

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
(akad. Vertreter Prof. Dr. Norbert Weiler)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel,
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

**Erfassung der postoperativen Schmerzintensität
und Patientenzufriedenheit nach Sectio caesarea
vor und nach Einführung eines postoperativen Analgesiekonzeptes
mit oralem Oxycodon / Ibuprofen**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Kristin Andresen

aus Eckernförde

Kiel 2018

1. Berichterstatter/in: Prof. Dr. Matthias Grünewald

2. Berichterstatter/in: Priv.-Doz. Dr. Ulrich Pecks

Tag der mündlichen Prüfung: 11.09.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 28.06.2019

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND	1
2	MATERIAL UND METHODEN	4
2.1	ANALGETIKUM OXYCODON	4
2.2	ANALGETIKUM IBUPROFEN	6
2.3	STUDIENABLAUF	6
2.3.1	Einschlusskriterien	10
2.3.2	Ausschlusskriterien	10
2.4	SCHMERZMESSUNG	11
2.5	ANÄSTHESIE	12
2.6	SPEZIELLE ANAMNESEBÖGEN	13
2.6.1	Postoperative Datenerhebung	13
2.6.2	Daten des Kindes	13
2.6.3	Geburtsverlauf	13
2.6.4	Fragebogen zur postoperativen Schmerztherapie	14
2.6.5	DASS-Fragebogen	16
2.7	STATISTISCHE METHODEN	17
2.7.1	Poweranalyse	17
3	ERGEBNISSE	18
3.1.1	Gruppe Ibuprofen	18
3.1.2	Gruppe Oxycodon	19
3.2	AUSWERTUNG ANAMNESE	20
3.3	AUSWERTUNG DER FRAGEBÖGEN	20
3.3.1	Postoperativer Schmerz innerhalb der ersten 24 h	20
3.3.2	Einschränkung 24 und 48 h post CS	22
3.3.3	Nebenwirkungen 24 und 48 h nach CS	24
3.3.4	Wunsch nach mehr Schmerzmitteln	26
3.3.5	Zeitpunkt der ersten Mobilisation nach CS	28
3.3.6	Zeitpunkt der Defäkation innerhalb der ersten 48 h	29
3.3.7	Patientenzufriedenheit nach 24 und 48 h	30
3.3.8	DASS-Fragebogen	31

4	DISKUSSION	32
4.1	STUDIENDESIGN	33
4.2	PATIENTENKOLLEKTIV	34
4.3	AUFKLÄRUNG UND ERWARTUNGSHALTUNG DER PATIENTINNEN	34
4.4	ARZNEIMITTELFORM	35
4.5	EINFLUSS NEBENWIRKUNGSPROFIL / WUNSCH NACH MEHR SCHMERZMITTEL	36
4.6	DASS FRAGEBOGEN	38
4.7	AUSBLICK	38
5	ZUSAMMENFASSUNG	40
6	ANHANG	41
6.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	41
6.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	42
6.3	TABELLENVERZEICHNIS	43
6.4	PATIENTENINFORMATIONSBOGEN I	44
6.5	PATIENTENINFORMATIONSBOGEN II	45
6.6	EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG	46
6.7	PATIENTENFRAGEBÖGEN 24 H POSTPARTAL	47
6.8	PATIENTENFRAGEBOGEN 48 H POSTPARTAL	48
6.9	DASS- FRAGEBOGEN	49
6.10	ALLGEMEINE PATIENTENDATEN	50
6.11	EMBRYOTOX VOTUM	52
7	REFERENCES	54
8	DANKSAGUNG	61
9	PUBLIKATIONEN	62
10	EIDESSTÄTTLICHE ERKLÄRUNG	63

1 Einleitung

1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

Die Sectio caesarea (caesarean section, CS) gehört zu den häufigsten Operationen in der Gynäkologie mit steigender Inzidenz weltweit [3, 14, 23, 66, 66]. Das zunehmende Durchschnittsalter der Patientinnen und die damit verbunden häufigeren Nebenerkrankungen stellen dabei besondere Anforderungen an das behandelnde Team.

Die Behandlung der postoperativen Schmerzen mit einer suffizienten Schmerztherapie muss aus medizinischer, juristischer und ethischer Sicht jedem angeboten werden [70]. Die Schmerzen nach einer CS weisen eine deutlich höhere Schmerzintensität als vergleichbare operative Eingriffe auf [43], die aber oftmals unterschätzt wird. Daher muss von einer analgetischen Minderversorgung ausgegangen werden, was sich auch in der Analyse der QUIPS Datenbank (QUIPS = Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie, ist ein multizentrisches, interdisziplinäres Benchmark-Projekt zur Verbesserung der Akutschmerztherapie in operativen Zentren/Krankenhäusern) widerspiegelt [45].

Dennoch kommt es in vielen Kliniken und Krankenhäusern zu einer Restriktion der postoperativen Opioid-Dosierung auf eine Äquivalenzdosis von 10mg Morphin [27]. Die starke Restriktion widerspricht der Studienlage zum postoperativen Opioidbedarf. Dieser betrug in einzelnen Untersuchungen 60 - 65mg / 24h bzw. 120 - 140mg / 72h der Morphin-Äquivalent-Dosis [9, 27, 75].

Aktuell gibt es keinen Goldstandard für die postoperative Schmerztherapie nach CS [2, 46] und die Auswahl der Schmerzmedikation hängt von den unterschiedlichsten Faktoren ab. Für die Empfehlungen der Behandlung der postoperativen Schmerzen gelten jedoch die S3 Leitlinien (AWMF, Registernummer 001 – 025, z.Zt. in Überarbeitung) „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“. Als Qualitätsnachweis sagt das Royal College of Anaesthetists u.a., dass über 95% der Patientinnen am 1. postoperativen Tag mit der Analgesie zufrieden sein sollten [71].

Nach einem Kaiserschnitt ist eine multimodale Schmerztherapie anzustreben [39], um eine optimale Behandlung der Entbundenen zu gewährleisten. Hierbei ist die genaue Auswahl der Schmerzmedikation wichtig. Das optimale Schmerzmittel nach einer CS sollte eine gute Analgesie bewirken ohne relevante Nebenwirkungen zu haben und

darf nicht in die Muttermilch übergehen. Da ein solches Schmerzmittel nicht verfügbar ist, sollten Analgetika verwendet werden, die einen guten Kompromiss zwischen Analgesie und Nebenwirkungen für die Mutter darstellen.

Die Besonderheit der postoperativen Schmerztherapie nach CS ist, dass der Übergang der verwendeten Analgetika in die Muttermilch und die damit verbundene Beeinflussung des Neugeborenen beachtet werden muss. Die gebräuchlichsten Schmerztherapie-Verfahren nach CS sind die Anwendung von Nicht-Opioid-Analgetika und Opioid-Analgetika, die sowohl parenteral als auch rückenmarknah appliziert werden können, sowie regionale Analgesieverfahren von der Epiduralanalgesie bis hin zur kontinuierlichen Wundinfiltration. Bei einigen dieser Verfahren (u.a. der rückenmarknahen Anwendung von Morphin) ist eine längere Überwachung der Vitalfunktionen der Mutter obligat, was mit einem erhöhten Bedarf an Personal und auch mit dem Einsatz von technischen Apparaturen verbunden ist. Sowohl Analgetika-induzierte Nebenwirkungen als auch die technischen Apparaturen können die freie Interaktion zwischen Mutter und dem Neugeborenen stören [32]. Die verschiedenen Nebenwirkungsprofile der einzelnen Medikamente wie z.B. Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Schläfrigkeit stehen in Zusammenhang mit dem postoperativen Management und können sowohl zu Unzufriedenheit führen [27, 44], als auch negative Auswirkungen auf ein gutes Bonding haben. Eine gute postpartale Schmerztherapie mit der damit verbundenen Mobilisation reduziert Stressfaktoren der Mutter, verbessert das Stillen sowie die Pflege des Neugeborenen [31, 36, 55] und verkürzt den Krankenhausaufenthalt [51].

In der Schwangerschaft und der frühen postpartalen Phase kommt es physiologisch zu einer aktivierten Gerinnung. Gleichzeitig ist eine schmerzbedingte Immobilisation mit einem erhöhten Risiko für Thrombosen assoziiert [21], welche Hauptrisikofaktoren für die maternale Mortalität nach CS darstellt. Daher kommt der postoperativen Mobilisation nach CS eine besondere Bedeutung bei. Als weitere Komplikationen nach CS gelten gastrointestinale Beschwerden und Harnwegsinfekte [60]. Die Harnwegsinfekte sind v.a. durch eine schmerzbedingte Immobilisation und der damit verlängerten Liegedauer eines Dauerkatheters assoziiert.

Weiterhin besteht die Gefahr, dass eine hohe Schmerzintensität nach CS zur Chronifizierung von Schmerzen führen kann [53, 65]. Die Risikofaktoren für die Entwicklung

von chronischen Schmerzen sind neben der Intensität der postoperativen Schmerzen auch Faktoren wie vorbestehende Schmerzen, Angst und Depression.

Gerade zur heutigen Zeit, in der sich die Paare ihre Geburtsklinik aktiv aussuchen und nach bestimmten Kriterien entscheiden, gehört eine suffiziente Schmerztherapie zu den peri- und postoperativen Präferenzen [10]. Eine gute Analgesie bewirkt ein besseres Outcome der Entbundenen, fördert das Wohlfühlen und sorgt in diesem Zusammenhang für eine eventuell erneute Entscheidung für die Geburtsklinik, was somit einen wirtschaftlich wichtigen Faktor beschreibt [19].

In den letzten Jahren hat sich der Einsatz von retardierten Opioiden in der postoperativen Schmerztherapie vor allem bei zu erwartenden mittelstarken Schmerzen etabliert [59]. Somit könnte auch ein Schmerztherapiekonzept auf der Basis von retardierten Opioiden nach CS sinnvoll sein. In der vorliegenden Arbeit soll die postoperative Schmerzintensität und die Patientenzufriedenheit nach Sectio cesarea vor und nach Einführung eines postoperativen Analgesiekonzepts mit oralem Oxycodon/Naloxon und dem bis dahin gültigen Analgesieverfahren mit Ibuprofen untersucht werden, da die Studienlage darauf hinweist, dass die orale Einnahme von Opioiden nach CS vergleichbar effektiv ist, wie eine iv.-Gabe mittels PCA bei geringerem Nebenwirkungsprofil mit gleichzeitiger Kosteneinsparung [13, 16]. Dabei wurde folgende Hypothese überprüft:

1. Durch die regelmäßige Gabe von retardierten Opioiden kann die postoperative Schmerztherapie nach CS im Vergleich zu bisherigen Analgesiekonzepten verringert werden.

Darüber hinaus sollten Nebenwirkungen der postoperativen Schmerztherapie erfasst und zwischen beiden Konzepten verglichen werden.

2 Material und Methoden

2.1 Analgetikum Oxycodon

Oxycodon gehört zu den Opioiden der WHO-Klassifikation III und somit zu den stark wirksamen Analgetika. Es ist ein μ -, κ -, und δ - Opioidrezeptoragonist. Die Wirkung der Opioidrezeptoren erfolgt über hemmende G-Protein gekoppelte Rezeptoren, wodurch die neuronale Erregung unterdrückt und eine Schmerzhemmung bewirkt wird [29].

Die Wirkungen, welche im Wesentlichen über den μ - Rezeptor vermittelt werden, sind u.a. starke spinale und supraspinale Analgesie, Atemdepression, Bradykardie, Euphorie mit einem starken Abhängigkeitspotential, Obstipation und Hypothermie.

Über den κ - Rezeptor, der v.a. im Rückenmark stark exprimiert ist [29] und bei einigen Schmerzformen hochreguliert wird [30], wird eine mäßige Analgesie, Dysphorie geringem Abhängigkeitspotential und Sedierung ohne Atemdepression vermittelt. Weitere unerwünschte Wirkungen sind Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerz, Bronchospasmen, Übelkeit, Juckreiz und Schwitzen [5]. Die Äquivalenzdosis zu Morphin ist mit 1:2 angegeben [56].

Erhältlich ist es als retardierte und nicht retardierte Form, als Injektionslösung und kombiniert mit Naloxon. Der Wirkeintritt erfolgt nach ca. 30 - 90 min bei der retardierten Form mit einer Wirkstofffreisetzung von ca. 12 Stunden. In nicht retardierter Form ist der Wirkeintritt innerhalb von 15 Sekunden bis zu 10 Minuten angegeben und die Wirkdauer ca. 3,5 - 7 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 3 - 5 Stunden [56].

Der Einsatz retardierter Formen bietet den Vorteil einer längeren Wirkdauer. Die orale Verabreichung bietet den Vorteil, dass eine orale Schmerztherapie mit einer hohen Patientenzufriedenheit verbunden ist [23, 32]. Das eingesetzte Präparat Targin® hat einen retardierten und einen nicht retardierten Anteil. So kommt es zum schnellen Wirkeintritt und einer verlängerten Wirkdauer.

Oxycodon geht wie andere Opioide in die Muttermilch über. Aufgrund der geringen Muttermilchproduktion in den ersten 48 h ist eine relevante Plasmakonzentration beim Neugeborenen nicht nachweisbar [63], jedoch beeinflusst bzw. limitiert ein auch nur möglicher Übergang von Schmerzmitteln in die Muttermilch die Schmerztherapie, da dies immer Bedenken bzw. Ängste bei der Mutter aufkommen lässt [10][27].

Oxycodon wird mit gutem analgetischen Effekt und guter Verträglichkeit in vielen Einrichtungen regelhaft zur postoperativen Schmerzbehandlung verabreicht. Auch in der postoperativen Schmerzbehandlung bei CS gibt es erste Erfahrungen [63].

Die Kombination mit Naloxon als Opioidrezeptorantagonist bewirkt nach oraler Einnahme eine Reduktion der opioidinduzierten Obstipation [7, 24]. Die opioidinduzierte Obstipation ist ein multifaktorielles Geschehen, das nach oraler Einnahme eines Opioids zumindest zum Teil durch die Besetzung mukosaler Opioid - Rezeptoren vermittelt wird. Durch die orale Einnahme von Naloxon kann dieser Effekt verhindert werden [29]. Eine systemische Wirkung des Opioid - Antagonisten wird aber durch den nahezu vollständigen hepatischen Metabolismus von Naloxon bei der ersten Leberpassage (First-Pass-Effekt) verhindert. Somit wird die analgetische Wirksamkeit des Opioid-Agonisten Oxycodon solange nicht beeinträchtigt, wie dieser First-Pass-Effekt nicht überfordert wird[20]. Da im frühen Wochenbett Obstipation ein typisches Problem darstellt, bietet sich die Kombination aus Naloxon und Oxycodon als orales Analgetikum besonders an.

2.2 Analgetikum Ibuprofen

Der zusätzliche Einsatz von NSAID (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) führt zu einer Reduktion des postoperativen Opioidbedarfs nach CS [6, 40, 57].

Ibuprofen gilt unter den NSAID als das Medikament mit dem größten Erfahrungsschatz ist in seiner Wirksamkeit in einer Dosis von 1600 mg / Tag vergleichbar mit 4 x 1 g Paracetamol i.v. [4].

Ibuprofen wird nach oraler Einnahme zunächst in Teilen über die Magenschleimhaut und letztlich im Dünndarm resorbiert. Es wird zu über 99 % an Plasmaproteine gebunden, hat eine Plasmahalbwertszeit von ca. 2 h und die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal.

Die Wirkung beruht auf Hemmung der Cyclooxygenase [68]. Da Ibuprofen zu den sauren nicht steroidal Analgetika gehört, besitzt es nicht nur analgetische Effekte sondern wirkt ebenso antiphlogistisch [29].

Es konnte gezeigt werden, dass Ibuprofen nur in geringen Konzentrationen in die Muttermilch übergeht [12]. Weiterhin konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass bei einer Dosierung von 400 mg Ibuprofen alle 6 h die Konzentration in der Muttermilch unter 1 mg/l lag [69], was einer geringeren Konzentration entspricht, als es für die Behandlung von Fieber und Schmerzen bei Kindern nötig wäre [12].

Durch die Kombination von Oxycodon und Ibuprofen kann es aufgrund ihrer unterschiedlichen Wirkmechanismen zu einem synergistischen Effekt bei der Schmerzreduktion kommen [15].

2.3 Studienablauf

Nach Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der CAU zu Kiel (AZ 142/12) und Registrierung im Deutschen Register Klinische Studien (DRKS00011332) sollte in dieser prospektiven Beobachtungsstudie der Status quo der postoperativen Schmerztherapie nach primärer/ sekundärer CS in rückenmarksnaher Regionalanästhesie und der Effekt eines systemischen oralen Analgesiekonzepts auf Basis von Ibuprofen und Oxycodon erfasst werden.

Dafür wurden die Patienten in zwei Gruppen zeitlich nacheinander ablaufend eingeteilt. Bei beiden Gruppen wurde zuvor eine gründliche Anamnese bezüglich Vorerkrankungen, Vormedikationen, Voroperationen, Allergien, vorbestehender Beschwerden

erfasst und damit die Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien überprüft und auf separaten Bögen dokumentiert (siehe Anlage).

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte am Tag der geplanten CS im Rahmen der Aufklärung durch den zuständigen Anästhesisten sowie nach entsprechender Einweisung eines in der Universitätsklinik anästhesiologisch- wissenschaftlichen Mitarbeiters der Klinik für Anästhesiologie und Operativen Intensivmedizin.

Über die Möglichkeit aus der Studie auszuschneiden wurden die Patienten mündlich und schriftlich informiert. Vor Einführung des neuen Behandlungskonzepts wurde den Patientinnen die Patienteninformation I (siehe Anlage) und nach der Einführung des neuen Konzepts die Patienteninformation II (siehe Anlage) ausgehändigt.

Die erste Gruppe (Ibuprofen-Gruppe) erhielt die bis dahin angewandte Schmerztherapie mit Ibuprofen 800 mg p.o. direkt postpartal nach CS, nach 12 Stunden erneut 800 mg Ibuprofen und weitere Analgetika als Bedarfsmedikation bestehend aus Paracetamol bis 4 g i.v., Ibuprofen 600 mg p.o. und Piritramid 3,75 – 7,5 mg i.v..

Nach Abschluss der Datenerfassung der ersten Studienphase in der die Effektivität des zuvor etablierten Schmerzkonzeptes erfasst worden war, folgte die Umstellung des postoperativen Analgesiekonzeptes (siehe Abbildung 2-1). Die Patientinnen erhielten orales Oxycodon und Ibuprofen als feste Standardmedikation (im Folgenden Oxycodon-Gruppe). Innerhalb von zwei Stunden im Anschluss der CS erhielten die Patientinnen der Oxycodon-Gruppe als feste Standardmedikation Targin® 20/10 (20 mg Oxycodon / 10 mg Naloxon) und 800 mg Ibuprofen p.o. 12 h postoperativ Oxycodon 10/5 mg (10 mg Oxycodon / 5 mg Naloxon) und Ibuprofen 800 mg und bei persistierenden Schmerzen (NRS > 4) 24 h postoperativ Oxycodon 10 mg und Ibuprofen 600 mg p.o. Als Bedarfsmedikation bei Schmerzen mit einer Intensität von NRS > 4 in Ruhe und NRS > 7 bei Belastung erhielten sie 10 mg Oxycodon (max. 3x), Paracetamol bis 4 g i.v., Ibuprofen 600 mg p.o. und Piritramid 3,75 - 7,5 mg i.v.

Wirkstoff	Handelsname	Hersteller	Applikationsform und -ort
Ibuprofen	Ibuprofen AL 800 retard	Aliud Pharma® GmbH, Laichingen, Deutschland	800 mg Filmtablette, p.o.
Ibuprofen	Ibuprofen AL	Aliud Pharma® GmbH, Laichingen, Deutschland	400/600 mg Filmtablette, p.o.
Paracetamol	Paracetamol ratiopharm	Ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland	500 mg, p.o.
Paracetamol	Perfalgan®	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München, Deutschland	10 mg/ml Infusionslösung, i.v.
Piritramid	Dipidor®	Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland	3,75-7,5 mg/ml Injektionslösung, i.v.
Oxycodonhydrochlorid/Naloxonhydrochlorid-Dihydrat	Targin®	Mundipharma GmbH, Limburg an der Lahn, Deutschland	20/10 mg Retardtabletten, 10/5 mg Retardtabletten, p.o.
Oxycodonhydrochlorid	Oxygesic®	Mundipharma GmbH, Limburg an der Lahn, Deutschland	5 mg, 10 mg Hartkapseln p.o.
Bupivacain	Carbostesin®	Astra Zeneca GmbH, Wedel, Deutschland	5mg/ml Lösung, hyperbar, s.a.
Sufentanil	Sufenta mite®	Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Deutschland	5µg/ml Lösung, s.a.
Ropivacain	Naropin®	Astra Zeneca GmbH, Wedel, Deutschland	7,5 mg/ml Lösung, epidural

Tabelle 2-1: Medikamentenliste

Beiden Gruppen wurden Fragebögen regelhaft am ersten und zweiten postoperativen Tag morgens zwischen 8:00 Uhr und 10:00 Uhr ausgehändigt. Bei Kaiserschnitten zwischen 20:00 Uhr und 00:00 Uhr wurden die Fragebögen zeitlich abgestimmt nach 24 h und 48 h ausgehändigt. Nach 48 h postoperativ erhielten alle Patientinnen zusätzlich einen Fragebogen zur Erfassung von Depression, Angst und Stress.

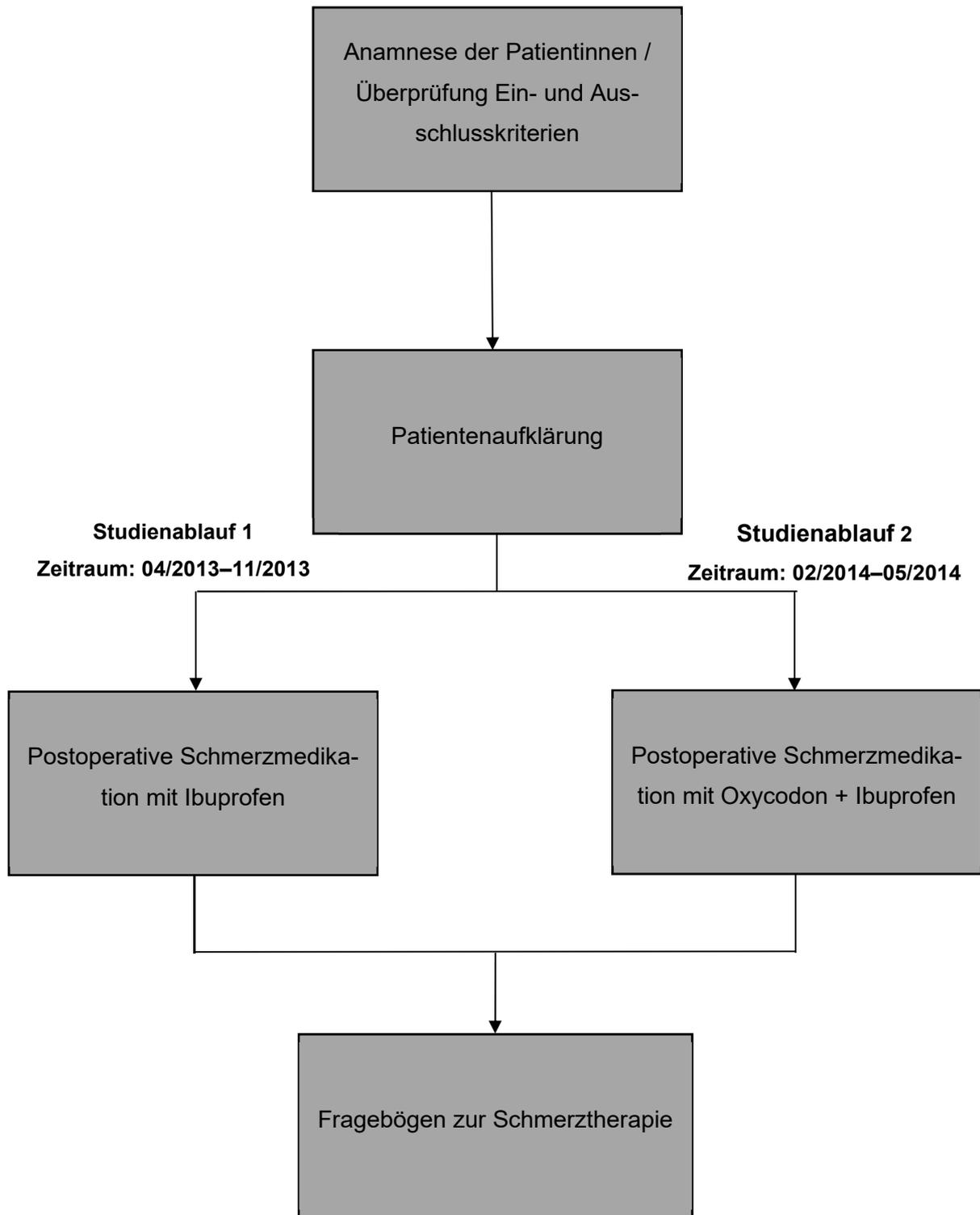


Abbildung 2-1: Studienablauf

2.3.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien zur Aufnahme der Patientinnen in die Studie waren:

- Patientinnen > 18 Jahre
- Keine oder nur leichte bis mäßige Allgemeinerkrankungen (ASA Physical Status I-III, Klassifikation der American Society of Anesthesiologists, 1963)
- Primäre oder sekundäre Sectio caesarea in rückenmarksnaher Regionalanästhesie
- Ausreichende Deutschkenntnisse
- Unterschriebene Einverständniserklärung (im Rahmen der Aufklärung zur Anästhesie)

2.3.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien der Patientinnen in der Studie sind:

- Allergie oder Unverträglichkeit gegen Oxycodon oder Ibuprofen
- Vorbestehende chronische Schmerzen
- Opioid-Vormedikation im Rahmen eines Substitutionsprogrammes

2.4 Schmerzmessung

Im Rahmen der Therapie ist für die Beurteilung von Intensität und Verlauf posttraumatischer Schmerzen ein Schmerzmonitoring angezeigt [28, 72]. Hierzu werden Fragebögen als Ergebnisinstrument eingesetzt, um mit deren Hilfe den aktuellen Stand und Verlauf der Schmerzen zu messen und damit eine Überprüfung der Wirksamkeit der Medikation durchzuführen.

Im Rahmen des QUIPS Projektes der DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin) können Ergebnisparameter und Qualitätsparameter erfasst werden, wobei sich erstere auf die Patientensicht beziehen. Hierbei werden Schmerz, Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit ermittelt. Diese Ergebnisparameter werden schließlich mit den Angaben über Alter, Geschlecht, Vorerkrankung, Medikation und weiteren Parametern analysiert. So ist es möglich zu einer Verbesserung in der Schmerztherapie beizutragen [47].

Zur Schmerzmessung gibt es unterschiedliche Messverfahren. Eine gängige Skala ist die NRS (Numerische Rating-Skala). Hierbei wird die Intensität des Schmerzes vom Patienten auf einer Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster Schmerz) angegeben [28]. Als ein klassischer Risikofaktor für die Entstehung von chronischen Schmerzen gelten neben Intensität der postoperativen Schmerzen auch Faktoren wie Angst und Depression [17]. Mit Hilfe des DASS (Depressions-Angst-Stress Skala) [41] ist es möglich diese Aspekte zu erfassen und zu messen.

2.5 Anästhesie

Alle Patientinnen erhielten eine primäre oder sekundäre CS in rückenmarksnaher Regionalanästhesie. Patientinnen, bei denen eine sekundäre Sectio durchgeführt wurde und die im Rahmen der Wehentätigkeit eine suffiziente Periduralanalgesie erhalten hatten, wurde eine Periduralanästhesie durch Gabe von 90-105 mg Ropivacain (12-14 ml Naropin® 7,5 mg/ml) plus 10 µg Sufentanil etabliert. Alle anderen Patientinnen erhielten zur Sectio eine Spinalanästhesie durch die subarachnoidale Gabe von 10mg Bupivacain (2 ml Carbostesin 0,5% hyperbar) plus 5 µg Sufentanil.

Nach Kindsentwicklung erhielten alle Patientinnen intraoperativ eine Oxytocindauerinfusion bestehend aus 10 I.E bis 20 I.E. Oxytocin in einer Dosis von 1,8 bis 6 IE/h, die auch postoperativ für 4-8 h fortgeführt wurde.

Das erste Patientenkollektiv erhielt die o.g. Ibuprofen-Medikation direkt postoperativ im Kreißaal. Das zweite Patientenkollektiv erhielt ebenfalls direkt postoperativ im Kreißaal die o.g. Oxycodon-Medikation.

2.6 Spezielle Anamnesebögen

In den für die Studie angelegten Anamnesebögen wurden als allgemeine Patientendaten dokumentiert (s. Anhang): Gewicht, Größe, Beruf, Medikamente, Allergien, allgemeine und chronisch entzündliche Erkrankungen, Übelkeit während der Schwangerschaft, Migräne, Rückenschmerzen während der Schwangerschaft, Bluthochdruck, Hauterkrankungen, Diabetes Typ I, II, Gestationsdiabetes, psychische Erkrankungen, Nikotin- und Alkoholgebrauch.

2.6.1 Postoperative Datenerhebung

Im Anschluss an die CS und im stationären Verlauf wurden weitere Kontrolldaten erhoben.

2.6.2 Daten des Kindes

Geburtsdatum, Gewicht, Größe, Geschlecht, Aufenthalt nach der Geburt (Rooming-in, Trennung in Zeit), Erkrankungen des Kindes

2.6.3 Geburtsverlauf

Medikation nach der OP, Oxytocindauerinfusion (Gesamtdosis), Komplikationen in / während der Schwangerschaft, Geburtswoche, Mehrfachgebärende (ja / nein), vorherige Schwangerschaften (Anzahl), vorherige Geburten (Anzahl), Spontangeburt und Sectiones (Anzahl), Grund der Sectio, primäre / sekundäre Sectio, Blutverlust.

2.6.4 Fragebogen zur postoperativen Schmerztherapie

In den Fragebögen zur Messung der Ergebnisparameter der postoperativen Schmerztherapie waren folgende Fragen enthalten:

- Ruheschmerz
- Schmerz bei Belastung
- Maximalschmerz seit der Operation
- Geringster Schmerz seit der Operation
- Sind Sie durch die Schmerzen beim Husten oder tiefen Luftholen beeinträchtigt?
- Sind Sie durch die Schmerzen heute Nacht aufgewacht?
- Sind Sie durch die Schmerzen in ihrer Stimmung beeinträchtigt?
- Haben Sie sich seit der Geburt müde gefühlt?
- Haben Sie seit der Geburt unter Übelkeit gelitten?
- Haben Sie seit der Geburt erbrochen?
- Hätten Sie sich gewünscht mehr Mittel gegen Schmerzen zu bekommen?
- Wie zufrieden sind Sie mit der Schmerzbehandlung seit der Geburt?
- Wann war der Zeitpunkt der ersten Mobilisation?
- Wann hatten Sie nach der Geburt das erste Mal Stuhlgang?

Die Erfassung erfolgte durch unterschiedliche Messinstrumente. Zum einen anhand der 11 stufigen NRS bei Angaben der Schmerzstärke (Ruheschmerz, Belastungsschmerz, Maximalschmerz, geringster Schmerz), zum anderen durch dichotome Antwortmöglichkeiten (Aufwachen durch Schmerzen, Stimmungsbeeinträchtigung, Gefühl der Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Wunsch nach mehr Schmerzmittel, Zufriedenheit mit Schmerzbehandlung) und als weiteres Messinstrument mithilfe der Verbalen Rating Skala(VRS) bei der die Patientenangaben gar nicht/gering/mäßig/stark (Beeinträchtigung durch Schmerz, Beeinträchtigung durch Husten) zur statistischen Auswertung numerisch mit den Ziffern 0 (gar nicht) - 3 (stark) versehen wurden. Der Zeitpunkt

der ersten Mobilisation und des ersten Stuhlgangs wurde in Stundenangaben erfasst (s. Anhang).

2.6.5 DASS-Fragebogen

Zusätzlich erhielten alle Patienten am 2. bzw. am 3. postoperativen Tag einen Fragebogen zur Erfassung von Depression, Angst und Stress (s. Anhang). Dieser beinhaltet 21 Fragen mit jeweils 7 Items zu Depressivität, Angst und individueller Stressbelastung welcher von C. Essau ins Deutsche übersetzt wurde [58].

Die Auswertung dieser Bögen erfolgte numerisch:

0: traf gar nicht auf mich zu

1: traf bis zu einem gewissen Grad auf mich zu oder manchmal

2: traf in beträchtlichem Maß auf mich zu oder ziemlich oft

3: traf sehr stark auf mich zu oder die meiste Zeit

Hierbei sind alle Fragen in die gleiche Richtung gepolt und die Skalensummen werden addiert [58] [41] [54].

Zur Depressionsskala gehören die Fragen 3, 5, 10, 13, 16, 17, 21.

Zur Angstskala gehören die Fragen 2, 4, 7, 9, 15, 19, 20.

Zur Stressskala gehören die Fragen 1, 6, 8, 11, 12, 14, 18.

Folgende Grenzwerte werden vorgeschlagen:

- problematischer Wert (Cut off) für Depression (also Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer depressiven Störung) sind 10 Punkte
- problematischer Wert für das Vorliegen einer Angststörung sind 6 Punkte
- problematischer Wert für erhöhten Stress sind 10 Punkte

2.7 Statistische Methoden

2.7.1 Poweranalyse

Im Durchschnitt beträgt die maximale Schmerzintensität nach CS $6,15 \pm 2,3$ NRS [43]. Da Intensitäts-Unterschiede von mehr als 1 als klinisch relevant zu sehen sind, ist bei einem α - Fehler von 0,05 und einer Power von 0,8 die Gruppengröße von 70 Patienten je Gruppe notwendig [18].

Die Analyse der einzelnen Parameter erfolgte mit dem Statistikprogramm GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA, 2009). Die erhobenen Daten wurden mithilfe des D'Agostino und Pearson Test auf eine Normalverteilung untersucht. Da die Daten nicht der Normalverteilung unterlagen, sind die Ergebnisse als Median, 25/75 Perzentil und Range dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Kruskal-Wallis Test für die Parameter Schmerz, Mobilisation und sowie für die Fragen mit dichotomen Antwortmöglichkeiten mit dem Fisher's Exact Test.

3 Ergebnisse

3.1.1 Gruppe Ibuprofen

In der Ibuprofen-Gruppe wurden 79 Patientinnen gescreent. Nach Aufklärung über die Studie lehnten 5 Patientinnen die Durchführung der Studie ab, so dass 74 Patientinnen an der Studie teilnahmen. Alle Patientinnen erhielten eine Sectio caesarea. 47 Patientinnen erhielten eine primäre CS und 27 erhielten eine sekundäre CS. Im Anschluss erhielten alle 74 Patientinnen den Ibuprofen Standard. Eine Patientin brach die Studie während des Ablaufs ohne Angabe von Gründen ab, so dass in der ersten Studien-
gruppe 73 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen werden konnten.

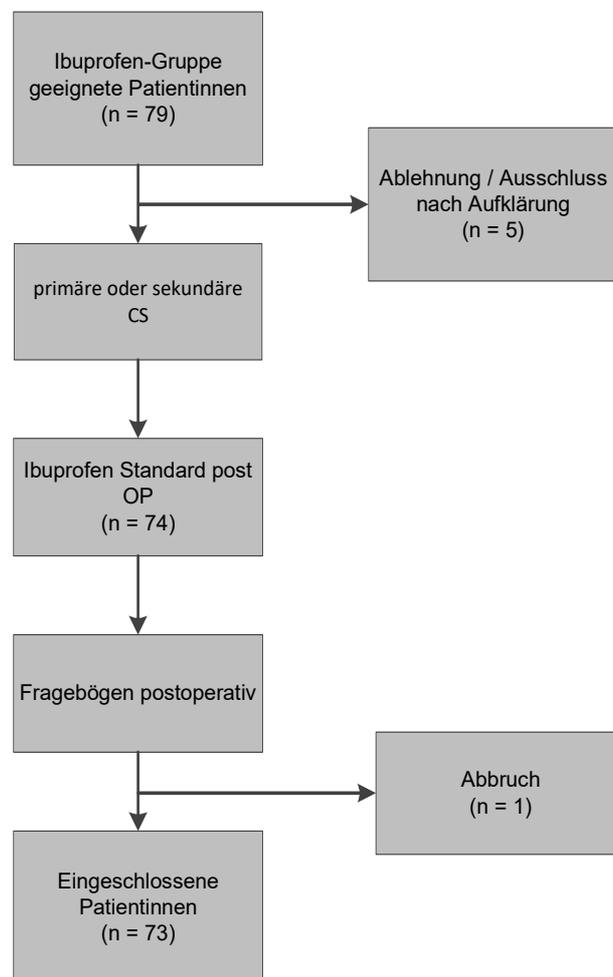


Abbildung 3-1: Ablauf Ibuprofen-Gruppe

3.1.2 Gruppe Oxycodon

In der Oxycodon-Gruppe wurden 85 Patientinnen über die Studie aufgeklärt. 15 Patientinnen lehnten die Behandlung ab, so dass 70 Patientinnen aufgenommen werden konnten. 43 Patientinnen erhielten eine primäre CS und 27 Patientinnen eine sekundäre CS. 70 Patientinnen erhielten postoperativ die Oxycodon-Therapie. Im Verlauf brachen 2 Patientinnen die Studie ohne Angaben von Gründen ab, so dass 68 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen werden konnten.

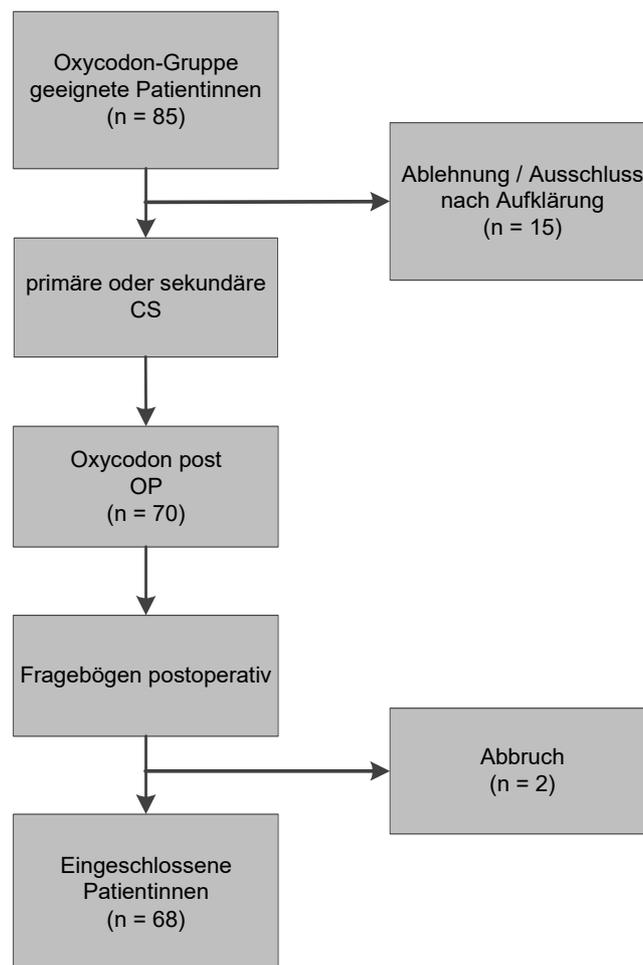


Abbildung 3-2: Ablauf Oxycodon-Gruppe

3.2 Auswertung Anamnese

Die Auswertung der beiden Patientenkollektive ergab in Hinblick auf anamnestische Faktoren keine Unterschiede.

3.3 Auswertung der Fragebögen

3.3.1 Postoperativer Schmerz innerhalb der ersten 24 h

Die Schmerzintensitäten in der Ibuprofen- und der Oxycodon-Gruppe entsprach am ersten postoperativen Tag in Ruhe dem Median von NRS 4 bei der Ibuprofen-Gruppe und NRS 5 bei der Oxycodon-Gruppe (siehe Abbildung 3-3). Auch gab es bezüglich der Schmerzen bei Belastung und Maximalschmerz keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 3-1).

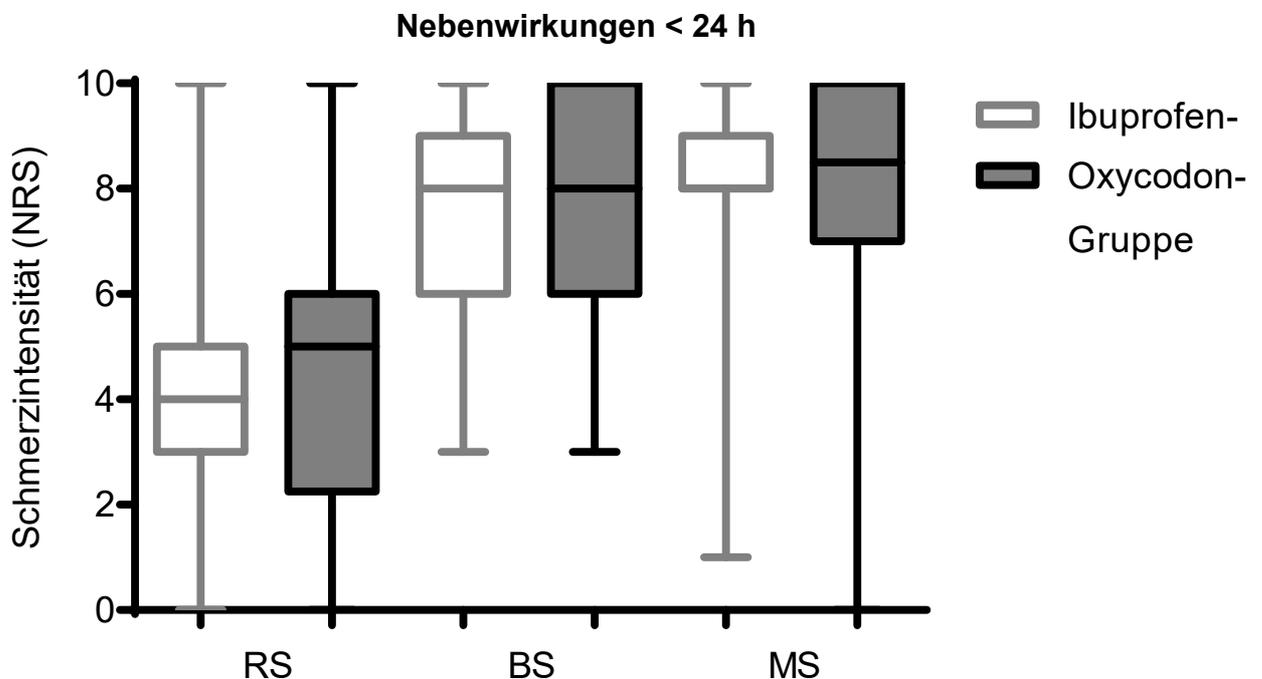


Abbildung 3-3: Schmerz 24 h post OP. RS: Ruheschmerz, BS: Belastungsschmerz, MS: Maximalschmerz, Box Whisker (Median, Quartile, Range)

Auch nach 48 Stunden bestand bezüglich der Schmerzintensität kein signifikanter Unterschied. In beiden Gruppen kam es zu einer Schmerzreduktion.

In der Ibuprofen-Gruppe reduzierte sich die Schmerzintensität in Ruhe mit einem Median von NRS 4 auf 2. In der Oxycodon-Gruppe reduzierte sich die Schmerzintensität von dem Median 5 NRS auf 2,5 NRS. Der Unterschied des Ruheschmerzes nach 48h war signifikant mit einem p-Wert von 0,031.

Die Reduktion der Belastungsschmerzen in der Ibuprofen-Gruppe betrug im Median 3 NRS, in der Oxycodon-Gruppe 2 NRS. Die Maximalschmerzen in der Ibuprofen-Gruppe verringerten sich um 0 NRS und in der Oxycodon-Gruppe um 1 NRS bezogen auf den Median.

Zeit	Schmerz	Oxycodon- Gruppe n = 68	Ibuprofen- Gruppe n = 73	P -Wert
0 - 24h	Ruhe	5	4	0,284
	Belastung	8	8	0,921
	Maximal	8,5	8	0,954
24 - 48h	Ruhe	2,5	2	0,031
	Belastung	6	5	0,801
	Maximal	7,5	8	0,865

Tabelle 3-1: Schmerzintensität (NRS) 0-24 h und 25-48 h post OP, Angaben Median und p-Wert

3.3.2 Einschränkung 24 und 48 h post CS

Bei der Einschränkung der Mobilisation durch Schmerz oder Einschränkung durch Schmerz beim Husten innerhalb der ersten 24 h kam es zu keinem signifikanten Unterschied beider Gruppen (siehe Abbildung 3-4). Die Einschränkungen waren in beiden Gruppen hoch.

Auf einer numerischen Skala (0= gar keine Beeinträchtigung bis 3= starke Beeinträchtigung) gaben sowohl die Patientinnen der Ibuprofen-Gruppe als auch der Oxycodon-Gruppe im Median eine starke Beeinträchtigung (= 3) an. Mit einem 25% - Perzentil von 2 und einem 75% - Perzentil von 3 bei der Mobilitätseinschränkung und bei der Einschränkung beim Husten/tiefen Luftholen gaben die Patientinnen der Ibuprofen-Gruppe im Median eine starke Beeinträchtigung (= 3) an. Mit einem 25% - Perzentil von 2 und einem 75% -Perzentil von 3. Die Patientinnen der Oxycodon-Gruppe gaben die gleiche Beeinträchtigung an.

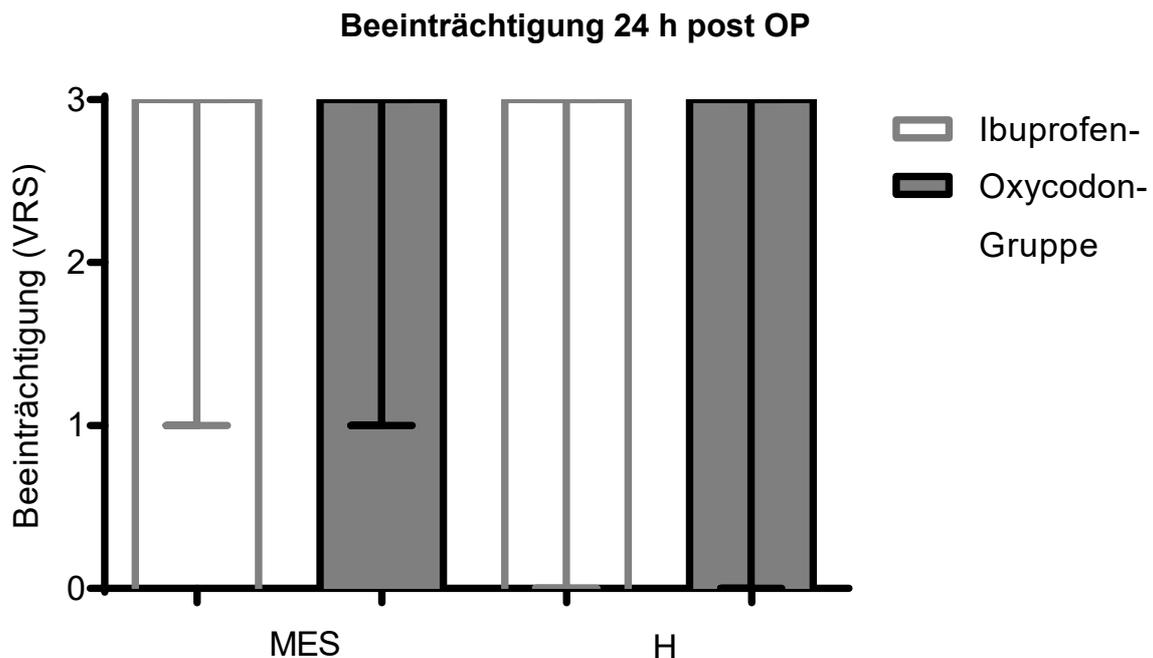


Abbildung 3-4: Beeinträchtigung 24 h post OP (VRS, 0= keine, 1= geringe, 2= mäßige, 3= starke Beeinträchtigung) MES: Mobilisationseinschränkung, H: Husten, Boxplot (Median, Quartile, Range)

Auch bei der Einschränkung nach 48 h war kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Es kam in beiden Gruppen zu einer Verringerung der Einschränkung von einer „starken Beeinträchtigung“ (VRS 3) auf eine „Mäßige Einschränkung (VRS 2) sowohl bei der Mobilitätseinschränkung als beim Husten/tiefen Luftholen. Lediglich sind kleine Unterschiede bei den Medianen ohne Signifikanz erkennbar (s. Tabelle. 3-2).

Zeit/ Einschränkung bei	Ibuprofen-Gruppe	Oxycodon-Gruppe
24 h/		
Mobilisation	3(2/3)	3(2/3)
Husten/tiefes Luftholen	3(2/3)	3(2/3)
48 h/		
Mobilisation	2(1/2)	2(1/2)
Husten/tiefes Luftholen	2(1/2,5)	2(1/3)

Tabelle 3-2: Einschränkung bei Mobilisation, Husten 24/48 h postpartal, (VRS, 0= keine, 1= geringe, 2= mäßige, 3= starke Beeinträchtigung, Median, (Quartile))

In den ersten 24 h kam es in der Ibuprofen- Gruppe bei 44 Patientinnen zu einer Schlafunterbrechung in der Oxycodon-Gruppe bei 39 (p= 0,74). Innerhalb von 48 Stunden klagten 20 Patientinnen der Ibuprofen-Gruppe und 18 Patientinnen der Oxycodon-Gruppe über Schlafunterbrechung.

3.3.3 Nebenwirkungen 24 und 48 h nach CS

Die erfassten Nebenwirkungen führten bei der Auswertung zu keinen signifikanten Unterschieden und waren annähernd gleich (siehe Abbildung 3-5 und 3-6)

Bei der Beeinträchtigung der Stimmung gaben in der Ibuprofen-Gruppe 45 Patientinnen und in der Oxycodon-Gruppe 37 Patientinnen an, an Einschränkungen zu leiden ($p=0,40$). An Müdigkeit litten in der Ibuprofen-Gruppe 61 Patientinnen in der Oxycodon-Gruppe 63 Patientinnen ($p=0,12$). Zu Übelkeit kam es in der Ibuprofen-Gruppe bei 11 Patientinnen, in der Oxycodon-Gruppe bei 14 Patientinnen ($p=0,51$). Erbrechen mussten in der Ibuprofen-Gruppe 6 Patientinnen und 3 Patientinnen in der Oxycodon-Gruppe ($p=0,50$).

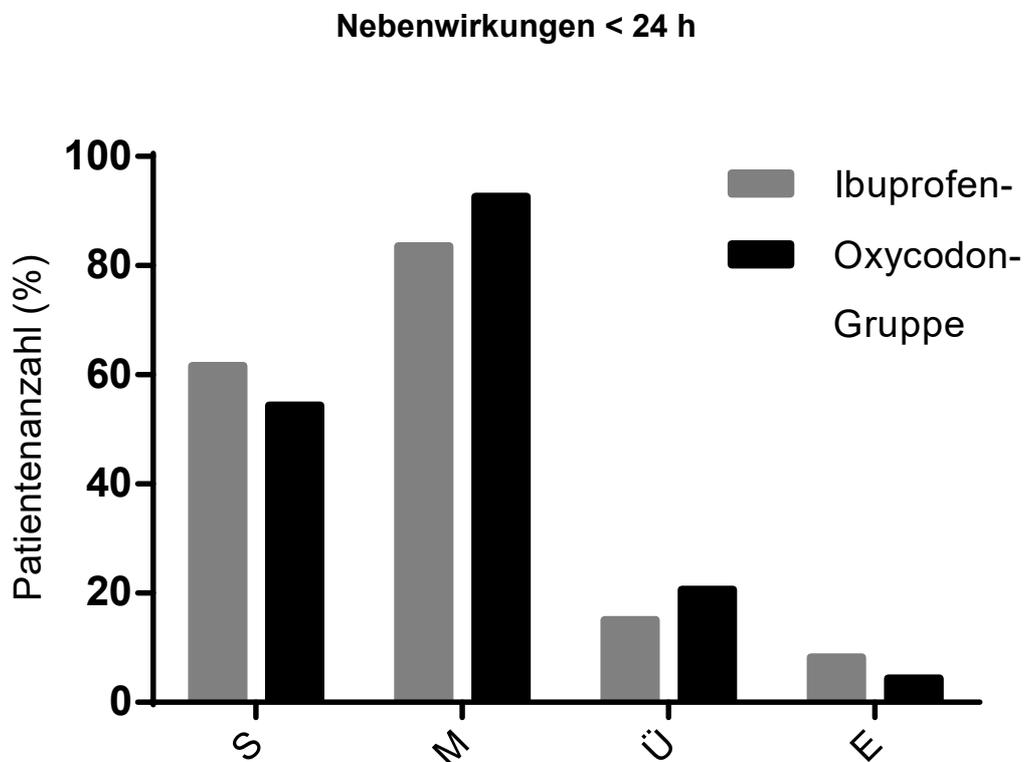


Abbildung 3-5: Nebenwirkungen 24 h. S: Stimmung, M: Müdigkeit, Ü: Übelkeit, E: Erbrechen

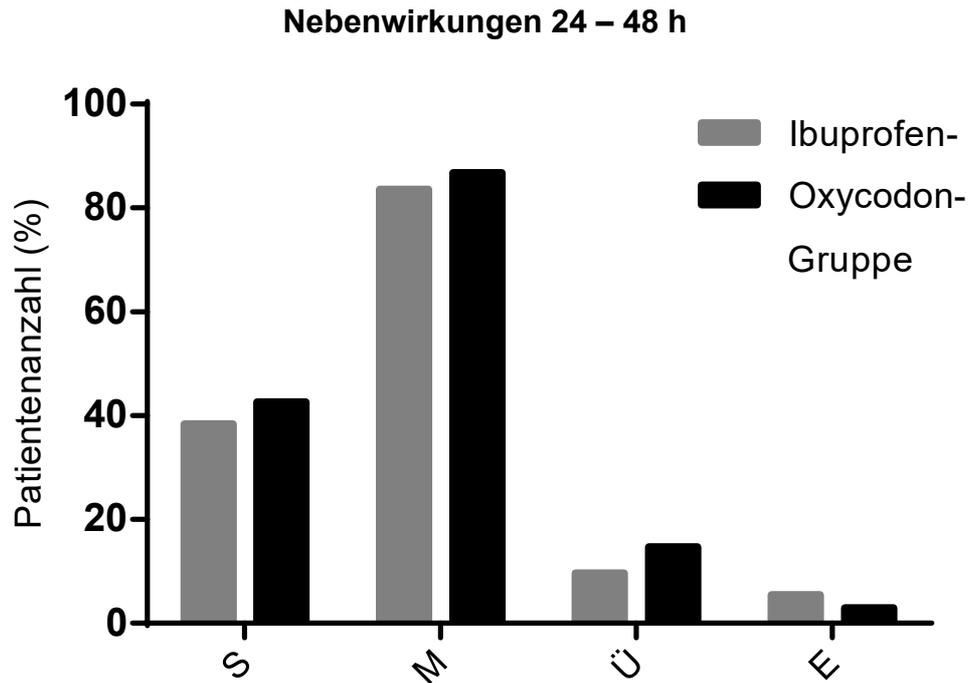


Abbildung 3-6: Nebenwirkungen 48 h. S: Stimmung, M: Müdigkeit, Ü: Übelkeit, E: Erbrechen

Innerhalb von 25-48 h nach CS kam es ebenfalls zu keinem Signifikanzunterschied bezüglich der Nebenwirkungen (siehe Abbildung 3-6).

3.3.4 Wunsch nach mehr Schmerzmitteln

Der Wunsch nach mehr Schmerzmitteln ergab keinen Signifikanzunterschied nach den ersten 24 h ($p= 0,1272$).

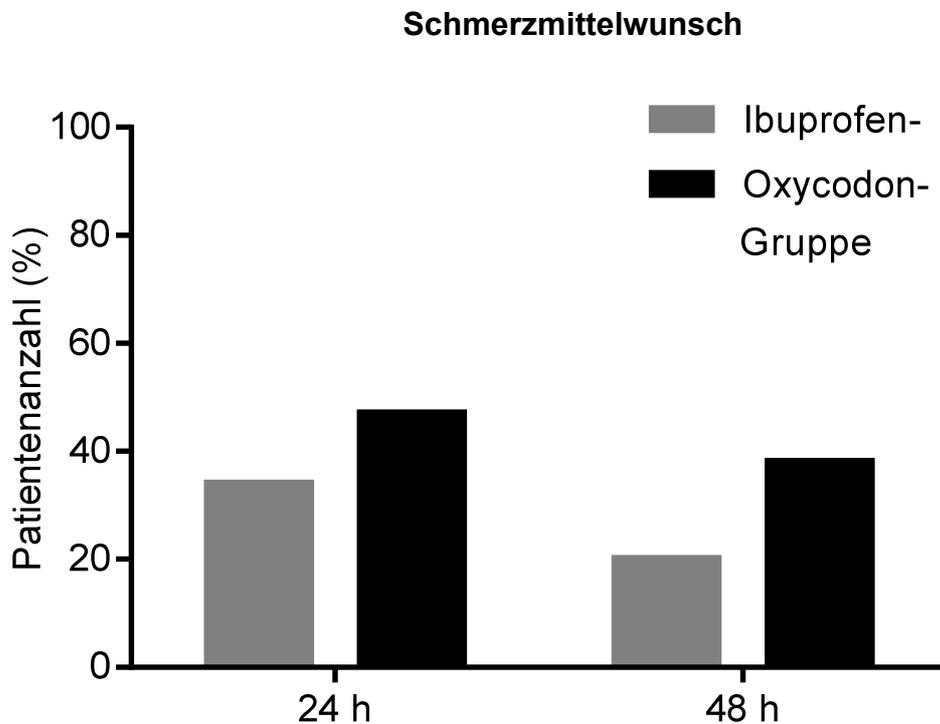


Abbildung 3-7: Wunsch nach Schmerzmittel 24 h und 48 h

Nach 48 h wünschten sich von den Patientinnen der Ibuprofen-Gruppe 15 von 73 Patientinnen mehr Schmerzmittel (20,54%). In der Oxycodon-Gruppe bestand bei 26 von 68 Patientinnen dieser Wunsch (38,24%). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant (siehe Abbildung 3-7).

Zeit / zusätzliche Medikamente	Ibuprofen Gruppe n=73	Oxycodon-Gruppe n=68
0 – 24 h		
PCM (2 – 4 g)	35	20
Ibuprofen (200 – 800 mg)	9	4
Piritramid (7,5 – 15 mg)	19	0
Oxycodon (10 mg)	0	13
25 – 48 h		
PCM (2 – 4 g)	28	19
Ibuprofen (200 – 800 mg)	8	2
Piritramid (7,5 – 15 mg)	3	0
Oxycodon (10 mg)	0	11

Tabelle 3-3: Zusätzliche Medikamente am 1. und 2. postoperativen Tag nach CS

Bezüglich der zusätzlich verabreichten Medikamente erhielten von der Ibuprofen-Gruppe in den ersten 24 Stunden zusätzlich 44 Patientinnen Paracetamol (2 – 4 g) /Ibuprofen (400-800 mg) und 19 Patientinnen erhielten Piritramid (7,5-15 mg vergleichbar mit 5-12,5 mg Morphin). Im Zeitraum von 24- 48 Stunden postoperativ erhielten zusätzlich 36 Patientinnen Paracetamol/ Ibuprofen und 3 Patientinnen Piritramid.

In der Oxycodon-Gruppe erhielten zusätzlich in den ersten 24 Stunden 13 Patientinnen Oxycodon (10-20 mg), 24 Patientinnen Paracetamol (2-4 g) / Ibuprofen (400- 800 mg). Im Zeitraum 24 Stunden bis 48 Stunden nach CS erhielten zusätzlich 11 Patientinnen Oxycodon und 21 Patientinnen Paracetamol/ Ibuprofen (siehe Tabelle 3-3).

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Gabe von Ibuprofen/Paracetamol in den ersten 24 h ($p= 0,0041$) und im Zeitraum von 24-48 h ($p= 0,0389$). Ebenso ergab sich ein signifikanter Unterschied der Gabe von Piritramid in der Ibuprofen-Gruppe verglichen mit der zusätzlichen Gabe von Oxycodon in der Oxycodon-Gruppe im Zeitraum von 24-48 h ($p= 0,0125$). In den ersten 24 h gab es hierbei keinen signifikanten Unterschied ($p= 0,4215$).

3.3.5 Zeitpunkt der ersten Mobilisation nach CS

Der Zeitpunkt der Mobilisation lag in der Ibuprofen-Gruppe im Median bei 12 Stunden und in der Oxycodon- Gruppe bei 10 Stunden p. CS (siehe Abbildung 2-10). Die Mobilisation erfolgte in beiden Gruppen im Median als Frühmobilisation ≤ 12 h. Die Differenz zwischen den Gruppen war nicht signifikant.

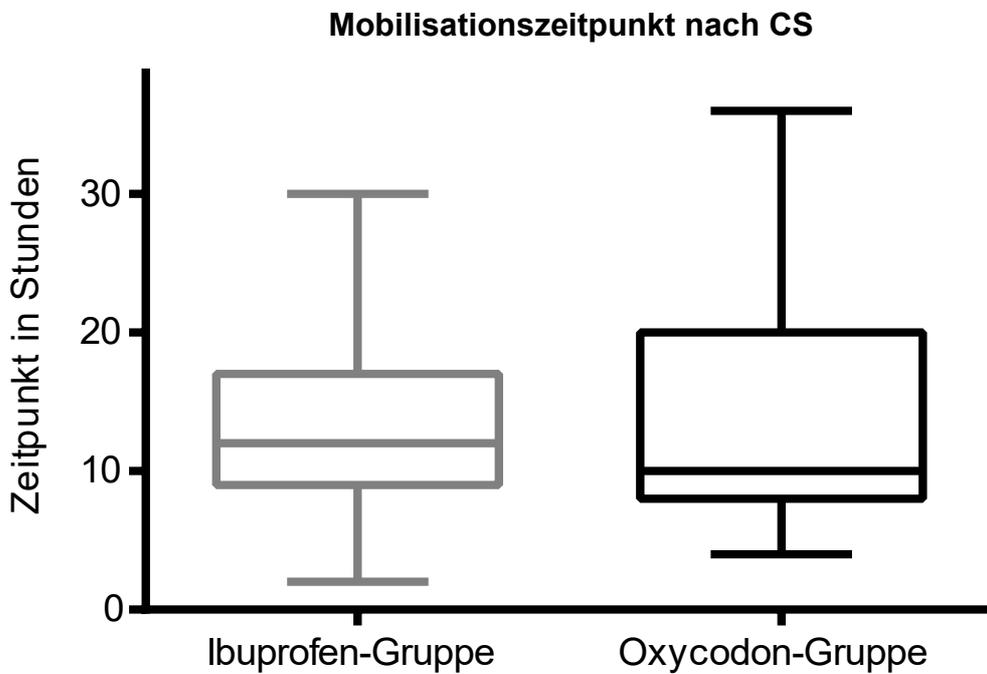


Abbildung 3-8: Zeitpunkt der Mobilisation in Stunden, Boxplot (Median, Quartile, Range)

3.3.6 Zeitpunkt der Defäkation innerhalb der ersten 48 h

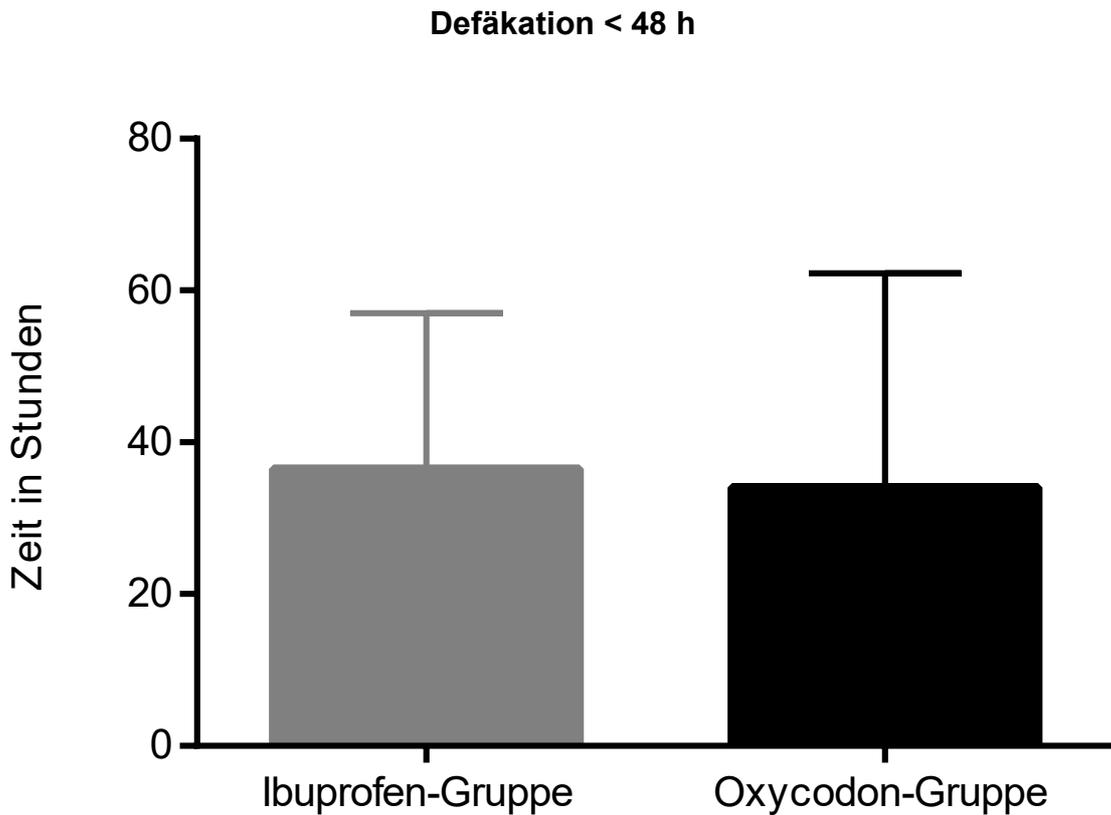


Abbildung 3-9 Zeitpunkt der Defäkation in Stunden (Median, Range)

In der Ibuprofen- Gruppe zeigte sich bei 22 Patientinnen (Median:36,5 h) die erste Defäkation innerhalb der ersten 48 h. In der Oxycodon Gruppe waren es 14 Patientinnen (Median: 34 h) (siehe Abbildung 3-9). Bezüglich der Signifikanz gab es keinen Unterschied der beiden Gruppen ($p= 0,25$).

3.3.7 Patientenzufriedenheit nach 24 und 48 h

Die Patientenzufriedenheit mit der Schmerzmedikation war in beiden Gruppen hoch. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Gruppen sowohl nach 24 als auch nach 48 Stunden. Die Patientenzufriedenheit lag mit einem medianen Score von 8(6/9) NRS nach 24 h und von 8(7/9) NRS nach 48 h in der Ibuprofen-Gruppe. In der Oxycodon-Gruppe lag der mediane Score der Patientenzufriedenheit nach 24 h bei 7,5(5/9) NRS und nach 48 h bei 8(6/9) NRS (siehe Abbildung 3-10 und 3-11).

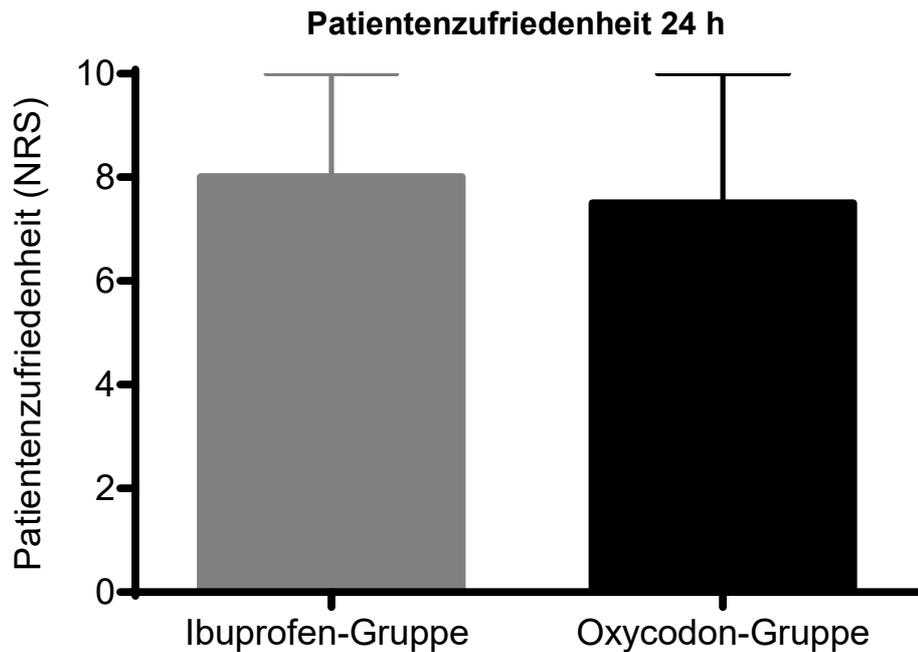


Abbildung 3-10 Zufriedenheit nach 24 h

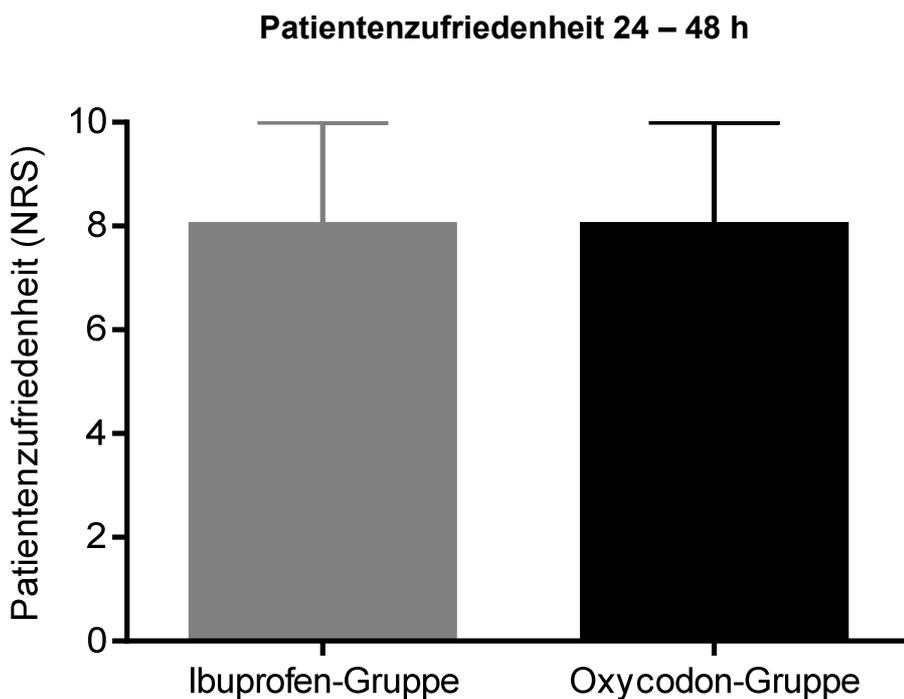


Abbildung 3-11 Zufriedenheit nach 48 h

3.3.8 DASS-Fragebogen

Bei der Auswertung des DASS Fragebogens kam es bezüglich der Auswertung der Skalen für Depression, Angst und Stress zu keinem signifikanten Unterschied. Bezüglich der ersten Frage „Ich fand es schwer, mich zu beruhigen.“ kam es zu einem signifikanten Unterschied mit einem Median der Ibuprofen-Gruppe bei $0,6712 \pm 0,09161$ und der Oxycodon-Gruppe von $1,060 \pm 0,1246$ (siehe Abbildung 3-12). Da aber zu den jeweiligen Auswertungen mehrere Items addiert werden besteht in den Gruppen für die Faktoren Depression, Angst und Stress kein signifikanter Unterschied und in keiner der beiden Gruppen gibt es einen Hinweis auf das Vorliegen einer Angst- bzw. Stressstörung oder einer Depression.

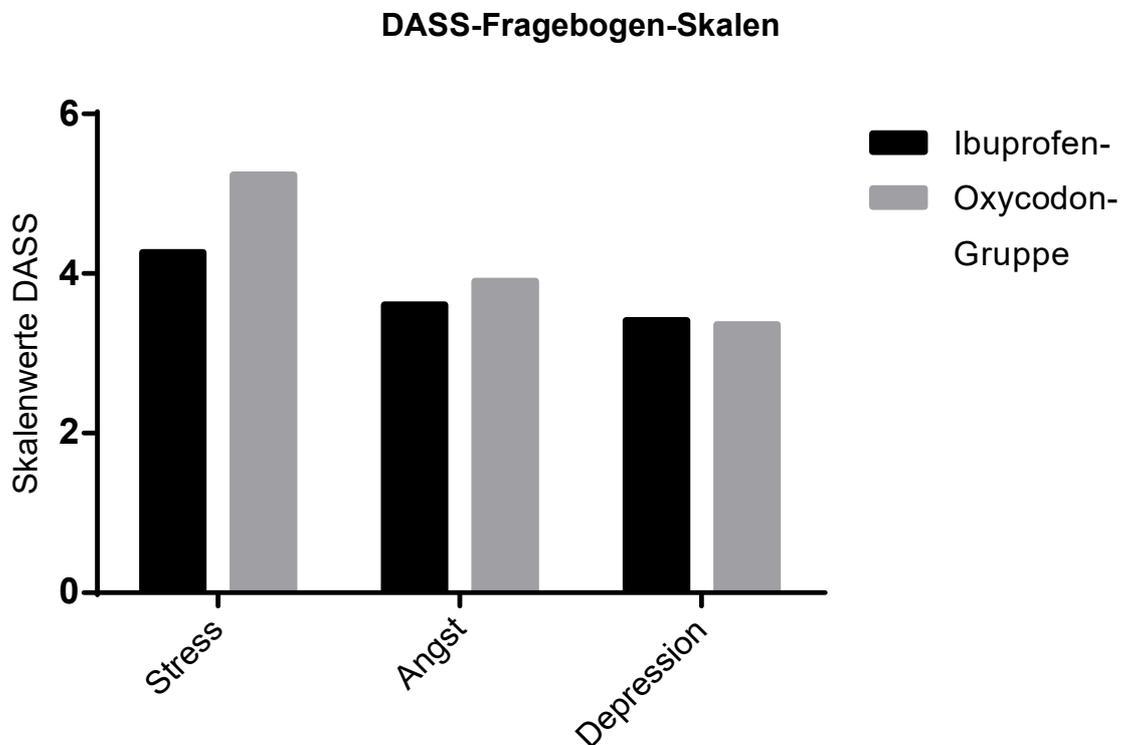


Abbildung 3-12: DASS-Fragebogen Auswertung der einzelnen Skalen, Median der jeweiligen Gruppe, Stress: Stressskala; Angst: Angstskala; Depression: Depressionskala;

4 Diskussion

Die aufgestellte Hypothese, dass die zusätzliche Gabe von Oxycodon zu Ibuprofen in der postoperativen Schmerztherapie nach Kaiserschnitt eine verbesserte Analgesie bewirkt konnte nicht nachgewiesen werden.

Weder die Schmerzintensität noch die Beeinträchtigung durch Schmerz und die Patientenzufriedenheit wird durch die zusätzliche Gabe von Oxycodon in dieser Studie beeinflusst.

Die Studienlage zur oralen Schmerztherapie nach Kaiserschnitt bleibt weiterhin unklar. So konnte in einem aktuellen Review von Mkontwana et al. über 8 Studien mit insgesamt 962 Patientinnen kein überlegenes Medikament bei der postoperativen Schmerzbehandlung nach Kaiserschnitt herausgestellt werden[49].

In bisher veröffentlichten Arbeiten konnte jedoch auch gezeigt werden, dass sowohl die Gabe von Oxycodon als auch in Kombination mit Nicht-Opioid Analgetika Einfluss auf die Schmerzreduktion nach nicht geburtshilflichen Operationen hat. So zeigte Gaskell et al. in ihrem Review über insgesamt 20 Studien mit 2641 Patienten nach orthopädischen - und abdominalchirurgischen oder dentalchirurgischen Eingriffen, dass die einmalige Gabe von mehr als 5 mg Oxycodon eine effektive Reduktion der Schmerzintensität bewirkt und es durch die Gabe von Paracetamol zu einer Verbesserung der Wirksamkeit kommt. Weiterhin konnten sie aufzeigen, dass die Gabe von 10 mg Oxycodon in Kombination mit 650 mg Paracetamol eine vergleichbar gute Analgesie erreicht, wie es mit NSAR möglich ist bei jedoch längerer Wirkdauer. [22].

Singla zeigte bereits 2005 in einer multizentrischen randomisierten doppelblinden Studie mit 456 Patienten nach abdominalchirurgisch- oder pelviskopischooperativen Eingriffen, dass die Kombination aus Oxycodon 5 mg und Ibuprofen 400 mg eine bessere Schmerzreduktion nach 4-6 Stunden ergab als eine der Substanzen alleine. Bei isolierter Betrachtung der maximalen Schmerzintensität ergab sich in dieser Untersuchung jedoch bei der Kombination aus Oxycodon 5 mg/ Ibuprofen 400 mg im Vergleich zu Ibuprofen alleine keine signifikanter Unterschied [64]. Dennoch kann geschlossen werden, dass die postoperative Schmerztherapie nach verschiedenen nicht-geburtshilflichen Operationen durch eine Gabe von Oxycodon verbessert werden kann.

Auch nach Kaiserschnitten konnte Niklasson et al. in einer 2015 veröffentlichten Studie zeigen, dass die Gabe von nicht retardiertem Oxycodon in einer Dosierung von initial

20 mg und darauffolgend 10 mg alle 12 h im Vergleich zu einer konventionellen Gabe intravenösem Morphin durch das Pflegepersonal zu einer verbesserten Analgesie und einer niedrigeren Schmerzintensität unter Oxycodon am 2. postoperativen Tag (NRS $2,9 \pm 1,9$ vs. $3,8 \pm 1,8$; $p = 0,039$) führte [8].

Diese Abweichung von der Erwartung der Verbesserung der Schmerztherapie durch Oxycodon nach SC in der hier vorgelegten Studie könnte auf verschiedenen Kriterien zurückzuführen sein.

4.1 Studiendesign

Einerseits könnte das gewählte Studiendesign zu dem unerwarteten Ergebnis beigetragen haben. Die Patienten der beiden Studiengruppen wurden nicht kontrolliert randomisiert, sondern sequentiell rekrutiert und über das für sie ausgewählte Medikament aufgeklärt. Auch der Untersucher wusste welches Medikament welcher Patient bekam. Es handelte sich somit um eine offene Studie.

Die Randomisierung dient zum einen dazu die Einflussnahme des Untersuchers auf Zuordnung zu einer Behandlung und zum anderen die Einflussnahme auf Studienergebnisse auszuschließen und dient des Weiteren eine gleichmäßige Verteilung von Störfaktoren sicherzustellen. Somit ist die Randomisierung für einen Wirksamkeitsnachweis von klinischen Interventionen von besonderer Bedeutung um eine Effektverzerrung zu minimieren [38].

Gerade in nicht randomisierten Patientengruppen kann es oft zu einer Über- aber auch Unterschätzung des Effektes kommen [38]. Frauen im frühen Wochenbett sind allerdings ein besonderes Patientenkollektiv an dem klinische, randomisierte Untersuchungen aus rechtlichen und ethischen Erwägungen kaum durchzuführen sind. Die Problematik bei Studien an stillenden Frauen spiegelt sich u.a. darin wieder, dass auch die oben zitierte Studie von Niklasson et al. ein ähnliches Studiendesign gewählt hat [61]. Auch in dieser Studie wurde ein offenes Studiendesign verwendet, allerdings weisen die Ergebnisse dieser Untersuchung darauf hin, dass die Gabe von Oxycodon im Vergleich mit i.v.-Morphin eine Verbesserung der postoperativen Analgesie nach Sectio bewirkt. Aufgrund des Studiendesigns kann allerdings auch dieses Studienergebnis durch eine Effektverzerrung zustande gekommen sein.

4.2 Patientenkollektiv

Auch die Auswahl der Patientinnen könnten Einfluss auf die Studienergebnisse gehabt haben. Die beiden Patientenkollektive wurden nicht im Vorfeld anhand von verschiedenen Kontrollvariablen kontrolliert randomisiert. Jedoch gab es bezüglich des Alters, der Vorerkrankung und Operationen, der Schulausbildung und der weiteren erfassten Daten keine signifikanten Unterschiede, so dass hier von annähernd gleichen Patientenkollektiven ausgegangen werden kann und der Einfluss dieser Kontrollvariablen, welcher zur Beeinflussung der Behandlung führen kann [74] weitgehend ausgeschlossen werden kann. Auch für die Entstehung von chronischen Schmerzen nach CS gelten vorbestehende psychische Erkrankungen und die erstmalige CS als Risikofaktor [52]. Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen, so dass zunächst davon ausgegangen werden muss, dass dies in beiden Kollektiven den gleichen Einfluss hat.

4.3 Aufklärung und Erwartungshaltung der Patientinnen

Die Erwartungshaltung der Patientinnen, die durch die Aufklärung entstanden sein kann, könnte ebenfalls zu einer Beeinflussung der Studienergebnisse beigetragen haben. Im Rahmen der Aufklärung kann es durch die präoperativen Informationen zu einer vermehrten Aufmerksamkeit für die Wahrnehmung der Schmerzempfindung gekommen sein und damit zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung geführt haben [35], welche die postoperativen Angaben beider Patientengruppen beeinflusst haben könnte. Andererseits ist es auch möglich, dass eine Patientenaufklärung zu einer Verbesserung der Schmerztherapie führt. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass durch die Aufklärung über die Maßnahmen zur Linderung postoperativer Schmerzen bewirkt wird, dass die Schmerzen weniger beängstigend wirken und diese besser toleriert werden [26, 50, 73]. Da die Patientinnen beider Gruppen eine hohe Patientenzufriedenheit bei starker Schmerzintensität angeben, kann man davon ausgehen, dass die Patientinnen in beiden Gruppen diesem Einfluss unterliegen.

Auch ist es möglich, dass bei den Patientinnen der Oxycodon- Gruppe eine falsche, zu hohe Erwartungshaltung an die Effektivität der Schmerztherapie geweckt wurde. Somit wäre es denkbar, dass die Angaben zur Schmerzintensität auch die enttäuschte Erwartungshaltung der Patientinnen widerspiegeln. Dies könnte erklären, dass es trotz der verbesserten Schmerztherapie bei anderen Studien [22], in dieser Studie kein

Einfluss von der zusätzlichen Gabe von retardiertem Oxycodon auf die postoperativen Schmerzangaben nachgewiesen werden konnte.

4.4 Arzneimittelform

In der Studie wurden zur postoperativen Analgesie retardierte Präparate verwendet. In den meisten zuvor veröffentlichten Studien wurde IR (immediate release = sofortige Freisetzung/Wirkeintritt) Oxycodon eingesetzt mit einer dadurch schneller einsetzenden Wirkung der Schmerzreduktion. Der schnelle Anstieg des Plasmaspiegels des Opioids führt auch zu stärker wahrnehmbaren psychomimetischen Effekten wie einer euphorisierenden Wirkung. Dies könnte einen Einfluss auf die abweichenden Ergebnisse dieser Untersuchung, in der eine retardierte Applikationsform von Oxycodon eingesetzt wurde, von anderen Studien gehabt haben.

Auch ist zu überlegen, ob die Dosierung der Schmerzmedikation als ausreichend einzustufen ist. Die meisten Studien zur postoperativen Schmerzreduktion durch Oxycodon verwendeten Oxycodon IR in einer Dosierung von 10mg [22]. In der vorliegenden Studie wurde zunächst Oxycodon retard 20mg/10mg (Targin®) verabreicht, danach Oxycodon 10mg/5mg retard und als Bedarfsmedikation u.a. nicht retardiertes Oxycodon 10mg. Somit wurden in dieser Studie vergleichbare Dosierungen des Opioids, allerdings in überwiegend in retardierter Form eingesetzt

Es gibt Hinweise darauf, dass Targin® (Oxycodon/Naloxon) im Vergleich zu Oxycodon CR (controlled release) weniger effektiv ist [34]. Dies zeigte sich in einer Studie zur postoperativen Schmerztherapie nach videoassistierter thorakoskopischer Chirurgie oder Thorakoskopie bei der der Einsatz von retardiertem Oxycodon mit Targin® verglichen wurde. Im Vergleich zu der Gabe von Oxycodon CR ohne den Zusatz von Naloxon ging dabei die Gabe von Targin® mit höheren Schmerzangaben einher ($p < 0,02$). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass es zu einer geringeren Schmerzreduktion in der jetzt durchgeführten Studie in der Oxycodon-Gruppe kam als erwartet.

4.5 Einfluss Nebenwirkungsprofil / Wunsch nach mehr Schmerzmittel

Eine postoperative Schmerztherapie kann mit einem relevanten Nebenwirkungsprofil verbunden sein. In unserer Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Nebenwirkungen zwischen den untersuchten Gruppen. Somit erklärt sich die geringe Abforderungsfrequenz der Bedarfsmedikation trotz der Angabe einer hohen Schmerzintensität nicht durch die Angst vor Nebenwirkungen der Patientinnen.

Möglich ist aber bei diesem gesonderten Patientenkollektiv, dass die Angst vor Nebenwirkungen auf das Kind zu einer Restriktion der Schmerzmedikation geführt hat, was bereits durch Carvalho et al. 2005 beschrieben wurde. Dieser zeigte, dass Patientinnen postpartal bereit waren, Schmerzen auf der VAS von 5,6 +/- 2,2 zu ertragen, um bei ihrem Kind eine Exposition zu vermeiden [10]. Diese Schmerzintensität liegt deutlich oberhalb der in der vorliegenden Untersuchung erfassten Schmerzintensität in Ruhe und somit könnte die Angst vor einer Exposition des gestillten Neugeborenen zu der geringen Abforderung der Bedarfsmedikation beigetragen haben.

In beiden Gruppen zeigte sich in dieser Studie im Vergleich zu anderen Studien ein erheblich höheres Schmerzniveau. Eine Erklärung hierfür könnte auch in dem gewählten Studiendesign liegen. In klinischen Studien führt alleine die erhöhte Aufmerksamkeit des behandelnden Personals häufig zu einer besseren Schmerztherapie als dies im Routinebetrieb der Fall ist. Dieser Effekt könnte in der vorliegenden Untersuchung aufgrund des reinen Beobachtungsdesigns, das aus ethischen und rechtlichen Erwägungen gewählt worden ist, geringer ausgeprägt gewesen sein als bei einem anderen Studiendesign. Auch könnten die Beratung der Patientinnen bezüglich der Schmerzmedikation, die auf der Wochenbettstation des UKSH Campus Kiel traditionell durch Hebammen erfolgt, als auch kulturelle Unterschiede unter den Patientinnen mitverantwortlich sein. Diese Faktoren sind allerdings in der Untersuchung nicht erfasst worden.

Als weiteren Einflussfaktor für die postoperative Schmerzwahrnehmung ist der Zeitpunkt der Mobilisation zu sehen. In einem Review von Kalisch et al 2015 zeigte sich, dass eine frühe Mobilisation bei Patientinnen nach chirurgischen Eingriffen nicht nur positive Auswirkungen auf die physikalischen Funktionen hat, sondern auch zur Reduktion der Schmerzen und zu einem gesteigerten Wohlbefinden führt [33]. In dieser Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen der Analgesie und der Mobilisation nachgewiesen werden. Insgesamt gaben die Patientinnen jedoch in beiden Gruppen eine hohe Patientenzufriedenheit an. Ob dies ein Effekt der Mobilisation ist der sich positiv darauf auswirkt, dass Neugeborene besser versorgen zu können und somit

für die Zufriedenheit verantwortlich ist oder die analgetische Versorgung die Zufriedenheit bewirkt ist nicht sicher zu beurteilen.

4.6 DASS Fragebogen

Präoperative Angst, Stress und Depression können Einfluss auf das Schmerzerleben haben. [25] Insbesondere die postpartale Phase ist mit einer erhöhten Vulnerabilität für diese Faktoren assoziiert [37]. Daher wurden diese Faktoren als mögliche Einflussgrößen erfasst. Auf eine präoperative Erfassung wurde verzichtet, da in einem zufälligen Patientenkollektiv nicht mit einer erhöhten Inzidenz von Angst-, Stresstörung oder einer Depression gerechnet werden muss. Jedoch ist nicht auszuschließen, ob es durch vorbestehende Ängste oder Stress zu einer Beeinflussung des Schmerzempfindens oder der Schmerzmedikation gekommen ist.

Es fällt auf, dass bei den Summenskalen in beiden Gruppen die Patientinnen bei der Stressskala im Vergleich zu den anderen Skalen den höchsten medianen Score mit 4,26 in der Ibuprofen-Gruppe und 5,24 in der Oxycodon-Gruppe besitzen, welche jedoch sowohl unterhalb des Cut-offs für eine Stresstörung liegen als auch zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich sind. Ob dieser relative hohe und damit auffällige Wert auf eine erhöhte Stresssituation und somit negative Stressverarbeitung bezogen werden kann, kann hiermit nicht ausreichend geklärt werden und müsste mit weiteren Fragebögen zur Stressverarbeitung geklärt werden. Hier wäre es aber denkbar, dass bei den Patientinnen aufgrund einer negativen Stressverarbeitung es zu einer Diskrepanz zwischen der Patientenzufriedenheit und des Schmerzerlebens gekommen ist [62]. Schön et al. folgerte aus einer Studie 2006, dass es bei Patienten mit einer Neigung zu negativer Stressverarbeitung zu einer Diskrepanz zwischen Schmerzerleben und Schmerzverhalten kommt und zeigte gleichzeitig in seiner Studie, dass diese hohe negative Stressverarbeitung mit der Angabe stärkerer Schmerzen bei gleichzeitig weniger Anforderung von Schmerzmittel vergesellschaftet ist [62]. Ob dieser Faktor auch in dieser Studie eine Rolle gespielt hat, kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht abschließend geklärt werden. Es sollte jedoch bedacht werden, dass sowohl kognitive als auch verhaltensbezogene Aspekte für die postoperative Schmerzempfindung von Bedeutung sind [67].

4.7 Ausblick

Im Hinblick auf das besondere Patientenkollektiv ist weiterhin unklar welches Analgetikum eine bestmögliche Schmerzreduktion nach CS bewirkt. Es gibt eine Reihe an weiteren Ansatzpunkten und Möglichkeiten zur postoperativen Schmerztherapie die

weiter in Studien analysiert werden sollten. Hierzu sollten sowohl die üblichen Analgetika weiter erforscht werden als auch die kognitiven und verhaltensbezogenen Aspekte mit integriert werden.

Als bereits gut erforschte Alternative zur oralen Schmerztherapie wäre hier u.a. der TAP (Transversus Abdominis Plane) - Block zu nennen. Aber auch ein lokal angewandtes Lidocain kann zu einer Reduktion der Schmerzen führen [42]. Unterstützende Maßnahmen wie Physiotherapie [11] [48] oder auch Reiki [48] sowie eine Reihe anderer Möglichkeiten außer Pharmaka [1] sind bei der Schmerzreduktion nach Kaiserschnitt denkbar und sollten weiter erprobt und in Studien analysiert werden.

5 Zusammenfassung

Zur Verbesserung und Erforschung der postoperativen Schmerztherapie nach Kaiserschnitt wurde an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des UKSH Kiel eine Studie mit einem hier bisher nicht verabreichten Analgetikum initiiert.

Ziel der Studie war es eine Verbesserung des bis dahin bestehenden aber nicht ausreichenden Schmerztherapiestandards zu erforschen und dann einzuführen.

Postoperative Schmerzen und Schmerzmanagement nach Kaiserschnitt gehören zu den oft diskutierten Themen der Schmerztherapie. Folgen einer unzureichenden Schmerztherapie stellen ein ernst zu nehmendes Problem zum Beispiel vermehrte Immobilisation und damit erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse, mangelnde Versorgung des Neugeborenen und Patientenunzufriedenheit dar.

Ziel dieser Arbeit war somit die neu eingeführte Schmerzmedikation zu überprüfen und bei Erfolg eine Verbesserung des Schmerzmanagements und eine erhöhte Patientenzufriedenheit nach Kaiserschnitt zu erreichen.

Hierzu wurden 73 Patientinnen vor Einführung des neuen Schmerzkonzepts und 68 Patientinnen nach Einführung des neuen Schmerztherapiestandards befragt. Die Überprüfung der Wirksamkeit beider Gruppen erfolgte mit Hilfe standardisierter Fragebögen.

Sowohl bei den Patientinnen mit dem bis dahin genutzten Schmerzmedikationsstandard als auch nach Einführung der neuen Schmerzmedikation bestanden mäßige postoperative Schmerzen und es ergab sich bezüglich der Reduktion der postoperativen Schmerzen kein signifikanter Unterschied, so dass weiterhin von einer analgetischen Minderversorgung bei Patientinnen nach Kaiserschnitt ausgegangen werden muss. Es sollten weitere Studien zur postoperativen Schmerztherapie nach Kaiserschnitt folgen um eine optimale Schmerzreduktion bei diesem besonderen Patientenkollektiv zu erreichen.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

CS	Caesarean Section
QUIPS	Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie
PCA	Patient-controlled analgesia
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
NRS	Numerische Rating-Skala
DASS	Depressions-Angst-Stress Skala
ASA	American Society of Anaesthesiologists
SPA	Spinalanästhesie
PDA	Periduralanästhesie
I.E.	Internationale Einheiten
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
ZNS	Zentrales Nervensystem
NS	Numerische Skala
OP	Operation
PCM	Paracetamol
IR	Immediate release (sofortige Freigabe/ Wirkeintritt)
CR	Controlled release (kontrollierte Freigabe)
TAP	Transversus Abdominis Plane
RS	Ruhschmerz
BS	Belastungsschmerz
MS	Maximalschmerz
MES	Mobilisationseinschränkung
H	Husten
SU	Schlafunterbrechung
S	Stimmung
M	Müdigkeit
Ü	Übelkeit
E	Erbrechen

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1	Studienablauf	Seite 9
Abbildung 3-1	Ablauf Ibuprofen-Gruppe	Seite 18
Abbildung 3-2	Ablauf Oxycodon-Gruppe	Seite 19
Abbildung 3-3	Schmerz 24 h post OP	Seite 20
Abbildung 3-4	Beeinträchtigung 24 h post OP	Seite 22
Abbildung 3-5	Nebenwirkungen 24 h	Seite 24
Abbildung 3-6	Nebenwirkungen 48 h	Seite 25
Abbildung 3-7	Wunsch nach Schmerzmittel 24 h	Seite 26
Abbildung 3-8	Zeitpunkt der ersten Mobilisation	Seite 28
Abbildung 3-9	Zeitpunkt der Defäkation	Seite 29
Abbildung 3-10	Zufriedenheit 24 h	Seite 30
Abbildung 3-11	Zufriedenheit 48 h	Seite 30
Abbildung 3-12	DASS-Fragenbogen einzelne Skalen	Seite 31

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1	Medikamente	Seite 8
Tabelle 3-1	Schmerz 0-24 h und 25-48 h post OP	Seite 21
Tabelle 3-2	Einschränkungen 1./2. Postoperativer Tag	Seite 23
Tabelle 3-3	Zusätzliche Medikamente am 1. und 2. Postoperativen Tag nach CS	Seite 27

6.4 Patienteninformationsbogen I

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Schwanenweg 21, 24105 Kiel, Tel. 0431-597-2991

<p>Postoperative Schmerztherapie nach Kaiserschnitt: Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität, Patientenzufriedenheit und die Entwicklung chronischer Schmerzen</p>
--

Patienteninformation I

Sehr geehrte **Frau** _____,

wir wünschen Ihnen zur Geburt Ihres Kindes, das mit Hilfe eines Kaiserschnittes zur Welt **kommen wird, alles Gute**. Ein Kaiserschnitt ist heute eine häufige Entbindungsform und insgesamt eine der am häufigsten durchgeführten Operationen weltweit. Dennoch ist wenig über die Stärke und die Behandlung von Schmerzen nach Kaiserschnitten bekannt. Wir **planen die Einführung eines neuen Konzeptes zur Behandlung der Schmerzen nach Kaiserschnitt und hoffen** mit Hilfe von Ihren Angaben die postoperative Schmerztherapie nach Kaiserschnitten zu verbessern **zu können**.

Daher bitten wir Sie, an einer Befragung zu Schmerzen nach Kaiserschnitt teilzunehmen, die einerseits unmittelbar in den Tagen nach der Geburt stattfinden wird, andererseits auch einen Fragebogen enthält, den wir Ihnen in ca. 3 Monaten mit einem frankierten Rückumschlag zusenden werden. Die Angaben sind natürlich absolut freiwillig und werden ausschließlich anonymisiert und nach den Vorgaben des Landesdatenschutzgesetzes gespeichert und bearbeitet.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit

6.5 Patienteninformationsbogen II

**Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Schwanenweg 21, 24105 Kiel, Tel. 0431-597-2991**

**Postoperative Schmerztherapie nach Kaiserschnitt:
Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität, Patientenzufriedenheit und die Entwicklung chronischer Schmerzen**

Patienteninformation II

Sehr geehrte Frau _____,

wir wünschen Ihnen zur Geburt Ihres Kindes, das mit Hilfe eines Kaiserschnittes zur Welt kommen wird, alles Gute. Ein Kaiserschnitt ist heute eine häufige Entbindungsform und insgesamt eine der am häufigsten durchgeführten Operationen weltweit. Dennoch ist wenig über die Stärke und die Behandlung von Schmerzen nach Kaiserschnitten bekannt. Wir haben ein neues Konzept zur Behandlung der Schmerzen nach Kaiserschnitt eingeführt und hoffen mit Hilfe von Ihren Angaben die postoperative Schmerztherapie nach Kaiserschnitten zu verbessern zu können.

Daher bitten wir Sie, an einer Befragung zu Schmerzen nach Kaiserschnitt teilzunehmen, die einerseits unmittelbar in den Tagen nach der Geburt stattfinden wird, andererseits auch einen Fragebogen enthält, den wir Ihnen in ca. 3 Monaten mit einem frankierten Rückumschlag zusenden werden. Die Angaben sind natürlich absolut freiwillig und werden ausschließlich anonymisiert und nach den Vorgaben des Landesdatenschutzgesetzes gespeichert und bearbeitet.

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit

6.6 Einwilligungserklärung

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Schwanenweg 21, 24105 Kiel, Tel. 0431-597-2991

Überprüfung der Effektivität der postoperativen Schmerztherapie nach Kaiserschnitt-Entbindung

Patienteneinwilligungserklärung

Herr/Frau Dr. med. _____ hat mich, Herrn/Frau _____ ausführlich über Wesen, Bedeutung und Tragweite sowie Maßnahmen und Durchführung dieser klinischen Untersuchung aufgeklärt.

Die schriftliche Patienteninformation habe ich gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Zeit und Gelegenheit, Fragen zu stellen. Meine Fragen sind ausreichend und zufriedenstellend beantwortet worden. Sollten im Verlauf der Studie weitere Fragen auftreten, ist mir bewusst, dass ich mich jederzeit an den Prüfarzt wenden kann, der mir diese nach bestem Wissen und Gewissen beantworten wird.

Ich bin mir bewusst, dass meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie freiwillig ist, und ich dies jederzeit widerrufen kann, ohne dass meine medizinische Versorgung in irgendeiner Weise nachteilig beeinträchtigt ist. Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der Studie erhobenen Daten aufgezeichnet und in anonymisierter Form weiterverarbeitet und publiziert werden.

Ich, Name _____, Vorname _____,

geb. am _____,

erkläre mein Einverständnis zur Teilnahme an der vorgenannten Studie.

Die genannte Patienteninformation und eine Kopie der Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Ort, Datum: _____

Unterschrift des Patienten: _____

Unterschrift Ärztin / Arzt: _____

6.8 Patientenfragebogen 48 h postpartal

Teil II 48h postpartal

Datum der Befragung ..

Uhrzeit :

Bitte kreuzen Sie zutreffendes an:

Fragebogen zu Ihrem postoperativen Schmerz	Schmerzintensität		
Ruheschmerz	Kein Schmerz max. Schmerz 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10		
Schmerz bei Belastung	Kein Schmerz max. Schmerz 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10		
Maximalschmerz seit der Geburt	Kein Schmerz max. Schmerz 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10		
Geringster Schmerz seit der Geburt	Kein Schmerz max. Schmerz 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10		
Wie stark sind Sie durch die Schmerzen in Ihrer Mobilität bzw. Bewegung beeinträchtigt?	Gar nicht	Gering	Mäßig
Wie stark sind Sie durch die Schmerzen beim Husten oder tiefem Luftholen beeinträchtigt?	Gar nicht	Gering	Mäßig
Sind Sie durch die Schmerzen heute Nacht aufgewacht?	Ja		Nein
Sind Sie durch die Schmerzen in Ihrer Stimmung beeinträchtigt?	Ja		Nein
Haben Sie sich seit der Geburt müde gefühlt?	Ja		Nein
Haben Sie seit der Geburt unter Übelkeit gelitten?	Ja		Nein
Haben Sie sich seit der Geburt erbrochen?	Ja		Nein
Hätten Sie sich gewünscht, mehr Mittel gegen Schmerzen zu bekommen?	Ja		Nein
Wie zufrieden sind Sie mit der Schmerzbehandlung seit Geburt?	Nicht zufrieden Sehr zufrieden 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10		
Wann war der Zeitpunkt erste Mobilisation?	_____ Stunden postoperativ		keine Mobilisation
Wann hatten Sie nach der Geburt das erste Mal Stuhlgang?	_____ Stunden postoperativ		kein Stuhlgang

6.9 DASS- Fragebogen

Fragebogen zu Ihrem Befinden

Bitte lesen Sie jede Aussage und kreuzen Sie Zahl 0, 1, 2 oder 3 an, die angeben soll, wie sehr die Aussage **seit der Geburt** auf Sie zutrif. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Versuchen Sie, sich spontan für eine Antwort zu entscheiden.

0 Traf **gar nicht** auf mich zu

1 Traf **bis zu einem gewissen Grad** auf mich zu oder **manchmal**

2 Traf **in beträchtlichem Maße** auf mich zu oder **ziemlich oft**

3 Traf **sehr stark** auf mich zu oder **die meiste Zeit**

1. Ich fand es schwer, mich zu beruhigen.	0	1	2	3	
2. Ich spürte, dass mein Mund trocken war.	0	1	2	3	
3. Ich konnte überhaupt keine positiven Gefühle mehr erleben.	0	1	2	3	
4. Ich hatte Atemprobleme (z.B. übermäßig schnelles Atmen, Atemlosigkeit ohne körperliche Anstrengung)	0	1	2	3	
5. Es fiel mir schwer, mich dazu aufzuraffen, Dinge zu erledigen	0	1	2	3	
6. Ich tendiere dazu, auf Situationen überzureagieren.	0	1	2	3	
7. Ich zitterte (z.B. an den Händen).	0	1	2	3	
8. Ich fand alles anstrengend.	0	1	2	3	
9. Ich machte mir Sorgen über Situationen, in denen ich in Panik geraten und mich lächerlich machen könnte	0	1	2	3	
10. Ich hatte das Gefühl, dass ich mich auf nichts mehr freuen konnte	0	1	2	3	
11. Ich bemerkte, dass ich mich schnell aufregte	0	1	2	3	
12. Ich fand es schwierig, mich zu entspannen.	0	1	2	3	
13. Ich fühlte mich niedergeschlagen und traurig.	0	1	2	3	
14. Ich reagierte ungehalten auf alles, was mich davon abhielt, meine momentane Tätigkeit fortzuführen.	0	1	2	3	
15. Ich fühlte mich einer Panik nahe.	0	1	2	3	
16. Ich war nicht in der Lage, mich für irgendetwas zu begeistern.	0	1	2	3	
17. Ich fühlte mich als Person nicht viel Wert.	0	1	2	3	
18. Ich fand mich ziemlich empfindlich.	0	1	2	3	
19. Ich habe meinen Herzschlag gespürt, ohne dass ich mich körperlich angestrengt hatte (z.B. Gefühl von Herzrasen oder Herzstolpern).	0	1	2	3	
20. Ich fühlte mich grundlos ängstlich.	0	1	2	3	
21. Ich empfand das Leben als sinnlos.	0	1	2	3	

6.10 Allgemeine Patientendaten

Mutter

Vorname, Nachname		Geburtsdatum, Alter
Adresse	In Beziehung lebend	
Gewicht kg		Größe cm
Beruf		
Medikamente		Allergien
CED		Übelkeit während der Schwangerschaft
Migräne		Rückenschmerzen während der Schwangerschaft
Bluthochdruck		Hauterkrankungen
Diabetes Typ I, Typ II, Schwangerschaftsdiabetes (nicht zutreffendes streichen)		Psychische Erkrankungen Ja _____ Nein
Rauchen Ja Nein		Alkohol Ja Nein

Einschlusskriterien **stimmen überein**

- Patientin >18 Jahre
- Keine oder nur leichte bis mäßige Allgemeinerkrankung (ASA Physical Status I-III, Klassifikation der American Society of Anesthesiologists, 1963)
- Primäre oder sekundäre Sectio caesarea in rückenmarknaher Regionalanästhesie
- Ausreichende Deutschkenntnisse

Es bestehen **keine** Ausschlusskriterien

- Allergie und Unverträglichkeit gegen Oxycodon oder Ibuprofen
- Vorbestehende chronische Schmerzen
- Opioid-Vormedikation im Rahmen eines Substitutionsprogramms

Daten des Kindes

Name		Geburtsdatum
Gewicht g		Größe cm
Geschlecht	Junge	
Aufenthalt nach der Geburt:	Rooming in	
Erkrankungen des Kindes		

Geburtsverlauf

Medikation nach OP		ODTI, Gesamtdosis _____
Komplikationen während der Schwangerschaft		
Geburtswoche		
Mehrfachgebärende	Ja	
Vorherige Schwangerschaften (Anzahl)	Vorherige Geburten	
Grund der Sectio		
Sectio	Primär	
Blutverlust		

6.11 Embryotox Votum



CharitéCentrum für Therapieforschung

Embryonaltoxikologie | Charité – Universitätsmedizin Berlin
Spandauer Damm 130, Haus 10 | 14050 Berlin

Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für
Embryonaltoxikologie
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Spandauer Damm 130, Haus 10, 14050 Berlin
Leitung: PD Dr. med. Christof Schaefer

Dr. med Henning Ohnesorge

Klinik für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin
UKSH, Campus Kiel

Geschäftszeichen:
Tel. 030/303081-10
Fax 030/303081-22
E-Mail: embryotox@charite.de
www.embryotox.de
Datum: 09.03.12

Schwanenweg 21, 24105 Kiel
Tel.: + 49431597-2061 Fax: -3002
henning.ohnesorge@uksh.de www.uk-sh.de

Sehr geehrter Herr Dr. Ohnesorge,

das Schema von Frau Prof. Bremerich erscheint uns im klinischen Alltag als günstig, wobei die fixe Gabe eines Opioids nach 24 h vom Schmerzempfinden der Patientin abhängig gemacht werden sollte. Bei einigen Sectio-Patientinnen ist nach 24 h auch die alleinige Gabe eines NSAR ausreichend.

NSAR sind die Schmerzmittel der Wahl für die Stillzeit, darunter am besten untersucht ist Ibuprofen (z.B. *Walter K, Dilger C: Ibuprofen in human milk. Br J Clin Pharmacol 1997; 44(2): 211-2*), welches auch in der Pädiatrie das NSAR der Wahl darstellt.

Oxycodon geht gut in die Muttermilch über, wie in der Untersuchung von Seaton et al. 2007 beschrieben. Sein M/P-Quotient beträgt 3,2. Bei den 50 untersuchten Muttermilchproben von Müttern nach Sectio war Oxycodon unabhängig von der verabreichten Dosis in jeder Muttermilchprobe nachweisbar, wobei die Wirkstoffkonzentration in der Muttermilch mit der im mütterlichen Plasma korrelierte. Nur im Plasma eines Kindes wurde Oxycodon nachgewiesen.

Aufgrund der ohnehin noch sehr geringen Muttermilchproduktion (ca. 2-10 ml pro Stillmahlzeit) in den ersten 48 h nach der Geburt wird die Anwendung von Oxycodon selbst bei hoher mütterlicher Dosierung als relativ unproblematisch angesehen.

Eine Alternative zu Oxycodon wäre Tramadol mit einer HWZ von 6h (die des Metaboliten beträgt 6-9 h). Für Tramadol wurde ein Übergang in die Muttermilch von 0,1% der mütterlichen Dosis berechnet (*Kmetec V, Roskar R: HPLC determination of tramadol in human breast milk. J Pharm Biomed Anal 2003; 32: 1061-6*). In einer weiteren Studie wurden 75 stillende Mütter nach regelmäßiger 6-stündlicher Gabe von 100 mg Tramadol am 2. bis 4. postoperativen Tag nach Sectio untersucht.

CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Gliedkorperschaft der Freien Universität Berlin

Der Übergang von Tramadol und seinem aktiven Metaboliten O-Desmethyltramadol in die Muttermilch und ins Serum der Säuglinge wurde bestimmt. Die relative Dosis für Tramadol betrug 2,24%, für O-Desmethyltramadol 0,64%. Die Kinder zeigten keine Unterschiede im Vergleich zu einer Kontrollgruppe aus 75 Kindern, deren Mütter andere Analgetika (meist Oxycodon) erhalten hatten (Ilett KF, Paech MJ, Page-Sharp M, et al.: Use of a sparse sampling study design to assess transfer of tramadol and its O-desmethyl metabolite into transitional breast milk. Br J Clin Pharmacol 2008; 65(5): 661-6).

Mit freundlichen Grüßen

Cornelia Borisch

Fachärztin für Gyn/Geburtshilfe

PD Dr. med. C. Schaefer

Arztlicher Leiter
UNIVERSITÄT BERLIN
Pharmakologisches Institut
für Embryonaltoxikologie
Sjendauer Damm 139 | D-10585 Berlin
5321 Haus 10

7 References

- [1] Abbaspoor, Z., Akbari, M., and Najar, S. 2014. Effect of foot and hand massage in post-cesarean section pain control: a randomized control trial. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses* 15, 1, 132–136.
- [2] Adeniji, A. O. and Atanda, O. O. A. 2013. Randomized comparison of effectiveness of unimodal opioid analgesia with multimodal analgesia in post-cesarean section pain management. *J Pain Res* 6, 419–424.
- [3] Aiono-Le Tagaloa, L., Butwick, A. J., and Carvalho, B. 2009. A survey of perioperative and postoperative anesthetic practices for cesarean delivery. *Anesthesiol Res Pract* 2009, 510642.
- [4] Alhashemi, J. A., Alotaibi, Q. A., Mashaat, M. S., Kaid, T. M., Mujallid, R. H., and Kaki, A. M. 2006. Intravenous acetaminophen vs oral ibuprofen in combination with morphine PCIA after Cesarean delivery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 53, 12, 1200–1206.
- [5] Anastassopoulos, K. P., Chow, W., Ackerman, S. J., Tapia, C., Benson, C., and Kim, M. S. 2011. Oxycodone-related side effects: impact on degree of bother, adherence, pain relief, satisfaction, and quality of life. *Journal of opioid management* 7, 3, 203–215.
- [6] Angle, P. J., Halpern, S. H., Leighton, B. L., Szalai, J. P., Gnanendran, K., and Kronberg, J. E. 2002. A randomized controlled trial examining the effect of naproxen on analgesia during the second day after cesarean delivery. *Anesthesia and analgesia* 95, 3, 741.
- [7] Błaszczyk, F. and Droń, A. 2013. Pain therapy with oxycodone/naloxone prolonged-release combination: case report. *Contemporary oncology (Poznań, Poland)* 17, 4, 404–406.
- [8] Boel Niklassona,b,*, Catarina Arneloa, Susanne Georgsson Öhmanb,c, Märta Segerdahld, Agneta Blancka. 2015. Oral oxycodone for pain after caesarean section: A randomized comparison with nurse-administered IV morphine in a pragmatic study. *Scandinavian Journal of Pain* 7, 17–24.
- [9] Carvalho, B., Chu, L., Fuller, A., Cohen, S. E., and Riley, E. T. 2006. Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesia and analgesia* 103, 3, 664–670.

- [10] Carvalho, B., Cohen, S. E., Lipman, S. S., Fuller, A., Mathusamy, A. D., and Macario, A. 2005. Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery. *Anesthesia and analgesia* 101, 4, 1182.
- [11] Citak, K. I., Yuksel, I., Akbayrak, T., Demirturk, F., Karakaya, M. G., Ozyuncu, O., and Beksac, S. 2012. Effects of physiotherapy on pain and functional activities after cesarean delivery. *Archives of gynecology and obstetrics* 285, 3, 621–627.
- [12] Davanzo, R., Bua, J., Paloni, G., and Facchina, G. 2014. Breastfeeding and migraine drugs. *European journal of clinical pharmacology* 70, 11, 1313–1324.
- [13] Davis, K. M., Esposito, M. A., and Meyer, B. A. 2006. Oral analgesia compared with intravenous patient-controlled analgesia for pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 194, 4, 967–971.
- [14] Department of Reproductive Health and Research. *Rising caesarean deliveries in Latin America: how best to monitor rates and risks.*
- [15] Derry, S., Derry, C. J., and Moore, R. A. 2013. Single dose oral ibuprofen plus oxycodone for acute postoperative pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6, CD010289.
- [16] Dieterich, M., Müller-Jordan, K., Stubert, J., Kundt, G., Wagner, K., and Gerber, B. 2012. Pain management after cesarean: a randomized controlled trial of oxycodone versus intravenous piritramide. *Arch. Gynecol. Obstet.* 286, 4, 859–865.
- [17] Dimova, V. and Lautenbacher, S. 2010. Chronische Schmerzen nach Operationen. Epidemiologie unter besonderer Berücksichtigung psychologischer Risikofaktoren. *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 45, 7-8, 488.
- [18] Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., and Buchner, A. 2007. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior research methods* 39, 2, 175–191.
- [19] Fischer, A. and Bendsen, B., Eds. 2015. *Servicequalität und Patientenzufriedenheit im Krankenhaus. Konzepte, Methoden, Implementierung.* Med. Wiss. Verl.-Ges, Berlin.
- [20] Freye, E. 2008. *Opioide in der Medizin.* Springer Medizin, Heidelberg.
- [21] Gadsden, J., Hart, S., and Santos, A. C. 2005. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesthesia and analgesia* 101, 5 Suppl, 9.

- [22] Gaskell, H., Derry, S., Moore, R. A., and McQuay, H. J. 2009. Single dose oral oxycodone and oxycodone plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3, CD002763.
- [23] Geoghegan, J., Snell, P., and Moore, P. 2009. Self-medication after caesarean section. *International journal of obstetric anaesthesia* 18, 1, 92–93.
- [24] Goeree, R. and Goeree, J. 2015. Cost-effectiveness analysis of oxycodone with naloxone versus oxycodone alone for the management of moderate-to-severe pain in patients with opioid-induced constipation in Canada. *Journal of medical economics*, 1–15.
- [25] Gorkem, U., Togrul, C., Sahiner, Y., Yazla, E., and Gungor, T. 2016. Preoperative anxiety may increase postcesarean delivery pain and analgesic consumption. *Minerva anesthesiologica* 82, 9, 974–980.
- [26] Gräwe, J. S., Mirow, L., Bouchard, R., Lindig, M., and Hüppe, M. 2010. Einfluss präoperativer patienteninformationen auf postoperative schmerzen unter berücksichtigung individueller stressverarbeitung. *Schmerz (Berlin, Germany)* 24, 6, 575–586.
- [27] H. E. MARCUS, A. FABIAN, O. DAGTEKIN, R. SCHIER. Pain, postdural puncture headache, nausea, and pruritus after cesarean delivery: a survey of prophylaxis and treatment. *Minerva anesthesiologica* 2011, 77, 1043–1049.
- [28] Henne-Bruns, D. and Barth, E. 2012. *Chirurgie. 292 Tabellen*. Duale Reihe. Thieme, Stuttgart.
- [29] Herdegen, T. and Böhm, R. 2010. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie. 328 Tabellen*. Thieme, Stuttgart.
- [30] Herdegen, T. and Böhm, R. 2013 // 2014. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- [31] Indraccolo, U., Bracalente, M., Di Iorio, R., and Indraccolo, S. R. 2012. Pain and breastfeeding: a prospective observational study. *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 39, 4, 454–457.
- [32] Jakobi, P., Solt, I., Tamir, A., and Zimmer, E. Z. 2002. Over-the-counter oral analgesia for postcesarean pain. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 187, 4, 1066–1069.
- [33] Kalisch, B. J., Lee, S., and Dabney, B. W. 2014. Outcomes of inpatient mobilization: a literature review. *Journal of clinical nursing* 23, 11-12, 1486–1501.

- [34] Kampe, S., Weinreich, G., Darr, C., Stamatis, G., and Hachenberg, T. 2015. Controlled-Release Oxycodone as "Gold Standard" for Postoperative Pain Therapy in Patients Undergoing Video-Assisted Thoracic Surgery or Thoracoscopy: A Retrospective Evaluation of 788 Cases. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 63, 6, 510–513.
- [35] Kanfer, F. H. and Goldfoot, D. A. 1966. Self-control and tolerance of noxious stimulation. *Psychological reports* 18, 1, 79–85.
- [36] Karlström, A., Engström-Olofsson, R., Norbergh, K.-G., Sjöling, M., and Hildingsson, I. 2007. Postoperative pain after cesarean birth affects breastfeeding and infant care. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG* 36, 5, 430–440.
- [37] Kendell, R. E., Chalmers, J. C., and Platz, C. 1987. Epidemiology of puerperal psychoses [published erratum appears in Br J Psychiatry 1987 Jul;151. 135]. *The British Journal of Psychiatry* 150, 5, 662–673.
- [38] Kunz, R. A. 2004. *Die klinische Epidemiologie in der ärztlichen Entscheidungsfindung*.
- [39] Lavoie, A. and Toledo, P. 2013. Multimodal postcesarean delivery analgesia. *Clinics in perinatology* 40, 3, 443–455.
- [40] Lim, N. L., Lo, W. K., Chong, J. L., and Pan, A. X. 2001. Single dose diclofenac suppository reduces post-Cesarean PCEA requirements. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 48, 4, 383–386.
- [41] Lovibond, P. F. and Lovibond, S. H. 1995. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour research and therapy* 33, 3, 335–343.
- [42] Mansour Ghenaee, M., Rahmani, S., and Jafarabadi, M. 2015. Local lidocaine 2% in postoperative pain management in cesarean delivery. *Journal of family & reproductive health* 9, 1, 19–21.
- [43] Marcus, H., Gerbershagen, H. J., Peelen, L. M., Aduckathil, S., Kappen, T. H., Kalkman, C. J., Meissner, W., and Stamer, U. M. 2015. Quality of pain treatment after caesarean section: Results of a multicentre cohort study. *European journal of pain (London, England)* 19, 7, 929–939.

- [44] Marcus, H. E., Fabian, A., Dagtekin, O., Schier, R., Krep, H., Böttiger, B. W., Teschendorf, P., Spöhr, F., and Petzke, F. 2011. Pain, postdural puncture headache, nausea, and pruritus after cesarean delivery: a survey of prophylaxis and treatment. *Minerva anesthesiologica* 77, 11, 1043–1049.
- [45] Marcus HE, Aduckathil S, Meißner W, et al. Schmerzen nach Sectio – ein relevantes Problem? *Anästh Intensivmed* 2011, 52, 329.
- [46] McDonnell, N. J., Keating, M. L., Muchatuta, N. A., Pavy, T. J. G., and Paech, M. J. 2009. Analgesia after caesarean delivery. *Anaesthesia and intensive care* 37, 4, 539–551.
- [47] Meißner, W. *Abstract QUIPS*.
- [48] Midilli, T. S. and Eser, I. 2015. Effects of Reiki on Post-cesarean Delivery Pain, Anxiety, and Hemodynamic Parameters: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses* 16, 3, 388–399.
- [49] Mkontwana, N. and Novikova, N. 2015. Oral analgesia for relieving post-caesarean pain. *The Cochrane database of systematic reviews* 3, CD010450.
- [50] Moore, K. N. and Estey, A. 1999. The early post-operative concerns of men after radical prostatectomy. *Journal of advanced nursing* 29, 5, 1121–1129.
- [51] Naghshineh, E., Shiari, S., and Jabalameli, M. 2015. Preventive effect of ili-
oinguinal nerve block on postoperative pain after cesarean section. *Advanced biomedical research* 4, 229.
- [52] Niklasson, B., Georgsson Öhman, S., Segerdahl, M., and Blanck, A. 2015. Risk factors for persistent pain and its influence on maternal wellbeing after cesarean section. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica* 94, 6, 622–628.
- [53] Nikolajsen, L., Sørensen, H. C., Jensen, T. S., and Kehlet, H. 2004. Chronic pain following Caesarean section. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 48, 1, 111–116.
- [54] Nilges, P. and Essau, C. 2015. Die Depressions-Angst-Stress-Skalen. Der DASS - ein Screeningverfahren nicht nur für Schmerzpatienten. *Schmerz (Berlin, Germany)* 29, 6, 649–657.
- [55] Ninidze, N. N., Chelidze, G. D., Davarashvili, D. I., and Nikolaishvili, T. G. 2006. [The importance of labor pain relief in the process of childbirth, the regional anaesthesia in caesarean section and in operational gynaecology]. *Georgian medical news*, 138, 89–93.

- [56] Ordóñez Gallego, A., González Barón, M., and Espinosa Arranz, E. 2007. Oxycodone: a pharmacological and clinical review. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico* 9, 5, 298–307.
- [57] Pavy, T. J., Paech, M. J., and Evans, S. F. 2001. The effect of intravenous ketorolac on opioid requirement and pain after cesarean delivery. *Anesthesia and analgesia* 92, 4, 1010–1014.
- [58] Pfingsten, M. DSF: Screening auf Angst / Depressivität und Stressbelastung (Überarbeitung Dez 2011).
- [59] Pogatzki-Zahn E. Update Postoperative Schmerztherapie. In *A&I 2013*, 121–153.
- [60] Quinlan, J. D. and Murphy, N. J. 2015. Cesarean delivery: counseling issues and complication management. *American family physician* 91, 3, 178–184.
- [61] Ræder, J. and Breivik, H. 2015. Oral immediate and prolonged release oxycodone for safe and effective patient controlled analgesia after surgery. *Scandinavian Journal of Pain* 7, 25–27.
- [62] Schön, J., Gerlach, K., and Huppe, M. 2007. Einfluss negativer Stressverarbeitung auf postoperatives Schmerzerleben und -verhalten. *Schmerz (Berlin, Germany)* 21, 2, 146–153.
- [63] Seaton, S., Reeves, M., and McLean, S. 2007. Oxycodone as a component of multimodal analgesia for lactating mothers after Caesarean section: relationships between maternal plasma, breast milk and neonatal plasma levels. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 47, 3, 181–185.
- [64] Singla, N., Pong, A., and Newman, K. 2005. Combination oxycodone 5 mg/ibuprofen 400 mg for the treatment of pain after abdominal or pelvic surgery in women: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled parallel-group study. *Clin Ther* 27, 1, 45–57.
- [65] Sng, B. L., Sia, A. T. H., Quek, K., Woo, D., and Lim, Y. 2009. Incidence and risk factors for chronic pain after caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care* 37, 5, 748–752.
- [66] Statistisches Bundesamt Pressestelle. *Fast ein Drittel aller Krankenhausentbindungen per Kaiserschnitt. Pressemitteilung Nr. 098 vom 19.03.2012.*
- [67] Taenzer, P., Melzack, R., and Jeans, M. E. 1986. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 24, 3, 331–342.

- [68] Tonner, P. H. and Hein, L. 2011. *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- [69] Townsend, R. J., Benedetti, T. J., Erickson, S. H., Cengiz, C., Gillespie, W. R., Gschwend, J., and Albert, K. S. 1984. Excretion of ibuprofen into breast milk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 149, 2, 184–186.
- [70] Ulsenheimer, K. 1997. Die rechtliche Verpflichtung zur postoperativen Schmerztherapie. *Der Anaesthetist* 46 Suppl 3, 42.
- [71] Volk, T., Annecke, T., Kaufner, L., Standl, T., Kranke, P., Schwemmer, U., Weber, S., Ohnesorge, H., Bremmerich, D. H., and Klapp, C. Anästhesie in der Geburtshilfe – Altbewährtes, gegenwärtige Standards und neue Herausforderungen.
- [72] Weiniger, C. F. and Carvalho, B. 2014. Analgesia following cesarean delivery: "Sometimes it takes a painful experience to make us change our ways" (proverbs 20:30). *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 16, 3, 171–172.
- [73] Weisenberg, M., Schwarzwald, J., and Tepper, I. 1996. The influence of warning signal timing and cognitive preparation on the aversiveness of cold-pressor pain. *Pain* 64, 2, 379–385.
- [74] Weiß, C. 2013. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer-Lehrbuch. Springer, Berlin.
- [75] Yost, N. P., Bloom, S. L., Sibley, M. K., Lo, J. Y., McIntire, D. D., and Leveno, K. J. 2004. A hospital-sponsored quality improvement study of pain management after cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 190, 5, 1341–1346.

8 Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Matthias Grünewald und bei meinem lieben Betreuer Herrn Dr. med. Henning Ohnesorge für die exzellente Betreuung, die vielen Ratschläge und Rückfragen in regelmäßigen Treffen sowie die Hilfestellungen, wenn ich sie gebraucht habe.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. N. Maass, ohne dessen Unterstützung diese Arbeit nicht hätte zum Abschluss kommen können.

Ebenso bedanke ich mich bei dem gesamten Team der Frauenklinik des UKSH Kiel für die Zusammenarbeit bezüglich der Informationen, der freundlichen Bereitstellung der Räumlichkeiten für die Gespräche mit den Patientinnen und die unterstützenden Worte bei der Durchführung der Dissertation.

Mein großer Dank gilt selbstverständlich allen Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben. Für Ihre Zeit sowie für ihr Vertrauen.

Last but not least und ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Mann und meiner Familie, die mich bedenkenlos und immerzu unterstützt haben, mir in schwierigen Zeiten neuen Mut gemacht haben und auf viel gemeinsame Zeit mit mir verzichtet haben, damit dieses Projekt gelingen konnte.

9 Publikationen

Ohnesorge H, Andresen K, Eckmann-Scholz C, Strauss A, Hanss R (2015)
Sustained released oxycodone/naloxone for postoperative pain therapy after caesarean section, Abstract Euroanaesthesia 2015, The European Anaesthesiology Congress

10 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Kiel, den 26.02.2018

Kristin Andresen