

Einfluss von Allgemein- und Regionalanästhesie auf das postoperative Ergebnis

Zusammenfassung

Die Anästhesie kann einen kurz- und/oder langfristigen Einfluss auf das operative Ergebnis oder die Entwicklung der Grunderkrankung haben. Über die letzten Jahrzehnte hat im Bereich der postoperativen Akutschmerztherapie die Regionalanästhesie ihren festen Platz eingenommen und ist in Bezug auf die Effektivität kaum zu übertreffen. Entgegen der Annahme, dass chronische Schmerzen durch Regionalanästhesie reduziert würden, zeigt sich deutlich, dass der Anästhesie kein sichtbarer Einfluss zuzuordnen ist. Hinsichtlich der Bedeutung für die Rezidiv- und Progressionsrate von Tumoren liegen widersprüchliche Daten vor. Unterschiede bzgl. der Letalität nach Regionalanästhesie oder Allgemeinanästhesie sind nach heutiger Studienlage eher nicht darstellbar. Dieser Artikel soll dem Leser anhand ausgewählter Aspekte einen Überblick zum langfristigen Einfluss verschiedener Narkoseverfahren auf das postoperative Ergebnis geben.

Summary

Anaesthesia techniques may interfere in many ways with the long- or short-term prognosis or the course of disease of patients. Over the past decades, regional anaesthesia has taken its firm place in the field of postoperative acute pain therapy and can hardly be surpassed in terms of effectiveness. Neither is there any clear evidence supporting the hypothesis that regional anaesthesia might even prevent chronic pain. There are conflicting data

Influence of general and regional anaesthesia on postoperative outcome

T. Steinfeldt^{1,2} · T. Wiesmann^{2,3}

► **Zitierweise:** Steinfeldt T, Wiesmann T: Einfluss von Allgemein- und Regionalanästhesie auf das postoperative Ergebnis. *Anästh Intensivmed* 2022;63:372–379. DOI: 10.19224/ai2022.372

concerning the idea of a positive interference of anaesthesia with cancer recurrence or progression. Differences in lethality after regional anaesthesia or general anaesthesia cannot be shown according to current studies.

Einleitung

Einflussgrößen auf das Behandlungsergebnis („Outcome“) der Patienten finden sich in unzählbarer Menge im perioperativen Umfeld. Aus dem Blickwinkel der Erkrankung kann der Patient zu spät oder zu früh ins Krankenhaus aufgenommen worden sein. Der Patient wird chirurgisch anders als sonst üblich operiert, im Anschluss ergeben sich intra- und postoperativ Komplikationen. Alle denkbaren Faktoren außerhalb der Anästhesie können sehr weitreichende und gravierende Konsequenzen für den Patienten haben. Ausgehend von diesen gravierenden „Fehlwegen“ sind die anästhesiologischen Faktoren, die sich innerhalb unserer Standards bewegen, wahrscheinlich als weniger relevant einzuschätzen. Trotzdem ist die Frage nach Optionen der positiven Einflussnahme durch die Anästhesiologie spannend und aktueller denn je. Allein schon der Komplex des **alten Menschen** mit den Schlagwörtern **Delir**, **Demenz**, **Gebrechlichkeit** stellt uns täglich im Beruf vor große Herausforderungen. Im Folgenden sind aktuelle und mögliche Faktoren für die postoperative Prognose beschrieben; es handelt sich dabei nur um eine subjektive Auswahl wichtiger

Zertifizierte Fortbildung

CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain www.cme-anesthesiologie.de anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

- 1 Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerztherapie, BG Unfallklinik Frankfurt am Main (Chefarzt: Prof. Dr. T. Steinfeldt)
- 2 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Philipps-Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. H. Wulf)
- 3 Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Diakonie-Klinikum Schwäbisch Hall (Chefarzt: Prof. Dr. T. Wiesmann)

Interessenkonflikt

T. Steinfeldt erklärt, dass kein Interessenkonflikt vorliegt. T. Wiesmann erklärt folgenden Interessenkonflikt:

- Deutsches Council-Mitglied der ERS (European Society of Regional Anaesthesia & Pain Medicine), 2. Sprecher AK Regionalanästhesie der DGAI, Mitgliedschaften: DGAI, BDA, ESRA, DIVI, Marburger Bund
- Vortragstätigkeiten/Beratungen für: B. Braun, Pajunk, Teva ratiopharm

Schlüsselwörter

Mortalität – Allgemeinanästhesie – Regionalanästhesie – Delir – POCD

Keywords

Mortality – General Anaesthesia – Regional Anaesthesia – Delirium – POCD

Prognosefaktoren. Auch wenn sich einige optimistische Hoffnungen auf den signifikanten Einfluss unseres täglichen Handelns etwas getrübt haben, so hat man bei Betrachtung von Themen wie Kognition, Delir, Schmerz und postoperative Übelkeit zumindest einen tieferen Einblick gewonnen und die Bedeutung des sorgfältigen und bewussten Handelns im Alltag mehr denn je realisiert. Das beste Beispiel dafür ist die Einhaltung der Homöostase, was uns durch die Arbeit von Bijker und Kollegen in Bezug auf Blutdruckführung und die Inzidenz von Schlaganfällen eindrücklich vermittelt wurde [1].

Relevante Einflüsse der Anästhesie auf das „Outcome“ sind am ehesten bei älteren bzw. multimorbiden Patienten anzunehmen.

Letalität und Morbidität nach Allgemeinanästhesie oder Regionalanästhesie

Die **Allgemeinanästhesie** und die **Regionalanästhesie** sind die Standardverfahren im weltweiten klinischen Alltag. Die Entscheidung für das eine oder das andere bzw. eine sinnvolle Kombination hängt von

- den Präferenzen der chirurgischen Partner,
- den Patienten und
- dem Anästhesiologen ab.

Erfahrung, technische Kompetenzen sowie die Bedingungen im Krankenhaus spielen eine maßgebliche Rolle für die Wahl des Verfahrens. Grundsätzlich ist die **Anästhesie-assoziierte Sterblichkeit** nach Operationen sehr niedrig. In den USA geht man von ca. 8 Todesfällen auf 1 Million durchgeführte Anästhesien aus [2]. Bei Betrachtung dieser niedrigen Inzidenz wird offensichtlich, dass die Fragestellung zu möglichen Vorteilen des einen oder des anderen Verfahrens nicht mit kontrollierten randomisierten Studien zu beantworten sein kann. Aus diesem Grund sind Letalitätsfragen eher mit **Registerdaten** oder mit **gepoolten Daten** klinischer Studien bzw. Metaanalysen zu prüfen.

Im Zusammenhang mit der genannten Fragestellung ist das Ergebnis einer Untersuchung basierend auf der National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP)-Datenbank aus dem Jahr 2017 zu nennen [3]. Die Wissenschaftler poolten Daten von ca. 330.000 Fällen und verglichen Patienten mit Allgemeinanästhesie (inklusive der Kombination mit Regionalverfahren; n = ca. 265.000) mit solchen, die lediglich eine Regionalanästhesie erhalten hatten (n = ca. 64.000). Bei 64.000 paarweisen Vergleichen ergab sich kein Vorteil in Hinblick auf eine reduzierte Sterblichkeit nach alleinigem Einsatz von Regionalanästhesieverfahren. Allerdings zeigten die Daten, dass Regionalanästhesie über alle chirurgischen Interventionen und Patientengruppen hinweg zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes führt. Zusätzlich ergab die Untersuchung, dass intra- und perioperative Komplikationen unter Regionalanästhesie seltener auftreten als unter Allgemeinanästhesie.

Memtsoudis und Kollegen [4] analysierten retrospektiv die Krankenversicherungsdaten von ca. 800.000 Patienten, die einen Hüft- oder einen Kniegelenks-Ersatz erhielten. Sie stellten erwartungsgemäß fest, dass perioperative Komplikationen mit dem **Alter** und **steigender Morbidität** zunahm. Zusätzlich zeigten sie, dass **neuraxiale Verfahren** zu einer signifikanten Reduktion

- der Komplikationsrate,
- der Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie
- der Nutzung intensivmedizinischer Ressourcen führten [4].

Perlas und Mitarbeiter [5] zeigten 2016 unter Nutzung von Krankenhaus-Entlassungsdaten (n = ca. 10.900) eines Krankenhausnetzwerkes eine **erhöhte 30-Tage-Sterblichkeit**, wenn Patienten eine Allgemeinanästhesie erhielten anstatt einer Spinalanästhesie.

Fokussiert auf das Outcome bei **Patienten mit Hüftfrakturen**, die gewöhnlich mit einer hohen Morbidität belastet sind, prüften Van Waesberghe und Kollegen [6] den Einfluss des Anästhesieverfahrens im Rahmen einer Metaanalyse. Unter Berücksichtigung der Daten von ca. 400.000 Patienten und 23 Studien zeigte

sich ein Vorteil für die Regionalanästhesie (üblicherweise Spinalanästhesie) bezüglich der **Krankenhausverweildauer**. Allerdings ergab sich keine Abhängigkeit der 30-Tage-Letalität vom Anästhesieverfahren.

Eine Reduktion von Komplikationen, des Bedarfs an intensivmedizinischen Ressourcen sowie eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer sind mit dem Einsatz von Regionalanästhesieverfahren bei der Versorgung hüftgelenknaher Frakturen assoziiert.

Einfluss der Anästhesie auf die Rezidivrate und Progression von Malignomen

Nach erfolgreicher und kompletter Malignom-Resektion erleiden ein Drittel der Patienten ein Rezidiv [7]. Bedingt durch **Metastasierung** ist dieses Ereignis meistens letal bzw. verschlechtert die Gesamtprognose deutlich [7]. Es stellt sich die Frage, ob es Stellschrauben im Bereich der Anästhesiologie gibt, die das Risiko eines Tumor-Rezidivs reduzieren könnten. Selbst ein kleiner Effekt könnte bei der hohen Anzahl an Patienten durchaus eine erhebliche Zahl an Leben retten. Umgekehrt klingt es nicht unbedingt plausibel, dass einige Stunden einer dezidierten Anästhesietechnik einen langfristigen tumorbiologischen Effekt über Jahre haben sollten. Es ist in diesem Kontext jedoch zu berücksichtigen, dass die perioperative Phase durch erhebliche biologische Veränderungen charakterisiert ist. So induziert die chirurgische Intervention **inflammatorische Prozesse**, eine **Immunsuppression** sowie eine Auslösung **proangiogener Faktoren**, die die natürlichen Killerzellen gegen Malignome abschwächen. Das Ausmaß der chirurgischen Intervention korreliert dabei experimentellen Studien zufolge mit der Schwere der immunologischen Suppression [8]. Mit dieser Hypothese ist auch die Theorie konsistent, wonach postoperative inflammatorische Komplikationen (Wundinfektionen, Anastomoseninsuffizienz etc.) die Rezidivrate erhöhen [9].

Über drei Mechanismen könnte die Anästhesiologie die Rezidivstehung beeinträchtigen: Nutzung von Regionalanästhesie, von Adjuvantien wie NSAID, β -Rezeptor-Antagonisten und Lidocain sowie von Narkosemitteln wie Propofol und volatilen Anästhetika.

Wigmore und Mitarbeiter fanden in einer retrospektiven Untersuchung von über 7.000 Patienten mit verschiedenen Arten von Malignomen eine reduzierte Mortalität (16 % vs. 23 %), wenn intraoperativ **Propofol anstatt volatiler Anästhetika** verwendet wurde [10]. Auch andere retrospektive Studien sowie eine Metaanalyse von Jin und Kollegen deuten auf diesen Effekt von Propofol vs. volatile Anästhetika hin [11–14]. Eine retrospektive Untersuchung von Yoo und Mitarbeitern widerlegt jedoch diesen Effekt bei über 5.000 Brustkrebs-Patienten [15]. Weitere Untersuchungen konnten diesen Effekt ebenso nicht bei Brustkrebs-Erkrankung zeigen [16,17]. Zu alledem ließ sich dieser Einfluss nicht im Rahmen der operativen Behandlung von Malignomen der Lunge bzw. bei colorectalen Karzinomen nachweisen [18]. Eine retrospektive Kohortenstudie mit über 196.000 Patienten nach chirurgischer Therapie gastrointestinaler Karzinome wies keinen Zusammenhang zwischen der Inzidenz von Rezidiven und der Wahl des Anästhetikums nach [19]. Das Gleiche gilt für den Einsatz von **Regionalanästhesieverfahren**. Eine Metaanalyse von Ang und Kollegen [20] findet keine niedrigere Rezidiv-Rate durch den Einsatz von Regionalanästhesie-Techniken zur Karzinomchirurgie. Es wird angenommen, dass mögliche positive Effekte durch Anästhetika, Regionalanästhesie und Adjuvantien erst bei größerer Tumor-Chirurgie zum Tragen kommen. Wie bei Propofol und volatilen Anästhetika basiert die Evidenzlage für den Einfluss der Regionalanästhesie auf die Tumorrezidivrate auf einer relativ kleinen Fallzahl. Eine Cochrane-Analyse mit 746 Patienten zeigt eine inadäquate Evidenz für einen klinisch relevanten positiven Einfluss der Regionalanästhe-

sie auf das Überleben und die Dauer der rezidivfreien Zeit [21,22]. Auch eine Übersichtsarbeit bestätigt das Ergebnis der Cochrane-Analyse [23]. Juan Cata kommt zu dem Ergebnis, dass die entscheidenden Vorteile von Regionalanästhesieverfahren in einer nicht zu überbietenden, potenten **postoperativen Analgesiequalität** und einem daraus resultierenden **Opioid-sparenden Effekt** liegen [23].

Der Einfluss des Anästhesieverfahrens auf die Rezidivrate von Malignomen gilt bisher als nicht gesichert.

Postoperatives kognitives Defizit und Delir

Mit immer älter werdenden Patienten hat sich über die letzten 20 Jahre das Ergebnis eines demografischen Wandels bei den operativ zu versorgenden Patienten eingestellt. Mit steigendem durchschnittlichen Alter und einem steigenden Anteil von sehr alten Patienten (Lebensalter >90 Jahre) tritt das **postoperative Delir** (POD, postoperative delirium) als eine relevante Komplikation im klinischen Alltag auf. Schon vorher bestehende Pflegebedürftigkeit bei Gebrechlichkeit, vorbestehende neurologische Defizite z. B. bei Zustand nach cerebralem Insult, Demenz, Diabetes mellitus, chronische Schmerzen, Niereninsuffizienz sowie kardiovaskuläre Erkrankungen steigern das perioperative Risiko in Hinblick auf das Auftreten eines postoperativen Delirs sowie kardiovaskulärer Ereignisse. Somit ist für diese Patienten häufig die Bereitstellung von Intermediate Care oder intensivmedizinischen Kapazitäten notwendig. Unabhängig davon benötigen selbst Normalpflegestationen einen angepassten Personalschlüssel, wenn Patienten unter Orientierungsverlust oder Agitation leiden.

Das Delir wird definiert durch

- eine akute Bewusstseinsstörung bei Aufmerksamkeitsdefizit (eingeschränkte Wahrnehmung der Umgebung),

- eine Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten (Halluzinationen, Gedächtnisstörungen, Sinnestäuschungen, Sprachstörungen),
- einen gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus sowie
- eine emotionale Imbalance [24].

Für das Delir ist es bezeichnend, dass es

- einen akuten Beginn,
- eine fluktuierende Symptomatik und
- eine Verstärkung der Symptomatik in der Nacht aufweist.

Begünstigende Faktoren zum Auftreten können Immobilisation (Fixierung), Fehlernährung, Polypharmazie, das Einliegen von Kathetern, fremde Umgebung sowie somatische Begleiterkrankungen (z. B. akutes Abdomen, Frakturen, Schlaganfall) sein. Die postoperative Inzidenz variiert in Abhängigkeit von der Schwere und Art der chirurgischen Intervention sowie mit dem Alter und der Morbidität der Patienten. Es kann davon ausgegangen werden, dass ca. 30–80 % der über 70-Jährigen ein postoperatives Delir entwickeln [25,26]. Ein Delir kann einen verlängerten (intensiv-)stationären Aufenthalt, kardiovaskuläre Ereignisse sowie eine erhöhte Sterblichkeit nach sich ziehen [27]. Langfristig können mit einem Delir eine Demenz [28], ein kognitives Defizit [29–31], eine reduzierte Lebensqualität sowie Pflegebedürftigkeit [27,29,32] assoziiert sein. Für das postoperative Auftreten nach chirurgischer Intervention, Allgemeinanästhesie oder Regionalanästhesie sind folgende Aspekte als potenzielle Auslöser zu nennen:

- Desorientierung durch Anästhetika,
- Schmerzen,
- Elektrolytstörungen,
- Hypotension,
- anticholinerge Wirkung von Medikamenten,
- Katecholaminpflichtigkeit,
- systemische Inflammation,
- postoperative Übelkeit,
- Transfusionen bzw. Volumenumsatz und
- möglicherweise auch zu tiefe Narkoseführung [33].

Während diverse klinische Studien in den letzten Jahren einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines postope-

rativen Delirs und einer tiefen Narkoseführung belegten [34,35], widerlegte die ENGAGES-Studie von Wildes und Mitarbeitern diesen Zusammenhang [36]. Diese hochrangig publizierte klinische Studie mit über 1.200 Patienten weist jedoch verschiedene methodische Mängel auf, womit die **ESA-Leitlinie zur Delir-Vermeidung und Therapie** nicht weniger bedeutsam sein sollte. Gemäß ESA-Leitlinie lassen sich folgende Empfehlungen zusammenfassen:

- Fast-Track-Konzepte, Vermeidung von Benzodiazepinen zur Prämedikation,
- Messung der Narkosetiefe, Messung der postoperativen Schmerzintensität und daran angepasste Therapie,
- kontinuierliche intraoperative Schmerztherapie (Remifentanyl, Regionalanästhesie),
- Delir-Screening und Therapie sowie
- die Symptomkontrolle durch Haloperidol und atypische Neuroleptika [32].

Ergänzend zu diesen Empfehlungen lässt sich aufgrund der Kenntnis potenzieller Auslöser (s. o.) der Schluss ziehen, dass **alle messbaren Homöostase-Parameter normwertig zu erhalten** sind. Perioperativ sind damit die Elektrolyte, der Blutdruck, die Herzfrequenz, die Körpertemperatur, die extravasale Flüssigkeit, das intravasale Volumen sowie die Vigilanz (Sedierung zur Regionalanästhesie) gemeint. Gemäß einer Metaanalyse von Patel et al. [37] lässt sich bisher kein Vorteil für Regionalanästhesien feststellen. Jedoch sei angemerkt, dass der Großteil der Studien neuraxiale Verfahren als Regionalanästhesien einschloss. Das Ausmaß von Hypotensionen, die Nutzung von intraoperativen Sedierungsverfahren sowie andere Spinalanästhesie-assoziierte Komplikationen sind hierbei kaum reportiert. Die Berücksichtigung der essenziellen Homöostase (s. o.) bei neuraxialen Verfahren wird in den meisten klinischen Studien nicht dargelegt. Dies könnte eventuelle Vorteile der neuraxialen Regionalanästhesietechnik verwässern. Aussagen zur Bedeutung peripherer Regionalanästhesieverfahren – unabhängig von neuraxialen Verfahren – sind zum heutigen Zeitpunkt kaum zu

treffen, da kleinere randomisierte Untersuchungen eher heterogen sind und sich im Ergebnis widersprechen.

Unabhängig von der heutigen Evidenzlage zur Bedeutung der Regionalanästhesie für das Auftreten des Delirs kann kein Zweifel daran bestehen, dass das intra- und postoperative analgetische Potenzial von neuraxialen und peripheren Regionalanästhesieverfahren enorm ist – einerseits im Sinne der Reduktion postoperativer Schmerzen, andererseits zur Vermeidung Opioid-bedingter Vigilanzstörungen.

Das POD als akutes Ereignis gilt es vom **postoperativen Auftreten kognitiver Defizite** (POCD, postoperative cognitive deficits) abzugrenzen. Das POCD ist eine transiente postoperative kognitive Leistungseinschränkung, die alle Altersgruppen betreffen kann. Sie tritt unmittelbar postoperativ auf und kann Wochen bis Monate anhalten. Nur selten persistiert ein POCD für länger als 6 Monate. Gemäß Monk und Mitarbeitern [38] weisen mehr als 40 % der über 60-Jährigen kognitive Defizite nach Entlassung aus der Klinik auf. Nach drei Monaten persistierten Defizite noch bei über 12 %. Selbst bei 40–60-Jährigen zeigte die Studie eine Inzidenz von ca. 30 % nach stationärer Entlassung. Steinmetz und Kollegen fanden bei Patienten mit POCD eine erhöhte Letalität, ein erhöhtes Risiko für frühere Berentung sowie zusätzliche soziale Transferleistungen [39]. Die Pathogenese des POCD ist bisher unklar. Allerdings liegen tierexperimentelle Hinweise vor, dass **inflammatorische Prozesse** maßgeblich das Vorliegen und die Dauer modulieren. Terrando und Mitarbeiter zeigten bei Mäusen einen Zusammenhang zwischen kognitiven Veränderungen und dem Einwandern von Makrophagen in den Hippocampus im Rahmen eines inflammatorischen Prozesses [40]. Klinisch könnte die Hypothese der Inflammation als Ursache und Modulator kognitiver Dysfunktionen durch Studien belegt sein, die einen Zusammenhang

zwischen dem Auftreten der POCD mit der Eingriffsdauer, Sekundäreingriffen und postoperativen Komplikationen beschreiben [41]. Die **Bedeutung der Anästhetika** ist in der Vergangenheit sicher überschätzt worden. Bisher haben Studien keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den einzelnen volatilen Anästhetika und Propofol dargestellt. Ein Nachweis eines protektiven Effektes durch den Einsatz von Regionalanästhesieverfahren im Sinne einer Vermeidung kognitiver Defizite ließ sich bisher nicht erbringen [42].

Die bedeutsamsten **Risikofaktoren auf Patientenseite** sind

- hohes Alter sowie
- cerebrale, kardiale, vaskuläre Begleiterkrankungen,
- kognitive Leistungseinschränkungen,
- niedriger formaler Bildungsgrad,
- Depressionen und
- eine Alkoholanamnese.

Von chirurgisch-anästhesiologischer Seite sind

- ausgedehnte Operationen,
- chirurgische Komplikationen und Revisionseingriffe,
- langwirksame Anästhetika,
- Organischämien durch Hypoxie oder Hypoperfusion sowie
- anästhesiologische Komplikationen als Risikofaktoren zu nennen.

Anästhesiologische Maßnahmen zur Vermeidung von POCD beginnen bei der Prämedikation. Risikopatienten gilt es zu identifizieren und entsprechend aufzuklären.

Zur **Prämedikation** sollten Benzodiazepine und andere kognitiv beeinträchtigende Substanzen vermieden werden [43]. Weniger invasive Operationstechniken sind ausgedehnten Operationen vorzuziehen – auch wenn der Vorteil bisher nicht zu belegen ist [44,45]. Regionalanästhesiologische Verfahren sollten als potenziell protektiv in Betracht gezogen werden, wenn sie dazu beitragen können, den Patienten möglichst zügig in eine schmerzfreie bis schmerzarme Situation zu verbringen. Somit wä-

ren kognitionseinschränkende Opiode und andere Analgetika sparsamer einzusetzen und potenzielle Nebenwirkungen zu vermeiden. Das Verständnis sowie das Bewusstsein für die Bedeutung der neurologischen Symptomaten und die Prophylaxe-Maßnahmen sollten somit einen sehr hohen Stellenwert im klinischen Alltag jedes Anästhesiologen einnehmen.

Die Maßnahmenbündel zur Vermeidung des Delirs und des postoperativen kognitiven Defizits sind größtenteils identisch; auch die genannten Risikofaktoren beider Erkrankungen liegen sehr nahe beieinander bzw. sind identisch.

Postoperative Übelkeit und Erbrechen

Postoperative Übelkeit und Erbrechen (postoperative nausea and vomiting, PONV) können zu einer Verlängerung der Verweildauer im Aufwachraum, Störung von ambulanten Abläufen und ungeplanter stationärer Aufnahme in einem Krankenhaus führen [46]. Ein erlebtes Auftreten von PONV stellt für Patienten einen wichtigen Aspekt im anästhesiologischen Aufklärungsgespräch vor einer Operation dar und kann sehr lange in schlechter Erinnerung bleiben. Somit ist PONV ein entscheidender Faktor für die **Patientenzufriedenheit** und einer der wesentlichen Bewertungsmaßstäbe für die **Qualität einer Narkose aus Patientensicht**. Eine Metaanalyse hat gezeigt, dass Regionalanästhesie im Vergleich zur Allgemeinanästhesie das PONV-Risiko signifikant reduziert [47]. Kürzlich publizierte Metaanalysen zu „neueren“ Blockaden wie dem Erector spinae-Block, den PECS-Blockaden (Pectoralis-Blockaden) oder den N. suprascapularis-Blockaden für die Schulterchirurgie weisen durchgängig signifikante Reduktionen der PONV-Inzidenz von bis zu 30 % auf [48–50]. Im Sinne einer intra- und postoperativen Opioid-Reduktion und zur Vermeidung von Allgemeinanästhesien ist die Regional-

anästhesie fester Bestandteil von Empfehlungen und Leitlinien [51]. Durch **unerwünschte Nebenwirkungen** wie Hypotension, Sympathikolyse und vagale Reaktionen vermeidet eine **Spinalanästhesie** PONV nicht grundsätzlich besser als eine Allgemeinanästhesie. Da diese zentralen Eingriffe in Homöostase nicht durch periphere Blockaden herbeigeführt werden, gelten **periphere Blockaden als die effektivste Strategie zur Reduktion von PONV** [46].

Der Einsatz von Regionalanästhesieverfahren sollte substanzieller Bestandteil jeder Konzeption zur PONV-Prophylaxe sein.

Akute Schmerzen

Die **Epiduralanästhesie** stellt eine sehr effektive Form der Schmerztherapie dar und ist jeder Form der systemischen Opioid-Therapie in Hinblick auf Effektivität und Verträglichkeit überlegen [52]. Auch für **periphere Regionalanästhesieverfahren** gilt dieser Vorteil gegenüber systemischen Schmerztherapien, allerdings bringen sie noch den Vorteil, dass sie fast **keine Komplikationen auf Rückenmarksebene** mit sich bringen können. Aus der Perspektive der Patienten ist die hervorragende Qualität der Analgesie durch Regionalanästhesieverfahren meistens der wichtigste genannte Vorteil. Bedingt durch die effektive Analgesie lassen sich noch weitere physiologische Vorteile, die mit Schmerzen assoziiert sind, nennen (Tab. 1). Dazu zählt

- die Stressreduktion, die eine Entlastung des kardiovaskulären Systems mit sich bringt,
- eine Optimierung der Respiration sowie
- eine Verbesserung der Darmfunktion [53].

Als wichtige Limitation einzelner RA-Verfahren ist der oftmals akut wiedereinsetzende Wundschmerz zu nennen, der nach Abklingen der Blockaden auftritt, wenn kein oder nur

ein unzureichendes systemisches Medikations-Konzept als Übergang zur Anwendung kommt.

Additive Substanzen wie Dexamethason, Dexmedetomidin, Clonidin können eine signifikante Verlängerung der Wirkdauer bewirken [53]. Alternativ sind auch kontinuierliche Lokalanästhetikagaben über Katheterverfahren möglich.

Tabelle 1

Physiologische Veränderungen durch ausgelöste Schmerzen [43].

System	Effekt
kardiovaskulär	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Sympathikotonus • Tachykardie • Hypertonus • ↑ myokardialer O₂-Bedarf • ↓ myokardiale O₂-Versorgung • Risiko kardialer Ischämie
respiratorisch	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Husten • ↓ Residualvolumen • Atelektasen • Ventilations-Perfusions-Mismatch • Hypoxämie
gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ Motilität • Ileus
hormonell	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ katabole Hormone (Kortisol, Katecholamine etc.) • ↓ anabole Hormone (Insulin, Testosteron)
renal	<ul style="list-style-type: none"> • Natrium und Wasserretention (Aktivierung Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) • ↑ Kalium-Ausscheidung
hämatologisch	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ zelluläre und humorale Immunktion • Hyperkoagulopathie
metabolisch	<ul style="list-style-type: none"> • Insulinresistenz, ↓ Insulin-Sekretion • ↑ Glukoneogenese, ↑ Glykogenolyse, Hyperglykämie • Muskelkatabolismus • ↑ Lipolyse
psychisch	<ul style="list-style-type: none"> • Angst • Schlafstörungen • soziale Isolation • Hilflosigkeit • Schmerz-Hysterie • Risikofaktor für Chronifizierung

Durch kontinuierliche Applikation der Lokalanästhetika und Dexamethasongabe lässt sich ein verstärktes Schmerzerleben nach Abklingen einer einzeitigen peripheren Blockade (aktuell intensiv unter dem Schlagwort „Rebound Pain“ diskutiert) deutlich vermeiden [54].

Chronische Schmerzen

Postoperative Schmerzen gelten als chronifiziert, wenn sie länger als 2 Monate persistieren [55,56]. Ca 1–3 % aller operativen Eingriffe ziehen eine **Chronifizierung der postoperativen Schmerzen** nach sich [57]. Amputationen, Mastektomien, Schulterchirurgie sowie Eingriffe am Thorax und Sternotomien weisen ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung chronischer Schmerzen auf [58]. Bei Betrachtung der Anästhesieverfahren liegt die Frage nahe, inwiefern Allgemeinanästhesien oder Regionalanästhesien das Auftreten chronischer Schmerzen beeinträchtigen könnten. Heesen und Kollegen [59] untersuchten im Rahmen einer Metaanalyse den Einfluss von **Paravertebralblockaden** auf die Inzidenz chronischer Schmerzen nach Brustchirurgie. Insgesamt konnten sie die Daten von 559 Patienten einbeziehen. Die gewonnenen Daten beschreiben das Auftreten chronischer Schmerzen nach 3, 6 und 12 Monaten. Im Ergebnis zeigt sich zwar ein Trend zugunsten der Patienten mit Paravertebralblockaden; allerdings können die Effekte nicht als statistisch signifikant beschrieben werden. Die Autoren konkludieren, dass die bisher vorliegenden Fallzahlen klinischer Studien nicht ausreichen, um valide Aussagen treffen zu können [58]. Bugada und Mitarbeiter [60] überprüften die Langzeiteffekte **postoperativer kontinuierlicher Regionalanästhesie** nach 1, 3 und 6 Monaten bei 563 Patienten nach Kniegelenkersatz. Statistisch signifikante positive Effekte der postoperativen, kontinuierlichen Regionalanästhesie fanden sich nur nach einem Monat, während nach 3 und nach 6 Monaten kein Unterschied zwischen den Patienten mit kontinuierlichem Regionalanästhesieverfahren und denen mit systemischer Opioid-Therapie bei zusätzlicher Single-Shot-Nervenblo-

ckade vorlag. Im Gegensatz dazu zeigten Bouman und Kollegen [61], dass **Epiduralanästhesie zur Abdominalchirurgie** einen positiven Einfluss auf die Entwicklung chronischer postoperativer Schmerzen haben kann. 6 Monate nach Abdominalchirurgie wiesen 18 % der Patienten mit Epiduralanästhesie versus 34 % der Patienten mit systemischer Schmerztherapie persistierende Schmerzen auf. Dieser signifikante Effekt bei 101 Patienten zeigte sich auch in der gemessenen Lebensqualität der Patienten. Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Studienergebnisse sehr uneinheitlich sind.

Tendenziell ist der Effekt der Regionalanästhesie auf das Ausmaß chronischer Schmerzen sehr fraglich. Selbst die Phantomschmerzprophylaxe durch Anlage perineuraler Katheter zeigt keine klaren Vorteile [62].

Literatur

1. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, Moons KG, Kalkman CJ, Kappelle LJ, et al: Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology* 2012;116:658–664
2. Li G, Warner M, Lang BH, Huang L, Sun LS: Epidemiology of anesthesia-related mortality in the United States, 1999–2005. *Anesthesiology* 2009;110:759–765
3. Saied NN, Helwani MA, Weavind LM, Shi Y, Shotwell MS, Pandharipande P: Effect of anaesthesia type on postoperative mortality and morbidities: a matched analysis of the NSQIP database. *Br J Anaesth* 2017;118:105–111
4. Memsoudis SG, Rasul R, Suzuki S, Poeran J, Danninger T, Wu C, et al: Does the impact of the type of anesthesia on outcomes differ by patient age and comorbidity burden? *Reg Anesth Pain Med* 2014;39:112–119
5. Perlas A, Chan VW, Beattie S: Anesthesia Technique and Mortality after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective, Propensity Score-matched Cohort Study. *Anesthesiology* 2016;125:724–731
6. Van Waesberghe J, Stevanovic A, Rossaint R, Coburn M: General vs. Neuraxial anaesthesia in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 2017;17:87
7. Mehlen P, Puisieux A: Metastasis: a question of life or death. *Nat Rev Cancer* 2006;6:449–458
8. Tsuchiya Y, Sawada S, Yoshioka I, Ohashi Y, Matsuo M, Harimaya Y, et al: Increased surgical stress promotes tumor metastasis. *Surgery* 2003;133:547–555
9. Beecher SM, O'Leary DP, McLaughlin R, Sweeney KJ, Kerin MJ: Influence of complications following immediate breast reconstruction on breast cancer recurrence rates. *Br J Surg* 2016;103:391–398
10. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S: Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile versus IV Anesthesia for Cancer Surgery: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology* 2016;124:69–79
11. Jun JJ, Jo JY, Kim JI, Chin JH, Kim WJ, Kim HR, et al: Impact of anesthetic agents on overall and recurrence-free survival in patients undergoing esophageal cancer surgery: A retrospective observational study. *Sci Rep* 2017; 25;7:14020
12. Zheng X, Wang Y, Dong L, Zhao S, Wang L, Chen H, et al: Effects of propofol-based total intravenous anesthesia on gastric cancer: a retrospective study. *Onco Targets Ther* 2018;11:1141–1148
13. Wu ZF, Lee MS, Wong CS, Lu CH, Huang YS, Lin KT, et al: Propofol-based Total Intravenous Anesthesia Is Associated with Better Survival than Desflurane Anesthesia in Colon Cancer Surgery. *Anesthesiology* 2018;129:932–941
14. Jin Z, Li R, Liu J, Lin J: Long-term prognosis after cancer surgery with inhalational anesthesia and total intravenous anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2019;11:83–94
15. Yoo S, Lee HB, Han W, Noh DY, Park SK, Kim WH, et al: Total Intravenous Anesthesia versus Inhalation Anesthesia for Breast Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology* 2019;130:31–40
16. Kim MH, Kim DW, Kim JH, Lee KY, Park S, Yoo YC: Does the type of anesthesia really affect the recurrence-free survival after breast cancer surgery? *Oncotarget* 2017;8:90477–90487
17. Enlund M, Berglund A, Andreasson K, Cicek C, Enlund A, Bergkvist L: The choice of anaesthetic – sevoflurane or propofol – and outcome from cancer surgery: a retrospective analysis. *Ups J Med Sci* 2014;119:251–261
18. Oh TK, Kim K, Jheon S, Lee J, Do SH, Hwang JW: Long-Term Oncologic

- Outcomes for Patients Undergoing Volatile Versus Intravenous Anesthesia for Non-Small Cell Lung Cancer Surgery: A Retrospective Propensity Matching Analysis. *Cancer Control* 2018;25:1073274818775360
19. Makito K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H: Volatile versus Total Intravenous Anesthesia for Cancer Prognosis in Patients Having Digestive Cancer Surgery. *Anesthesiology* 2020;133:764–773
 20. Ang E, Ng KT, Lee ZX, Ti LK, Chaw SH, Wang CY: Effect of regional anaesthesia only versus general anaesthesia on cancer recurrence rate: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Clin Anesth* 2020 ;67:110023
 21. Sekandarzad MW, van Zundert AAJ, Lirk PB, Doornebal CW, Hollmann MW: Perioperative Anesthesia Care and Tumor Progression. *Anesth Analg* 2017;124:1697–1708
 22. Cakmakkaya OS, Kolodzie K, Apfel CC, Pace NL: Anaesthetic techniques for risk of malignant tumour recurrence. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;11:CD008877
 23. Cata JP: Outcomes of regional anesthesia in cancer patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:593–600
 24. Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG: Postoperative delirium. *Presse Med* 2018;47:e53–e64
 25. Levkoff S, Cleary P, Liptzin B, Evans DA: Epidemiology of delirium: an overview of research issues and findings. *Int Psychogeriatr* 1991;3:149–167
 26. van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Pepplinkhuizen L, Roest FH: Delirium after cardiac surgery. The possible role of tryptophan in relation to the other neutral aminoacids. *Adv Exp Med Biol* 1996;398:93–96
 27. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M: Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg* 2009;249:173–178
 28. Lundström M, Edlund A, Bucht G, Karlsson S, Gustafson Y: Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1002–1006
 29. Bickel H, Gradinger R, Kochs E, Förstl H: High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:26–31
 30. Kat MG, Vreeswijk R, de Jonghe JF, van der Ploeg T, van Gool WA, Eikelenboom P, et al: Long-term cognitive outcome of delirium in elderly hip surgery patients. A prospective matched controlled study over two and a half years. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:1–8
 31. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, Fong TG, Gross A, Inouye SK, et al: Cognitive trajectories after postoperative delirium. *N Engl J Med* 2012;367:30–39
 32. Fineberg SJ, Nandyala SV, Marquez-Lara A, Oglesby M, Patel AA, Singh K: Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. *Spine* 2013;38:1790–1796
 33. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borzodina A, et al: European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:192–214
 34. Schneider G, Jordan D, Schwarz G, Bischoff P, Kalkman CJ, Kuppe H, et al: European Multicenter EEGAEP Anesthesia Monitoring Study Group and Research Group Knowledge-based Signal Processing. Monitoring depth of anesthesia utilizing a combination of electroencephalographic and standard measures. *Anesthesiology* 2014;120:819–828
 35. Hesse S, Kreuzer M, Hight D, Gaskell A, Devvari P, Singh D, et al: Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanaesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth* 2019;122:622–634
 36. Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, et al: ENGAGES Research Group. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:473–483
 37. Patel V, Champaneria R, Dretzke J, Yeung J: Effect of regional versus general anaesthesia on postoperative delirium in elderly patients undergoing surgery for hip fracture: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8:e020757
 38. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al: Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108:18–30
 39. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS, et al: Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009;110:548–555
 40. Terrando N, Eriksson LI, Ryu JK, Yang T, Monaco C, Feldmann M, et al: Resolving postoperative neuroinflammation and cognitive decline. *Ann Neurol* 2011;70:986–995
 41. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al: Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction*. *Lancet* 1998;351:857–861
 42. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW: The impact of general and regional anaesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2010;22 Suppl 3:67–79
 43. Collet MO, Caballero J, Sonnevile R, Bozza FA, Nydahl P, Schandl A, et al: Prevalence and risk factors related to haloperidol use for delirium in adult intensive care patients: the multinational AID-ICU inception cohort study. *Intensive Care Med* 2018;44:1081–1089
 44. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al: Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108:18–30
 45. Gameiro M, Eichler W, Schwandner O, Bouchard R, Schön J, Schmucker P, et al: Patient mood and neuropsychological outcome after laparoscopic and conventional colectomy. *Surg Innov* 2008;15:171–178
 46. Hutton M, Brull R, Macfarlane AJR: Regional anaesthesia and outcomes. *BJA Education* 2018;18:52–56
 47. Zorrilla-Vaca A, Healy RJ, Mirski MA: A Comparison of Regional Versus General Anesthesia for Lumbar Spine Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Studies. *J Neurosurg Anesthesiol* 2017;29:415–425
 48. Cai Q, Liu GQ, Huang LS, Yang ZX, Gao ML, Jing R, et al: Effects of erector spinae plane block on postoperative pain and side-effects in adult patients underwent surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 2020;80:107–116
 49. Zhao J, Han F, Yang Y, Li H, Li Z: Pectoral nerve block in anesthesia for modified radical mastectomy: A meta-analysis based on randomized controlled trials. *Medicine* 2019;98:e15423
 50. Cho N, Kang RS, McCartney CJL, Pawa A, Costache I, Rose P, et al: Analgesic benefits and clinical role of the posterior suprascapular nerve block in shoulder surgery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2020;75:386–394

Medical Education

Review Articles

51. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al: Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014;118:85–113
52. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J: Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust* 2016;204:315–317
53. Patacsil JA, McAuliffe MS, Feyh LS, Sigmon LL: Local Anesthetic Adjuvants Providing the Longest Duration of Analgesia for Single- Injection. *Peripheral Nerve Blocks in Orthopedic Surgery: A Literature Review. AANA J* 2016;84:95–103
54. Streb T, Schneider A, Wiesmann T, Riecke J, Schubert AK, Dinges HC et al: „Rebound Pain“ – von der Definition bis zur Therapie. *Anaesthesist* 2022 (epub head of print). DOI: 10.1007/s00101-022-01120-z
55. Dahl JB, Kehlet H: Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:331–338
56. Kehlet H, Dahl JB: Assessment of postoperative pain – need for action! *Pain* 2011;152:1699–1700
57. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618–1625
58. Gerbershagen HJ: Transition from acute to chronic postsurgical pain. Physiology, risk factors and prevention. *Schmerz* 2013;27:81–93
59. Heesen M, Klimek M, Rossaint R, Imberger G, Straube S: Paravertebral block and persistent postoperative pain after breast surgery: meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2016;71:1471–1481
60. Bugada D, Allegri M, Gemma M, Ambrosoli AL, Gazzo G, Chiumiento F, et al: Effects of anaesthesia and analgesia on long-term outcome after total knee replacement: A prospective, observational, multicentre study. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34:665–672
61. Bouman EA, Theunissen M, Bons SA, van Mook WN, Gramke HF, van Kleef M, et al: Reduced incidence of chronic postsurgical pain after epidural analgesia for abdominal surgery. *Pain Pract* 2014;14:E76–84
62. Bosanquet DC, Glasbey JC, Stimpson A, Williams IM, Twine CP: Systematic

review and meta-analysis of the efficacy of perineural local anaesthetic catheters after major lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:241–249.

Korrespondenz- adresse



**Prof. Dr. med.
Thorsten Steinfeldt**

Abteilung für Anästhesie, Intensiv-
medizin, Schmerztherapie
Berufsgenossenschaftliche Unfall-
klinik Frankfurt am Main gGmbH
Friedberger Landstraße 430
60389 Frankfurt am Main,
Deutschland

Tel.: 069 475-2568

Fax: 069 475-2589

E-Mail:

thorsten.steinfeldt@bgu-frankfurt.de

ORCID-ID: 0000-0002-4754-7164