

Aus der Neurochirurgischen Klinik der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. H.-J. Steiger

---

**Untersuchung zur  
intraoperativen, periradikulären Analgetikaapplikation  
von Morphin und S-Ketamin nach mikrochirurgischer lumbaler Diskektomie.  
Eine prospektiv-randomisierte Doppelblindstudie.**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
**Mark Klingenhöfer**

2007



## **Meinen Eltern**



Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg

Referent: AOR Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Herdmann

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen

## Inhaltsverzeichnis

		<b>Seite</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>11</b>
<b>1</b>	<b>Einleitung und theoretische Grundlagen</b>	<b>12 - 33</b>
1.1	Die Geschichte des lumbalen Bandscheibenleidens	12
1.2	Epidemiologie des lumbalen Bandscheibenleidens	14
1.3	Anatomie der lumbalen Wirbelsäule	14
1.4	Physiologie der lumbalen Wirbelsäule	16
1.5	Degenerative Veränderungen der Lendenwirbelsäule	16
1.6	Klassifikation des lumbalen Bandscheibenvorfalls	17
1.7	Klinische Manifestation des lumbalen Bandscheibenvorfalls	18
1.8	Diagnostik des lumbalen Bandscheibenvorfalls	19
1.9	Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls	20
1.9.1	Die Konservative Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls	20
1.9.2	Indikation zur stationären Aufnahme und Operationsindikation	20
1.9.3	Die Operation des medialen lumbalen Bandscheibenvorfalls	21
1.9.4	Kontraindikationen und Komplikationen bei Bandscheibenoperationen	23

<b>1.9.5</b>	<b>Die postoperative Versorgung der Bandscheibenpatienten</b>	<b>23</b>
<b>1.10</b>	<b>Physiologische Grundlagen der Schmerzwahrnehmung</b>	<b>24</b>
<b>1.10.1</b>	<b>Schmerzdefinition</b>	<b>24</b>
<b>1.10.2</b>	<b>Schmerzentstehung und Schmerzweiterleitung</b>	<b>24</b>
<b>1.10.3</b>	<b>Zentrale Schmerzverarbeitung</b>	<b>25</b>
<b>1.10.4</b>	<b>Schmerzqualitäten</b>	<b>27</b>
<b>1.10.5</b>	<b>Schmerzmessung</b>	<b>28</b>
<b>1.10.5.1</b>	<b>Verbale Rating-Skala</b>	<b>29</b>
<b>1.10.5.2</b>	<b>Numerische Rating-Skala</b>	<b>29</b>
<b>1.10.5.3</b>	<b>Visuelle Analog-Skala</b>	<b>29</b>
<b>1.11</b>	<b>Pharmakologische Grundlagen der Schmerztherapie</b>	<b>31</b>
<b>1.11.1</b>	<b>Periphere Analgetika</b>	<b>31</b>
<b>1.11.2</b>	<b>Zentrale Analgetika</b>	<b>31</b>
<b>1.11.3</b>	<b>WHO-Stufenschema zur Behandlung chronischer Schmerzen</b>	<b>32</b>
<b>1.11.4</b>	<b>Peridurale Analgesie</b>	<b>32</b>
<b>1.12</b>	<b>Fragestellung der Dissertation</b>	<b>33</b>
<b>2</b>	<b>Material und Methodik</b>	<b>35 - 56</b>
<b>2.1</b>	<b>Ethikvotum</b>	<b>35</b>
<b>2.1.1</b>	<b>Patienteninformationsbogen</b>	<b>35</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Einverständniserklärung</b>	<b>37</b>
<b>2.2</b>	<b>Patientenauswahl</b>	<b>39</b>
<b>2.2.1</b>	<b>Einschlusskriterien</b>	<b>39</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>	<b>39</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Ausschlusskriterien bei primärem Einschluss</b>	<b>40</b>
<b>2.3</b>	<b>Erstellung der Datenbögen</b>	<b>41</b>

<b>2.3.1</b>	<b>Allgemeine Patientenanamnese</b>	<b>41</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Medikamentenanamnese</b>	<b>42</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Bildgebende Diagnostik</b>	<b>42</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Blasen- und Mastdarmfunktion</b>	<b>42</b>
<b>2.3.5</b>	<b>Objektive Erfassung des Schmerzleidens</b>	<b>42</b>
<b>2.3.5.1</b>	<b>VAS-Werte</b>	<b>42</b>
<b>2.3.5.2</b>	<b>Postoperativer Schmerzmittelbedarf und Schmerzmittelverbrauch, gemessen durch eine Postoperative patientenkontrollierte Analgesie</b>	<b>42</b>
<b>2.3.5.3</b>	<b>Verwendete Einstellungen der PCA-Geräte für die Studie</b>	<b>44</b>
<b>2.3.6</b>	<b>Klinische Untersuchung</b>	<b>45</b>
<b>2.3.7</b>	<b>Die Operation betreffende Daten</b>	<b>46</b>
<b>2.3.8</b>	<b>Zeitpunkt und Umfang der Patientenmobilisation</b>	<b>46</b>
<b>2.3.9</b>	<b>Bemerkungen und Komplikationen</b>	<b>47</b>
<b>2.4</b>	<b>Darstellung der Datenbögen</b>	<b>47</b>
<b>2.5</b>	<b>Studienmedikamente/ Versuchsgruppen/ Randomisierung</b>	<b>54</b>
<b>2.6</b>	<b>Intraoperatives Vorgehen</b>	<b>54</b>
<b>2.6.1</b>	<b>Intraoperative Medikation und Schmerztherapie</b>	<b>54</b>
<b>2.7</b>	<b>Postoperative Schmerztherapie</b>	<b>55</b>
<b>2.8</b>	<b>Verwendete Medikamente und Materialien</b>	<b>55</b>
<b>2.8.1</b>	<b>Studienmedikamente</b>	<b>55</b>
<b>2.8.2</b>	<b>Intraoperative Medikamente</b>	<b>55</b>
<b>2.8.3</b>	<b>Postoperative Medikamente</b>	<b>56</b>
<b>2.8.4</b>	<b>Materialien</b>	<b>56</b>
<b>2.9</b>	<b>Statistische Methode</b>	<b>56</b>

<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>57 - 88</b>
<hr/>		
<b>3.1</b>	<b>Beschreibung der Versuchsgruppen</b>	<b>57</b>
<b>3.1.1</b>	<b>Lokalisation des Bandscheibenvorfalls</b>	<b>58</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Stationäre Patientenverweildauer</b>	<b>59</b>
<b>3.2</b>	<b>Art der präoperativen bildgebenden Diagnostik</b>	<b>59</b>
<b>3.3</b>	<b>Die Operation betreffende Messdaten</b>	<b>60</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>60</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Miktionsverhalten</b>	<b>60</b>
<b>3.3.3</b>	<b>Postoperative Mobilisation</b>	<b>61</b>
<b>3.4</b>	<b>Qualitative Erhebungen zum Schmerzverlauf</b>	<b>61</b>
<b>3.4.1</b>	<b>Vorhandensein einer Lumboischialgie</b>	<b>61</b>
<b>3.4.2</b>	<b>Vorhandensein einer Lumbalgie</b>	<b>64</b>
<b>3.4.3</b>	<b>Vorhandensein von Wundschmerzen</b>	<b>67</b>
<b>3.4.4</b>	<b>Anteil der Patienten, die ein positives Lasègue-Zeichen zeigen</b>	<b>68</b>
<b>3.5</b>	<b>Quantitative Erhebungen zum Schmerzverlauf</b>	<b>70</b>
<b>3.5.1</b>	<b>Messungen mit der VAS (visuelle Analog-Skala)</b>	<b>70</b>
<b>3.5.1.1</b>	<b>VAS-Mittelwerte in Ruhe gemessen</b>	<b>70</b>
<b>3.5.1.2</b>	<b>VAS-Mittelwerte unter Provokation der Nervenwurzel gemessen</b>	<b>73</b>
<b>3.5.2</b>	<b>Kumulativer Schmerzmittelverbrauch: vier und 24 Stunden postoperativ, gemessen mit der PCA</b>	<b>76</b>
<b>3.5.2.1</b>	<b>Kumulative Schmerzmittelanforderungen</b>	<b>76</b>
<b>3.5.2.2</b>	<b>Kumulativer Alfentanilverbrauch</b>	<b>78</b>
<b>3.5.3</b>	<b>Erfordernis einer Analgesie</b>	<b>80</b>
<b>3.6</b>	<b>Messdaten zur Neurologie der Patienten</b>	<b>82</b>
<b>3.6.1</b>	<b>Anteil von Patienten mit einer Parese</b>	<b>82</b>
<b>3.6.2</b>	<b>Anteil von Patienten mit einer Dysästhesie</b>	<b>84</b>

<b>3.7</b>	<b>Zusammenfassung der Ergebnisse</b>	<b>85</b>
<b>3.7.1</b>	<b>Der frühe postoperative Schmerz</b>	<b>85</b>
<b>3.7.2</b>	<b>Der Schmerz einen Tag nach der Operation</b>	<b>86</b>
<b>3.7.3</b>	<b>Der weitere Verlauf ab dem zweiten Tag nach der Operation</b>	<b>87</b>
<b>3.7.4</b>	<b>Einfluss der Operation auf das motorische und sensible Defizit</b>	<b>88</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>89</b>
<hr/>		
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>109</b>
<hr/>		
<b>6</b>	<b>Anhang</b>	<b>113</b>
<hr/>		
<b>6.1</b>	<b>Verzeichnis der Abbildungen</b>	<b>113</b>
<b>6.2</b>	<b>Verzeichnis der Diagramme</b>	<b>113</b>
<b>6.3</b>	<b>Verzeichnis der Tabellen</b>	<b>114</b>
<b>6.4</b>	<b>Verzeichnis der Endnoten</b>	<b>115</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>127</b>
<hr/>		
	<b>Danksagungen</b>	<b>141</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>142</b>
	<b>Abstract der Dissertation</b>	<b>145</b>

**Abkürzungsverzeichnis**

ASA	American Society of Anesthesiologist
BMS	Body-Mass-Index
cm	Zentimeter
m	Meter
IASP	International Association for the Study of Pain
Kg	Kilogramm
ml	Milliliter
NPP	Nukleus Pulposus Prolaps
PCA	Patient Controlled Analgesia
post-Op	postoperativ
prä-Op	präoperativ
SAW	Standardabweichung
VAS	Visuelle Analog-Skala
WHO	Weltgesundheitsorganisation

## 1 Einleitung und theoretische Grundlagen

---

### 1.1 Die Geschichte des lumbalen Bandscheibenleidens

Bandscheibenbedingte lumbale Erkrankungen und degenerative lumbale Wirbelsäulenveränderungen sind so alt wie die Menschheit selbst. Die ersten Skelettreste, an denen man degenerative lumbale Wirbelsäulenveränderungen analysiert hat, stammen aus der Zeit des Homo primigenius. Erste medizinische Beschreibungen wurden durch Hippokrates (460-377 v. Chr.) angefertigt. Er beschreibt ein Hüftweh am Ende des Steißes und den Hinterbacken mit Ausstrahlung in den Schenkel. Hierbei bestand seine Therapie unter anderem aus Bädern und warmen Umschlägen<sup>1</sup>. Galenus von Pergamon (129-199 n. Chr.) sah in der Lebensweise des Patienten mit sexuellen Ausschweifungen, Genuss von Wein und Müßiggang eine wesentliche Mitursache für die Ischialgie und behandelte sie durch reinigende Aderlässe. Außer einer erstmaligen genauen Beschreibung der Bandscheiben durch Vesalius 1542 und einer Schilderung der Lumbago durch Sydenham (1624-1689) finden sich in den folgenden Jahrhunderten keine besonderen Erkenntnisse<sup>2</sup>. Erst Contugno (1736-1822) hatte sich in seiner 1764 erschienenen Abhandlung „De ischiade nervosa commentarius“ mit dem Ischias eingehend auseinandergesetzt<sup>3</sup>. Valleix beschrieb 1852 die nach ihm benannten Druckpunkte im Ischiasverlauf<sup>4</sup>. Diese wurden allerdings schon 1847 von Bretschneider exakt angegeben<sup>5</sup>. Die Beschreibung des Nervendehnungsschmerzes bei dem Test nach Lasègue findet man nicht, wie zu erwarten, im 1865 erschienenen Hauptwerk von Lasègue, sondern erst 1881 bei Forst, einem Schüler Lasègues<sup>6</sup>. Die charakteristische kompensatorische Fehlhaltung des Rumpfes, die im Zusammenhang mit lumbalen Bandscheibenleiden auftritt, wurde erst 1888 von Charcot, einem Pariser Neurologen, richtig beschrieben.

Trotz dieser Hinweise auf die Lendenwirbelsäule als Auslöser der zuvor beschriebenen Symptome, machten erst Krause und Oppenheim 1909 sowie Goldthwait 1911 die entscheidende Beobachtung, dass eine Läsion des Discus intervertebralis Ursache einer Cauda-equina-Kompression und der Ischialgie sei<sup>7,8</sup>. Weitere Untersuchungen blieben zunächst aus.

Zur Überprüfung der Goldthwaitschen These waren die durch Dandy 1919 eingeführte Pneumenzephalographie<sup>9</sup> und die Kontrastdarstellung des lumbalen Spinalkanals mittels Lipiodol durch Sicard und Forestier 1922 sehr hilfreich<sup>10</sup>.

Der Pathologe Schmorl machte 1928 durch seine systematischen Wirbelsäulenuntersuchungen zahlreiche Entdeckungen, die er allerdings nicht in einen klinischen Zusammenhang brachte. Er beschrieb in seinen Arbeiten Randwülste an den Wirbeln, Verschmälerungen der Zwischenwirbelscheiben, Zerstörungen des Anulus fibrosus und Verlagerungen von Bandscheibengewebe in die Spongiosa der Wirbelkörper, die nach ihm als sogenannte Schmorlsche Knorpelknötchen in die Literatur eingingen.

Die bahnbrechende Arbeit erschien schließlich 1934 von Mixter und Barr, die den lumbalen Bandscheibenvorfall mit der einhergehenden Lumboischialgie klar beschrieben und die Effektivität einer operativen Behandlung anhand von 58 Fällen zeigen konnten<sup>11</sup>.

Nachdem die mechanisch bedingten degenerativen Veränderungen im Zwischenwirbelabschnitt als entscheidendes pathologisches Prinzip der bandscheibenbedingten Erkrankungen erkannt waren, beschäftigte man sich in den letzten Jahrzehnten eingehender mit der Biomechanik und Biochemie der Bandscheiben. Junghans trug 1951 mit seinen Arbeiten über das Bewegungssegment als funktionelle Einheit der Wirbelsäule wesentlich zum Verständnis der bandscheibenbedingten Erkrankungen bei<sup>12</sup>.

Diagnostik und Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls wurden in den folgenden Jahren immer weiter verbessert.

Neuere Entwicklungen stellen in der Diagnostik die Computertomographie (1961-1973)<sup>13</sup> und die Kernspintomographie (1983) dar. Je nach Erkrankungsgrad der Bandscheibe und klinischem Erscheinungsbild umfasst die Therapie umfangreiche konservative Ansätze sowie verschiedene operative Vorgehensweisen. Das operative Spektrum erstreckt sich heutzutage von minimalinvasiven intradiskalen Injektion lysierender Substanzen<sup>14</sup>, der transkutanen intradiskalen Laserablation, minimalinvasiver Extirpation freier Bandscheibensequester unter CT-Navigation<sup>15</sup>, endoskopischer Operationen über offene mikrochirurgische Operationen<sup>16</sup> bis hin zu selteneren Operation wie z. B. Fusionen. Die offene mikrochirurgische Dekompression kann hierbei als „goldener Standard“ angesehen werden.

Allen gemein ist das Ziel einer Dekompression der irritierten Nervenstrukturen. Zukunftweisend sind Bandscheibenersatzoperationen mittels Prothesen<sup>17</sup> und Ansätze zur Regeneration der Zellmatrix der Bandscheibe mittels „tissue engineering“<sup>18</sup>.

## **1.2 Epidemiologie des lumbalen Bandscheibenleidens**

80 Prozent aller Menschen leiden einmal im Leben an Rückenschmerzen. Rückenleiden gehören zu den häufigsten Gründen für Arbeitsunfähigkeit, für den Einsatz von Rehabilitationsmaßnahmen und für vorzeitige Erwerbsunfähigkeit<sup>19</sup>.

In Deutschland werden ca. 160.000 Patienten pro Jahr wegen Bandscheibenleiden behandelt. Davon werden ca. 60.000 an einem Bandscheibenvorfall operiert. In den USA werden jährlich 280.000 Bandscheibenoperationen durchgeführt, weltweit fast eine Millionen pro Jahr<sup>20,21</sup>. Bandscheibenvorfälle kommen meist zwischen dem 20. und 65. Lebensjahr vor und haben einen Altersgipfel in der vierten Dekade. Dies unterstreicht die hohe sozial-medizinische Bedeutung dieser Erkrankung.

## **1.3 Anatomie der lumbalen Wirbelsäule**

An der Entstehung lumbaler bandscheibenbedingter Erkrankungen sind nicht allein die Bandscheiben beteiligt. Dabei spielen auch benachbarte und funktionell mit dem Zwischenwirbelabschnitt in enger Beziehung stehende Gebilde eine entscheidende Rolle.

Das Bewegungssegment (Schmorl und Junghanns, 1968)<sup>22</sup> stellt eine Bau- und Funktionseinheit der Wirbelsäule dar. Ein wesentlicher Bestandteil des Bewegungssegmentes ist der Zwischenwirbelabschnitt mit Gallertkern (Nucleus pulposus), Anulus fibrosus und Knorpelplatten, wobei letztere entwicklungs-geschichtlich den Wirbeln zuzuordnen sind. Diese Strukturen werden unter dem Begriff Bandscheibe zusammengefasst. Weiterhin gehören zum Bewegungssegment die Hälften der benachbarten Wirbel, vorderes und hinteres Längsband (Ligamentum longitudinale anterius et posterius), gelbes Band (Ligamentum flavum), Wirbelgelenke (Articulatio zygapophysialis/Facettengelenke) und alle angrenzenden

Weichteile, die sich in der gleichen Höhe im Wirbelkanal, im Foramen intervertebrale sowie zwischen den Dorn- und Querfortsätzen (Processus spinosus et costalis) befinden<sup>23</sup>.

Die Wirbelsäule des Menschen besteht im Allgemeinen aus 24 Bewegungssegmenten, wobei das oberste Segment zwischen dem ersten und zweiten Halswirbelkörper keine Bandscheibe besitzt. Benannt werden die Bandscheiben nach den benachbarten Wirbelkörpern. Als Normvariante gelten 23 Bandscheiben. Darunter fünf Halsbandscheiben (C2/3, C3/4, C4/5, C5/6, C6/7), elf Brustbandscheiben (Th1/2, Th2/3, Th3/4, Th4/5, Th5/6, Th6/7, Th7/8, Th8/9, Th9/10, Th10/11, Th11/12) und vier Lendenbandscheiben (L1/2, L2/3, L3/4, L4/5) sowie je eine am zervikothorakalen (C7/Th1), thorakolumbalen (Th12/L1) und lumbosakralen (L5/SW1) Übergang<sup>24</sup>.

Von kranial nach kaudal nehmen die Bandscheiben an Höhe zu und sind entsprechend den physiologischen Krümmungen in der Sagitalebene trapezoidförmig gestaltet. Die Konvexität der zervikalen und lumbalen Lordose beruht auf der Form der ventralen Bandscheibenabschnitte, wohingegen die Brustkyphose durch die Form der Wirbelkörper bedingt ist<sup>25</sup>.

Der Bandscheibenring (Anulus fibrosus) besteht vorwiegend aus Fasergewebe, das sich, in Schraubenwindungen miteinander verflochten, von Wirbelkörper zu Wirbelkörper zieht. Dabei sind die Faserringlamellen ventral und lateral zahlreicher und kräftiger als dorsal. Der vom Bandscheibenring eingeschlossene Gallertkern (Nucleus pulposus) stellt restliches Gewebe der Chorda dorsalis dar und liegt in Mittelstellung mehr im dorsalen Anteil des Zwischenwirbelabschnitts. Neben den bläschenförmigen Chordazellen liegen im Gallertkern während der Wachstumszeit noch netzartige Stränge aus direkt zusammenstehenden Kernen vom Aussehen der Chordazellkerne. Die dadurch gebildeten Maschenräume enthalten in jungen Jahren eine flüssig-schleimige Grundsubstanz. Diese ermöglicht den hohen Quelldruck der Bandscheiben<sup>26</sup>.

Die Längsbänder überziehen als Streifen die Wirbelkörpervorder- und Hinterwand. Das hintere Längsband (Lig. Longitudinale posterius) ist allerdings im Gegensatz zum vorderen Längsband (Lig. Longitudinale anterius) mit den Faserringen verbunden und wird auch nach kaudal immer schmaler, so dass im Lumbalbereich die hintere Bandscheibenbegrenzung nicht ganz bedeckt wird. In diesen dorsolateralen Abschnitten finden sich auch die meisten Bandscheibenvorfälle<sup>27</sup>. Die

in Bandscheibenhöhe schräg nach kaudal verlaufenden lateralen Anteile des hinteren Längsbandes ziehen zum Periost der Wirbelbogenwurzeln. Wenn diese z. B. durch einen Bandscheibenvorfall auf Spannung gesetzt werden, kann es zu einer Reizung des Periostes kommen, die sich klinisch als Lumbalgie äußert<sup>28</sup>.

#### **1.4 Physiologie der lumbalen Wirbelsäule**

Der segmentale Aufbau der Wirbelsäule macht sie zu einem äußerst beweglichen Organ. Die Bewegungen vollziehen sich um den Drehpunkt Bandscheibe und werden von den dorsalen, kleinen Wirbelgelenken geführt. Die Bandscheiben übernehmen darüber hinaus die Funktion eines „Stoßdämpfers“ bei axialen Belastungen der Wirbelsäule. Dies wird durch das komplexe Zusammenspiel von hydrostatischem und onkotischem Druck des Nucleus pulposus ermöglicht<sup>29</sup>.

#### **1.5 Degenerative Veränderungen der Lendenwirbelsäule**

Durch den aufrechten Gang ist die Wirbelsäule großen Belastungen ausgesetzt, insbesondere im Bereich des lumbosakralen Übergangs. Diese chronische Druckbelastung führt im Laufe des Lebens zu Verschleißerscheinungen der Bewegungssegmente und besonders der Bandscheiben<sup>30</sup>.

Die degenerativen Veränderungen beginnen mit Rissen und Spaltbildungen im Anulus fibrosus. In diese kann dann der Nucleus pulposus eindringen. Der Alterungsprozess des Nucleus pulposus geht mit einer Fragmentierung und einem Verlust der Wasserbindungskapazität einher. Dieser Flüssigkeitsverlust lässt sich bei einer Kernspintomographie in der T2-Wichtung als „black disc“ nachvollziehen. Das Eindringen und Durchdringen des Anulus fibrosus von Nucleus-pulposus-Gewebe wird als Bandscheibenvorfall (Nucleus pulposus prolaps/NPP) bezeichnet<sup>31</sup>.

Durch Lockerung der Bandscheibe treten reaktive Veränderungen in Form der Osteochondrose und im weiteren Verlauf die Spondylosis deformans an den Grund- und Deckplatten der Wirbelkörper auf. Die spondylootischen Randwülste führen zur Einengung der Foramina intervertebralia. Gleichzeitig nimmt die Höhe des Bandscheibenraums ab, was zur Überlastung der Wirbelgelenke führt. Dadurch kommt es

zur Spondylarthrose und zu einer weiteren Einengung des Spinalkanals und der Foramina intervertebralia<sup>32</sup>.

## **1.6 Klassifikation des lumbalen Bandscheibenvorfalls**

Der lumbale Bandscheibenvorfall ist definiert durch den Nachweis von Bandscheibengewebe außerhalb der normalen Diskusgrenzen im Bereich der Lendenwirbelsäule<sup>33</sup>. Die dabei am meisten betroffenen Höhen sind die Bewegungssegmente LWK 4/5 und lumbosacral<sup>34</sup>.

Lumbale Bandscheibenschädigungen können in verschiedene Stadien klassifiziert werden. Eine Vorwölbung (Protrusion) der Bandscheibe bei intakten Anulus fibrosus bezeichnet man als „contained disc“. Ein weiteres Hervortreten des Nukleolus pulposus durch den defekten Anulus fibrosus führt zum Bandscheibenvorfall (Prolaps) und wird als „non contained disc“ bezeichnet. Je nach Ausprägung des Vorfalls lassen sich ein durch das hintere Längsband gedeckter (subligamentärer) und ein bereits durch das hintere Längsband getretener (transligamentärer) Prolaps unterscheiden. Nach Lösen des Bandscheibenvorfalls vom übrigen Nukleus-pulposus-Gewebe wird das freie Bandscheibengewebe als Sequester bezeichnet. Selten kann es auch zu einem intraduralen Sequester kommen<sup>35</sup>.

Ein Bandscheibenvorfall ist theoretisch in jede Richtung möglich, manifestiert sich jedoch meistens posterolateral. Dies hängt mit der zuvor beschriebenen Anatomie der lumbalen Wirbelsäule zusammen.

Die durch den Bandscheibenvorfall entstehende Raumforderung kann zur Beeinflussung des umliegenden Nervengewebes führen. Je nach Volumen, Austrittsrichtung und Höhe des betroffenen Bewegungssegmentes resultiert eine Kompression des Duraschlauchs eventuell mit der Cauda equina (medial), der Nervenwurzel im Bereich ihres Austritts aus dem Duraschlauch (mediolateral), der Nervenwurzel im Bereich des Recessus lateralis (lateral) oder der nächst höheren Nervenwurzel extraspinal am Austritt aus dem Foramen intervertebrale (extrem lateraler, extraforaminaler Prolaps)<sup>36</sup>.

## 1.7 Klinische Manifestation des lumbalen Bandscheibenvorfalls

Frühe Beobachtungen von Dandy<sup>37</sup> und Mixer und Barr<sup>38</sup> zeigten, dass die Symptome, die durch einen lumbalen Bandscheibenvorfall verursacht wurden, ausschließlich durch die mechanische Dehnung der Nervenwurzel zustande kamen. Doch schon Kelly<sup>39</sup> beschrieb, dass die Schmerzsymptome nicht alleine durch eine mechanische Dehnung zu erklären seien und postulierte, dass es zu einer lokalen Entzündungsreaktion mit Exprägierung von Entzündungsmediatoren kommen müsse. Die durch die Raumforderung entstandene mechanische Reizung der Nervenstrukturen und durch die unterschiedlich stark ausgeprägte Entzündungsreaktion komme es zur charakteristischen radikulären Symptomatik.

Die Symptome des lumbalen Bandscheibenvorfalls treten in typischer Reihenfolge auf. Die graduelle Beteiligung des mechanisch induzierten Schmerzes einerseits, welcher durch die Stimulation von Nozizeptoren bzw. der Nn.nervorum zustande kommt, und der biochemisch induzierten Schmerzintensität andererseits, kann aber erheblich variieren<sup>40'41'42</sup>.

Oft berichten die Patienten über rezidivierende Schmerzen im Rücken, die über Monate oder Jahre bestehen. Diese Symptomatik wird bezeichnet als Lumbago oder Hexenschuss. Als Ursache der Lumbago kommen sowohl eine Reizung des Periostes an den Ansatzpunkten des hinteren Längsbandes, Überlastungen der kleinen Wirbelgelenke als auch muskuläre Verspannungen in Frage<sup>43</sup>.

Bei der Reizung einer Nervenwurzel kommt es zu heftigsten Kreuzschmerzen, die dann entlang des Versorgungsgebietes des Spinalnervens ins Bein ausstrahlen und als Lumboischialgie bezeichnet werden. Die Schmerzen lassen sich durch Pressen wie z. B. beim Husten, Niesen und Stuhlgang noch verstärken. Durch den venösen Rückstau entstehen weitere Einengungen des Spinalkanals und damit eine Zunahme der mechanischen Kompression der Nervenwurzel<sup>44</sup>.

Als Hinweis für eine Beteiligung der L-5er oder S-1er Nervenwurzel gilt ein positives Zeichen nach Lasègue. Ebenso zeigen die Druckpunkte nach Valleix eine Schmerzhaftigkeit des N. ischiadicus an. Bei höher gelegener Wurzelschädigung wird dagegen der Femoralisdehnungsschmerz positiv auslösbar. Ein gekreuztes Nervendehnungszeichen kann nach Lasègue ein Hinweis für einen medialen Bandscheibenprolaps sein<sup>45</sup>.

Da die sensiblen Nervenfasern im äußeren Bereich der Nerven verlaufen, kommt es primär zu radikulären Sensibilitätsstörungen. Diese Dysästhesien projizieren sich auf das entsprechende Dermatom des betroffenen Spinalnervs und präsentieren sich je nach Schädigungsgrad als Kribbelparästhesien und/oder Hypästhesien<sup>46</sup>.

Bei zunehmender Kompression der Nervenwurzel kommen dann motorische Ausfälle und Reflexstörungen hinzu, die sich auf die entsprechenden Kennmuskeln beziehen. Die Denervierung bedingt eine baldige Atrophie der Muskulatur. Da die meisten Muskeln von mehreren Nervenwurzeln innerviert werden, muss beim Ausfall einer Wurzel nicht zwangsläufig eine Lähmung oder Atrophie folgen. In der Praxis dienen so genannte Kennmuskeln zur Diagnostik verschiedener Nervenwurzeln<sup>47</sup>.

Bei andauernder Schädigung einer Nervenwurzel kommt es zu einer Zunahme der Hypästhesie und Verstärkung der Paresen. Das Nachlassen der Schmerzen bei einer bestehenden schweren Parese und der Übergang der Hypästhesie in eine Anästhesie sind Indizien für den bevorstehenden und nicht selten irreversiblen Wurzeltod<sup>48</sup>.

Ein weiteres Symptom bei lumbalen Bandscheibenvorfällen stellt die Blasenentleerungsstörung dar, welche auf eine Beteiligung des Conus medullaris oder bestimmter Sakralnerven hinweist<sup>49</sup>.

## **1.8 Diagnostik des lumbalen Bandscheibenvorfalls**

Die Diagnose stützt sich auf die Anamnese und den klinischen Befund. Bei hinreichendem klinischen Verdacht auf einen Bandscheibenvorfall ist die weitere Diagnostik mittels bildgebendem Verfahren indiziert<sup>50</sup>. In nativen Röntgenaufnahmen sind nur indirekte Zeichen eines Bandscheibenvorfalls auszumachen. Deshalb sollte sich in jedem Fall eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie anschließen. Bei bestimmten Fragestellungen, z. B. bei unklarer klinischer Symptomatik oder bei gleichzeitigem Vorliegen mehrerer für die Beschwerden in Frage kommender Bandscheibenvorfälle, ist eine Myelographie bzw. eine Myel-Computertomographie indiziert. Nur in Einzelfällen, wenn durch die beschriebene Diagnostik alleine keine sichere Zuordnung möglich ist, kann eine Diskographie indiziert sein<sup>51</sup>. Der Einsatz solcher Verfahren sollte aber wegen der Invasivität zurückhaltend erfolgen. Elektrophysiologische Untersuchungen sind bei der

Diagnostik des lumbalen Bandscheibenvorfalls von untergeordneter Bedeutung. Sie können aber bei unklaren Beschwerdebildern hilfreich zur Diagnosefindung beitragen<sup>52</sup>.

Voraussetzung für die Indikation zur operativen Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls ist die Kausalität zwischen den vorgetragenen Beschwerden, dem objektiv zu erhebenden klinischen Befund und dem Befund der bildgebenden Diagnostik<sup>53</sup>.

## **1.9 Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls**

Die Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls richtet sich primär nach dem Ausmaß des klinischen Beschwerdebilds. Bei den therapeutischen Maßnahmen müssen jedoch auch die Lage, die Größe und die Morphologie des Vorfalls berücksichtigt werden<sup>54'55</sup>.

### **1.9.1 Die Konservative Therapie des lumbalen Bandscheibenvorfalls**

Das Prinzip der konservativen Therapie zielt auf die Durchbrechung des Circulus vitiosus: Prolaps - Schmerz – Muskelverspannung – Fehlhaltung - Fehlhaltung des Bewegungssegments - Verstärkung des Prolaps<sup>56</sup>.

Die konservative Therapie umfasst Physiotherapie, Balneotherapie, Massage sowie Elektrotherapie, Ruhigstellung - z. B. Lagerungsbehandlung im Stufenbett und medikamentöse Therapie. Zur medikamentösen Therapie kommen nichtsteroidale Entzündungshemmer, Steroide unter Antazida und Analgetika, ggf. mit Muskelrelaxansen zum Einsatz<sup>57</sup>. Auf die Besonderheiten der medikamentösen Schmerztherapie wird in den Kapiteln 1.10 und 1.11 eingegangen.

### **1.9.2 Indikationen zur stationären Aufnahme und Operationsindikation**

Die Indikation zur stationären Aufnahme wird unterteilt in notfallmäßige, baldige und elektive Aufnahmeindikation. Eine notfallmäßige Aufnahme und Operation sollte bei

Cauda-Syndrom und drohendem Wurzeltod sowie bei frisch aufgetretener Lähmung erfolgen. Eine baldige Aufnahme sollte bei allen motorischen Ausfällen die schon einige Tage bestehen und auch bei therapieresistenten erheblichen Schmerzen erfolgen. Dabei besteht die Indikation zur Operation des Bandscheibenvorfalls nur, wenn eine neurologische Läsion mit einem radiologischen Befund eindeutig korreliert<sup>58</sup>. Die Therapieindikation gliedert die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGfNC) wie folgt<sup>59</sup>:

Notfall-OP bei:

- Cauda-Syndrom
- frisch aufgetretenen hochgradigen Lähmungen
- drohender Wurzeltod (aneuralgisches Stadium)

elektive-OP bei:

- Lähmungen
- zunehmende Sensibilitätsstörungen
- Massenvorfall (ggf. mit knöcherner Enge)
- große(r) Sequester (ggf. mit knöcherner Enge)

konservative-Thrapie bei: (Behandlungsversuch nur bis maximal 6-8 Wochen)

- Bandscheibenvorfall
- Bandscheibenprotrusion (ggf. mit knöcherner Enge)

### **1.9.3 Die Operation des medialen lumbalen Bandscheibenvorfalls**

Bei der Mehrzahl der Bandscheibenvorfälle, die einer Operation bedürfen, wird heute mit mikrochirurgischer Technik und in Allgemeinanästhesie operiert. Die mikrochirurgische Technik bedient sich der optischen Vergrößerungshilfe des Operationsmikroskops. Zur Kontrolle der Operationshöhen kann man im Operationssaal einen Bildwandler verwenden<sup>60</sup>. Die Lagerung des Patienten erfolgt in speziellen Bauchlagerungstechniken. Durch freie Lagerung des Bauches wird eine Abflussstörung des Blutes aus dem paraspinalen Venensystem vermieden. Bei Begleiterkrankungen, die eine Bauchlage verbieten, ist auch eine Operation in Seitenlage möglich. Nach möglichst atraumatischem, dorsomedialen lumbalen

Operationszugang zur Lendenwirbelsäule folgt eine partielle Flavektomie im Bereich des interlaminären Fensters. Beim offenen mikrochirurgischen Standardverfahren gliedert sich das Standardvorgehen wie folgt:

Dorsomedianer Längsschnitt - Präparation des Unterhautfettgewebes bis zur Darstellung des Fascia thorakolumbalis - Inzision dieser paramedian des Processus spinosus - subperiostales Ablösen der paravertebralen Muskulatur und Einsetzen eines Weichteilsperriers - Darstellung des Ligamentum flavum im interlaminären Fenster - Inzision des Ligaments und partielle Flavektomie.

Je nach Bewegungssegment erfolgt nun die Erweiterung des Fensters unter Wegnahme von Laminaanteilen. Dieses ist insbesondere aufgrund der anatomischen Gegebenheiten in den Bewegungssegmenten oberhalb L4/5 erforderlich, da die Lamina zunehmend das zugehörige Bandscheibenfach überdeckt. Nach Darstellung und Mobilisation der komprimierten Nervenwurzel erfolgt die Extirpation freier Sequester. Sollte kein freier Sequester vorhanden sein oder weiterhin ein die Nervenstrukturen verdrängender Befund vorliegen, folgt die Eröffnung des hinteren Längsbandes und die Entfernung eines oder mehrerer Sequester. Ist der Anulus fibrosus gerissen und dadurch ein Rezidivvorfall wahrscheinlich, sollte eine Nucleotomie unter Wegnahme von loseem Nucleus-pulposus-Gewebe erfolgen. Um das Voranschreiten der Degeneration des Bewegungssegmentes so gering wie möglich zu halten, sollte eine Nucleotomie nur bei beschriebener Indikation erfolgen<sup>61</sup>. Eine Enddachung des Wurzelkanals durch Wegnahme von Knochen ist zur Entlastung der Nervenwurzel, z. B. bei weit lateralen Vorfällen die mit einer Recessusstenose kombiniert sind, indiziert.

Nach Entlastung erfolgt ein sorgfältiger Wundverschluss, ggf. mit der Einlage einer Redondrainage.

Eine Besonderheit stellt die Operation bei einem extraforaminalen Prolaps (ELP) dar. Hier erfolgt die Operation über einen dorsolateralen transmuskulären Zugang, über den der Bandscheibenvorfall im Bereich des Foramen intervertebrale extirpiert werden kann<sup>62</sup>.

#### **1.9.4 Kontraindikationen und Komplikationen bei Bandscheibenoperationen**

Eine Kontraindikation zur Operation besteht immer dann, wenn eine Diskrepanz zwischen dem vorgetragenen Beschwerdebild und den objektiv zu erhebenden klinischen und neuroradiologischen Befunden vorliegt<sup>63</sup>.

Allgemeine Komplikationen und Komplikationen der Narkose wie Thrombosen, Embolien und Wundheilungsstörungen sind bei lumbalen Bandscheibenoperationen sehr selten (Laubenthal 2004)<sup>64</sup>. Die Mortalität bei lumbalen Bandscheibenoperationen beträgt im Mittel 0,03 Prozent<sup>65'66'67'68</sup>. Spezielle Komplikationen hängen in hohem Grad von der Erfahrung des Operateurs ab<sup>69</sup>. Dabei kann man intraoperative von postoperativen Komplikationen unterscheiden. Als intraoperative Komplikationen sind Operationen in der falschen Etage in bis zu 3,9 Prozent, Blutungen, Duraverletzungen in 0,8 bis 17,4 Prozent<sup>70'71</sup>, Nervenwurzelläsion in bis zu acht Prozent<sup>72</sup> und retroperitoneale/intraabdominelle Verletzungen in 0,05 bis 0,1 Prozent der Fälle zu nennen. Postoperative Komplikationen umfassen Restsymptome, Restprolaps, frühe oder späte Rezidivvorfälle, Lagerungsschäden, Blasenentleerungsstörungen, Wundinfektionen in 0,2 bis 3,0 Prozent<sup>73'74</sup> der Fälle und das Postdiskotomiesyndrom. Der Prozentsatz unzufriedener Patienten nach lumbalen Bandscheibenoperationen liegt zwischen zehn und 20 Prozent<sup>75'76'77'78'79</sup>. Die relativ hohe Zahl unzufriedener Patienten lässt erkennen, dass die Behandlung lumbaler Bandscheibenleiden noch optimiert werden muss.

#### **1.9.5 Die postoperative Versorgung der Bandscheibenpatienten**

Postoperativ wird dem Patient empfohlen, nach einer reinen Sequestrektomie ab dem nächsten Morgen über das Sitzen und nach Nukleotomie über die Bauchlage aufzustehen<sup>80</sup>. Diese erstmalige Mobilisation sollte im Rahmen der physiotherapeutischen Behandlung erfolgen. Die Physiotherapie führt den Patienten stufenweise an eine rückengerechte Haltung heran und gibt Instruktionen zur Stabilisation der Wirbelsäulenmuskulatur. Die postoperative Schmerzsymptomatik spielt dabei eine entscheidende Rolle für die Durchführbarkeit und den Verlauf der Mobilisation und Rehabilitation. Deshalb erfordert die postoperative Phase eine

adäquate Schmerztherapie. Der frühen Mobilisation können sich dann ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahmen anschließen<sup>81</sup>.

## **1.10 Physiologische Grundlagen der Schmerzwahrnehmung**

### **1.10.1 Schmerzdefinition**

Da Schmerz mehr als eine reine Sinnesempfindung ist, gestaltet sich eine Definition mit wenigen Worten schwierig. Die internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (International Association for the Study of Pain, IASP) definierte Schmerz 1994 folgendermaßen:

„Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserleben, das mit einer echten oder potenziellen Gewebeschädigung einhergeht oder als solches beschrieben wird. Schmerz ist immer subjektiv“<sup>82</sup>.

Diese Definition beinhaltet sowohl, dass Schmerz nicht nur ein reines Sinnes-, sondern auch ein Gefühlserlebnis ist. Und auch den Aspekt, dass es für die Empfindung „Schmerz“ völlig unerheblich ist, ob Gewebe tatsächlich geschädigt wird bzw. droht geschädigt zu werden, oder nicht.

### **1.10.2 Schmerzentstehung und Schmerzweiterleitung**

Verschiedene endogene wie exogene Reize können zu der Empfindung Schmerz führen. Thermische, mechanische und chemische Stimuli aktivieren nichtkorpuskuläre, polymodale Nervenendigungen, Nozizeptoren genannt. Diese Aktivierung erfolgt bei drohender oder bereits erfolgter Gewebeerstörung. Unter postoperativen Bedingungen beruht diese Aktivierung zunächst hauptsächlich auf einer mechanischen Gewebeerstörung<sup>83</sup>. Folge dieser Zerstörung ist eine entzündliche (chemische) Antwort des Gewebes mit Ausschüttung pro-inflammatorischer Substanzen (Prostaglandin, Serotonin, Bradykinin, Histamin, Kalium u.a.), die wiederum zu einer Stimulation der Nozizeptoren führen.

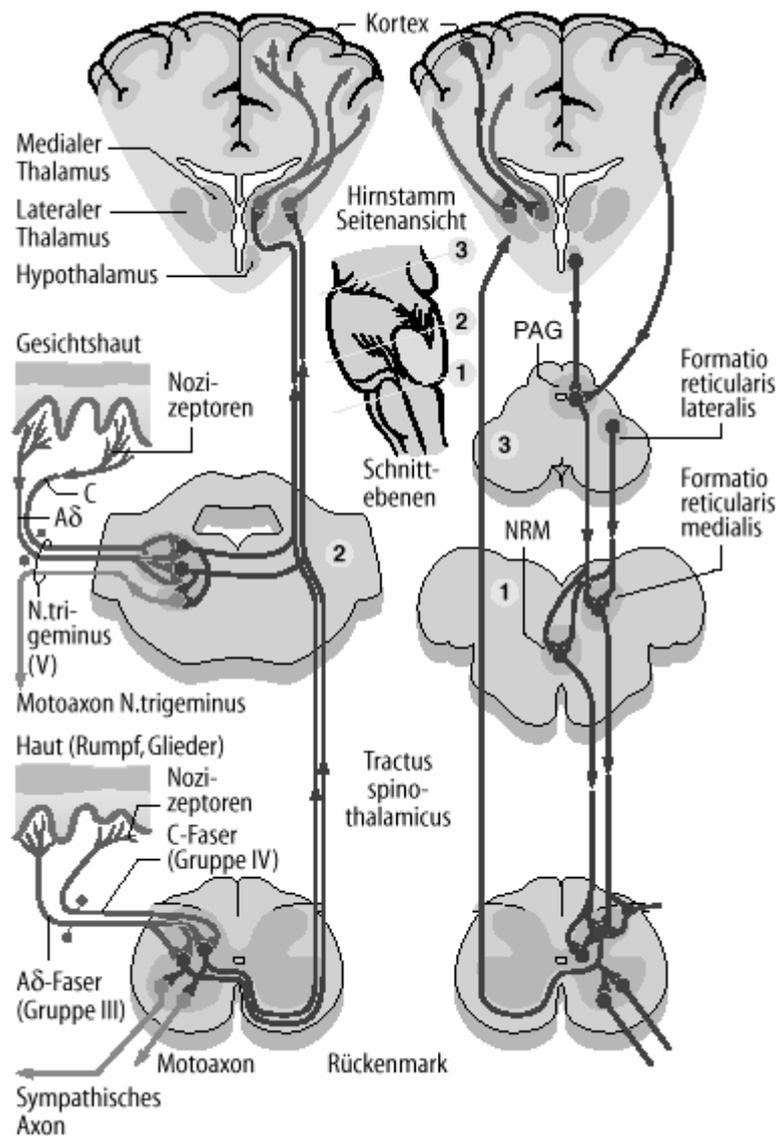
Von der Peripherie wird das an den Nozizeptoren entstandene Signal durch deren primär afferente Fasern zu den im Hinterhorn des Rückenmarks befindlichen Neuronen, dem Ausgangspunkt des Vorderseitenstrangs (Tractus spinothalamicus), weitergeleitet. Bei diesen Fasern handelt es sich nahezu ausschließlich um dünne markhaltige (schnelle) A $\alpha$ - und marklose (langsame) C-Fasern<sup>84</sup>.

### **1.10.3 Zentrale Schmerzverarbeitung**

Ausgehend von den Neuronen der Nozizeptoren im Hinterhorn des Rückenmarks erfolgt die Weiterleitung des Signals über den Vorderseitenstrang, dem sich im Verlauf nozizeptive Afferenzen aus dem Kopfbereich (hauptsächlich Anteile des Nervus trigeminus) anschließen, um dann gemeinsam am Thalamus zu enden.

Im Weiteren sind die Formatio reticularis, der Thalamus und die Großhirnrinde an der Verarbeitung der nozizeptiven Signale beteiligt. So enden vom lateralen Thalamus kommende spezifische thalamocorticale Bahnen im somatosensorischen Cortex, während die vom medialen Thalamus aufsteigenden Bahnen diffus zum frontalen Cortex, zu subcorticalen Strukturen und insbesondere zum limbischen System ziehen. Von dort descendierende Bahnen entfalten ihre inhibitorische Aktivität hauptsächlich auf spinaler Ebene<sup>85</sup>.

Die Abbildung 1.10.1 zeigt eine schematische Übersicht des Verlaufs der auf- und absteigenden Bahnen des nozizeptiven Systems.



1: kranialer Rand der unteren Olive

2: Mitte des Pons

3: unteres Mesencephalon

PAG: periaquäduales Grau

NRM: Nucleus raphé magnus

**Abb.1.10.1 Schematische Übersicht der Bahnen des nozizeptiven Systems**  
(übernommen aus Schmidt RF, Thews G., 1997)<sup>86</sup>

#### 1.10.4 Schmerzqualitäten

Die Empfindung Schmerz lässt sich im Hinblick auf ihren Entstehungsort in eine Reihe von Qualitäten unterteilen (s. Abb. 1.10.2). Nach Schmidt und Thews (1997) wird zwischen einer viszeralen und einer somatischen Schmerzqualität unterschieden. Die somatische Schmerzqualität untergliedert sich wiederum in einen oberflächlichen und einen tiefen Schmerz<sup>87</sup>.

Der oberflächliche somatische Schmerz ist von „hellem“ Charakter, gut lokalisierbar und entsteht in der Regel in der Haut, während der tiefe Schmerz von „dumpfem“ Charakter und schlecht lokalisierbar ist. Er entsteht in Muskeln, Knochen, Gelenken und dem Bindegewebe. Einem oberflächlichen Schmerz folgt häufig mit kurzer Latenz ein „zweiter Schmerz“, dessen Charakter dem des Tiefschmerzes ähnelt. Hiervon abzugrenzen ist der viszerale Schmerz (Eingeweibes Schmerz), der bei der raschen Dehnung von Hohlorganen oder Spasmen bzw. heftigen Kontraktionen der glatten Muskulatur entsteht. Dieser Schmerz wird häufig, aufgrund der Versorgung von Viszerum und Haut durch gleiche Rückenmarkssegmente, als „übertragener Schmerz“ in dem jeweiligen Dermatome empfunden<sup>88</sup>.

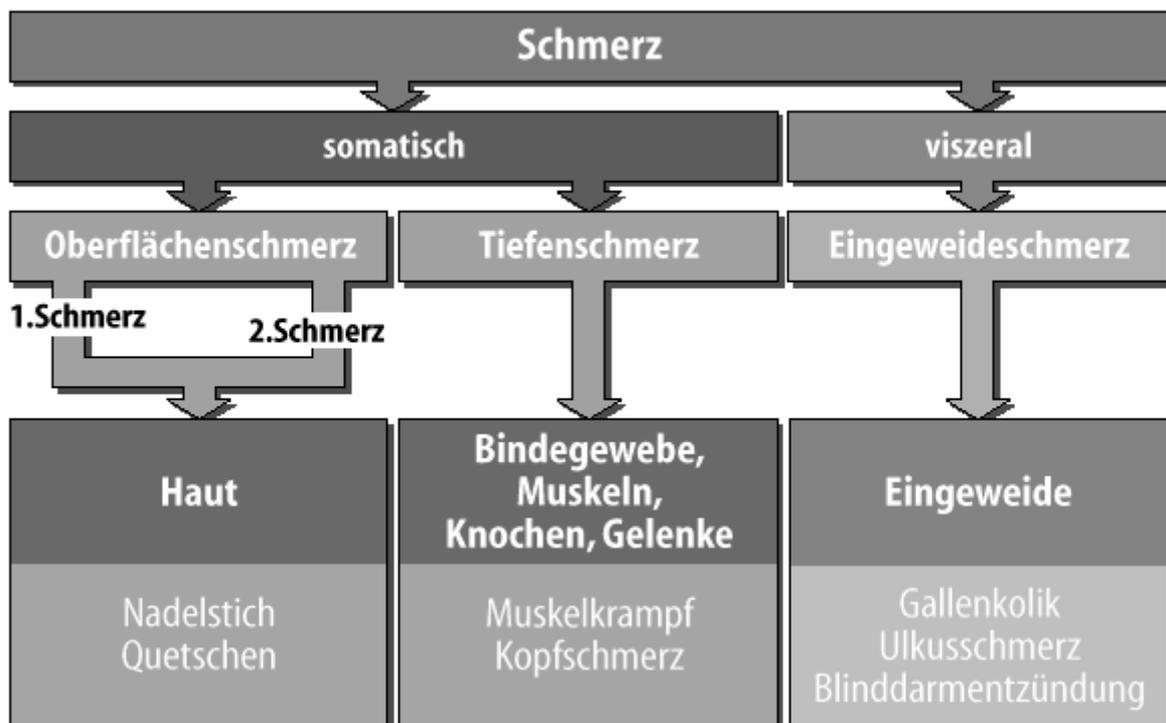


Abb. 1.10.2 Schmerzqualitäten (übernommen aus Schmidt RF, Thews G., 1997)<sup>89</sup>

### 1.10.5 Schmerzmessung

Die Messung von Schmerzen ist zur Evaluierung von Methoden zur Schmerzkontrolle essenziell<sup>90</sup>. Die subjektive Komponente des Schmerzes gestaltet dies allerdings schwierig. Deshalb ist die direkte, subjektive Befragung des Patienten am Krankenbett gegenüber der indirekten, objektiven Schmerzmessung (Bestimmung von Stressparametern wie Cortisol- und Katecholaminplasmaspiegeln, der Vitalkapazität, etc.) vorzuziehen<sup>91</sup>.

Dabei stehen verschiedene Verhältnisskalen (siehe S.29 und S.30) und standardisierte Fragebögen zur Verfügung. Standardisierte Fragebögen ermöglichen eine systematische, multifaktorielle Untersuchung und erlauben auch die Einschätzung der Lebensqualität. Sie sind aber aus Gründen der Durchführbarkeit dem Einsatz in Studien mit spezieller Fragestellung vorbehalten.

Hayes und Paterson benutzten bereits 1921 eine lineare Analog-Skala. Es handelte sich um ein Blatt Papier, auf dem eine zehn Zentimeter lange Linie gezeichnet war, auf der der Patient zwischen den Endpunkten „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ mittels Bleistift seine derzeitigen Schmerzen angeben sollte (Nayman1979)<sup>92</sup>.

Heute kommen von den Verhältnisskalen hauptsächlich die Verbale Rating-Skala (VRS), die Numerische Rating-Skala (NRS) und die Visuelle Analog-Skala (VAS) zum Einsatz<sup>93</sup>. Diese Skalen zeigen eine hohe Korrelation der Messwerte untereinander. Veränderungen lassen sich jedoch durch eine Analog-Skala besser dokumentieren. Nachteil der VAS ist, dass insbesondere ältere und geschwächte Patienten schlecht mit ihr zurechtkommen. Ein Wechsel zwischen den einzelnen Skalen während einer Messperiode erscheint hinsichtlich der Aussagekraft nicht sinnvoll<sup>94</sup>.

Objektive Schmerzmessungen - beispielsweise die Bestimmung von Stressparametern wie Cortisol- und Katecholaminplasmaspiegeln oder die Messung der Vitalkapazität - gestalten sich aufgrund der Invasivität und der strukturellen Durchführbarkeit als schwierig.

Eine indirekte Aussage über objektive Schmerzen der Patienten erlaubt die Messung des individuellen Schmerzmittelverbrauchs. Hierzu stehen Verfahren wie die „Patientenkontrollierte Analgesie“ (PCA) zur Verfügung.

### **1.10.5.1 Verbale Rating-Skala**

Es handelt sich um die einfachste Methode zur Schmerzmessung, die auf jegliche Hilfsmittel verzichtet. Der Patient wird anhand vorgegebener Stichworte zu der Stärke seiner Schmerzen befragt:

- kein Schmerz
- mäßiger Schmerz
- mittelstarker Schmerz
- starke Schmerzen
- stärkster vorstellbarer Schmerz

Die Einführung weiterer Stufen führt hier nicht zu einer Verbesserung der Trennschärfe, ganz im Gegenteil. Die Verwendung von deskriptiven (z. B. stark) und affektiven Termini (z. B. unerträglich) innerhalb der gleichen Skala führt zu einem Verlust der Aussagekraft der Messung<sup>95</sup>.

### **1.10.5.2 Numerische Rating-Skala**

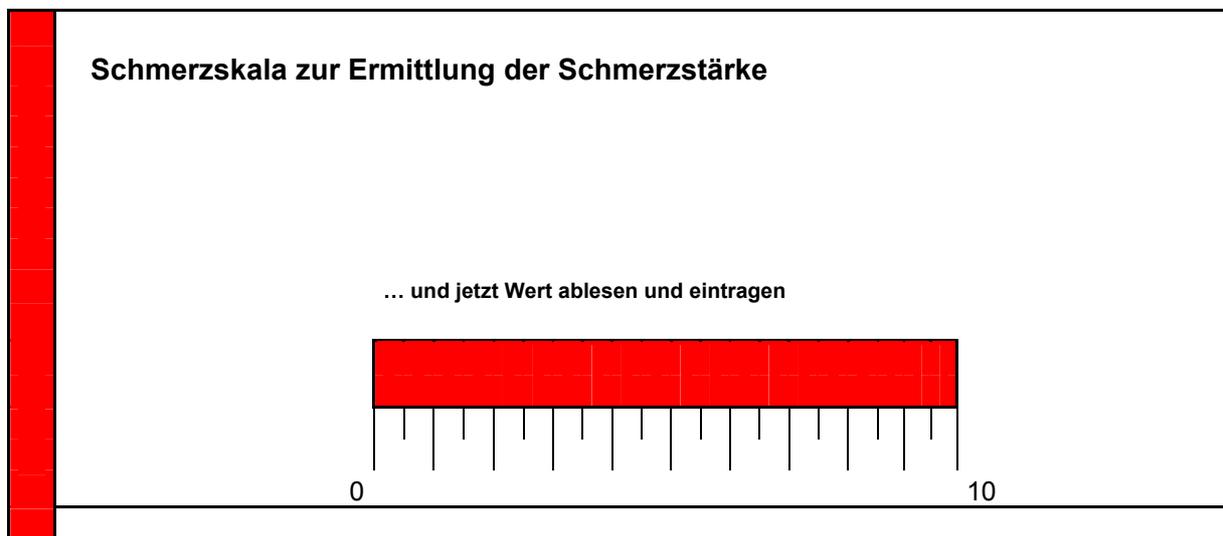
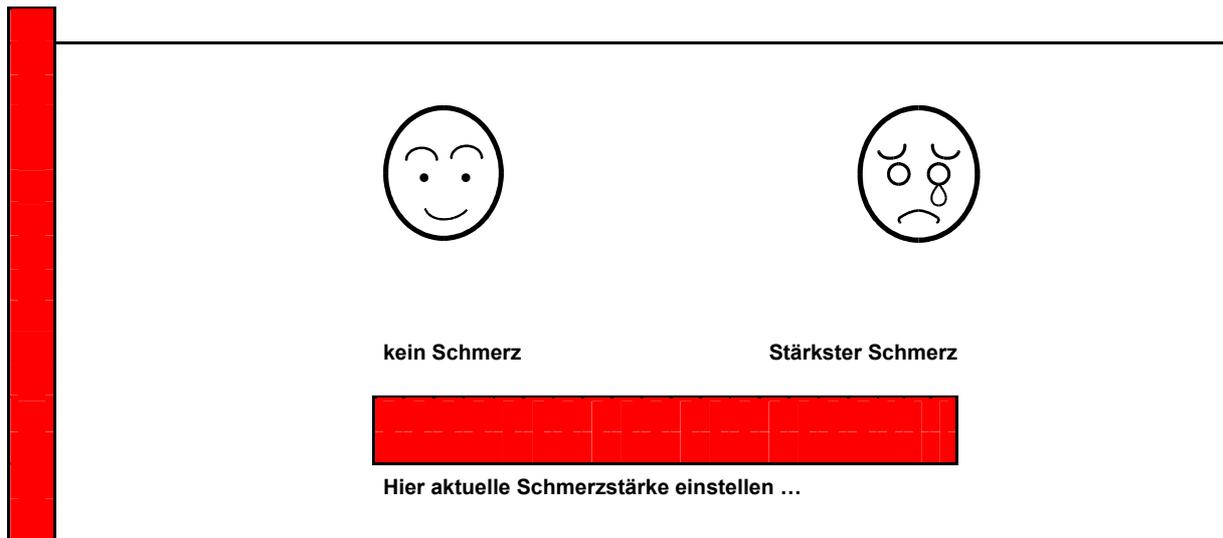
Auch hier wird der Patient ohne Hilfsmittel befragt. Allerdings wird ein Punktesystem verwendet, was zur stärkeren Abstrahierung gegenüber der VRS führt. Der Patient wird befragt, wie er seine Schmerzen auf einer Zahlenskala von Null bis Zehn einstuft. Hierbei bedeuten die Zahl Null kein Schmerz und die Zahl Zehn stärkster bzw. unerträglicher Schmerz. Die anderen Zahlen werden durch den Untersucher nicht näher benannt<sup>96</sup>.

### **1.10.5.3 Visuelle Analog-Skala**

Bei dieser Skala handelt es sich um einen „Rechenschieber“, mit dessen Hilfe der Patient seine Schmerzen angeben soll (s. Abb. 1.10.3).

Die dem Patienten zugewandte Seite entspricht dem Model von Hayes und Paterson, während der Untersucher auf der Rückseite Zahlenwerte ablesen kann. Auf der zehnten

Zentimeter langen Linie auf der Vorderseite beträgt die Trennschärfe des durch den Patienten eingestellten Bereichs +/- 20 Millimeter. Eine Veränderung im Schmerzerleben lässt sich somit sehr genau dokumentieren<sup>97</sup>.



**Abb. 1.10.3 Schematische Abbildung einer Visuellen Analog-Skala**

(Vordere und rückwärtige Ansicht, der rote Balken entspricht zehn Zentimetern)

## **1.11 Pharmakologische Grundlagen der Schmerztherapie**

Die im klinischen Alltag angewandten systemischen wirksamen Analgetika werden klassisch in periphere Analgetika und zentrale Analgetika unterteilt. Periphere Analgetika untergliedern sich weiter in antipyretische Analgetika und antiphlogistische Analgetika. Sie gehören zur Basistherapie der intra- und postoperativen Schmerztherapie<sup>98</sup>. Zusätzlich zur medikamentösen Schmerzbeeinflussung kommen auch Medikamente aus anderen Substanzgruppen, wie Narkotika, Neuroleptika, Antidepressiva und Lokalanästhetika zum Einsatz<sup>99</sup>. Alle Substanzgruppen weisen typische unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf.

### **1.11.1 Periphere Analgetika**

Die Wirkung dieser Substanzgruppe beruht hauptsächlich auf der Hemmung der Prostaglandinsynthese. Hieraus ergeben sich die erwünschten Wirkungen: Analgesie, antipyretische- und antiphlogistische Eigenschaften sowie die unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Für die schwächste und stärkste Substanz aus dieser Gruppe (Paracetamol und Metamizol) sind die Wirkmechanismen teilweise unklar.

Typische unerwünschte Arzneimittelwirkungen periphere Analgetika sind: Gastrointestinale Beschwerden bis hin zu Magengeschwüren, Überempfindlichkeitsreaktionen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Reizbarkeit, Herz- und Kreislaufbeschwerden, Sehstörungen, Ohrensausen, Ödembildung, Bronchokonstriktion und Mikroblutungen aufgrund von zum Teil thrombozytenaggregationshemmender Wirkung<sup>100</sup>.

### **1.11.2 Zentrale Analgetika**

Zentrale Analgetika wie die Opiode imitieren endogene Überträgersubstanzen des antinozizeptiven Systems. Solche endogene Analgetika sind z. B. Enkephalin, Dynorphin und Endorphin. Erwünschte Analgesie sowie unerwünschte Wirkungen werden durch Bindung der Substanzen an Opioidrezeptoren vermittelt. Derzeit sind

drei Subtypen der Rezeptoren ( $\delta$ ,  $\kappa$ ,  $\mu$ ) sowie ein entfernt verwandter vierter Rezeptor ( $\sigma$ ) bekannt, die sich im ZNS und im peripheren Nervenplexus finden. Die analgetische Wirkung wird über alle drei Subtypen, aber am stärksten über den  $\mu$ -Rezeptor vermittelt. Aufgrund der unterschiedlichen intrinsischen Aktivitäten an den einzelnen Rezeptoren lassen sich die Opiode in reine Agonisten, Agonist/Antagonisten und Antagonisten unterscheiden. Zu letzteren zählt Naloxon, das als Antidot Verwendung findet.

Typische unerwünschte Arzneimittelwirkungen zentraler Analgetika sind:

Bewusstseinsbeeinträchtigung, Dysphorie, Euphorie, antitussiver Effekt, Erbrechen, Obstipation, Harnverhalt, Atemdepression, Hypotonie, Bradikardie und das Suchtpotenzial<sup>101</sup>.

### 1.11.3 WHO-Stufenschema zur Behandlung chronischer Schmerzen

Im Folgenden wird der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene Stufenplan zur Therapie chronischer Schmerzen dargestellt. Die WHO unterscheidet fünf Stufen<sup>102</sup>.

Stufe I - Periphere Analgetika als Basis jeder Schmerztherapie.

Stufe II - Ergänzung durch niederpotente Opiode.

Stufe III - Steigerung bis zu hochpotenten Opioiden die enteral verabreicht werden.

Stufe IV - Opiat die parenteral verabreicht werden +eventuell Adjuvantien.

Stufe V - Opiat die parenteral verabreicht werden + Co-Analgetikum (z. B. trizyklisches Antidepressivum).

Auch die Analgesie bei einem durch einen Bandscheibenvorfall ausgelösten Schmerzsyndrom sollte sich an diesem Stufenplan orientieren.

### 1.11.4 Peridurale Analgesie

Ein lokales peridurales Applizieren von Analgetika beeinflusst die dort vorhandenen NMDA- und Opiatrezeptoren des peripheren Nervensystems<sup>103'104</sup>. Studien zeigten,

dass Opioide primär auf der spinalen Ebene der ankommenden Schmerzfasern am dorsalen Hinterhorn wirken<sup>105</sup>. Andere Tierexperimente postulierten eine direkte analgetische Wirkung an den nozizeptorischen Endigungen im entzündlichen veränderten peripheren Gewebe<sup>106</sup>. Dort kam es zu einer von Entzündungsmediatoren abhängigen Rezeptormodulation. Typisch waren eine Raufregulation von  $\mu$ -Rezeptoren und eine Runterregulation von  $\delta$  und  $\kappa$ -Rezeptoren<sup>107</sup>. Morphin als ein potenter  $\mu$ -Opiatagonist repräsentiert dabei eine oft verwendete Substanz zur Beeinflussung von Schmerzen. Der exakte Wirkmechanismus bei einer epiduralen Platzierung nach einer lumbalen mikrochirurgischen Bandscheibenoperation bleibt leider ungeklärt. Anhand der zuvor beschriebenen Wirkmechanismen erscheint eine Diffusion der Substanz nach intradural und damit eine Beeinflussung der Rezeptoren am Hinterhorn denkbar. Ebenso möglich, wenn nicht sogar wahrscheinlicher, dürfte die Wirkung auf die peripheren aktivierten Nozizeptoren im entzündlich veränderten Gewebe sein, inklusive der Nervenwurzel. Durch die lokale Platzierung am Erfolgsorgan kann im Vergleich zur systemischen Applikation eine wesentlich geringere Dosierung mit vergleichbarer Wirksamkeit erzielt werden<sup>108</sup>.

## **1.12 Fragestellung der Dissertation**

Vor allem in den ersten Stunden und Tagen nach einer mikrochirurgischen lumbalen Bandscheibenoperation kann der postoperative Schmerz das Wohlbefinden des Patienten erheblich beeinträchtigen. Dieser Zustand verhindert unter Umständen die frühe postoperative Mobilisierung, verlängert den stationären Aufenthalt und führt zum erhöhten postoperativen Schmerzmittelbedarf mit den damit verbundenen Nebenwirkungen.

Vor diesem Hintergrund erschien es interessant zu untersuchen, ob eine intraoperative lokale periradikuläre Analgetikaapplikation zu einer messbaren postoperativen Schmerzreduktion führt. Durch die lokale Applikation des Analgetikums am Ort der Schmerzentstehung, so die Annahme, sollte es zu einer schnellen, positiven Beeinflussung der Schmerzsymptomatik und dadurch zu einer Verminderung des zusätzlichen postoperativen Schmerzmittelbedarfs kommen. Durch die reduzierte Analgetikamenge können die systemischen Nebenwirkungen verringert werden. Durch eine schnellere Schmerzfreiheit des Patienten können eine

Verkürzung der Erholungszeit sowie eine Verkürzung der stationären Verweildauer erzielt werden. Dies kann sich letztendlich in der Patientenzufriedenheit widerspiegeln und einen positiven Effekt auf das sozial-ökonomische Umfeld haben.

Vor dem Hintergrund, dass NMDA- und Opiatrezeptoren im peripheren Nervensystem vorhanden sind, wurde für die Testung einer topischen Applikation, das Analgetikum „S-Ketamin“ als ein NMDA-Antagonist und Opiatrezeptor-Agonist sowie das Analgetikum „Morphin“ als reiner Opiatrezeptor-Agonist eingesetzt.

Andere Substanzgruppen, beispielsweise die Lokalanästhetika und die Cortikosteroide, wurden aufgrund folgender Überlegungen nicht verwendet: Lokalanästhetika wirken über eine reversible regionale Blockade der Na<sup>+</sup>-Kanäle und bewirken bei einer Überdosierung eine Blockade der motorischen Nervenfasern. Der therapeutische Bereich ist bei der periduralen topischen Applikation sehr gering und somit schlecht steuerbar<sup>109</sup>.

Cortikosteroide stellen ebenso eine eigene Substanzgruppe dar, die primär über keine direkte analgetische Wirkung verfügt. Aufgrund ihrer antiphlogistischen Wirkung wurden jedoch schon mehrfach Therapieversuche mit einer periradikulären Applikation beim lumbalen Bandscheibenleiden unternommen<sup>110,111</sup>.

## **2 Material und Methodik**

---

Es handelt sich um eine prospektiv-randomisierte Doppelblindstudie zur Erfassung der Wirksamkeit einer intraoperativen, periradikulären Analgetikaapplikation. Untersucht wurden die Substanzen Morphin und S-Ketamin, die mit einer NaCl-Kontrollgruppe verglichen wurden.

Die nachfolgend aufgeführten Untersuchungen und die Datenerhebung fanden in der Zeit vom 14. August 2001 bis zum 11. Juni 2002 in der neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf statt.

### **2.1 Ethikvotum**

Nach primärer Erstellung des Studiendesigns erfolgte die Vorlage der Studie bei der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H.-G. Lenard. Die Kommission erteilte am 14. August 2001 das positive Votum mit der Studiennummer 1799.

#### **2.1.1 Patienteninformationsbogen**

Von der Ethikkommission wurde folgender Patienteninformationsbogen zur Studienaufklärung genehmigt. Diesen Bogen bekam jeder Patient, der an einem monosegmentalen Bandscheibenvorfall operiert werden sollte, bei der Aufnahme auf die Station, ausgehändigt.

**Abb. 2.1.1 Darstellung des Patienteninformationsbogens****UNIVERSITÄTSKLINIKUM DÜSSELDORF  
Neurochirurgische Klinik und Klinik für Anaesthesiologie****Teilnahme an einer klinischen Untersuchung zur erweiterten Schmerztherapie  
nach Bandscheibenoperationen an der Lendenwirbelsäule****Patienteninformation**

Unsere Kliniken haben sich zum Ziel gesetzt, die Schmerzen nach einer Bandscheibenoperation so gering wie möglich zu halten. Wir wollen Ihnen helfen, so früh wie möglich wieder „auf die Beine zu kommen“. Daher untersuchen wir die Effektivität einer zusätzlichen Schmerzmittelgabe während der Operation und bitten Sie, uns durch Ihre Teilnahme an der Untersuchung zu helfen und das am besten geeignete Präparat für diesen Zweck zu finden.

Alle zum Einsatz kommenden Medikamente (Lidocain „zwei Prozent“, Morphin, S-Ketamin, Clonidin, Lipothalon und NaCL „0,9 Prozent“), sind handelsübliche Präparate und werden regelmäßig in der Medizin eingesetzt. Nach einem Zufallsverfahren wird eines dieser Medikamente für Sie ausgewählt. Das operative Verfahren ist seit Jahren etabliert und weicht in keiner Weise von dem Vorgehen ohne erweiterte Schmerztherapie ab.

Während Ihres stationären Aufenthaltes werden wir Sie noch viermal speziell über Ihre Schmerzen befragen. Auch im Rahmen der drei Kontrolluntersuchungen innerhalb des ersten Jahres nach der Operation werden Sie speziell hinsichtlich Ihrer Schmerzen untersucht. Wir bitten Sie daher, die Kontrolluntersuchungen unbedingt wahrzunehmen. Nur so können wir die Schmerzbehandlung optimieren und auch Sie über das genaue Ergebnis der Untersuchung informieren.

Sollten Sie Fragen zu der Untersuchung und ihrer Auswertung haben, fragen Sie bitte Ihren Stationsarzt. Es besteht für Sie keine Verpflichtung, an der Untersuchung teilzunehmen. Im Falle Ihrer Zustimmung zur Teilnahme können Sie jederzeit Ihre Meinung ohne Angabe von Gründen ändern. Ihre Entscheidung – wie immer sie auch ausfallen mag – wird keinerlei Einfluss auf Ihre jetzige oder zukünftige Behandlung haben.

Alle Aufzeichnungen werden stets anonymisiert ausgewertet. Alle persönlichen Daten werden kodiert und verschlüsselt. Wenn die Ergebnisse der Untersuchung in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht werden, ist die Identifizierung der einzelnen Teilnehmer nicht möglich.

Die vertrauliche Behandlung Ihrer Daten hat höchste Priorität.

Wir möchten uns an dieser Stelle bei Ihnen dafür bedanken, dass Sie diese Information gelesen haben.

gez. PD Dr. J. Herdmann  
OA der Neurochirurgischen Klinik

gez. PD Dr. T. Scheeren  
OA der Klinik für Anästhesiologie

### **2.1.2 Einverständniserklärung**

Nachdem die Patienten über die lumbale Bandscheibenoperation aufgeklärt wurden, erfolgte - bei Interesse des Patienten an der Studie - eine weiterführende, ausführliche mündliche Aufklärung. Danach unterzeichneten sie die von der Ethikkommission genehmigte Einverständniserklärung.

## Abb. 2.1.2 Darstellung der Einverständniserklärung

### Teilnahme an einer klinischen Untersuchung zur erweiterten Schmerztherapie nach Bandscheibenoperationen der Lendenwirbelsäule Einverständniserklärung des Patienten

1. Ich erkläre mich freiwillig bereit, an einer Untersuchung zur erweiterten Schmerztherapie nach Bandscheibenoperationen an der Lendenwirbelsäule teilzunehmen.
2. Ich bestätige, dass ich von einem Aufsicht führenden Arzt über Art, Zweck und voraussichtliche Dauer der Untersuchung und darüber, welche Erwartungen an mich gestellt werden, aufgeklärt wurde. Ich wurde über Beschwerden und mögliche Auswirkungen auf meine Gesundheit oder mein Befinden, die auftreten können, informiert. Ferner habe ich eine schriftliche Information mit den Einzelheiten der Untersuchung erhalten, die ich gelesen und verstanden habe.
3. Mir wurde ausreichend Bedenkzeit zur Entscheidung, ob ich an dieser Untersuchung teilnehmen möchte, eingeräumt. Alle meine Fragen in Bezug auf die Untersuchung wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.
4. Ich bin damit einverstanden, dass der Aufsicht führende Arzt oder sein Vertreter meinen Hausarzt über meine Teilnahme an dieser Untersuchung unterrichtet und entbinde meinen Hausarzt von der ärztlichen Schweigepflicht bzgl. Relevanter Krankheitsgeschichten, einer Drogenabhängigkeit oder Schwangerschaft.
5. Ich erkläre mich bereit, den Anweisungen während der Untersuchung zu folgen und mit dem Aufsicht führenden Arzt oder seinem Stellvertreter eng zusammenzuarbeiten und ihn sofort zu informieren, sollte ich irgendeine Verschlechterung meiner Gesundheit oder meines Befindens – gleich welcher Art – oder irgendwelche unerwarteten oder ungewohnten Symptome bemerken.
- 6. Ich bin damit einverstanden, dass meine im Rahmen der klinischen Prüfung erhobenen Krankheitsdaten (Studiendaten) aufgezeichnet und zur Überprüfung an die Klinikleitung, an die zuständige Überwachungsbehörde und/oder die zuständige Bundesbehörde weitergegeben werden. Ich bin ferner damit einverstanden, dass von der Klinikleitung bevollmächtigte Personen und auch Beauftragte der vorgenannten Behörden meine Original-Krankenakten sowie die Original-Studiendaten beim Prüfarzt einsehen.**
7. Es ist mir bekannt, dass es mir freigestellt ist, mich jederzeit von der Untersuchung zurückzuziehen, ohne meine Entscheidung begründen zu müssen, und dass diese Entscheidung sich auf weitere Behandlungen, die ich erhalte, auswirkt.

Name der/des Patientin/en: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Unterschrift der /des Patientin/en: \_\_\_\_\_

Ich habe den Patienten umfassend über das Verfahren der Untersuchung informiert

Name des Arztes: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Unterschrift des Arztes: \_\_\_\_\_

## **2.2 Patientenauswahl**

Alle nach mikrochirurgischer Technik zu operierenden lumbalen Bandscheibenvorfälle im Zeitraum 2001 bis 2002 der neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf wurden als potenzielle Studienteilnehmer betrachtet. Nach Unterzeichnen der Einverständniserklärung wurden die Patienten nach Einschluss- und Ausschlusskriterien beurteilt.

### **2.2.1 Einschlusskriterien**

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

1. Monosegmentaler, medialer oder mediolateraler Bandscheibenvorfall
2. Lokalisation in den Bewegungssegmenten von LWK3/4 bis LWK5/SWK1
3. elektive Operationsindikation
4. Bereitschaft zur Studienteilnahme

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

Folgende Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

1. Das Realitätserleben des Patienten ist durch Vigilanzminderung oder schwere psychische Alteration eingeschränkt.
2. Der Patient leidet an einer präoperativen Medikamentenabhängigkeit.
3. Der Patient ist der deutschen Sprache nicht mächtig und eine Verständigung in einer anderen Sprache ist nicht möglich.
4. Der Patient bedarf einer notfallmäßigen Operation.
5. Es handelt sich um einen Rezidivvorfall.
6. Es handelt sich um multisegmentale Vorfälle mit klinischer Symptomatik für mehrere Höhen.
7. Es bestehen lumbale Spinalkanalstenosen, intraspinalen Abszesse oder Tumore.

8. Der Patient fühlt sich außerstande, die gestellten Fragen zu beantworten, oder ist nicht in der Lage, die VAS nach ausreichender Erklärung sinngemäß zu bedienen.
9. Alter des Patienten < 18 Jahre

Waren die Einschlusskriterien erfüllt und es lagen keine Ausschlusskriterien vor, wurde der Patient zunächst in die Studie eingeschlossen.

### **2.2.3 Ausschlusskriterien bei primären Einschluss**

Ein Patient wurde von der weiteren Studie ausgeschlossen, wenn im Verlauf eines der folgenden Kriterien vorlag:

1. Der Patient willigt postoperativ in die weitere Befragung nicht ein.
2. Es kam intraoperativ zu ausschließenden Komplikationen, die eine Therapie nach dem Studienprotokoll nicht zuließen bzw. den Operateur davon abhielten, das Studienmedikament zu verwenden, z. B. beim Auftreten einer intraoperativen Duraverletzung.
3. Der Anästhesist entschied sich zu einer von dem Studienprotokoll abweichenden Schmerztherapie.

Ausgeschlossene Patienten gingen nicht in die Datenauswertung ein, auch wenn schon erhobene Daten vorlagen.

## **2.3 Erstellung der Datenbögen**

Zur standardisierten Datenerhebung war es erforderlich, spezielle Anamnese- und Untersuchungsbögen zu entwickeln. Für jeden vorgesehenen Untersuchungszeitpunkt wurde ein Bogen erstellt. Für die Untersuchung wurden folgende Visiten festgelegt: erste Visite mindestens 24 Stunden präoperativ. Bei dieser Visite erfolgte zunächst die Aufklärung über die Studie, das Unterzeichnen der Einverständniserklärung und die Beurteilung der Ein- und Ausschlusskriterien. Danach folgte die erste Untersuchung. Die weiteren Untersuchungen fanden vier, 24, 48 Stunden postoperativ, sechs Tage und circa sechs Wochen postoperativ statt. Auf jedem jeweiligen Datenbogen wurde in der Kopfzeile das Datum, die Uhrzeit, der Name des Untersuchers und das Patienteninitial festgehalten. Als Patienteninitial wurden der Anfangsbuchstabe des Vornamens, des Nachnamens und eine laufende Nummer gewählt.

### **2.3.1 Allgemeine Patientenanamnese**

Bei der präoperativen Visite wurden primär initiale Fixdaten erhoben. Festgehalten wurden folgende Patientendaten: das Geschlecht, das Gewicht, die Größe, ob der Patient Raucher ist, der Alkoholkonsum und eventuelle Allergien. Daneben wurde der Status der Berufsfähigkeit mit Differenzierung des ausgeübten Berufes und eventueller Vorerkrankungen erfasst.

Die weitere Anamnese befasste sich mit dem bandscheibenbedingten Schmerzleiden. Hierzu wurde der Patient über eventuelle Rückenschmerzen und Lumboischialgien befragt. Dabei wurden präoperativ und sechs Wochen postoperativ besonders auf den zeitlichen Verlauf und auf eventuelle stattgefundene Therapieversuche geachtet. Um die postoperativen Schmerzen weiter zu differenzieren, wurden die Patienten bei angegebenen Rückenschmerzen zusätzlich nach eventuellen Wundschmerzen befragt.

Präoperativ wurde noch eine klinische Manifestation einer lumbalen Spinalkanalstenose durch Befragung nach einer Claudicatio spinalis symptomatik ausgeschlossen.

Nach der Genese einer lumbalen Skoliose wurde präoperativ und sechs Wochen postoperativ untersucht. Weiterhin wurden die Patienten bei diesen Visiten nach der subjektiven Empfindung einer eventuellen Schwäche befragt.

### **2.3.2 Medikamentenanamnese**

Bei jeder Untersuchung erfolgte die Erfassung des aktuellen Medikamentenverbrauchs. Dabei wurde zwischen Analgetika und eventueller Begleitmedikation unterschieden.

### **2.3.3 Bildgebende Diagnostik**

Präoperativ wurde die vorhandene radiologische Diagnostik gesichtet und vom Operateur analysiert. Für die Studie festgehalten, wurde die Art und Anzahl der Verfahren.

### **2.3.4 Blasen- und Mastdarmfunktion**

Ob eine Blasen- und/oder Mastdarmfunktionsstörung vorlag, wurde allgemein bei der präoperativen Visite und bei den postoperativen Visiten nach sechs Tagen bzw. sechs Wochen erhoben. Da eine Blasenfunktionsstörung ein frühes postoperatives Indiz für eine eventuelle Komplikation wie z. B. eine Nachblutung darstellt, wurde bei den frühen postoperativen Visiten vier Stunden, 24 Stunden und 48 Stunden postoperativ genauer differenziert und nach dem ersten postoperativen Spontanurin gefragt.

### **2.3.5 Objektive Erfassung des Schmerzleidens**

#### **2.3.5.1 VAS-Werte**

Neben der bereits genannten subjektiven Erläuterung der Schmerzempfindung, wurde der Patient bei jeder Visite nach zwei bestimmten VAS-Werten beurteilt. Zunächst wurde der Patient gebeten, die momentanen Schmerzen auf der VAS einzustellen. Dabei befand sich der Patient in Ruhe in der für ihn angenehmsten Lageposition. Dann folgte die Untersuchung nach Lasègue und die damit verbundene Nervus ischiadicus Reizung. Nun wurde der Patient erneut aufgefordert, den bei der Untersuchung empfunden Schmerz einzustellen. Die beiden VAS-Werte wurden für die Erfassung als „VAS-1“ für den Ruhewert und als „VAS-2“ für den Provokationswert zur jeweiligen Visite fixiert.

### **2.3.5.2 Postoperativer Schmerzmittelbedarf und Schmerzmittelverbrauch, gemessen durch eine postoperative patientenkontrollierte Analgesie**

Um eine objektive Aussage über den individuellen Schmerzmittelbedarf und Schmerzmittelverbrauch nach der lumbalen Bandscheibenoperation, mit oder ohne Studienmedikament treffen zu können, wurde bei der Studie eine patientenkontrollierte Analgesie gewählt.

Die patientenkontrollierte Analgesie (PCA) stellt ein Verfahren zur effektiven Schmerztherapie da. Dabei handelt es sich um eine Spritzenpumpe (Injectomat® PCA-Pacom, Fresenius), die in der Lage ist, patientenkontrolliert Schmerzmittel intravenös zu verabreichen (s. Abb. 2.2.1). An der Spritzenpumpe befindet sich ein Patientendrucker, den der Patient jederzeit selbstständig betätigen kann. Bei Betätigung des Druckers ertönt ein Signalton. Nun wird eine bestimmte, vorher durch den Arzt einprogrammierte Medikamentenmenge verabreicht. Um Überdosierungen zu vermeiden, wird eine Sperrzeit zwischen den einzelnen Boli programmiert. Der Patient kann hiervon unabhängig den Mechanismus bedienen und bekommt die Sperrzeit weder visualisiert noch signalisiert. Das Gerät speichert die Anzahl der vom Patienten geforderten Boli sowie die tatsächlich vom Gerät umgesetzten Applikationen. Zusätzlich kann die verabreichte Medikamentenmenge in Milligramm visualisiert werden. Die Abfrage der Daten erfordert eine Betätigung einer bestimmten Tastenkombination am Gerät. Ein unerwünschtes Ablesen durch den Patienten wird so erschwert. Durch den zeitlich standardisierten Abruf der Daten,

besteht die Möglichkeit eines direkten Vergleiches zwischen den individuellen Schmerzmittelbedürfnissen der Patienten. Die Geräte ermöglichen auch eine Programmierung einer festen Basalrate. Darauf wurde während der Studie verzichtet, um eine bessere Aussage über den individuellen Schmerzmittelbedarf zu erhalten.

### **2.3.5.3      Verwendete Einstellungen der PCA-Geräte für die Studie**

Für die Studie erhielt jeder Patient nach der Operation für mindestens 24 Stunden eine PCA-Pumpe mit Alfentanil (Rapifen®)<sup>112</sup>. Die Pumpe wurde so programmiert, dass die Patienten bei Betätigung des Patientendrückers einen Bolus von 0,3 Milligramm Rapifen® bekamen. Um Überdosierungen zu vermeiden, wurde eine Sperrzeit von acht Minuten verwendet. Die Patienten konnten aber, je nach individueller Schmerzwahrnehmung, zu jeder Zeit die Schmerzpumpe betätigen, ohne jedoch während der Sperrzeit das Schmerzmedikament zu erhalten. Das ermöglichte, zwischen der geforderten Bolusmenge und der tatsächlich abgegebene Bolusmenge zu differenzieren.

Die Therapie erfolgte unter der Aufsicht des Schmerzdienstes, der Abteilung für Anästhesie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Nach 24 Stunden Therapie mit der PCA-Pumpe wurde gemeinsam entschieden, wie die Schmerztherapie weiter zu führen war. Bei noch auftretenden stärkeren Schmerzen wurde die PCA-Pumpe belassen. Ansonsten erfolgte eine angepasste Schmerztherapie nach dem Stufenschema der Weltgesundheitsorganisation (WHO)<sup>113</sup>.

Bei den postoperativen Visiten nach vier Stunden, 24 Stunden und nach Bedarf auch nach 48 Stunden haben die Untersucher jeweils die PCA abgelesen. Dabei wurde die infundierte Rapifenmenge in Milligramm, die vom Patienten geforderte Bolusmenge und die vom Gerät tatsächlich gegebene Bolusmenge festgehalten. Zusätzlich wurde der Zeitpunkt der Beendigung der Therapie mit der PCA fixiert.



**Abb. 2.3.1 PCA-Pumpe (Patient Controlled Analgesia)<sup>114</sup>  
(Vorderansicht)**

### **2.3.6 Klinische Untersuchung**

Für jeden Zeitpunkt erfolgte eine standardisierte aktuelle klinische Untersuchung. Hierbei wurde primär die Lendenwirbelsäule auf Druckschmerzen und Klopfschmerzen untersucht. Danach erfolgte die Untersuchung der Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule. Hierbei wurde zuerst der Nervendehnungstest nach Lasègue durchgeführt und dann der Femoralisdehnungsschmerz getestet. Im Sinne der postoperativen Schonung der Lendenwirbelsäule erfolgte die weitere Testung der Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule nur bei der präoperativen Visite und bei den postoperativen Visiten nach sechs Tagen und sechs Wochen. Dabei erfolgte die Untersuchung des Fingerbodenabstandes, der Reklination, der Seitneigung und der Rotation. Bei jeder Untersuchung wurden die unteren Extremitäten auf Störungen der Motorik, der Sensibilität, der Muskeleigenreflexe und der Pyramidenbahnen getestet.

### **2.3.7 Die Operation betreffende Daten**

Bei der vier Stunden nach der Operation durchgeführten Visite, wurden mit Hilfe des Narkoseprotokolls und des durch den Operateur durchgeführten Patientenakten-eintrags folgende Daten erfasst:

1. Operationsbeginn und Ende,
2. Name des Operateurs,
3. die Operationshöhe und –seite,
4. der Operationszugang,
5. das Ausmaß des Bandscheibenvorfalls,
6. ob eine Enddachung des Wurzelkanals erfolgte,
7. eventuelle Blutungen und ob eine Redondrainge eingelegt wurde,
8. ob der Patient mit einem Dauerkatheder versorgt wurde,
9. eventuelle intraoperative Komplikationen und
10. eventuelle Anästhesiebedingte Komplikationen.

### **2.3.8 Zeitpunkt und Umfang der Patientenmobilisation**

Bei der sechs Tage nach der Operation durchgeführten Visite, wurden die Patienten über Zeitpunkt und den Umfang der individuellen Mobilisation befragt. Dabei wurde differenziert, ab wann der Patient das erste Mal nach der Operation aufgestanden und im Zimmer gelaufen ist, wann das erste Mal auf dem Flur gelaufen wurde, wann die physiotherapeutische Behandlung erstmalig stattgefunden hatte, ob und wann der Patient im Bewegungsbad war, ob das Treppensteigen möglich war und ob bzw. wie der Patient sitzt.

Sechs Wochen nach der Operation wurden die Patienten nach Art, Ort und Umfang einer eventuellen Rehabilitation befragt. Insbesondere wurde festgehalten, ob und in welchem Umfang der Patient wieder am Arbeitsleben teilnimmt.

### **2.3.9 Bemerkungen und Komplikationen**

Um eventuelle Besonderheiten oder Komplikationen während der Studie festhalten zu können, war auf jedem Patientenbogen ein eigenes Feld für freie Textangaben vorhanden.

### **2.4 Darstellung der Datenbögen**

Nach Beschreibung der Erstellung der Datenbögen im Kapitel 2.2, folgt nun die Darstellung der Datenbögen, die für die Studiendurchführung verwendet wurden.

## Abb. 2.4.1 Datenerhebungsbogen „präoperativ“

### Präoperative Untersuchung für die „IPA“-Studie:

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ Initial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Untersucher: \_\_\_\_\_

Aufnahmetag \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

#### A. Patientenanamnese:

- 1. Geschlecht:**  
 weiblich      Gewicht      kg  
 männlich      Größe      cm
- 2. Körperbild:**  
 Nein  
 Ja
- 3. Nicotin:**  
 Nie  
 Ja
- 4. Alkohol:** **5. Allergien:**  
 nie       Nein  
 selten       Ja ,  
 öfter      welche: \_\_\_\_\_
- 6. Berufstätigkeit:**  
 Arbeitslos       Handwerker       Rente  
 Büroarbeiter       Hausarbeit       Frührente, seit : \_\_\_\_\_  
 z.Z. Arbeit wegen Bandscheibenvorfall nicht möglich, seit : \_\_\_\_\_

#### 7. Vorerkrankungen:

- 8. Schmerzen in Ruhe:**      VAS-1: \_\_\_\_\_
- 9. Schmerzen nach Provokation:**      VAS-2: \_\_\_\_\_
- 10. Rückenschmerzen:**  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ , Therapie \_\_\_\_\_
- 11. Ischialgie:**  Nein  Ja ,  re.  li. , Segment \_\_\_\_\_ , seit \_\_\_\_\_ , Therapie \_\_\_\_\_
- 12. Claudicatio spinalis:**  Nein  Ja
- 13. Ausweichsskoliose:**  Nein  Ja ,  re.  li.
- 14. Sonstige-Skoliose:**  Nein  Ja ,  re.  li. , welche \_\_\_\_\_
- 15. Parese:**  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ ,  rechts  links , Segment \_\_\_\_\_
- 16. B-Störung:**  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ , Ursache \_\_\_\_\_
- 17. M-Störung:**  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ , Ursache \_\_\_\_\_
- 18. Bildgebende Verfahren:**  
 AP Rö.     Stl. Rö.     Inkl. / Rekl. Rö.       MRT – sagittal / axial  
 CT – axial / 2D       Myelo – CT       Myelography
- 19. Schmerzmedikation:**      **Andere:** \_\_\_\_\_

#### B. Klinische Untersuchung:

- 1. LWS-Schmerz**  
**Druckschmerz:**  Nein  Ja , Lokalisation \_\_\_\_\_  
**Klopfeschmerz:**  Nein  Ja , Lokalisation \_\_\_\_\_
- 2. Beweglichkeit**  
**Lasègue re.:**  neg.  pos.  gekreuzt      **FBA:** \_\_\_\_\_ cm  
**Lasègue li.:**  neg.  pos.  gekreuzt      **Reklination:**  normal  schmerzhaft  
**FD-Schmerz re.:**  neg.  pos.  gekreuzt      **Seitneigung:** \_\_\_\_° / \_\_\_\_° / \_\_\_\_° ( li / 0° / re )  
**FD-Schmerz li.:**  neg.  pos.  gekreuzt      **Rotation:** \_\_\_\_° / \_\_\_\_° / \_\_\_\_° ( li / 0° / re )
- 3. Parese**  
 Nein  Ja ,  rechts  links , Segment \_\_\_\_\_ , Kraftgrad  1  2  3  4  4+
- 4. Sensibilität**  
 **Hypästhesie** , Dermatome \_\_\_\_ re./li.       **Parästhesie** , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  
 **Anästhesie** , Dermatome \_\_\_\_ re./li.       **Hyperpathie** , Dermatome \_\_\_\_ re./li.
- 5. MER**  
**Niveau:**  niedrig  mittel  hoch  
**PSR:** re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_      **ASR:** re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_  
( 0=neg. / 1=schwach / 2=mittellebh. / 3=lebh. / 4=gesteigert / 5=klonig )
- 6. PBZ**  
 **negative**      **Babinski:**  rechts  links      **Kloni:**  rechts  links
- C. Diagnose:**

## Abb. 2.4.2 Datenerhebungsbogen „4 Stunden postoperativ“

Postoperative Untersuchung am Abend des OP-Tages (4-5h postop):

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ Initial: \_\_\_\_ \_ \_\_\_\_ \_

Untersucher: \_\_\_\_\_

### A. Operation:

1. OP-Beginn: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ , OP-Ende: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ , entspricht \_\_\_\_ Min.
2. Operateur: \_\_\_\_\_
3. Operatonshöhe:  LWK2/3  LWK3/4  LWK4/5  LWK5/SWK1 ,  rechts  links
4.  Flavektomie ,  erw. Flavektomie ,  Hemilaminektomie ,  Laminektomie
5.  Sequestektomie ,  Nukleotomie ,  Nukleotomie mit Sequestektomie
6. Entdachung d. Wurzelkanals (\_\_\_\_\_)  Nein  Ja
7. intraoperative Blutungen:  keine  gering  stärker Blutverlust \_\_\_\_ ml  
Blutungsart:  aus Muskulatur  aus periduralen Venen  aus Knochen  aus BS-Fach  
Redon:  Nein  Ja , Sog:  Nein  Ja
8. DK:  Nein  Ja
9. Intraoperative Komplikation: \_\_\_\_\_
10. Anästhesie-Besonderheiten: \_\_\_\_\_

### B. aktuelle Anamnese:

1. PCA: Infundiert \_\_\_\_ mg , geforderte Bolusmenge \_\_\_\_ , gegebene Bolusmenge \_\_\_\_
2. Schmerzen in Ruhe: VAS-1: \_\_\_\_\_
3. Schmerzen nach Provokation: VAS-2: \_\_\_\_\_
4. Rückenschmerzen:  Nein  Ja
5. Ischialgie:  Nein  Ja ,  rechts  links , Segment \_\_\_\_\_
6. Wundschmerz:  Nein  Ja
7. Zusätzliche Schmerzmedikation:  Nein  Ja Medikament / Menge \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### C. Klinische Untersuchung:

1. LWS-Schmerz Druckschmerz:  Nein  Ja , Lokalisation \_\_\_\_\_  
Klopfeschmerz:  Nein  Ja , Lokalisation \_\_\_\_\_
2. Beweglichkeit Lasègue re.:  neg.  pos.  gekreuzt  
Lasègue li.:  neg.  pos.  gekreuzt  
FD-Schmerz re.:  neg.  pos.  gekreuzt  
FD-Schmerz li.:  neg.  pos.  gekreuzt
3. Parese  Nein  Ja ,  rechts  links , Segment \_\_\_\_\_ , Kraftgrad  1  2  3  4  4+
4. Sensibilität  Hypästhesie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  Parästhesie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  
 Anästhesie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  Hyperpathie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.
5. MER Niveau:  niedrig  mittel  hoch  
PSR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_ ASR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_  
( 0=neg. / 1=schwach / 2=mittellebh. / 3=lebh. / 4=gesteigert / 5=klonig )
6. PBZ  negative Babinski:  rechts  links Kloni:  rechts  links

### D. Bemerkungen:

## Abb. 2.4.3 Datenerhebungsbogen „24 Stunden postoperativ“

### Postoperative Untersuchung 24 h postop:

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ Initial: \_\_\_\_ \_ \_\_\_\_ \_

Untersucher: \_\_\_\_\_

#### A. aktuelle Anamnese:

1. PCA: Infundiert \_\_\_\_\_ mg, geforderte Bolusmenge \_\_\_\_\_, gegebene Bolusmenge \_\_\_\_\_, PCA ex.: nach \_\_\_\_\_ h
2. Schmerzen in Ruhe: VAS-1: \_\_\_\_\_
3. Schmerzen nach Provokation: VAS-2: \_\_\_\_\_
4. Rückenschmerzen:  Nein  Ja
5. Ischialgie:  Nein  Ja,  rechts  links, Segment \_\_\_\_\_
6. Wundschmerz:  Nein  Ja
7. Zusätzliche Schmerzmedikation:  Nein  Ja Medikament / Menge \_\_\_\_\_
8. Redon ex.:  Nein  Ja, nach \_\_\_\_\_ h  ohne
9. DK ex.:  Nein  Ja, nach \_\_\_\_\_ h  ohne
10. Spontanurin:  Nein  Ja, nach \_\_\_\_\_ h
11. Mobilisation:  Betruhe  aufgestanden nach \_\_\_\_\_ h

#### B. Klinische Untersuchung:

1. LWS-Schmerz
  - Druckschmerz:  Nein  Ja, Lokalisation \_\_\_\_\_
  - Klopfschmerz:  Nein  Ja, Lokalisation \_\_\_\_\_
2. Beweglichkeit
  - Lasègue re.:  neg.  pos.  gekreuzt
  - Lasègue li.:  neg.  pos.  gekreuzt
  - FD-Schmerz re.:  neg.  pos.  gekreuzt
  - FD-Schmerz li.:  neg.  pos.  gekreuzt
3. Parese
  - Nein  Ja,  rechts  links, Segment \_\_\_\_\_, Kraftgrad  1  2  3  4  4+
4. Sensibilität
  - Hypästhesie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.
  - Anästhesie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.
  - Parästhesie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.
  - Hyperpathie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.
5. MER
  - Niveau:  niedrig  mittel  hoch
  - PSR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_ ASR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_
  - ( 0=neg. / 1=schwach / 2=mittellebh. / 3=lebh. / 4=gesteigert / 5=klonig )
6. PBZ
  - negative Babinski:  rechts  links Kloni:  rechts  links

#### C. Bemerkungen:

## Abb. 2.4.4 Datenerhebungsbogen „48 Stunden postoperativ“

Postoperative Untersuchung 48 h postop:

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ Initial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_  
 Untersucher: \_\_\_\_\_

### A. aktuelle Anamnese:

1. PCA: Infundiert \_\_\_\_\_mg, geforderte Bolusmenge \_\_\_\_\_, gegebene Bolusmenge \_\_\_\_\_, PCA ex.: nach \_\_\_\_\_h
2. Schmerzen in Ruhe: VAS-1: \_\_\_\_\_
3. Schmerzen nach Provokation: VAS-2: \_\_\_\_\_
4. Rückenschmerzen:  Nein  Ja
5. Ischialgie:  Nein  Ja,  rechts  links, Segment \_\_\_\_\_
6. Wundschmerz:  Nein  Ja
7. Zusätzliche Schmerzmedikation:  Nein  Ja Medikament / Menge \_\_\_\_\_
8. Redon ex.:  Nein  Ja, nach \_\_\_\_\_h  ohne
9. DK ex.:  Nein  Ja, nach \_\_\_\_\_h  ohne
10. Spontanurin:  Nein  Ja, nach \_\_\_\_\_h
11. Mobilisation:  Bettruhe  aufgestanden nach \_\_\_\_\_h

### B. Klinische Untersuchung:

1. LWS-Schmerz Druckschmerz:  Nein  Ja, Lokalisation \_\_\_\_\_  
 Klopfschmerz:  Nein  Ja, Lokalisation \_\_\_\_\_
2. Beweglichkeit Lasègue re.:  neg.  pos.  gekreuzt  
 Lasègue li.:  neg.  pos.  gekreuzt  
 FD-Schmerz re.:  neg.  pos.  gekreuzt  
 FD-Schmerz li.:  neg.  pos.  gekreuzt
3. Parese  Nein  Ja,  rechts  links, Segment \_\_\_\_\_, Kraftgrad  1  2  3  4  4+
4. Sensibilität  Hypästhesie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.  Parästhesie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.  
 Anästhesie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.  Hyperpathie, Dermatome \_\_\_\_ re./li.
5. MER Niveau:  niedrig  mittel  hoch  
 PSR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_ ASR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_  
 ( 0=neg. / 1=schwach / 2=mittellebh. / 3=lebh. / 4=gesteigert / 5=klonig )
6. PBZ  negative Babinski:  rechts  links Kloni:  rechts  links

### C. Bemerkungen:

## Abb. 2.4.5 Datenerhebungsbogen „6 Tage postoperativ“

Postoperative Untersuchung 6 Tage postop:

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ Initial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Untersucher: \_\_\_\_\_

Endlassungstag \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

### A. aktuelle Anamnese:

1. Schmerzen in Ruhe: VAS-1: \_\_\_\_\_

2. Schmerzen nach Provokation: VAS-2: \_\_\_\_\_

3. Rückenschmerzen:  Nein  Ja

4. Ischialgie:  Nein  Ja,  rechts  links, Segment \_\_\_\_\_

5. Wundschmerz:  Nein  Ja

6. Schmerzmedikation: \_\_\_\_\_ Andere: \_\_\_\_\_

### 7. Komplikationen:

--

8. Mobilisation:  läuft im Zimmer, seit \_\_\_\_\_ d postop

läuft auf dem Flur, seit \_\_\_\_\_ d postop

steigt Treppen, seit \_\_\_\_\_ d postop

Physiotherapie, seit \_\_\_\_\_ d postop

Bewegungsbad, seit \_\_\_\_\_ d postop

sitzt erhöht, seit \_\_\_\_\_ d postop

sitzt flach, seit \_\_\_\_\_ d postop

9. B-Störung:  NEIN  JA, seit \_\_\_\_\_, Ursache \_\_\_\_\_

10. M-Störung:  NEIN  JA, seit \_\_\_\_\_, Ursache \_\_\_\_\_

### B. Klinische Untersuchung:

1. LWS-Schmerz Druckschmerz:  Nein  Ja, Lokalisation \_\_\_\_\_

Klopfeschmerz:  Nein  Ja, Lokalisation \_\_\_\_\_

### 2. Beweglichkeit

Lasègue re.:  neg.  pos.  gekreuzt FBA: \_\_\_\_\_ cm

Lasègue li.:  neg.  pos.  gekreuzt Reklination:  normal  schmerzhaft

FD-Schmerz re.:  neg.  pos.  gekreuzt Seitneigung: \_\_\_\_°/\_\_\_\_°/\_\_\_\_° (li / 0° / re)

FD-Schmerz li.:  neg.  pos.  gekreuzt Rotation: \_\_\_\_°/\_\_\_\_°/\_\_\_\_° (li / 0° / re)

3. Parese  Nein  Ja,  rechts  links, Segment \_\_\_\_\_, Kraftgrad  1  2  3  4  4+

4. Sensibilität  Hypästhesie, Dermatom \_\_\_\_ re./li.  Parästhesie, Dermatom \_\_\_\_ re./li.

Anästhesie, Dermatom \_\_\_\_ re./li.  Hyperpathie, Dermatom \_\_\_\_ re./li.

### 5. MER

Niveau:  niedrig  mittel  hoch

PSR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_ ASR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_

(0=neg. / 1=schwach / 2=mittellebh. / 3=lebh. / 4=gesteigert / 5=klonig)

### 6. PBZ

negative Babinski:  rechts  links Kloni:  rechts  links

### C. Bemerkungen:

1. Nächster Vorstellungstermin: [OP + 6 Wochen] Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

### 2. Bemerkungen / aktuelle Bildgebung:

--

## Abb. 2.4.6 Datenerhebungsbogen „6 Wochen postoperativ“

Postoperative Untersuchung 6 Wochen postop:

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ Initial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Untersucher: \_\_\_\_\_

### A. aktuelle Anamnese:

1. Schmerzen in Ruhe: VAS-1: \_\_\_\_\_
2. Schmerzen nach Provokation: VAS-2: \_\_\_\_\_
3. Rückenschmerzen:  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ , Therapie \_\_\_\_\_
4. Ischialgie:  Nein  Ja ,  re.  li. , Segment \_\_\_\_\_ , seit \_\_\_\_\_ , Therapie \_\_\_\_\_
5. Parese:  keine gehabt  unverändert zu präop  zugenommen  zurückgebildet innerhalb von \_\_\_\_ d postop  
 wieder aufgetreten nach \_\_\_\_ d postop ,  rechts  links , Segment \_\_\_\_\_
6. Schmerzmedikation: \_\_\_\_\_  
Andere: \_\_\_\_\_

### 7. Komplikationen:

8. Rehabilitation:  Krankengymnastik , seit \_\_\_\_ d postop , wie oft \_\_\_\_\_  
 Reha. , Wo? \_\_\_\_\_ , (von-bis?) \_\_\_\_\_
9. Arbeit:  Nein noch Arbeitsunfähig  
 Ja , für \_\_\_\_ h/d , seit \_\_\_\_\_  
 Ja 8 Stunden ohne Einschränkungen , seit \_\_\_\_\_
10. B-Störung:  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ , Ursache \_\_\_\_\_
11. M-Störung:  Nein  Ja , seit \_\_\_\_\_ , Ursache \_\_\_\_\_
12. Ausweichskoliose:  Nein  Ja ,  re.  li.
13. Sonstige-Skoliose:  Nein  Ja ,  re.  li. , welche \_\_\_\_\_

### B. Klinische Untersuchung:

1. LWS-Schmerz  
Druckschmerz:  Nein  Ja , Lokalisation \_\_\_\_\_  
Klopfschmerz:  Nein  Ja , Lokalisation \_\_\_\_\_
2. Beweglichkeit  
Lasègue re.:  neg.  pos.  gekreuzt FBA: \_\_\_\_\_ cm  
Lasègue li.:  neg.  pos.  gekreuzt Reklination:  normal  schmerzhaft  
FD-Schmerz re.:  neg.  pos.  gekreuzt Seitneigung: \_\_\_\_°/\_\_\_\_°/\_\_\_\_° ( li / 0° / re )  
FD-Schmerz li.:  neg.  pos.  gekreuzt Rotation: \_\_\_\_°/\_\_\_\_°/\_\_\_\_° ( li / 0° / re )
3. Parese  
 Nein  Ja ,  rechts  links , Segment \_\_\_\_\_ , Kraftgrad  1  2  3  4  4+
4. Sensibilität  
 Hypästhesie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  Parästhesie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  
 Anästhesie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.  Hyperpathie , Dermatome \_\_\_\_ re./li.
5. MER  
Niveau:  niedrig  mittel  hoch  
PSR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_ ASR: re. \_\_\_\_ < = > li. \_\_\_\_  
( 0=neg. / 1=schwach / 2=mittellebh. / 3=lebh. / 4=gesteigert / 5=klonig )
6. PBZ  
 negative Babinski:  rechts  links Kloni:  rechts  links

### C. Bemerkungen:

1. Nächster Vorstellungstermin: Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ Uhrzeit: \_\_\_\_ : \_\_\_\_

Bemerkungen / aktuelle Bildgebung:

## **2.5 Studienmedikamente/ Versuchsgruppen/ Randomisierung**

Für die Studie wurden folgende drei Versuchsgruppen festgelegt: Die erste Patientengruppe wurde mit Morphin in einer Dosierung von zwei Milligramm, die zweite Patientengruppe mit S-Ketamin in einer Dosierung von 25 Milligramm und die dritte Patientengruppe mit NaCl „0,9 Prozent“ jeweils in einer Lösung auf einen Milliliter periradikulär therapiert.

Auf der Basis einer durchgeführten Poweranalyse wurde eine Versuchsgruppengröße von jeweils N=20 für aussagekräftig befunden und Medikamentenkarten in entsprechender Anzahl angefertigt. Die Randomisierung erfolgte durch eine unabhängige Person nach dem Zufallsprinzip. Das entsprechende Studienmedikament wurde von dieser Person vorbereitet und an den Operateur so weitergegeben, dass dieser keine Kenntnis über den Inhalt erlangen konnte. Damit blieben Operateur, Untersucher und Patient verblindet. Die entsprechende Dokumentation verblieb bei der randomisierenden Person.

## **2.6 Intraoperatives Vorgehen**

Das Studienmedikament wurde in entsprechender Dosierung in einer ein Milliliter Lösung, steril in ein Gelaspon® -Stück<sup>115</sup> von einer Größe 1,5 x 1,5 x 1 Zentimeter injiziert und von diesem aufgenommen. Nachdem der Bandscheibenvorfall nach standardisierter mikrochirurgischer Technik extipiert wurde, erfolgte die periradikuläre Applikation des medikamentengetränkten Gelaspon®. Es wurde eine Redondrainage im intraoperativen Situs platziert, die nach Lagerung des Patienten auf dem Rücken geöffnet und auf Sog genommen wurde.

### **2.6.1 Intraoperative Medikation und Schmerztherapie**

Die Patienten erhielten intraoperativ 5µg Sufentanil<sup>116</sup> zur Einleitung der Narkose und weitere 5µg Sufentanil zum Hautschnitt. Auf eine intraoperative Applikation von Novalgin®<sup>117</sup>, sowie auf eine Antibiose wurde verzichtet. Die Narkose wurde mit dem

Barbiturat Thiopental eingeleitet und dann mit dem Inhalationsanästhetikum Sevofluran fortgeführt<sup>118</sup>.

## **2.7 Postoperative Schmerztherapie**

Postoperativ wurden die Patienten, wie bereits im Kapitel 2.3.5.2 und 3 beschrieben, für mindestens 24 Stunden mit einer PCA-Pumpe mit Alfentanil (Rapifen®)<sup>119</sup> versorgt. Diese wurde auf eine Bolusapplikation von 0,3 Milligramm Rapifen® und eine Sperrzeit von acht Minuten programmiert. Nach 24 Stunden wurde dann gemeinsam mit der Anästhesie entschieden, wie die Schmerztherapie weiterzuführen war.

## **2.8 Verwendete Medikamente und Materialien**

Diese Auflistung zeigt die während der Studie verwendeten wichtigsten Medikamente und Materialien.

### **2.8.1 Studienmedikamente**

Ketanest S®, S-Ketamin, je 25mg/ml  
MST®, Morphinhydrochlorid, je 2mg/ml  
NaCl Sterile®, je 1ml

### **2.8.2 Intraoperative Medikamente**

Gelaspon®, steriler, resorbierbarer Gelatineschwamm als Medikamententräger  
Sufentanil (z. B. Sufenta®), Narkose  
Sevofluran (z. B. Sevorane®), Narkose  
Thiopental (z. B. Trapanal®), Narkose

### **2.8.3 Postoperative Medikamente**

Alfetanilhydrochlorid (Rapifen®), Analgetikum in der PCA

Paracetamol (z. B. Benuron®), evtl. zusätzliches Analgetikum<sup>120</sup>

Diclofenac (z. B. Voltaren®), evtl. zusätzliches Analgetikum<sup>121</sup>

Metamizol (z. B. Novalgin®), evtl. zusätzliches Analgetikum

Tramadol (z. B. Tramadol®), evtl. zusätzliches Analgetikum<sup>122</sup>

Piritramit (z. B. Dipidolor®), evtl. zusätzliches Analgetikum

### **2.8.4 Materialien**

Injectomat® PCA-Pacom, Fresenius, s. Abb. 2.3.1

Visuelle Analog-Skala, (10 cm), s. Abb. 1.10.3

Datenerhebungsbögen, s. Abb. 2.4.1 bis Abb. 2.4.6

## **2.9 Statistische Methode**

Die erhobenen Daten wurden zunächst anonymisiert in eine unter SPSS 11.0 erstellte Datenbank eingegeben und gespeichert. Alle in der Arbeit vorliegenden Diagramme und Tabellen sind ebenso mit SPSS 11.0 als auch mit Microsoft Excel erstellt.

In der Hauptsache handelt es sich um den Vergleich der Mittelwerte der drei Subgruppen. Für spezielle Fragestellungen wurde der Pearson's Chi-Quadrat-Test und der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Bei dem Kruskal-Wallis-Test handelt es sich um einen parameterfreien Test zur Prüfung der Signifikanz mehrerer unabhängiger Stichproben hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz, durch den festgestellt wird, ob die Stichproben aus derselben Grundgesamtheit stammen oder lediglich zufällig voneinander abweichen. Der Person's Chi-Quadrat-Test prüft, ob beobachtete Häufigkeiten sich maßgeblich von solchen Häufigkeiten unterscheiden, die man aufgrund einer bestimmten Annahme erwartet.

### 3 Ergebnisse

---

Von den 79 zunächst in die Studie eingeschlossen Patienten, konnten 61 bei der Auswertung berücksichtigt werden. Bei den übrigen 18 Patienten lag mindestens eines der Ausschlusskriterien vor (s. Kap.2.2), welche sich wie folgt ergaben:

Ausschlussgründe:

- achtmal - Fehlfunktionen der PCA
- fünfmal - abweichende Operation
- viermal - patientenbedingter Ausschluss
- einmal - Nachblutung

Von den 61 Patienten wurden 20 mit dem Placebo NaCl, 22 mit Morphin und 19 mit S-(+)-Ketamin therapiert.

**Tabelle 3.0.1 Anzahl der Versuchspersonen**

	Placebo	Morphin	S-Ketamin	Gesamt
N =	20	22	19	61

#### 3.1 Beschreibung der Versuchsgruppen

Die Geschlechterverteilung weiblich zu männlich betrug 26:35 und gliederte sich wie folgt auf:

**Tabelle 3.1.1 Geschlechterverteilung**

Geschlecht des Patienten	Placebo N=	Morphin N=	S-Ketamin N=
Weiblich	9	9	8
Männlich	11	13	11

Das durchschnittliche Alter der in der Studie eingeschlossenen Patienten betrug 47,90 Jahre. (Minimum 25; Maximum 75), SAW=12,782

Die durchschnittliche Größe der Versuchspersonen betrug 175,05 cm (SAW 15,368) und das durchschnittliche Gewicht 79,75 kg (SAW 8,525). Daraus ergibt sich ein durchschnittlicher Body-Mass-Index (BMI) von 26,0 (BMI = Körpergewicht (kg)/ Körpergröße (m) x 2). Bei den Versuchsgruppen betrug der durchschnittliche BMI für NaCl 24,9, für Morphin 26,4 und für S-(+)-Ketamin 26,9. Ab einem BMI von 25,0-29,9 liegt eine Präadipositas vor.

Die Frage nach der ausgeübten Berufstätigkeit ergab folgende Ergebnisse:

**Tabelle 3.1.2 Art der Berufstätigkeit**

Beschäftigung	Anzahl der Patienten
arbeitslos	3
Frührente	3
Rente	8
Handwerker	18
Büroarbeiter	16
Hausarbeit	13

Die präoperative Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustandes erfolgte anhand der ASA-Klassifikation (American Society of Anaesthesiology, 1963). Dabei hatten 72,1 Prozent einen ASA von zwei, 19,7 Prozent einen ASA von eins und 8,2 Prozent einen ASA von drei. Ein ASA von vier oder fünf kam bei keiner der Versuchspersonen vor.

### 3.1.1 Lokalisation des Bandscheibenvorfalles

Das lumbale Bandscheibenleiden lokalisierte sich bei 32 Patienten (54,1 Prozent) auf das Bewegungssegment LWK 4/5. Das lumbosacrale Bewegungssegment war bei 20 Patienten (32,8 Prozent) betroffen. Bei einem Patienten lag eine Lumbalisation des 1. Kreuzbeinwirbels vor und somit ein Bandscheibenvorfall zwischen LWK 5 und

SWK 1. Das Bewegungssegment LWK 3/4 war bei sechs Patienten (9,8 Prozent) und LWK 2/3 bei einem Patienten (1,6 Prozent) betroffen.

Die Seitenlokalisation zeigte sich bei 34 Patienten rechts und bei 27 Patienten links im Bewegungssegment.

Eine Korrelation mit der ausgeübten beruflichen Tätigkeit ließ sich nicht herstellen. Es macht keinen Unterschied, ob die Patienten eine vermehrt sitzende Tätigkeit oder ein Handwerk ausübten.

### 3.1.2 Stationäre Patientenverweildauer

Die stationäre Verweildauer betrug durchschnittlich zehn Tage. Das Minimum waren sieben Tage, das Maximum 19 Tage und die Standardabweichung betrug 2,294. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen.

### 3.2 Art der präoperativen bildgebenden Diagnostik

Folgende Bildgebungen der Lendenwirbelsäule wurden vor der Operation durchgeführt: Bei allen Patienten erfolgte eine native Röntgenaufnahme in seitlichem und anteriorem-posteriorem Strahlengang. Ein Patient erhielt zusätzlich native Funktionsaufnahmen. Eine Myelographie wurde bei zwei Patienten vorgenommen. Die Schnittbilddiagnostik vor der Operation gliederte sich wie folgt: 42 Patienten mit einer Kernspindidiagnostik, zwei Patienten mit einer Myelo-Computertomographie und 26 Patienten die eine native Computertomographie erhielten.

**Tabelle 3.2.1 Häufigkeit der benutzten Bildgebung**

<b>bildgebendes Verfahren</b>	<b>Häufigkeiten N=61 (in Prozent)</b>
Röntgen nativ	<b>100</b>
Inklination/Reklination Röntgen nativ	<b>1,6</b>
Myelographie+ CT-Myelographie	<b>3,3</b>
Computertomographie (CT) axial/2D	<b>42,6</b>
Magnetresonanztomographie (MRT) axial/sagittal	<b>68,9</b>

### **3.3 Die Operation betreffende Messdaten**

Die Operationen wurden von sieben Oberärzten leitend durchgeführt.

Dabei variierte die Schnitt-Nahtzeit der Operationen zwischen 44 Minuten und 183 Minuten. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 84,10 Minuten (SAW=27,71).

Als Operationszugang wurde ausschließlich der mediane lumbale Längsschnitt verwendet. Bei 21 Patienten reichte eine Flavektomie im interlaminären Fenster aus, um den Bandscheibenvorfall extipieren zu können. Eine Erweiterung der Flavektomie erfolgte in 38 Fällen. Bei zwei Patienten musste die betreffende Lamina fast vollständig entfernt, also eine Teilhemilaminektomie durchgeführt werden.

Nur in vier Fällen erfolgte eine alleinige Sequestrektomie. Bei den übrigen 57 Patienten erfolgte immer eine kombinierte Sequestrektomie mit einer Nukleotomie.

#### **3.3.1 Komplikationen**

Operationsbedingte Komplikationen konnten nicht beobachtet werden. Insbesondere traten keine behandlungspflichtigen Wundheilungsstörungen und/oder Verschlechterungen der Neurologie auf.

Sechs Patienten mussten innerhalb eines Jahres erneut an einem Rezidivbandscheibenvorfall operiert werden. Dies entspricht einem Anteil an Rezidivbandscheibenvorfällen von etwa zehn Prozent.

#### **3.3.2 Miktionsverhalten**

Präoperativ berichtete kein Patient über eine Blasenentleerungsstörung. Für die Zeit der Operation wurde auf einen Urinkatheter verzichtet und auch im postoperativen Verlauf, wurde keine Katheterisierung notwendig. Bei der ersten Visite (vier Stunden postoperativ) berichteten 25,0 Prozent der Patienten der Kontrollgruppe, 36,4 Prozent der Patienten der Morphingruppe und 63,2 Prozent der Patienten der S-

Ketamingruppe über eine spontane Miktion. Außerdem berichteten viele Patienten von einem psychischen Harnverhalt im Bett und konnten erst nach Mobilisation spontan urinieren. 24 Stunden nach der Operation äußerten alle Patienten, bereits spontan uriniert zu haben.

### **3.3.3 Postoperative Mobilisation**

Postoperativ wurden die Patienten mit Hilfe der Krankengymnastik mobilisiert. Dies geschah in 80 Prozent der Fälle der Kontrollgruppe, in 77,3 Prozent der Fälle der Morphingruppe und in 73,7 Prozent der Fälle der S-Ketamingruppe, innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ. Innerhalb der ersten zwei Tage postoperativ jedoch mobilisierte die Krankengymnastik zu 100 Prozent. Daneben hatte sie die Aufgabe, die Patienten über ein rückschonendes Verhalten zu unterrichten. Die weitere Mobilisation erfolgte an die jeweilige Klinik der Patienten angepasst, mit isometrischen Übungen und Bewegungstherapien, einschließlich Warmwasserbewegungsbädern.

Eine Rehabilitationstherapie wurde in allen Fällen noch stationär initialisiert und von den Patienten in Form von Krankengymnastik und einer ambulanten bzw. vollstationären Rehabilitation unterschiedlich wahrgenommen.

## **3.4 Qualitative Erhebungen zum Schmerzverlauf**

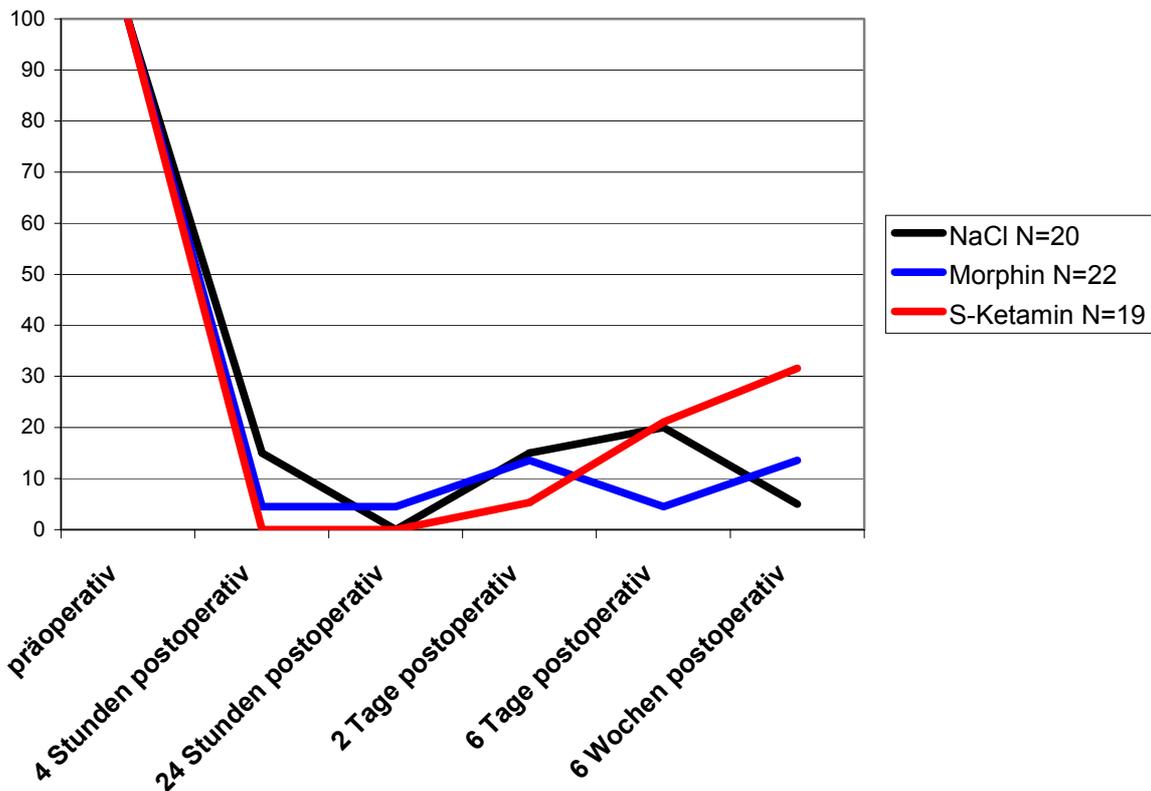
### **3.4.1 Vorhandensein einer Lumboischialgie**

Die Tabelle zeigt den prozentualen Anteil der Patienten, gemessen für die jeweilige Versuchsgruppe, die zu den beschriebenen Untersuchungszeitpunkten eine Lumboischialgie angaben. Im Folgenden sind diese prozentualen Anteile graphisch veranschaulicht:

Tabelle 3.4.1 Lumboischialgie

	NaCl N=20		Morphin N=22		S-Ketamin N=19	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	20	100	22	100	19	100
4 Std. postop.	3	15	1	4,5	0	0
24 Std. postop.	0	0	1	4,5	0	0
2 Tage postop.	3	15	3	13,6	1	5,3
6 Tage postop.	4	20	1	4,5	4	21,1
6 Wochen postop.	1	5,0	3	13,6	6	31,6

Grafik 3.4.1 Vorhandensein einer Lumboischialgie



Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Patienten einer Versuchsgruppe, die zum jeweils beschriebenen Untersuchungszeitpunkt eine Lumboischialgie angaben. Präoperativ berichteten alle Patienten über eine Lumboischialgie. Dies ist Ausdruck für die Nervenwurzelreizung durch den entsprechenden Bandscheibenvorfall. Der Graph zeigt, dass die Lumboischialgie unmittelbar nach der Operation in allen Gruppen signifikant nachließ. Vier Stunden postoperativ berichtete keiner der mit S-Ketamin therapierten Patienten über eine Lumboischialgie, jedoch aber 4,5 Prozent

der Patienten, welche mit Morphin therapiert wurden und 15 Prozent der Patienten der Placebogruppe. Nach 24 Stunden postoperativ gab keiner der Patienten innerhalb der Placebogruppe eine Lumboischialgie an, während der prozentuale Anteil der Patienten innerhalb der anderen Versuchsgruppen gleich blieb. Nach diesem Minimum stieg der Anteil der Patienten, die eine Lumboischialgie verspürten, in allen Gruppen wieder an. Innerhalb der Morphingruppe wurde bis zum zweiten postoperativen Tag weiterhin der geringste Anteil der Patienten, die eine Lumboischialgie verspürten, gemessen. Ab dem sechsten postoperativen Tag berichtete diese Gruppe wieder vermehrt über eine Lumboischialgie. Sechs Wochen postoperativ war diese Versuchsgruppe mit 31,6 Prozent diejenige, welche am meisten von einer Lumboischialgie betroffen war. Innerhalb der Kontrollgruppe zeigte sich ab dem zweiten postoperativen Tag wieder eine Zunahme der Lumboischialgie, welche bis zum sechsten Tag anhielt, um dann auf das Minimum von 5,0 Prozent im Vergleich zu den Medikamentengruppen zu sinken. Die Patienten der S-Ketamingruppe berichteten am zweiten Tag mit 13,6 Prozent über eine leichte Zunahme der Lumboischialgien. Am sechsten postoperativen Tag sank der Anteil jedoch auf 4,5 Prozent, um zugleich sechs Wochen postoperativ wieder auf 13,6 Prozent anzusteigen. Die beschriebenen Schmerzverläufe verdeutlichen, dass die mikrochirurgische Dekompression - bezogen auf die Lumboischialgie unmittelbar nach der Operation - eine effektive Linderung der Schmerzen bewirkte. Der synergetische Effekt der periradikulär applizierten Analgetika trat dabei für Morphin am deutlichsten hervor. Auch wenn nach vier Stunden postoperativ eine positive Tendenz für Morphin und S-Ketamin festgestellt werden konnte und dies bis 24 Stunden postoperativ anhielt, kam es im weiteren Verlauf zu einer erneuten Zunahme der Schmerzsymptomatik. Diese korrelierte zeitlich mit der Mobilisation der Patienten und der Beendigung der PCA-Therapie.

Der folgende Chi-Quadrat-Test zeigte jedoch, dass zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen bestanden. Somit lassen sich die Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen nur als Tendenzen werten.

**Tabelle 3.4.1.1 Chi-Quadrat-Test: Lumboischialgie**

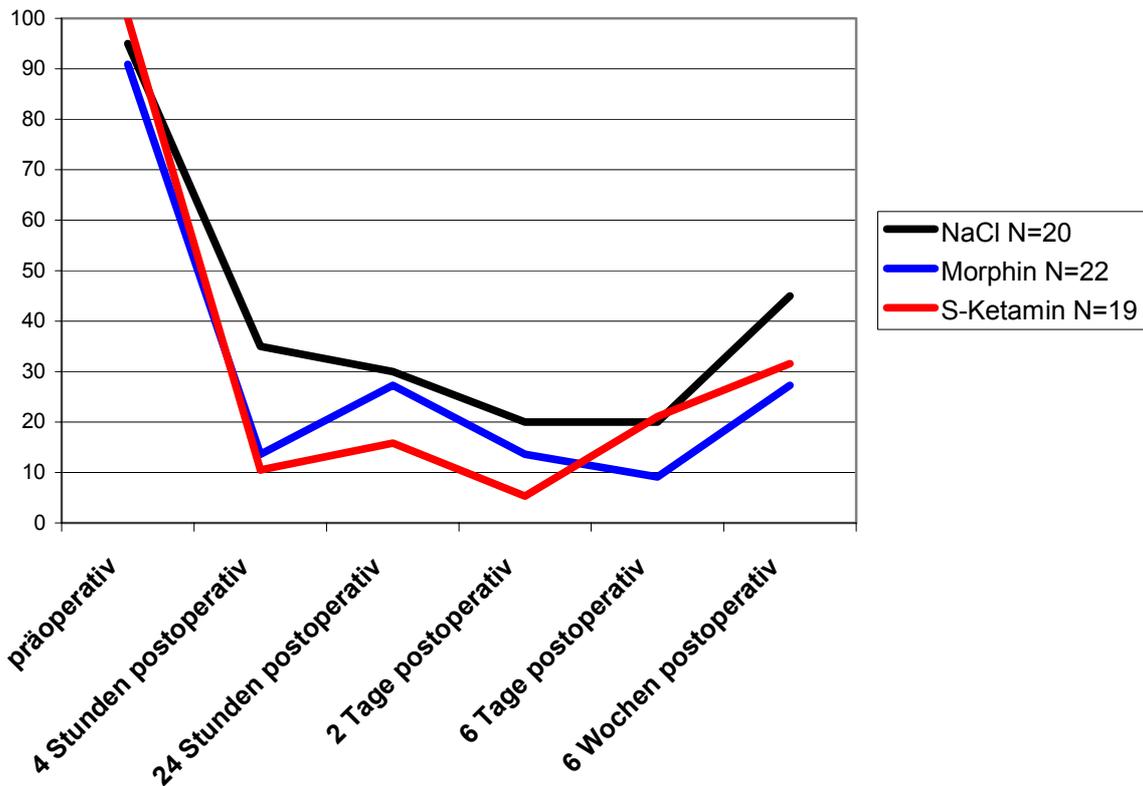
Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
4 Stunden	<b>3.80520</b>	2	<b>0.14918</b>
24 Stunden	<b>1.80227</b>	2	<b>0.40611</b>
2 Tage	<b>1.06751</b>	2	<b>0.58640</b>
6 Tage	<b>2.85985</b>	2	<b>0.23933</b>
6 Wochen	<b>5.21293</b>	2	<b>0.07380</b>
N = 5			

### 3.4.2 Vorhandensein einer Lumbalgie

Die Tabelle stellt den prozentualen Anteil der Patienten dar, gemessen für die jeweilige Versuchsgruppe, die zu den beschriebenen Untersuchungszeitpunkten Rückenschmerzen angaben. Im Folgenden sind diese prozentualen Anteile graphisch veranschaulicht:

**Tabelle 3.4.2 Vorhandensein einer Lumbalgie**

	NaCl N=20		Morphin N=22		S-Ketamin N=19	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	19	<b>95</b>	20	<b>90,9</b>	19	<b>100</b>
4 Std. postop.	7	<b>35</b>	3	<b>13,6</b>	2	<b>10,5</b>
24 Std. postop.	6	<b>30</b>	6	<b>27,3</b>	3	<b>15,8</b>
2 Tage postop.	4	<b>20</b>	3	<b>13,6</b>	1	<b>5,3</b>
6 Tage postop.	4	<b>20</b>	2	<b>9,1</b>	4	<b>21,1</b>
6 Wochen postop.	9	<b>45</b>	6	<b>27,3</b>	6	<b>31,6</b>

**Grafik 3.4.2 Vorhandensein einer Lumbalgie**

Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Patienten, die zum jeweiligen beschriebenen Untersuchungszeitpunkt Rückenschmerzen angaben. Auch bezüglich dieser Rückenschmerzen konnte nach vier Stunden postoperativ eine initiale signifikante Reduktion in allen Versuchsgruppen gemessen werden. Die Patienten der Kontrollgruppe berichteten mit 35 Prozent, im Vergleich zu denen der Morphingruppe mit 13,6 Prozent und denen der S-Ketamingruppe mit 10,5 Prozent, deutlich häufiger über Rückenschmerzen. 24 Stunden postoperativ stieg der Anteil derjenigen Patienten, die über Rückenschmerzen berichteten, auf 15,8 Prozent innerhalb der S-Ketamingruppe und sogar auf 27,3 Prozent innerhalb der Morphingruppe. Der Anteil der Patienten der Kontrollgruppe mit Lumbalgie, verringerte sich hingegen um weitere 15 Prozent. Diese Reduktion innerhalb der Kontrollgruppe blieb bis zum sechsten postoperativen Tag konstant und erhöhte sich danach wieder auf 45 Prozent bei der Sechs-Wochen-Visite. Für die Gruppe, die mit S-Ketamin therapiert wurde, konnte ein Minimum der Rückenschmerzen am zweiten postoperativen Tag mit 5,3 Prozent gemessen werden. Bei der Sechs-Wochen-Visite kam es auch in dieser Gruppe zu einer erneuten Zunahme bis auf 31,6 Prozent bei der Sechs-Wochen-Visite. Innerhalb der mit Morphin therapierten Patientengruppe,

ließ sich noch am sechsten postoperativen Tag eine Reduktion auf 9,1 Prozent messen. Erst sechs Wochen postoperativ wurde ein Anstieg auf 27,3 Prozent dokumentiert. Somit stand ebenso für die Reduktion der bandscheibenbedingten Rückenschmerzen, die mikrochirurgische Dekompression im Vordergrund. Die topische Applikation von Morphin und S-Ketamin bewirkten einen positiven synergistischen Effekt innerhalb der ersten zwei Tage nach der Operation. Dieser positive Effekt war nach beschriebener Datenlage bei der Therapie mit S-Ketamin am deutlichsten ausgeprägt. Der folgende Chi-Quadrat-Test ergab jedoch, dass zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen bestanden. Somit sind die beschriebenen Effekte ebenfalls als Tendenzen zu werten.

**Tabelle 3.4.2.1 Chi-Quadrat-Test: Lumbalgie**

Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
präoperativ	<b>1.80227</b>	2	<b>0.40611</b>
4 Stunden	<b>4.48647</b>	2	<b>0.10611</b>
24 Stunden	<b>1.19462</b>	2	<b>0.55029</b>
2 Tage	<b>1.86526</b>	2	<b>0.39352</b>
6 Tage	<b>1.34670</b>	2	<b>0.51000</b>
6 Wochen	<b>1.55747</b>	2	<b>0.45899</b>
N = 6			

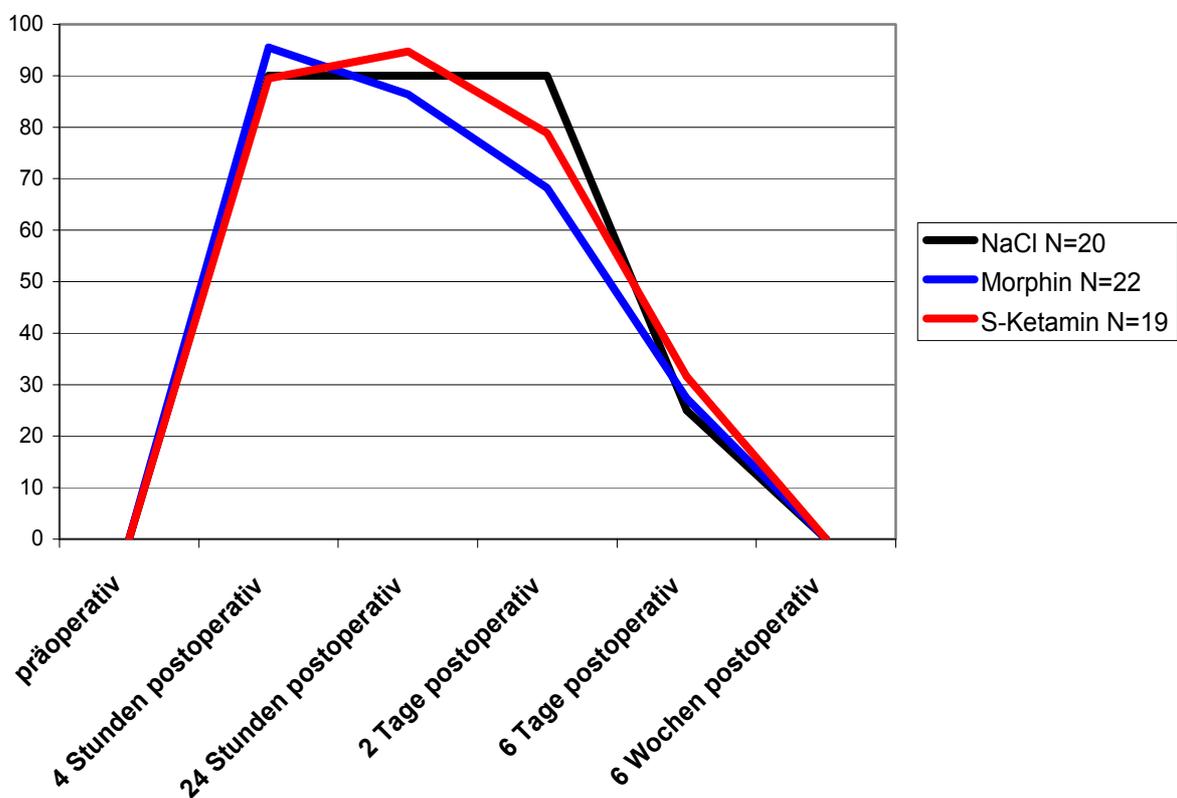
### 3.4.3 Vorhandensein von Wundschmerzen

Die Tabelle zeigt den prozentualen Anteil, gemessen für die jeweilige Versuchsgruppe, die zu den bestimmten Zeitpunkten Wundschmerzen angaben. Im Folgenden sind diese prozentualen Anteile graphisch veranschaulicht:

**Tabelle 3.4.3 Vorhandensein von Wundschmerzen**

	NaCl N=20		Morphin N=22		S-Ketamin N=19	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Präoperativ	0	0	0	0	0	0
4 Std. postop.	18	90	21	95,5	17	89,5
24 Std. postop.	18	90	19	86,4	18	94,7
2 Tage postop.	18	90	15	68,2	15	78,9
6 Tage postop.	5	25	6	27,3	6	31,6
6 Wochen postop.	0	0	0	0	0	0

**Grafik 3.4.3 Vorhandensein von Wundschmerzen**



Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Patienten einer Versuchsgruppe, die zum jeweiligen beschriebenen Untersuchungszeitpunkt Wundschmerzen angaben. Während der ersten 24 Stunden nach der Operation klagten fast alle Patienten über Wundschmerzen. Nach 48 Stunden reduzierten sich die Wundschmerzen innerhalb der Medikamentengruppen. Die mit Morphin therapierte Patientengruppe gab mit 21,8 Prozent weniger Wundschmerzen an, als die Kontrollgruppe. Mit 11,1 Prozent war dieser Effekt für die Patienten der S-Ketamingruppe deutlich geringer ausgeprägt. Doch bereits sechs Tage postoperativ reduzierte sich der Anteil der Patienten, die Wundschmerzen verspürten, in allen Gruppen auf ca. 28 Prozent. Sechs Wochen postoperativ waren keine Wundschmerzen nachweisbar. Nach diesen Daten hatte die einmalige topische Applikation von Morphin einen positiven Einfluss auf die frühen postoperativen Wundschmerzen.

Wie der folgende Person-Chi-Quadrat-Test zeigt, bestand jedoch zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsgruppen.

**Tabelle 3.4.3.1 Chi-Quadrat-Test: Wundschmerzen**

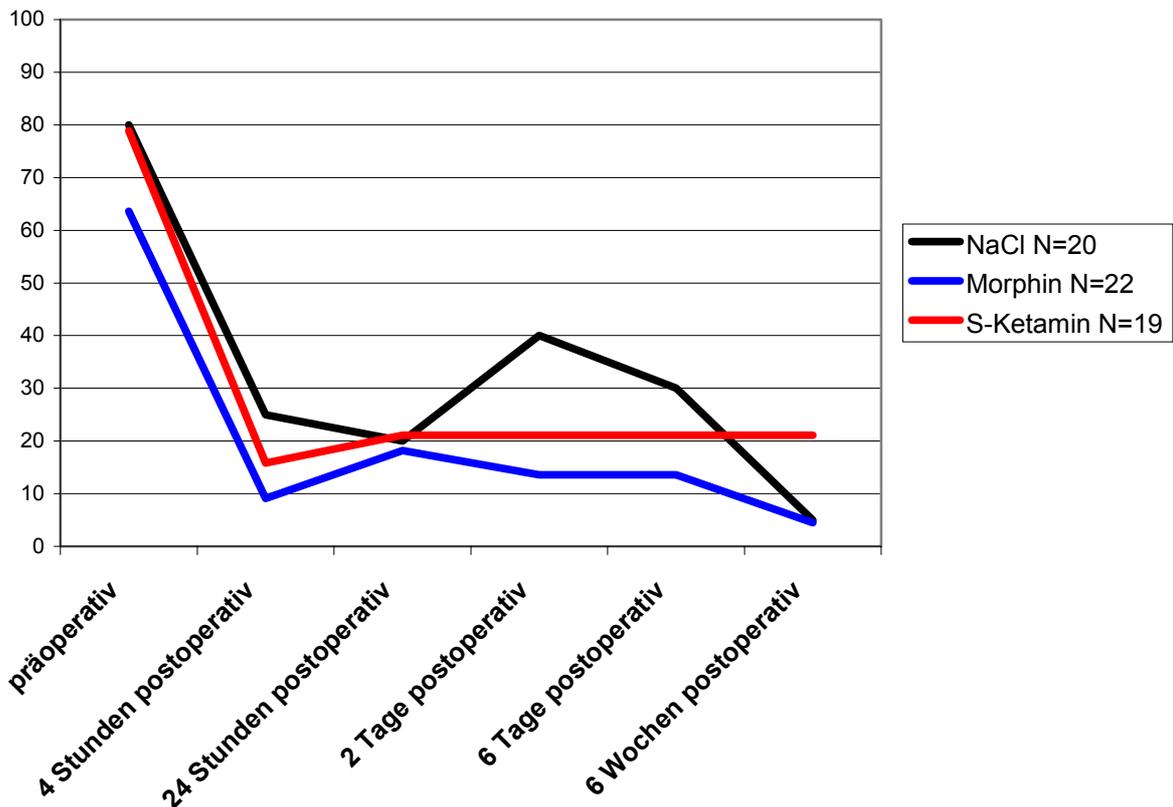
Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
4 Stunden	<b>0.61323</b>	2	<b>0.73593</b>
24 Stunden	<b>0.80688</b>	2	<b>0.66802</b>
2 Tage	<b>2.97493</b>	2	<b>0.22594</b>
6 Tage	<b>0.21588</b>	2	<b>0.89768</b>
N = 4			

#### **3.4.4 Anteil der Patienten, die ein positives Lasègue-Zeichen zeigen**

Die Tabelle stellt den jeweiligen prozentualen Anteil der Patienten innerhalb der Versuchsgruppen dar, welche ein positives Nervendehnungszeichen aufwiesen. Im Folgenden sind diese prozentualen Anteile graphisch veranschaulicht:

**Tabelle 3.4.4 Anteil der Patienten, die ein positives Lasègue-Zeichen zeigen**

	NaCl N=20		Morphin N=22		S-Ketamin N=19	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
präoperativ	16	80	14	63,6	15	78,9
4 Std. postop.	5	25	2	9,1	3	15,8
24 Std. postop.	4	20	4	18,2	4	21,1
2 Tage postop.	8	40	3	13,6	4	21,1
6 Tage postop.	6	30	3	13,6	4	21,1
6 Wochen postop.	1	5	1	4,5	4	21,1

**Grafik 3.4.4 Anteil (in Prozent) der Patienten, die ein positives Lasègue-Zeichen zeigen**

Dargestellt ist der prozentuale Anteil der Patienten einer Versuchsgruppe, die zum jeweiligen beschriebenen Untersuchungszeitpunkt einen positiven Nervendehnungsschmerz bei der klinischen Untersuchung nach Lasègue angaben. Dabei wurde das Ausmaß der Nervendehnung (zum Beispiel die Angabe in Winkelgraden) nicht berücksichtigt. Es bestand eine signifikante Reduktion des Anteils der Patienten, welche unmittelbar nach der Operation ein positives Zeichen angaben auf 9,1

Prozent innerhalb der S-Ketamingruppe, 15,8 Prozent innerhalb der Morphingruppe und bis auf 25 Prozent innerhalb der Kontrollgruppe. Nach zwei Tagen stieg der Anteil mit einem positiven Nervendehnungsschmerz innerhalb der Kontrollgruppe erneut auf 40 Prozent an, um dann kontinuierlich zu sinken. Dieser Anstieg stellte sich als nicht signifikant dar, wie der folgende Person-Chi-Quadrat-Test zeigt. Innerhalb der Medikamentengruppen blieb die initiale Reduktion der Nervenwurzelreizung weitestgehend konstant.

Den Hauptanteil bei der Reduktion der Nervenwurzelreizung stellt, wie bereits für die Lumboischialgie beschrieben, die mikrochirurgische Dekompression der Nervenwurzel dar. Die einmalige topische Applikation von S-Ketamin oder Morphin hat dabei einen geringen protektiven, postoperativen Effekt auf die Reizung der Nervenwurzel. Dieser Effekt war für Morphin im Vergleich zu S-Ketamin minimal ausgeprägter.

**Tabelle 3.4.4.1 Chi-Quadrat-Test für positives Lasègue-Zeichen**

Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
präoperativ	<b>1.83195</b>	2	<b>0.40013</b>
4 Stunden	<b>1.94191</b>	2	<b>0.37872</b>
24 Stunden	<b>0.05520</b>	2	<b>0.97278</b>
2 Tage	<b>4.11290</b>	2	<b>0.12791</b>
6 Tage	<b>1.67388</b>	2	<b>0.43303</b>
6 Wochen	<b>3.91715</b>	2	<b>0.14106</b>
N = 6			

### **3.5 Quantitative Erhebungen zum Schmerzverlauf**

#### **3.5.1 Messungen mit der VAS (visuelle Analog-Skala)**

##### **3.5.1.1 VAS-Mittelwerte in Ruhe gemessen**

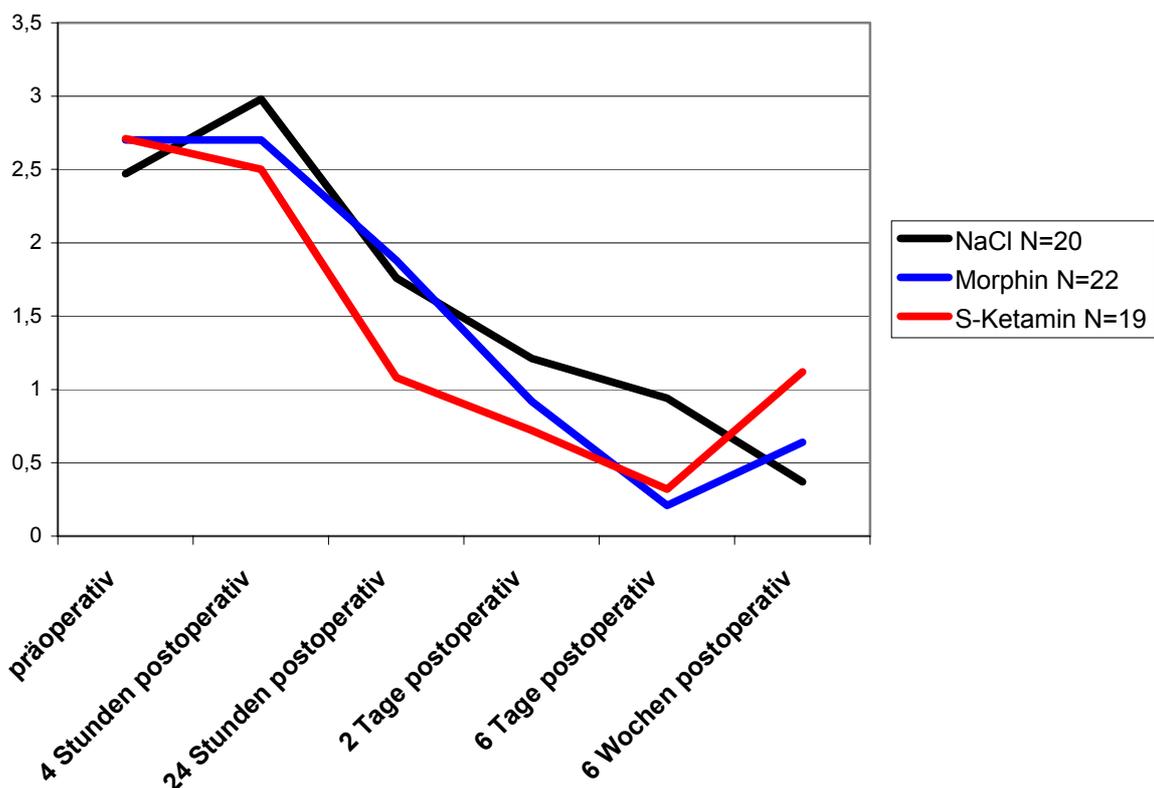
In der Tabelle werden die mittleren VAS-Werte, inklusive der Standardabweichung, für die jeweiligen Versuchsgruppen und Untersuchungszeitpunkte dargestellt. Im

Folgenden ist der Verlauf der Schmerzwerte der VAS für die Mittelwerte der einzelnen Versuchsgruppen graphisch veranschaulicht:

**Tabelle 3.5.1 VAS-Mittelwerte, in Ruhe gemessen**

	<b>NaCl</b>	N=20	<b>Morphin</b>	N=22	<b>S-Ketamin</b>	N=19
	<b>Mean</b>	<b>SAW</b>	<b>Mean</b>	<b>SAW</b>	<b>Mean</b>	<b>SAW</b>
Präoperativ	<b>2.47</b>	2.47	<b>2.70</b>	2.07	<b>2.71</b>	2.27
4 Stunden postoperativ	<b>2.98</b>	2.17	<b>2.70</b>	1.93	<b>2.50</b>	1.61
24 Stunden postoperativ	<b>1.76</b>	1.72	<b>1.88</b>	1.60	<b>1.08</b>	1.09
2 Tage postoperativ	<b>1.21</b>	1.20	<b>0.92</b>	1.14	<b>0.72</b>	0.86
6 Tage postoperativ	<b>0.94</b>	1.65	<b>0.21</b>	0.36	<b>0.32</b>	0.47
6 Wochen postoperativ	<b>0.37</b>	0.78	<b>0.64</b>	1.57	<b>1.12</b>	1.90

**Grafik 3.5.1.1 Schmerzmittelwerte, gemessen mit der VAS in Ruhe**



Visualisiert sind die Mittelwerte der Versuchsgruppen für den jeweiligen Untersuchungszeitpunkt. Gemessen wurde der VAS auf einer Skala von Null bis Zehn. Für eine bessere Veranschaulichung wurde für den Graph eine abweichende Skalierung von Null bis 3,5 gewählt. Präoperativ gaben die Patienten im Mittel einen VAS-Wert von 2,47 in der Kontrollgruppe, von 2,71 in der S-Ketamingruppe und von 2,70 in der Morphingruppe an. Dies entspricht einem niedrigen, mittleren Schmerzniveau. Wie in Kapitel 3.5.3 dargestellt, gaben die Patienten diese Schmerzen zu 70 Prozent unter einer individuellen Schmerzmedikation an. Dieses Schmerzniveau blieb nach vier Stunden postoperativ nahezu erhalten. Es zeigte sich nur eine geringe Zunahme in der Kontrollgruppe auf Werte von 2,98 und eine geringe Abnahme in der S-Ketamingruppe auf Werte von 2,50 - zu diesem Zeitpunkt bereits unter individueller Analgesie durch die PCA. Bis 24 Stunden postoperativ reduzierten sich die angegebenen Schmerzwerte in allen Gruppen, wobei dieser Effekt für S-Ketamin mit einem Wert von 1,09 am ausgeprägtesten und für Morphin mit einem Wert von 1,88 am geringsten erschien. Bis zum sechsten Tag postoperativ reduzierten sich die angegebenen Schmerzwerte weiter für alle Gruppen; in der S-Ketamingruppe auf 0,11 und in der Morphingruppe auf 0,21. Danach wurde in diesen Gruppen wieder eine geringe Zunahme der Schmerzwerte gemessen, während der Wert für die Kontrollgruppe weiter sank. Zu diesem Zeitpunkt nahmen die Patienten, wie in Kapitel 3.5.3 beschrieben, kaum noch Schmerzmittel ein. Mit Schmerzwerten von 0,37 für die Kontrollgruppe, 0,44 für die S-Ketamingruppe und 1,57 für die Morphingruppe konnte also eine deutliche Reduktion des Schmerzniveaus in allen Gruppen, verglichen zum präoperativen Zustand, gemessen werden.

Wie der folgend dargestellte Kruskal-Wallis-Test ergab, lag zu keinem Untersuchungszeitpunkt eine signifikante Unterscheidung zwischen den Versuchsgruppen vor. Somit können die beschriebenen Unterschiede nur als Tendenzen gelten.

**Tabelle 3.5.1.1 Kruskal-Wallis-Test: VAS in Ruhe**

Zeit	KW	DF_KW	P_KW
präoperativ	<b>0.71057</b>	2	<b>0.70097</b>
4 Stunden	<b>0.44166</b>	2	<b>0.80185</b>
24 Stunden	<b>2.18697</b>	2	<b>0.33505</b>
2 Tage	<b>1.65811</b>	2	<b>0.43646</b>
6 Tage	<b>1.07769</b>	2	<b>0.58342</b>
6 Wochen	<b>0.51853</b>	2	<b>0.77162</b>
N = 6			

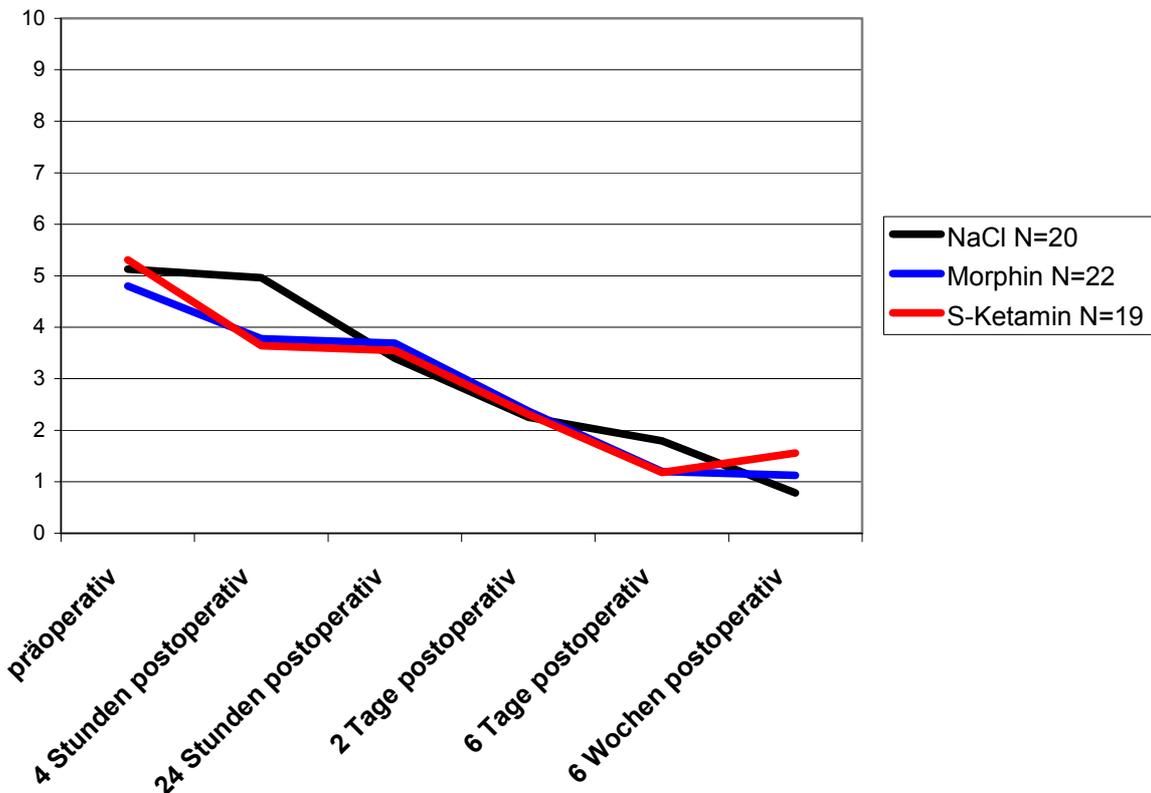
### 3.5.1.2 VAS-Mittelwerte unter Provokation der Nervenwurzel gemessen

Dargestellt werden die mittleren VAS Werte für die jeweiligen Versuchsgruppen und Untersuchungszeitpunkte, inklusive der Standardabweichung. Im Folgenden ist der Verlauf der Schmerzwerte der VAS für die Mittelwerte der einzelnen Versuchsgruppen graphisch veranschaulicht:

Tabelle 3.5.1.2.1 VAS-Mittelwerte, unter Provokation gemessen

	NaCl	N=20	Morphin	N=22	S-Ketamin	N=19
	Mean	SAW	Mean	SAW	Mean	SAW
Präoperativ	<b>5.13</b>	2.70	<b>4.80</b>	2.94	<b>5.31</b>	3.05
4 Stunden postoperativ	<b>4.96</b>	2.45	<b>3.78</b>	2.73	<b>3.64</b>	2.38
24 Stunden postoperativ	<b>3.40</b>	2.27	<b>3.69</b>	2.66	<b>3.55</b>	2.14
2 Tage postoperativ	<b>2.25</b>	1.76	<b>2.37</b>	2.30	<b>2.31</b>	2.20
6 Tage postoperativ	<b>1.79</b>	1.98	<b>1.20</b>	2.11	<b>1.18</b>	1.83
6 Wochen postoperativ	<b>0.78</b>	1.43	<b>1.12</b>	1.88	<b>1.56</b>	2.43

Grafik 3.5.1.2 Schmerzmittelwerte, gemessen mit der VAS unter Provokation



Auch hier werden die Mittelwerte der Versuchsgruppen für den jeweiligen Untersuchungszeitpunkt angegeben. Unter Provokation der Nervenwurzel durch Dehnung gaben die Patienten in allen drei Gruppen deutlich höhere Schmerzwerte

an, als in Ruhe gemessen. Präoperativ ergab sich für die Kontrollgruppe ein mittlerer Wert von 5,13, für die S-Ketamingruppe ein Wert von 5,32 und für die Morphingruppe ein Wert von 4,80. Dies entsprach einem oberen mittleren Schmerzniveau. Vier Stunden postoperativ reduzierten sich die Schmerzwerte in der S-Ketamingruppe auf 3,64 und in der Morphingruppe auf 3,78, während das Schmerzniveau in der Kontrollgruppe mit einem Wert von 4,96 nahezu gleich blieb. Diese Reduktion entsprach für die S-Ketamingruppe einem Punktwert von 1,67 und für die Morphingruppe einem Punktwert von 1,02. Somit scheint die einmalige topische Applikation von S-Ketamin oder Morphin den frühen postoperativen Belastungsschmerz positiv beeinflusst zu haben. Am deutlichsten war dieser Effekt für S-Ketamin. Nach 24 Stunden postoperativ bis zwei Tage postoperativ glichen sich die Werte der drei Gruppen an und es kam zu einer weiteren Reduktion bis auf einen VAS-Wert von 2,25 für die Kontrollgruppe, 2,31 für die S-Ketamingruppe und auf 2,37 für Morphingruppe. Am sechsten postoperativen Tag lag die Kontrollgruppe mit 1,79 gegenüber 1,18 der S-Ketamingruppe und 1,20 der Morphingruppe etwas höher im gemessenen Schmerzwert. Für die S-Ketamingruppe zeichnete sich hier auch das Schmerzminimum ab, denn nach sechs Wochen postoperativ stieg der VAS-Wert für die S-Ketamingruppe wieder auf 1,56. In der Kontrollgruppe kam es zu einer weiteren Reduktion auf einen VAS-Wert von 0,78; der Schmerzwert der Morphingruppe reduzierte sich weiter auf 1,12. Die Betrachtung des Verlaufs bei der Messung der Schmerzen nach der Nervenprovokation ergab, dass die Schmerzen insgesamt von im Mittel VAS 5,08 präoperativ auf VAS 1,15 sechs Wochen nach der Operation sanken. Diese signifikante Schmerzreduktion um 3,93 Punkte auf der VAS zeigte erneut die Effektivität der mikrochirurgischen Dekompression der Nervenwurzel. Wie der folgend dargestellte Kruska-Wallis-Test ergab, lagen zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikante Unterscheidungen zwischen den Versuchsgruppen vor. Somit können die beschriebenen Unterschiede vier Stunden nach der Operation nur als Tendenzen gewertet werden. Tendenzen, die jedoch eine deutliche Reduktion des frühen postoperativen Schmerzes innerhalb der Medikamentengruppen ergaben. Noch deutlicher wird dieser Effekt, wenn der gleichzeitige Schmerzmittelverbrauch, wie in Kapitel 3.5.2 dargestellt, mit in die Betrachtung einbezogen wird.

**Tabelle 3.5.1.2.2 Kruskal-Wallis-Test: VAS unter Provokation**

Zeit	KW	DF_KW	P_KW
präoperativ	<b>0.25310</b>	2	<b>0.88113</b>
4 Stunden	<b>3.88173</b>	2	<b>0.14358</b>
24 Stunden	<b>0.08219</b>	2	<b>0.95974</b>
2 Tage	<b>0.01198</b>	2	<b>0.99403</b>
6 Tage	<b>2.94198</b>	2	<b>0.22970</b>
6 Wochen	<b>0.10073</b>	2	<b>0.95088</b>
N = 6			

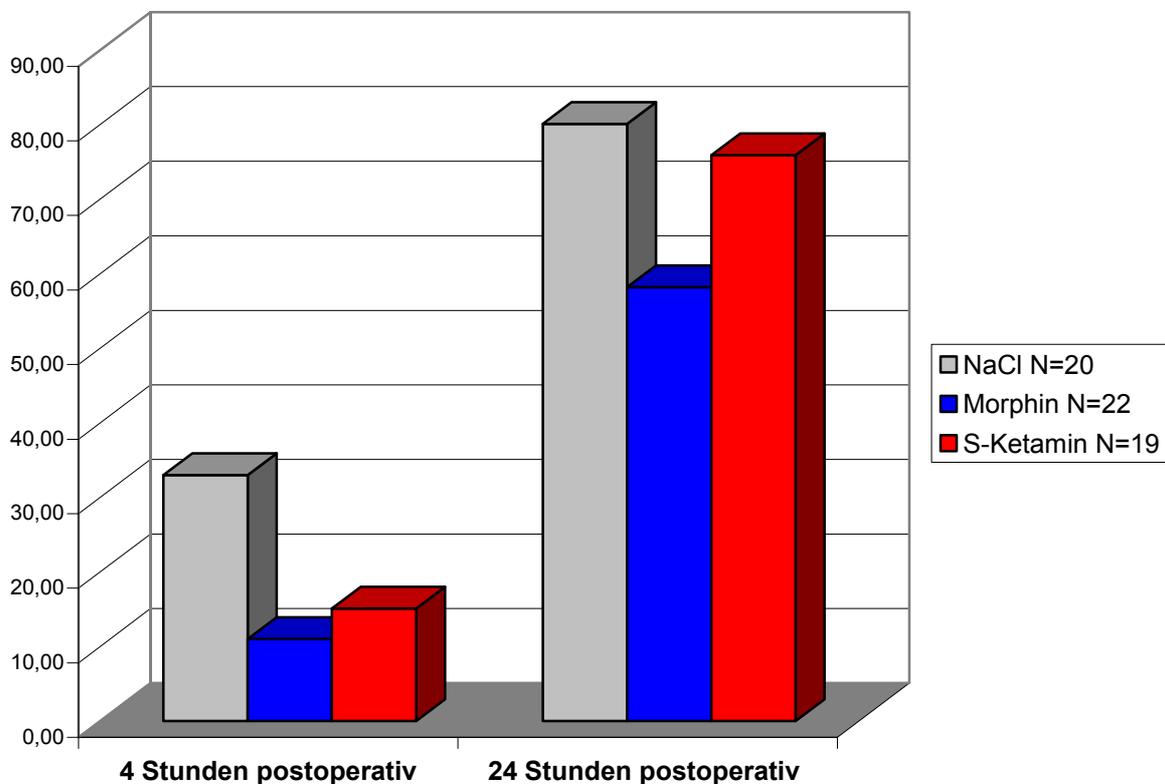
### **3.5.2 Kumulativer Schmerzmittelverbrauch: vier und 24 Stunden postoperativ, gemessen mit der PCA**

#### **3.5.2.1 Kumulative Schmerzmittelanforderungen**

Abgebildet wurden die durchschnittliche Anzahl der Schmerzmittelanforderungen, gemessen durch die PCA in der Anzahl der geforderten Boli, inklusive der Standardabweichung für die jeweilige Versuchsgruppe und den jeweiligen Untersuchungszeitpunkt. Nachstehend sind die Mittelwerte der jeweiligen Versuchsgruppen visualisiert.

**Tabelle 3.5.2.1 Kumulative Schmerzmittelanforderungen**

	NaCl	N=20	Morphin	N=22	S-Ketamin	N=19
	Mean	SAW	Mean	SAW	Mean	SAW
4 Stunden postoperativ	<b>33.0</b>	55.5	<b>11.0</b>	9.1	<b>15.1</b>	18.0
24 Stunden postoperativ	<b>80.1</b>	75.2	<b>58.2</b>	68.5	<b>75.9</b>	62.8

**Grafik 3.5.2.1 Kumulative Schmerzmittelanforderungen**

Bei der ersten Visite, vier Stunden nach der Operation, hatten die Patienten der Kontrollgruppe im Mittel 33-mal einen Schmerzmittelbolus gefordert. Während die Patienten der S-Ketamingruppe nur 15,1-mal einen Schmerzmittelbolus forderten, forderten die Patienten der Morphingruppe dies nur elfmal. Bei der zweiten Visite wurde für die Kontrollgruppe 80,1-mal eine Anforderung, für die S-Ketamingruppe 75,9-mal und für die Morphingruppe 58,2-mal eine Anforderung eines Schmerzmittelbolus gemessen. Dies zeigte, dass eine einmalige topische Applikation von S-Ketamin oder Morphin den frühen postoperativen Schmerzmittelbedarf reduzierte. Sowohl vier als auch 24 Stunden nach der Operation hatten die Patienten

der Morphingruppe den geringsten Schmerzmittelbedarf. Damit wurde auch über die ersten vier Stunden hinaus ein positiver Effekt gemessen, der sich für die Patienten der S-Ketamingruppe nicht nachvollziehen ließ.

Leider kann, wie folgend im Kruska-Wallis-Test dargestellt, keine signifikante Unterscheidung der Versuchsgruppen festgestellt werden. Somit lassen diese Ergebnisse nur auf deutlich positive Tendenzen für die lokale topische Applikation eines Analgetikums schließen.

**Tabelle 3.5.2.1.1 Kruska-Wallis-Test: Schmerzmittelanforderung**

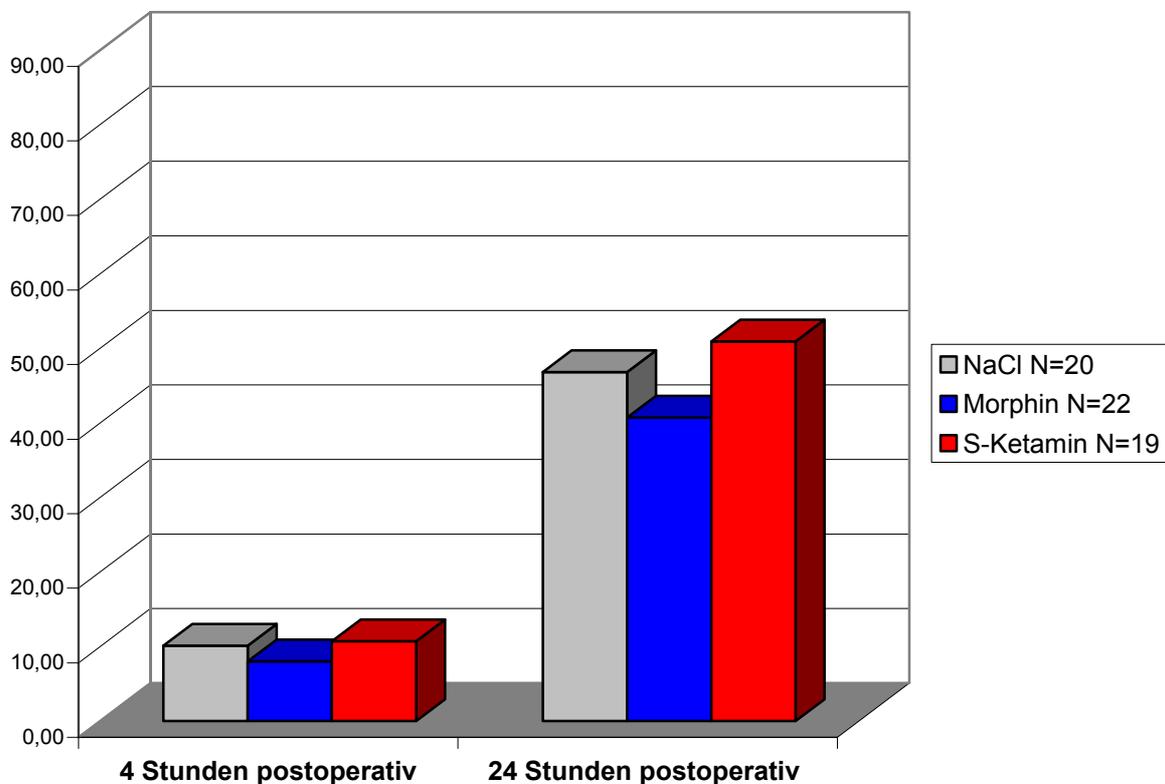
Zeit	KW	DF_KW	P_KW
4 Stunden	<b>1.07601</b>	2	<b>0.58391</b>
24 Stunden	<b>2.54908</b>	2	<b>0.27956</b>
N = 2			

### **3.5.2.2 Kumulativer Alfentanilverbrauch**

Abgebildet wurde die durchschnittliche Anzahl der Schmerzmittelgaben durch die PCA, gemessen in der Anzahl der Boli, inklusive der Standardabweichung, für die jeweilige Versuchsgruppe und den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten. Im Folgenden sind die Mittelwerte der jeweiligen Versuchsgruppen visualisiert:

**Tabelle 3.5.2.2 Kumulative Schmerzmittelgabe durch die PCA**

	NaCl	N=20	Morphin	N=22	S-Ketamin	N=19
	Mean	SAW	Mean	SAW	Mean	SAW
4 Stunden postoperativ	<b>10.1</b>	7.1	<b>8.0</b>	5.1	<b>10.7</b>	13.8
24 Stunden postoperativ	<b>46.8</b>	25.9	<b>40.7</b>	35.2	<b>50.9</b>	28.6

**Grafik 3.5.2.2 Kumulativer Alfentanilverbrauch (gegebene Boli)**

Während sich die Versuchsgruppen bei den Schmerzmittelanforderungen deutlich voneinander unterschieden, war dies bei der applizierten Anzahl der Boli nicht der Fall. Vier Stunden postoperativ bekamen die Patienten der Kontrollgruppe im Mittel 10,1-mal einen Schmerzmittelbolus, die Patienten der S-Ketamingruppe sogar 10,7-mal und die Patienten der Morphingruppe 8,0 Mal. Nach 24 Stunden konnten für die Kontrollgruppe im Mittel 46,8 Boli, für die S-Ketamingruppe 50,9 Boli und für die Morphingruppe 40,7 Boli verzeichnet werden. Dieser Unterschied zwischen geforderter Anzahl und tatsächlich applizierter Anzahl der Boli, ergab sich durch die Refraktärzeit von acht Minuten der PCA nach einem applizierten Bolus.

Insbesondere im frühen postoperativen Zeitraum hatten die Patienten der Kontrollgruppe deutlich häufiger einen Schmerzmittelbolus gefordert, als ihnen durch die PCA zugestanden wurde. Dies erklärt auch, dass die Patienten der S-Ketamingruppe, obwohl sie deutlich weniger Schmerzmittel forderten, im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas mehr Schmerzmittel bekamen. Denn ein periodisch wiederkehrendes Betätigen der Schmerzmittelanforderung außerhalb der Refraktärzeit der PCA, ermöglichte die beschriebene bessere Ausschöpfung der Schmerzmittelapplikation. Dieses Missverhältnis innerhalb der Kontrollgruppe verdeutlicht aber auch eine Unterversorgung der Patienten mit Analgetika. Ebenso relativierte dieser Verlauf die für S-Ketamin beschriebene positive Wirkung im Vergleich zu Morphin bei der VAS-Messung. Für die Morphingruppe zeigte sich eine gleichbleibende Reduktion, sowohl in der Anzahl der geforderten und in der Anzahl der applizierten Schmerzmittelboli vier und 24 Stunden nach der Operation. Die durch die PCA-Pumpe applizierten Alfentanilmengen der jeweiligen Versuchsgruppen unterschieden sich nicht signifikant und können nur als Tendenzen gewertet werden.

**Tabelle 3.5.2.2.1 Kruskal-Wallis-Test: applizierte Alfentanilmenge**

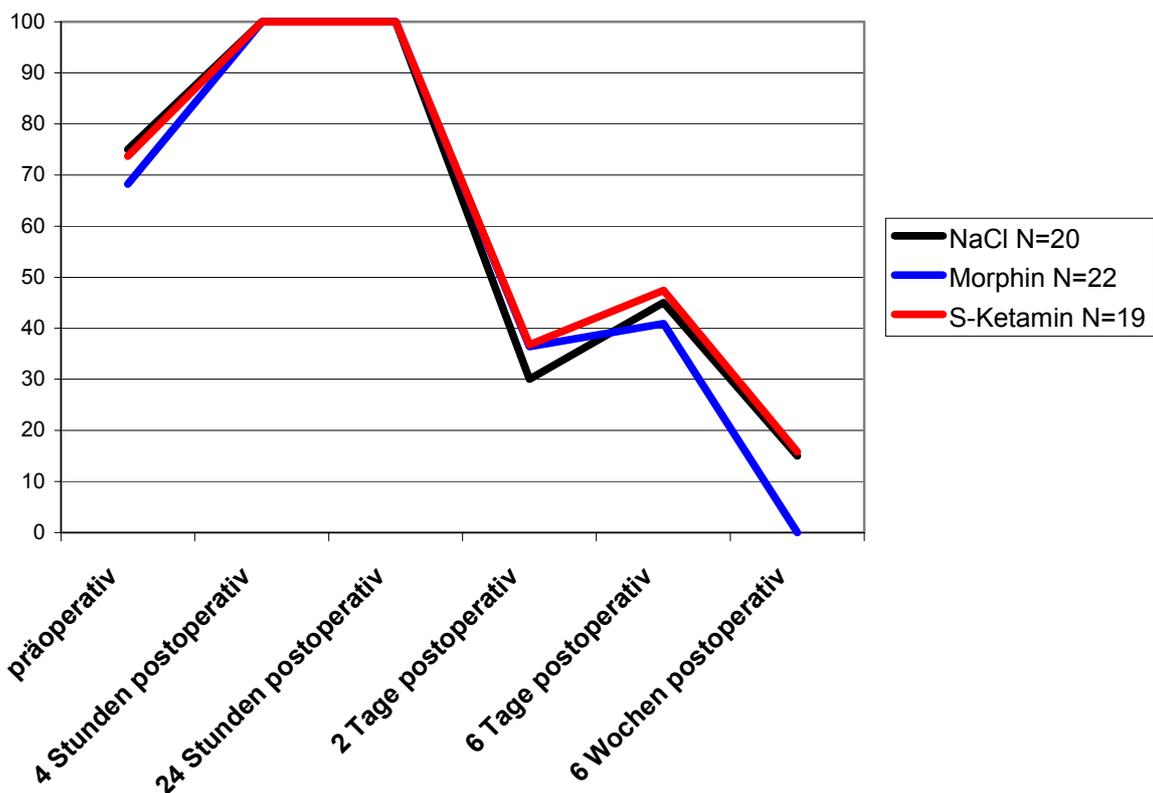
Zeit	KW	DF_KW	P_KW
4 Stunden	<b>0.94924</b>	2	<b>0.62212</b>
24 Stunden	<b>2.41152</b>	2	<b>0.29946</b>
N = 2			

### 3.5.3 Erfordernis einer Analgesie

Die Tabelle gibt den prozentualen Anteil der Patienten an, gemessen für die jeweilige Versuchsgruppe, die zu den beschriebenen Untersuchungszeitpunkten Schmerzmittel einnahmen. Nachfolgend sind diese prozentualen Anteile graphisch veranschaulicht:

**Tabelle 3.5.3 Erfordernis einer Analgesie**

	NaCl N=20		Morphin N=22		S-Ketamin N=19	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
präoperativ	15	75.0	15	68.2	14	73.7
4 Std. postop.	20	100.0	22	100.0	19	100.0
24 Std. postop.	20	100.0	22	100.0	19	100.0
2 Tage postop.	6	30.0	8	36.4	7	36.8
6 Tage postop.	9	45.0	9	40.9	9	47.4
6 Wochen postop.	3	15.0	0	0.0	3	15.8

**Grafik 3.5.3 Erfordernis einer Analgesie**

In der Grafik wurden die Mittelwerte der Versuchsgruppen für den jeweiligen Untersuchungszeitpunkt visualisiert. Werden die Versuchsgruppen gemeinsam betrachtet, so gaben 72,3 Prozent der Patienten mit einem Bandscheibenvorfall, vor der Operation eine Schmerzmitteleinnahme an. Die Art der Analgesie variierte dabei von der WHO-Stufe I bis zur WHO-Stufe III. Nach der Operation wurden die Patienten für die Studie für mindestens 24 Stunden mit einer PCA versorgt. Bereits

am zweiten postoperativen Tag forderten nur noch 34,4 Prozent der Patienten eine weiterführende Analgesie. Nach der Mobilisation der Patienten stieg die Nachfrage nach einem Schmerzmittel sechs Tage nach der Operation wieder auf 44,4 Prozent an. Im weiteren Verlauf sank die Nachfrage kontinuierlich bis auf 10,3 Prozent sechs Wochen nach der Operation. Bei der Betrachtung der Versuchsgruppen zeigten sich nur geringe Unterschiede. Zwei Tage nach der Operation benötigten die Patienten der Kontrollgruppe nur zu 30,0 Prozent ein Schmerzmittel, im Vergleich zu 36,8 Prozent in der S-Ketamingruppe und 36,4 Prozent in der Morphingruppe. Nach sechs Tagen postoperativ wurde mit 40,9 Prozent für die Morphingruppe der geringste Schmerzmittelbedarf gemessen. Dieser Effekt blieb auch bis sechs Wochen nach der Operation erhalten. Zu diesem Zeitpunkt berichteten noch 15,0 Prozent der Patienten der Kontrollgruppe und 15,8 Prozent der S-Ketamingruppe über eine Schmerzmitteleinnahme. In der Morphingruppe war zu diesem Zeitpunkt keine Analgesie mehr erforderlich.

Die mikrochirurgische lumbale Dekompression vermindert also unabhängig von der Art der medikamentösen Schmerztherapie den Schmerzmittelbedarf von circa 72 Prozent auf circa zehn Prozent. Die beschriebenen Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen waren, wie der Person-Chi-Quadrat-Test beschreibt, nicht signifikant und müssen als Tendenzen gewertet werden.

**Tabelle 3.5.3.1 Chi-Quadrat-Test: Schmerzmittelbedarf**

Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
präoperativ	<b>0.27538</b>	2	<b>0.87137</b>
2 Tage	<b>0.25927</b>	2	<b>0.87841</b>
6 Tage	<b>0.17898</b>	2	<b>0.91440</b>
6 Wochen	<b>3.76069</b>	2	<b>0.15254</b>
N = 4			

### 3.6 Messdaten zur Neurologie der Patienten

#### 3.6.1 Anteil von Patienten mit einer Parese

**Tabelle 3.6.1 Anteil einer Parese in einer Versuchsgruppe**

	NaCl N=20		Morphin N=22		S-Ketamin N=19	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
präoperativ	13	<b>65.0</b>	14	<b>63.6</b>	15	<b>78.9</b>
4 Std. postop.	11	<b>55.0</b>	10	<b>45.5</b>	15	<b>78.9</b>
24 Std. postop.	10	<b>50.0</b>	7	<b>31.8</b>	13	<b>68.4</b>
2 Tage postop.	8	<b>40.0</b>	7	<b>31.8</b>	10	<b>52.6</b>
6 Tage postop.	8	<b>40.0</b>	7	<b>31.8</b>	9	<b>47.4</b>
6 Wochen postop.	7	<b>35.0</b>	7	<b>31.8</b>	10	<b>52.6</b>

In der Tabelle kann der prozentuale Anteil der Patienten einer Versuchsgruppe, die zu den bestimmten Untersuchungszeitpunkten unter einer Lähmung der Kennmuskulatur litten, abgelesen werden. Dabei wurde bei der Messung nicht zwischen den verschiedenen Kraftgraden unterschieden, sondern nur erhoben, ob zum Untersuchungszeitpunkt eine Parese vorlag. Der Anteil der Patienten mit einer Lähmung war zwischen den Versuchsgruppen nicht homogen verteilt. Präoperativ litten 65,0 Prozent der Patienten der Kontrollgruppe, 78,9 Prozent der S-Ketamingruppe und 63,6 Prozent der Morphingruppe unter einer Parese. Dabei zeigte sich eine Reduktion bis sechs Wochen nach der Operation und somit eine vollständige Erholung der Parese in 30,0 Prozent der Fälle innerhalb der Kontrollgruppe, in 26,3 Prozent innerhalb der S-Ketamingruppe und in 31,8 Prozent der Fälle innerhalb der Morphingruppe. Im nachfolgend dargestellten Person-Chi-Quadrat-Test lag zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Versuchsgruppen vor. Somit hatte die einmalige topische Applikation von S-Ketamin oder Morphin keinen Einfluss auf die Erholung einer Parese nach der Bandscheibenoperation. Vielmehr ermöglichte die Dekompression der Nervenwurzel die Erholung der Lähmungen.

**Tabelle 3.6.1.1 Chi-Quadrat-Test: motorisches Defizit**

Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
präoperativ	<b>1.32036</b>	2	<b>0.51676</b>
4 Stunden	<b>4.92684</b>	2	<b>0.08514</b>
24 Stunden	<b>5.47312</b>	2	<b>0.06479</b>
2 Tage	<b>1.83788</b>	2	<b>0.39894</b>
6 Tage	<b>1.03839</b>	2	<b>0.59500</b>
6 Wochen	<b>2.08597</b>	2	<b>0.35240</b>
N = 6			

### 3.6.2 Anteil von Patienten mit einer Dysästhesie

**Tabelle 3.6.2 Anteil einer Dysästhesie in einer Versuchsgruppe**

	<b>NaCl</b> N=20		<b>Morphin</b> N=22		<b>S-Ketamin</b> N=19	
	<b>N</b>	<b>Prozent</b>	<b>N</b>	<b>Prozent</b>	<b>N</b>	<b>Prozent</b>
präoperativ	13	<b>65.0</b>	18	<b>81.8</b>	17	<b>89.5</b>
4 Std. postop.	9	<b>45.0</b>	10	<b>45.5</b>	13	<b>68.4</b>
24 Std. postop.	7	<b>35.0</b>	10	<b>45.5</b>	10	<b>52.6</b>
2 Tage postop.	6	<b>30.0</b>	8	<b>36.4</b>	11	<b>57.9</b>
6 Tage postop.	7	<b>35.0</b>	8	<b>36.4</b>	10	<b>52.6</b>
6 Wochen postop.	7	<b>35.0</b>	8	<b>36.4</b>	11	<b>57.9</b>

Die Tabelle stellt den prozentualen Anteil der Patienten einer Versuchsgruppe dar, die zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Dysästhesie angaben. Unter der hier beschriebenen Dysästhesie wurden Hypästhesie, Anästhesie, Kribbelparästhesie und Hyperpathie zusammengefasst.

Der Anteil der Patienten mit einer Dysästhesie war zwischen den Versuchsgruppen nicht homogen verteilt und betrug in der Kontrollgruppe präoperativ 65,0 Prozent, in der S-Ketamingruppe 89,5 Prozent und in der Morphingruppe 81,8 Prozent. Unmittelbar postoperativ reduzierte sich dieser Anteil in allen Versuchsgruppen: bereits vier Stunden nach der Operation auf 45,0 Prozent in der Kontrollgruppe, in 68,4 Prozent in der S-Ketamingruppe und um 45,5 Prozent in der Morphingruppe. Diese initiale Reduktion setzte sich bis sechs Wochen nach der Operation auf 35,0

Prozent in der Kontrollgruppe, auf 57,9 Prozent in der S-Ketamingruppe und auf 36,4 Prozent in der Morphingruppe fort. Für die Kontrollgruppe entsprach dies einer Erholung der Dysästhesie um 30 Prozent, für die S-Ketamingruppe um 31,6 Prozent und für die Morphingruppe um 45,4 Prozent. Dieser Unterschied der Morphingruppe gegenüber der Kontrollgruppe und der S-Keatingruppe zeigte sich, wie durch den folgenden Person-Chi-Quadrat-Test beschrieben, als nicht signifikant.

**Tabelle 3.6.2.1 Chi-Quadrat-Test: Dysästhesie**

Zeit	PCHI	DF_PCHI	P_PCHI
präoperativ	<b>3.68109</b>	2	<b>0.15873</b>
4 Stunden	<b>2.82005</b>	2	<b>0.24414</b>
24 Stunden	<b>1.24760</b>	2	<b>0.53590</b>
2 Tage	<b>3.43825</b>	2	<b>0.17922</b>
6 Tage	<b>1.55599</b>	2	<b>0.45933</b>
6 Wochen	<b>2.63964</b>	2	<b>0.26718</b>
N = 6			

### 3.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

#### 3.7.1 Der frühe postoperative Schmerz

Im Vergleich der Versuchsgruppen bezüglich des frühen postoperativen Schmerzes lassen sich einige Unterschiede erkennen. Gemessen wurde jeweils vier Stunden nach der Operation im Rahmen der ersten postoperativen Visite. Subjektiv gaben die Patienten der mit S-Ketamin behandelten Gruppe in Ruhe eine minimale Reduktion der Schmerzen um 0,21 auf der VAS an, während es innerhalb der mit Morphin therapierten Gruppe zu keiner Änderung des Schmerzniveaus kam. Innerhalb der Kontrollgruppe wurde sogar eine geringen Schmerzzunahme um 0,51 auf der VAS gemessen. Nach Provokation der Nervenwurzel zeigte sich eine subjektive Reduktion der Schmerzen auf der VAS um 1,02 für die mit Morphin therapierten und um 1,37 für die mit S-Ketamin therapierten Patienten. Dieser Effekt bestätigte sich insbesondere bei der Messung des postoperativen Schmerzmittelbedarfs der Patienten. Obwohl der kumulative Schmerzmittelverbrauch in allen Gruppen etwa

gleich war, also alle Patienten etwa gleichviel Schmerzmittel erhielten, forderten die Patienten der Kontrollgruppe mehr als doppelt soviel Schmerzmittel, was sie aufgrund der eingestellten Refraktärzeit der PCA-Pumpe jedoch nicht bekommen konnten. Der beschriebene positive Effekt von S-Ketamin gegenüber Morphin relativiert sich bei der Betrachtung der applizierten Alfentanilmenge.

Diese erhobenen Daten beschrieben eine Reduktion der frühen postoperativen Schmerzen unter einer topischen Applikation von Morphin oder S-Ketamin, nach einer mikrochirurgischen Dekompression bei einem lumbalen Bandscheibenvorfall. Sie verdeutlichten aber auch, dass nach einer mikrochirurgischen Bandscheibenoperation das Schmerzniveau der Patienten deutlich höher liegt als präoperativ und somit einer adäquaten Analgesie bedarf.

### **3.7.2 Der Schmerz einen Tag nach der Operation**

24 Stunden nach der Operation berichteten die Patienten aller Versuchsgruppen über eine Reduktion der allgemeinen Schmerzen. Bei der subjektiven Beschreibung der Schmerzen wurde eine Reduktion der Lumboischialgie im Durchschnitt auf 1,6% gemessen. Dies entsprach einer nahezu vollständigen Erholung der präoperativ vorhandenen Lumboischialgien. Bei der Messung für das subjektive Vorhandensein von Rückenschmerzen war der schmerzlindernde Effekt von S-Ketamin am deutlichsten ausgeprägt. Bereits vier Stunden nach der Operation berichteten die Patienten der S-Ketamingruppe um 89,5% Punkte weniger über Rückenschmerzen. Innerhalb der Morphingruppe betrug dieser Effekt 77,3% Punkte und in der Kontrollgruppe 60% Punkte. 24 Stunden nach der Operation schwächte sich dieser Effekt innerhalb der Morphingruppe um 13,7% Punkte und in der S-Ketamingruppe nur um 5,3% Punkte wieder ab. Die objektive Schmerzmessung mit der visuellen Analogskala ergab in Ruhe gemessen, für die S-Ketamingruppe die deutlichste Schmerzreduktion um 1,63 VAS-Punkte im Vergleich zum präoperativ gemessenen Schmerzwert. Für die Kontrollgruppe betrug diese Reduktion nur 0,71 Punkte und für die Morphingruppe 0,82 Punkte. Bei den nach Provokation gemessenen VAS-Werten zeigten sich kaum Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen. Die auf der visuellen Analogskala gemessene Schmerzreduktion war jedoch ausgeprägter als in Ruhe gemessen. Auch wenn für die S-Ketamingruppe eine deutlichere

Schmerzreduktion auf der VAS beobachtet werden konnte, zeigte der Schmerzverbrauch, dass diese Gruppe die höchste Alfentanilmenge bekam. Die Kontrollgruppe forderte etwas häufiger einen Schmerzmittelbolus, bekam jedoch eine geringere Alfentanilmenge. Dies lässt sich mit der Sperrzeit der PCA erklären. Innerhalb der Morphingruppe forderten und bekamen die Patienten deutlich weniger Schmerzmittel. In Zusammenschau dieser Ergebnisse lassen sich 24 Stunden nach der mikrochirurgischen Bandscheibenoperation geringe, positive anhaltende, schmerzlindernde Effekte durch die lokale Applikation von Morphin oder S-Ketamin erkennen.

### **3.7.3 Der weitere Verlauf ab dem zweiten Tag nach der Operation**

Im weiteren Verlauf konnten keine relevanten Unterschiede mehr zwischen den Versuchsgruppen gemessen werden. Nachdem die PCA-Therapie beendet wurde, zeigt sich am zweiten postoperativen Tag eine Reduktion des Schmerzmittelbedarfs von 72,3 Prozent präoperativ auf 34,4 Prozent. Unter Mobilisation stieg dieser Anteil innerhalb des stationären Aufenthalts wieder auf 44,4 Prozent an, um sich dann im Untersuchungszeitraum kontinuierlich zu reduzieren. Zeitgleich sanken die angegebenen Schmerzen auf der visuellen Analogskala, sowohl in Ruhe als auch nach der Provokation der Nervenwurzel. Nach sechs Tagen war eine Reduktion der Schmerzen, gemessen in Ruhe, um 2,14 Punkte auf der VAS ersichtlich und um 3,69 Punkte gemessen nach Provokation der Nervenwurzel. Des Weiteren reduzierte sich nach sechs Wochen der gemessene Wert in Ruhe auf 1,92 und erhöhte sich auf 3,93 unter Provokation der Nervenwurzel. Subjektiv berichten die Patienten nach sechs Wochen wieder über eine minimale Zunahme der Lumboischialgien und der Rückenschmerzen. Die Wundschmerzen sind dabei nur bis zum sechsten postoperativen Tag zu berücksichtigen, da nach sechs Wochen die Wunden aller untersuchten Patienten gut verheilt waren.

Insgesamt führte die mikrochirurgische Operation bei einem lumbalen Bandscheibenvorfall zu einer langfristigen Reduktion der Schmerzen und ermöglichte eine schnelle sozioökonomische Wiedereingliederung. Einen längerfristigen positiven Effekt für die topische Applikation eines Analgetikums lassen sich durch diese Studie nicht nachweisen.

### **3.7.4 Einfluss der Operation auf das motorische und sensible Defizit**

Trotz Randomisierung konnte keine homogene Verteilung der Versuchspersonen erreicht werden. Dies wird bei der Betrachtung der Verteilung hinsichtlich des präoperativen Auftretens einer Lähmung und/oder eines sensiblen Defizits ersichtlich. Erklären lässt sich dies durch die geringe Anzahl der Versuchspersonen. Diesbezüglich wies der postoperative Verlauf keinen sicheren Unterschied zwischen den Versuchsgruppen auf. In den ersten postoperativen Tagen kam es zu einer durchschnittlichen Besserung um rund 30 Prozent bei den Lähmungen und um etwa 35 Prozent bei den Dysästhesien. Die mikrochirurgische Dekompression ermöglichte also eine Erholung des motorischen und sensiblen Defizits; eine lokale Medikamentenapplikation hatte dabei keinen nachweisbaren Einfluss.

## 4 Diskussion

---

Ziel der hier vorliegenden prospektiv, randomisierten Doppelblindstudie war es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer periradikulären Applikation von zwei Milligramm Morphin, 25 Milligramm S-Ketamin oder 0,9 prozentiger Kochsalzlösung nach erfolgter mikrochirurgischer Bandscheibenoperation zu testen.

Nach Extirpation des monosegmentalem lumbalen Bandscheibenvorfalls, erfolgte die Injektion der jeweiligen Lösung in einem sterilen Gelatineschwamm (Gelaspon®). Dieser Gelatineschwamm wurde danach auf die vom Bandscheibenvorfall befreite Nervenwurzel lokal platziert. Anschließend erfolgte der Verschluss der Wunde.

Um die nachfolgenden Ergebnisse dieser Studie besser erfassen zu können, wurde zunächst die Pathophysiologie bei einem monosegmentalem lumbalen Bandscheibenvorfall betrachtet.

Frühe Beobachtungen im Jahr 1919 durch Dandy<sup>123</sup> sowie 1934 durch Mixter und Barr<sup>124</sup> zeigten, dass die Symptome, die aufgrund eines lumbalen Bandscheibenvorfall verursacht wurden, von der mechanischen Dehnung der Nervenwurzel herrührten.

Doch bereits 1956 postulierte Kelly<sup>125</sup>, dass die Schmerzsymptome bei einem Bandscheibenvorfall nicht allein wegen einer mechanischen Dehnung der Nervenwurzel zu erklären seien, sondern dass zusätzlich eine lokale Entzündungsreaktion mit Exprimierung von Entzündungsmediatoren eine Rolle spielen müsse. Zu dieser Erkenntnis gelangte Kelly insbesondere durch die Betrachtung der Ergebnisse von Olsson, Berg und Lindahl.

Olsson<sup>126</sup> benutzte 1951 ein Hundemodell zur Untersuchung der Effekte bei zervikalen Bandscheibenvorfällen. Dabei wurde deutlich, dass die Größe des Bandscheibenvorfalls sowie das Ausmaß der Nervenwurzelkompression nicht immer mit dem klinischen Beschwerdebild korrelierten. Weiterhin erkannte Olsson, dass das klinische Beschwerdebild in hohem Maße durch eine Entzündungsreaktion der Nervenwurzel mit einer Schwellung verursacht wurde.

Im Jahr 1952 hatte Berg die Unabhängigkeit der Größe des Bandscheibenvorfalles und der Ausprägung der klinischen Symptome bei Myelographien von lumbalen Bandscheibenvorfällen am Menschen ebenfalls nachgewiesen<sup>127</sup>. Lindahl und Rexed<sup>128</sup> bestätigten indessen schon 1951 die lokale Entzündungsreaktion durch histologische Untersuchungen von Bandscheibenvorfällen.

In klinischen Beobachtungen durch Murphey<sup>129</sup> konnte die Auswirkung der lokalen Entzündungsreaktion an der Nervenwurzel gezeigt werden. Bei den in Lokalanästhesie durchgeführten Bandscheibenoperationen berichteten die Patienten über stärkste Schmerzen, wenn an der betroffenen Nervenwurzel manipuliert wurde. Die selben Patienten verspürten jedoch keine Schmerzen, wenn eine nicht betroffene Nervenwurzel chirurgisch tangiert wurde. Murphey folgerte aus diesen Beschreibungen, dass die durch den Bandscheibenvorfall hervorgerufenen Reaktionen an der Nervenwurzel eine Sensibilisierung der mechanischen Nozizeption bedingten.

Die für das Verständnis des Entzündungsmechanismus wegweisende Veröffentlichung erschien 1977 von Gertzbein<sup>130</sup>. Jener war der Auffassung, dass die normale Bandscheibe vom Immunsystem des Körpers isoliert sei. Käme es jedoch zu einem Austritt des Bandscheibengewebes in den Spinalkanal, reagiere der Körper mit einer zellulären lokalen Immunantwort. Die Schlussfolgerung, dass eine lokale entzündungshemmende Medikation - beispielsweise mit Cortikosteroiden - zu einer deutlichen Beschwerdebesserung führen müsse, konnte in multiplen Studien jedoch nicht bewiesen werden<sup>131'132'133</sup>.

Bei Betrachtung der zuvor beschriebenen Studien, bleibt die genaue Pathophysiologie an der durch einen Bandscheibenvorfall tangierten Nervenwurzel, weiter unklar. Dies gilt ebenfalls für die graduelle Beteiligung der mechanischen und entzündlichen Komponente an den typischen Symptomen bei einem Bandscheibenvorfall.

Höchstwahrscheinlich entstehen durch die akute mechanische Irritation der Nervenwurzel, Depolarisationen im Bereich der Zellkörper, der somatischen Afferenzen der Schmerzfasern. Diese Depolarisationen werden weitergeleitet und verarbeitet, bis sie vom Patienten als die typischen neuralgischen Schmerzen der Lumboischialgie wahrgenommen werden<sup>134</sup>. Als Resultat der lokalen Entzündungsreaktion, folgt eine Sensibilisierung der Nervenwurzel für mechanische Noxen<sup>135</sup>. Ferner bleibt die graduelle Beeinflussung peripherer Nozizeptoren im

Bereich der Gelenkkapseln der kleinen Wirbelgelenke, des hinteren Längsbandes und des Wirbelkörperperiostes bei der Gesamtbetrachtung des Beschwerdebildes bei einem Bandscheibenvorfall nicht näher untersucht<sup>136</sup>.

Eine kausale Therapie bei einem Bandscheibenvorfall erscheint nur durch die Extirpation des Bandscheibenvorfalles und dem damit verbundenen Wegfall des auslösenden Agens möglich. Deshalb wird das Verfahren der mikrochirurgischen Dekompression als „der goldene Standard“ beschrieben<sup>137</sup>.

Aufgrund des komplexen Pathomechanismus mit Sensibilisierung und Entzündung der Nervenwurzel erscheint es aber gerade in der frühen postoperativen Phase sinnvoll, eine adjuvante lokale Schmerztherapie durchzuführen.

Eine Substanzgruppe der möglichen Therapeutika sind Opiate, die seit langem als effektives Therapeutikum für chronische und akute Schmerzsyndrome eingesetzt werden<sup>138'139'140'141</sup>. Opiate können bereits in therapeutischen Dosen eine Reihe von möglichen Nebenwirkungen aufweisen. Hierbei ist insbesondere eine negative Beeinflussung des Atemzentrums und des Brechzentrums sowie eine Tonussteigerung der glatten Muskulatur zu nennen<sup>142</sup>. Um eine Minimierung der Nebenwirkungen zu erreichen, ist die lokale Anwendung der systemischen Therapie vorzuziehen.

Speziell die lokale epidurale Applikation von Opiaten, wurde in mehreren klinischen Studien als sicher, mit tolerierbaren Nebenwirkungen sowie als wirksame Therapie beschrieben<sup>143'144'145'146'147'148'149</sup>. Morphin als potenter  $\mu$ -Opiatagonist repräsentiert dabei eine oft verwendete Substanz zur Beeinflussung von Schmerzen. Der exakte Wirkmechanismus bei einer epiduralen Platzierung nach einem lumbalen Eingriff bleibt dabei jedoch ungeklärt. Eine Diffusion der Substanz transdural nach intraspinal erscheint denkbar und führt somit zu einer Beeinflussung der Rezeptoren am Hinterhorn des Rückenmarks. Dabei führt die Aktivierung der Opiatrezeptoren zu einer Hemmung der spannungsabhängigen Calcium- bzw. zu einer Aktivierung von Kaliumkanälen. Hierdurch wird beispielsweise die präsynaptische Freisetzung von erregenden Neurotransmittern im Rückenmark gehemmt bzw. die Erregbarkeit der Neurone durch Hyperpolarisation der postsynaptischen Membran vermindert<sup>150</sup>. Zugleich ist die Wirkung auf die peripheren aktivierten Nozizeptoren im Bereich des entzündlich veränderten Gewebes der Nervenwurzel möglich.

In den letzten 20 Jahren haben verschiedene Autoren die Wirkung von epidural appliziertem Morphin nach lumbalen chirurgischen Interventionen untersucht und dieses Verfahren als sicher und wirksam postuliert. Hierbei reichte die lokale Dosierung des Morphins von 0,2 bis zehn Milligramm. Außerdem unterschieden sich diese Studien in ihren Versuchsabläufen und den verwendeten Messgrößen<sup>151</sup>.

Vor dem Hintergrund, dass bereits Morphin als lokales peridurales Analgetikum untersucht wurde und positive Ergebnisse beobachtet werden konnten, wurde bei dieser hier vorliegenden Studie Morphin in einer Dosierung von zwei Milligramm ausgewählt, um den positiven Effekt zu bestätigen. Das bereits zuvor beschriebene Nebenwirkungsprofil von Morphin führte zur Untersuchung von S-Ketamin als einem weiteren Analgetikum.

Die epidurale Applikation von S-(+)-Ketamin nach lumbaler Bandscheibenoperation stellt ein neues und noch nicht untersuchtes Verfahren dar. S-Ketamin hat bei der epiduralen Applikation eine analgetische Potenz und zeigt eine gute Verträglichkeit für den Patienten<sup>152</sup>. Während die pharmakokinetischen, toxikologischen und organbezogenen Eigenschaften von Ketamin gut untersucht sind, bleiben die neuropharmakologische Basis der Analgesie und die dissoziative Anästhesie trotz umfangreicher klinischer und experimenteller Untersuchungen weitgehend unklar. GABA-erge, noradrenerge, cholinerge, serotoninerge und dopaminerge Wirkmechanismen, die mögliche Beeinflussung opiatrezeptorvermittelter Prozesse und die Inhibition von N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptorkanälen konnte in Tierversuchen und klinischen Studien festgestellt werden. Ihr relativer Beitrag zu den typischen Veränderungen unter Ketamin wird aber nach wie vor diskutiert<sup>153</sup>. Nach epiduraler Applikation dürfte die Interaktion von S-Ketamin mit den Opiatrezeptoren ( $\delta$ ,  $\kappa$ ,  $\mu$ ) am ehesten den analgetischen Effekt erklären<sup>154'155'156'157'158</sup>. Im Vergleich von S-Ketamin mit Morphin erscheint Morphin in Tierexperimenten jedoch um eine Zehnerpotenz wirksamer<sup>159</sup>. Ein weiterer möglicher Wirkmechanismus könnte die Inhibition von im Hinterhorn lokalisierten Glutamatabhängigen NMDA-Rezeptoren sein. Da die Aktivierung dieser Rezeptoren zu einer Steigerung der Effizienz synaptischer Übertragung von Aktionspotenzialen führt und somit die Schmerzweiterleitung begünstigt, ist durch die Inhibition eine analgetische Wirkung zu erwarten<sup>160</sup>. Gleichwohl fehlen genauere Untersuchungen zu diesem möglichen Effekt.

Weitere mögliche Studienmedikamente, wie aus der Substanzgruppe der Lokalanästhetika, kamen wegen des zu erwartenden Nebenwirkungsspektrums für diese Studie nicht in Betracht. Insbesondere wurde eine Beeinflussung der motorischen Nervenfasern des Patienten befürchtet.

In dieser prospektiv-randomisierten Doppelblindstudie wurden 61 Patienten eingeschlossen. Vor der Bandscheibenoperation und vier, 24, 48 Stunden, sechs Tage sowie sechs Wochen nach diesem Eingriff, fand eine standardisierte Datenerhebung statt. Die Beurteilung des postoperativen Verlaufes schloss die Erhebung objektiver wie auch subjektiver Parameter bezüglich des Schmerzempfindens der Patienten ein. Objektiv wurde der postoperative Schmerzmittelbedarf der Studienteilnehmer nach vier und 24 Stunden mit einer PCA-Pumpe dokumentiert. Subjektiv erfolgte die Algesimetrie neben einer qualitativen Befragung der Patienten bezüglich der bestehenden Schmerzen mit der visuellen Analogskala. Zusätzlich ist zu jedem festgelegten Zeitpunkt der Datenerhebung eine standardisierte, neurologische Untersuchung vorgenommen worden.

Innerhalb dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der subjektiven Schmerzempfindung, des Schmerzmittelbedarfs sowie des klinischen Verlaufs im Vergleich der Versuchsgruppen untereinander aufgezeigt werden. Jedoch wurden während des frühen postoperativen Verlaufs deutliche Tendenzen ersichtlich, die für eine positive Wirkung von Morphin und S-Ketamin nach einer topischen, epiduralen Applikation sprechen.

Diese positiven Auswirkungen der untersuchten Analgetika traten insbesondere innerhalb der ersten vier postoperativen Stunden in den Vordergrund. Bei der subjektiven Algesimetrie in Ruhelage gaben die mit S-Ketamin behandelten Patienten weniger Schmerzen an als vor der Operation, während innerhalb der mit Morphin therapierten Gruppe keine Änderungen des Schmerzniveaus auftraten. Die Patienten der Kontrollgruppe berichteten sogar über eine geringe Schmerzzunahme. Nach erfolgter Provokation der Nervenwurzel zeigte sich jedoch eine deutliche Reduktion der Schmerzen sowohl bei der Morphingruppe wie auch innerhalb der S-Ketamingruppe. Hinsichtlich der Kontrollgruppe war nur eine minimale Verringerung der Schmerzwerte im Vergleich zum Ausgangswert festzustellen.

Dieser positive Effekt des Morphins und S-Ketamins bestätigte sich insbesondere bei der Messung des postoperativen Schmerzmittelbedarfs. Obwohl der kumulative Schmerzmittelverbrauch aller Versuchsgruppen in etwa gleich war, forderten die Patienten der Kontrollgruppe mehr als die doppelte Menge an Analgetika. Aufgrund der eingestellten Refraktärzeit der PCA-Pumpe konnte jedoch kein zusätzlicher Schmerzmittelbolus abgegeben werden.

Bereits 24 Stunden nach der mikrochirurgischen Bandscheibenoperation zeigten sich nur noch geringe Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen. Bei allen Dreien wurde eine weitere Reduktion der allgemeinen Schmerzen bis sechs Tage nach der Operation ersichtlich. Nach sechswöchiger Wiedervorstellung berichteten einige Patienten wieder über eine minimale Progredienz der Lumboischialgien sowie über Rückenschmerzen. Die Wundschmerzen waren dabei nur bis zum sechsten postoperativen Tag zu berücksichtigen, da sechs Wochen nach der Operation die Wunde aller untersuchten Patienten gut verheilt waren.

Insgesamt führte bei dieser Studie die mikrochirurgische Operation eines lumbalen Bandscheibenvorfalls zu einer langfristigen Reduktion der Schmerzen und ermöglichte eine schnelle sozioökonomische Wiedereingliederung. Ein längerfristiger positiver Effekt durch die topische Applikation eines Analgetikums ließen sich durch diese Studie nicht nachweisen.

Durch die mikrochirurgische Dekompression entstand eine durchschnittliche Besserung der Paresen um ca. 30 Prozent und eine durchschnittliche Besserung der Dysästhesien um ca. 35 Prozent. Die mikrochirurgische Dekompression der Nervenwurzel ermöglichte also eine Erholung des motorischen und sensiblen Defizits. Ein nachweisbarer Einfluss durch die lokale Medikamentenapplikation konnte nicht festgestellt werden.

Innerhalb des Untersuchungszeitraumes dieser Studie, ließen sich keine Medikamentennebenwirkungen verzeichnen. Ebenso erwies sich das gewählte Studiendesign als sicher und praktikabel in der klinischen Anwendung.

Bei Betrachtung der vorliegenden Literatur bezüglich periradikulärer Analgesie nach spinaler operativer Intervention, fanden sich nur wenige vergleichbare Studien. 1983 veröffentlichten Schmidek und Cutler einen Fallbericht über den postoperativen Schmerzverlauf von fünf Patienten nach Discektomie, Laminektomie und anterolateraler thoracolumbalen Dekompression. Sie verwendeten einen unter Sicht

epidural platzierten Katheder, den sie für zwei bis fünf Tage nach der Operation dort beließen. Beobachtet wurde eine Schmerzreduktion für acht bis 20 Stunden nach einer einmaligen Applikation von zwei bis sechs Milligramm Morphin<sup>161</sup>.

Ebenfalls 1983 untersuchten Ray und Bagley nach demselben Applikationsprinzip Morphindosen von einem bis 2,5 Milligramm bei 25 Patienten. Sie wiederholten die Injektion nach 12 und 24 Stunden und verglichen diese Patienten mit Patienten die ohne Kathetereinlage therapiert wurden. Auch Ray und Bagley konnten eine deutliche Schmerzreduktion von bis zu 72 Stunden nach epiduraler Morphinapplikation beobachten<sup>162</sup>. Doch auch diese Studie ist aufgrund des Designs, insbesondere des Fehlens einer Randomisierung und Verblindung, nur eingeschränkt aussagekräftig.

Um diese ersten Beobachtungen zu verifizieren, untersuchten 1984 Rehtine et al<sup>163</sup> in einer Doppelblindstudie mit 50 Patienten die Wirkung von drei Milligramm Morphin sowie von drei Milligramm Morphin mit Epinephrin, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Kochsalzlösung. Die Medikamente wurden nach lumbaler Laminektomie epidural mit einem Katheter verabreicht. Zugleich wurde als Medikamententräger vor der Injektion ein Gelatineschwamm epidural platziert. Die Patienten mussten eine, vier, 12 und 24 Stunden nach der Operation den „McGill Pain-assessment Score“ ausfüllen. Der Schmerzmittelbedarf der Patienten wurde 12, 24 und 36 Stunden nach der Operation analysiert. Dabei wurde nach dem Zeitpunkt der ersten Einnahme sowie nach der Häufigkeit der Schmerzmitteleinnahme gefragt. Es zeigte sich eine signifikante Schmerzreduktion für den ersten postoperativen Tag innerhalb der beiden Analgetikagruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ). Insbesondere ergab sich eine Stunde und vier Stunden nach der Operation die deutlichste Reduktion der Schmerzen mit dem McGill Pain Score. Bereits 12 Stunden nach der Operation unterschieden sich die Medikamentengruppen nur noch gering in ihrem mittleren Punktwert im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Ebenso wie Rehtine et al berichteten Bourke et al 1992<sup>164</sup> über 20 Patienten nach lumbaler Laminektomie. Randomisiert und doppelblind wurde die Wirksamkeit von epidural frei in die Wundhöhle applizierter, drei Milligramm Morphin enthaltender Medikamentenlösung untersucht. Diese sechs Milliliter umfassende Lösung wurde für

ca. fünf Minuten in der Wundhöhle belassen, bevor diese anschließend verschlossen wurde. Zur Erfassung der zu erwartenden Effekte erfolgte der Vergleich der Patienten der Medikamentengruppe mit einer Kontrollgruppe, welche statt Morphin sechs Milliliter Kochsalzlösung erhielt. Zusätzlich wurden beide Versuchsgruppen unmittelbar im Anschluss an die epidurale Applikation mit drei Milligramm Morphin intramuskulär behandelt. Die subjektive Schmerzwahrnehmung wurde vor der Operation, unmittelbar nach, ungefähr drei Stunden, ungefähr neun Stunden und einen Tag nach den Operationen gemessen. Der objektive Schmerzmittelverbrauch wurde ebenfalls bei den zuvor genannten Zeitpunkten dokumentiert und war standardisiert. Auf Wunsch bekamen die Patienten zusätzliches intramuskuläres Morphin in einer Dosierung von 0,1 bis 0,15 mg pro kg Körpergewicht.

Bei dieser durch Bourke veröffentlichten Publikation, bestätigten sich die Ergebnisse der frühen Schmerzreduktion und des geringeren Schmerzmittelbedarfs innerhalb der ersten 24 Stunden nach den Operationen durch das epidural am Ende der Operationen applizierte Morphin. Aufgrund der engmaschig pflegepersonalgesteuerten Überwachung der Patienten resultierte eine zeitlich gut differenzierte Datenerhebung. Das zusätzliche intramuskuläre Morphin unmittelbar nach der epiduralen Applikation der jeweiligen Versuchslösung, schwächte zugleich dessen Effekt ab und überdeckte etwelige weitere positive Auswirkungen. Aus diesem Grunde sollte bei zukünftigen Studien auf eine zusätzliche vermeidbare Schmerztherapie während der Untersuchung von Analgetikawirkungen verzichtet werden.

Bei der hier vorliegenden Studie wurde kein McGill Pain Score verwendet; dafür erfolgte die subjektive Algesimetrie mittels einer visuellen Analogskala und der Befragung der Patienten nach der Schmerzqualität.

Wie bei den zuvor beschriebenen Publikationen von Rehtine et al und Bourke et al, konnte bei der vorliegenden Studie eine deutliche Reduktion der frühen postoperativen Schmerzwahrnehmung sowie ein geringerer Schmerzmittelbedarf sowohl innerhalb der Morphingruppe als auch in der S-Ketamingruppe bestätigt werden. Diese Effekte beschränkten sich zugleich auf den Zeitraum unmittelbar nach bis vier Stunden nach den Operationen.

Innerhalb der ersten 12 Stunden bei Rehtine et al sowie ungefähr neun Stunden nach der Operation bei Bourk et al, forderten die Patienten der

Medikamentengruppen signifikant weniger Schmerzmittel als die Patienten der Kontrollgruppen an. Ebenfalls bis 24 Stunden nach den Operationen nahmen diese Unterschiede weiter ab und ließen sich wie durch Rehtine et al gezeigt, nach 36 Stunden nicht mehr nachvollziehen.

Während vier Stunden nach der Operation forderten die Patienten der Kontrollgruppe dieser vorliegenden Studie mehr als doppelt so oft einen Schmerzmittelbolus durch die PCA, als die Patienten der Morphin- und der S-Ketamingruppe. Nach 24 Stunden und im weiteren Verlauf konnten jedoch keine Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen verzeichnet werden.

Obwohl sich die Ergebnisse dieser drei Studien ähneln, lassen sie sich nur eingeschränkt miteinander vergleichen. Die primären Einschlusskriterien dieser Untersuchung beziehen sich auf Patienten mit einem lumbalen Bandscheibenleiden und nicht wie bei den beschriebenen Publikationen auf Patienten mit einer lumbalen Spinalkanalstenose. Nicht nur die Indikationen zur Operation, sondern auch die folgende Operationstechnik der Laminektomie, entspricht nicht der einer mikrochirurgischen Dekompression bei einem Bandscheibenvorfall.

Erst 1996 erschien eine Publikation über eine periradikuläre Schmerztherapie nach Bandscheibenoperationen. Hierbei untersuchte Gibbons<sup>165</sup> 45 Patienten, die er nach einem Bandscheibenvorfall durch eine Nucleotomie, Sequesterotomie sowie nach Bedarf durch eine Hemilaminektomie bzw. mediale Facettektomie mikrochirurgisch versorgte. Nach Dekompression der Nervenwurzel füllte Gibbons den epiduralen Defekt mit einem medikamentengetränkten Gelatineschwamm. Dabei wurden vor der Platzierung des Gelatineschwammes in diesen 40 bis 80 Milligramm Methylprednisolonacetat und zwei bis vier Milligramm Morphin injiziert. Eine genaue Quantifizierung der Analgetikamenge erfolgte nicht. Ferner konnte aufgrund der Vermengung des Morphins mit dem Cortison keine Differenzierung der einzelnen Wirkungen und Nebenwirkungen erfolgen. Gibbons et al wiesen darauf hin, dass mehr als 70 Prozent der 45 Patienten bereits am Operationstag laufen konnten und sehr zufrieden waren. ohne dass dieses mit einer Kontrollgruppe verglichen wurde. Durch dieses Vorgehen war weder eine Randomisierung noch eine Verblindung möglich. Die Aussagekraft bezüglich der analgetischen Wirkung des Medikamentengemisches bleibt folglich gering. Retrospektiv verglich Gibbons die beschriebenen 45 Patienten mit weiteren 15 Patienten, welche er in vergleichbarer

Technik, aber ohne Medikamentenapplikation Monate vor dieser Studie therapierte. Hierbei offenbarte sich innerhalb der Medikamentengruppe eine im Durchschnitt eineinhalb Tage kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer.

Gibbons belegte erneut, wie auch in der hier vorliegenden Studie, eine signifikante Schmerzreduktion durch die mikrochirurgische Dekompression bei lumbalen Bandscheibenvorfällen. Ein weiterer Vergleich war jedoch aufgrund des beschriebenen Studiendesigns durch Gibbons et al nicht möglich.

Noch im selben Jahr veröffentlichten Rainov et al<sup>166</sup> die Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, in der sie die Wirkung von fünf Milligramm Morphin in Kombination mit 2,5 Milligramm Dehydrobenzperidol (DHB) sowie von fünf Milligramm Morphin in Kombination mit 0,1 Milligramm Fentanyl, im Vergleich mit einer Kontrollgruppe untersuchten. Insgesamt wurden 68 Patienten in diese Studie einbezogen. Im Gegensatz zu der gewählten Technik von Gibbons und dieser Studie, erfolgte bei Rainov et al eine freie epidurale Injektion der jeweiligen Versuchslösung in die Wundhöhle. Dabei zeigte sich eine signifikant bessere Reduktion der postoperativen Schmerzen innerhalb der beiden Medikamentengruppen, im Vergleich zur Placebogruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Medikamentengruppen konnte nicht verzeichnet werden. Der positive analgetische Effekt war auf die ersten 24 Stunden beschränkt.

Durch die Studie von Rainov konnte erneut bewiesen werden, dass die Dosis des einmalig epidural applizierten Opiats wenig Einfluss auf die Kinetik der Schmerzreduktion hatte. Der zu messende Effekt beschränkte sich auf die ersten Stunden nach der Medikamentenapplikation. Die höhere Dosierung von fünf Milligramm Morphin kombiniert mit 0,1 Milligramm Fentanyl im Vergleich zu fünf Milligramm Morphin erscheint bei vergleichbarer analgetischer Potenz deshalb nicht zweckmäßig. Die zwei Milligramm Morphin, die bei der hier vorliegenden Studie verwendet wurden, zeigten ebenso eine gute analgetische Wirkung innerhalb der ersten vier Stunden nach der Operation. Ein länger anhaltender analgetischer Effekt konnte nach 24 Stunden nicht mehr beobachtet werden. Die Limitierung des therapeutischen Wirkstoffspiegels lag somit zwischen den zwei Messzeitpunkten vier und 24 Stunden nach der Medikamentenapplikation und war durch diese Studie nicht

näher quantifizierbar. Die gewählte Dosis von zwei Milligramm Morphin erscheint retrospektiv bei Betrachtung der signifikanten Ergebnisse von Rainov für die ersten 24 Stunden nach der Analgetikaapplikation als gering unterdosiert.

Aufgrund dieser Daten sollte eine Dosierung von fünf Milligramm Morphin bei einmaliger epiduraler Analgesie nach einer Bandscheibenoperation Anwendung finden<sup>167</sup>.

Auch die zu erwartenden Nebenwirkungen bei einer höheren Dosierung verbieten die Überschreitung der zuvor genannten fünf Milligramm.

Ein vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen durch eine höher gewählte Morphindosierung bestätigten die im Jahr 1996 durch Sepehnia und van Ouwkerk<sup>168</sup> veröffentlichten Ergebnisse. Bei dieser randomisierten Studie von 72 Patienten wurden, ebenso wie bei Rainov et al nach der mikrochirurgischen Bandscheibenoperation, eine freie epidurale Injektion der Versuchsmedikamente durchgeführt. Hierbei erfolgte die Untersuchung der analgetischen Wirkung von zehn Milligramm Morphin bei 29 Patienten sowie von fünf Milligramm Morphin bei 12 Patienten im Vergleich zu einer 31 Patienten umfassenden Kontrollgruppe. Als Placebomedikament diente dabei, wie bei den zuvor genannten Studien, eine physiologische Kochsalzlösung.

Gemessen wurde der Bedarf starker und leichter Schmerzmittel am Operationstag sowie am ersten, zweiten und dritten Tag nach der Operation. Tramadol und Pitramid stellten starke, NSAR's leichte verwendete Schmerzmittel dar. Im Zentrum der beobachteten Nebenwirkungen stand die Aufzeichnung von Miktionsproblemen nach der Medikamentenapplikation. Hierzu erfolgte die Dokumentation der Zeitspanne, gemessen von der Medikamentenapplikation bis zur ersten Spontanmiktions der Patienten.

Am Operationstag verlangten beide mit Morphin behandelten Versuchsgruppen signifikant weniger starke Schmerzmittel als die Kontrollgruppe. Leichte Schmerzmittel hingegen forderten alle Versuchsgruppen in identischer Dosis und Häufigkeit.

Die Applikation von zehn Milligramm Morphin am Operationstag führten bei 79,3% der Patienten zu einem geringeren Bedarf an starken Schmerzmitteln. In der mit nur

fünf Milligramm Morphin behandelten Versuchsgruppe forderten 66,7% der Patienten kein starkes Schmerzmittel, in der Kontrollgruppe verlangten lediglich 16,1% der Patienten kein starkes Schmerzmittel.

24 Stunden nach der Operation konnten bezüglich des Schmerzmittelbedarfs folgende Ergebnisse festgestellt werden:

Fast identisch zu den Ergebnissen vom Operationstag benötigte innerhalb der mit zehn Milligramm Morphin behandelten Gruppe noch immer 72,4% der Patienten kein zusätzliches starkes Schmerzmittel. In der mit fünf Milligramm Morphin behandelten Versuchsgruppe benötigten 50% sowie in der Kontrollgruppe 51,6% kein zusätzliches starkes Schmerzmittel.

Der durch Sephehrnia und van Ouwerkerk gezeigte, bis einen Tag nach der Operation anhaltende positive Effekt des Morphins in einer Dosierung von zehn Milligramm, scheint diese Analgetikadosis zu rechtfertigen. Allerdings führte diese Dosierung bei den Patienten zu einem vermehrten Auftreten von Harnverhalt. Nach Absinken des Medikamentenspiegels stellte sich jedoch bei allen Patienten wieder eine normale Miktion ein.

Bei weiterer Betrachtung möglicher Nebenwirkungen zeigten die Ergebnisse dieser hier vorliegenden Studie eine sehr gute Verträglichkeit des periradikulär applizierten Morphins in einer Dosierung von zwei Milligramm. Insbesondere wurden keine weiteren opiat-spezifischen Nebenwirkungen wie eine Atemdepression verzeichnet. Auch die adjuvante, PCA-gesteuerte Schmerztherapie mit intravenös verabreichten Alfentanil, führte zu keiner weiteren Beeinträchtigung der Patienten.

Die Ergebnisse bei der Verwendung von S-Ketamin in einer Dosierung von 25 Milligramm zur periradikulären Schmerztherapie bewiesen die analgetische Potenz des S-Ketamins bei dieser neuen Indikationsstellung. Auch hier wurden keine Nebenwirkungen verzeichnet.

Ferner konnten im Beobachtungszeitraum von sechs Wochen bei keinem Patienten eine Infektion sowie eine Verstärkung des sensomotorischen Defizites im Vergleich zum präoperativen Zustand dokumentiert werden.

Die zuvor dargestellten Ergebnisse bezüglich der Nebenwirkungen einer periradikulären Analgetikaapplikation bestätigen die der aktuellen Literatur. Dabei fehlen vergleichbare Untersuchungen für die Substanz S-Ketamin.

Laut der Publikationen von Schmidek und Cutler sowie von Ray und Bagley, gab es bei einer Dosierung von zwei bis sechs Milligramm epiduralem Morphins keine negativen Wirkungen<sup>169,170</sup>. Während der Doppelblindstudie von Rehtine et al (1984) ließen sich nach der epiduralen Therapie mit drei Milligramm Morphin ebenso keine klinisch relevanten Komplikationen nachweisen. Innerhalb der Versuchsgruppe, welche mit drei Milligramm Morphin plus Epinephrin therapiert wurde, zeigten sich jedoch Häufungen von sich im Verlauf selbst limitierenden Harnverhalten<sup>171</sup>.

Aufgrund dieser Ergebnisse sollte bei einer periradikulären Behandlung auf den Medikamentenzusatz von Epinephrin verzichtet werden.

Auch Bourke et al (1992) untersuchten 20 Patienten nach Applikation von drei Milligramm Morphin und berichteten über leichte, nicht näher genannte Nebenwirkungen, ohne klinische Relevanz<sup>172</sup>.

Die Studien bezüglich der Wirksamkeit eines epidural platzierten Gelatineschwamms, in den zuvor 40 bis 80 Milligramm Methylprednisolonacetat sowie zwei bis vier Milligramm Morphin injiziert wurden, ergaben nicht näher untersuchte, jedoch minimale und klinisch nicht relevante Nebenwirkungen (Gibbons et al 1996). Eine Differenzierung der Wirkungen der einzelnen verwendeten Substanzen erfolgte nicht<sup>173</sup>.

Gleichermaßen wurde bei den folgend dargestellten Studien auf eine Differenzierung zwischen den gleichzeitig verwendeten Substanzen verzichtet. Ferner zeigten sich keine Nebenwirkungen. Hurlbert et al untersuchten 1999 die Wirkung eines Gemisches aus Morphin, Methylprednisolon und Aminokaproihsäure<sup>174</sup>; im Jahr 2002 dokumentierte Mastronardi et al die Wirkung von Adcon-L-Paste, angereichert mit einem Milligramm Morphin<sup>175</sup>. Eine ausführliche Erläuterung dieser Studien folgt im Verlauf dieser Arbeit.

Nach derzeitiger Datenlage sollte die einmalige epidurale Applikation von Morphin fünf Milligramm nicht überschreiten. Eine Steigerung über diese fünf Milligramm hinaus, führte zu einer größeren Häufigkeit von Miktionschwierigkeiten bei den Patienten. Der Vergleich der positiven Tendenzen für Morphin in dieser Studie mit den signifikanten Ergebnissen der aktuellen Literatur, ergab eine gute Vergleichbarkeit bezüglich der Kinetik und der analgetischen Potenz innerhalb der ersten Stunden nach den Bandscheibenoperationen.

Speziell durch diese Studie konnte S-Ketamin als adäquate Alternative zur periradikulären Behandlung früherer postoperativer Schmerzen nach einer Bandscheibenoperation aufgezeigt werden. Die Korrelation der positiven Ergebnisse für Morphin zwischen den dargestellten Studien ermöglicht eine ausreichende Bewertung der gezeigten positiven Effekte für S-Ketamin, ebenso wie für Morphin in dieser Studie - auch bei fehlender Signifikanz sowie fehlenden vergleichbaren Arbeiten mit S-Ketamin.

Da bei freier epiduraler Applikation von flüssigen Analgetika eine Verdünnung durch Blut und Gewebsflüssigkeit angenommen werden muss, sowie flüssige Medikamente schnell systemisch absorbiert werden, entsteht der Eindruck, dass hierdurch die therapeutischen Effekte zeitlich begrenzt wurden<sup>176,177</sup>. Infolgedessen wurde für diese Studie nach einer Trägersubstanz für die eingesetzten Analgetika Morphin und S-Ketamin gesucht. Die Entscheidung fiel zu Gunsten des zuvor beschriebenen Gelatineschwammes, der 1995 durch Gibbons et al Verwendung fand<sup>178</sup>.

Dieses sonst zur Blutstillung eingesetzte Präparat zeichnete sich durch eine sehr gute Aufnahmefähigkeit der Analgetika und eine leichte, komplikationslose, intraoperative Handhabung aus. Aufgrund der Neutralität der Gelatine konnte eine Verfälschung der Ergebnisse vermieden werden. Das genaue Speichervermögen und die Kinetik, in der die Analgetika vom Gelatineschwamm abgegeben wurden, konnte anhand dieser Studie und durch Gibbons et al jedoch nicht nachvollzogen werden<sup>179</sup>. Der Speicherungseffekt erscheint anlässlich der vergleichbaren Ergebnisse dieser Studie mit denen, die auf eine Trägersubstanz verzichteten, als sehr gering ausgeprägt.

Mehrere Chirurgen verwendeten epidurale Trägersubstanzen, die zusätzlich zur Analgesie, weitere positive Effekte auf den postoperativen Verlauf nach einer Bandscheibenoperation haben sollten.

Beispielsweise untersuchten im Jahr 1999 Hurlbert et al<sup>180</sup> in einer randomisierten Doppelblindstudie mit 60 Patienten die Wirkung einer nach lumbaler Dekompression epidural platzierten kollagenen Paste. Diese enthielt Morphin, Methylprednisolon und Aminokaproisäure. Eine Nennung der gewählten Dosierungen der einzelnen Substanzen fehlte in der Veröffentlichung. Bei der Studie wurde in zwei Versuchsgruppen untergliedert. 30 Patienten erhielten die Medikamentenpaste und

30 Patienten wurden als Kontrollgruppe nur operativ behandelt. Beide Versuchsgruppen wurden anschließend in je 15 Patienten unterteilt, die einerseits an einem lumbalen Bandscheibenvorfall operativ versorgt und andererseits bei lumbaler Spinalkanalstenose dekomprimiert wurden.

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurde diese Differenzierung zwischen den Operationstechniken vernachlässigt. Die Auswertung wurde insbesondere auf Wirksamkeit der Medikamentenpaste durchgeführt.

In einem sechswöchigen Verlauf nach der Operation, wurden der Schmerzmittelverbrauch, der McGill Pain Questionnaire (MPQ), der Aberdeen Back Pain Index (ABPI) und der SF36 ausgewertet. Dabei ergaben alle Untersuchungsparameter, dass die Therapie mit der Medikamentenpaste zu signifikanten Reduktionen der Schmerzen im Vergleich zur Kontrollgruppe führte. Dementsprechend zeigte sich innerhalb der ersten 24 Stunden zusätzlich ein signifikant niedrigerer, postoperativer, intravenöser Opiatverbrauch und ebenso bis zu sechs Wochen nach der Operation ein geringerer oraler Schmerzmittelverbrauch. Folglich besserte sich das Allgemeinbefinden der Patienten, welches sich mit der Kurzform des SF-36 bestätigen ließ.

Bei dieser Arbeit fehlt die Mengenangabe des Morphins in der epidural applizierten Paste. Durch das standardisierte Vorgehen bei der postoperativen Schmerztherapie - die Patienten erhielten innerhalb der ersten 24 Stunden auf Verlangen intravenöses Morphin in einer Dosis von zwei bis vier Milligramm - konnte erneut die Wirksamkeit einer epiduralen Schmerztherapie innerhalb der ersten 24 Stunden nachgewiesen werden. Eine genauere Differenzierung des Medikamentenverbrauchs und des Schmerzverlaufs innerhalb dieses Zeitraums fehlte, da nur die Summe der geforderten Schmerzmedikamente durch Hurlbert et al betrachtet wurden. Die spezifischen Wirkungen der einzelnen Substanzen innerhalb der Paste blieben ebenso unberücksichtigt.

Die beschriebenen positiven Ergebnisse für die periradikuläre Analgesie waren einzig in dieser Studie bis sechs Wochen nach der Operation beobachtet worden. Dabei fand insbesondere der SF-36 Verwendung zur Beurteilung des Allgemeinbefindens.

In der hier vorliegenden Studie wurde auf psychosozial orientierte Tests verzichtet. Als Messinstrument für das Schmerzerleben wurde die visuelle Analogskala wegen

der höchsten Sensitivität ausgewählt, wenn auch die Bedienbarkeit der Numerischen Skala einfacher gewesen wäre<sup>181</sup>. Diese Auswahl war in Anbetracht der nach DeLoach et al<sup>182</sup> gezeigten Korrelation zwischen numerischer und visueller Analogskala gerechtfertigt.

Eine weitere Limitierung lag in der Vernachlässigung der psychosozialen Aspekte des Phänomens Schmerz<sup>183,184</sup>. So wurden die Schmerzbewertung möglicherweise beeinflussende individuelle Unterschiede, wie die jeweilige familiäre/häusliche Situation, berufliche/finanzielle Aspekte oder sonstige Auswirkung der Erkrankung nicht berücksichtigt.

Für die objektive Analyse der positiven Wirkung der zu untersuchenden Analgetika stellte sich die Messung des zusätzlichen Schmerzmittelverbrauchs als gut geeignet dar. Je differenzierter dabei die Dosierung und die analgetische Potenz der zusätzlichen Schmerzmittel gewählt und je kürzer die Messzeitpunkte gesetzt werden, desto aussagekräftiger und genauer werden die Ergebnisse bezüglich der Kinetik und der analgetischen Potenz der zu testenden Analgetika. Wie zuvor beschrieben, stellte sich bei dieser hier vorliegenden Studie die Verwendung der PCA als in der Anwendung praktikabel und im Ergebnis differenziert dar.

Lediglich enger beieinanderliegende Messzeitpunkte hätten zur genaueren Analyse der Kinetik geführt. Das für die PCA verwendete Alfentanil in der Dosierung von 0,3 Milligramm pro abgegebenen Bolus wurde gut und ohne Nebenwirkungen vertragen. Bei Betrachtung der geforderten und der tatsächlich abgegebenen Analgetikamengen innerhalb der jeweiligen Versuchsgruppen, lässt sich in der Analyse vier Stunden nach der Operation erkennen, dass die Sperrzeit von acht Minuten nach Boligabe eventuell zu restriktiv gewählt wurde. Denn die Kontrollgruppe verlangte zu diesem Zeitpunkt mehr als doppelt so oft einen Alfentanilbolus als die beiden Verumgruppen. Tatsächlich bekamen die Patienten aller drei Gruppen vergleichbare Analgetikamengen. Zusätzlich zeichnete die Algesimetrie mit der visuellen Analogskala innerhalb der Kontrollgruppe vier Stunden nach der Operation ein erhöhtes Schmerzempfinden als präoperativ auf. Die bestandenen Schmerzen der Patienten konnten also aufgrund der gewählten PCA-Einstellung nur inadäquat therapiert werden.

Folgende vergleichbare Studie zeigte ebenso wie die hier vorliegende keinen länger andauernden positiven Effekt. Im Jahr 2002 untersuchten Mastronardi et al<sup>185</sup> in einer randomisierten Doppelblindstudie mit 100 Patienten die Wirkung einer epidural verabreichten Adcon-L-Paste, die mit einem Milligramm Morphin angereichert wurde, gegen Adcon-L-Paste, welche nur Kochsalzlösung beinhaltet.

Adcon-L findet vor allem in den Vereinigten Staaten von Amerika Verwendung und soll die postoperative periradikuläre Narbenbildung vermeiden<sup>186'187'188'189'190</sup>.

24 Stunden nach der Operation und im weiteren bis zu zweiwöchigen Verlauf, zeigte sich für die mit Morphin behandelte Gruppe eine signifikante Schmerzreduktion. Des weiteren wurde innerhalb der mit Morphin therapierten Gruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe eine Verringerung des postoperativen Medikamentenkonsums ersichtlich. Als Prüfgröße für die Schmerzwahrnehmung wurden bei dieser Studie die visuelle Analogskala verwendet. Dabei wurden die Patienten 24 Stunden und zwei Wochen nach der Operation bezüglich ihrer Schmerzen befragt. Die Messung des Analgetikabedarfs der Patienten erfolgte durch eine retrospektive Analyse der Menge des in den ersten 24 Stunden verabreichten Ketrolacs sowie nach Entlassung des nach Bedarf eingenommenen Diclofenacs. Eine genau quantitative Analyse mit Spezifizierung des Konsumierungszeitpunktes wurde hierbei nicht durchgeführt.

Als Ergebnis der Studie von Mastronardi et al ergab sich auf der visuellen Analogskala, gemessen 24 Stunden nach der Operation, eine mittlere Reduktion der Schmerzen in der Morphingruppe um 63,5 mm und 51,6 mm in der Kontrollgruppe ( $p < 0,0001$ ). Dieses entsprach einer mittleren Differenz zwischen den Versuchsgruppen von 11,9 mm. Die genauen Messwerte zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten wurden in der Literatur nicht angegeben<sup>191</sup>.

Zwei Wochen nach der Operation wurde für die Morphingruppe im Mittel ein Wert von 7,4 mm und für die Kontrollgruppe 14,7 mm gemessen ( $p < 0,0001$ ). Dieses entsprach einer mittleren Differenz zwischen den Versuchsgruppen von 7,3 mm.

Im Vergleich zu diesen Werten wurde bei der hier vorliegenden Studie insgesamt niedrigere Schmerzwerte bereits vor den Operationen gemessen. Im Mittel betrug der VAS in Ruhe 26,3 mm und nach Provokation 50,8 mm. Diese Ergebnisse

beschreiben in der hier vorliegenden Studie eine insgesamt niedrigere gemessene Schmerzintensität im Vergleich zu den von Mastronardi gemessenen Werten. Die mittlere Reduktion der Messwerte in Ruhe, 24 Stunden nach der Operation, betrug in der hier vorliegenden Studie innerhalb der Kontrollgruppe 7,1 mm sowie bei der mit Morphin therapierten Gruppe 8,2 mm. In der mit S-Ketamin therapierten Gruppe zeigte sich jedoch ein Wert von 16,3 mm. Nach Betrachtung der Differenz der mittleren Messwerte zur Kontrollgruppe ergab sich für die Morphingruppe ein Wert von 1,1 mm sowie für die S-Ketamingruppe sogar ein Wert von 9,2 mm.

Der gemessene positive Effekt des Morphins 24 Stunden nach Operation durch Mastronardi konnte somit in dieser Studie nicht nachvollzogen werden. Eine deutlich positivere Tendenz, für eine längere Wirkung fand sich in der mit S-Ketamin therapierte Versuchsgruppe.

Eine Woche nach der Operation unterschieden sich die in dieser Studie gemessenen Werte kaum von denen Mastronardis. Die mittlere Differenz zwischen der Kontrollgruppe und der Morphingruppe betrug ebenso 7,3 mm. Für die mit S-Ketamin therapierte Versuchsgruppe war dieser Effekt mit 6,2 mm etwas geringer ausgeprägt.

Bei der Messung des Schmerzmittelbedarfs durch Mastronardi forderten innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation nur 57,4% der Patienten, die mit Morphin therapiert wurden, im Vergleich zu 95,9% der Patienten der Kontrollgruppe, ein Analgetikum durch die Krankenschwester an. Nach Entlassung der Patienten berichteten zwei Wochen nach der Operation 23,5% der Morphingruppe und 55,1% der Kontrollgruppe über eine orale Einnahme von Diclofenac.

In der hier vorliegenden Studie sowie in den bereits zuvor dargestellten vergleichbaren Studien konnte gezeigt werden, dass gerade innerhalb der frühen postoperativen Phase ein erhöhter Schmerzmittelbedarf bei den Patienten nach einer Bandscheibenoperation besteht. Dabei erfolgte in dieser Studie die zuvor erläuterte genaue quantitative Messung mit der patientenkontrollierten Schmerzpumpe (PCA).

Vier Stunden postoperativ offenbarte sich, dass die Patienten der Kontrollgruppe im Mittel mehr als doppelt so oft ein Schmerzmittel forderten als die mit Morphin therapierten Patienten. Ebenso zeigte sich dieser Effekt für die mit S-Ketamin therapierten Patienten, jedoch mit einer geringeren Ausprägung.

Eine Abschwächung dieses positiven Effektes auf im Mittel 58,2 Anforderungen innerhalb der Morphingruppe sowie 75,9 Anforderungen innerhalb der S-

Ketamingruppe, im Vergleich zu 80,1 Anforderungen innerhalb der Kontrollgruppe, wurde bereits 24 Stunden nach der Operation ersichtlich.

Eine Woche nach der Operation berichteten noch 44,4% aller Patienten über eine Analgetikaeinnahme, ohne dass signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen bestanden.

Damit lassen sich die durch Mastronardi als signifikant postulierten, positiven Ergebnisse für die periradikuläre Therapie mit Morphin ebenso in der hier vorliegenden Studie nachvollziehen. Eine statistische Signifikanz konnte, wahrscheinlich aufgrund der geringeren Versuchsgruppengröße, nicht nachgewiesen werden.

In der Studie Mastronardis und den zuvor beschriebenen Studien fehlt insbesondere die Betrachtung des frühen postoperativen Verlaufs. In der hier vorliegenden Studie wurde gerade in dieser Phase vier Stunden nach der Operation ein deutlich positiverer Effekt für die Schmerzreduktion mit der visuellen Analogskala unter Provokation und beim Schmerzmittelbedarf gemessen. Die insgesamt geringeren Schmerzwerte im Vergleich mit Mastronardis, welche in Ruhe mit der visuellen Analogskala gemessen wurden, lassen eine adäquatere Therapie mit Analgetika sowohl vor als auch nach der Operation vermuten.

Insbesondere in den ersten postoperativen Stunden konnte durch die Verwendung der Schmerzpumpe (PCA) in der hier vorliegenden Studie eine adäquate und zeitlich differenzierte Analgesie erreicht werden. Störvariablen wie beispielsweise die Abhängigkeit von einem Pflegepersonal, konnten so vermieden werden.

Nach Analyse der eigens ermittelten Daten sowie der beschriebenen Datenlage der aktuellen Literatur lassen sich folgende Aussagen zusammenfassen: Die periradikuläre bzw. epidurale lokale Analgesie stellt ein effizientes Verfahren zur Beeinflussung des frühen postoperativen Schmerzes nach Bandscheibenoperationen dar. Hauptaussage aller Studien war, dass die mikrochirurgische Dekompression der betroffenen Nervenwurzel bei einem Bandscheibenvorfall, alleine für sich betrachtet, eine adäquate Schmerzreduktion ermöglicht. Nur durch diese wurde im längerfristigen Verlauf eine vollständige Genesung der Patienten ermöglicht.

Allerdings konnte bei allen Studien die Notwendigkeit einer Schmerztherapie innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation bestätigt werden.

Für die periradikuläre Therapie mit Morphin lässt sich die in dieser vorliegenden Studie gewählte Dosis von zwei Milligramm im unteren therapeutischen Bereich einordnen. Eine Dosierung über fünf Milligramm sollte aufgrund der zu erwartenden Nebenwirkungen vermieden werden.

Für die epidurale Applikation von S-Ketamin existieren noch keine vergleichbaren klinischen Untersuchungen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten jedoch, dass S-Ketamin in einer Dosierung von 25 Milligramm eine mit Morphin vergleichbare analgetische Potenz aufwies. Relevante Nebenwirkungen konnten nicht beobachtet werden.

Zur Messung der analgetischen Wirkung sowie zur Beurteilung des klinischen Verlaufes stellte sich der für diese Studie entworfene Untersuchungsbogen als praktikabel und effizient dar. Allerdings konnte durch dieses Verfahren keine Aussage zum Allgemeinbefinden der Patienten erstellt werden. Hierzu müssten standardisierte Tests, wie beispielsweise der McGill Pain Score oder der SF-36 integriert werden.

Die Verwendung der patientenkontrollierten Analgesie konnte als adäquates und in der Anwendung praktisches Messinstrument bestätigt werden. Leider muss ein manuelles Auslesen der Daten zu den gewünschten Zeitpunkten erfolgen, da die Pumpe immer nur die aktuelle Summe der geforderten und tatsächlich abgegebenen Medikamentenmenge angibt. Ein retrospektives Anwählen der gewünschten Zeitpunkte würde die Patientenbeobachtung deutlich vereinfachen und eine zeitlich genauere Analyse des untersuchten Effektes ermöglichen.

Die weiterführende Untersuchung des Verfahrens der periradikulären Analgesie nach Bandscheibenoperationen erscheint nach dieser Datenlage sinnvoll und erfolgsversprechend.

## 5 Zusammenfassung

---

Ziel der vorliegenden prospektiv, randomisierten Doppelblindstudie war es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Morphin und S-Ketamin auf den postoperativen Verlauf nach einer monosegmentalen, lumbalen Bandscheibenoperation nachzuweisen. Die hierbei untersuchten Analgetika wurden nach Dekompression der Nervenwurzel in einen Gelatineschwamm injiziert und anschließend periradikulär appliziert. Erst dann erfolgte der Verschluss der Operationswunde. Um Effekte der Analgetika nachzuweisen, ist eine mit Kochsalzlösung therapierte Kontrollgruppe eingerichtet worden.

Postoperative Schmerzen können zu vegetativen Begleiterscheinungen führen sowie eine frühzeitige Mobilisation negativ beeinflussen. Beide Faktoren verzögern sowohl eine vollständige Genesung wie auch eine frühzeitige sozioökonomische Rehabilitation der operierten Patienten.

Aus diesen Gründen stellt bei Bandscheibenoperationen die intensiverte Schmerztherapie durch eine intraoperative, periradikuläre Analgetikaapplikation ein mögliches Verfahren dar, um den postoperativen Verlauf zu verbessern.

In dieser prospektiv, randomisierte Doppelblindstudie wurden 61 Patienten eingeschlossen. Vor der Bandscheibenoperation und vier, 24, 48 Stunden, sechs Tage sowie sechs Wochen nach diesem Eingriff fand eine standardisierte Datenerhebung statt. Die Beurteilung des postoperativen Verlaufes schloss die Erhebung objektiver wie auch subjektiver Parameter betreffend der Schmerzwahrnehmung der Patienten ein. Objektiv wurde der postoperative Schmerzmittelbedarf der Studienteilnehmer nach vier Stunden und 24 Stunden mit einer PCA-Pumpe dokumentiert. Subjektiv erfolgte die Algesimetrie neben einer qualitativen Befragung der Patienten bezüglich der bestehenden Schmerzen, mit der visuellen Analogskala. Zusätzlich ist zu jedem festgelegten Zeitpunkt der Datenerhebung eine standardisierte, neurologische Untersuchung vorgenommen worden.

Innerhalb dieser Studie konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der subjektiven Schmerzempfindung, des Schmerzmittelbedarfs sowie des klinischen Verlaufs im Vergleich der Versuchsgruppen untereinander aufgezeigt werden. Jedoch wurden während des frühen postoperativen Verlaufs deutliche Tendenzen

ersichtlich, die für eine positive Wirkung von Morphin und S-Ketamin nach einer topischen, epiduralen Applikation sprechen. Diese positiven Auswirkungen der untersuchten Analgetika traten insbesondere innerhalb der ersten vier postoperativen Stunden in den Vordergrund.

Bei der subjektiven Algesimetrie in Ruhelage gaben die mit S-Ketamin behandelten Patienten weniger Schmerzen gegenüber vor der Operation an, während innerhalb der mit Morphin therapierten Gruppe keine Änderungen des Schmerzniveaus auftraten. Die Patienten der Kontrollgruppe berichteten sogar über eine geringe Schmerzzunahme. Nach erfolgter Provokation der Nervenwurzel zeigte sich eine deutliche Reduktion der Schmerzen sowohl bei der Morphingruppe wie auch innerhalb der S-Ketamingruppe. Hinsichtlich der Kontrollgruppe war nur eine minimale Verringerung der Schmerzwerte im Vergleich zu vor der Operation festzustellen. Dieser positive Effekt des Morphins und S-Ketamins bestätigte sich insbesondere bei der Messung des postoperativen Schmerzmittelbedarfs. Obwohl der kumulative Schmerzmittelverbrauch aller Versuchsgruppen in etwa gleich war, forderten die Patienten der Kontrollgruppe mehr als die doppelte Menge an Analgetika. Aufgrund der eingestellten Refraktärzeit der PCA-Pumpe konnte jedoch kein zusätzlicher Schmerzmittelbolus abgegeben werden.

Bereits 24 Stunden nach der mikrochirurgischen Bandscheibenoperation zeigten sich nur noch geringe Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen. Bei allen Dreien wurde eine weitere Reduktion der allgemeinen Schmerzen bis sechs Tage nach der Operation beobachtet. Nach sechswöchiger Wiedervorstellung berichteten einige Patienten wieder über eine minimale Progredienz der Lumboischialgien sowie der Rückenschmerzen. Die Wundschmerzen waren dabei nur bis zum sechsten postoperativen Tag zu berücksichtigen, da sechs Wochen nach der Operation die Wunde aller untersuchten Patienten gut verheilt waren.

Die mikrochirurgische Dekompression der jeweils betroffenen Nervenwurzel verbesserte die bereits vor den Operationen bestandenen Paresen um etwa 30 % wie auch die Dysästhesien um etwa 35 %. Somit ermöglichte diese Dekompression eine von den Versuchsmedikamenten unabhängige Erholung des motorischen und sensiblen Defizits.

Nebenwirkungen wie u.a. lokale und generalisierte allergische Reaktionen, Infektionen, Atemdepressionen und Miktionsbeschwerden verursacht durch Morphin,

S-Ketamin, NaCl oder des Gelantineschwammes, wurden zu keinem Zeitpunkt ersichtlich.

Nach derzeitiger Datenlage sollte die einmalige epidurale Applikation von fünf Milligramm Morphin nicht überschritten werden, da eine höhere Dosis zu steigender Häufigkeit von Miktionschwierigkeiten bei Patienten führt.

Im Gegensatz zur periradikulären Therapie mit S-Ketamin werden in der aktuellen Literatur signifikante Ergebnisse für die Wirksamkeit von topisch appliziertem Morphin nach Bandscheibenoperationen erläutert.

Bei zusammenfassender Betrachtung der Ergebnisse nach dem optimalen Wirkungsgrad einmalig epidural appliziertem Morphins nach Bandscheibenoperationen, ist eine Dosierung von fünf Milligramm als Standard zu empfehlen.

Anhand der positiven Tendenzen bezüglich der Wirkung von zwei Milligramm Morphin, kann laut dieser Studie ein Vergleich zu den signifikanten Ergebnissen der aktuellen Literatur hergestellt werden.

Die Korrelation besteht insbesondere hinsichtlich der Kinetik und der analgetischen Potenz von Morphin innerhalb der ersten Stunden nach den Bandscheibenoperationen.

Diese vorliegende Studie kann im Speziellen aufzeigen, dass S-Ketamin eine Alternative zu periradikulären Behandlung früher postoperativer Schmerzen nach Bandscheibenoperationen darstellt. Trotz fehlender Signifikanz dieser Studie sowie fehlender vergleichbarer Publikationen bezüglich S-Ketamin ist die Wirksamkeit dieses Anagetikums ausreichend bewiesen. Denn aufgrund der gezeigten Korrelation zwischen den Ergebnissen dieser Studie und den Resultaten anderer Veröffentlichungen im Hinblick der Wirkung epiduralem Morphins, kann auch der positive Effekt von S-Ketamin als vergleichbar angesehen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen auf, dass sowohl die periradikuläre Applikation von 25 Milligramm S-Ketamin als auch die von zwei Milligramm Morphin, ein sicheres Verfahren ohne klinisch relevante Nebenwirkungen zur Behandlung postoperativer Schmerzen nach Bandscheibenoperationen darstellt.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass bei einem Bandscheibenvorfall durch die mikrochirurgische Dekompression der betroffenen Nervenwurzel der hauptsächlich

schmerzreduzierende Effekt erzielt wurde. Aufgrund dessen war der zu messende Erfolg der adjuvanten Analgesie eher gering ausgeprägt.

Retrospektiv erscheint die Größe der einzelnen Versuchsgruppen zum signifikanten Nachweis eines positiven Einflusses der Analgetika auf die Schmerzreduktion als zu gering gewählt.

Ebenfalls ist darauf hinzuweisen, dass die Patienten dieser vorliegenden Studie durch unterschiedliche Operateure behandelt wurden. Da von einem heterogenen Ausbildungsstand ausgegangen werden muss, kann dies als Störvariable durchaus den gezeigten positiven Effekt der Analgetika geschwächt haben.

Die vorliegenden positiven Ergebnisse dieser Studie sollten als Grundlage für weitere klinische Studien Anwendung finden. Insbesondere die Etablierung einer periradikulären Therapie mit S-Ketamin nach Bandscheibenoperationen erscheint Zukunftversprechend.

## 6 Anhang

---

### 6.1 Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1.10.1	Schematische Übersicht der Bahnen des nozizeptiven Systems	S.26
Abb. 1.10.2	Schmerzqualitäten	S.27
Abb. 1.10.3	Schematische Abbildung einer <u>V</u> isuellen <u>A</u> nalogue- <u>S</u> kala	S.30
Abb. 2.1.1	Darstellung des Patienteninformationsbogens	S.36
Abb. 2.1.2	Darstellung der Einverständniserklärung	S.38
Abb. 2.3.1	PCA-Pumpe ( <u>P</u> atient <u>C</u> ontrolled <u>A</u> nalgesia)	S.45
Abb. 2.4.1	Datenerhebungsbogen „präoperativ“	S.48
Abb. 2.4.2	Datenerhebungsbogen „4 Stunden postoperativ“	S.49
Abb. 2.4.3	Datenerhebungsbogen „24 Stunden postoperativ“	S.50
Abb. 2.4.4	Datenerhebungsbogen „48 Stunden postoperativ“	S.51
Abb. 2.4.5	Datenerhebungsbogen „6 Tage postoperativ“	S.52
Abb. 2.4.6	Datenerhebungsbogen „6 Wochen postoperativ“	S.53

### 6.2 Verzeichnis der Diagramme

Grafik 3.4.1	Vorhandensein einer Lumboischialgie	S.62
Grafik 3.4.2	Vorhandensein einer Lumbalgie	S.65
Grafik 3.4.3	Vorhandensein von Wundschmerzen	S.67
Grafik 3.4.4	Anteil (in Prozent) der Patienten, die ein positives Lasègue-Zeichen zeigen	S.69
Grafik 3.5.1.1	Schmerzmittelwerte, gemessen mit der VAS in Ruhe	S.71
Grafik 3.5.1.2	Schmerzmittelwerte, gemessen mit der VAS unter Provokation	S.74
Grafik 3.5.2.1	Kumulative Schmerzmittelanforderungen	S.77
Grafik 3.5.2.2	Kumulativer Alfentanilverbrauch (gegebene Boli)	S.79
Grafik 3.5.3	Erfordernis einer Analgesie	S.81

### 6.3 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 3.0.1	Anzahl der Versuchspersonen	S.57
Tabelle 3.1.1	Geschlechterverteilung	S.57
Tabelle 3.1.2	Art der Berufstätigkeit	S.58
Tabelle 3.2.1	Häufigkeit der benutzten Bildgebung	S.59
Tabelle 3.4.1	Lumboischialgie	S.62
Tabelle 3.4.1.1	Chi-Quadrat-Test: Lumboischialgie	S.64
Tabelle 3.4.2	Vorhandensein einer Lumbalgie	S.65
Tabelle 3.4.2.1	Chi-Quadrat-Test: Lumbalgie	S.66
Tabelle 3.4.3	Vorhandensein von Wundschmerzen	S.67
Tabelle 3.4.3.1	Chi-Quadrat-Test: Wundschmerzen	S.68
Tabelle 3.4.4	Anteil der Patienten, die ein positives Lasègue-Zeichen zeigen	S.69
Tabelle 3.4.4.1	Chi-Quadrat-Test für positives Lasègue-Zeichen	S.70
Tabelle 3.5.1	VAS-Mittelwerte, in Ruhe gemessen	S.71
Tabelle 3.5.1.1	Kruskal-Wallis-Test: VAS in Ruhe	S.73
Tabelle 3.5.1.2.1	VAS-Mittelwerte, unter Provokation gemessen	S.74
Tabelle 3.5.1.2.2	Kruskal-Wallis-Test: VAS unter Provokation	S.76
Tabelle 3.5.2.1	Kumulative Schmerzmittelanforderungen	S.77
Tabelle 3.5.2.1.1	Kruskal-Wallis-Test: Schmerzmittelanforderung	S.78
Tabelle 3.5.2.2	Kumulative Schmerzmittelgabe durch die PCA	S.79
Tabelle 3.5.2.2.1	Kruskal-Wallis-Test: applizierte Alfentanilmenge	S.80
Tabelle 3.5.3	Erfordernis einer Analgesie	S.81
Tabelle 3.5.3.1	Chi-Quadrat-Test: Schmerzmittelbedarf	S.82
Tabelle 3.6.1	Anteil einer Parese in einer Versuchsgruppe	S.83
Tabelle 3.6.1.1	Chi-Quadrat-Test: motorisches Defizit	S.84
Tabelle 3.6.2	Anteil einer Dysästhesie in einer Versuchsgruppe	S.84
Tabelle 3.6.2.1	Chi-Quadrat-Test: Dysästhesie	S.85

## 6.4 Verzeichnis der Endnoten

- <sup>1</sup> Hippokrates: Sämtliche Werke. Band 11, München 1897
- <sup>2</sup> Vesalius, A.: De Humani Corporis fabrica. Brüssel 1543
- <sup>3</sup> Cotugno, D.: Abhandlung über das nervige Hüftweh. Leipzig 1792
- <sup>4</sup> Valleix, F.L.J.: Abhandlung über die Neuralgien. Braunschweig 1852
- <sup>5</sup> Bretschneider, H.: Versuch der Begründung der Pathologie der äußeren Neuralgien. Jena 1847
- <sup>6</sup> Lasègue, C.: Considérations sur la sciatique. In: Arch. gen. Méd. 24 (1864), S.558ff
- <sup>7</sup> Krause, F.; Oppenheim, H.: Über Einklemmung bzw. Strangulation der Cauda equina. In: Dtsch. med. Wschr. 35 (1909), S.697ff
- <sup>8</sup> Goldthwait, J.E.: The lumbo-sacral articulation. In: Med. Surg. J. 164 (1911), S.7-9
- <sup>9</sup> Dandy, W.E.: Roentgenography of the spine after the injection of air into the spinal canal. In: Ann. Surg. 70 (1919), S.397ff
- <sup>10</sup> Sicard, J.A.; Forestier, J.E.: Méthode générale d'exploration radiologique par livelle jodie. In: Bull. Soc. Med. Hôp. Paris (1922), S.463ff
- <sup>11</sup> Mixter, W.J.; Barr, J.S.: Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. In: New Eng. J. Med. 211 (1934), S.210-215
- <sup>12</sup> Junghans, H.: Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheiben. In: Langenbecks Arch.klin. Chir. 267 (1951), S.393ff
- <sup>13</sup> Hounsfield, G.N.: Computerized transversa axial scanning (tomography). Part 1: Description of the system. In: Brit. J. Radiol. 46 (1973), S.1016ff
- <sup>14</sup> Smith, L.: Enzyme dissolution of the nucleus pulposus in humans. In: J. Amer. med. Ass. 197 (1964), S.137ff
- <sup>15</sup> Grönemeyer, D.: Mein Rückenbuch. 3. Aufl., München 2004, S.88-118
- <sup>16</sup> Apostolides, P.J.; Jacobowitz, R.; Sonntag, V.K.: Lumbar discectomy, microdiscectomy: "the gold standard". In: Clin. Neurosurg 43 (1996), S.228-238
- <sup>17</sup> Bertagnoli, R.; Kumar, S.: Indications for full prothetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications. In: Eur Spine J 11 (Suppl. 2) (2002), S.131-136
- <sup>18</sup> Ganey, T.; Libera, J.: Disc chondrocyte transplantation in a canine model: A treatment for degenerated or damaged Intervertebral Disc. In: Spine Volume 28, Nr. 23 (2003), S.2609-2620
- <sup>19</sup> Steiger, H-J.: Manual: Neurochirurgie. 1.Aufl., Landesberg 1999, S.111-113

- <sup>20</sup> Kast, E.; Antoniadis, G.; Richter, H.P.: Epidemiology of disk surgery in Germany. In: Zentralbl. Neurochir. 61/1 (2000), S.22-25
- <sup>21</sup> Schulitz, K-P.; Abel, R.; Schöppe, K.; Assheuer, J.: Der Bandscheibenvorfall: Wie zeitgemäß ist die so genannte minimalinvasive Therapie? In: Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 9 vom 05.03.1999, S. A-548
- <sup>22</sup> Junghans, H.: Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheiben. In: Langenbecks Arch.klin. Chir. 267 (1951), S.393ff
- <sup>23</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.19-23
- <sup>24</sup> Schiebler, T.H.; Schmidt, W.; Zilles, K.: Anatomie. 7. Aufl., Berlin 1997, S.222-226
- <sup>25</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.19-23
- <sup>26</sup> Ebd., S.23-32
- <sup>27</sup> Stahl, Ch.: Experimentelle Untersuchungen zur Biomechanik der Halswirbelsäule. Dissertation, Düsseldorf 1977
- <sup>28</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.19-23
- <sup>29</sup> Ebd., S.23-32
- <sup>30</sup> Ebd., S.47-58
- <sup>31</sup> Steiger, H-J.: Manual: Neurochirurgie. Landesberg 1999, S.111-114
- <sup>32</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.47-58
- <sup>33</sup> Steiger, H-J.: Manual: Neurochirurgie. Landesberg 1999, S.111-114
- <sup>34</sup> Schirmer M.: Neurochirurgie, eine Einführung. 9.Aufl., München 1998, S.123-138
- <sup>35</sup> Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie: Leitlinie „Degenerative lumbale Nervenwurzelkompression“, AWMF Online 1999
- <sup>36</sup> Krämer, R.; Herdmann, J.; Krämer, J.: Mikrochirurgie der Wirbelsäule. 1.Aufl., Stuttgart 2005, S.11-14
- <sup>37</sup> Dandy, W.E.: Loose cartilage from intervertebral disk simulating tumor of spinal cord. In: Arch. Surg. 19 (1929), S.660-672
- <sup>38</sup> Mixter, W.J.; Barr, J.S.: Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. In: New Eng. J.Med. 211 (1934), S.210-215
- <sup>39</sup> Kelly, M.: Is pain due to pressure on nerves? Spinal tumors and the intervertebral disk. In: Neurology. 6 (1956), S.32-36
- <sup>40</sup> Krämer, R.; Herdmann, J.; Krämer, J.: Mikrochirurgie der Wirbelsäule. 1.Aufl., Stuttgart 2005, S.21-28
- <sup>41</sup> Rydevik, B.: Neurophysiologie of cauda equina compression. In: Acta. Orthop. Scand. 64 (1993), S.52-55

- <sup>42</sup> Olmarker, K.; Rydevik, B.: Biochemical Influence of nucleus pulposus on cauda equina Nerve roots. In: Spine 18 (1983), S.1425-1432
- <sup>43</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.172-180
- <sup>44</sup> Ebd.
- <sup>45</sup> Ebd.
- <sup>46</sup> Ebd.
- <sup>47</sup> Ebd.
- <sup>48</sup> Ebd.
- <sup>49</sup> Ebd.
- <sup>50</sup> Ebd., S.187-210
- <sup>51</sup> Hudgins, W.R.: Diagnostic accuracy of lumbar discography. In: Spine 2 (1977), S.305
- <sup>52</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.187-210
- <sup>53</sup> Steiger, H-J.: Manual: Neurochirurgie. Landesberg 1999, S.111-114
- <sup>54</sup> Schulitz, K-P.; Abel, R.; Schöppe, K.; Assheuer, J.: Der Bandscheibenvorfall: Wie zeitgemäß ist die so genannte minimalinvasive Therapie? In: Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 9 vom 05.03.1999, S. A-548
- <sup>55</sup> Kast, E.; Antoniadis, G.; Richter, H.P.: Epidemiology of disk surgery in Germany. In: Zentralbl. Neurochir. 61/1 (2000), S.22-25
- <sup>56</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.242-245
- <sup>57</sup> Ebd.
- <sup>58</sup> Steiger, H-J.: Manual: Neurochirurgie. Landesberg 1999, S.111-114
- <sup>59</sup> Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie: Leitlinie „Degenerative lumbale Nervenwurzelkompression“, AWMF Online 1999
- <sup>60</sup> Krämer, R.; Herdmann, J.; Krämer, J.: Mikrochirurgie der Wirbelsäule. 1.Aufl., Stuttgart 2005, S.42-44
- <sup>61</sup> Ebd., S.46-63
- <sup>62</sup> Ebd., S.65-72
- <sup>63</sup> Ebd., S.99-102
- <sup>64</sup> Laubenthal, P.: Anästhesiologische Probleme bei der lumbalen Mikrodiskektomie. Dissertation, Bochum 2004

- <sup>65</sup> Roberts, M.P.: Complications of lumbar disc surgery. In: Spinal Surg. 2 (1988), S.13-19
- <sup>66</sup> Ramirez, L.F.; Thisted, R.: Complications and demographic characteristics of patients undergoing lumbar discectomy in community hospitals. In: Neurosurgery 25 (1989), S.226-231
- <sup>67</sup> Wildförster, V.: Intraoperative Komplikationen während lumbaler Bandscheibenoperationen. In: Neurochirurgie 34 (1991), S.53-56
- <sup>68</sup> Deyo, R.; Cherkin, D.; Loeser, J.: Morbidity and mortality in association with operations on the lumbar spine. In: J. Bone. Surg. 74-A (1992), S.536-543
- <sup>69</sup> Krämer, R.; Wild, A.; Haak, H.; Herdmann, J.; Krauspe, R.; Krämer, J.: Classification and management of early complications in open lumbar microdiscectomy. In: Eur Spine J 12 (2003), S.239-246
- <sup>70</sup> Bernsmann, K.; Sene, W.; Krämer, J.: Clinical Results and Complicationrate in lumbar Microdiscectomy on Surgeons experience. A comparative study. ISSL Abstract. 1997
- <sup>71</sup> Sollmann, W.P.; Seifert, V.; Stolke, D.; Dietz, H.: Intra- und postoperative Komplikationen bei lumbalen Bandscheibenoperationen. Komplikationen bei neurochirurgischen Eingriffen. WJ. Bock & M. Schirmer. München 1998, S.143-149
- <sup>72</sup> Ebeling, U.; Reulen, HJ.: Ergebnisse der mikrochirurgischen lumbalen Bandscheibenoperation. Neurochirurgie 26 (1983), S.12-17
- <sup>73</sup> Frank, A.M.; Trappe, A.E.: Die Spondylodiszitis nach lumbaler Bandscheibenoperation. Klinik – Diagnostik - Therapie. In: Neurochirurgia 31 (1988), S.205-209
- <sup>74</sup> Caspar, W.; Campell, B.; Barbier, D.D.; Kretschmer, R.; Gotfried, Y.: The caspar microsurgical discectomy and comparison with a conventional standard lumbar disc procedure. Neurosurgery 28 (1991), S.78-87
- <sup>75</sup> Bell, G.: Complications of lumbar spine surgery. In: Wiesel, S.; Weinstein, J.: The lumbar spine. Philadelphia 1996
- <sup>76</sup> McCulloch, J.; Young, P.: Essentials of spinal microsurgery. Philadelphia 1998
- <sup>77</sup> Postacchini, F.: Lumbar disc herniation. Berlin 1998
- <sup>78</sup> Dvorak, J.; Gauchat, Mh.; Valach, L.: The outcome of surgery for lumbar disc herniation. In: Spine 13 (1988), S.1418-1422

- <sup>79</sup> Rompe, J.D; Eysel, P.; Zoellner, J.; Heine, J.: Intra- und postoperative Risikoanalyse nach lumbaler Bandscheibenoperation. In: Ztsch. Orthop. 137 (1999), S.201-205
- <sup>80</sup> Krämer, R.; Herdmann, J.; Krämer, J.: Mikrochirurgie der Wirbelsäule. 1.Aufl., Stuttgart 2005, S.124-133
- <sup>81</sup> Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994, S.331-342
- <sup>82</sup> Stribel, W.: Therapie chronischer Schmerzen, 4. Aufl., Stuttgart 2002, S.1ff
- <sup>83</sup> Pflug, A.E.; Bonica, J.J.: Physiopathology and control of postoperative pain. In: Arch. Surg. 122 (1977), S.73-78
- <sup>84</sup> Siddall, P.J.; Cousins, M.J.: Recent advances in pain management. In: Aust. NZ. J. Surg. 65 (1995), S.674-685
- <sup>85</sup> Schmidt, R.F.; Thews, G.: Physiologie des Menschen, 27. Aufl., Berlin 1997, S.236-248
- <sup>86</sup> Ebd.
- <sup>87</sup> Ebd.
- <sup>88</sup> Larsen, R.: Anästhesie. 6. Aufl., München 1999
- <sup>89</sup> Schmidt, R.F.; Thews, G.: Physiologie des Menschen, 27. Aufl., Berlin 1997, S.236-248
- <sup>90</sup> Melzack, R.: The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. In: Pain 1 (1975), S.277-299
- <sup>91</sup> Huskisson, E.C.: Measurement of pain. In: Lancet 9 (1974), S1127-1131
- <sup>92</sup> Nayman, J.: Measurement and control of postoperative pain. In: Ann. Royal Coll. Surg. Eng. 61 (1979), S.419-426
- <sup>93</sup> Wulf, H.; Neugebauer, E.; Maier, C.: Die Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Stuttgart 1997
- <sup>94</sup> Bul, N.; Darke, A.C.; Johnson, D.H.; Charron-Vincent, K.: Using memory for pain in analgesic research. In: Ann. Pharmacother 27 (1993), S9-12
- <sup>95</sup> Zech, D.; Schug, S.; Grond, S.: Therapiekompandium Tumorschmerz und Symptomkontrolle. Balingen 1999
- <sup>96</sup> Ebd.
- <sup>97</sup> DeLoach, L.J.; Higgins, M.S.; Caplan, A.B.; Stiff, J.L.: The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. In: Anesth. Analg. 86 (1998), S.102-106

- <sup>98</sup> Wulf, H.; Neugebauer, E.; Maier, C.: Die Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Stuttgart 1997
- <sup>99</sup> Karow, T.; Lang, R.: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9.Aufl., Pulheim 2001, S.349-471
- <sup>100</sup> Ebd.
- <sup>101</sup> Ebd.
- <sup>102</sup> WHO: Therapie tumorbedingter Schmerzen. 2. Aufl., Marburg 1998
- <sup>103</sup> Mankowitz, E.; Brock-Uthne, J.G.; Cosnett, J.E.; Green-Thompson, R.: Epidural Ketamine. In: Br. J. Anaesth. 46 (1982), S.333ff
- <sup>104</sup> Lanz, E.; Theiss, D.; Riess, W.; Sommer, U.: Epidural morphine for postoperative analgesia: A double-blind study. In: Anesth. Analg. 61 (1982), S.236-240
- <sup>105</sup> Pappagallo, M.; Campbell, J.N: The pharmacologic management of chronic back pain. In: Frymoyer, J.W.; Ducker, T.B.; Hadler, N.M. (eds): The Adult Spine: Principles and Practice. 2.Aufl., Philadelphia 1997, S.275-285
- <sup>106</sup> Stein, C.; Millan, M.J.; Shippenberg, T.S.; Peter, K.; Herz, A.: Peripheral opioids receptors mediating antinociception in inflammation: Evidence for involvement of  $\mu$ ,  $\delta$ , and  $\kappa$  receptors. In: J. Pharmacol. Exp. Ther. 248 (1989), S.1269-1275
- <sup>107</sup> Machelska, H.; Pfluger, M.; Weber, W.; Piranvisseh-Volk, M.; Daubert, J.D.; Dehaven, R.; Stein, C.: Peripheral effects of the  $\kappa$ -opioid agonist EMD 61753 on pain and inflammation in rats and humans. In: J. Pharmacol. Exp. Ther. 290 (1999), S.354-361
- <sup>108</sup> Mastronardi, L.; Pappagallo, M.; Tatta, C.: Efficacy of the Morphine-Adcon-L Compound in the Management of Postoperativ Pain after Lumbar Microdiscectomy. In: Neurosurg. (Vol. 50, No. 3) (2002), S.518-525
- <sup>109</sup> Karow, T.; Lang, R.: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Pulheim 2002
- <sup>110</sup> Gerzbein, S.D.: Degenerative disc disease of the lumbar spine. Immunological implications. In: Clin. Orthop. 129 (1977), S.68-71
- <sup>111</sup> Beliveau, P.: A comparison between epidural anaesthesia with and without corticosteroid in the treatment of sciatica. In: Rheumatol. Phys. Med. 11 (1971), S.40-43
- <sup>112</sup> Janssen-Cilag GmbH, Fachinformation zu Rapifen®, Ausgabe 1998
- <sup>113</sup> WHO: Therapie tumorbedingter Schmerzen. 2. Aufl., Marburg 1998
- <sup>114</sup> Gebrauchsanweisung Injectomat® PCA-Pacom, Fresenius AG, Schweinfurt 1995

- <sup>115</sup> Chauvin ankerpharm GmbH, Fachinformation zu Gelospon®, Ausgabe Januar 2003
- <sup>116</sup> Janssen-Cilag GmbH, Fachinformation zu Sufenta®, Ausgabe Februar 1998
- <sup>117</sup> Hoechst AG, Fachinformation zu Novalgin®, Ausgabe August 1998
- <sup>118</sup> Karow, T.; Lang, R.: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9. Aufl., Pulheim 2001, S. 349-364
- <sup>119</sup> Janssen-Cilag GmbH, Fachinformation zu Rapifen®, Ausgabe 1998
- <sup>120</sup> Bene-Arzneimittel GmbH, Fachinformation zu Benuron®, Ausgabe März 1997
- <sup>121</sup> Novartis Pharma GmbH, Fachinformation zu Voltaren®, Ausgabe Februar 1998
- <sup>122</sup> Grünenthal GmbH, Fachinformation zu Tramal®, Ausgabe Dezember 1996
- <sup>123</sup> Dandy, W.E.: Roentgenography of the spine after the injection of air into the spinal canal. In: Ann. Surg. 70 (1919), S.397ff
- <sup>124</sup> Mixter, W.J.; Barr, J.S.: Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. In: New Eng. J.Med. 211 (1934), S.210-215
- <sup>125</sup> Kelly, M.: Is pain due to pressure on nerves? Spinal tumors and the intervertebral disk. In: Neurology. 6 (1956), S.32-36
- <sup>126</sup> Olsson, S.E.: On disc protrusion in dog. (Enchondrosis Intervertebralis). A study with special reference to roentgen diagnosis and value of disc fenestration. In: Acta. Orthop. Scand. 8 (Suppl) (1951), S1-95
- <sup>127</sup> Berg, A.: Clinical and myelographic studies of conservatively treated cases of lumbar intervertebral disc protrusion. In: Acta. Chir. Scand. 104 (1952), S.124-129
- <sup>128</sup> Lindahl, O.; Rexed, B.: Histologic changes in spinal nerve roots of operated cases of sciatica. In: Acta. Orthop. Scand. 20 (1951), S.215-225
- <sup>129</sup> Murphey, F.: The early days of neurosurgery as I remember them, with emphasis on disc surgery. In: Neurosurgery. 17 (1985), S.370-372
- <sup>130</sup> Gerzbein, S.D.: Degenrative disc disease of the lumbar spine. Immunological implications. In: Clin. Orthop. 129 (1977), S.68-71
- <sup>131</sup> Cuckler, J.M.; Bernini, P.A.; Wiesel, S.W. et al: The use of epidural steroids in the treatment of lumbar radicular pain. A prospectiv, randomized, double-blind study. In: J. Bone. Joint. Surg. (Am) 67 (1985), S.63-66
- <sup>132</sup> Dilke, T.F.W.; Berry, H.C.; Grahame, R.: Extradural corticosteroid injection in management of lumbar nerve root compression. In: Br. Med. J. 2 (1973), S.635-637
- <sup>133</sup> Haimovic, I.C.; Beresford, H.R.: Dexamethasone is not superior to placebo for treating lumbasacral radicular pain. Neurology. 36 (1986), S.1593-1594

- <sup>134</sup> Deetjen; Speckmann; Hescheler.: Physiologie. 4.Aufl., München 2005, S.80
- <sup>135</sup> Gerzbein, S.D.: Degenerative disc disease of the lumbar spine. Immunological implications. In: Clin. Orthop. 129 (1977), S.68-71
- <sup>136</sup> Krämer, J.; Wilcke, A.; Krämer, R.: Wirbelsäule und Sport. 1. Aufl., Köln 2005, S.7-8
- <sup>137</sup> Apostolides, P.J.; Jacobowitz, R.; Sonntag, V.K.: Lumbar discectomy, microdiscectomy: "the gold standard". In: Clin. Neurosurg 43 (1996), S.228-238
- <sup>138</sup> Moulin, D.E.; Iezzli, A.; Amireh, R.; Sharpe, W.K.; Boyd, D.; Merskey, H.: Randomized trial of oral morphin for chronic non –cancer pain. In: Lancet 347 (1996), S.143-147
- <sup>139</sup> Pappagallo, M.; Campbell, J.N: The pharmacologic management of chronic back pain. In: Frymoyer, J.W.; Ducker, T.B.; Hadler, N.M. (eds): The Adult Spine: Principles and Practice. 2.Aufl., Philadelphia 1997, S.275-285
- <sup>140</sup> Pasternack, G.W.: Progress in opiate pharmacology. In: Chapman, C.R.; Foley, K.M. (eds): Current and Emerging Issues in Cancer Pain: Research and Practice. New York 1993, S.247-287
- <sup>141</sup> Portenoy, R.K.: Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: Current status. In Fields, H.L.; Liebeskind, J.C. (eds): Progress in Pain Research and Management. Seattle 1994, S.219-247
- <sup>142</sup> Lüllmann, H.; Mohr, K.: Pharmakologie und Toxikologie. 14.Aufl., Stuttgart 1999, S.260-262
- <sup>143</sup> Bourk, D.L.; Spatz, E.; Motara, R.; Ordia, J.I.; Reed, J.; Hlavacek, J.M.: Epidural opioids during laminectomy surgery for postoperative pain. In: J. Clin. Anesth. 4 (1992), S.277-281
- <sup>144</sup> Ibrahim, A.W.M.; Farag, H.; Naguib, M.: Epidural morphine for pain relief after lumbar laminectomy. In: Spine 11 (1986), S.1024-1026
- <sup>145</sup> Lanz, E.; Theiss, D.; Riess, W., Sommer, U.: Epidural morphine for postoperative analgesia: A double-blind study. In: Anesth. Analg. 61 (1982), S.236-240
- <sup>146</sup> Rawal, N.; Sjostrand, U.; Dahlstrom, B.: Postoperative pain relief by epidural morphine. In: Anesth. Analg. 60 (1981), S.727-731
- <sup>147</sup> Ray, C.D.; Bagley, R.: Indwelling epidural morphine for control of post-lumbar spinal surgery pain. Neurosurgery 13 (1983), S.388-393
- <sup>148</sup> Ready, L.B.: Regional analgesia with intraspinal opioids. In: Bonica, J.J. (ed): The Management of Pain. 2.Aufl., Philadelphia 1990, S.1967-1969

- <sup>149</sup> Sepehrnia, A.; van Ouwerkerk, W.J: Analgesic effect of epidural morphin in lumbar disc surgery. In: Neurosurg. Rev. 19 (1996), S.227-230
- <sup>150</sup> Deetjen; Speckmann; Hescheler.: Physiologie. 4.Aufl., München 2005, S.80-88
- <sup>151</sup> Boezaart, A.P.; Eksteen, J.A.; Spuy, G.V.; Rossouw, P.; Knipe, M.: Intrathecal morphine: Double-blind evaluation of optimal dosage for analgesia after major lumbar spinal surgery. In: Spine 24 (1999), S.1131-1137
- <sup>152</sup> Mankowitz, E.; Brock-Uthne, J.G.; Cosnett, J.E.; Green-Thompson, R.: Epidural ketamine. In: Br. J. Anaesth. 46 (1982), S.333ff
- <sup>153</sup> Kress, H.G.: NMDA- und Opiatrezeptorunabhängige Wirkungen von Ketamin. In: Anästhesist (Suppl. 2) 43, S.15-24
- <sup>154</sup> Gebhardt, B.: Pharmakologie und Klinik der periduralen und intrathekalen Anwendung von Ketamin. In: Anästhesist (Suppl. 2) 43, S.34-40
- <sup>155</sup> Hustveit, O.; Maurset, A.; Qye, I.: Intervention of the chiral forms of ketamine with opioid, phencyclidine, and muscarinic receptors. In: Pharmacol. Toxicol. 77 (1995), S.355-359
- <sup>156</sup> Ramabadran, K.; Bansinath, M.; Turndorf, H.; Puig, M.M.: A pharmacological analysis of the interaction of ketamine with kappa opiates. In: Domino, E.F. (ed): Status of ketamine in anesthesiology. NPP Books1990, S.211-227
- <sup>157</sup> Smith, D.J.; Bouchal, R.L.; DeSanctis, C.A.; Monroe, P.J.; Amedro, J.B.; Perrotti, J.M.; Crisp, T.: Properties of the interaction between ketamine and opiate binding sites in vivo and in vitro. In: Neuropharmacology 26 (1982), S.1253-1260
- <sup>158</sup> Vincet, J.P.; Cavey, D.; Kamenka, M.; Geneste, P.; Lazunski, M.: Interaction of phencyclidines with the muscarinic and opiate receptors in the central nervous system. In: Brain Res. 152, S.176-182
- <sup>159</sup> Smith, D.J.; Pekoe, G.M.; Monroe, P.J.; Martin, L.L.; Cabral,M.E.Y.; Crisp, T.: Ketamine analgesia in rats may be mediated by an interaction with opiate receptors. In: Domino E.F. (ed): Status of ketamine in anesthesiology. NPP Books 1990, S.199-209
- <sup>160</sup> Deetjen; Speckmann; Hescheler.: Physiologie. 4.Aufl., München 2005, S.83
- <sup>161</sup> Schmidek, H.H.; Cutler, S.G.: Epidural morphin for control of pain after spinal surgery: A preliminary report. In: Neurosurgery 13 (1983), S.37-39
- <sup>162</sup> Ray, C.D; Bagley, R.: Indwelling epidural morphin for control of post-lumbar spinal surgery pain. In: Neurosurgery 13 (1983), S.388-393

- <sup>163</sup> Rehtine, G.R.; Reinert, C.M.; Bohlmann, H.H.: The use of epidural morphin to decrease postoperative pain in patients undergoing lumbar laminectomy. In: *J. Bone Joint Surg. Am* 66A (1984), S.113-116
- <sup>164</sup> Bourke, D.L.; Spatz, E.; Motara, R.; Ordia, J.I.; Reed, J.; Hlavacek, J.M.: Epidural opioids during laminectomy surgery for postoperative pain. In: *J. Clin. Anesth.* 4 (1992), S.277-281
- <sup>165</sup> Gibbons, K.J.; Barth, A.P.; Ahuja, A.; Budny, J.L.; Hopkins, L.N.: Lumbar discectomy: Use of epidural morphine sponge for postoperative pain control. In: *Neurosurgery* 36 (1995), S.1131-1135
- <sup>166</sup> Rainov, N.G.; Gutjahr, T.; Burkert, W.: Intra-operative epidural morphine, fentanyl, and droperidol for control of pain after spinal surgery: A prospective, randomized, placebo-controlled, and double blind trial. In: *Act. Neurochir. (Wien)* 138 (1996), S.33-39
- <sup>167</sup> Rainov, N.G.; Gutjahr, T.; Burkert, W.: Intra-operative epidural morphine, fentanyl, and droperidol for control of pain after spinal surgery: A prospective, randomized, placebo-controlled, and double blind trial. In: *Act. Neurochir. (Wien)* 138 (1996), S.33-39
- <sup>168</sup> Sepehrnia, A.; van Ouwerkerk, W.J: Analgesic effect of epidural morphin in lumbar disc surgery. In: *Neurosurg. Rev.* 19 (1996), S.227-230
- <sup>169</sup> Schmidek, H.H.; Cutler, S.G.: Epidural morphin for control of pain after spinal surgery: A preliminary report. In: *Neurosurgery* 13 (1983), S.37-39
- <sup>170</sup> Ray, C.D; Bagley, R.: Indwelling epidural morphin for control of post-lumbar spinal surgery pain. In: *Neurosurgery* 13 (1983), S.388-393
- <sup>171</sup> Rehtine, G.R.; Reinert, C.M.; Bohlmann, H.H.: The use of epidural morphin to decrease postoperative pain in patients undergoing lumbar laminectomy. In: *J. Bone Joint Surg. Am* 66A (1984), S.113-116
- <sup>172</sup> Bourke, D.L.; Spatz, E.; Motara, R.; Ordia, J.I.; Reed, J.; Hlavacek, J.M.: Epidural opioids during laminectomy surgery for postoperative pain. In: *J. Clin. Anesth.* 4 (1992), S.277-281
- <sup>173</sup> Gibbons, K.J.; Barth, A.P.; Ahuja, A.; Budny, J.L.; Hopkins, L.N.: Lumbar discectomy: Use of epidural morphine sponge for postoperative pain control. In: *Neurosurgery* 36 (1995), S.1131-1135
- <sup>174</sup> Hurlbert, R.J.; Theodore, N.; Drabier, J.B.; Magwood, A.M.; Sonntag, V.K.H.: A prospective randomized double blind controlled trial to evaluate the efficacy of

analgesic epidural paste following lumbar dekompressive surgery. In: J. Neurosurg. 90 (Suppl 2) (1999), S.191-197

<sup>175</sup> Mastronardi, L.; Pappagallo, M.; Tatta, C.: Efficacy of the Morphine-Adcon-L Compound in the Management of Postoperativ Pain after Lumbar Microdiscectomy. In: Neurosurg. (Vol. 50, No. 3) (2002), S.518-525

<sup>176</sup> Schmidek, H.H.; Cutler, S.G.: Epidural morphin for control of pain after spinal surgery: A preliminary report. In: Neurosurgery 13 (1983), S.37-39

<sup>177</sup> Boezaart, A.P.; Eksteen, J.A.; Spuy, G.V.; Rossouw, P.; Knipe, M.: Intrathecal morphine: Double-blind evaluation of optimal dosage for analgesia after major lumbar spinal surgery. In: Spine 24 (1999), S.1131-1137

<sup>178</sup> Gibbons, K.J.; Barth, A.P.; Ahuja, A.; Budny, J.L.; Hopkins, L.N.: Lumbar discectomy: Use of epidural morphine sponge for postoperative pain control. In: Neurosurgery 36 (1995), S.1131-1135

<sup>179</sup> Gibbons, K.J.; Barth, A.P.; Ahuja, A.; Budny, J.L.; Hopkins, L.N.: Lumbar discectomy: Use of epidural morphine sponge for postoperative pain control. In: Neurosurgery 36 (1995), S.1131-1135

<sup>180</sup> Hurlbert, R.J.; Theodore, N.; Drabier, J.B.; Magwood, A.M.; Sonntag, V.K.H.: A prospective randomized double blind controlled trial to evaluate the efficacy of analgesic epidural paste following lumbar dekompressive surgery. In: J. Neurosurg. 90 (Suppl 2) (1999), S.191-197

<sup>181</sup> DeLoach, L.J.; Higgins, M.S.; Caplan, A.B.; Stiff, J.L.: The visual analog scale in the immediate postoperative period: intresubject variability and correlation with a numeric scale. In: Anesth. Analg. 86 (1998), S.102-106

<sup>182</sup> DeLoach, L.J.; Higgins, M.S.; Caplan, A.B.; Stiff, J.L.: The visual analog scale in the immediate postoperative period: intresubject variability and correlation with a numeric scale. In: Anesth. Analg. 86 (1998), S.102-106

<sup>183</sup> Bond, M.R.; Dean, K.L.: Psychological and psychaiatric aspects of pain. In: Anaesthesia 33 (1978), S.355-361

<sup>184</sup> Sternbach, R.A.: Psychophysiologie of pain. In: Int. J. Psych. Med. 6/2 (1975), S.63-73

<sup>185</sup> Mastronardi, L.; Pappagallo, M.; Tatta, C.: Efficacy of the Morphine-Adcon-L Compound in the Management of Postoperativ Pain after Lumbar Microdiscectomy. In: Neurosurg. (Vol. 50, No. 3) (2002), S.518-525

<sup>186</sup> Brotchi, J.; Pirotte, B.; De Witte, O.; Levivier, M.: Prevention of epidural fibrosis in a prospective series of 100 primary lumbosacral discektomy patients: Follow-up and assessment at reoperation. In: *Neurol. Res.* 21 (Suppl.1) (1999), S.47-50

<sup>187</sup> de Tribolet, N.; Porchet, F.; Lutz, T.W.; Gratzl, O.; Brotchi, J.; van Alphen, H.A.; van Acker R.E.; Benini, A.; Strommer, K.N.; Bernays, R.L.; Goffin, J.; Beuls, E.A.; Ross, J.S.: Clinical assessment of a noval anti-adhesion barrier gel: Prospective, randomized, multicenter, clinical trial of Adcon-L to inhibit postoperative peridural fibrosis and related symptoms after lumbar discektomy. In: *Am. J. Orthop.* 27 (1998), S.11-120

<sup>188</sup> Frederickson, R.C.: Adcon-L: A review of ist development, mechanism of aktion, and preclinical data. In: *Eur. Spine. J.* 5(Suppl.1) (1996), S.7-9

<sup>189</sup> McKinley, D.S.; Shaffer, L.M.: Cost effectiveness evaluation of Adcon-L adhesion control gel in lumbar surgery. In: *Neurol. Res.* 21 (Suppl.1) (1999), S.67-71

<sup>190</sup> Porchet, F.; Lombardi, D.; de Preux, J.; Pople, I.K.: Inhibition of epidural fibrosis with Adcon-L: Effect on clinical outcome one year following re-operation for recurrent lumbar radiculopathy. In: *Neurol. Res.* 21 (Suppl.1) (1999), S.51-60

<sup>191</sup> Mastronardi, L.; Pappagallo, M.; Tatta, C.: Efficacy of the Morphine-Adcon-L Compound in the Management of Postoperativ Pain after Lumbar Microdiscectomy. In: *Neurosurg.* (Vol. 50, No. 3) (2002), S.518-525

## 7 Literatur

---

- 1) Apostolides, P.J.; Jacobowitz, R.; Sonntag, V.K.: Lumbar discectomy, microdiscectomy: "the gold standard". In: Clin. Neurosurg 43 (1996), S.228-238
- 2) Armstrong, J.: Lumbar Disc Lesion. Baltimore 1965
- 3) Bansinath, M.; Warner, W.; Tang, C.K.; Turndorf, H.; Puig, M.M.: On the mechanism of the interaction of ketamine and halothane in vitro. In: Gen. Pharmacol. 23 (1992), S.1183-1187
- 4) Bell, G.: Complications of lumbar spine surgery. In: Wiesel, S.; Weinstein, J.: The lumbar spine. Philadelphia 1996
- 5) Beliveau, P.: A comparison between epidural anaesthesia with and without corticosteroid in the treatment of sciatica. In: Rheumatol. Phys. Med. 11 (1971), S.40-43
- 6) Bene-Arzneimittel GmbH, Fachinformation zu Benuron®, Ausgabe März 1997
- 7) Benzon, H.T.: Epidural steroid injections for low back pain and lumbosacral radiculopathy. In: Pain 24 (1986), S.277-295
- 8) Berg, A.: Clinical and myelographic studies of conservatively treated cases of lumbar intervertebral disc protrusion. In: Acta. Chir. Scand. 104 (1952), S.124-129
- 9) Bernsmann, K.; Sene, W.; Krämer, J.: Clinical Results and Complicationrate in lumbar Microdiscsurgery on Surgeons experience. A comparative study. ISSL Abstract. 1997
- 10) Bertagnoli, R.; Kumar, S.: Indications for full prosthetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications. In: Eur Spine J 11 (Suppl. 2) (2002), S.131-136

- 11) Boezaart, A.P.; Eksteen, J.A.; Spuy, G.V.; Rossouw, P.; Knipe, M.: Intrathecal morphine: Double-blind evaluation of optimal dosage for analgesia after major lumbar spinal surgery. In: Spine 24 (1999), S.1131-1137
- 12) Bond, M.R.; Dean, K.L.: Psychological and psychaiatric aspects of pain. In: Anaesthesia 33 (1978), S.355-361
- 13) Bourk, D.L.; Spatz, E.; Motara, R.; Ordia, J.I.; Reed, J.; Hlavacek, J.M.: Epidural opioids during laminectomy surgery for postoperative pain. In: J. Clin. Anesth. 4 (1992), S.277-281
- 14) Breivak, H.; Balsa P.E.; Molnar, I. et al: Treatment of chronic low back pain and sciatica: Comparison of caudal epidural steroid injections of bupivacaine and methyl prednisolone with bupivacaine followed by saline. Bonica, J.: Advances in Pain Research and Therapy. 1. Aufl., New York 1976, S.927-932
- 15) Bretschneider, H.: Versuch der Begründung der Pathologie der äußeren Neuralgien. Jena 1847
- 16) Brotchi, J.; Pirotte, B.; De Witte, O.; Levivier, M.: Prevention of epidural fibrosis in a prospective series of 100 primary lumbosacral discectomy patients: Follow-up and assessment at reoperation. In: Neurol. Res. 21 (Suppl.1) (1999), S.47-50
- 17) Bul, N.; Darke, A.C.; Johnson, D.H.; Charron-Vincent, K.: Using memory for pain in analgesic research. In: Ann. Pharmacother 27 (1993), S.9-12
- 18) Caspar, W.; Campell, B.; Barbier, D.D.; Kretschmer, R.; Gotfried, Y.: The caspar microsurgical discectomy and comparison with a conventional standard lumbar disc procedure. Neurosurgery 28 (1991), S.78-87
- 19) Chauvin ankerpharm GmbH, Fachinformation zu Gelospon®, Ausgabe Januar 2003
- 20) Cotugno, D.: Abhandlung über das nervige Hüftweh. Leipzig 1792

- 21) Cuckler, J.M.; Bernini, P.A.; Wiesel, S.W. et al: The use of epidural steroids in the treatment of lumbar radicular pain. A prospectiv, randomized, double-blind study. In: J. Bone. Joint. Surg. (Am) 67 (1985), S.63-66
- 22) Dandy, W.E.: Roentgenography of the spine after the injection of air into the spinal canal. In: Ann. Surg. 70 (1919), S.397ff
- 23) Dandy, W.E.: Loose cartilage from intervertebral disk simulating tumor of spinal cord. In: Arch. Surg. 19 (1929), S.660-672
- 24) Davidson, J.T.; Robin, G.C.: Epidural injections in the lumbasciatic syndrom. In: Br. J. Anaesth. 33 (1961), S.595-598
- 25) DeLoach, L.J.; Higgins, M.S.; Caplan, A.B.; Stiff, J.L.: The visual analog scale in the immediate postoperative period: intresubject variability and correlation with a numeric scale. In: Anesth. Analg. 86 (1998), S.102-106
- 26) Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie: Leitlinie „Degenerative lumbale Nervenwurzelkompression“, Online 1999
- 27) De Palma, A.; Rothmann, R..H: The Intervertebral Disc. Philadelphia 1970
- 28) De Tribolet, N.; Porchet, F.; Lutz, T.W.; Gratzl, O.; Brotchi, J.; van Alphen, H.A.; van Acker R.E.; Benini, A.; Strommer, K.N.; Bernays, R.L.; Goffin, J.; Beuls, E.A.; Ross, J.S.: Clinical assessment of a noval anti-adhesion barrier gel: Prospective, randomized, multicenter, clinical trial of Adcon-L to inhibit postoperative peridural fibrosis and related symptoms after lumbar discektomy. In: Am. J. Orthop. 27 (1998), S.11-120
- 29) Deyo, R.; Cherkin, D.; Loeser, J.: Morbidity and mortality in association with operatins on the lumbar spine. In: J. Bone. Surg. 74-A (1992), S.536-543
- 30) Dilke, T.F.W.; Berry, H.C.; Grahame, R.: Extradural corticosteroid injection in management of lumbar nerve root compression. In: Br. Med. J. 2 (1973), S.635-637

- 31) Dvorak, J.; Gauchat, Mh.; Valach, L.: The outcome of surgery for lumbar disc herniation. In: Spine 13 (1988), S.1418-1422
- 32) Ebeling, U.; Reulen, HJ.: Ergebnisse der mikrochirurgischen lumbalen Bandscheibenoperation. Neurochirurgie 26 (1983), S.12-17
- 33) Frank, A.M.; Trappe, A.E.: Die Spondylodiszitis nach lumbaler Bandscheibenoperation. Klinik – Diagnostik - Therapie. In: Neurochirurgia 31 (1988), S.205-209
- 34) Frederickson, R.C.: Adcon-L: A review of ist development, mechanism of aktion, and preclinical data. In: Eur. Spine. J. 5(Suppl.1) (1996), S.7-9
- 35) Frymoyer, J.W.: Magnitude of the Problem: Epidemiology. In: Weinstein J., Wiesel S.: The Lumbar Spine. Philadelphia 1990
- 36) Ganey, T.; Libera, J.: Disc chondrocyte transplantation in a canine model: A treatment for degenerated or damaged Intervertebral Disc. In: Spine Volume 28, Nr. 23 (2003), S.2609-2620
- 37) Gebhardt, B.: Pharmakologie und Klinik der periduralen und intrathekalen Anwendung von Ketamin. In: Anästhesist (Suppl. 2) 43, S.34-40
- 38) Gebrauchsanweisung Injectomat® PCA-Pacom, Fresenius AG, Schweinfurt 1995
- 39) Gerzbein, S.D.: Degenrative disc disease of the lumbar spine. Immunological implications. In: Clin. Orthop. 129 (1977), S.68-71
- 40) Gibbons, K.J.; Barth, A.P.; Ahuja, A.; Budny, J.L.; Hopkins, L.N.: Lumbar discectomy: Use of epidural morphine sponge for postoperative pain control. In: Neurosurgery 36 (1995), S.1131-1135
- 41) Goldthwait, J.E.: The lumbo-sacral articulation. In: Med. Surg. J. 164 (1911), S.7-9

- 42) Green, L.N.: Dexamethason in the management of symptoms due to herniated lumbar disc. In: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 38 (1975), S.1211-1217
- 43) Grünenthal GmbH, Fachinformation zu Tramal®, Ausgabe Dezember 1996
- 44) Grönemeyer, D.: Mein Rückenbuch. 3. Aufl., München 2004, S.88-118
- 45) Haimovic, I.C.; Beresford, H.R.: Dexamethasone is not superior to placebo for treating lumbosacral radicular pain. Neurology. 36 (1986), S.1593-1594
- 46) Hippokrates: Sämtliche Werke. Band 11, München 1897
- 47) Hounsfield, G.N.: Computerized transversa axial scanning (tomography). Part 1: Description of the system. In: Brit. J. Radiol. 46 (1973), S.1016ff
- 48) Hoechst AG, Fachinformation zu Novalgin®, Ausgabe August 1998
- 49) Hudgins, W.R.: Diagnostic accuracy of lumbar discography. In: Spine 2 (1977), S.305
- 50) Hurlbert, R.J.; Theodore, N.; Drabier, J.B.; Magwood, A.M.; Sonntag, V.K.H.: A prospective randomized double blind controlled trial to evaluate the efficacy of analgesic epidural paste following lumbar dekompressive surgery. In: J. Neurosurg. 90 (Suppl 2) (1999), S.191-197
- 51) Huskisson, E.C.: Measurement of pain. In: Lancet 9 (1974), S.1127-1131
- 52) Hustveit, O.; Maurset, A.; Qye, I.: Intervention of the chiral forms of ketamine with opioid, phencyclidine, and muscarinic receptors. In: Pharmacol. Toxicol. 77 (1995), S.355-359
- 53) Hustveit, O.; Setekleiv, J.; Qye, I.: Naloxone counteracts the fast development of tolerance to morphine in guinea-pig ileum. In: Pharmacol. Toxicol. 71, S.224-228

- 54) Ibrahim, A.W.M.; Farag, H.; Naguib, M.: Epidural morphine for pain relief after lumbar laminectomy. In: Spine 11 (1986), S.1024-1026
- 55) Janssen-Cilag GmbH, Fachinformation zu Rapifen®, Ausgabe 1998
- 56) Janssen-Cilag GmbH, Fachinformation zu Sufenta®, Ausgabe Februar 1998
- 57) Junghans, H.: Die funktionelle Pathologie der Zwischenwirbelscheiben. In: Langenbecks Arch.klin. Chir. 267 (1951), S.393ff
- 58) Karow, T.; Lang, R.: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Pulheim 2002
- 59) Kast, E.; Antoniadis, G.; Richter, H.P.: Epidemiology of disk surgery in Germany. In: Zentralbl. Neurochir. 61/1 (2000), S.22-25
- 60) Kelly, M.: Is pain due to pressure on nerves? Spinal tumors and the intervertebral disk. In: Neurology. 6 (1956), S.32-36
- 61) Keps, E.R.; Duncalf, D.: Treatment of backache with spinal injections of local anaesthetics, spinal and systemic steroids. A review. In: Pain 22 (1985), S.33-47
- 62) Krause, F.; Oppenheim, H.: Über Einklemmung bzw. Strangulation der Cauda equina. In: Dtsch. med. Wschr. 35 (1909), S.697ff
- 63) Krämer, J.: Bandscheibenbedingte Erkrankungen. 3.Aufl., Stuttgart 1994
- 64) Krämer, J.; Wilcke, A.; Krämer, R.: Wirbelsäule und Sport. 1. Aufl., Köln 2005
- 65) Krämer, R.; Herdmann, J.; Krämer, J.: Mikrochirurgie der Wirbelsäule. 1.Aufl., Stuttgart 2005

- 66) Krämer, R.; Wild, A.; Haak, H.; Herdmann, J.; Krauspe, R.; Krämer, J.:  
Classification and management of early complications in open lumbar  
microdiscectomy. In: Eur Spine J 12 (2003), S.239-246
- 67) Kress, H.G.: NMDA- und Opiatrezeptorunabhängige Wirkungen von Ketamin. In:  
Anästhesist (Suppl. 2) 43, S.15-24
- 68) Lanz, E.; Theiss, D.; Riess, W.; Sommer, U.: Epidural morphine for postoperative  
analgesia: A double-blind study. In: Anesth. Analg. 61 (1982), S.236-240
- 69) Lasègue, C.: Considérations sur la sciatique. In: Arch. gen. Méd. 24 (1864),  
S.558ff
- 70) Laubenthal, P.: Anästhesiologische Probleme bei der lumbalen  
Mikrodiskektomie. Dissertation, Bochum 2004
- 71) Larsen, R.: Anästhesie. 6. Aufl., München 1999
- 72) Lindahl, O.; Rexed, B.: Histologic changes in spinal nerve roots of operated  
cases of sciatica. In: Acta. Orthop. Scand. 20 (1951), S.215-225
- 73) Machelska, H.; Pfluger, M.; Weber, W.; Piranvisseh-Volk, M.; Daubert, J.D.;  
Dehaven, R.; Stein, C.: Peripheral effects of the  $\kappa$ -opioid agonist EMD 61753 on pain  
and inflammation in rats and humans. In: J. Pharmacol. Exp. Ther. 290 (1999),  
S.354-361
- 74) Mankowitz, E.; Brock-Uthne, J.G.; Cosnett, J.E.; Green-Thompson, R.: Epidural  
Ketamine. In: Br. J. Anaesth. 46 (1982), S.333ff
- 75) Mastronardi, L.; Pappagallo, M.; Tatta, C.: Efficacy of the Morphine-Adcon-L  
Compound in the Management of Postoperativ Pain after Lumbar Microdiscectomy.  
In: Neurosurg. (Vol. 50, No. 3) (2002), S.518-525
- 76) McCulloch, J.; Young, P.: Essentials of spinal microsurgery. Philadelphia 1998

77) McKinley, D.S.; Shaffer, L.M.: Cost effectiveness evaluation of Adcon-L adhesion control gel in lumbar surgery. In: *Neurol. Res.* 21 (Suppl.1) (1999), S.67-71

78) Melzack, R.: The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. In: *Pain* 1 (1975), S.277-299

79) Mixter, W.J.; Barr, J.S.: Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. In: *New Eng. J.Med.* 211 (1934), S.210-215

80) Moulin, D.E.; Iezz, A.; Amireh, R.; Sharpe, W.K.; Boyd, D.; Merskey, H.: Randomized trial of oral morphin for chronic non –cancer pain. In: *Lancet* 347 (1996), S.143-147

81) Murphey, F.: The early days of neurosurgery as I remember them, with emphasis on disc surgery. In: *Neurosurgery.* 17 (1985), S.370-372

82) Nayman, J.: Measurement and control of postoperative pain. In: *Ann. Royal Coll. Surg. Eng.* 61 (1979), S.419-426

83) Needham C.W.: Painless lumbar surgery: Morphine nerve paste. *Conn. Med.* 60 (1996), S.141-143

84) Novartis Pharma GmbH, Fachinformation zu Voltaren®, Ausgabe Februar 1998

85) Olmarker, K.; Rydevik, B.: Biochemical Influence of nucleus pulposus on cauda equina Nerve roots. In: *Spine* 18 (1983), S.1425-1432

86) Olsson, S.E.: On disc protrusion in dog. (Enchondrosis Intervertebralis). A study with special reference to roentgen diagnosis and value of disc fenestration. In: *Acta. Orthop. Scand.* 8 (Suppl) (1951), S.1-95

87) Pappagallo, M.: Aggressive pharmacologic treatment of pain. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 1 (1999), S.193-213

- 88) Pappagallo, M.; Campbell, J.N: The pharmacologic management of chronic back pain. In: Frymoyer, J.W.; Ducker, T.B.; Hadler, N.M. (eds): The Adult Spine: Principles and Practice. 2.Aufl., Philadelphia 1997, S.275-285
- 89) Pasternack, G.W.: Progress in opiate pharmacology. In: Chapmann, C.R.; Foley, K.M. (eds): Current and Emerging Issues in Cancer Pain: Research and Practice. New York 1993, S.247-287
- 90) Pflug, A.E.; Bonica, J.J.: Physiopathology and control of postoperative pain. In: Arch. Surg. 122 (1977), S.73-78
- 91) Porchet, F.; Lombardi, D.; de Preux, J.; Pople, I.K.: Inhibition of epidural fibrosis with Adcon-L: Effect on clinical outcome one year following re-operation for recurrent lumbar radiculopathy. In: Neurol. Res. 21 (Suppl.1) (1999), S.51-60
- 92) Portenoy, R.K.: Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: Current status. In Fields, H.L.; Liebeskind, J.C. (eds): Progress in Pain Research and Management. Seattle 1994, S.219-247
- 93) Postacchini, F.: Lumbar disc herniation. Berlin 1998
- 94) Rainov, N.G.; Gutjahr, T.; Burkert, W.: Intra-operative epidural morphine, fentanyl, and droperidol for control of pain after spinal surgery: A prospective, randomized, placebo-controlled, and double blind trial. In: Act. Neurochir. (Wien) 138 (1996), S.33-39
- 95) Ramabadran, K.; Bansinath, M.; Turndorf, H.; Puig, M.M.: A pharmacological analysis of the interaction of ketamine with kappa opiates. In: Domino, E.F. (ed): Status of ketamine in anesthesiology. NPP Books 1990, S.211-227
- 96) Ramirez, L.F.; Thisted, R.: Complications and demographic characteristics of patients undergoing lumbar discectomy in community hospitals. In: Neurosurgery 25 (1989), S.226-231

- 97) Rawal, N.; Sjostrand, U.; Dahlstrom, B.: Postoperative pain relief by epidural morphine. In: *Anesth. Analg.* 60 (1981), S.727-731
- 98) Ray, C.D.; Bagley, R.: Indwelling epidural morphine for control of post-lumbar spinal surgery pain. *Neurosurgery* 13 (1983), S.388-393
- 99) Ready, L.B.: Regional analgesia with intraspinal opioids. In: Bonica, J.J. (ed): *The Management of Pain.* 2.Aufl., Philadelphia 1990, S.1967-1969
- 100) Rehtine, G.R.; Reinert, C.M.; Bohlmann, H.H.: The use of epidural morphin to decrease postoperative pain in patients undergoing lumbar laminectomy. In: *J. Bone Joint Surg. Am* 66A (1984), S.113-116
- 101) Roberts, M.P.: Complications of lumbar disc surgery. In: *Spinal Surg.* 2 (1988), S.13-19
- 102) Rompe, J.D.; Eysel, P.; Zoellner, J.; Heine, J.: Intra- und postoperative Risikoanalyse nach lumbaler Bandscheibenoperation. In: *Ztsch. Orthop.* 137 (1999), S.201-205
- 103) Rydevik, B.: Neurophysiologie of cauda equina compression. In: *Acta. Orthop. Scand.* 64 (1993), S.52-55
- 104) Ryan, M.D.; Taylor, T.K.F.: Management of lumbar nerveroot pain by intrathecal and epidural injections of depot methylprednisolone acetat. In: *Med. J. Aust.* 2 (1981), S.532-534
- 105) Schiebler, T.H.; Schmidt, W.; Zilles, K.: *Anatomie.* 7. Aufl., Berlin 1997
- 106) Schirmer M.: *Neurochirurgie, eine Einführung.* 9.Aufl., München 1998
- 107) Schmidt, R.F.; Thews, G.: *Physiologie des Menschen,* 27. Aufl., Berlin 1997

- 108) Schmidek, H.H.; Cutler, S.G.: Epidural morphin for control of pain after spinal surgery: A preliminary report. In: Neurosurgery 13 (1983), S.37-39
- 109) Schulitz, K-P.; Abel, R.; Schöppe, K.; Assheuer, J.: Der Bandscheibenvorfall: Wie zeitgemäß ist die so genannte minimalinvasive Therapie? In: Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 9 vom 05.03.1999, S. A-548
- 110) Sepehrnia, A.; van Ouwerkerk, W.J: Analgesic effect of epidural morphin in lumbar disc surgery. In: Neurosurg. Rev. 19 (1996), S.227-230
- 111) Sicard, J.A.; Forestier, J.E.: Méthode générale d'exploration radiologique par livile jodie. In : Bull. Soc. Med. Hôp. Paris (1922), S.463ff
- 112) Siddall, P.J.; Cousins, M.J.: Recent advances in pain management. In: Aust. NZ. J. Surg. 65 (1995), S.674-685
- 113) Smith, L.: Enzyme dissolution of the nucleus pulposus in humans. In: J. Amer. med. Ass. 197 (1964), S.137ff
- 114) Smith, D.J.; Bouchal, R.L.; DeSanctis, C.A.; Monroe, P.J.; Amedro, J.B.; Perrotti, J.M.; Crisp, T.: Properties of the interaction between ketamine and opiate binding sites in vivo and in vitro. In: Neuropharmacology 26 (1982), S.1253-1260
- 115) Smith, D.J.; Pekoe, G.M.; Monroe, P.J.; Martin, L.L.; Cabral, M.E.Y.; Crisp, T.: Ketamine analgesia in rats may be mediated by an interaction with opiate receptors. In: Domino E.F. (ed): Status of ketamine in anesthesiology. NPP Books 1990, S.199-209
- 116) Sollmann, W.P.; Seifert, V.; Stolke, D.; Dietz, H.: Intra- und postoperative Komplikationen bei lumbalen Bandscheibenoperationen. Komplikationen bei neurochirurgischen Eingriffen. WJ. Bock & M. Schirmer. München 1998, S.143-149
- 117) Stahl, Ch.: Experimentelle Untersuchungen zur Biomechanik der Halswirbelsäule. Dissertation, Düsseldorf 1977

- 118) Steiger, H-J.: Manual: Neurochirurgie. 1.Aufl., Landesberg 1999
- 119) Stein, C.; Comisel, K.; Haimeri, E.; Yassouridis, A.; Lehrberger, K.; Herz, A.; Peter, K.: Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. In: N. Engl. J. Med. 325 (1991), S.1123-1126
- 120) Stein, C.; Millan, M.J.; Shippenberg, T.S.; Peter, K.; Herz, A.: Peripheral opioids receptors mediating antinociception in inflammation: Evidence for involvement of  $\mu$ ,  $\delta$ , and  $\kappa$  receptors. In: J. Pharmacol. Exp. Ther. 248 (1989), S.1269-1275
- 121) Sternbach, R.A.: Psychophysiologie of pain. In: Int. J. Psych. Med. 6/2 (1975), S.63-73
- 122) Stribel, W.: Therapie chronischer Schmerzen, 4. Aufl., Stuttgart 2002
- 123) Valleix, F.L.J.: Abhandlung über die Neuralgien. Braunschweig 1852
- 124) Vesalius, A.: De Humani Corporis fabrica. Brüssel 1543
- 125) Vincet, J.P.; Cavey, D.; Kamenka, M.; Geneste, P.; Lazunski, M.: Interaction of phencyclidines with the muscarinic and opiate receptors in the central nervous system. In: Brain Res. 152, S.176-182
- 126) WHO: Therapie tumorbedingter Schmerzen. 2. Aufl., Marburg 1998
- 127) Wildförster, V.: Intraoperative Komplikationen während lumbaler Bandscheibenoperationen. In: Neurochirurgie 34 (1991),S.53-56
- 128) Wulf, H.; Neugebauer, E.; Maier, C.: Die Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen. Stuttgart 1997

129) Zang, Q.; Schaffer, M.; Elde, R.; Stein, C.: Effects of neurotoxins and hind paw inflammation on opioid receptor immunoreactivities in dorsal root ganglia.

Neuroscience 85 (1998), S.281-291

130) Zech, D.; Schug, S.; Grond, S.: Therapiekompodium Tumorschmerz und Symptomkontrolle. Balingen 1999



**Danksagungen:**

Zunächst möchte ich all jenen Dank aussprechen, die mich sowohl während der Erhebung der Daten als auch bei der hier vorliegenden schriftlichen Ausarbeitung unterstützt haben und mir in manchem Moment Mut zusprachen. Besonders möchte ich den Menschen danken, die im Folgenden namentlich erwähnt werden:

Ich möchte mich sehr herzlich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Bock und seinem Nachfolger Herrn Univ.-Prof. Dr. med. H.-J. Steiger bedanken, die es möglich machten, dass diese Studie in der von ihnen geleiteten Klinik durchgeführt werden konnte. Diesen Dank möchte ich auch allen ärztlichen Mitarbeitern sowie dem Pflegepersonal der Neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf aussprechen, die mich herzlich aufgenommen haben, mich bei der Durchführung unterstützten und so manchen wichtigen Hinweis gaben.

Herrn AOR Priv.-Doz. Dr. med. J. Herdmann, Herrn Prof. Dr. med. T. Scheeren, Herrn Prof. Dr. med. P. Lipfert sowie Herrn Dr. med. F. Rommel möchte ich danken, dass Sie diese Studie mit mir durchgeführt und mich bei der Erstellung der Dissertation geleitet haben. Außerdem gaben sie mir immer wieder den nötigen Ansporn.

**LEBENS LAUF****Persönliche Daten:**

Name: Klingenhöfer  
 Vorname: Mark  
 Geburtsdatum/ -ort: 04.08.1976, Haan  
 Anschrift: Bunsenstraße 14, 40215 Düsseldorf  
 Familienstand: ledig  
 Konfession: evangelisch

**Schulbildung:**

1983-1987 Städtische Grundschule, Wuppertal-Cronenberg  
 1987-1996 Erich Fried-Gesamtschule, Wuppertal-Ronsdorf,  
 Abschluss: Hochschulreife

**Ersatzdienst:**

1994-2004 Feuerwehrdienst, Freiwillige Feuerwehr Wuppertal  
 Dienstgrad: Oberfeuerwehrmann

**Berufsausbildung:**

1996-1997 Rettungsassistentenschule, Velbert,  
 Abschluss: Rettungsassistent

**Hochschulbildung:**

1997-2004 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf:  
 Studium der Humanmedizin  
 2000 Ärztliche Vorprüfung  
 2001 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
 2003 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
 2003/04 Praktisches Jahr  
 1. Tertial: Klinik für Neurochirurgie,  
 Prof. Dr. H-J. Steiger, Düsseldorf  
 2. Tertial: Department of Medicin,  
 Dr. J. Barton, Ballinasloe, Ireland  
 3. Tertial: Klinik für Unfallchirurgie,  
 Prof. Dr. Trenez, Zürich, Schweiz

06/2004

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung,  
Abschluss: Staatsexamen Medizin

**Beruflicher Werdegang:**

06/2004-9/2004

Arzt im Praktikum an der Neurochirurgischen Klinik  
der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

seit Oktober 2004

Vollapprobation und wissenschaftlicher Assistent  
an der Neurochirurgischen Klinik der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

**Zusatzqualifikationen:**

09/2005

Fachkunde Strahlenschutz in der Notfalldiagnostik

05/2006

Fachkunde Rettungsdienst

07/2007

Zusatzbezeichnung Notfallmedizin



## **Untersuchung zur intraoperativen, periradikulären Analgetikaapplikation von Morphin und S-Ketamin nach mikrochirurgischer lumbaler Diskektomie. Eine prospektiv-randomisierte Doppelblindstudie.**

Klingenhöfer M.

Neurochirurgische Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf

**Zusammenfassung:** In den ersten Stunden und Tagen nach einer mikrochirurgischen lumbalen Bandscheibenoperation kann der postoperative Schmerz das Wohlbefinden des Patienten erheblich beeinträchtigen. Vor diesem Hintergrund erschien es interessant zu untersuchen, ob eine intraoperative lokale periradikuläre Analgetikaapplikation zu einer messbaren postoperativen Schmerzreduktion führt. Dieses wurde für Morphin und S-Ketamin im Vergleich mit physiologischer Kochsalzlösung in einer prospektiven randomisierten Doppelblindstudie untersucht. Es zeigten sich positive Tendenzen, die im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht signifikant waren. Die Studie zeigt, dass die periradikuläre Applikation von S-Ketamin oder Morphin ein sicheres Verfahren ohne klinisch relevante Nebenwirkungen zur Behandlung radikulärer Schmerzen darstellt.

**Methode:** Nach Einwilligung der lokalen Ethikkommission und Erstellung eines standardisierten Untersuchungsablaufes, erfolgte die prospektiv, randomisierte Untersuchung von 61 Patienten welche sich einer elektiven mikrochirurgischen lumbalen Bandscheibenoperation, im Zeitraum zwischen Aug. 2001 und Jun. 2002 in der neurochirurgischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unterzogen. Hierzu wurden 20 Patienten mit 1ml NaCl, 22 Patienten mit 2mg Morphin und 19 Patienten mit 25mg S-Ketamin am Ende der Operation periradikulär mit Hilfe eines Gelatinepräparates behandelt. Postoperativ wurde der Schmerzmittelbedarf mit einer i.v. PCA-Pumpe (patient-controlled-analgesia) 24 Stunden überprüft und im Verlauf von 4, 24 und 48 Stunden, 6 Tagen und 6 Wochen ein klinischer Status mit Schmerzanamnese inklusive visueller Analogskala (VAS) erhoben.

**Ergebnisse:** Es zeigten sich keine Unterschiede des Alters, Geschlecht, Gewicht oder der betroffenen Bandscheibenhöhe zwischen den Versuchsgruppen. Beide Medikamente reduzieren den frühen postoperativen Schmerz für einen Zeitraum von ca. 24 Stunden. Diese Reduktion ist jedoch nicht signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe. Nebenwirkungen wurden bei keiner der Versuchsgruppen beobachtet.

**Schlussfolgerung:** Die periradikuläre Applikation von 25mg S-Ketamin oder 2 mg Morphin ist ein sicheres Verfahren ohne klinische Nebenwirkungen zur Behandlung früher postoperativer radikulärer Schmerzen. Beide Schmerzmedikamente beeinflussen den postoperativen Schmerz günstig. Ein statistisch signifikanter Effekt konnte in dieser Studie mit 61 Versuchspersonen nicht nachgewiesen werden.



gez.: AOR Priv.-Doz. Dr. med. J. Herdmann