

Aus der Klinik Anaesthesiologie und Intensivtherapie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
-Direktor Prof. Dr. med. Dr. Thomas Hachenberg-

**Operation nach Donald Nuss  
Anästhesiologisches und intensivmedizinisches Management -  
eine prospektive Longitudinalstudie**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades  
Dr. med.  
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Carolin Tetzner  
aus Aschersleben  
Magdeburg 2018

## **I. Dokumentationsblatt**

### Bibliografische Beschreibung

Tetzner, Carolin:

Operation nach Donald Nuss: Anästhesiologisches und intensivmedizinisches Management - eine prospektive Longitudinalstudie  
- 2018 - 74 Bl., 17. Abb., 15. Tab., 65. Literaturzitate

### Kurzreferat

Postoperative Schmerzen sowie postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV) zählen zu den problematischsten Erfahrungen in Zusammenhang mit Operationen.

Bei der Trichterbrust-Operation nach Donald Nuss sind die postoperativen Schmerzen meist besonders ausgeprägt und erfordern ein gutes anästhesiologisches und interdisziplinäres Management.

In der vorliegenden Arbeit galt es herauszufinden inwieweit die intraoperative Opioidgabe die postoperativen Schmerzen und die postoperative Beatmungsdauer beeinflusst.

Eine weitere Fragestellung betraf die patienten-kontrollierten Analgesie (PCA) zur postoperativen Schmerztherapie und ob diese eine gute Alternative zur Periduralanalgesie darstellt.

Insgesamt wurden in die prospektive Longitudinalstudie vom 76 Patienten eingeschlossen und im postoperativen Verlauf beobachtet.

Anhand der Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass die intraoperative Opioidgabe keinen signifikanten Einfluss auf die postoperativen Schmerzen und die Beatmungsdauer hat.

Die patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) erwies sich als risikoarme und gute Alternative zur Periduralanalgesie.

### Schlüsselwörter

Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA), Schmerzen, Periduralkatheter, Opioid

## II. Inhaltsverzeichnis

I. Dokumentationsblatt.....	2
II. Inhaltsverzeichnis.....	3
III. Abkürzungsverzeichnis.....	7
1. Einleitung.....	9
1.1. Brustwanddeformitäten.....	9
1.1.1. Definition.....	9
1.1.2. Symptome.....	10
1.1.3. Operationsindikationen.....	11
1.1.4. Korrekturoperationen.....	13
1.2. Operation nach Nuss.....	15
1.2.1. Operationsmethode.....	15
1.2.2. Komplikationen.....	16
1.3. Opioide als Bestandteil des Anästhesiologischen Managements.....	17
1.3.1. Pharmakologie der Opioide.....	17
1.3.2. Opioidrezeptoren.....	17
1.3.3. Sufentanil.....	18
1.3.4. Remifentanil.....	18
1.4. Postoperative Schmerztherapie.....	19
1.4.1. Periduralkatheter (PDK).....	19
1.4.2. Patienten-kontrollierte Analgesie.....	20
1.4.3. Gegenüberstellung beider Verfahren.....	21
1.5. Ziele und Nullhypothesen.....	23

2. Material und Methoden.....	24
2.1. Modifizierte Operation nach Donald Nuss.....	25
2.2. Bildmaterial zur Operationsmethode.....	27
2.3. Anästhesiologisches Management.....	34
2.3.1. Prämedikation.....	34
2.3.2. Narkosevorbereitung und Operationsvorbereitung.....	34
2.3.3. Allgemeinanästhesie.....	35
2.3.4. Prävention postoperativer Komplikationen.....	36
2.3.5. Postoperative Schmerztherapie.....	37
2.3.6. Postoperative Intensivtherapie.....	37
2.3.7. Postoperative Verlegung auf Normalstation.....	38
2.4. Definition der analysierten Zeiten.....	39
2.5. Schmerzintensität.....	41
2.6. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV).....	42
2.7. Statistische Analyse.....	43

3. Ergebnisse.....	44
3.1. Die Bestimmung des Rangkorrelationskoeffizient (Spearman Rho).....	44
3.1.1. Die Maximalangabe der Numerischen Rating Skala in Abhängigkeit von der Sufentanildosis.....	45
3.1.2. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanildosis....	46
3.2. Demografische Daten der Patienten.....	48
3.3. Analyisierte Zeiten.....	48
3.4. Schmerzintensität.....	49
3.4.1. Die Schmerzintensität in Abhängigkeit der Sufentanildosis ohne Remifentanil.....	50
3.4.2. Die Schmerzintensität in Abhängigkeit der Sufentanildosis inklusive Remifentanil.....	51
3.5. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanilgabe.....	52
3.5.1. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis ohne Remifentanil.....	52
3.5.2. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis inklusive Remifentanil.....	53
3.6. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV).....	54

4. Diskussion.....	55
4.1. Schlussfolgerung.....	63
4.2. Limitationen der Studie.....	64
5. Zusammenfassung.....	65
6. Literaturverzeichnis.....	66
7. Anhang.....	69
7.1. Verzeichnis der Tabellen.....	69
7.2. Verzeichnis der Abbildungen.....	70
7.3. Danksagungen.....	71
7.4. Ehrenerklärung.....	72
7.5. Darstellung des Bildungsweges.....	73

### III. Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
CT	Computertomografie
$\mu\text{g}/\text{kgKG}$	Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht
$\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$	Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute
$\text{mg}/\text{kgKG}$	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
$\text{mg}/\text{kgKG}/\text{min}$	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute
MRT	Magnetresonanztomografie
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
PCA	Patienten-kontrollierte Analgesie
PDS	Polydioxanon (Nahtmaterial)
p.o.	per os
PONV	Postoperative Übelkeit und Erbrechen
$\text{SpO}_2$	Pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
TIVA	Total intravenöse Anästhesie

"In der kleinen Brust eines Menschen kann sich gar viel Elend verstecken."  
(Zitat von Heinrich Heine, deutscher Dichter, \* 13.12.1797, † 17.02.1856)



## 1. Einleitung

### 1.1. Brustwanddeformitäten

#### 1.1.1. Definition

Brustwanddeformitäten stellen weit verbreitet auftretende Entitäten in der Kinderheilkunde dar. Die am häufigsten unter ihnen ist die Trichterbrust (Pectus excavatum).

Die Prävalenz liegt weltweit bei ungefähr 0,6 bis 0,12 % aller Lebendgeborenen [1]. Diese kongenital erworbene Fehlbildung manifestiert sich überwiegend nach der Geburt. Die gänzliche Ausprägung wird gewöhnlich bis zur Adoleszenz erreicht [1,2].

Das quantitative Verhältnis präferiert eindeutig das männliche Geschlecht. Die Verhältnisangaben variieren je nach Studie zwischen 2:1 bis 9:1. Die Ursachen für diese Fehlbildung sind bis heute nicht eindeutig geklärt. Angenommen wird eine autosomal rezessiv vererbte Stoffwechselstörung des Knorpels und Bindegewebes, die eine Wachstumsstörung der Rippen und des Brustbeins bewirkt. Bisher konnte noch kein spezifisches Gen für diese Erkrankung entschlüsselt werden. Aufgrund der Inkonsistenz werden mehrere pectus-assoziierte Allele vermutet [3]. Die Hypothese einer vererbten Störung wird gestützt aufgrund des immer wiederkehrenden ähnlichen Körperhabitus, der familiären Häufung (45 %) und die Kombination mit anderen Missbildungen [2,4].

Pectus excavatum ist gekennzeichnet durch eine abnorme konkave Einziehung mehrerer Rippen sowie des Brustbeins. Der Defekt entsteht durch exzessives und ungleiches Wachstum der unteren Rippenknorpel, so dass das Brustbein nach posterior gedrückt wird [5]. Die konkave Vertiefung bietet unterschiedliche Ausprägungsformen [4]. Diese reichen von geringfügigen Formen bis hin zu schwersten Deformierungen, die Beeinträchtigungen und Funktionsstörungen der mediastinalen Organe nach sich ziehen können [5]. Das Erscheinungsbild kann sich symmetrisch oder asymmetrisch darstellen [6]. Der tiefste Punkt des Trichters entspricht meist dem unteren Ende des Brustbeins. Es zeigen sich verschiedene Variationen des Durchmessers und der Tiefe.

Die Deformität der Trichterbrust ist oftmals mit verschiedenen Syndromen vergesellschaftet, die das Bindegewebe betreffen. Zu nennen sind das Marfan-Syndrom (3,1 %), das Ehlers-Danlos-Syndrom (2,1 %) und das Poland-Syndrom (0,5 %) [4,7].

Auch Skoliosen sind bei diesem Defekt vermehrt anzutreffen (29,3 %) [4].

Eine spontane Rückbildung wird nicht beschrieben.

### 1.1.2. Symptome

Lange Zeit wurde die Trichterbrust nur als ein kosmetisches Problem angesehen.

Die meisten präpubertären Kinder bieten keine Symptome, weil sie über ausreichende kardiale und pulmonale Reserven verfügen und ihre Brustwand noch sehr flexibel ist. Beim Heranwachsen eskaliert zumeist die Deformierung. Die Thoraxwand zeigt sich zunehmend rigider und eine Kompression der thorakalen Organe wird symptomatisch.

Die häufigsten Symptome bei Trichterbrust sind belastungsinduzierte Dyspnoe (92,6 %), Schmerzen an der frontalen Thoraxwand und des Rückens durch die Fehlbelastung (71 %) und eine zunehmende Infektfrequenz (34,3 %) [4].

Aufgrund der Einengung des Brustkorbes mit Kompression und Verlagerung des Herzens (85 %) ergeben sich kardiale Symptome, die individuell in unterschiedlicher Intensität und Ausprägung zu finden sind. Echokardiografisch erfassbar sind gehäuft ein Mitralklappenprolaps (15 %), Aortenklappeninsuffizienz, Regurgitationen, Hypertrophien und Malformationen (zusammen 16 %) [4].

Die Einengung der Brustwand führt zu restriktiven und obstruktiven Lungenfunktionsstörungen. Eine Reduktion der funktionalen Vitalkapazität unter 80 % findet sich bei 26,3 % der Patienten. Asthma und asthma-ähnliche Symptome mit Einschränkung der FEV<sub>1</sub>% und FEF<sub>25-75</sub>% unter 80 % sind bei 32,1 % bis 52,1 % vorhanden [4].

Nicht nur die physischen Symptome belasten die Patienten. Eine wesentliche Einschränkung und ein Leidensdruck zeigen sich im psychosozialen Bereich. Viele junge Patienten ziehen sich aus Scham über Ihre Deformität zurück und meiden aus Angst vor Ausgrenzung (Schwimmsport, Sportunterricht in der Schule) ihren Körper zu zeigen. Die Lebensqualität kann erheblich eingeschränkt sein [4,5].

Es handelt sich meist um ein recht junges Patienten Klientel mit nicht oder wenig eingeschränkten kardiopulmonalen Reserven. Dennoch können schwerwiegende Organfunktionsstörungen, Komorbiditäten oder seltene Syndrome vorliegen, die während der Durchführung der Allgemeinanästhesie und im postoperativen Verlauf berücksichtigt werden müssen.

### 1.1.3. Operationsindikationen

Die Indikation zur operativen Korrektur wird selten vor der Pubertät gestellt. Selbst bei schweren Deformierungen zeigt sich bei Kindern und Jugendlichen überwiegend Beschwerdefreiheit. Der psychische Leidensdruck beginnt gehäuft mit Eintritt in die Pubertät. Mit zunehmendem Alter treten auch die physischen belastungsabhängigen Beschwerden auf, da die Brustwand unelastischer wird und eventuell andere Erkrankungen und Gesundheitsstörungen hinzutreten [4]. Vor der Pubertät können meist konservative Maßnahmen wie Haltungstraining und/oder eine Behandlung mit der Saugglocke zum Einsatz kommen.

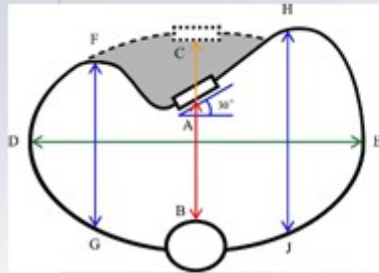
Untersuchungen, die der operativen Indikationsstellung sowie Operationsvorbereitung dienen sind eine Röntgenuntersuchungen meist in Form einer Computertomographie (CT) des Thorax, eine Echokardiographie, ein Belastungstest, ein Atemfunktionstest und gegebenenfalls eine Magnetresonanztomographie (MRT) zur Vermeidung der Strahlenbelastung durch die Computertomographie. Auch eine psychologische Untersuchung kann individuell angebracht sein.

Operationskriterien sind ein pathologischer Haller-Index (CT-Index) (Abbildung 1), Atelektasenbildung, starke restriktive und obstruktive Lungenfunktionseinschränkungen, eine Herzkompensation und unter Umständen ein erheblicher psychischer Leidensdruck.

Anhand der Trichtertiefe kann das Ausmaß einer Trichterbrust objektiviert werden. Der Haller-Index (Abbildung 1) berechnet sich aus dem transversalen Diameter geteilt durch den frontodorsalen Diameter. Das heißt der Querdurchmesser des Thorax wird mit dem Abstand der tiefsten Stelle des Trichters und der Wirbelsäule ins Verhältnis gesetzt.

Ab einem Haller-Index von über 3,2 wird eine Empfehlung zur Operation ausgesprochen [8,9].

## Quantifizierung der Deformität - PE



- AB - reduced anteroposterior diameter
- BC - normal anteroposterior diameter
- DE - transverse diameter
- angle of sternal rotation
- FG, HJ - anteroposterior distance of right and left hemithorax;
- AC - depth of depression.
- volume of depression.
- AB/BC
- HJ/AB - index of depression based on the degree of reduction of sterno-vertebral distance in PE
- DE/AB - pectus index (Haller's index)**
- FG/HJ - index (degree) of asymmetry;
- DE/HJ - index (degree) of flatness.

Fokin AA, semtcvs.2009.03.001

Abbildung 1: Computertomografische Darstellung eines Thorax mit eingezeichneten Haller-Index [9]

#### 1.1.4. Korrekturoperationen

Die Trichterbrust ist seit der Antike bekannt. Im 16. Jahrhundert wurde die Deformität durch Schenk (1531-1590) beschrieben. 1594 schilderte Bauhinus (1541-1612) die klinischen Symptome, die durch die thorakale Kompression entstanden, wie Dyspnoe und Leistungseinschränkung [10,11]. Eine genetische Prädisposition eruierte erstmals Coulson (1802-1877) im 19. Jahrhundert [12].

Ebstein formulierte 1882 die klinische Vielfalt der Symptome. Die ersten Therapiemöglichkeiten beschränkten sich auf „frische Luft, Atemtraining, körperlich Übungen und seitlicher Druck“, da das Kollabieren der Lunge beim Öffnen des Thorax noch nicht verhindert werden konnte.

Anfang des 20. Jahrhunderts wurden erste Versuche zur Korrektur durch Meyer unternommen. Die eigentliche Verformung konnte durch diese Rippenknorpelkorrekturen noch nicht beseitigt werden [13].

1913 führte Sauerbruch (1875-1951) die erste erfolgreiche Korrekturoperation mit einer Unterdruckkammer durch. Er resezierte nicht nur Rippenknorpel, sondern auch Bestandteile des angrenzenden Sternums. Um das chirurgische Ergebnis zu fixieren, erfolgte postoperativ die Anlage eines Streckverbandes für 6 Wochen [14]. Sauerbruchs Technik der bilateralen Rippenknorpelresektion und sternalen Osteotomie wurde später durch Ravitch (1910-1989) populär.

Andere Chirurgen in ganz Europa nahmen sich der Methode an. Im Jahre 1939 veröffentlichten Ochsner (1896-1981) und DeBakey (1908-2008) ihre Erfahrungen [15]. Brown publizierte in demselben Jahr seine Ergebnisse und nahm Stellung zur Ätiologie der Deformität. Er nahm an, dass kurze Bänder ausgehend vom Zwerchfell sowie das Diaphragma die Brustwand in ihre konkave Fehlstellung zögen [16].

Aufgrund dieser Theorie modifizierte Ravitch die Korrekturoperation bei Trichterbrust. Seine chirurgische Vorgehensweise fiel deutlich radikaler aus. Nach der transversalen Inzision an der vorderen Brustwand unterhalb der Mamillen erfolgte die Darstellung des Sternums und der Rippenknorpel, die beidseits osteotomiert wurden. Die Knorpelanteile der deformierten Rippen wurden auch entfernt. Im Anschluss fand eine Osteotomie des Sternums unterhalb des Manubriosternalgelenkes statt. Das Brustbein wurde nach dem Ansägen angehoben und fixiert. Eine postoperative externe Traktion sollte nicht mehr notwendig werden. Dennoch traten nach dieser chirurgischen Vorgehensweise Rezidive auf [17].

In Folge dessen führten 1956 Wallgren und Sulamaa ein Konzept eines internen Trägers ein. Ein leicht gekrümmter Edelstahlstab wurde am kaudalen Ende des Sternums eingeführt und diente zur Überbrückung der operativ geschaffenen Distanz zwischen dem Brustbein und der Rippen [18].

1961 erweiterten Adkins und Blades dieses Konzept, indem sie einen Metallbügel hinter dem Sternum einfügten [19].

Der Chirurg Welch befürwortete schon 1958 einen weniger radikalen Ansatz als Ravitch und schaffte erstaunlich gute Ergebnisse. Er unterlies die Durchtrennung der intercostalen Verbindungen sowie die Ablösung des Ansatzes des M. rectus abdominis. Welch konzentrierte sich eher auf ein junges Patientenlientel [20].

Andere Chirurgen forderten eine Reevaluation des Zeitpunktes der Operation und ein Überdenken der Operationsmethode, um die sogenannte asphyktische Chondrodystrophie zu vermeiden [21].

Aus diesen und anderen Veröffentlichungen resultierten ein späterer meist postpubertärer Operationszeitpunkt und eine moderatere operative Vorgehensweise, das sogenannte „modifizierte Procedere nach Ravitch“ [22].

1986 erkannte Donald Nuss die Beweglichkeit und Formbarkeit der Rippenknorpel. Aufgrund dieser Erkenntnisse entstand eine Operationsmethode, die die Resektion der Rippenknorpelbestandteile weitgehend unnötig machte und die Trichterbrustkorrektur revolutionierte [23].

Der Erfolg dieses Verfahrens beruht auf der Formbarkeit und Elastizität des kindlichen Brustkorbes, weshalb im weiteren postoperativen Verlauf zumeist ein ausgezeichnetes kosmetisches Ergebnis erreicht wird. In der Erwachsenen Chirurgie sind nach wie vor noch Resektionen der Rippenknorpel und Osteotomien des Sternums notwendig, da die Rigidität der Thoraxwand eine Rekonstruktion allein durch Metallbügel nicht immer zulässt [5].

## **1.2. Operation nach Nuss**

### **1.2.1. Operationsmethode**

Bei der Trichterbrustkorrektur nach Donald Nuss werden zwei Schnitte (zirka 2 cm) beidseits der mittleren Axillarlinien, auf der Höhe der stärksten Vertiefung des Sternums, vorgenommen. Mit Klemmen wird durch diese Einschnitte ein Tunnel erstellt, der retrosternal verläuft. Zunächst wird von jeder Seite aus ein Tunnel präpariert, bis letztendlich eine Verbindung hergestellt ist. Dann wird ein vorher an dem Patienten angepasster, gebogener Metallbügel eingeführt und durch den Tunnel geschoben. Dabei ist die konvexe Seite nach hinten gerichtet. Der Metallstabilisator (Pectus-Bar) wird umgedreht, sobald er sich in der richtigen Position befindet. Durch den Druck wird die Deformität korrigiert. Es erfolgt eine beidseitige Befestigung mit Nähten an den Rippen. Es gibt verschiedene Modifikationen dieser Technik [23,24].

## 1.2.2. Komplikationen

Die Operationsmethode nach Donald Nuss weist wie jede andere Operation gewisse Risiken auf. Neben Wundinfektionen (0,7 %), Hämatome, Allergien (0,5 %) [4], Blutungen, Verletzungen von Nerven, venöse Thrombosen- und Thrombembolien stellen Pneumothorax (7,5 % bis 59 %) [4,6] und die Dislokationen der Implantate (3,4 % bis 12 %) [4,6] die häufigsten Komplikationen dar [5,25-27]. Weitere mögliche Komplikationen sind Verletzungen der umliegenden Organe. Die perikardialen, myokardialen und mediastinalen Strukturen, das parenchymale Gewebe, die interkostalen Muskeln und Rippenfrakturen sind hier zu nennen. Arrhythmien, Perikarditis (1,1 %) [4], Pneumonien (0,9 % bis 1,1%) [4,6], Hämatothorax (0,9 %) [6], Atelektasenbildung und Pleuraergüsse (2,6 %) [28] und transfusionspflichtige Blutungen sind eher seltene Komplikationen [27,28,29]. Weitere Risiken sind die eingeschränkte Durchblutung der Arteriae mammae (67 %) auch nach Entfernung der Metallbügel [30,31], Infektionen des implantierten Materials (0,3 %) [28] und die Verletzungen des Plexus brachialis (5,2 %) [32]. Die Obstruktion der Vena cava inferior kann als seltenes Ereignis auftreten [33]. In Einzelfällen werden auch kardiale Perforationen (0,3 %) angeführt [6,29,34]. Mitunter ereignen sich die in Zusammenhang mit der Operation stehende Komplikationen erst nach Jahren [26,35].

Zu bedenken ist die Tatsache, dass eine kardio-pulmonale Reanimation durch das Vorhandensein einer oder mehrerer Metallbügel deutlich erschwert sein kann. Allerdings gibt es bei dem Patientenkollektiv wenig Erfahrungen und Untersuchungen wie effektiv die Thoraxkompressionen sind. Die Anwendung eines Defibrillator kann in der anterior-posterioren Position erfolgen [36,37].



## **1.3. Opioide als Bestandteil des Anästhesiologischen Managements**

### **1.3.1. Pharmakologie der Opioide**

Opiate sind natürlich vorkommende Alkaloide, die aus dem Schlafmohn gewonnen werden. Als Opioide werden eine heterogene Gruppe von synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Substanzen bezeichnet, die an den Opioidrezeptoren wirken.

Der deutsche Apothekergehilfe Friedrich Sertüner isolierte 1804 das Alkaloid Morphin aus dem getrockneten Saft des Schlafmohns.

Schneiderlein versuchte im Jahre 1900 das erste Mal im kontrollierten Versuch Opioide in der Anästhesie einzusetzen.

Die Identifizierung der endogenen Opioide Met-Enkephalin, Leu-Enkephalin,  $\beta$ -Endorphin und Dynorphin erfolgte in den Jahren 1975 bis 1981. Die körpereigenen Substanzen dienen der Schmerzabwehr.

Die Entdeckung der verschiedenen Opioidrezeptoren gelang 1970, so dass die unterschiedlichen Wirkungen der Substanzen aufgeklärt werden konnte [38].

### **1.3.2. Opioidrezeptoren**

Die Opioidrezeptoren werden nach ihrer Spezifität gegenüber den verschiedenen Agonisten bzw. Antagonisten in  $\delta$ -,  $\kappa$ - und  $\mu$ -Rezeptoren eingeteilt und gehören zur Gruppe der G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCR).

Strukturell bestehen sie aus sieben hydrophoben transmembranen Domänen mit einem extrazellulären N-terminalen Ende und einem intrazellulären C-terminalen Ende. Ein weiterer Rezeptor mit ähnlichen Eigenschaften wird aufgrund seiner niedrigen Affinität zu den Opioidagonisten als opioid receptor like (ORL1) klassifiziert [38].

Opioidrezeptoren befinden sich im zentralen Nervensystem bevorzugt im Kortex, Thalamus und Hypothalamus sowie in Strukturen des limbischen Systems und des Hirnstamms. Im Rückenmark sind Opioidrezeptoren im Bereich des Hinterhorns zu finden, wo die synaptische Umschaltung zwischen sensorischen und zentralen Neuronen erfolgt [39]. Die analgetische Wirkung von Opioiden bei lokaler Applikation erfolgt durch Opioidrezeptoren an peripheren Nervenendigungen. Diese werden in den Spinalganglien synthetisiert und entlang des Axons zum peripheren Nervenende transportiert [40].

### 1.3.3. Sufentanil

Sufentanil ist eine modifizierte Variante des Fentanyl in Form eines Thiamylderivats. Es ist 5- bis 10-mal wirksamer als Fentanyl und hat eine höhere therapeutische Breite.

Aufgrund der günstigeren kontextsensitiven Halbwertszeit kommt es postoperativ zu einer schnelleren Erholung als nach dem Einsatz von Fentanyl [38].

### 1.3.4. Remifentanil

Als kurz wirksames Derivat von Fentanyl zeigt Remifentanil unabhängig von der Anwendungsdauer eine rasche postoperative Erholung [41]. Die ultrakurze kontextsensitive Halbwertszeit bleibt auch nach mehrstündiger Applikation linearstabil. Remifentanil eignet sich für diagnostische Kurzeingriffe, bei denen nur geringe postoperative Schmerzen zu erwarten sind [38].

## Pharmakologische Eigenschaften von Sufentanil und Remifentanil

Tabelle 1: Eigenschaften der untersuchten Opiode

	Sufentanil	Remifentanil
Maximale Wirkeffekt	3min	1min
Wirkdauer	30min	2-3min
Clearance	13ml/kg/min	30-40ml/kg/min
Fettlöslichkeit	1750	18
Eliminationshalbwertszeit	64min	6-14min
Proteinbindung	92,00%	70,00%
relative analgetische Potenz	500-1000	500-750

## **1.4. Postoperative Schmerztherapie**

Ein adäquates perioperatives und postoperatives Schmerzmanagement stellt einen fundamentalen Bestandteil in der thorakalen Chirurgie dar. Das Procedere der Umformung der Brustwand durch einen internen Träger sorgt für starke postoperative Schmerzen beim Patienten [2,42]. Das Schmerzmanagement nach der minimal invasiven Korrektur der Trichterbrust ist eine anästhesiologische und intensivmedizinische Herausforderung und determiniert die Länge des Krankenhausaufenthaltes [42].

Für das postoperative Schmerzmanagement stehen die Periduralanästhesie und die intravenöse patienten-kontrollierte Analgesie als die am gebräuchlichsten Verfahren bei der Trichterbrustkorrektur zur Verfügung [42].

### **1.4.1. Periduralkatheter (PDK)**

Die Anlage und Benutzung eines PDK stellt eine effektive Schmerztherapie bei thoraxchirurgischen Eingriffen dar und wird auch bei Korrekturoperationen bei Trichterbrust angewendet.

Die Wahl der Höhe des Punktionsortes ist Operation nach Donald Nuss zwischen dem 6. und 7. Brustwirbeldornfortsatz. Nach der sterilen Vorbereitung für das anstehende Procedere erfolgt die Desinfektion und Lokalanästhesie der Haut. Dann wird zwischen zwei Processus spinosi der Wirbelsäule eine Periduralnadel (Tuohy-Nadel) eingeführt. Die Identifikation erfolgt zum Beispiel mit der „loss-of-resistance“-Technik. Nach erfolgreicher Punktion wird der Katheter 12 cm in der Tuohy-Nadel vorgeschoben, so dass nach deren Entfernung 4 cm im Periduralraum verbleiben. Es erfolgt die Testdosis, um eine intrathekale Lage auszuschließen. Bei negativem Ergebnis erfolgt das sterile Verkleben und Etablieren der Medikamente, wobei häufig ein Lokalanästhetikum mit einem Opioid kombiniert wird.

### **1.4.2. Patienten-kontrollierte Analgesie**

Die patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) kommt postoperativ nach der Extubation und Wiedererlangen der Patienten-Compliance zur Anwendung. Eine dafür vorgesehene Pumpe wird mit einem Analgetikum (nach Klinikstandard) befüllt und dem Patienten zur Selbstitration gegeben. In Deutschland ist das Opioid Piritramid das am häufigsten verwendete Analgetikum bei der PCA.

### 1.4.3. Gegenüberstellung beider Verfahren

Vorteile des Periduralkatheter (PDK) zur Schmerztherapie

- sehr gute Analgesie
- intakte Atemmechanik durch Analgesie (u. a. Verhinderung einer Pneumonie)
- Verringerung der perioperativen Opioidzufuhr
- Patienten-kontrollierte epidurale Analgesie bei chronischen Schmerzen
- Prävention von venösen Thrombosen

Nachteile des Periduralkatheter (PDK)

- Kontraindikationen
- Fehlgelagerten Anlage des PDK
- Arrhythmien
- Hypotonie durch Sympatikolyse
- Neurologische Schäden
- Postpunktioneller Kopfschmerz bei Verletzungen der Dura mater
- Totale Spinalanästhesie
- Infektionen
- Fehllagen/ Fehlpunktionen
- Unverträglichkeiten der eingesetzten Medikamente
- Mögliche Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente (opioidinduzierte Nebenwirkungen)
- Nausea
- Pruritus
- verspätete Atemdepression

## Vorteile der Patienten-kontrollierten Analgesie (PCA)

- gute Analgesie
- individuelle, dem Patienten angepasste Schmerzbehandlung mit optimaler Anpassung
- sichere Pumpen
- einfache Anwendung
- gute Steuerbarkeit

## Nachteile der Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA)

- Compliance des Patienten erforderlich
- Opioidinduzierte Nebenwirkungen (Emesis, Atemdepression, Nausea, Pruritus, Sedation, Urinretention)
- Unverträglichkeiten/unerwünschte Wirkungen der eingesetzten Medikamente
- Hypotonie bei absoluten/relativen Volumenmangel

## 1.5. Ziel der Arbeit und Nullhypothesen

Ziel dieser Arbeit war den Einfluss unterschiedlicher Schmerzausschaltungsverfahren innerhalb des anästhesiologischen Management im Ablauf und Verfahren der modifizierten Operation des Pectus excavatum nach Donald Nuss zu untersuchen. Die daraus resultierenden Nullhypothesen  $H_0$  lauten:

1. Die intraoperative Opioidgabe (Sufentanil) hat keinen Einfluss auf die postoperative Beatmungszeit.
2. Die intraoperative Opioidgabe (Sufentanil) hat keinen Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität.
3. Nach der operativen Prozedur des Pectus excavatum ist eine multimodale und intensive Schmerztherapie notwendig.
4. Die intravenöse patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) ist ein adäquates Verfahren zur postoperativen Schmerzbehandlung.

## 2. Material und Methoden

Die Erhebung und Auswertung aufgezeichneter Daten erfolgte nach einem positiven Votum der Ethikkommission. Die wissenschaftliche Auswertung der Daten erfolgte anonymisiert unter Einhaltung des Datenschutzes des Landes Sachsen-Anhalt. Eine vollständige und genaue Datenerfassung war durch die Verfügbarkeit der Dokumentationssysteme ICUData® und NarkoData® von der Firma IMESO® möglich. In der prospektiven Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich von Juli 2013 bis April 2016 einer Korrektur oder einer wiederholten Operation eines Pectus excavatum nach Donald Nuss unterzogen (Kinder, Adoleszenten, Erwachsene) und im Dokumentationssystem vollständig erfasst werden konnten. Vor Beginn der Datensammlung wurden die zu erfassenden Daten festgelegt, so dass der prospektive Charakter der Studie gegeben ist.

Die Operationen fanden in dem Universitätsklinikum für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg statt und wurden ausschließlich vom einem chirurgischen Kollegen durchgeführt. Ermittelte Daten umfassen das jeweilige Alter des Patienten, das Geschlecht, Gewicht und Größe (inklusive Body Mass Index), die Operationsdauer, die Dauer der anästhesiologischen Maßnahmen, postoperative Schmerzintensität (Numerische Rating Skala), die Beatmungszeit bis zur Extubation, die absolute und relative Opioidmenge (Sufentanil), das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen, die Länge des Intensivstationsaufenthalt und die gesamte Zeit der Hospitalisation. Erfasst wurden weiterhin alle intraoperativ und postoperativ auf einer Intensivstation verabreichten Medikamente sowie besondere Vorkommnisse und Komplikationen.



## 2.1. Modifizierte Operation nach Donald Nuss

Eine modifizierte Methode wird an der Universitätsklinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie Magdeburg bei überwiegend Adoleszenten und Erwachsenen als primäre oder Sekundärkorrektur angewendet.

Es werden nach der Freigabe durch die anästhesiologischen Kollegen die Arme des Patienten beidseitig symmetrisch mit entsprechender Polsterung abduziert. Der Patient befindet sich in Rückenlage. Die unteren Extremitäten werden ebenfalls nach Standard gelagert und unterpolstert, um eine Prävention von Lagerungsschäden zu erreichen. Nach der Desinfektion und Abdeckung des Operationsgebietes erfolgt die bilaterale primäre Inzision an der lateralen Brustwand von jeweils 2 cm bis 3 cm korrespondierend zum vierten oder fünften Interkostalraum zur Schaffung des unteren Implantatlagers. Gegebenenfalls ist die Ausarbeitung eines weiteren Implantatlagers für einen zweiten weiter kranial liegenden Stab erforderlich. Die dafür vorgesehenen erforderlichen Inzisionen von 2 cm liegt am Rand des Musculus pectoralis major korrespondierend zum dritten Interkostalraum. Ein gemeinsamer Zugang wird zur Unterlassung von Lösungen der Brustwandmuskulatur vermieden. Eine Reduzierung der Wundhöhle wird somit ebenfalls bewirkt.

Ein Optikthorakar wird in einen Interkostalraum in der mittleren Axillarlinie des sechsten oder siebten Interkostalraumes eingebracht. Thorakoskopisch mit einem angelegten Gasdruck von maximal 8 mmHg auf der rechten Seite erfolgt eine erste Inspektion des sichtbaren Teils der Lunge, der Thoraxwand und des Mediastinums mit Beurteilung der Kompression und Verdrängung des Herzens. Das gesamte Procedere findet immer unter thoraskopischer Sicht statt. Gegebenenfalls werden Verwachsungen beseitigt. In Höhe der vierten und fünften Interkostalräume liegen die Implantatlager. Je nach Befund werden sie submuskulär oder wie in der Originaltechnik auf dem Muskel geschaffen. Falls der dritte Interkostalraum gewählt werden muss, befinden sich die Lager unter den Musculi pectoralium. Mit einem speziellem Tunnelierinstrument (Interducer) wird die Pleura mediastinalis direkt retrosternal eröffnet und unter sicherer Schonung und Sicht des Perikards nach links präpariert.

Beim Ausgleiten des Interducer unter Anheben des Brustkorbes wird das zuvor individuell angepasste Implantat mit der konvexen Seite nach posterior eingezogen. Der Pectus-Bar wird rotiert, so dass die Thoraxwand nach außen gedrückt und in Normalstellung stabilisiert wird [43]. Wenn notwendig werden Querstabilisatoren eingesetzt und

gemeinsam mit den Metallbügeln an den Rippen mit Polydioxanon-Kordeln (PDS) fixiert. Bei Erforderlichkeit eines oder mehrerer weiterer Implantate wird in gleicher Weise vorgegangen.

Im Anschluss daran werden beidseitig Redondrainagen zur Sekretableitung in die Implantatlager eingelegt und ein schichtweiser Wundverschluss begonnen. Eine Entlüftung der durch die Operation entstandenen Hemithoraces geschieht über den Optikhthorakar als temporäre Thoraxdrainage mit nachfolgendem vollständigen Wundverschluss. Im Falle einer Re-Operation machen sich oft ergänzende Rippenknorpelresektionen in der Technik nach Ravitch erforderlich, um eine Hebung der Brustwand erst zu ermöglichen [43].

## 2.2. Bildmaterial zur Operationsmethode

Zur Illustration des Verfahrens in den folgenden Bildern aus dem Operationssaal der Universitätsklinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie Magdeburg:



Abbildung 2: Trichterbrust präoperativ



Abbildung 3: Trichterbrust präoperativ



Abbildung 4: Primäre Inzisionen laterale Brustwand rechts



Abbildung 5: Anpassung Pectus-Bar

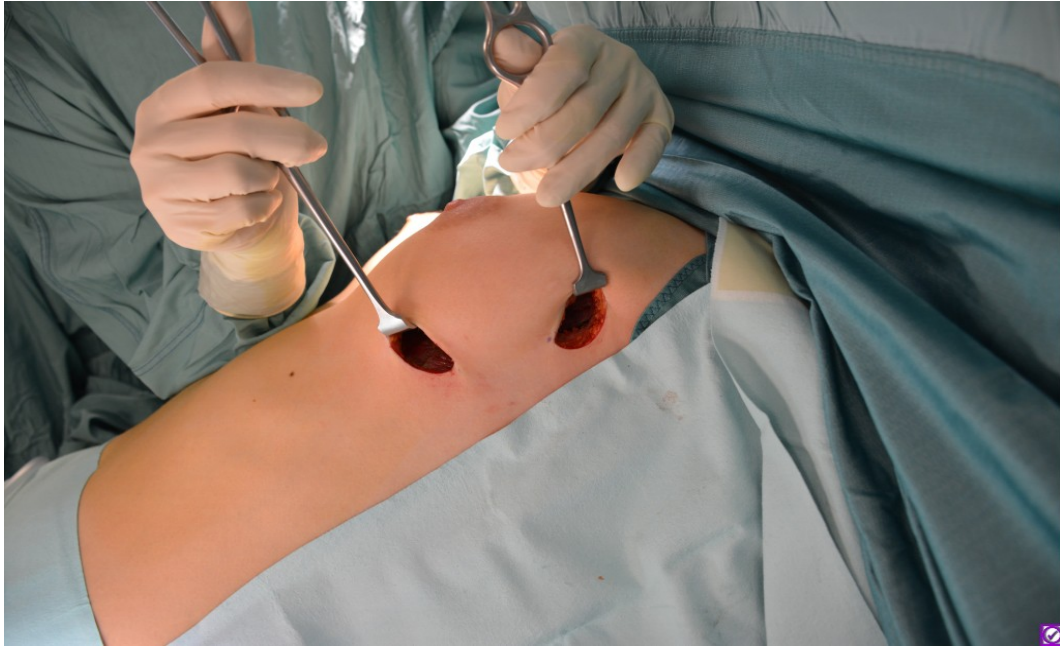


Abbildung 6: Inzisionen linke Brustwand



Abbildung 7: Intrathorakale Interducer mit Optik



Abbildung 8: Intrathorakale Interducer mit Optik nach vollständiger Tunnelierung

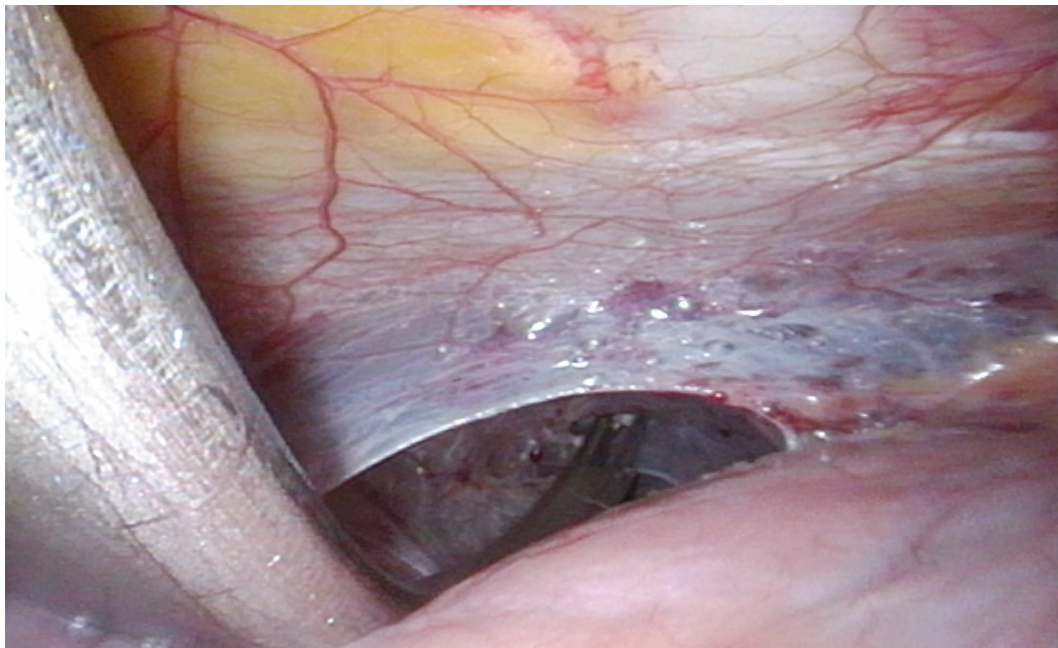


Abbildung 9: Endoskopische Ansicht Interducer

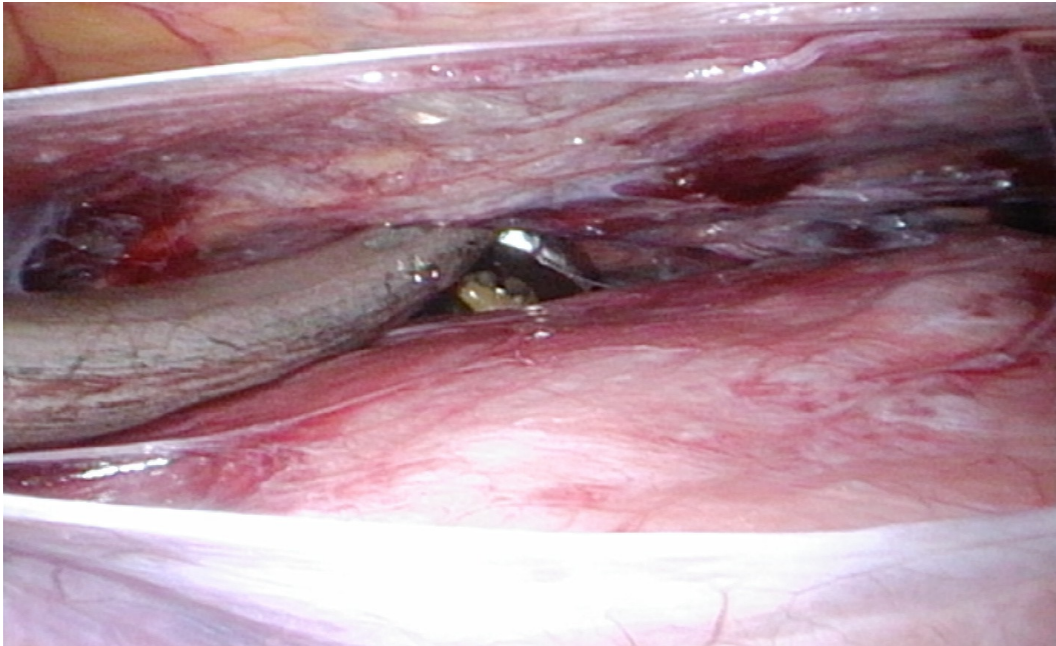


Abbildung 10: Einführung Pectus-Bar, endoskopische Ansicht



Abbildung 11: Rotierung der Metallbügel mittels Bar-Flipper



Abbildung 12: Rotierung Pectus-Bar mittels Bar-Flipper



Abbildung 13: Thoraxwand wird nach außen gedrückt



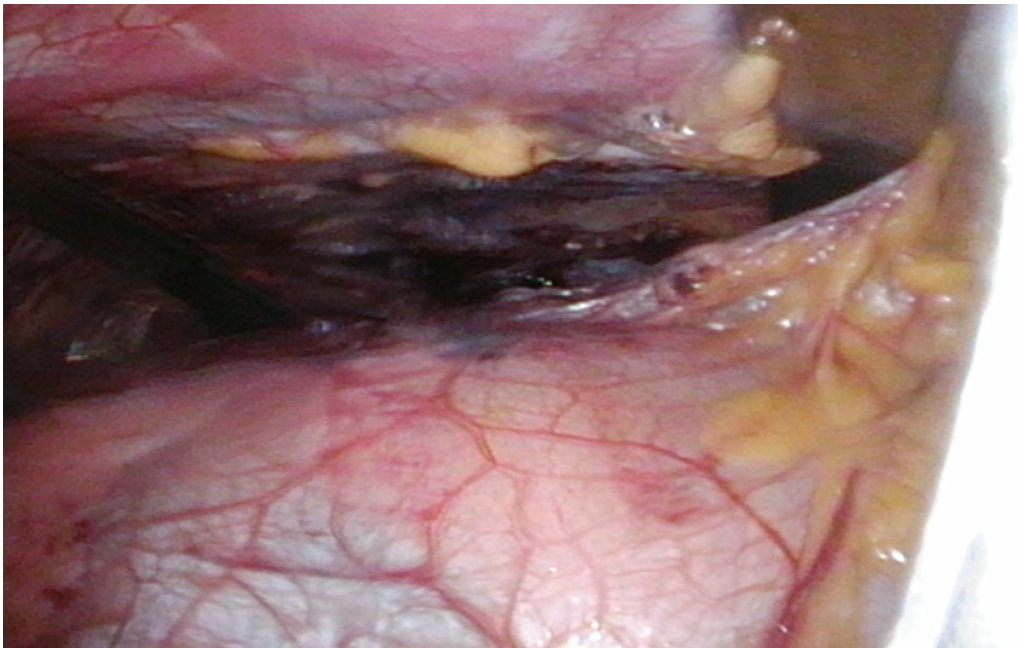


Abbildung 14: Metallbügel intrathorakal



Abbildung 15: Angehobene Brustwand

## **2.3. Anästhesiologisches Management**

Zur Sicherung des operativen Ergebnisses, wird eine standardisierte Allgemeinanästhesie angewandt mit anschließender Weiterbetreuung auf einer intensivmedizinischen Station.

Ein multimodales Konzept für die perioperative und postoperative Analgesie bestehend aus Anxiolyse, nichtsteroidale Analgetika, eine patienten- kontrollierte intravenöse Opioidverabreichung und Koanalgetika werden weitestgehend einheitlich praktiziert. Potentielle Besonderheiten jedes einzelnen Patienten erfordern selbstverständlich individualisierte Adaptationen.

### **2.3.1. Prämedikation**

Die Patienten werden vor der geplanten Operation in der Anästhesieambulanz vorgestellt. Es erfolgt die Anamnese und klinische Untersuchung zur Einschätzung des anästhesiologischen Risikos. Wenn relevante Komorbiditäten vorliegen, werden zusätzlich notwendige Untersuchungen leitliniengerecht veranlasst und gegebenenfalls erforderliche präoperative Therapien initiiert. Das Ausmaß der kardialen und pulmonalen Dysfunktionen muss bekannt sein. Die stets vorliegende thorakale Computertomografie ergänzt die klinische Untersuchung und bietet einen Anhalt für die Schwere der Deformität. Weitere Untersuchungen zur Risikoabschätzung und Aufdeckung häufig vergesellschafteter Komorbiditäten sind die Anfertigung eines Elektrokardiogrammes, einer Echokardiografie und Lungenfunktionstests [42].

### **2.3.2. Narkosevorbereitung und Operationsvorbereitung**

Am Tag der Operation erhalten alle Patienten zur Anxiolyse Midazolam (0,5 mg/kgKG, Kinder maximal 15 mg, Erwachsene maximal 7,5 mg) per os circa eine Stunde vor dem Transport in den operativen Behandlungsraum. Im Operationssaal wird das standardisierte Monitoring mit der Ableitung eines Elektrokardiogrammes, der regelmäßigen nicht invasiven Blutdruckmessung am rechten Oberarm (alle 2 bis 3 Minuten) und der Pulsoxymetrie (SpO<sub>2</sub>), angebracht. Anschließend findet die Anlage eines peripheren venösen Zuganges statt. Darüber wird sofort eine antibiotische Therapie zur Infektionsprophylaxe mittels Cefazolin 2 g begonnen, welche für mehrere Tage nach einem Schema fortgeführt wird. Der Patient befindet sich allzeit in Rückenlage. Ein weiterer peripher venöser Venenkatheter wird nach der Einleitung der

Allgemeinanästhesie eingerichtet. Zur hauptsächlich postoperativen Kontrolle und Ermöglichung der Urinausscheidung bei anfänglicher Immobilität wird ein transurethraler Blasenkatheter etabliert. Je nach Ausmaß der Vorerkrankungen und des Zustandes des Patienten ist in seltenen Fällen eine Ausweitung des Monitorings wie zum Beispiel die Anlage einer invasiven Blutdruckmessung oder eines zentralen Venenkatheters vor oder nach der Initiierung der Allgemeinanästhesie notwendig.

### **2.3.3. Allgemeinanästhesie**

Die Allgemeinanästhesie beginnt mit der intravenösen Opioidgabe. Es wird bei fehlenden Kontraindikationen ausschließlich Sufentanil (0,2 µg bis 2 µg/kgKG) zu Beginn und als Supplementierung während der Allgemeinanästhesie eingesetzt. Als Hypnotikum wird Propofol (Adoleszenten/Erwachsene: Einleitung 1 %, Weiterführung 2 %, Kinder: Einleitung 0,5 % Weiterführung 1 %) in einer Einleitungsdosierung von 2 mg bis maximal 4 mg Propofol pro Kilogramm Körpergewicht verwendet. Zur PONV-Prophylaxe wird stets eine totale intravenöse Anästhesie durchgeführt. Zur Aufrechterhaltung der Hypnose wird eine Dosierung von 4 mg bis 12 mg Propofol pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde genutzt. Als Relaxanzien findet in der Regel Rocuronium mit einer Dosierung von 0,6 mg pro Kilogramm des idealen Körpergewicht als Einleitungs- und Verwendung sowie Cisatracurium in einer Dosis von 0,1 mg bis 0,15 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Die Messung der Muskeler schlaffung wird mittels eines zuvor angebrachten Relaxometers registriert. Nach der Induktion der Allgemeinanästhesie wird nach den entsprechenden Anschlagzeiten der gegebenen Medikamente die orotracheale Intubation mit einem starren oder flexiblen Endotrachealtubus mit Cuff (Magill-/Woodbridgetuben) durch die direkte Laryngoskopie durchgeführt. Die Verifizierung der Tubuslage und die Fixierung dessen schließen sich an. Nach dem Narkosebeginn wird eine zweite großlumige Venenverweilkanüle und ein transurethraler Blasenkatheter mit Temperatursonde platziert. Ein standardisiertes Wärmemanagement als konvektiver Mechanismus zur Hypothermieprophylaxe wird eingerichtet. Wenn die Prozedur ordnungsgemäß verlaufen ist und keine weiteren Handlungen ergriffen werden müssen, gibt das Anästhesieteam den Patienten zur Vorbereitung auf die folgende Operation frei. Die Allgemeinanästhesie wird nun der chirurgischen Reize angepasst. Im Wesentlichen wird eine recht hohe Opioidmenge mit bis zu 6 µg/kgKG während des gesamten Eingriffes in angemessenen Abständen supplementiert.

### 2.3.4. Prävention postoperativer Komplikationen

Ein wichtiger Teil der Behandlung betrifft die intraoperativ begonnene Durchführung einer Prophylaxe gegen postoperativ auftretende Übelkeit und Erbrechen (PONV). Da nach der Operation chirurgisch eine strenge Rückenlagerung gefordert wird, um etwaige Dislokationen der Implantate zu vermeiden, wird ein stringentes Regime zur PONV-Prophylaxe angewendet. Ein postoperativer Vomitus wäre dem operativen Ergebnis sowie für das Wohlbefinden und Schmerzfreiheit nicht förderlich und muss verhindert werden. Zur Vorbeugung und Verbesserung finden Medikamente aus mehreren Substanzgruppen Verwendung. Eingesetzte Antiemetika gehören zu den Gruppen der H<sub>1</sub>-Antihistaminika, Prokinetika, Setrone, Neuroleptika und Kortikoide. Zum Einsatz kommen jeweils ein Medikament aus zwei bis drei verschiedenen Kategorien, um eine bestmögliche Wirkung zu erzielen. Aus der Gruppe der H<sub>1</sub>-Antihistaminika wird üblicherweise Dimenhydrinat in einer Dosierung von 25 mg bis 62 mg pro Gabe je nach Körpergewicht und Alter entsprechend der Fachinformation eingesetzt. Metoclopramid aus der Kategorie der Prokinetika wird in einer Dosierung von 0,1 mg bis 0,15 mg pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Der Vertreter der Reihe der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptor-Antagonisten ist Ondansetron, welches mit einer Dosis von 0,1 mg pro Kilogramm Körpergewicht bis maximal 4 mg bis 8 mg als Einzeldosis intravenös appliziert wird. Als Neuroleptikum wird das Butyrophenon Droperidol eingesetzt. Es wird bei Kinder von 2 bis 11 Jahren in einer Dosierung von 20 µg bis 50 µg verwendet und bei Erwachsenen von 0,625 mg bis 1,25 mg je Einzeldosis. Das häufig gegebene Dexamethason aus der Klasse der Kortikoide wird als Einzeldosis mit 0,15 mg bis 0,5 mg pro Kilogramm Körpergewicht bis maximal 16 mg (bei Erwachsenen bis 20 mg) injiziert. Die intraoperativ begonnene Prävention wird nach der Operation nach einem einheitlichen Schema fortgeführt.

### **2.3.5. Postoperative Schmerztherapie**

Zur Unterstützung der Schmerzbehandlung werden während der Allgemeinanästhesie Nicht-Opioid-Analgetika intravenös verabreicht, welche ebenfalls postoperativ nach einem festen Schema weiterhin Verwendung finden. Zum intraoperativen Einsatz kommen Nicht-steroidale Antiphlogistika und selektive Cyclooxygenase-2-Antagonisten. In der Gruppe der Nicht-steroidalen Antirheumatika werden hauptsächlich das Arylpropionsäurederivat Dexketoprofen, das Pyrazolon Metamizol und das Aminophenol Paracetamol benützt. Ein üblicherweise zur standardisierten Schmerztherapie verwendeter Vertreter der selektiven Cyclooxygenase-2-Inhibitoren ist das Parecoxib.

Dexketoprofen wird mit 50 mg je Einzeldosis maximal bis 150 mg pro Tag injiziert. Das hauptsächlich bei Kindern verwendete Paracetamol kommt in einer Dosierung von 7,5 mg bis 15 mg pro Kilogramm Körpergewicht zum Einsatz. Das sehr häufig benutzte Analgetikum Metamizol wird bei Kindern mit 6 mg bis 16 mg pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht und bei Erwachsenen werden als Einzeldosis 1 g bis 2,5 g gebraucht. Der Cyclooxygenase-2-Hemmer Parecoxib wird ausschließlich bei Erwachsenen (Dosis 40 mg) über eine periphere Vene appliziert. Entsprechende Nebenwirkungen und Kontraindikationen werden auf jede einzelne Person bezogen berücksichtigt, so dass je nach Patient das entsprechende Nicht-Opioid-Analgetikum und die angemessenen Antiemetika ausgewählt werden. Auch die standardisierte Verfahrensweise der Narkoseführung erfährt selbstverständlich bei entsprechenden Patientenklientel Abweichungen, um sich den individuellen Gegebenheiten anzupassen.

### **2.3.6. Postoperative Intensivtherapie**

Nach Beendigung der operativen Maßnahmen wird der Patient üblicherweise analgosediert und beatmet auf eine der verfügbaren Intensivstationen verbracht. Dort erfolgt unter kontinuierlichen Monitoring die Planung beziehungsweise Weiterführung der Schmerztherapie mit Initiierung der Ausleitung der noch vorhandenen Sedierung mit geplanter Extubation. Ein ganz wesentlicher Aspekt ist nun die Weiterführung einer multimodalen und intensivierten Schmerztherapie. Diese beginnt schon vor der eigentlichen Ausleitung der im Operationstrakt begonnenen Allgemeinanästhesie mit der intravenösen Verabreichung von Piritramid in einer Dosierung von 0,1 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Bei ausreichender Wachheit und Compliance bekommt der Patient am

ersten Tag nach der Operation die Möglichkeit durch den Einsatz einer intravenösen patienten-kontrollierten Analgesie (PCA) mittels einer Pumpe der Firma Vygon® sein Schmerzlevel individuell zu verringern beziehungsweise auf einem ihm angenehmen und erträgliches Niveau zu halten. Das verwendete PCA-System der Firma Vygon® erlaubt die maximale Abgabe von 0,5 ml in 5 Minuten, so dass die selbständige Gabe des hochpotenten Schmerzmittels risikoärmer wird und gefährliche Intoxikationen vermieden werden. Einstellungsfehler unterbleiben, da eine Programmierung nicht notwendig ist. Die Bolus- und Sperrzeiten sind bei der Einmalpumpe fest vorgegeben. Die Intensität der Schmerztherapie wird über die Analgetikakonzentration gesteuert, die sich auf 2 mg Piritramid pro Milliliter beläuft.

Postoperativ ist ein Fortführen des angestrebten multimodalen Konzeptes essentiell, so dass laut einem vorhandenen und angesetzten Schema weitere Schmerzmittel, Antiemetika und andere Koanalgetika in gewissen Zeitabständen durch das Pflegepersonal verabreicht werden. Weitere Analgetika, die auf der Intensivstation regelhaft Verwendung finden, sind das Arylessigsäure-Derivat Diclofenac in einer Einzeldosisgabe von 25 mg bis 75 mg per os (Tablette oder Retardkapseln), die bereits intraoperativ angewendeten Nicht-Opioid-Analgetika Metamizol und Paracetamol (intravenös/per os) sowie das Arylpropionsäure-Derivat Ibuprofen 200 mg bis 400 mg je oraler Einnahme. Zulässige Höchstmengen in den verschiedenen Altersgruppen werden bei allen erwähnten Medikamenten eingehalten.

### **2.3.7. Postoperative Verlegung auf Normalstation**

Die Verlegung auf eine Normalstation ist bei komplikationslosem Verlauf für den nächsten Tag sprich ersten postoperativen Tag geplant. Während der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation werden möglichst alle Medikamente per os verabreicht oder durch ein analoges orales Medikament ersetzt beziehungsweise wenn im Rahmen des Möglichen auch abgesetzt. Um nachteilige Effekte und Folgen zu vermeiden, wird die patienten-kontrollierte Opioidaufnahme auf einen Tag begrenzt und dann üblicherweise auf das Opioid Tilidin/Naloxon umgestellt. Sollten allerdings Kontraindikationen vorliegen, stehen selbstverständlich auch andere Opioidpräparate zur Verfügung. Die Dosierung liegt usuell bei retardierter Einzelgabe bei 50 mg/4 mg bis 100 mg/8 mg. Diese Einnahmen können aber individuell variieren und werden dementsprechend abgestimmt. Auf Normalstation

erhält der Patient also am ersten postoperativen Tag die Nicht-Opioide Ibuprofen oder Metamizol und Diclofenac per os sowie als orales Opioid Tilidin/Naloxon.

## **2.4. Definition der analysierten Zeiten**

Zur Analyse wurden verschiedene Zeiträume herangezogen. Es erfolgte die Erhebung der gesamten Zeit der Allgemeinanästhesie, die Schnitt-Naht-Zeit, die postoperative Beatmungszeit, die Zeit von der Beendigung der Sedierung auf einer Intensivstation bis zur erfolgreichen Extubation, der Aufenthalt auf einer Intensivstation und der hospitale Gesamtaufenthalt.

Zeit Allgemeinanästhesie:

Die Zeit der Allgemeinanästhesie ergibt sich aus dem Beginn der Opioidgabe nach der Übernahme im operativen Behandlungsraum und der weiteren Vorbereitung des Patienten bis zur Übergabe auf eine Intensivstation.

Schnitt-Naht-Zeit:

Die gesondert betrachtete Operationsdauer von Beginn der Korrektur mit dem chirurgischen Schnitt bis zur Vollendung des Wundverschlusses und entsprechenden Wundverbänden definiert die Schnitt-Naht-Zeit.

Postoperative Beatmungszeit:

Die Zeit bis zur Extubation erstreckt sich von der Übernahme des Patienten auf eine Intensivstation bis zur Entfernung des Endotrachealtubus bei vollständig wiedergekehrten Reflexen und Kooperationsfähigkeit.

Die postoperative Beatmungszeit beinhaltet auch die Zeit bis zur Beendigung der Allgemeinanästhesie mit dem Entfernen des Tubus nach Einstellung der Sedierung (Extubationszeit).

Extubationszeit:

Die Zeit stellt die Spanne dar ab der Beendigung der Sedierung bis zur Extubation des Patienten. Sie ist auch ein Teil der postoperativen Beatmungszeit. Zuvor erfolgt die Beendigung der intravenösen Sedierung.

Aufenthalt Intensivstation:

Der postoperative Aufenthalt auf einer Intensivstation beginnt mit der postoperativen Übernahme des beatmeten und sedierten Patienten und endet mit dessen Entlassung meist am ersten Tag nach der Operation auf eine Normalstation.

Krankenhausverweildauer:

Der vollständige Aufenthalt im Universitätsklinikum erstreckt sich gemessen vom Operationstag bis zur Entlassung. Sehr häufig befinden sich die Patienten schon einen Tag vor der geplanten Operation stationär, der aber im Diagramm nicht mit erfasst wurde. Verantwortlich dafür ist oftmals der lange Anfahrtsweg.



## 2.5. Schmerzintensität

Zur Erfassung der Schmerzintensität wurde die Numerische Rating Skala (NRS) herangezogen, die mindestens alle 6 Stunden auf der Intensivstation und bei Bedarf erhoben wurde. Die Daten wurden wie folgt eingeteilt: NRS mit 0 kein Schmerz, 1 bis 3 leichter Schmerz, 4 bis 6 mittelschwerer Schmerz und 7 bis 10, starker Schmerz. Zur Datenerhebung diente immer das höchste angegebene Schmerzniveau des Patienten.

Es erfolgte die Einteilung in zwei Kategorien, um die Beeinflussbarkeit des postoperativen Schmerzniveaus und der postoperativen Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Opioiddosierung zu ermöglichen.

- Sufentanildosis ohne Remifentanyl
- Sufentanildosis inklusive Remifentanyl

Um die Auswirkungen unterschiedlicher Opioidgaben analysieren zu können, wurden vier Gruppen unterteilt. Hierzu wurde die Perzentilen herangezogen (Perzentile 25, Perzentile 50, Perzentile 75). So entstanden vier Gruppen je kategorischer Einteilung.

Tabelle 2: Sufentanildosis ohne Remifentanyl

---

	Gruppeneinteilung	
	$\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$	69 Patienten
Gruppe 1	$\leq 0,008087$	17 Patienten
Gruppe 2	0,008087 - 0,01134	18 Patienten
Gruppe 3	0,01134 - 0,01624	17 Patienten
Gruppe 4	$\geq 0,01624$	17 Patienten

---

Tabelle 3: Sufentanildosis inklusive Remifentanil

---

Gruppeneinteilung		
	$\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$	76 Patienten
Gruppe 1	< 0,0075	19 Patienten
Gruppe 2	0,0075 - 0,011	19 Patienten
Gruppe 3	0,011 - 0,016	19 Patienten
Gruppe 4	> 0,016	19 Patienten

---

## **2.6. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)**

Um eine der potentiellen Nebenwirkungen der opioidlastigen Schmerztherapie zu erfassen, wurden postoperative Übelkeit und Erbrechen als Datensatz erhoben und ausgewertet. Die Angabe einzig und allein von Nausea ohne Vomitus genügte schon zur Erfassung als unerwünschte Nebenwirkung. Die Registrierung der Daten geschah ausschließlich auf einer Intensivstation.

## 2.7. Statistische Analyse

Für die statistische Analyse zur Deskription und Auswertung der vorhandenen prospektiven Daten wurde das Statistikprogramm SPSS Statistics Version 24 der Firma IBM® sowie OpenOffice® Version 4.1.3 von Apache® verwendet. Die Daten wurden tabellarisiert und als einfache deskriptive sowie als explorative Statistik dargeboten. Ergebnisse wurden als arithmetischer Mittelwert mit Standardabweichung, als Median, mit Minimum und Maximum sowie Perzentilen angegeben. Der Kruskal-Wallis-Test kam zum Einsatz, da mehr als drei Stichproben verglichen wurden und eine Normalverteilung der Daten nicht angenommen werden konnte.

Der Rangkorrelationskoeffizient Spearman Rho wurde als parameterfreies Maß gewählt, um den Zusammenhang zwischen zwei Variablen (Sufentanildosis/NRS, Sufentanildosis/Beatmungszeit) als monotone Funktion zu beschreiben.

Die Erstellung der Daten in Form von Kastengrafiken und Balkendiagrammen zur optischen Veranschaulichung erfolgte in OpenOffice Calc® Version 4.1.3 von Apache®.

Für die statistischen Berechnungen wurde ein Signifikanzwert von  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ) angenommen.

Die Auswertung erfolgte mithilfe des Institutes für Biometrie und Medizinische Informatik der medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

### **3. Ergebnisse**

Patienten:

76 Patienten zwischen 14 und 63 Jahren (15 weiblich, 61 männlich) unterzogen sich zwischen Juli 2013 bis April 2016 dem modifizierten, minimalinvasiven Verfahren nach Donald Nuss zur operativen Korrektur eines Pectus excavatum.

#### **3.1. Die Bestimmung des Rangkorrelationskoeffizient (Spearman Rho)**

Der Korrelationskoeffizient Spearman Rho zeigte keine signifikanten Zusammenhänge. Bei einer nachweisbaren Korrelation zwischen den Untersuchungsgrößen (postoperative Beatmungszeit, postoperativer NRS) wären die Punkte eng um die dargestellten Regressionsgeraden verteilt. Da die Korrelationskoeffizienten sehr gering ausfallen, ist das hier nicht der Fall.

Das negative Vorzeichen der Korrelationskoeffizienten und auch die Regressionsgeraden weisen darauf hin, dass mit zunehmender Sufentanildosis geringere NRS und geringere Beatmungszeiten einhergehen. Dieser Zusammenhang war aber nicht statistisch nachweisbar (geringe Korrelation, keine Signifikanz).

### 3.1.1. Die Maximalangabe der Numerischen Rating Skala in Abhängigkeit von der Sufentanildosis

Tabelle 4:

Nichtparametrische Korrelationen			
			NRS max
Spearman-Rho	Sufentanil/ Zeiteinheit	Korrelationskoeffizien t	-,049
		Sig. (2-seitig)	,672
		N	76

Tabelle 5:

Nichtparametrische Korrelationen				
Remifentanil				NRS max
Spearman-Rho	ja	Sufentanil/ Zeiteinheit	Korrelationskoeffizien t	-,283
			Sig. (2-seitig)	,538
			N	7
	nein	Sufentanil/ Zeiteinheit	Korrelationskoeffizien t	-,057
			Sig. (2-seitig)	,645
			N	69

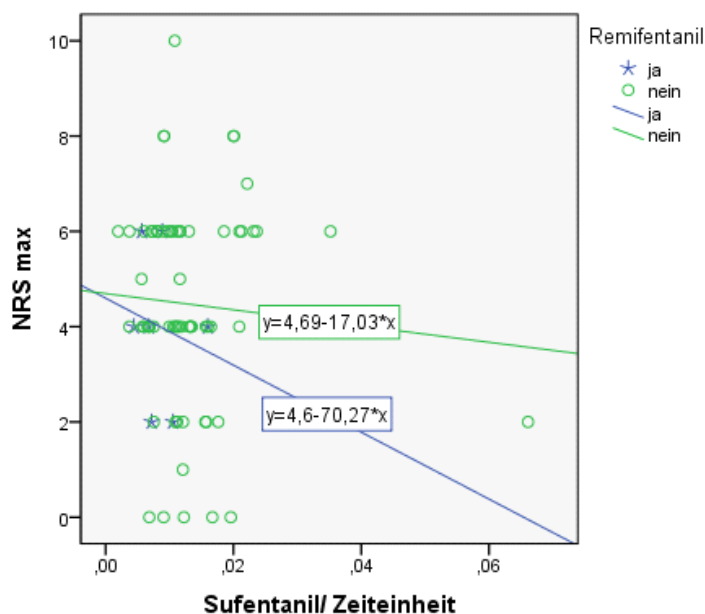


Abbildung 16: Die Maximalangabe der Numerischen Rating Skala in Abhängigkeit von der Sufentanildosis

### 3.1.2. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanildosis

Tabelle 6:

Nichtparametrische Korrelationen			
			postoperative Beatmungszeit
Spearman-Rho	Sufentanil/ Zeiteinheit	Korrelationskoeffizient	-,036
		Sig. (2-seitig)	,755
		N	76

Tabelle 7:

Nichtparametrische Korrelationen				
				postoperative Beatmungszeit
	Remifentanil			
Spearman-Rho	ja	Sufentanil/ Zeiteinheit	Korrelationskoeffizient	-,286
			Sig. (2-seitig)	,535
			N	7
	nein	Sufentanil/ Zeiteinheit	Korrelationskoeffizient	-,011
			Sig. (2-seitig)	,927
			N	69

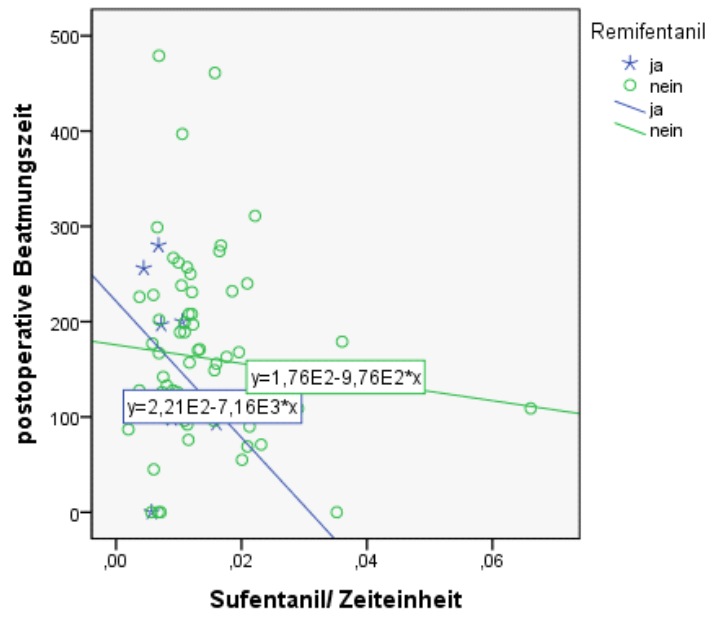


Abbildung 17: Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanil

### 3.2. Demografische Daten der Patienten

Tabelle 8: Demografische Daten der Patienten (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Spannweite)

Alter (in Jahren)	28,3 $\pm$ 10,6 (26,5) (14 - 63)
Männlich / Weiblich	61 / 15
Gewicht (kg)	70,6 $\pm$ 12,5 (48 - 98)
Größe (cm)	182,9 $\pm$ 8,9 (160 - 203)
Body Mass Index kg/m <sup>2</sup>	21,0 $\pm$ 2,8 (15,8 - 31,2)
ASA- Klasse	1,49 $\pm$ 0,53

---

### 3.3. Analysierte Zeiten

Tabelle 9: Anästhesie-, Operationszeiten, Krankenhausverweildauer (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Spannweite)

Zeit Allgemeinanästhesie (min)	174,43 $\pm$ 70,81 (152,5) (79-366)
Schnitt-Naht-Zeit (min)	133,79 $\pm$ 74,5 (103) (53-324)
Postoperative Beatmungszeit (min)	162,22 $\pm$ 94,99 (145,5) (0-479)
Zeit bis Extubation nach Ende Sedierung (min)	42,16 $\pm$ 39,94 (29,5) (0-191)
Aufenthalt auf Intensivstation (Stunden)	21,15 $\pm$ 4,51 (20,78), (12,28-44,75)
Krankenhausverweildauer (Tage)	7,37 $\pm$ 1,48 (7) (5-14)

---



### 3.4. Schmerzintensität

Tabelle 10: Numerische Rating Skala mit Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Minimum, Maximum

---

Numerische Rating Skala	
76 Patienten	
Mittelwert	4,42
Standardabweichung	2,07
Minumum	0
Maximum	10

---

### 3.4.1. Die Schmerzintensität in Abhängigkeit der Sufentanildosis ohne Remifentanil

Tabelle 11: Die Numerische Rating Skala- Sufentanil pro Zeiteinheit ohne Remifentanil (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)

Numerische Rating Skala

Sufentanil/ Zeiteinheit $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min N}$		Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
$\leq 0,008087$	17 Patienten	4,41	1,62	4	0	6
$0,008087 - 0,01134$	18 Patienten	5,11	2,4	6	0	10
$0,01134 - 0,01624$	17 Patienten	3,65	1,73	4	0	6
$\geq 0,01624$	17 Patienten	4,65	2,47	6	0	8

Die Verteilung der Numerischen Rating Skala als Ausdruck für die postoperative Schmerzintensität stellt sich in den Kategorien identisch dar ( $p = 0,168$ ).

### 3.4.2. Die Schmerzintensität in Abhängigkeit der Sufentanildosis inklusive Remifentanil

Tabelle 12: Die Numerische Rating Skala- Sufentanil pro Zeiteinheit inklusive Remifentanil (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)

Numerische Rating Skala

Sufentanil/ Zeiteinheit $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
< 0,0075	19 Patienten	4,37	1,54	4	0	6
0,0075 - 0,011	19 Patienten	5,05	2,44	6	0	10
0,011 - 0,016	19 Patienten	3,68	1,77	4	0	6
> 0,016	19 Patienten	4,58	2,34	4	0	8

Die Verteilung der Numerischen Rating Skala als Ausdruck für des postoperativen Schmerzlevels stellt sich in den Kategorien identisch dar ( $p = 0,192$ ).

### 3.5. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanilgabe

#### 3.5.1. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis ohne Remifentanyl

Tabelle 13: Postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis ohne Remifentanyl

(Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)

---

Postoperative Beatmungszeit		Zeit in Minuten				
Sufentanil/ Zeiteinheit $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
$\leq 0,008087$	17 Patienten	147,82	120,92	128	0	479
$0,008087 - 0,01134$	18 Patienten	174,89	82,04	130,5	96	397
$0,01134 - 0,01624$	17 Patienten	174,82	89,38	157	76	461
$\geq 0,01624$	17 Patienten	151,29	89,73	120	0	311

---

Die postoperative Beatmungszeit, die die Zeit nach Einstellen der Sedierung bis zur Extubation mit einschließt, zeigt in den verschiedenen Gruppen keine signifikanten Unterschiede (  $p = 0,636$ ).

### 3.5.2. Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis inklusive Remifentanil

Tabelle 14: Postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis inklusive Remifentanil

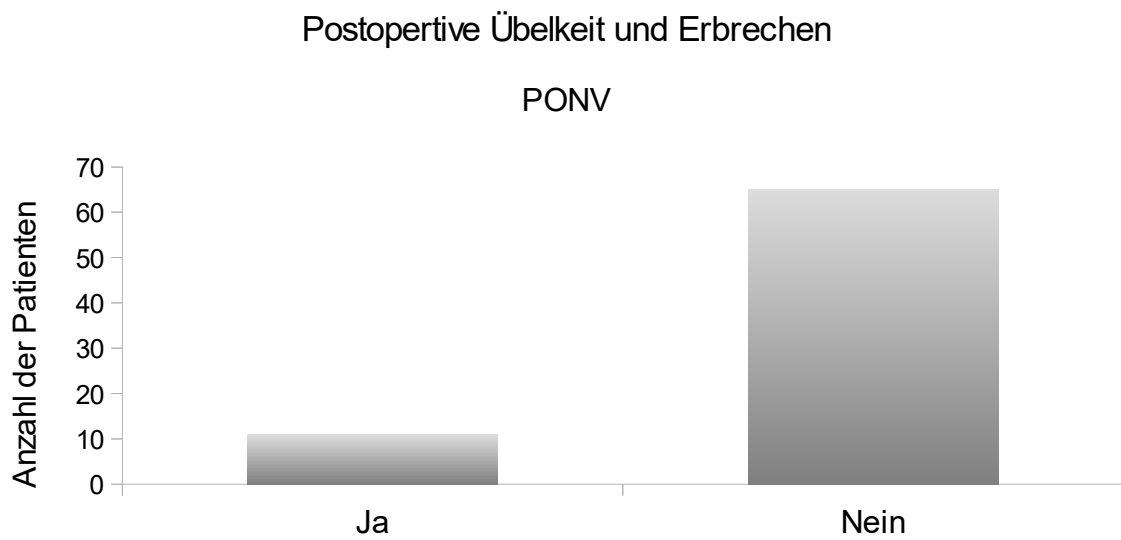
(Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)

Postoperative Beatmungszeit		Zeit in Minuten				
Sufentanil/ Zeiteinheit $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
< 0,0075	19 Patienten	159,95	124,86	167	0	479
0,0075 - 0,011	19 Patienten	167,26	79,8	128	96	397
0,011 - 0,016	19 Patienten	173,21	89,09	157	76	461
> 0,016	19 Patienten	148,47	85,66	120	0	311

Die Verteilung der Werte in den Kategorien können als identisch dargelegt werden ( $p = 0,646$ ).

### 3.6. Postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Tabelle 15: PONV als Balkendiagramm



Es litten 11 von 76 Patienten an postoperativer Übelkeit und Erbrechen. 65 Patienten zeigten diese Nebenwirkung nicht. Das bedeutet eine prozentuale Wahrscheinlichkeit von 14,5 %.

## 4. Diskussion

Eingriffe am Thorax sind mit ausgeprägten postoperativen Schmerzen verbunden. Atmen, Husten und Bewegen über die thorakale Achse sind häufig stark eingeschränkt, welches zu einer erhöhten Prävalenz respiratorischer Komplikationen führen kann [44].

Die Schmerzhaftigkeit verschiedener Operationen dient vielen klinikinternen Therapiestandards, aber auch nationalen Leitlinien und Empfehlungen als Grundlage ihrer Behandlungsalgorithmen.

Es gibt Hinweise darauf, dass bestimmte Analgetika und Verfahren bei verschiedenen Operationen unterschiedlich effektiv sein können und damit den klinischen Ausgang des Patienten positiv beeinflussen [45].

Das anästhesiologische Management während einer Operation nach Donald Nuss trägt erheblich zum perioperativen und postoperativen Verlauf bei. Für die Korrektur der Trichterbrust ist eine Allgemeinanästhesie zwingend erforderlich. In der internationalen Literatur wird ebenfalls die Kombination einer Allgemeinanästhesie mit einer thorakalen Periduralanästhesie beschrieben [42,51,53].

Allgemeine Empfehlungen zum Anästhesieverfahren liegen jedoch bislang nicht vor.

Dabei bietet diese spezielle Operation verschiedene Besonderheiten, welche die Herangehensweise maßgeblich bestimmen sollten.

Mit der Operation geht regelhaft ein beträchtliches Schmerzempfinden einher. Um eine ausreichende Schmerzlinderung zu gewährleisten, bedarf es eines multimodalen und interdisziplinären Konzepts. Dieses Konzept beginnt schon während der Allgemeinanästhesie.

Intraoperativ wird eine bedarfsgerechte Opioiddosis unverzichtbar, um eine ausreichende schmerzlindernde und sedierende Wirkung zu erzielen.

Die Modulation der Schmerzimpulse durch Opioide kann in Abhängigkeit zur Darreichungsform auf allen Ebenen der Neuraxis (peripher, spinal, supraspinal) erfolgen. An peripheren sensorischen Nervenendigungen bewirkt die Aktivierung der Opioidrezeptoren eine Hemmung der Erregungsbildung und Erregungsweiterleitung sowie eine verminderte Freisetzung exzitatorischer, proinflammatorischer Neuropeptide [41]. Im Hinterhorn des Rückenmarks wird nach Aktivierung der präsynaptischen Opioidrezeptoren

die Impulsweiterleitung gehemmt. Eine durch Agonisten hervorgerufene Aktivierung von Opioidrezeptoren in bestimmten Regionen des Hirnstamms induziert zudem die Stimulierung von deszendierenden, inhibitorischen Nervenbahnen, wodurch die Weiterleitung der im Hinterhorn des Rückenmarks eintreffenden Schmerzsignale gehemmt wird [46]. Opioidrezeptoren in subkortikalen Regionen des limbischen Systems führen zu einer Dämpfung der emotional-affektiven Komponente der Schmerzwahrnehmung [41].

Um eine ausreichende Hypnose mit Reduktion des PONV-Risikos zu erreichen, wird eine totale intravenöse Anästhesie durchgeführt. Das Vermeiden eines postoperativen Erbrechens ist von großer Bedeutung, da es sich nicht nur auf das Wohlbefinden des Patienten auswirkt, sondern auch das operative Ergebnis durch Dislokation des Metallbügels verhindern kann. Hierfür eignet sich eine totale intravenöse Anästhesie, so dass eine Reduktion der PONV-Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann.

Eine weitere PONV-Prophylaxe muss ebenfalls durchgeführt werden.

Die Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie und die Klinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie erarbeiteten ein Konzept zum perioperativen Management bei der Operation nach Donald Nuss.

Aufgrund vorbestehender klinischer Erfahrungen bei diesem Patientenkollektiv wurde auf die Anwendung des Periduralkatheters verzichtet. Daraus ergab sich die Notwendigkeit einer intensiven intra- und postoperativen Opioidgabe, worauf in der weiteren Diskussion näher eingegangen wird.



## Pharmakokinetik der Opioide

Die Verteilung der Wirkstoffe im Blutkreislauf erfolgt nach systemischer Bolusinjektion für lipophile Substanzen ähnlich schnell wie für Hydrophile. Die Unterschiede im Eintritt und der Wirkungsdauer ergeben sich aus der Äquilibrationsrate zwischen den Konzentrationen im Plasma und im zentralen Nervensystem sofern die Wirkung der Opioide im zentralen Nervensystem erreicht werden soll [47]. Lipophile Substanzen penetrieren die Blut-Hirn-Schranke schneller als hydrophile Opioide. Sufentanil hat ein großes Verteilungsvolumen. Es wird zunächst in den peripheren Kompartimenten des Körpers (Fettgewebe, Muskulatur) sequestriert und entzieht sich dadurch der Biotransformation durch die Leber [41]. Die Eliminationshalbwertszeit ist dadurch verlängert. Remifentanil ist nur kurz wirksam, da es durch unspezifische Plasmaesterasen und Gewebeesterasen sofort metabolisiert wird, ein nur geringes Verteilungsvolumen hat und die größte Clearance aufweist [48].

Fast alle klinisch relevanten Opioide werden durch die Leber metabolisiert. Eine Ausnahme bildet in diesem Fall Remifentanil, das sehr rasch durch unspezifische Esterasen im Plasma und im peripheren Gewebe hydrolysiert wird [38]. Das Fentanylderivat Sufentanil wird durch Cytochrom-P450(CYP)-Enzyme oxidativ metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt nach metabolischem Umbau durch die Nieren [47]. Klinisch gebräuchlich sind intravenöse, peridurale und intrathekale Applikationsformen.

Die intravenöse Injektion ist in der perioperativen Phase die zuverlässigste Methode der Opioid-Verabreichung, um eine rasche und kontinuierliche Plasmakonzentration zu erreichen. Sie erfolgt mittels repetitiver Boli oder einer kontinuierlichen, perfusorgestützten Applikation. Die Lipophilie, der Ionisierungsgrad und freie Plasmafraktion bestimmen die ZNS-Gängigkeit. Nur die nicht ionisierte, nicht eiweißgebundene Form überwindet die Blut-Hirn-Schranke, weshalb nur etwa 1 % der initial applizierten Menge die spezifischen Opioidrezeptoren im ZNS erreicht [49]. Ein substanzieller Anteil an der analgetischen Wirkung ist bei der systemischen Opioid-Verabreichung allerdings auf periphere Opioidrezeptoren zurückzuführen [38].

Diese Praxis einer bedarfsgerechten Opioidgabe soll schmerzhaft Operationen erträglich gestalten und auch postoperativ eine adäquate Analgesie erzielen. Diese Vorgehensweise

impliziert allerdings den möglichen Nachteil, postoperative Komplikationen durch die bedeutsamen Opiatmengen zu akzeptieren. Diese Annahmen wurden unter anderen in dieser Arbeit überprüft. Dies betrifft einerseits die Hypothese einer verlängerten postoperativen Beatmungszeit und die im Nebenwirkungsprofil beschriebenen emetischen Aspekte. Um Einflüsse zu erkennen, wurde entsprechend die postoperative Beatmungszeit erfasst.

Betrachtet wurden ebenfalls die postoperative Übelkeit und das postoperative Erbrechen, da die patienten-kontrollierte Analgesie dies als mögliche Nebenwirkung haben kann.

Ziel der Untersuchungen sollte sein, das allgemein für diese spezifische Operation standardisierte Vorgehen unter Berücksichtigung individueller Gegebenheiten zu überprüfen. Mögliche Defizite im intraoperativen und postoperativen Verlauf sollten aufgedeckt und prospektiv der klinische Ablauf überarbeitet werden.

Es handelt sich in dieser Untersuchung um ein junges Patientenkollektiv mit einem mittleren Alter von 28,3 Jahren. Die ASA-Klassifikation von 1,49 zeigt ein recht gesundes Patientengut ohne wesentliche Komorbiditäten. Das Geschlechterverhältnis, welches das männliche Geschlecht bevorzugt, stellt sich für diese Erkrankung typisch dar. Der Habitus der untersuchten Patienten entspricht dem Astheniker.

Die Patientenmerkmale in vorliegender Studie entsprechen daher völlig den Ergebnissen aus der internationalen Literatur [1-4,22].

Die verschiedenen Operationszeiten dienen einmal der Beschreibung der Operation und bieten die Möglichkeit die zu untersuchende und wichtige Opioidmenge unabhängig von der Zeit zu bestimmen. Ausgehend von der Hypothese, dass eine höhere intraoperative Opioidgabe in der unmittelbaren postoperativen Behandlung zu geringeren Schmerzen führt, wurde gesondert untersucht.

Ein adäquates peri- und postoperatives Schmerzmanagement stellt einen fundamentalen Bestandteil in der thorakalen Chirurgie dar [50].

Die Numerische Rating Skala als wichtiger Parameter und Indikator zur Erfassung der Schmerzintensität wird im Zusammenhang mit der verabreichten Opioiddosis (Sufentanil und Sufentanil/Remifentanil) gestellt.

Der Korrelationskoeffizient Spearman Rho zeigte jedoch keine signifikanten Zusammenhänge (Tabelle 3/4, Tabelle 5/6, Abbildung 2/3). Bei einer nachweisbaren

Korrelation zwischen den Untersuchungsgrößen (postoperative Beatmungszeit, postoperativer NRS) wären die Punkte eng um die dargestellten Regressionsgeraden verteilt. Da die Korrelationskoeffizienten sehr gering ausfallen, ist das hier nicht der Fall. Das negative Vorzeichen der Korrelationskoeffizienten und auch die Regressionsgeraden weisen darauf hin, dass mit zunehmender Sufentanildosis geringere NRS und geringere Beatmungszeiten einhergehen. Dieser Zusammenhang war aber nicht statistisch nachweisbar (geringe Korrelation, keine Signifikanz). Aus den Ergebnissen vorliegender Studie lässt sich daher nicht eindeutig zeigen, dass durch eine hohe Opioidgabe postoperativ geringere Schmerzen eintraten. Der Grund für diese fehlende Korrelation kann die in der internationalen Literatur beschriebene große Varianz der Pharmakokinetik und -dynamik sein, die auch bei jüngeren, gesunden Patienten vorliegt. Ferner ist die postoperative Schmerzwahrnehmung von zahlreichen Faktoren abhängig, so dass eine einzelne Einflussgröße nur im Kontext erfasst werden kann.

Ein möglicher Einfluss der intraoperativ verabreichten Opioide (Sufentanil und Sufentanil/Remifentanil) auf die postoperative Beatmungszeit konnten zwischen den gebildeten Gruppen (Perzentilengruppen) nicht statistisch gesichert werden. Bei der mittleren Operationsdauer von 133,8 min und einer Anästhesiezeit von 174,4 min wurden die Patienten im Mittel 162,2 min nachbeatmet. Dies stellt angesichts der Invasivität der Operation und der erheblichen anatomischen Korrekturen des Thorax keine ungewöhnlich lange Zeit dar. Die Beatmungsdauer wird ähnlich wie die postoperative Schmerzwahrnehmung außer der intraoperativen Opioidgabe von zahlreichen anderen Faktoren (zum Beispiel Geschlecht, Alter, Vormedikation, Vorerkrankungen) bedingt.

Der Beginn der Entwöhnung von der Beatmung erfolgt standardmäßig erst nach dem Transport aus dem Operationstrakt und Aufnahme des Patienten auf der Intensivstation. Sehr häufig wird in dem beatmeten und sedierten Zustand eine röntgenologische Aufnahme des Thorax angefertigt und schnellstmöglich befundet, um eventuell noch mögliche Korrekturen vornehmen zu können ohne das gesamte Procedere der Einleitung mit all den bekannten Risiken erneut durchlaufen zu müssen. Falls der intensivmedizinische Ablauf es danach sofort zulässt, wird mit der Beendigung der Sedierung die Beatmungsentwöhnung begonnen. Die postoperative Beatmungszeit soll verständlicherweise so kurz wie möglich gestaltet werden.

Auf eine Ausleitung im Operationssaal wurde grundsätzlich verzichtet, um die schmerzhaften Schritte des Transportes und der Umlagerung für den Patienten zu

umgehen. In vereinzelt Fällen waren sogar längere postoperative Beatmungszeiten aus operationstechnischen Gründen gewünscht. Die Schmerztherapie wurde parallel zur Entwöhnung von der Beatmung eingeleitet, um das Aufwachen unter einem möglichst niedrigen Schmerzniveau zu ermöglichen.

Die Ergebnisse vorliegender Studie zeigen daher, dass die postoperative Beatmungszeit organisationsbedingt, vom Operateur aus gewichtigen Gründen gewünscht und von individuellen Faktoren abhängig war. In 4 von 76 Fällen (5 %) war trotz eines intraoperativ standardisiert angewendeten Wärmemanagements eine gezielte Erwärmung vor der Extubation auf einer Intensivstation notwendig.

In der internationalen wissenschaftlichen Literatur wird das Schmerzmanagement nach Operation nach Donald Nuss kontrovers diskutiert.

Weltweit kommen hauptsächlich die Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) und die Periduralanalgesie (PDA) zur Anwendung, wobei vielfach das invasive Verfahren der PDA favorisiert wird. Die Ergebnisse vorliegender Studie zeigen, dass mit einem PCA-Konzept im Mittel ein Schmerzniveau von 4,4 auf der NRS erreicht wurde. Dies entspricht einem moderaten Schmerzempfinden. Durch den Verzicht auf ein thorakales rückenmarksnahes Regionalanästhesieverfahren konnten unerwünschte Wirkungen der PDA wie Hypotonie, Harnverhalt und eine motorische Blockade vermieden werden. Perioperative Blutdruckabfälle können bedeutsame kardiale und neurologische Komplikationen hervorrufen, wenngleich das Risiko bei dem jungen und weitgehend gesunden Patientenklientel wahrscheinlich niedriger ist im Vergleich zu älteren, multimorbiden Patienten.

Eine großangelegte Metaanalyse zur Effizienz und Sicherheit gängiger Methoden der postoperativen Schmerztherapie ergab in den ersten 48 Stunden eine geringfügige Verringerung des Schmerzniveaus durch die PDA. Nach dieser Studie wurden Unterschiede auf der NRS von 0,5 bis 1,0 beschrieben. Die klinische Bewertung einer Differenz von 0,5 ist schwierig, zumal sich ein solcher Unterschied kaum statistisch nachweisen lässt. Hinzu kommt, dass eine eventuell bessere Schmerztherapie den weiteren postoperativen Verlauf nur geringfügig beeinflusst. Andere erhobene sekundäre Parameter, wie die zum Beispiel die Patientenzufriedenheit oder die Hospitalisationszeit beispielsweise, zeigten keine Unterschiede [42,51,52-63,64].

Die in vorliegender Studie verwendete multimodale Schmerztherapie mittels PCA und Nicht-Opioid-Analgetika führte zu guten Ergebnissen. Es entspricht der klinischen Erfahrung und ließ sich auch im untersuchten Patientenkollektiv nachweisen, dass mit zunehmendem zeitlichen Abstand zum OP-Tag das Schmerzniveau deutlich sinkt. Eine Anpassung der Schmerztherapie ist daher auch bei Verwendung des thorakalen PDK unverzichtbar.

Um eine potenzielle Abhängigkeit der intraoperativ eingesetzten Opioiden (Sufentanil, Sufentanil/Remifentanil) auf die postoperative Schmerzintensität zu erfahren, erfolgte eine Einteilung Sufentanildosen pro Zeiteinheit und Gewicht anhand der Perzentilen ohne und inklusive Remifentanil (Tabelle 4, Tabelle 9). Eine solche Beziehung ließ sich jedoch statistisch nicht sichern. Der unterschiedliche intraoperative Opioidbedarf wird durch vielfältige Faktoren bedingt wie das Alter, die Konstitution und das Geschlecht des Patienten, die Vormedikation, die mögliche Einnahme legaler und illegaler Substanzen, psychische Faktoren und andere individuelle Aspekte.

Auch das postoperative Schmerzempfinden hängt von diesen genannten Faktoren ab, wobei selbstverständlich die Art, Invasivität und Lokalisation des chirurgischen Eingriffs eine wesentliche Einflussgröße darstellt.

Die Patientenmerkmale waren in vorliegender Studie relativ homogen verteilt und die Operation nach Donald Nuss wurde bei allen Patienten wie geplant durchgeführt.

Die Nullhypothese, dass das postoperative Schmerzniveau nicht von der Art und Dosierung der intraoperativ Opioiden abhängt kann also beibehalten werden. Ebenso fand sich kein Zusammenhang zwischen intraoperativ verabfolgten Opioiden und postoperativen Nachbeatmungsdauer.

Die unerwünschten Wirkungen der zugeführten Substanzen vor allem der Opioiden werden als Argument gegen eine PCA angeführt. Allerdings werden bei der PDA häufig Lokalanästhetika mit Opioiden kombiniert, um eine bessere Analgesie zu erreichen. Deshalb können auch über diese Verabreichung bedeutsame Nebenwirkungen der Opioiden wie Sedierung, Pruritus, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Bei thoraxchirurgischen Operationen ist allein mit den Lokalanästhetika eine ausreichende Schmerzreduktion mitunter nicht zu erreichen. Eine Steigerung der Konzentration und/oder Menge des Lokalanästhetikums erhöht das Risiko unerwünschter hämodynamischer und neurologischer Nebenwirkungen und ist auch durch die zulässige

Dosierung begrenzt.

Beide Methoden haben ihre Vor- und Nachteile und finden nach dem Abwägen des Risiko-Nutzen-Profiles ihr Einsatzgebiet.

In der vorliegenden Untersuchung traten bei 14,5 % der Patienten trotz Therapie postoperative Übelkeit mit Erbrechen auf. Die Inzidenz bei Allgemeinanästhesien beträgt bis zu 30 % allerdings ohne eingeleitete Behandlung. Bei der patienten-kontrollierten Analgesie wird ein Auftreten von bis zu 50 % beschrieben [65]. Eine wesentliche Senkung des bekannten Risikos ist also durch ein strukturiertes Konzept gut möglich und konnte auch in der vorliegenden Arbeit verdeutlicht werden.

## 4.1. Schlussfolgerung

Die durchgeführte prospektive Longitudinalstudie konnte aufzeigen, dass nach der modifizierten operativen Korrektur nach Donald Nuss eine intra- und postoperative multimodale und intensive Schmerzbehandlung von überragender Bedeutung ist. Die verwendete PCA war effektiv und mit geringen Nebenwirkungen assoziiert.

Es konnte ermittelt werden, dass die intraoperative Opioidgabe weder einen Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität noch auf die postoperative Beatmungsdauer hat.

Die Patienten wurden alle auf der anästhesiologischen Intensivstation nachbehandelt und dort 162 min beatmet. Da die mittlere Verweildauer auf der Intensivstation 21 Stunden betrug und keine bedeutsamen chirurgischen, hämodynamischen oder respiratorischen Komplikationen auftraten, wäre auch eine postoperative Betreuung in einem 24 Stunden betriebenen Aufwachraum möglich.

Eine gute und kommunikative interdisziplinäre Zusammenarbeit ist die Voraussetzung für ein hervorragendes operatives Ergebnis. Um dies und eine gute Patientenzufriedenheit zu bewerkstelligen, ist eine standardisierte bewährte und sichere Schmerztherapie und die Prävention von Nebenwirkungen wie beispielsweise des PONV unabdingbar.

## 4.2. Limitationen der Studie

Der Stichprobenumfang ließ sich prospektiv nicht biometrisch berechnen, weil keine internationalen Standards zum anästhesiologischen Management bei der Operation nach Donald Nuss existieren. In vielen publizierten Studien wurden zudem keine Angaben zur Nachbeatmungsdauer und Schmerzintensität gemacht. Die Stichprobe in vorliegender Untersuchung ist jedoch deutlich größer im Vergleich zu anderen Untersuchungen und es erscheint fraglich, ob durch den Einschluss weiterer Patienten die Kernaussagen geändert würden.

Es wurden keine verschiedenen Narkoseverfahren (Allgemeinanästhesie plus PDK versus Allgemeinanästhesie plus PCA) prospektiv randomisiert miteinander verglichen.

Die Durchführung einer solchen Studie ist aus ethischen und methodischen Gründen sehr schwierig. Es war jedoch nicht das Ziel vorliegender Studie, die Effektivität verschiedener Analgesiemethoden zu überprüfen, sondern mögliche Zusammenhänge zwischen der intraoperativen Opioidgabe und dem postoperativen Verlauf zu analysieren.

Die Allgemeinanästhesie wurde hinsichtlich des intraoperativ gegebenen Sufentanil nicht standardisiert, sondern die Menge entsprechend dem operativen Verlauf angepasst.

Dies entspricht allgemein üblicher klinischer Praxis wie auch die Kombination Sufentanil und Remifentanil.



## 5. Zusammenfassung

Die Behandlung von postoperativen Schmerzen ist ein wesentlicher Bestandteil nach operativen Eingriffen. Die Operationsmethode nach Donald Nuss, zur Korrektur von Trichterbrustdeformitäten ist mit einem ausgeprägten Schmerzniveau verbunden. Ein multimodales und standardisiertes Schmerzmanagement ist somit unabdingbar. Die Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie und die Klinik für Plastische, Ästhetische und Handchirurgie Magdeburg erarbeiteten ein Konzept zum perioperativen Management bei der Operation nach Donald Nuss. Die Durchführung einer PCA unter Verzicht auf einen thorakalen PDK etablierte sich als standardisiertes und risikoarmes Verfahren an der Universitätsklinik Magdeburg.

Die Datenanalyse erfasste 76 Patienten, die sich zwischen Juli 2013 und April 2016 einer operativen Korrektur nach Donald Nuss unterzogen (14 bis 63 Jahre, 61 männliche und 15 weibliche Patienten). Es wurde die postoperative Schmerzintensität mit der NRS regelhaft auf der anästhesiologischen Intensivstation ermittelt. Die intraoperativ verabreichten Opioiddosen (Sufentanil pro Zeiteinheit und pro Patientengewicht exklusive und inklusive Remifentanil) wurden erhoben und analysiert. Es sollte ein möglicher Zusammenhang mit dem verabreichten intraoperativen Opioid, dem postoperativen Schmerzniveau und der postoperativen Beatmungszeit untersucht werden. Ein solcher Zusammenhang ließ sich statistisch nicht sichern. 14,5 % der Patienten litten unter Übelkeit und Erbrechen trotz einer konsequent durchgeführten Prophylaxe. Weitere Komplikationen traten im Verlauf nicht auf.

Die PCA zeigte sich in dieser Untersuchung als wirkungsvoll und war mit dem in der internationalen Literatur beschriebenen Analgesieeffekt vergleichbar.

Die primären Ziele sind die standardisierte Umsetzung und einheitliche Verwirklichung eines interdisziplinären Konzeptes zur postoperativen Schmerztherapie mit Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten.

## 6. Literaturverzeichnis

1. de Oliveira Carvalho PE, da Silva MVM, Rodrigues OR, et al: Surgical interventions for treating pectus excavatum. The Cochrane Library. 2014, Issue 10
2. Mavi J, Morre DL: Anesthesia and Analgesia for Pectus Excavatum Surgery. *Anaesthesiology Clin.* 2014;32:175-184
3. Nuss D, Obermeyer R, Kelly RE Jr: Pectus excavatum from a pediatric surgeon's perspective. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5:93-500
4. Goretsky MJ, Kelly RE Jr, Croitoru D, et al.: Chest wall anomalies: pectus excavatum and pectus carinatum. *Adolesc Med.* 2004;15:455-471
5. Hanna WC, Ko MA, Blitz M, et al: Thoracoscopic Nuss Procedure for Young Adult With Pectus Excavatum: Excellent Midterm Results and Patient Satisfaction. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1033-1038
6. Park HJ, Lee SY, Lee CS, et al: the Nuss Procedure for Pectus Excavatum: Evolution of Technique and Early Results on 322 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:289-295
7. Kabbaj R, Burnier M, Kohler R, et al: Minimally invasive repair of pectus excavatum using the Nuss technique in children and adolescents: Indications, outcomes, and limitations. *Orthop Traumatol-Sur* 2014;100:625-630
8. Haller JA, Kramer SS, Lietman A: Use of CT scans in selection of patients for pectus excavatum surgery: a preliminary report. *Journal Pediatric Surgery.* 1987;22:904-906
9. Fokin AA: Quantifizierung der Deformität-PE. semtcvs.2009.03.001
10. Ebstein E: Die Trichterbrust in ihren Beziehungen zur Konstitution. *Zeitschr. F. Konstitutionslehre.* 1921;8:103
11. Bauhinus J: *Observationum Medicarum. Liber II. Observ. 264, Francfurti.* 1600;507
12. Coulson W: Deformities of the chest. *London Med Gaz.* 1820;4:69-73
13. Meyer L: Zur chirurgischen Behandlung der angeborenen Trichterbrust. *Verh Bel Med Gest.* 1911;42:364
14. Sauerbruch F: *Die Chirurgie der Brustorgane.* Berlin Springer. 1920;Vol 1:437
15. Ochsner A, DeBakey M: Chone-Chondrosternon. *J Thorac Surg* 1939;8:469-511
16. Brown AL: Pectus excavatum. *J Thorac Surg.* 1939;9:164-184
17. Ravitch MM: The operative treatment of pectus excavatum. *Ann Surg.* 1949;129:429-444
18. Wallgren GR, Sulamaa M: Surgical treatment of funnel chest. *Exhib. VIII, Internat Cong Paediat* 1956,32
19. Adkins PC, Blades BA: Stainless steel strut for correction of pectus excavatum. *Surg Gynecol Obstet.* 1961;111-113
20. Welch KJ: Satisfactory surgical correction of pectus excavatum deformity in childhood. *J Thorac Surg.* 1958;36:697-713
21. Martinez D, Juame J, Stein T, Pena A: The effect of costal cartilage resection on chest wall development. *Ped Surg Int.* 1990;5:170-173
22. Haller JA, Colombani PM, Humphries CT, et al: Chest wall constriction after too extensive and too early operations for pectus excavatum. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1618-1625
23. Nuss D, Kelly RE Jr, et al: Repair of pectus excavatum. *Ped Endosurg & Innovat Techn.* 1998;2:205-221
24. Nuss D, Obermeyer RJ, Kelly RE Jr: Nuss bar procedure: past, present, future. *ANN Cardiothorac Surg.* 2016; 5(5):422-433

25. Leonhardt J, Kübler JF, Feiter J, et al: Complications of the minimally invasive repair of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 2005;40:E7-E9
26. Obert L, Munyon R, Choe A, et al: Rare late complication of the Nuss procedure: a case report. *J Pediatr Surg* 2012;47:593-597
27. Nuss D, Croitoru DP, Kelly RE Jr, et al: Review and Discussion of the Complications of Minimally Invasive Pectus Excavatum Repair. *Eur J Pediatr Surg* 2002;12:230-234
28. Cheng YL, Lin CT, Wang HB, et al: Pleural Effusion Complicating after Nuss Procedure for Pectus excavatum: *Ann Thoracic Cardiovasc Surg* 2014;20:6-11
29. Jeong JY, Suh JH, Yoon JS et al: Delayed-onset hypovolemic shock after Nuss procedure for pectus excavatum. *J Cardiothoracic Surg* 2014;9:15
30. Külcü KK, Elenbaas TW, Nguyen DT, et al: Patency of the internal mammary arteries after removal of the Nuss bar: an initial report. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;19:6-9
31. Yüksel M, Özalper MH, Bostanci K, et al: Do Nuss bars compromise the blood flow of the internal mammary arteries?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:571-575
32. Fox ME, Bensard DD, Roaten JB, et al: Positioning for the Nuss procedure: avoiding brachial plexus injury, *Pediatric Anesthesia* 2005;15:1067-1071
33. Harris B, Bushman GA, Hastings LA: Inferior Vena Cava Obstruction After Pectus Excavatum Repair: *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:515-517
34. Moss RL, Albanese CT, Reynolds M: Major Complications After Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum: Case Reports. *Journal of Pediatric Surgery* 2001;36:155-158
35. Lage IB, Khan K, Kaabneh A, et al: Late coronary artery and tricuspid valve injury post pectus excavatum surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:748-750
36. Zallen GS, Glick PL: Miniature Access Pectus Excavatum Repair: Lessons We Have Learned. *J Pediatric Surg* 2004;39(5):685-689
37. Picton PP, Walker D, White N, et al: Cardiopulmonary resuscitation following minimally invasive repair of pectus excavatum (Nuss technique). *Resuscitation* 2003;57:309-310
38. Ippolito A, Raimann F, Warszawska J: Opioid in der Anästhesie. *Arzneimitteltherapie* 2016;34:235-42
39. Abbadie C, Lombard MC, Besson JM, Trafton JA, et al: Mu and delta opioid receptor-like immunoreactivity in the cervical spinal cord of the rat after dorsal rhizotomy or neonatal capsaicin: an analysis of pre- and postsynaptic receptor distributions. *Brain Res* 2002;930:150-62
40. Mousa SA: Cell adhesion molecules: Potential therapeutic and diagnostic implications. *Mol Biotechnol* 2007;38:33-40
41. Schäfer PDM, Zöllner PDC: Opioid. In: Rossaint PDR, Werner PDC, Zwißler PDB (Hrsg.). *Die Anästhesiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2012:231-50
42. Stroud AM, Tulanont DD, Coates TE, et al: Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia following minimally invasive pectus excavatum repair: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatric Surgery* 2014;49:798-806
43. Lützenberg D: OP-Bericht vom 19.05.2015
44. Offner K, Loop T: Schmerztherapie in der Thoraxchirurgie – Schmerzpathophysiologie und -epidemiologie bei thorakalen Eingriffen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2012;47(9):568-575
45. Meißner W: Schmerzintensität und -therapie nach verschiedenen operativen Eingriffen. *RC* 2015;11:203.1

46. Ossipov MH, Dussor GO, Porreca F: Central modulation of pain. *J Clin Invest* 2010;120:3779–87
47. Zöllner C, Stein: Opioids. *Handb Exp Pharmacol* 2007;177:31–63
48. Lötsch J: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of opioids. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(Suppl 5):S90–103
49. Zöllner C, Schäfer M: Opioid in der Anästhesie. *Anaesthesist* 2008;57:729–42
50. Ghionzoli M, Brandigi E, Messineo A, et al: Pain and Anxiety Management in Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum. *Korean J Pain* 2012;25(4):267-271
51. St Peter SD, Weesner KA, Weissend EE, et al: Epidural vs patient-controlled analgesia for postoperative pain after pectus excavatum repair: a prospective, randomized trial. *Jorn of Ped Surg.* 2012;47:148-153
52. Densmore JC, Peterson DB, Stahovic LL, et al: Initial surgical and pain management outcomes after Nuss procedure. *J Pediatr Surg* 2010;45:1767-1771
53. St Peter SD, Weesner KA, Sharp RJ, et al: Is epidural anesthesia truly the best pain management strategy after minimally invasive pectus excavatum repair? *J Pediatr Surg* 2008;43:79-82
54. Cassidy JF, Lederhaas G, Cancel DD, et al: A randomized comparison of the effects of continuous thoracic epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia after posterior spinal fusion in adolescents. *Reg Anesth Pain Med* 2000:246-253
55. Berde CB, Lehn BM, Yee JD, et al: Patient-controlled analgesia in children and adolescents: a randomized, prospective comparison with intramuscular administration of morphine for postoperative analgesia. *J Pediatr* 1991;118:460-466
56. Moriarty A: Pediatric epidural analgesia (PEA). *Paediatr Anaesth* 2012;22:51-55
57. Llewellyn N, Moriarty A: The national pediatric epidural audit. *Paediatr Anaesth* 2007;17:520-533
58. Weber T, Matzl J, Rokitansky A, et al. Superior postoperative pain relief with thoracic epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia after minimally invasive pectus excavatum repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:865-870
59. Canovas Martinez L, Dominguez Garcia M, Fernandez Gil N, et al. Thoracic epidural analgesia in postoperative period of pediatric surgery for the repair of pectus excavatum and pectus carinatum. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1998;45:145-152
60. Reinoso-Barbero F, Fernandez A, Duran P, et al. Thoracic epidural analgesia vs patient-controlled analgesia with fentanyl in children treated for pectus excavatum with the Nuss procedure. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;54:496-499
61. Soliman IE, Apuya JS, Fertal KM, et al. Intravenous versus epidural analgesia after surgical repair of pectus excavatum. *Am J Ther* 2009;16: 398-403
62. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:2455-2463
63. Taenzer AH, Clark C. Efficacy of postoperative epidural analgesia in adolescent scoliosis surgery: a meta-analysis. *Paediatr Anaesth* 2010;20:135-143
64. Muhly WT, Maxwell LG, Cravero JP: Pain management following the Nuss procedure: a survey of practice and review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:1134-1139
65. Rüsç D, Eberhart LHJ, Wallenborn J, Kranke P: Nausea and vomiting after surgery under general anesthesia—an evidence-based review concerning risk assessment, prevention, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(42):733–741

## 7. Anhang

### 7.1. Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1: Eigenschaften der untersuchten Opiode
- Tabelle 2: Sufentanildosis ohne Remifentanil
- Tabelle 3: Sufentanildosis inklusive Remifentanil
- Tabelle 4: Die Maximalangabe der Numerischen Rating Skala in Abhängigkeit von der Sufentanildosis
- Tabelle 5: Die Maximalangabe der Numerischen Rating Skala in Abhängigkeit von der Sufentanildosis
- Tabelle 6: Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanildosis
- Tabelle 7: Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanildosis
- Tabelle 8: Demografische Daten der Patienten (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Spannweite)
- Tabelle 9: Anästhesie-, Operationszeiten, Krankenhausverweildauer (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Spannweite)
- Tabelle 10: Numerische Rating Skala mit Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Minimum, Maximum
- Tabelle 11: Die Numerische Rating Skala- Sufentanil pro Zeiteinheit ohne Remifentanil (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)
- Tabelle 12: Die Numerische Rating Skala- Sufentanil pro Zeiteinheit inklusive Remifentanil (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)
- Tabelle 13: Postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis ohne Remifentanil  
(Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)

Tabelle 14: Postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit der Sufentanildosis inklusive Remifentanyl (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum, Anzahl der Patienten)

Tabelle 15: PONV als Balkendiagramm

## 7.2. Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Computertomografische Darstellung eines Thorax mit eingezeichneten Haller-Index

Abbildung 2: Trichterbrust päoperativ

Abbildung 3: Trichterbrust präoperativ

Abbildung 4: Primäre Inzisionen laterale Brustwand rechts

Abbildung 5: Anpassung Pectus-Bar

Abbildung 6: Inzisionen linke Brustwand

Abbildung 7: Intrathorakale Interducer mit Optik

Abbildung 8: Intrathorakale Interducer mit Optik nach vollständiger Tunnelierung

Abbildung 9: Endoskopische Ansicht Interducer

Abbildung 10: Einführung Pectus-Bar, endoskopische Ansicht

Abbildung 11: Rotierung der Metallbügel mittels Bar-Flipper

Abbildung 12: Rotierung Pectus-Bar mittels Bar-Flipper

Abbildung 13: Thoraxwand wird nach außen gedrückt

Abbildung 14: Metallbügel intrathorakal

Abbildung 15: Angehobene Brustwand

Abbildung 16: Die Maximalangabe der Numerischen Rating Skala in Abhängigkeit von der Sufentanildosis

Abbildung 17: Die postoperative Beatmungszeit in Abhängigkeit von der Sufentanildosis

„Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.“

#### **7.4. Ehrenerklärung**

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Operation nach Donald Nuss  
Anästhesiologisches und intensivmedizinisches Management -  
eine prospektive Longitudinalstudie**

in der Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie Magdeburg

mit der Unterstützung durch Herrn Professor Dr. med. Dr. Thomas Hachenberg und Herrn Oberarzt Dr. med. Ronald Lützenberg

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Rechte Dritter wurden bei der Anfertigung nicht verletzt.

Ich habe meine Dissertation bisher an keiner anderen nationalen oder internationalen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation anzufertigen und zu veröffentlichen.

Magdeburg, den 30. September 2018

---

Carolin Tetzner



"Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten."

"Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten."