP nach Gruppe

			PCA (23)	PDK (18)	Gesamt
<b>Schmerzen*</b>	Keine	Anzahl	12	10	22
		Prozent	54,5	45,5	100
	Mäßig	Anzahl	9	8	17
		Prozent	52,9	47,1	100
	Stark	Anzahl	2	0	2
		Prozent	100	0	100

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,654



**Abbildung 26:** Schmerzen 3 Monate nach OP nach Gruppe

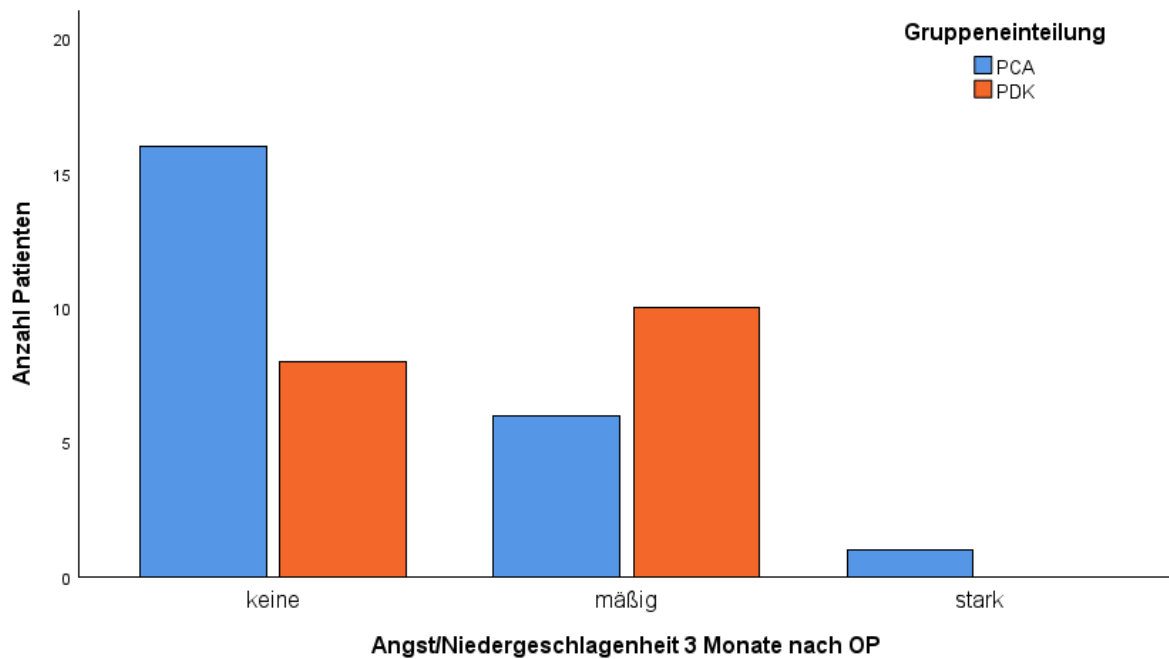
#### 4.3.10.5 Angst / Niedergeschlagenheit

Ebenso unterschieden sich die Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens von Angst oder Niedergeschlagenheit in beiden Gruppen nicht.

**Tabelle 33:** Angst/Niedergeschlagenheit 3 Monate nach OP nach Gruppe

			PCA (23)	PDK (18)	Gesamt
<b>Angst/ Niedergeschlagenheit*</b>	Keine	Anzahl	16	8	24
		Prozent	66,7	33,3	100
	Mäßig	Anzahl	6	10	16
		Prozent	37,5	62,5	100
	Stark	Anzahl	1	0	1
		Prozent	100	0	100

Mann-Whitney-U-Test: \*p=0,151



**Abbildung 27:** Angst/Niedergeschlagenheit 3 Monate nach OP nach Gruppe

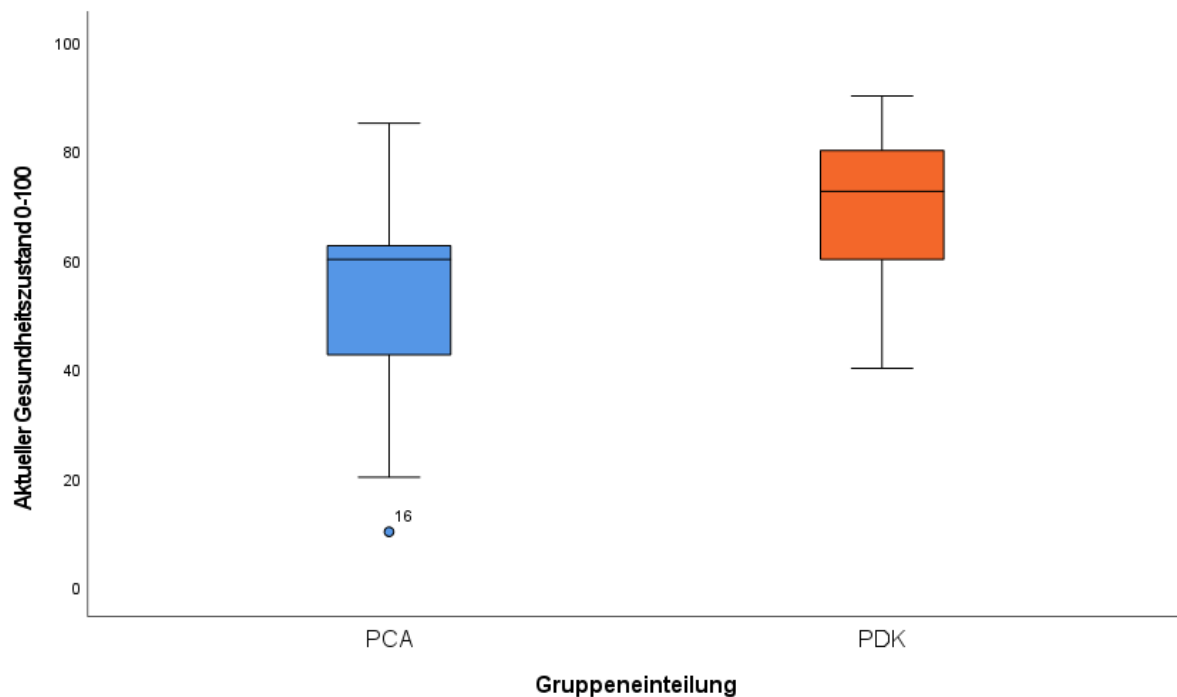
#### 4.3.10.6 Gesundheitszustand

Die Angabe der Einschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes sollte auf einer numerischen Skala mit Punktwerten von 0 bis 100 erfolgen. Hierbei ist 100 der bestmögliche Gesundheitszustand. In der PCA-Gruppe lag dieser durchschnittlich bei 54,35 Punkten und in der PDK-Gruppe bei 69,72 Punkten. Folglich besteht hier ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

**Tabelle 34:** Gesundheitszustand in Punktwerten

	Gesundheitszustand 0-100	
	PCA (23)	PDK (18)
Mittelwert	54,35*	69,72*
SD	18,05	13,23
Median	60	72,5
Minimum	10	40
Maximum	85	90

Mann-Whitney-U-Test: \* $p=0,006$



**Abbildung 28:** Gesundheitszustand in Punktwerten nach Gruppe

## **5 Diskussion**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand des Vergleiches der zwei verschiedenen Analgesieverfahren bei roboterassistierten Ösophagektomien, der patientenkontrollierten intravenösen Analgesie und der Periduralanästhesie, eine mögliche Standardmethode durch Optimierung der postoperativen Analgesiequalität und Reduktion der analgesiebedingten Nebenwirkungen und hieraus resultierenden Vorteilen zu erarbeiten. Bisher gab es nur wenige Studien, die einen solchen Vergleich bei der RAMIE untersuchen. Eine Studie von Feenstra et al. vergleicht die Qualität der postoperativen Genesung nach minimalinvasiver Ösophagektomie bei epiduraler oder paravertebraler Analgesie.(22) Hierbei konnte keine Überlegenheit einer paravertebralen Analgesie im Vergleich zur epiduralen Analgesie hinsichtlich der postoperativen Genesung festgestellt werden. Beide Verfahren eignen sich zur postoperativen Analgesie bei minimalinvasiver Ösophagektomie.(22)

### **5.1 Bewertung der Ergebnisse**

#### **5.1.1 Primäre Zielsetzung**

Das durchschnittliche Alter der Gesamtgruppe lag zum Zeitpunkt der Operation bei  $65,4 \pm 10,3$  Jahren (48 bis 85 Jahre). Der Anteil der Männer ist mit 87% etwa sechsmal so hoch wie der Anteil der Frauen mit 13%. In der PDK-Gruppe lag das durchschnittliche Alter bei 63,1 Jahren und in der PCA-Gruppe bei 67,2 Jahren. Einen signifikanten Unterschied in der Altersverteilung zwischen beiden Gruppen ergab sich nicht. Die Geschlechterverteilung spiegelt sich dabei auch in den öffentlichen Zahlen des deutschen Krebsregisters wider, wobei Männer etwa dreimal häufiger an einem Ösophaguskarzinom erkranken als Frauen.(110)

Die primäre Zielsetzung der Studie lag auf einem Vergleich der postoperativen Analgesiequalität zwischen beiden Gruppen anhand der Angabe der Schmerzintensität bei verschiedenen Positionen bzw. Bewegungen und zu drei definierten postoperativen Zeitpunkten. In Ruhe, bei Mobilisation an die Bettkante und bei tiefer Inspiration zeigte sich zu allen drei Erhebungszeitpunkten eine signifikante Reduktion der postoperativen Schmerzintensität zu Gunsten der PDK-Gruppe. Zu beachten ist hierbei, dass nicht bei allen Patienten aufgrund der Schmerzen eine Mobilisation an die Bettkante möglich war und hier somit teilweise fehlende Werte nicht in die Auswertung eingeflossen sind. In der PCA-Gruppe waren am ersten postoperativen Tag sieben Patienten nicht mobilisierbar aufgrund eines reduzierten

Allgemeinzustandes, körperlicher Schwäche oder starker Schmerzen im Gegensatz zur PDK-Gruppe mit nur einem Patienten, welcher aufgrund der Schmerzen nicht mobilisierbar war. Bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad ergab sich nur am ersten und dritten postoperativen Tag ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Die Ergebnisse stehen im Einklang mit einer Analyse von Macrosson et al. Hier zeigt sich, dass die postoperativen Schmerzen durch eine Epiduralanalgesie im Vergleich zur einer intravenösen Analgesie verringert werden können.(111) Dieses Review betrachtet dabei bis auf eine Studie mit laparoskopischer Ösophagektomie nur offene Ösophagektomien.(111)

Wie variabel und subjektiv Schmerzempfinden ist, zeigt sich bei Erhebung des kumulativ verabreichten Analgetikaverbrauchs. Selbst innerhalb der PDK-Gruppe gab es große Unterschiede an benötigtem Volumen des Lokalanästhetikums via PDK-Pumpe für eine ausreichende Analgesie. Zum Einsatz von Co-Analgetika und hier vornehmlich die Verwendung von Metamizol kam es in der PCA-Gruppe (92,3%) am dritten postoperativen Tag häufiger als in der PDK-Gruppe (55%) mit einem signifikanten Unterschied. Ebenso wurde Piritramid in subkutaner Applikationsform in der PCA-Gruppe häufiger eingesetzt. Dies ist vor allem auch darin begründet, dass eine systemische analgetische Therapie mit einem Opioid, so wie es in der PCA-Gruppe mittels Piritramid-Perfusor erfolgt, häufig mit einem Nicht-Opioid-Analgetikum kombiniert wird, um eine gute Analgesiequalität zu erzielen.

Eine Betreuung durch den Akutschmerzdienst erfolgte in beiden Gruppen. Dabei war die durchschnittliche Betreuungszeit mit 4,5 Tagen in der PDK-Gruppe etwas länger als mit 3,6 Tagen in der PCA-Gruppe. Die Liegedauer des PDK betrug durchschnittlich 4,1 Tage und für diesen Zeitraum sollte auch eine Betreuung durch einen Akutschmerzdienst erfolgen. Wie wichtig eine Betreuung durch den Akutschmerzdienst ist zur effektiven Behandlung von postoperativen Schmerzen wird auch in einer Studie von Al-Saidi et al. verdeutlicht.(112) Anhand von Protokollen und geschultem Personal sowie Einführung von Standards zur Verbesserung der postoperativen Analgesie hat sich der Akutschmerzdienst etabliert. Vorteile liegen in einer Reduktion postoperativer Komplikationen wie zum Beispiel der Chronifizierung von Schmerzen und kardiopulmonale Komplikationen durch besser kontrollierte postoperative Schmerzen sowie einer Verkürzung der Krankenhausaufenthaltsdauer und damit auch einer Reduktion der Gesundheitskosten.(112)

### 5.1.2 Sekundäre Zielsetzung

Zu den sekundären Zielen dieser Studie zählten die Operationsdauer, die Beatmungsdauer und hier vor allem das Verhältnis der Einlungenventilation zur Gesamtbeatmungsdauer und die Dauer bis zur Mobilisation der Patienten. Weiterhin wurden die Verweildauern betrachtet sowie die häufig vorkommenden analgetikabedingten Nebenwirkungen wie die Funktion des Gastrointestinaltraktes, das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen. Ebenso wurde die Lungenkapazität mittels Messung der Einsekundenkapazität prä- und postoperativ verglichen zwischen beiden Gruppen. Im Rahmen eines Follow-Up-Interviews wurden etwa drei Monate nach Operation aufgetretene Komplikationen erhoben sowie eine abschließende Beurteilung der Patienten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels eines standardisierten Fragebogens eingeholt.

Hinsichtlich der Operationsdauer ergab sich kein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen. In der PCA-Gruppe lag die Operationsdauer im Mittel bei 376,1 Minuten und in der PDK-Gruppe bei 403,7 Minuten. Vergleicht man die Operationsdauer mit einer Studie von Puntambekar et al. so lag die durchschnittliche Operationsdauer bei robotergestützter transthorakaler Ösophagektomie hier durchschnittlich bei 204,9 Minuten.(113) In einer anderen Studie von Boone et al. wird von einer durchschnittlichen Operationszeit von 450 Minuten berichtet.(114) Dies verdeutlicht, dass die Operationszeit von vielen Faktoren abhängig ist, unter anderem von der Erfahrung der Operateure und der Art des chirurgischen Eingriffes. Es zeigte sich sowohl in der gesamten Ventilationsdauer (PCA-Gruppe durchschnittlich 441,6 Minuten versus PDK-Gruppe durchschnittlich 472,1 Minuten) während Operation als auch in der Dauer der Einlungenventilation (PCA-Gruppe durchschnittlich 189,3 Minuten versus PDK-Gruppe 192,4 Minuten), welche einen Einfluss auf mögliche postoperative pulmonale Komplikationen haben könnte, kein signifikanter Unterschied. Das Verhältnis der Dauer der Einlungenventilation zur gesamten Operationsdauer war in beiden Gruppen annähernd gleich (PCA-Gruppe durchschnittlich 0,5 und PDK-Gruppe durchschnittlich 0,48). Die Einlungeventilation ist die am häufigsten verwendete Methode bei einer Ösophagektomie. Deng et al. berichten in einer Studie, dass es Vorteile einer Zweilungenbeatmung gegenüber der Einlungenbeatmung gibt.(97) So ist die Zweilungenbeatmung mit einer geringeren Inzidenz von postoperativen pulmonalen Komplikationen verbunden. Die Operationstechnik umfasste hier allgemein Ösophagektomien.

Dass eine frühe Mobilisation der Patienten wichtig ist zur Prävention von Komplikationen spiegelt sich in den Ergebnissen wider. In der PCA-Gruppe konnte durchschnittlich eine Mobilisation nach 1,27 Tagen verzeichnet werden, in der PDK-Gruppe hingegen bereits nach 1,05 Tagen. Statistisch signifikant sind die Unterschiede hier allerdings nicht. Vergleichbar ist dies mit einer Studie von Feltracco et al., bei welcher eine frühere Mobilisation nach offener Ösophagektomie und Anwendung einer thorakalen Epiduralanästhesie gezeigt werden konnte.(115)

Eine adäquate postoperative Analgesie hat auch Einfluss auf die Krankenhausverweildauer und die Verweildauer auf Intensivstation. Zwischen beiden Gruppen gab es hierbei in Bezug auf die Krankenhausverweildauer einen signifikanten Unterschied. In der PCA-Gruppe waren die Patienten im Mittel 15,1 Tage im Krankenhaus und in der PDK-Gruppe nur 11,3 Tage. Die Verweildauer auf der Intensivstation war auch in der PDK-Gruppe signifikant kürzer mit durchschnittlich 0,9 Tagen und in der PCA-Gruppe durchschnittlich mit 2,12 Tagen. Bei dieser Auswertung ist allerdings zu beachten, dass ein Patient aus der PCA-Gruppe einen Aufenthalt von 17 Tagen auf der Intensivstation hatte. Im Median ergab sich kein Unterschied der Verweildauern auf der Intensivstation zwischen beiden Gruppen. Die Effekte der PDA werden dabei immer wieder kontrovers diskutiert. So legt eine Studie von Wang et al. offen, dass die Anwendung einer PDA im Vergleich zu einer PCA bei einer laparoskopischen Gastrektomie keine positive Auswirkung auf die Krankenhausverweildauer und das Auftreten von postoperativen Komplikationen hat.(46) Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass es sich bei der Studie von Wang et al. um eine laparoskopische Gastrektomie handelt und nicht direkt vergleichbar ist mit einer RAMIE.

Durch Erfassung der Lungenkapazität anhand der Messung der Einsekundenkapazität (FEV1) mittels Handspirometer sollten mögliche pulmonale Komplikationen durch die intraoperative Einlungenventilation detektiert werden. In beiden Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied, jedoch zeigten sich im Median an POD 7 in der PDK-Gruppe bessere Werte (PCA-Gruppe mit 1,69 l/s und PDK-Gruppe mit 2,01l/s). Hinsichtlich der Auswirkung auf die Lungenfunktion konnte bereits in vorherigen Studien erhoben werden, dass sich kein Unterschied zwischen einer thorakalen Epiduralanästhesie und einer parenteralen Opioidtherapie ergibt.(116)

Generell konnten analgetikabedingte Nebenwirkungen nur selten dokumentiert werden. Das Auftreten von Übelkeit spielte in beiden Gruppen nur eine untergeordnete

Rolle. Gleich verhält es sich mit dem Auftreten von Erbrechen. Hier kam es in der PCA-Gruppe nur bei einem Patienten an POD 7 zu Erbrechen, in der PDK-Gruppe war hingegen kein Erbrechen zu verzeichnen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Studie von Rudin et al. Die Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen war sowohl in der Gruppe mit thorakaler Epiduralanästhesie als auch in der Gruppe mit intravenöser Morphintherapie sehr gering.(55) Die gastrointestinale Funktion wurde anhand des Auftretens bis zur ersten Defäkation nach Operation beurteilt. In der PCA-Gruppe war dies durchschnittlich nach 5,74 Tagen und in der PDK-Gruppe nach 4,94 Tagen. Ein signifikanter Unterschied besteht hier nicht.

Eine optimale Behandlung der postoperativen Schmerzen, vor allem nach einem komplexen chirurgischen Eingriff wie der Ösophagektomie ist zur Vorbeugung von postoperativen Komplikationen essenziell. So verringert sich das Risiko von pulmonalen Komplikationen durch optimale Analgesie, da hierdurch die Mobilität und tiefe Inspiration ermöglicht werden.(117) Pulmonale Komplikationen traten in der PCA-Gruppe in den ersten drei Monaten nach Operation bei acht Patienten auf, in der PDK-Gruppe bei drei Patienten. Einen statistisch signifikanten Unterschied gab es hier nicht. Bislang wurde die Epiduralanästhesie als Goldstandard in der Schmerzbehandlung nach Ösophagektomien angesehen, um postoperative Pneumonien zu reduzieren.(118) Mit Einführung neuer Operationstechniken wie der MIE oder RAMIE gilt es dies neu zu bewerten. In der PCA-Gruppe (fünf Patienten) kam es häufiger zu einer Rückverlegung auf die Intensivstation nach Operation als in der PDK-Gruppe (ein Patient). Eine Anastomoseninsuffizienz trat in der PDK-Gruppe in den ersten drei Monaten nach Operation nicht auf. In der PCA-Gruppe ergab sich eine Anastomoseninsuffizienz bei zwei Patienten. Die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant. Das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen hängt von der Operationstechnik und der Erfahrung des Chirurgen ab. In einer Studie von Dezube et al. war die Rate an Komplikationen hinsichtlich einer Anastomoseninsuffizienz zwischen einer MIE mit videoassistierter thorakoskopischer Ösophagektomie und RAMIE in der RAMIE-Gruppe höher. Jedoch traten bei Chirurgen mit mehr Erfahrung weniger Leckagen auf.(119)

Bereits in vorausgehenden Studien hat sich bei der offenen Ösophagektomie die Epiduralanalgesie als Standardverfahren durchgesetzt.(117) Doch durch die Entwicklung und den Fortschritt vor allem in der Ösophaguschirurgie durch Einführung der minimalinvasiven Operationstechnik und zuletzt der RAMIE stellen sich neue

---

Herausforderungen und Ansprüche an eine postoperative Schmerzbehandlung.(120) Im Vergleich zur offenen Ösophagektomie treten bei der RAMIE weniger postoperative Komplikationen auf und die postoperativen Schmerzen sind geringer.(7) Eine Reduktion der postoperativen Schmerzen in der PDK-Gruppe konnte auch in der vorliegenden Arbeit dargestellt werden. Es zeigten sich insgesamt keine Unterschiede in den postoperativ erfassten Komplikationen.

Abschließend wurde mittels EQ-5D-3L-Fragebogens die gesundheitsbezogene Lebensqualität ca. drei Monate nach Operation erhoben. In den Kategorien Beweglichkeit/Mobilisation, Selbstversorgung, Alltagsbewältigung, Schmerzen und Angst/Niedergeschlagenheit ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Der aktuelle Gesundheitszustand wurde in der PCA-Gruppe auf einer Skala von 0 bis 100 durchschnittlich bei einem Wert von 54,35 Punkten angegeben. In der PDK-Gruppe lag der Wert bei 69,72 Punkten. Hier ergibt sich ein signifikanter Unterschied. Vergleicht man Ergebnisse der Lebensqualität nach einer RAMIE oder offenen Ösophagektomie, so berichten Patienten in einer Studie von Vimolratana et al. in einer zweijährigen Nachbeobachtung von einem besseren emotionalen Wohlbefinden.(121)

## 5.2 Limitationen

Die Daten werden mittels Per-Protocol-Analyse ausgewertet. Es werden also nur Patienten in der Auswertung berücksichtigt, bei denen die Intervention vollständig durchgeführt werden konnte. Es erfolgt somit ein Vergleich zwischen PCA und PDK unter optimalen Bedingungen. Nachteile der Per-Protocol-Analyse sind, dass die Versuchsgruppen durch nachträglichen Ausschluss von Patienten aus der Analyse unter Umständen nicht mehr vergleichbar sind und somit das Prinzip der Randomisierung nicht gegeben ist. Ein Ausschluss kann dadurch begünstigt werden, dass die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen werden musste und somit der Patient nicht mehr in die Auswertung eingeschlossen wird.

Man muss also bedenken, dass es zu einer Verzerrung der Studienergebnisse kommen kann. Ein Vorteil der Per-Protocol-Analyse liegt darin, dass die Effektivität einer Methode unter optimalen Bedingungen untersucht werden kann.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurde bei der statistischen Analyse von nicht normalverteilten Werten ausgegangen, sodass nur nicht-parametrische Testverfahren verwendet wurden und somit eine geringere statistische Aussagekraft zu erwarten ist. Zu beachten ist bei dieser Studie weiterhin, dass sie einen rein explorativen Charakter hat und aufgrund der geringen Fallzahl keine multiple Testkorrektur durchgeführt wurde. Somit haben die p-Werte einen rein deskriptiven Charakter. Auf Grundlage dieser Studie ist es nun möglich in weiteren Studien mit größerer Fallzahl eine höhere Aussagekraft der Ergebnisse zu erzielen.

## 6 Zusammenfassung

Die RAMIE gewinnt in den letzten Jahren in der Viszeralchirurgie zunehmend an Bedeutung. Bisher gibt es nur wenige Studien, welche ein optimales standardisiertes postoperatives Analgesieverfahren hinsichtlich der neuen Operationstechnik beschreiben. In einigen Studien wurde bisher gezeigt, dass bei minimalinvasiven Ösophagektomien die Anwendung einer Periduralanästhesie deutliche Vorteile gegenüber einer intravenösen Analgesie bringt. Aufgrund des Fortschritts der Endoskopiesysteme, hier ist vor allem die RAMIE zu erwähnen, bei der es zu weniger Gewebeschäden kommt, hat sich bislang in der postoperativen Analgesie noch kein Standardverfahren etabliert. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es somit, zwei bereits in der postoperativen Analgesie etablierte Verfahren, nämlich die intravenöse patientenkontrollierte Analgesie und die patientenkontrollierte Epiduralanästhesie, im Hinblick auf eine optimale Analgesiequalität mit Reduktion von Nebenwirkungen und Komplikationen und positiven Auswirkungen auf die Krankenhausverweildauer zu untersuchen. Zur Bewertung der Schmerzen wurde in postoperativen Visiten die Schmerzstärke anhand der Numerischen Rating Skala erfragt. Mithilfe eines Protokolls wurde zudem die kumulative Dosis der verabreichten Analgetika dokumentiert, sowie häufige Nebenwirkungen, wie die Funktion des Gastrointestinaltrakts, erfasst. Aufgetretene Komplikationen bis drei Monate nach der Operation wurden retrospektiv festgehalten. In einem abschließenden Interview wurde mittels eines standardisierten Fragebogens zudem die Lebensqualität untersucht. Sekundär wurden Nebenwirkungen der analgetischen Therapie, postoperative Komplikationen, eine Mobilisation der Patienten und die Verweildauern im Krankenhaus und auf Intensivstation untersucht. Um mögliche Prädiktoren zur Ausbildung einer pulmonalen Komplikation zu erfassen, wurde die Lungenkapazität zu verschiedenen Zeitpunkten mittels einer Messung der Einsekundenkapazität beurteilt und die Dauer der Einlungenventilation während der Operation betrachtet.

In diese Studie wurden 50 Probanden eingeschlossen im Alter zwischen 48 Jahren und 85 Jahren. In der Auswertung wurden 20 Patienten in der PDK-Gruppe und 26 Patienten in der PCA-Gruppe berücksichtigt. Sowohl in den primären Endpunkten als auch den sekundären Endpunkten zeigt sich ein signifikanter Vorteil einer PDA gegenüber einer PCA in Bezug auf die postoperative Analgesiequalität nach RAMIE. Die primäre Zielsetzung lag auf einem Vergleich der Analgesiequalität zwischen der PCA- und der PDK-Gruppe. In der PDK-Gruppe konnte zu allen drei

Erhebungszeitpunkten in Ruhe, bei Mobilisation an die Bettkante und bei tiefer Inspiration ein signifikanter Vorteil in der PDK-Gruppe gesehen werden. Bei Elevation des rechten Armes um 90 Grad war die PDK-Gruppe an POD 1 und POD 3 überlegen. Die Verwendung von Co-Analgetika, im Speziellen eines Metamizol-Perfusors oder die orale Verabreichung von Metamizol, war an POD 3 in der PCA-Gruppe signifikant häufiger. Die Verwendung von Piritramid in subkutaner Applikationsform war ebenfalls in der PCA-Gruppe zu allen drei Erhebungszeitpunkten häufiger. Zu den sekundären Zielen zählt die Operationsdauer, die Ventilationsdauer und die Dauer der Einlungenventilation. Signifikante Unterschiede gab es bei diesen Aspekten zwischen beiden Gruppen nicht. Ein weiterer sekundärer Endpunkt ist die Dauer bis zur Mobilisation aus dem Bett. Diese war in der PDK-Gruppe nach 1,05 Tagen etwas früher zu verzeichnen als in der PCA-Gruppe nach 1,27 Tagen. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht. In Bezug auf die Verweildauer auf Intensivstation gab es keine Überlegenheit der PDK-Gruppe. Betrachtet man die gesamte Krankenhausverweildauer, so fällt ein signifikanter Unterschied in der PDK-Gruppe mit einer kürzeren Krankenhausverweildauer auf. Nebenwirkungen der Analgetika wie Übelkeit oder Erbrechen traten in beiden Gruppen selten auf. Bezüglich der gastrointestinalen Funktion konnte kein Vorteil festgestellt werden. Die Inzidenz der postoperativen Komplikationen war insgesamt gering. Nur in der PCA-Gruppe kam es bei zwei Patienten zu einer Anastomoseninsuffizienz. Pulmonale Komplikationen traten in der PCA-Gruppe ohne signifikantes Niveau häufiger auf. Ein weiterer sekundärer Endpunkt ist die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Hier ergab sich nur in der Einschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes in der PDK-Gruppe ein signifikanter Unterschied mit einer besseren Bewertung des Gesundheitszustandes.

Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit kann man nun in Zusammenschau mit der aktuellen Studienlage weitere Studien planen, um die postoperative Versorgung und Analgesie nach einer RAMIE weiter zu optimieren. Hierfür sind prospektive, randomisierte klinische Studien notwendig, um die Ergebnisse zu überprüfen und somit ein Standardverfahren in der postoperativen Analgesie nach RAMIE festzulegen. Die vorliegende Arbeit hat hierfür einen wichtigen Grundstein gelegt mit richtungsweisenden Entscheidungsgrundlagen.

Teile dieser Arbeit wurden bereits vor Abschluss dieser Dissertation in einem Paper veröffentlicht.(122)

## 7 Literaturverzeichnis

1. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol.* 2020;13(6):1010-21.
2. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9829):1887-92.
3. Chevallay M, Bollschweiler E, Chandramohan SM, Schmidt T, Koch O, Demanzoni G, et al. Cancer of the gastroesophageal junction: a diagnosis, classification, and management review. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1434(1):132-8.
4. Brusselaers N, Mattsson F, Lagergren J. Hospital and surgeon volume in relation to long-term survival after oesophagectomy: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2014;63(9):1393-400.
5. Kikuchi H, Takeuchi H. Future Perspectives of Surgery for Esophageal Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;24(5):219-22.
6. Watanabe M, Otake R, Kozuki R, Toihata T, Takahashi K, Okamura A, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer. *Surg Today.* 2020;50(1):12-20.
7. van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, Schippers C, Brosens LAA, Joore HCA, et al. Robot-assisted Minimally Invasive Thoracoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy for Resectable Esophageal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2019;269(4):621-30.
8. Simanski C, Lefering R, Paffrath T, Riess P, Yücel N, Maegele M, et al. [Postoperative pain relief is an important factor for the patients' selection of a clinic. Results of an anonymous survey]. *Schmerz.* 2006;20(4):327-33.
9. Popping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth.* 2008;101(6):832-40.
10. Li W, Li Y, Huang Q, Ye S, Rong T. Short and Long-Term Outcomes of Epidural or Intravenous Analgesia after Esophagectomy: A Propensity-Matched Cohort Study. *PLoS One.* 2016;11(4):e0154380.
11. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis. *J Anesth.* 2006;20(4):335-40.
12. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg.* 1998;86(3):598-612.
13. Guay J, Nishimori M, Kopp SL. Epidural Local Anesthetics Versus Opioid-Based Analgesic Regimens for Postoperative Gastrointestinal Paralysis, Vomiting, and Pain After Abdominal Surgery: A Cochrane Review. *Anesth Analg.* 2016;123(6):1591-602.
14. Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berendes E, et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1999;88(4):701-9.
15. Christie IW, McCabe S. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey. *Anaesthesia.* 2007;62(4):335-41.
16. Lehmann KA, Tenbuhs B, Hoeckle W. Patient-controlled analgesia with piritramid for the treatment of postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1986;37(4):247-57.
17. McNicol ED, Ferguson MC, Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):CD003348.
18. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(7):795-804.
19. Zhang W, Fang C, Li J, Geng QT, Wang S, Kang F, et al. Single-dose, bilateral paravertebral block plus intravenous sufentanil analgesia in patients with esophageal cancer

- undergoing combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: a safe and effective alternative. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(4):966-72.
20. Li NL, Liu CC, Cheng SH, Hung CF, Lai WJ, Chao IF, et al. Feasibility of combined paravertebral block and subcostal transversus abdominis plane block in postoperative pain control after minimally invasive esophagectomy. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2013;51(3):103-7.
21. Hida K, Murata H, Sakai A, Ogami K, Maekawa T, Hara T. [Perioperative Pain Management of Minimally Invasive Esophagectomy with Bilateral Continuous Thoracic Paravertebral Block]. *Masui.* 2016;65(2):119-24.
22. Feenstra ML, Kooij CD, Eshuis WJ, de Groot EM, Hermanides J, Kingma BF, et al. Paravertebral versus EPidural Analgesia in Minimally Invasive Esophageal Resection (PEPMEN): A Randomized Controlled Multicenter Trial. *Ann Surg.* 2024.
23. Angster R. Postoperative Schmerztherapie: Grundlagen, Organisation und Ausblick. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. *Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 1-6.
24. Angster R. Postoperative Schmerztherapie: Beurteilung von subjektivem Schmerzempfinden. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. *Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. p. 1-4.
25. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control. *Surg Clin North Am.* 2015;95(2):301-18.
26. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183(6):630-41.
27. Tan M, Law LS, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. *Can J Anaesth.* 2015;62(2):203-18.
28. Fredheim OM, Borchgrevink PC, Kvarstein G. [Post-operative pain management in hospitals]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2011;131(18):1772-6.
29. Breivik H, Stubhaug A. Management of acute postoperative pain: still a long way to go! *Pain.* 2008;137(2):233-4.
30. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008;101(1):17-24.
31. Nimmo SM, Foo ITH, Paterson HM. Enhanced recovery after surgery: Pain management. *J Surg Oncol.* 2017;116(5):583-91.
32. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006;367(9522):1618-25.
33. Gelman D, Gelmanas A, Urbanaitė D, Tamošiūnas R, Sadauskas S, Bilskienė D, et al. Role of Multimodal Analgesia in the Evolving Enhanced Recovery after Surgery Pathways. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(2).
34. Aloia TA, Kim BJ, Segraves-Chun YS, Cata JP, Truty MJ, Shi Q, et al. A Randomized Controlled Trial of Postoperative Thoracic Epidural Analgesia Versus Intravenous Patient-controlled Analgesia After Major Hepatopancreatobiliary Surgery. *Ann Surg.* 2017;266(3):545-54.
35. Wang J, Yin Y, Zhu Y, Xu P, Sun Z, Miao C, et al. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia ameliorates surgery-induced stress response and postoperative pain in patients undergoing radical oesophagectomy. *J Int Med Res.* 2019;47(12):6160-70.
36. Angster R. Postoperative Schmerztherapie: Physiologische Konsequenzen unbehandelter Schmerzen. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. *Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. p. 1-4.
37. (DGAI) DGfAuleV. Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen (Version: 4.1\_2021) AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin Oktober 2022 [Available from: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-025l\\_S3\\_Behandlung-akuter-perioperativer-posttraumatischer-Schmerzen\\_2022-11.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-025l_S3_Behandlung-akuter-perioperativer-posttraumatischer-Schmerzen_2022-11.pdf)].
38. Abrolat M, Eberhart LHJ, Kalmus G, Koch T, Nardi-Hiebl S. [Patient-controlled Analgesia (PCA): an Overview About Methods, Handling and New Modalities]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2018;53(4):270-80.

39. Angster R. Postoperative Schmerztherapie: Systemische Analgesie. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 1-15.
40. Hinrichs M, Weyland A, Bantel C. [Piritramide : A critical review]. *Schmerz*. 2017;31(4):345-52.
41. Breivik H, Norum HM. [Regional analgesia--risks and benefits]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010;130(4):392-7.
42. 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 (Baltimore)*. 2018;97(26):e11261.
43. Craß D, Gerheuser F, Schwemmer U. Rückenmarknahe Regionalanästhesie: Epiduralanästhesie. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. Die Anästhesiologie: Allgemeine und spezielle Anästhesiologie, Schmerztherapie und Intensivmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 1-18.
44. Kahn L, Baxter FJ, Dauphin A, Goldsmith C, Jackson PA, McChesney J, et al. A comparison of thoracic and lumbar epidural techniques for post-thoracoabdominal esophagectomy analgesia. *Can J Anaesth*. 1999;46(5 Pt 1):415-22.
45. Booka E, Nakano Y, Mihara K, Nishiya S, Nishiyama R, Shibutani S, et al. The impact of epidural catheter insertion level on pain control after esophagectomy for esophageal cancer. *Esophagus*. 2019.
46. Wang L, Li X, Chen H, Liang J, Wang Y. Effect of patient-controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia on postoperative pain management and short-term outcomes after gastric cancer resection: a retrospective analysis of 3,042 consecutive patients between 2010 and 2015. *J Pain Res*. 2018;11:1743-9.
47. Azad SC, Groh J, Beyer A, Schneck D, Dreher E, Peter K. [Continuous peridural analgesia vs patient - controlled intravenous analgesia for pain therapy after thoracotomy]. *Anaesthesist*. 2000;49(1):9-17.
48. Niemi G, Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(2):221-32.
49. Kampe S, Weigand C, Kaufmann J, Klimek M, König DP, Lynch J. Postoperative analgesia with no motor block by continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1% and sufentanil after total hip replacement. *Anesth Analg*. 1999;89(2):395-8.
50. Kleen M, Zwißler B. Anästhesie in der Thoraxchirurgie. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. Die Anästhesiologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 1-27.
51. Saeki H, Ishimura H, Higashi H, Kitagawa D, Tanaka J, Maruyama R, et al. Postoperative management using intensive patient-controlled epidural analgesia and early rehabilitation after an esophagectomy. *Surg Today*. 2009;39(6):476-80.
52. Brodner G, Bürkle H, Van Aken H, Gottschalk A. Kombinierte Anästhesieverfahren. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, editors. Die Anästhesiologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2020. p. 1-17.
53. Ngan Kee WD, Lam KK, Chen PP, Gin T. Comparison of patient-controlled epidural analgesia with patient-controlled intravenous analgesia using pethidine or fentanyl. *Anaesth Intensive Care*. 1997;25(2):126-32.
54. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995;82(6):1474-506.
55. Rudin A, Flisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJ. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy: a prospective follow-up of 201 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19(3):350-7.
56. Babazade R, Saasouh W, Naylor AJ, Makarova N, Udeh CI, Turan A, et al. The cost-effectiveness of epidural, patient-controlled intravenous opioid analgesia, or transversus abdominis plane infiltration with liposomal bupivacaine for postoperative pain management. *J Clin Anesth*. 2019;53:56-63.
57. Kikuchi S, Kuroda S, Nishizaki M, Matsusaki T, Mitsuhashi T, Kuwada K, et al. Randomized Controlled Trial of Epidural versus Patient-controlled Intravenous Analgesia for

Postoperative Pain Control after Laparoscopic Gastrectomy. *Acta Med Okayama*. 2018;72(1):95-8.

58. Kikuchi S, Kuroda S, Nishizaki M, Matsusaki T, Kuwada K, Kimura Y, et al. Comparison of the Effects of Epidural Analgesia and Patient-controlled Intravenous Analgesia on Postoperative Pain Relief and Recovery After Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2019;29(5):405-8.

59. Faller A, Schünke M, Schünke G. *Der Körper des Menschen*

Einführung in Bau und Funktion. 16., überarbeitete ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.

60. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus

Lernatlas der Anatomie: Innere Organe. 2., überarbeitete und erweiterte ed: Georg Thieme Verlag 2009.

61. Gupta B, Kumar N. Worldwide incidence, mortality and time trends for cancer of the oesophagus. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(2):107-18.

62. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.

63. Müller M. Chirurgie

Für Studium und Praxis 14. ed. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste; 2018/19.

64. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet*. 2013;381(9864):400-12.

65. Hiripi E, Jansen L, Gondos A, Emrich K, Holleczer B, Katalinic A, et al. Survival of stomach and esophagus cancer patients in Germany in the early 21st century. *Acta Oncol*. 2012;51(7):906-14.

66. Thrift AP. The epidemic of oesophageal carcinoma: Where are we now? *Cancer Epidemiol*. 2016;41:88-95.

67. Cummings Ii KC, Kou TD, Chak A, Schluchter MD, Margevicius S, Cooper GS, et al. Surgical approach and the impact of epidural analgesia on survival after esophagectomy for cancer: A population-based retrospective cohort study. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211125.

68. Holmes RS, Vaughan TL. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2007;17(1):2-9.

69. Collazo S, Graf NL. A System-Based Nursing Approach to Improve Outcomes in the Postoperative Esophagectomy Patient. *Semin Oncol Nurs*. 2017;33(1):37-51.

70. Ulrich M, Hübler M. Fall 43 - Die Ösophagusresektion. In: Hübler M, editor. *Mehr Komplikationen in der Anästhesie*

Fallbeispiele - Analyse - Prävention: Springer; 2022. p. 39 - 63.

71. Takeuchi H, Miyata H, Gotoh M, Kitagawa Y, Baba H, Kimura W, et al. A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database. *Ann Surg*. 2014;260(2):259-66.

72. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *Lancet Oncol*. 2007;8(6):545-53.

73. Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg*. 2004;240(5):791-800.

74. Rouvelas I, Jia C, Viklund P, Lindblad M, Lagergren J. Surgeon volume and postoperative mortality after oesophagectomy for cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33(2):162-8.

75. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002;346(15):1128-37.

76. Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA. Surgical volume and quality of care for esophageal resection: do high-volume hospitals have fewer complications? *Ann Thorac Surg*. 2003;75(2):337-41.

77. Shimizu H, Endo S, Natsugoe S, Doki Y, Hirata Y, Kobayashi J, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan in 2016 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(4):377-411.
  78. Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, Daams F, Roig Garcia J, Bonavina L, et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Ann Surg.* 2017;266(2):232-6.
  79. Pennefather SH. Anaesthesia for oesophagectomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(1):15-20.
  80. Jaeger JM, Collins SR, Blank RS. Anesthetic management for esophageal resection. *Anesthesiol Clin.* 2012;30(4):731-47.
  81. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb.* 1992;37(1):7-11.
  82. Carney A, Dickinson M. Anesthesia for esophagectomy. *Anesthesiol Clin.* 2015;33(1):143-63.
  83. Broderick RC, Horgan S, Fuchs HF. Robotic transhiatal esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2020;33(Supplement\_2).
  84. van der Sluis PC, van Hillegersberg R. Robot assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE) for esophageal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2018;36-37:81-3.
  85. Lu J, Zheng CH, Xu BB, Xie JW, Wang JB, Lin JX, et al. Assessment of Robotic Versus Laparoscopic Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2021;273(5):858-67.
  86. Watanabe M, Kuriyama K, Terayama M, Okamura A, Kanamori J, Imamura Y. Robotic-Assisted Esophagectomy: Current Situation and Future Perspectives. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;29(4):168-76.
  87. Stange DE, Weitz J, Welsch T. Operationen am Ösophagus In: Hackert T, Croner RS, editors. *Roboterassistierte Viszeral - und Thoraxchirurgie*: Springer; 2021. p. 17 - 28.
  88. Grimminger P. Operationstechnik und schwierige Situationen von Peter Grimminger (roboterassistierte). In: Korenkov M, Germer C-T, Lang H, editors. *Viszeralchirurgische Operationen und technische Varianten*
- Ösophagus - Leber - Pankreas - Endokrine Chirurgie - Metabolische Chirurgie Springer; 2021. p. 154 - 68.
89. Grimminger PP, Hadzijusufovic E, Lang H. Robotic-Assisted Ivor Lewis Esophagectomy (RAMIE) with a Standardized Intrathoracic Circular End-to-side Stapled Anastomosis and a Team of Two (Surgeon and Assistant Only). *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(5):404-6.
  90. Korenkov M, Germer C-T, Lang H. Operationstechnik und schwierige Situationen 2021. In: *Viszeralchirurgische Operationen und technische Varianten*
- [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; [154-72]. Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-662-60475-5>.
91. Veelo DP, Geerts BF. Anaesthesia during oesophagectomy. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 8):S705-s12.
  92. Kolaric N, Macan JS, Majeric-Kogler V, Stancic-Rokotov D, Hodoba N. [Anesthesia and perioperative management of patients with resection for esophageal carcinoma]. *Lijec Vjesn.* 2005;127(11-12):293-8.
  93. Peng K, Liu HY, Wu SR, Liu H, Zhang ZC, Ji FH. Does Propofol Anesthesia Lead to Less Postoperative Pain Compared With Inhalational Anesthesia?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016;123(4):846-58.
  94. Herling SF, Dreijer B, Wrist Lam G, Thomsen T, Møller AM. Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):Cd011387.
  95. Durkin C, Schisler T, Lohser J. Current trends in anesthesia for esophagectomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(1):30-5.
  96. Takahashi M, Toyama H, Takahashi K, Kaiho Y, Ejima Y, Yamauchi M. Impact of intraoperative fluid management on postoperative complications in patients undergoing

minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: a retrospective single-center study. *BMC Anesthesiol.* 2024;24(1):29.

97. Deng HY, Zhang Y, Ren Y, Xu Y, Tang X. Two-lung ventilation or one-lung ventilation for esophagectomy: maybe the more is better from the evidence of meta-analysis. *Updates Surg.* 2022;74(4):1199-207.

98. Benumof JL, Partridge BL, Salvatierra C, Keating J. Margin of safety in positioning modern double-lumen endotracheal tubes. *Anesthesiology.* 1987;67(5):729-38.

99. Lohser J, Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. *Anesthesia & Analgesia.* 2015;121(2).

100. Rathgeber J. 3.11 Ein-Lungen-Ventilation und seitengetrennte Beatmung. 2010 2014/04/04. In: *Grundlagen der maschinellen Beatmung* [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 2.aktualisierte Auflage. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0034-41508>.

101. McKeivith JM, Pennefather SH. Respiratory complications after oesophageal surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(1):34-40.

102. Kaufmann KB, Baar W, Glatz T, Hoepfner J, Buerkle H, Goebel U, et al. Epidural analgesia and avoidance of blood transfusion are associated with reduced mortality in patients with postoperative pulmonary complications following thoracotomy esophagectomy: a retrospective cohort study of 335 patients. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):162.

103. Goense L, van Rossum PS, Tromp M, Joore HC, van Dijk D, Kroese AC, et al. Intraoperative and postoperative risk factors for anastomotic leakage and pneumonia after esophagectomy for cancer. *Dis Esophagus.* 2017;30(1):1-10.

104. Wang W, Zhao G, Wu L, Dong Y, Zhang C, Sun L. Risk factors for anastomotic leakage following esophagectomy: Impact of thoracic epidural analgesia. *J Surg Oncol.* 2017;116(2):164-71.

105. Booka E, Takeuchi H, Nishi T, Matsuda S, Kaburagi T, Fukuda K, et al. The Impact of Postoperative Complications on Survivals After Esophagectomy for Esophageal Cancer. *Medicine.* 2015;94(33):e1369.

106. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Jama.* 2003;289(22):2983-91.

107. Craig D, Carli F. Bromage motor blockade score - a score that has lasted more than a lifetime. *Can J Anaesth.* 2018;65(7):837-8.

108. Haddad M, Sharma S. Physiology, Lung. *StatPearls.* Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Sandeep Sharma declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

109. Lamb K, Theodore D, Bhutta BS. Spirometry. *StatPearls.* Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Danny Theodore declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Beenish Bhutta declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

110. Robert Koch Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten. Speiseröhrenkrebs 2019 [updated 30.09.2022. Available from: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Speiserohrenkrebs/speiserohrenkrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Speiserohrenkrebs/speiserohrenkrebs_node.html).

111. Macrosson D, Beebeejaun A, Odor PM. A systematic review and meta-analysis of thoracic epidural analgesia versus other analgesic techniques in patients post-oesophagectomy. *Perioper Med (Lond).* 2024;13(1):80.

112. Al-Saidi I, Russell A, Dizdarevic A. The Acute Perioperative Pain Service: Impact, Organization, and Future Directions. *Curr Pain Headache Rep.* 2023;27(9):399-405.

113. Puntambekar S, Kenawadekar R, Kumar S, Joshi S, Agarwal G, Reddy S, et al. Robotic transthoracic esophagectomy. *BMC Surg.* 2015;15:47.

114. Boone J, Schipper ME, Moojen WA, Borel Rinkes IH, Cromheecke GJ, van Hillegersberg R. Robot-assisted thoracoscopic oesophagectomy for cancer. *Br J Surg*. 2009;96(8):878-86.
115. Feltracco P, Bortolato A, Barbieri S, Michieletto E, Serra E, Ruol A, et al. Perioperative benefit and outcome of thoracic epidural in esophageal surgery: a clinical review. *Dis Esophagus*. 2018;31(5).
116. Flisberg P, Törnebrandt K, Walther B, Lundberg J. Pain relief after esophagectomy: Thoracic epidural analgesia is better than parenteral opioids. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(3):282-7.
117. Visser E, Marsman M, van Rossum PSN, Cheong E, Al-Naimi K, van Klei WA, et al. Postoperative pain management after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2017;30(10):1-11.
118. Feenstra ML, van Berge Henegouwen MI, Hollmann MW, Hermanides J, Eshuis WJ. Analgesia in esophagectomy: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2023;15(9):5099-111.
119. Dezube AR, Kucukak S, De León LE, Kostopanagiotou K, Jaklitsch MT, Wee JO. Risk of chyle leak after robotic versus video-assisted thoracoscopic esophagectomy. *Surg Endosc*. 2022;36(2):1332-8.
120. Hoelzen JP, Sander KJ, Sesia M, Roy D, Rijcken E, Schnabel A, et al. Robotic-Assisted Esophagectomy Leads to Significant Reduction in Postoperative Acute Pain: A Retrospective Clinical Trial. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(12):7498-509.
121. Vimolratana M, Sarkaria IS, Goldman DA, Rizk NP, Tan KS, Bains MS, et al. Two-Year Quality of Life Outcomes After Robotic-Assisted Minimally Invasive and Open Esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2021;112(3):880-9.
122. Rosner AK, van der Sluis PC, Meyer L, Wittenmeier E, Engelhard K, Grimminger PP, et al. Pain management after robot-assisted minimally invasive esophagectomy. *Heliyon*. 2023;9(3):e13842.
123. Hannover MH. EQ-5D-3L Gesundheitsfragebogen [Available from: [https://www.mhh.de/fileadmin/mhh/frauenheilkunde-geburtshilfe/downloads/Forschung\\_Lehre\\_Studien/EQ-5D-3L\\_DE.pdf](https://www.mhh.de/fileadmin/mhh/frauenheilkunde-geburtshilfe/downloads/Forschung_Lehre_Studien/EQ-5D-3L_DE.pdf)].

## 8 Anhang



**Gesundheitsfragebogen**

**Deutsche Version für Deutschland**

*(German version for Germany)*

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

**BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe einige Probleme herumzugehen
- Ich bin ans Bett gebunden

**FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

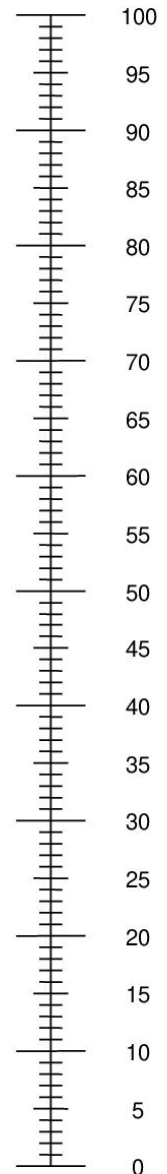
**ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT**

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

Beste Gesundheit,  
die Sie sich  
vorstellen können



Schlechteste  
Gesundheit, die Sie sich  
vorstellen können

## 9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben. An erster Stelle gilt mein Dank meiner Doktormutter und Betreuerin für die Idee und Überlassung des Themas sowie der ausgezeichneten Möglichkeit dieses zu bearbeiten. Während der gesamten Zeit als Doktorandin unterstützte sie mich mit großem Engagement.

Zudem danke ich dem gesamten Team des Akutschmerzdienstes und des Studienbüros für die tatkräftige Unterstützung vor allem bei organisatorischen Schwierigkeiten. Sie standen mir jederzeit beratend zur Seite.

Für die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit möchte ich mich bei den Kollegen der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz bedanken. Ohne das Mitwirken der chirurgischen Kollegen wäre die Studie in dieser Form nicht machbar gewesen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester für ihren unermüdlichen Beistand und Zuspruch mich in meinem Vorhaben zu ermutigen und das Wesentliche nicht aus den Augen zu verlieren.