

publiziert bei:



AWMF-Register Nr.	001/025	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

BEHANDLUNG AKUTER PERIOPERATIVER UND POSTTRAUMATISCHER SCHMERZEN

FEDERFÜHRENDE FACHGESELLSCHAFT

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN

Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V.
(DGPRÄC)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e.V. (DGG)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
(DGHNOKHC)

Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)

Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie (DGKliPha)

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)

Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation (DGNM)

Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie (DGOOC)

Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e.V. (DGPRM)

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
(DGPPN)

Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs)

Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF)

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)

Deutsche Gesellschaft für Thorax-,Herz-, und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.

Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (DGSS)

Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht)

Deutscher Verband der Physiotherapie (ZVK)

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)

Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU)

Wissenschaftlicher Arbeitskreis (WAK) Kinderanästhesie der DGAI

Wissenschaftlicher Arbeitskreis (WAK) Geburtshilfliche Anästhesie der DGA

Version: 4.0_2021

LEITLINIENKOORDINATOR:IN/ANSPRECHPARTNER:IN

Univ.-Prof. Dr. med. Esther Pogatzki-Zahn (EPZ)
Oberärztin der Klinik für Anästhesiologie, op. Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A1,
48149 Münster

apl. Prof. Dr. med. Winfried Meißner (WM)
Leiter Sektion Schmerztherapie und Chefarzt der Abteilung Palliativmedizin
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin (KAI)
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena

Leitliniensekretariat/Projektmanagement

Ursula Homberg
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
Geschäftsstelle
Roritzerstraße 27
90419 Nürnberg
Tel.: 0911/ 933 78 28

Dr. Christin Arnold
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin (KAI)
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe

Titel	Nachname	Vorname	Fachgesellschaft	Zeitraum
Dr.	Arnold	Christin	Koordinationsteam, KAI UK Jena	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Bär	Karl-Jürgen	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Becke-Jakob	Karin	Wissenschaftlicher Arbeitskreis (WAK) Kinderanästhesie	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Beckurts	Tobias	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Beintker	Matthias	Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Bremerich	Dorothee	Wissenschaftlicher Arbeitskreis (WAK) Geburtshilfliche Anästhesie	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Fitze	Guido	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Freys	Stephan	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Fuchs	Paul Christian	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V. (DGPRÄC)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Gawenda	Michael	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e.V. (DGG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Götze	Monica	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Guntinas-Lichius	Orlando	Direktor der HNO-Klinik Jena	Juli 2021 bis Dezember 2021
Prof. Dr.	Havemann-Reinecke	Ursula	Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht)	Januar 2020 bis Dez. 2021

Titel	Nachname	Vorname	Fachgesellschaft	Zeitraum
Prof. Dr.	Hechler	Tanja	Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Hillejan	Ludger	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Hüppe	Michael	Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Jerosch	Jörg	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie (DGOOC) + DGU Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU)	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Jud	Sebastian	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Klinger	Regine	Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und -forschung (DGPSF)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Koscielny	Sven	Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNOKHC)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Lange	Uwe	Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin e.V. (DGPRM)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Lindenmeyer	Johannes	Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Mauer	Uwe Max	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Mehrkens	Jan	Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Meißner	Winfried	Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (DGSS)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Meyer	Dieter	Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie (DGKliPha)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Nestler	Nadja	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Pernice	Katharina	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Pogatzki-Zahn	Esther	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Rasche	Dirk	Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation (DGNM)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Rody	Achim	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Schäfer	Michael	Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. (DGSS)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Schmidtco	Achim	Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie (DGKliPha)	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Schnabel	Alexander	Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie, op. Intensivmedizin und Schmerztherapie Münster	Dezember 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Schwenk	Wolfgang	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)	Januar 2020 bis Dez. 2021

Titel	Nachname	Vorname	Fachgesellschaft	Zeitraum
Prof. Dr.	Sirsch	Erika	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V. (DGP)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Smolka	Robert	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie + Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DGPM) + DKPM	Januar 2020 bis Dez. 2021
Dr.	Steubesand	Nadine	Methodikerin - CGS	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Tafelski	Sascha	Oberarzt Anästhesiologie Schmerzambulanz CCM, Berlin	Dezember 2020 bis De. 2021
PD Dr. Dr.	Thieme	Volker	Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
	Tholen	Reina	Deutscher Verband der Physiotherapie (ZVK)	Januar 2020 bis Dez. 2021
PD Dr.	Trummer	Georg	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Vesper	Jan	Deutsche Gesellschaft für Neuromodulation (DGNM)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Volk	Thomas	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Wenk	Heiner	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e.V. (DGG)	Januar 2020 bis Dez. 2021
Prof. Dr.	Wiegand	Susanne	Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNOKHC)	Januar 2020 bis Dez. 2021

Stimmberechtigt waren die mandatstragenden Personen der Fachgesellschaften. Waren diese verhindert, ging das Stimmrecht auf die Vertretung über.

Nicht-stimmberechtigte Mitglieder der Leitliniengruppe waren:

- Dr. C. Arnold
- Dr. K. Becke-Jacob
- Prof. Dr. D. Bremerich
- Univ.-Prof. Dr. med. O. Guntinas-Lichius
- PD Dr. med. A. Schnabel
- Dr. N. Steubesand
- PD Dr. med. S. Tafelski

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
2. WAS IST NEU?	5
3. ALLGEMEINER TEIL	12
3.1 PATIENTENINFORMATION UND –AUFKLÄRUNG	12
3.2 SCHMERZERFASSUNG	20
3.3. SCHMERZTHERAPEUTISCHE VERFAHREN	40
3.3.1 NICHTMEDIKAMENTÖSE VERFAHREN	40
3.3.1.1 PSYCHOLOGISCHE/PSYCHOTHERAPEUTISCHE VERFAHREN	40
3.3.1.2-5 PHYSIKALISCHE VERFAHREN	51
3.3.2 MEDIKAMENTÖSE UND LOKOREGIONALE VERFAHREN	58
3.3.2.1 EFFEKTIVITÄT VERSCHIEDENER ANALGETIKA	58
3.3.2.2 SUCHTPRÄVENTION BEI EINSATZ VON SCHMERZMITTELN	86
3.3.2.3 INFILTRATION VON LOKALANÄSTHETIKA	92
3.3.2.4 LOKOREGIONALE VERFAHREN	102
3.4 ORGANISATION, FORTBILDUNG, QUALITÄTSMANAGEMENT	118
4. PROZEDURENSPEZIFISCHER TEIL: EINLEITUNG	132
4.1 TONSILLEKTOMIE BEI ERWACHSENEN	137
4.2 ANALGESIE BEI THORAXCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN	146
4.3 ANALGESIE BEI ABDOMINALCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN	151
4.4 ANALGESIE BEI AMPUTATIONEN	177
4.5 ANALGESIE BEI EINGRIFFEN AN DER WIRBELSÄULE	186
4.6 ANALGESIE BEI EINGRIFFEN AN DEN EXTREMITÄTEN	196
4.7 ANALGESIE BEI GYNÄKOLOGISCHEN EINGRIFFEN + SECTIO CAESAREA	208
5. BESONDERE PATIENTENGRUPPEN	229
5.1 ANALGESIE BEI INTENSIVPATIENTEN	229
5.2 ANALGESIE BEI SCHWANGEREN	229
5.3 ANALGESIE BEI KINDERN	230
5.4 PATIENT:INNEN MIT VORBESTEHENDER SCHMERZCHRONIFIZIERUNG UND RISIKO FÜR ERHÖHTE POSTOPERATIVE (AKUTE UND CHRONISCHE) SCHMERZEN	259
GLOSSAR	270
LITERATURVERZEICHNIS	272

Abkürzungsverzeichnis

ANZCA	Australian and New Zealand College of Anaesthetists
ASD	Akutschmerzdienst
ASS	Acetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CI	Konfidenzintervall
COX-1	Cyclooxygenase-1
ESRA	The European Society of Regional Anaesthesia & Pain Therapy
GoR	Grade of Recommendation
KI	Kontraindikation
LA	Lokalanästhetikum
LIA	Lokale Infiltrationsanalgesie
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
MHP	Medical Health Professional
NNTB	Number needed to treat for an additional beneficial outcome
NOPA	Nicht-Opioid-Analgetika
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika/Antiphlogistika
OP	Operation
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
PCA/PCIA	Patientenkontrollierte Analgesie / Patientenkontrollierte intravenöse Analgesie
PECS block	Pectoralis nerve block
PONV	Postoperative nausea and vomiting
PROSPECT-initiative	Procedure-specific postoperative pain management - Initiative
RCT	Randomized-controlled trial
RR	Relative risk
SD	Standardized mean difference
SMD	Schmerzdienst
SR	Systematisches Review
TAP	Transversus abdominis plane
TE	Tonsillektomie
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
US	Ultraschall

1 Einleitung

Schmerz nach Operationen ist einerseits eine mit einer Schutzfunktion assoziierte Reaktion, andererseits eines der häufigsten Symptome, welche Patient:innen postoperativ beeinträchtigen. Hierbei sind Schmerzen nicht nur subjektiv unangenehm oder quälend, sondern können auch negative Folgen in Bezug auf die postoperative Erholung von Patient:innen, auf das Operationsergebnis, auf Komplikationen und auch die Langzeit-Rehabilitation haben. Starke, anhaltende Schmerzen nach einer Operation, die häufig mit nicht ausreichend therapierten Akutschmerzen assoziiert sind, können zu chronischen Schmerzen werden, ein Medikamentenmissbrauch kann resultieren und es kann zu einer Reduktion von Funktionalität und Lebensqualität mit individuellen und gesellschaftlichen Folgen kommen. Aber auch die Therapie von Schmerzen kann Nebenwirkungen haben, Risiken beinhalten und sollte balanciert und unter Abwägung von Risiko und Nutzen erfolgen.

Nicht nur die Erkenntnis, dass eine effektive und nebenwirkungsarme perioperative Schmerztherapie ein wesentliches Ziel in der perioperativen Medizin ist, sondern auch deren Umsetzung hat sich in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt. Im Mittelpunkt stehen dabei jedoch weniger neue Medikamente oder Applikationsformen mit dem Ziel möglichst niedriger „NRS-Werte“, sondern deren fach- und sachgerechte Anwendung im Rahmen eines interdisziplinären und interprofessionellen Ansatzes. Die postoperative Schmerztherapie wird zunehmend als ein Bestandteil eines Gesamtkonzeptes zur Förderung der perioperativen Erholung und der Prophylaxe von Komplikationen und Schmerzchronifizierung gesehen. Erfreulicherweise hat das Wissen um die Zusammenhänge von Schmerz, perioperativen Komplikationen und risikoarmer Therapie inzwischen das Bewusstsein (fast) aller Beteiligten erreicht.

So sind seit 2003 deshalb auch in der Weiterbildungsordnung aller patientenversorgenden Fachgebiete schmerzmedizinische Kompetenzen unter Berücksichtigung gebietsspezifischer Ausprägung berücksichtigt; 2016 kam es darüber hinaus zu einer Hinzunahme des Querschnittsbereichs Schmerzmedizin als Pflichtlehr- und Prüfungsfach in der ärztlichen Approbationsordnung. Und nachdem im Jahr 2014 ein Antrag des Deutschen Ärztetages für die Entwicklung eines fächerübergreifenden Qualitätsindikators „Schmerz“ für die Qualitätsmanagementsysteme der Krankenhäuser aufgelegt worden ist, hat der G-BA auf Initiative von Patientenvertretungen und mit Unterstützung der Deutschen Schmerzgesellschaft Ende 2020 die Qualitätsmanagement-Richtlinie des G-BA „zur verpflichtenden Einführung und Umsetzung von Akutschmerzmanagementkonzepten für eine angemessene postoperative Schmerztherapie“ verabschiedet (<https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/892/>). Damit sind Krankenhäuser und ambulant operierende Praxen verpflichtet, ein Konzept zum Akutschmerzmanagement als Bestandteil ihres internen Qualitätsmanagements zu etablieren.

Mit zunehmender Bedeutung der perioperativen Schmerztherapie ist auch das Interesse an einer Evidenzbasierten Therapie gewachsen. Dabei ist deutlich geworden, dass es nicht „das eine“ Konzept für eine postoperative Schmerztherapie gibt, sondern dass sich die Evidenz für bestimmte Verfahren operationsspezifisch erheblich unterscheiden kann (sog. „Prozeduren-Spezifische Akutschmerztherapie“). Während 2007 diese Idee gerade erst im Begriff war zu entstehen, hat sich hieraus ein wichtiges Standbein der perioperativen Schmerztherapie entwickelt. Gleichzeitig stehen Patient:innen heute in der Medizin und damit auch in der Schmerztherapie immer mehr im Mittelpunkt („individualisierte Therapie“). Die Frage nach den besten (aus Sicht der Evidenz) therapeutischen Optionen für Patient*innen mit bestimmten Komorbiditäten, individuellen Besonderheiten, Bedürfnissen und unter Beachtung der Risiken und behandlungsrelevanten Faktoren, welche die einzelnen Patient:innen mitbringen, ist damit ausgesprochen wichtig. Nicht zu vergessen sind Weiterentwicklungen in der Bedeutung bestimmter Strukturen (z.B. eine Organisationsform für die Akutschmerztherapie in einer Klinik) und Prozesse, die eine Akutschmerztherapie aus heutiger Sicht sinnvoll unterstützen, Risiken vermeiden, einer Chronifizierung von Schmerzen entgegenwirken und einer Kosten-Nutzen-Abwägung gerecht werden. Ein großes Anliegen ist nicht zuletzt auch, neben pharmakologischen Ansätzen auch die vorhandene Evidenz zu nicht pharmakologischen Verfahren und Aspekten der Patienteninformation und -kommunikation zu berücksichtigen.

All diese Aspekte finden in der hier vorliegenden Aktualisierung der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ ihre Berücksichtigung. Die Aktualisierung dieser Leitlinie war der DGAI als Federführenden Fachgesellschaft ein großes Anliegen. Von Anfang an war im Prozess der Aktualisierung allerdings klar, dass das Niveau einer S3-Leitlinie unbedingt erhalten bleiben sollte. Zu meistern war dies nur durch einige Kompromisse, in dem zum Beispiel eine Priorisierung bestimmter Teilbereiche durch die Delegierten aller Fachgesellschaften erfolgte und anhand dessen ein sehr großer Teil, aber eben nicht die gesamte LL, aktualisiert werden konnte. Um dennoch so umfangreich wie möglich diese Leitlinie zu aktualisieren, wurde neben der klassischen Primärlitersuchung für einige Kapitel der Ansatz der Leitlinienadaptation gewählt. Dieses AWMF-konforme Vorgehen war auch deshalb möglich, da zu diesem Zeitpunkt einige hochwertige internationale Leitlinien vorlagen. Bezüglich der Methodik, die insgesamt in der Leitlinienaktualisierung angewendet worden ist, verweisen wir auf den ausführlichen Leitlinienreport zu dieser Leitlinie.

Unter den systematisch gefundenen und nach AWMF-Kriterien bewerteten Leitlinien fallen auch die Empfehlungen der PROSPECT-Initiative (procedure specific pain management). Dabei handelt es sich um eine internationale Gruppe von Anästhesist:innen und Chirurg:innen, die unter dem Dach der European Society for Regional Anesthesia (ESRA) evidenzbasierte Empfehlungen zur Schmerztherapie zu verschiedensten, häufig durchgeführten Operationen unter Berücksichtigung einer Risiko-Nutzen Abwägung generieren (<https://esraeurope.org/prospect/>). Sie bedient sich dabei einer Kom-

ination aus systematischer Literaturrecherche mit nachfolgender Analyse der Daten und anschließenden Delphi-Runden zur Abstimmung von Empfehlungen auf Grundlage der erhobenen Evidenz (Joshi und Kehlet 2019). Weitere, in diesem Zusammenhang herangezogene Leitlinien waren die der USA (Chou et al. 2016) und die Evidenz-Zusammenstellungen der ANZCA (Schug et al. 2015). Die Aussagen dieser Leitlinien wurden auf Grundlage der Begutachtung der zugrundeliegenden Evidenzen, zusätzlicher systematischer Literaturrecherche nach deren Erscheinen, unter Berücksichtigung des Deutschen Gesundheitssystems und einer Risiko-Nutzen-Abwägung geprüft, übernommen oder modifiziert.

Zusammen mit den Delegierten wurden nicht nur die Evidenzen gesichtet, sondern auch in insgesamt acht Delphi-Abstimmungen ein Konsensus für die nun hier vorliegenden Empfehlungen gefunden. Die Empfehlungen decken eine breite Spanne von Themen ab, die aus Sicht der Delegierten Priorität hatten. An vielen Stellen wurde ersichtlich, dass noch deutliche Lücken in der Evidenzlage vorliegen; hier zeigt sich der immense Forschungsbedarf im Rahmen der perioperativen Schmerztherapie, der in einigen Kapiteln auch adressiert wird. Wir sind zuversichtlich, dass wir in der nächsten Aktualisierung eine Vielzahl dieser Lücken weiter schließen können. Dem gegenüber konnten eine Vielzahl von Empfehlungen dieser Leitlinie komplett neu generiert werden, da die Evidenzlage sich in den letzten Jahren deutlich verbessert hat. Somit stellt die hier vorliegende Leitlinie mit 162 aktualisierten und z.T. auch ganz neuen Empfehlungen eine Grundlage für die Evidenzbasierte Therapie akuter postoperativer Schmerzen dar.

Wir hoffen mit dieser Leitlinie allen interessierten Leser:innen eine Orientierung an die Hand zu geben, die zusammen mit der Erfahrung der Behandler:innen und unter Würdigung der Individualität aller Patient:innen in einer rationalen, sicheren und effektiven Behandlung postoperativer Schmerzen resultiert.

Unser ganz besonderer Dank gilt allen Delegierten der beteiligten Fachgesellschaften, der Unterstützung der DGAI, Frau Dr. Nadine Steubesand der Clinical Guideline Services GmbH sowie Frau Dr. Christin Arnold der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin aus Jena.

Esther Pogatzki-Zahn

Winfried Meissner

Literaturverzeichnis

- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Joshi, G. P., and Kehlet, H. 2019. 'Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 33: 259-67.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).

2 Was ist neu?

Die Aktualisierung dieser Leitlinie hat zu einer Vielzahl von neuen Empfehlungen geführt. Hinzu kommt, dass einige der alten Empfehlungen durch Hinzunahme der neuen Evidenz so weitreichend modifiziert worden sind, dass dies eine Bedeutung für die klinische Praxis hat. Im Folgenden werden die wesentlichen neuen und modifizierten Empfehlungen aufgeführt; Details zur Evidenz und Begründung für die Empfehlung findet sich in den einzelnen Kapiteln

Kapitel 3.1 Patienteninformation und -aufklärung

Allen Patient:innen sollen präoperativ individuell angepasste Informationen über verfügbare Behandlungsoptionen möglicher postoperativer Schmerzen angeboten werden. (Empfehlungsgrad: GoR A)

Die Informationsvermittlung soll die Selbstwirksamkeit der Patient:innen stärken und helfen, die Erwartungen der Patient:innen dem wahrscheinlichen Schmerzverlauf anzupassen. (GoR A)

Kapitel 3.2 Schmerzerfassung

Bei zu operierenden Patient:innen (insbesondere Kindern und kognitiv oder bewusstseins eingeschränkten Personen) sollten präoperativ die somatischen und psychosozialen Faktoren erkannt und erfasst werden, welche das postoperative schmerztherapeutische Vorgehen beeinflussen könnten. (GoR B)

Jede Schmerzerfassung soll mit einem zielgruppenspezifischen und möglichst validierten Instrument erfolgen. (GoR A)

Es sollte das individuell akzeptable Schmerzmaß, das Ausmaß schmerzassoziierter Funktionseinschränkungen, bzw. die individuellen, mit Schmerz assoziierten Verhaltensweisen erfasst werden. (GoR B)

Die Schmerzerfassung sollte in individuell festzulegenden Zeitabständen regelmäßig erfolgen. (GoR B)

Die Einschätzung sollte Ruhe- und Belastungsschmerz betreffen. (GoR B)

Die Verlaufserfassung von Schmerz sollte mit dem gleichen Instrument wie bei der Anamnese und unter möglichst gleichen Rahmenbedingungen erfolgen. (GoR B)

Faktoren, die den Schmerz verstärken oder vermindern, sollten auch im Verlauf erkannt und erfasst werden. (GoR B)

Die Schmerzintensität beim Erwachsenen soll mittels validierter eindimensionaler Schmerzintensitätsskalen regelmäßig erfasst werden. (GoR A)

Für die Schmerzerfassung beim Kind sollen möglichst validierte, zielgruppenspezifische, alters- und entwicklungsgerechte Erfassungsinstrumente zur Anwendung kommen. (GoR A)

Kinder sollen ihre Schmerzen nach Möglichkeit selbst einschätzen. (GoR A)

Bei Kindern, insbesondere bei solchen, die ihre Schmerzen nicht selbst einschätzen können, sollen Verhaltensmerkmale wie Gesichtsausdruck, Weinen, Motorik, Körperhaltung, Aktivität, Ruhelosigkeit, Apathie und die äußere Erscheinung von der Schmerzerfassung als stichhaltige Indikatoren für das Vorhandensein von Schmerz berücksichtigt werden. (GoR A)

Bei kognitiv oder bewusstseinsingeschränkten und/ oder stark kommunikativ eingeschränkten Patient:innen soll die Schmerzeinschätzung, zusätzlich zur Selbsteinschätzung, auf der Basis nonverbaler Schmerzäußerungen und/oder mit Schmerz assoziierter Verhaltensweisen erfolgen (GoR A). Die Schmerzeinschätzung soll mittels systematischer Fremdeinschätzung mit möglichst validierten Verfahren erfolgen. (GoR A)

Die Ergebnisse der Schmerzerfassung und schmerztherapeutische Interventionen sollen zeitnah in der Patientendokumentation dokumentiert werden. (GoR A)

Die Akutschmerztherapie soll über alle Sektoren hinweg einer Qualitätssicherung unterliegen. (GoR A).

Kapitel 3.3 Schmerztherapeutische Verfahren

Kapitel 3.3.1 Nichtmedikamentöse Verfahren

Kapitel 3.3.1.1 Psychotherapeutische Verfahren

Psychologische/psychotherapeutische Maßnahmen sollen individualisiert und altersgruppenspezifisch in das perioperative/posttraumatische Schmerzmanagement integriert werden. (GoR A)

Kapitel 3.3.1.2 Physikalische Verfahren

Physiotherapeutische Maßnahmen sollen in das postoperative/posttraumatische Schmerzmanagement integriert werden. (GoR A)

Kapitel 3.3.2 Medikamentöse und lokoregionale Verfahren

Kapitel 3.3.2.1 Effektivität verschiedener Analgetika

NOPA sollen zur Analgesie im Rahmen eines balancierten Analgesieregimes verabreicht werden. (GoR A)

NSAR, COX-2 Hemmer und Metamizol haben eine gleich gute Analgesiequalität und sollen dem schwächer wirksamen Paracetamol vorgezogen werden. (GoR A)

Eine niedrig dosierte Kombination aus Ibuprofen und Paracetamol hat eine sehr gute Wirksamkeit bei verminderter Nebenwirkungsrate und kann als Alternative zur alleinigen Gabe (in höheren Dosen) erwogen werden. (GoR 0)

Orale Opioide sollen bei allen Patient:innen, bei denen dies möglich ist, die bevorzugte Applikationsform darstellen. (GoR A)

Eine patientenkontrollierte Analgesie soll als bevorzugtes Analgesieverfahren gewählt werden, wenn Opioide parenteral verabreicht werden. (GoR A)

Ein angemessenes Monitoring von Nebenwirkungen und Komplikationen soll bei Patient:innen mit einer Opioidtherapie abhängig von der Applikationsform durchgeführt und an individuelle Risiken der Patient:innen angepasst werden. (GoR A)

Eine Lidocain-Infusion kann zur Behandlung von postoperativen Schmerzen erwogen werden, wenn eine Periduralanästhesie oder ein peripherer Nervenkatheter zwar empfohlen, aber medizinisch kontraindiziert oder technisch nicht möglich ist oder von der Patientin/vom Patienten abgelehnt wird. (GoR 0)

Bei Patient:innen mit mittleren bis größeren operativen Eingriffen / einem hohen Risiko für starke oder anhaltende postoperative Schmerzen sollte im Rahmen einer multimodalen/ balancierten Analgesie perioperativ Ketamin verabreicht werden. (GoR B)

Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin) bringen perioperativ keine klinisch relevanten Vorteile und sollten deshalb sowie aufgrund von Nebenwirkungen nicht routinemäßig eingesetzt werden. (GoR B)

Kapitel 3.3.2.3 Infiltration von Lokalanästhetika

Bei Erwachsenen soll bei einigen bestimmten Eingriffen die intraoperative Wundrandinfiltration oder eine intraperitoneale Instillation mit lang wirkenden Lokalanästhetika (z.B. Bupivacain oder Ropivacain) durchgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen. (GoR A)

Perkutane Nephrolithotomie: Wundrandinfiltration soll zur Anwendung kommen. (GoR A)

Laparoskopische Eingriffe am Magen: Intraperitoneale Instillation mit Lokalanästhetikum soll zur Anwendung kommen. (GoR A)

Kardiochirurgische Eingriffe über Sternotomie: Wundrandinfiltration soll zur Anwendung kommen. (GoR A)

Inguinale Herniotomien: Wundrandinfiltration kann zur Anwendung kommen. (GoR 0)

Abdominaleingriffe: Wundrandinfiltrationen mit Lokalanästhetikum +/- Dexmedetomidin oder Wundkatheter zur kontinuierlichen Infusion können zur Anwendung kommen. (GoR 0)

Laparoskopische Eingriffe für benigne gynäkologische Erkrankungen: Lokalanästhetika-Instillationen intraperitoneal können zur Anwendung kommen. (GoR 0)

Knie/Hüft-Ersatz-OP: Periartikuläre LA-Infiltration kann zur Anwendung kommen, wenn kein Regionalanalgesieverfahren eingesetzt wird. (GoR 0)

Kapitel 3.3.2.4 Lokoregionale Verfahren

Bei Patient:innen, die sich bestimmten Eingriffen unterziehen müssen, soll in die Risiko-Nutzen-Abwägung für die Wahl eines neuraxialen Verfahrens auch ein geringeres Mortalitätsrisiko durch das Verfahren einbezogen werden. (GoR A)

Kapitel 3.4 Organisation, Fortbildung, Qualitätsmanagement

Der Umgang mit Schmerzen sollte durch Kliniken/Institutionen zu einer strategischen Priorität gemacht werden. (GoR B)

Übergeordnete Rahmenvereinbarungen zur Durchführung der perioperativen und posttraumatischen Schmerztherapie sollen zwischen den beteiligten Fachgebieten und Berufsgruppen gemeinsam schriftlich getroffen werden. (GoR A)

Bei schmerzbedingten Beeinträchtigungen, welche die tolerierbare Schwelle der Patientin/des Patienten übersteigt oder notwendige Maßnahmen wie z.B. Physiotherapie oder Mobilisierung beeinträchtigt, soll unter Beachtung möglicher Nebenwirkungen unverzüglich eine Anpassung der Schmerztherapie erfolgen. (GoR A)

Das Ergebnis des Schmerzassessments soll an einer einheitlich definierten Stelle festgehalten werden, die für alle Mitarbeitenden zugänglich ist. (GoR A)

Allgemeine und fachspezifische Konzepte zur Schmerzprophylaxe und -therapie sollen schriftlich vorliegen. (GoR A)

Ein Akutschmerzdienst (oder eine entsprechende organisatorische Einheit) soll in jeder Klinik mit operativer Einheit zur Verbesserung der Akutschmerztherapie und Reduktion von Komplikationen vorgehalten werden. (GoR A)

Rückenmarksnahe und periphere Regionalanalogie soll nur dann auf Normalstation durchgeführt werden, wenn klare Regelungen zu Verantwortlichkeiten schriftlich vorliegen und qualifiziertes Personal zur Betreuung dieser Verfahren vorhanden ist. (GoR A)

Eine Empfehlung für die poststationäre Behandlung der Schmerzen, ggf. auch zur Reduktion perioperativ verordneter Analgetika, soll sowohl an den Patient:innen als auch an die Weiterbehandelnden einschließlich häuslicher Bezugspersonen erfolgen. (GoR A)

Kapitel 4

Diese S3-Leitlinie hat unter Heranziehung der Evidenz aus der PROSPECT-Arbeitsgruppe (vgl. <https://esraeurope.org/prospect/>) Empfehlungen für die folgenden Operationen generieren können; alle diese Empfehlungen sind neu:

- Tonsillektomie
- Thorakotomie
- laparoskopische Cholecystektomie
- Laparoskopische Sleeve Gastrektomie
- Konventionelle Kolorektale Chirurgie
- Haemorrhoidektomie
- Komplexe Wirbelsäulenoperation
- Lumbale Wirbelsäulenoperation
- Operation an der Rotatorenmanschette
- Hallux-Valgus-Operation
- Laparoskopischen Hysterektomie
- onkologische Brust - (Mamma) Operation
- Sectio caesarea

Ein einziges Unterkapitel in Kapitel 4 (Kapitel 4.4.5) wurde auf Basis der Leitlinienadaptation aktualisiert; dieses Kapitel widmet sich der Amputation und enthält folgende neue oder modifizierte Empfehlungen:

- Bei Amputationen sollte eine periphere Nervenblockade oder eine Periduralanästhesie angewendet werden; die Wahl des Regionalanalgiesieverfahrens erfolgt nach individueller Nutzen-Risikoabschätzung. (GoR B)
- Können spezifische Regionalanästhesieverfahren nicht eingesetzt werden, sollte nach einer Majoramputation intraoperativ ein nervennahe Katheter durch den Operateur eingelegt werden. (GoR B)
- Sind epidurale, periphere oder nervennahe Katheterverfahren für die Schmerztherapie postoperativ nicht anwendbar, sollte für die Akutschmerztherapie eine i.v. patientenkontrollierte Analgesie mit einem Opioid genutzt werden. (GoR B)

- Perioperativ soll im Rahmen einer Amputation Ketamin eingesetzt werden, um Akutschmerzen nach der Operation zu vermindern (GoR A). Dies kann auch zur Prophylaxe von Phantomschmerzen beitragen. (GoR 0)
- Zur Prävention von Phantomschmerz sollte Gabapentin perioperativ nicht eingesetzt werden. (GoR B)
- Für die Akutschmerztherapie nach Amputation kann TENS angewendet werden. (GoR 0)

Kapitel 5 Besondere Patientengruppen

In einem Kinderkapitel werden im Expertenkonsensus abgestimmte Empfehlungen zur perioperativen Schmerztherapie bei Kindern gegeben.

Im letzten Kapitel (Kapitel 5.4) wird auf Risikofaktoren und Prävention für starke akute und chronische postoperative Schmerzen eingegangen. Hier wird (modifiziert zur alten LL) empfohlen, dass Risikofaktoren für erhöhte postoperative Schmerzen und chronische Schmerzen präoperativ erkannt und erfasst werden sollen (beides GoR A).

3 Allgemeiner Teil

3.1 Patienteninformation und -aufklärung

Autor:innen: N. Nestler, M. Hüppe, E. Sirsch

Methodik:

Diese Kapitel wurde auf Basis "Neurecherche IFOM und Update-Recherche Cochrane-Reviews" sowie durch Hinzuziehung aktueller Reviews aktualisiert. Details sind den Empfehlungskästen zu entnehmen. Durch adäquate präoperative Informationen und Handlungsanleitungen soll die Patientin/der Patient aktiv in das perioperative Schmerzmanagement eingebunden werden.

3.1	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Allen Patient:innen sollen präoperativ individuell angepasste Informationen über verfügbare Behandlungsoptionen möglicher postoperativer Schmerzen angeboten werden.	
Leitlinienadaptation und Neurecherche IFOM	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016) strong recommendation, low-quality evidence Horn et al. (2020) LoE 2 Powell et al. (2016) LoE 2	
	Konsensstärke: 100%	

Individuell angepasste präoperative Informationen und Schulungen erhöhen das Wissen der Patientin/des Patienten über Behandlungsoptionen möglicher postoperativer Schmerzen (Chou et al. 2016; Horn et al. 2020; Powell et al. 2016). Die gezielte Beratung über die realistischen Ziele, Möglichkeiten und Grenzen des Schmerzmanagements kann damit zu einer adäquaten und erfolgreichen Schmerztherapie beitragen.

3.1	Empfehlung 2	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Die Patient:innen sollten über Möglichkeiten der somatischen und psychologischen Schmerzlinderung und -beeinflussung informiert und dazu angeleitet werden.	
Leitlinienadaptation und Neurecherche IFOM	IFOM: McDonald et al. 2014; EL 1a Horn et al. (2020) LoE 2 Powell et al. (2016) LoE 2	
	Konsensstärke: 100%	

Das Wissen über den postoperativen Schmerzverlauf sowie die potentielle Beeinflussbarkeit (Kontrollierbarkeit) erhöht die Toleranz gegenüber den Schmerzen (LoE 2 (Horn et al. 2020)) und kann präoperative Ängste reduzieren (LoE 1a (McDonald et al. 2014), LoE 1b (Ayrat et al. 2002; Belleau et al. 2001; Ng et al. 2004), LoE 2b (Sjöling et al. 2003)). Umgekehrt kann Unwissenheit und Unklarheit über ein zu erwartendes Ereignis (z.B. Operation und Verlauf der postoperativen Schmerzen) die präoperativen Ängste steigern. Emotionale und kognitive Aspekte wie ein hoher Angstlevel und/oder unrealistische Vorbehalte gegenüber der Gefahr der Abhängigkeit von Medikamenten können wiederum zu erhöhten postoperativen Schmerzen führen (LoE 2 (Horn et al. 2020)) (vgl. dazu auch Kap. 3.3.1 und Kap. 5.4). Diese Informationen sind auch deshalb wichtig, da eine psychologische Vorbereitung auf den postoperativen Schmerzverlauf eine Schmerzreduktion, eine geringere negative Beeinflussung wie auch eine kürzere Krankenhausverweildauer bewirken kann (LoE 2 (Powell et al. 2016)).

3.1	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Informationsvermittlung soll die Selbstwirksamkeit der Patient:innen stärken und helfen die Erwartungen der Patient:innen dem wahrscheinlichen Schmerzverlauf anzupassen.	
Evidenzgrad: LoE 2	Horn et al. (2020) LoE 2 IFOM: Gräwe et al. (2010) LoE 1b Angioli et al. (2014) LoE 2b Makki et al. (2011) LoE 2b Louw et al. (2014) LoE 1b O'Connor et al. (2014) LoE 1b Biau et al. (2015) LoE 1b Ihedioha et al. (2013) LoE 1b Louw et al. (2014) LoE 1b McDonald et al. (2014) LoE 1a	
	Konsensstärke: 100%	

Die Studienlage hinsichtlich des direkten Einflusses von präoperativen Informationen bzw. Schulungen auf postoperative Schmerzen und Analgetikaverbrauch ist in den letzten Jahren zunehmend positiv. So konnten mehrere Studien zeigen, dass eine gezielte präoperative Beratung und Anleitung der Patient:innen den postoperativen Schmerzverlauf verbessern: LoE 2 (Horn et al. 2020), LoE 1b (Gräwe et al. 2010), LoE 2b (Angioli et al. 2014), LoE 2b (Makki et al. 2011), LoE 1b (Louw et al. 2014). Dies wird durch aktuelle, Experten-beigesteuerte Evidenz bestätigt (LoE 1c (Khorfan et al. 2020), LoE 1c (Sharbel et al. 2021)) bestätigt. Die beschriebenen Verbesserungen

beziehen sich sowohl auf eine verbesserte postoperative Schmerzreduktion und geringeren Analgetikaverbrauch wie auch eine höhere Zufriedenheit und verbesserte Lebensqualität. Auch konnten Studien eine Reduktion von Angst (LoE 1b (O'Connor et al. 2014)) und Depressionen (LoE 1b (Guo et al. 2012)) zeigen. Weitere Studien zeigten die Stärkung der Selbstwirksamkeit und des Selbstmanagements der Patient:innen durch perioperative Schulungen auf (LoE 1c (Huang et al. 2017)).

Allerdings deuten andere Studien auch eine fehlende Effektivität von präoperativen Edukationsmaßnahmen auf funktionelle Unabhängigkeit (LoE 1b (Biau et al. 2015)), Schmerz, Übelkeit und Krankenhausverweildauer (LoE 1b (Ihedioha et al. 2013)) sowie auf Schmerz und Arbeitsunfähigkeit (LoE 1b (Louw et al. 2014)) an. In einem Cochrane-Review konnten keine signifikanten Ergebnisse zu Angst oder postoperativen Outcomes wie Schmerz und Funktionalität dargestellt werden (LoE 1a (McDonald et al. 2014)), die Autor:innen schlussfolgerten aber, dass präoperative Edukation eine kostengünstige und ungefährliche zusätzliche Intervention darstellt, die gerade Ängsten oder unrealistischen Erwartungen, verbunden mit der Operation, entgegenwirken können und so den Unterstützungsbedarfen der Patient:innen entsprechen. Aufgrund der in der Empfehlung zitierten Untersuchung von Horn et al. (2020) sowie der von McDonald et al. (2014) getätigten Schlussfolgerungen können aber trotzdem individuell angepasste Informationen über die Optionen einer Schmerztherapie empfohlen werden.

Weitere Studien erscheinen somit notwendig, da die Interventionen unterschiedlich gestaltet waren und sich auf verschiedene Patientengruppen bezogen. So wäre es z.B. wichtig zu untersuchen, welche Art der Informationen und Schulung bei welchen Patient:innen effektiv ist. Wichtig erscheint dabei vor allem die individuelle Beratung und Information. Die Individualität der Information bezieht sich dabei auf die Beachtung der Aufnahmemöglichkeiten und der Informationsbedarfe der jeweiligen Patient:innen, insbesondere unter Beachtung vulnerabler Patientengruppen (RNAO 2013; DNQP 2020).

Es wird empfohlen, über das persönliche Aufklärungsgespräch hinaus den Patient:innen andere Formen der Informationsvermittlung (in digitaler Form, als Folder) bezüglich des postoperativen Schmerzverlaufes und der postoperativen Schmerztherapie zur Verfügung zu stellen.

Vor der anstehenden Entlassung sollten den Patient:innen ebenfalls nochmals ausreichende Informationen über den weiteren Verlauf des Heilungsprozesses und Anweisungen, z.B. hinsichtlich der weiteren Einnahme von Schmerzmitteln oder zu ergreifender Maßnahmen beim Auftreten von Komplikationen, gegeben werden, um eine adäquate Fortführung der Schmerztherapie zu gewährleisten (vgl. Kap.3.4).

3.1	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die präoperative Informationsvermittlung soll den psychischen Zustand der Patient:innen berücksichtigen und präoperativer Angst/Schmerzkataprophisierung entgegenwirken.	
Evidenzgrad: LoE 2	Horn et al. (2020) LoE 2 IFOM: O'Connor et al. (2014) LoE 1b	
	Konsensstärke: 100%	

Eine Edukation von Patient:innen kann nur dann sinnvoll und gewinnbringend erfolgen, wenn diese die individuelle Situation der Betroffenen berücksichtigt. Dies beinhaltet sowohl die Berücksichtigung der psychischen Situation der betroffenen Person (LoE 2 (Horn et al. 2020)) als auch die Vermittlung individuell angepasster Inhalte und deren Umfang (LoE 1c (Huang et al. 2017); LoE 1b (O'Connor et al. 2014)). Dabei sind auch die intellektuellen und kognitiven Fähigkeiten sowie die für die jeweilige Person sinnvolle Vermittlung des Inhalts zu berücksichtigen.

3.1	Empfehlung 5	Modifiziert Stand 2021
EK	Die Patient:innen sollen individuell zur Selbsteinschätzung der Schmerzen angeleitet werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Wann immer möglich sollen die Patient:innen zur Selbsteinschätzung von Schmerzen angeleitet werden, wobei eine Fokussierung allein auf Schmerzintensität nicht ausreicht. Neben der Schmerzintensität gilt es auch den Einfluss des Schmerzes auf die Funktionsfähigkeit sowie die Schmerztoleranz den jeweiligen Patient:innen zu ermitteln (siehe auch Kap. 3.2). Hierzu sollte zukünftig untersucht werden, welche Erhebungsinstrumente aus Patientenperspektive (Patient Reported Outcome Measures; PROMs) hier sinnvoll die Ergebnisqualität widerspiegeln. Auch Interventionsgrenzwerte fehlen und müssen in Zukunft identifiziert werden, gerne auch im Rahmen von neuen PROMs oder einem Composite Outcome.

3.1	Empfehlung 6	Modifiziert Stand 2021
EK	Kinder und kognitiv eingeschränkte Menschen sollten in Gegenwart ihrer Bezugspersonen informiert werden; ebenso Jugendliche, wenn dies von ihnen gewünscht wird.	
	Konsensstärke: 100%	

Die Patient:innen sollen durch Beratung und Anleitung befähigt werden, sich selbstverantwortlich und aktiv am Schmerzmanagement zu beteiligen, damit werden die Patient:innen zum Selbstmanagement befähigt und als aktiver Part in das Schmerzmanagement einbezogen (LoE 2 (Horn et al. 2020), (DNQP 2020)). Dabei gilt es, gemeinsam erreichbare Ziele und Maßnahmen für das Schmerzmanagement zu vereinbaren (Hooten et al. 2017). Bei Kindern, Jugendlichen und kognitiv eingeschränkten Personen sollten die präoperativen Informationen und Anleitungen in Gegenwart einer Bezugsperson gegeben werden. Dabei gilt es durch die Anwesenheit von Bezugspersonen insbesondere möglichen negativen Gefühlen wie Angst oder Einsamkeit entgegenzuwirken (DNQP 2020). Dies gilt für Personen, die Informationen zu möglichen Schmerzen und Möglichkeiten der Schmerzbeeinflussung nicht oder nicht sicher verstehen. Grenzen werden hier gesetzt, wenn die betroffenen Personen einem Beisein einer Bezugsperson nicht zustimmen, insbesondere gilt dies für Jugendliche ab dem 14. Lebensjahr.

3.1	Empfehlung 7	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Der Placeboeffekt in der Schmerztherapie soll durch positive und realistische Informationen so weit wie möglich ausgeschöpft werden; der Nozeboeffekt soll durch Vermeidung negativer oder angsterzeugender Informationen so weit wie möglich reduziert werden.	
Leitlinienadaptation und IFOM Neurecherche	IFOM: Wang et al. (2008) LoE 1b	
	Konsensstärke: 100%	

Die Wirksamkeit des analgetischen Placeboeffektes ist mit einer Vielzahl an randomisierten Studien und auch metaanalytisch belegt (LoE 1b (Di Blasi et al. 2001); LoE 1a (Vase et al. 2002); LoE 1b (Vase et al. 2009); LoE 1 (Schug et al. 2020)). Sie basieren auf Erwartungen, klassischem Konditionieren und Beobachtungslernen (LoE 1 (Schug et al. 2020)). Dabei wird die Bedeutung des Informationsstands der Patient:innen und der daraus resultierenden Erwartungen hervorgehoben, aber auch frühere und aktuelle Lernerfahrungen, Kognitionen und Konditionierungen. Ferner ist die

Art und Weise der Information über das Analgetikum und dessen Verabreichung bedeutsam (Klinger et al. 2014; Klinger et al. 2019; Sölle et al. 2016) und kann mittels einer positiven Information den Placeboeffekt bewirken. Andererseits kann eine unterbleibende oder negative Information die Wirksamkeit eines Analgetikums verringern oder sogar einen sogenannten Nozeboeffekt bewirken (LoE 1b (Benedetti et al. 2003); LoE 1a (Barsky et al. 2002; Häuser et al. 2012; Pogatzki-Zahn 2020; Varelmann et al. 2010)). Jedoch sollten auch keine überhöhten oder unrealistischen Versprechungen der analgetischen Wirkung erfolgen, die danach nicht auch real eintreffen können (Klinger et al. 2014; Klinger et al. 2019).

3.1	Empfehlung 8	Geprüft Stand 2021
EK	Sofern eine aktive Schmerztherapie möglich ist, sind medikamentöse Placeboverabreichungen, über die die Patient:innen nicht informiert und aufgeklärt wurde, ethisch nicht vertretbar. Sie sollen außerhalb von Studien nicht zur postoperativen Schmerztherapie genutzt werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Die Gründe für eine negative Einstellung gegenüber Medikamenten liegen vor allem in mangelhafter Aufklärung, in falschen Vorstellungen bezüglich der Gefahren von physischer, psychischer Abhängigkeit und Toleranzentwicklung von starken Schmerzmitteln und das fehlende Vertrauen in die Wirksamkeit der Schmerztherapie ((RNAO 2013); IASP, 2017).

Das Prozedere der Analgetikaapplikation sollte für die Patient:innen so sichtbar und deutlich wie möglich vorgenommen werden, da sich gezeigt hat, dass die sichtbare Applikation aufgrund des zusätzlichen Kontext-Effekts zu einer stärkeren Schmerzreduktion führt als die verborgene Applikation (Klinger et al. 2014; Klinger et al. 2019; Pogatzki-Zahn 2020; Sölle et al. 2016).

Es kann zudem davon ausgegangen werden, dass der Placeboeffekt nicht nur bei der medikamentösen Wirkung eine Rolle spielt, sondern in der gesamten Krankenversorgung zum Tragen kommt. Um diese positive Wirksamkeit vom ärztlichen bzw. pflegerischen Personal auszunutzen und damit die Zufriedenheit der Patient:innen zu fördern, sollte jede Interaktion auf die psychosozialen Merkmale der Patient:innen ausgerichtet sein (LoE 1a, (Auer et al. 2016). Die LL-Gruppe hält die verdeckte Placeboapplikation vor allem aber auch für ethisch nicht vertretbar. Zudem zeigen neuere Daten, dass die Überzeugung der Behandelnden, ein Placebo oder Verum zu geben, sich auch non-verbal auf die Behandelten übertragen kann (Chen et al. 2019).

Literaturverzeichnis

- Angioli, R., Plotti, F., Capriglione, S., Aloisi, A., Aloisi, M. E., Luvero, D., Miranda, A., Montera, R., Gulino, M., and Frati, P. 2014. 'The effects of giving patients verbal or written pre-operative information in gynecologic oncology surgery: a randomized study and the medical-legal point of view', *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 177: 67-71.
- Auer, C. J., Glombiewski, J. A., Doering, B. K., Winkler, A., Laferton, J. A., Broadbent, E., and Rief, W. 2016. 'Patients' Expectations Predict Surgery Outcomes: A Meta-Analysis', *Int J Behav Med*, 23: 49-62.
- Ayral, X., Gicquere, C., Duhalde, A., Boucheny, D., and Dougados, M. 2002. 'Effects of video information on preoperative anxiety level and tolerability of joint lavage in knee osteoarthritis', *Arthritis Rheum*, 47: 380-2.
- Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P., and Borus, J. F. 2002. 'Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon', *Jama*, 287: 622-7.
- Belleau, F. P., Hagan, L., and Mâsse, B. 2001. 'Effects of an educational intervention on the anxiety of women awaiting mastectomies', *Can Oncol Nurs J*, 11: 172-80.
- Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., and Rainero, I. 2003. 'Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses', *J Neurosci*, 23: 4315-23.
- Biau, D. J., Porcher, R., Roren, A., Babinet, A., Rosencher, N., Chevret, S., Poiraudou, S., and Anract, P. 2015. 'Neither pre-operative education or a minimally invasive procedure have any influence on the recovery time after total hip replacement', *Int Orthop*, 39: 1475-81.
- Chen, P. A., Cheong, J. H., Jolly, E., Elhence, H., Wager, T. D., and Chang, L. J. 2019. 'Socially transmitted placebo effects', *Nat Hum Behav*, 3: 1295-305.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Di Blasi, Z., Harkness, E., Ernst, E., Georgiou, A., and Kleijnen, J. 2001. 'Influence of context effects on health outcomes: a systematic review', *Lancet*, 357: 757-62.
- DNQP. 2020. 'Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege, Expertenstandard Schmerzmanagement in der Pflege.' in, *Schriftenreihe des Deutschen Netzwerks für Qualitätsentwicklung in der Pflege* (Osnabrück).
- Gräwe, J. S., Mirow, L., Bouchard, R., Lindig, M., and Hüppe, M. 2010. '[Impact of preoperative patient education on postoperative pain in consideration of the individual coping style]', *Schmerz*, 24: 575-86.
- Guo, P., East, L., and Arthur, A. 2012. 'A preoperative education intervention to reduce anxiety and improve recovery among Chinese cardiac patients: a randomized controlled trial', *Int J Nurs Stud*, 49: 129-37.
- Häuser, W., Hansen, E., and Enck, P. 2012. 'Nocebo phenomena in medicine: their relevance in everyday clinical practice', *Dtsch Arztebl Int*, 109: 459-65.
- Hooten, M., Thorson, D., Bianco, J., Bonte, B., Clavel Jr., A., Hora, J., Johnson, C., Kirksson, E., Noonan, M.P., C., Reznikoff., Schweim, K., Wainio, J., and Walker, N. . 2017. 'Pain: Assessment, Non-Opioid Treatment Approaches and Opioid Management', *Institute for Clinical Systems Improvement*.
- Horn, A., Kaneshiro, K., and Tsui, B. C. H. 2020. 'Preemptive and Preventive Pain Psychoeducation and Its Potential Application as a Multimodal Perioperative Pain Control Option: A Systematic Review', *Anesth Analg*, 130: 559-73.
- Huang, T. T., Sung, C. C., Wang, W. S., and Wang, B. H. 2017. 'The effects of the empowerment education program in older adults with total hip replacement surgery', *J Adv Nurs*, 73: 1848-61.
- Ihedioha, U., Vaughan, S., Mastermann, J., Singh, B., and Chaudhri, S. 2013. 'Patient education videos for elective colorectal surgery: results of a randomized controlled trial', *Colorectal Dis*, 15: 1436-41.
- Khorfan, R., Shallcross, M. L., Yu, B., Sanchez, N., Parilla, S., Coughlin, J. M., Johnson, J. K., Bilimoria, K. Y., and Stulberg, J. J. 2020. 'Preoperative patient education and patient preparedness are associated with less postoperative use of opioids', *Surgery*, 167: 852-58.
- Klinger, R., Colloca, L., Bingel, U., and Flor, H. 2014. 'Placebo analgesia: clinical applications', *Pain*, 155: 1055-58.
- Klinger, R., Stuhldreier, J., Schmitz, J., Zöllner, C., Roder, C., and Krug, F. 2019. '[Psychological factors in the context of perioperative knee and joint pain: the role of treatment expectations in pain involvement]', *Schmerz*, 33: 13-21.
- Louw, A., Diener, I., Landers, M. R., and Puentedura, E. J. 2014. 'Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: a multicenter randomized controlled trial with 1-year follow-up', *Spine (Phila Pa 1976)*, 39: 1449-57.
- Makki, D., Alameddine, M., Al Khateeb, H., and Packer, G. 2011. 'The efficacy of patient information sheets in wrist arthroscopy: a randomised controlled trial', *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 19: 85-8.
- McDonald, S., Page, M. J., Beringer, K., Wasiak, J., and Sprowson, A. 2014. 'Preoperative education for hip or knee replacement', *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: Cd003526.
- Ng, S. K., Chau, A. W., and Leung, W. K. 2004. 'The effect of pre-operative information in relieving anxiety in oral surgery patients', *Community Dent Oral Epidemiol*, 32: 227-35.
- O'Connor, G., Coates, V., and O'Neill, S. 2014. 'Randomised controlled trial of a tailored information pack for patients undergoing surgery and treatment for rectal cancer', *Eur J Oncol Nurs*, 18: 183-91.
- Pogatzki-Zahn, E. M. 2020. 'Systemische Schmerztherapie.' in S.M Freys and E.M. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Powell, R., Scott, N. W., Manyande, A., Bruce, J., Vögele, C., Byrne-Davis, L. M., Unsworth, M., Osmer, C., and Johnston, M. 2016. 'Psychological preparation and postoperative outcomes for adults undergoing surgery under general anaesthesia', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd008646.

- RNAO. 2013. 'Registered Nurses' Association of Ontario. Assessment and Management of Pain (3rd ed.). Toronto, ON: Registered Nurses' Association of Ontario.'
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Alcock, M., Halliwell, R., J.F., Mott, and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2020. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Sharbel, D. D., Abkemeier, M., Sullivan, J., Zimmerman, Z., Albergotti, W. G., Duvvuri, U., and Byrd, J. K. 2021. 'Transcervical arterial ligation for prevention of postoperative hemorrhage in transoral oropharyngectomy: Systematic review and meta-analysis', *Head Neck*, 43: 334-44.
- Sjöling, M., Nordahl, G., Olofsson, N., and Asplund, K. 2003. 'The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management', *Patient Educ Couns*, 51: 169-76.
- Sölle, A., Worm, M., Flor, H., and Klinger, R. 2016. '[Placebo response - Mechanisms and clinical applications]', *Schmerz*, 30: 386-94.
- Varelmann, D., Pancaro, C., Cappiello, E. C., and Camann, W. R. 2010. 'Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection', *Anesth Analg*, 110: 868-70.
- Vase, L., Petersen, G. L., Riley, J. L., 3rd, and Price, D. D. 2009. 'Factors contributing to large analgesic effects in placebo mechanism studies conducted between 2002 and 2007', *Pain*, 145: 36-44.
- Vase, L., Riley, J. L., 3rd, and Price, D. D. 2002. 'A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia', *Pain*, 99: 443-52.
- Wang, F., Shen, X., Xu, S., Liu, Y., Ma, L., Zhao, Q., Fu, D., Pan, Q., Feng, S., and Li, X. 2008. 'Negative words on surgical wards result in therapeutic failure of patient-controlled analgesia and further release of cortisol after abdominal surgeries', *Minerva Anestesiol*, 74: 353-65.

3.2 Schmerzerfassung

Autor:innen: M. Hüppe, T. Hechler, E. Sirsch

Dieses Kapitel beinhaltet Empfehlungen zur Schmerzanamnese (Kap. 3.2.1), zur Verlaufserfassung (Kap. 3.2.2), zur Schmerzerfassung bei verschiedenen Patientengruppen (Erwachsene: Kap. 3.2.3; Kinder: Kap. 3.2.4; kognitiv oder bewusstseinsingeschränkte und/oder stark kommunikativ eingeschränkte Personen: 3.2.5), die Erfassung und Dokumentation von Nebenwirkungen (Kap. 3.2.6), die Dokumentation perioperativer und posttraumatischer Schmerzen (Kap. 3.2.7) und die Qualitätssicherung (Kap. 3.2.8).

Methodik:

Dieses Kapitel wurde auf Basis einer Leitlinienadaptation und einer Cochrane-Recherche erstellt. Es wurde kein zusätzlicher Cochrane-Review gefunden.

3.2.1 Schmerzanamnese

3.2	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
EK	Jede Patientin / jeder Patient soll bei Erstkontakt nach aktuellen Schmerzen befragt werden.	
	Konsensstärke: 100%	

3.2	Empfehlung 2	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Bei zu operierenden Patient:innen (insbesondere Kindern und kognitiv oder bewusstseinsingeschränkten Personen) sollten präoperativ die somatischen und psychosozialen Faktoren erkannt und erfasst werden, welche das postoperative schmerztherapeutische Vorgehen beeinflussen könnten.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 3, Strong recommendation, low-quality evidence	
	Konsensstärke: 95%	

Die Erhebung einer Schmerzanamnese ist die Basis eines angemessenen Schmerzmanagements und muss somit ein integraler Bestandteil der allgemeinen klinischen Anamnese sein. Eine systematische Schmerzerfassung sollte bei bestehenden Schmerzen so frühzeitig wie möglich erfolgen,

möglichst bei Aufnahme des pflegerischen Auftrages oder der medizinischen Behandlung. Eine systematische Schmerzerfassung kann ein sicheres, zuverlässiges und effektives Schmerzmanagement fördern: „Regular assessment of pain leads to acute pain management“ (Schug et al. 2020; Schug et al. 2015) und war in einer älteren Prä-post-Studie mit einer verbesserten Schmerzbehandlung verbunden (Gould et al. 1992) (LoE 3), neuere Arbeiten zeigten jedoch nicht immer einen engen Zusammenhang zwischen regelmäßigem Schmerzassessment und Verbesserungen der Behandlungsqualität (Zaslansky et al. 2015) (LoE 3).

Die Schmerzanamnese muss der Komplexität des Phänomens Schmerz mit seinen physischen und psychischen Auswirkungen auf den Menschen gerecht werden und die Multidimensionalität des Schmerzes berücksichtigen. Die präoperative Erhebung psychosozialer Faktoren sollten die Variablen Angst, Depression, soziale Unterstützung und (besonders bei Kindern und Jugendlichen sowie alten Menschen) Reaktionen der Bezugspersonen miteinbeziehen (Leitlinie 145-001 (DZNE)).

Patient:innen sollen bei Aufnahme direkt zu dem Vorhandensein aktueller Schmerzen befragt werden, bzw. vorhandene Anhaltspunkte für Schmerzen sollen erfasst werden. Geben Patient:innen aktuelle Schmerzen an oder liegen non-verbale Hinweise darauf vor, wird empfohlen, die folgenden Punkte zu erfragen bzw. zu prüfen (modifiziert nach ANZCA 2015 (Schug et al. 2015)):

1. Schmerzintensität
2. Schmerzbeginn, -frequenz, -dauer
3. Schmerzlokalisierung
4. Schmerzqualität
5. Schmerzauslösende/-verstärkende Faktoren

Zudem sind die folgenden Aspekte relevant:

6. Psychische Befindlichkeit (bezogen auf die aktuelle Behandlungssituation: Ängstlichkeit, Traurigkeit, Wut, Ärger etc.)
7. Aktueller und früherer Gebrauch von Schmerzmedikamenten und deren Effektivität und Verträglichkeit (Toleranz, Missbrauch, psychische und behaviorale Abhängigkeit).
8. Aktueller und früherer Gebrauch nicht-medikamentöser Schmerzbehandlungen und deren Effektivität
9. Erwartung der Patientin / des Patienten über den Schmerzverlauf

Zum Screening auf das mögliche Vorliegen neuropathischer Schmerzen eignen sich validierte Instrumente (z.B. DN4 von Bouhassira et al. (2005) oder painDETECT von Freynhagen et al. (2006)). Für akute postoperative Schmerzen sind diese Instrumente zwar nicht validiert (Pogatzki-Zahn et al.

2021), dennoch können die darin abgefragten Schmerzcharakteristika (z.B. brennende oder einschließende Schmerzqualität, veränderte Sensibilität) ggf. Hinweise auf eine neuropathische Schmerzkomponente geben und sollten daher insbesondere bei stärkeren oder länger anhaltenden Schmerzzuständen eingesetzt werden.

Empfehlung 1 wurde auf Grund der Evidenzlage gegenüber der letzten Version der LL von GoR A auf EK verändert; die LL-Autor:innen messen ihr jedoch unverändert eine hohe Bedeutung bei.

3.2.2 Verlaufsmessung der Schmerzerfassung

3.2	Empfehlung 3	Modifiziert Stand 2021
EK	Schmerzen sollen bei allen schmerzverursachenden Prozeduren und schmerztherapeutischen Maßnahmen erfasst werden.	
	Konsensstärke: 100%	

3.2	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Jede Schmerzerfassung soll mit einem zielgruppenspezifischen und möglichst validierten Instrument erfolgen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 5, strong recommendation, low quality evidence. Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): (S. 48): Clinical practice point Moore et al. (2003) - Narrative Review	
	Konsensstärke: 95%	

3.2	Empfehlung 5	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Es sollte das individuell akzeptable Schmerzmaß, das Ausmaß schmerzassoziierter Funktionseinschränkungen, bzw. die individuellen, mit Schmerz assoziierten Verhaltensweisen erfasst werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 4, Strong recommendation, low-quality evidence Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): (S. 48): Clinical practice point	
	Konsensstärke: 96%	

3.2	Empfehlung 6	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Die Schmerzerfassung sollte in individuell festzulegenden Zeitabständen regelmäßig erfolgen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992) (LoE III-3) American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 5, strong recommendation, low-quality evidence	
	Konsensstärke: 91%	

3.2	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Die Verlaufserfassung von Schmerz sollte mit dem gleichen Instrument wie bei der Anamnese und unter möglichst gleichen Rahmenbedingungen erfolgen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad:	LL 145-001 zum Schmerzassessment bei älteren Menschen in der vollstationären Altenhilfe Hadjistavropoulos et al. (2010) - EK	
	Konsensstärke: 91%	

3.2	Empfehlung 8	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR B	Faktoren, die den Schmerz verstärken oder vermindern, sollten auch im Verlauf erkannt und erfasst werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015) Clinical expert point American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 3, 4: Strong recommendation, low-quality evidence	
	Konsensstärke: 91%	

Es ist selbstverständlich, dass zur Schmerzerfassung Verfahren zu verwenden sind, die für die jeweilige Zielgruppe passend und angemessen sind. Zudem sollen sie für die Zielgruppe validiert sein und die Erhebung unter vergleichbaren, standardisierten Bedingungen erfolgen. Die Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine führt

entsprechend aus: "The pain measurement tool chosen should be appropriate to the individual patient and the clinical context (eg intensive care, ward, community). Developmental, cognitive, emotional, language and cultural factors should be considered" (Clinical practice point (Schug et al. 2020; Schug et al. 2015).

Das betrifft insbesondere zu auf die Schmerzerfassung bei Menschen mit Schmerzen, die nicht oder nicht ausreichend verbal kommunizieren können, bspw. bei einem vorliegenden Delir oder einer Demenz, bei älteren Menschen, aber auch bei beatmeten, bzw. nicht bewusstseinsklaren Personen (Hadjistavropoulos et al. 2010). Die Häufigkeit der Schmerzerfassung hängt von Schmerzintensität und Schwankungen ab (Dittmann und Meißner 2021; DNQP 2020). Die LL-Autor:innen empfehlen folgende Werte als Anhaltspunkte:

- Engmaschige Kontrolle innerhalb der ersten 24 Stunden, z.B. alle zwei Stunden nach einem größeren operativen Eingriff
- Bei neu auftretenden Schmerzen
- Bei stärker gewordenen Schmerzen
- Vor und 30 Minuten nach einer nicht-pharmakologischen Intervention
- Vor und nach jeder Schmerzmittelgabe analog zur Wirkzeit der Medikamente, in der Regel 30 Minuten nach i.v.-Gabe bzw. 60 Minuten nach oraler Gabe
- Bei bestehender Schmerztherapie mindestens einmal in jeder Schicht (alle acht Stunden)

Die Zeitintervalle der Erfassung der Schmerzintensität können auf die jeweilige Situation (Schwere des operativen Eingriffs, Ausmaß der Schmerzen, Behandlungsplan) individuell abgestimmt werden (DNQP 2020).

Außerdem sollten Schmerzen vor, nach und ggf. auch während schmerzverursachende Prozeduren erfasst und dokumentiert werden. Die Erfassung der Schmerzintensität während der Prozedur erfolgt zeitlich in Korrespondenz zur Eigenschaft des Schmerzmittels und der individuellen Disposition der Patient:innen.

3.2.3 Schmerzerfassung bei Erwachsenen

Die Empfehlungen gelten für Erwachsene ohne nennenswerte kognitive Einschränkungen.

3.2	Empfehlung 9	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR A	Die Schmerzintensität bei Erwachsenen soll mittels validierter ein-dimensionaler Schmerzintensitätsskalen regelmäßig erfasst werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015) Moore et al. (2003) - Narrative Review Scott und McDonald (2008) - Narrative Review American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 5: strong recommendation, low quality evidence	
	Konsensstärke: 95%	

3.2	Empfehlung 10	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Einschätzung soll durch die Patien:innen selbst erfolgen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 5: strong recommendation, low quality evidence Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Moore et al. (2003) - Narrative Review	
	Konsensstärke: 95%	

3.2	Empfehlung 11	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Einschätzung sollte Ruhe- und Belastungsschmerz betreffen.	
Leitlinienadaptation	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): (Clinical practice point)	
	Konsensstärke: 95%	

Die Erfassung und Dokumentation von Schmerzen ist Voraussetzung für die Planung des Behandlungsbedarfs sowie einer adäquaten Einleitung und Anpassung der Schmerztherapie im Therapie-

verlauf. Sie dient der Beurteilung der Effektivität der durchgeführten Maßnahmen und ist ein eigenständiges Mittel zur Qualitätssicherung und -verbesserung.

Valide Angaben zur Schmerzintensität kann nur die zu behandelnde Person selbst machen. Die Einschätzungen von Patient:innen differieren oft erheblich von der Fremdeinschätzung durch ärztliches oder pflegerisches Personal. Vor allem starke Schmerzen werden bei Fremdeinschätzung häufig unterschätzt, leichtere Schmerzen dagegen eher überschätzt. Deshalb sollte der Selbstbericht zu Schmerz durch Patient:innen selbst, wo immer dies möglich ist, höchste Priorität haben und die Basis für schmerztherapeutische Interventionen bilden. Dabei ist nicht nur die Intensität der Schmerzen relevant, auch der Einfluss von Schmerzen auf die akute Situation, bzw. funktionelle Beeinträchtigung der Patient:innen muss berücksichtigt werden.

Mit Hilfe eindimensionaler Skalen soll die Schmerzintensität regelmäßig sowohl in Ruhe als auch bei Aktivitäten wie z.B. Aufstehen erfasst werden: „Scoring should incorporate different components of pain including the functional capacity of the patient. In the postoperative patient this should include static (rest) and dynamic (eg pain on sitting, coughing) pain“ (ANZCA, S. 48, clinical practice point Schug et al. (2015)), dies sollte auch bei Älteren erfolgen (S3-Leitlinie 145-001 Schmerzassessment bei älteren Menschen in der vollstationären Altenhilfe (DZNE)). Die meist genutzten Skalen sind dabei die visuelle Analogskala (VAS), die verbale Rating Skala (VRS) und die numerische Ratingskala (NRS). Dabei zeichnet sich die NRS durch eine geringe Fehlerquote, hohe Akzeptanz, einfache Handhabung und hohe Sensitivität aus (Hjermstad et al. 2011; Moore et al. 2003). Die Schmerzerfassung sollte dementsprechend bevorzugt mit Hilfe der 11-stufigen numerischen Ratingskala (NRS) mit den Endpunkten 0 = keine Schmerzen und 10 = stärkste vorstellbare Schmerzen erfolgen. Die Erfassung der Schmerzintensität erfolgt im QUIPS-Projekt (Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie) mit numerischen Ratingskalen.

Die Erfassung der Schmerzintensität bildet oft die Basis für die Einleitung schmerztherapeutischer Interventionen.

Das Ziel der postoperativen Schmerztherapie ist nicht Schmerzfreiheit, sondern eine möglichst geringe Beeinträchtigung relevanter postoperativer Funktionen (z.B. Atmung, Mobilisierung, Schlaf) sowie die (subjektive) Erträglichkeit von Schmerzen. Schmerzen, die eine von den Behandelten tolerierbare Schmerzschwelle übersteigen, führen oft zu funktionellen Einschränkungen. Sie erfordern zunächst grundsätzlich eine Abklärung der Ursache (z.B. Wundinfektion) und ggf. eine kausale Behandlung (s. auch Kap. 3.4) um den Verlauf beurteilen zu können.

Hinsichtlich der Einteilung der Schmerzintensität in leichte, mittelstarke und starke Schmerzen liegen verschiedene Studien vor. Häufig findet sich eine Klassifikation nach milden (NRS 0-3), moderaten (NRS 4-6) und starken Schmerzen (NRS 7-10) (Dittmann und Meißner 2021; Gerbershagen et al. 2011).

Die Klassifikation hängt natürlich auch davon ab, ob nach Ruhe-, Durchschnitts-, maximalem oder aktuellem Schmerz gefragt wird und welche Kriterien zur Klassifikation verwendet werden (funktionelle Einschränkungen oder Zufriedenheit mit der Schmerzbehandlung). Wird als Kriterium eine mindestens „gute“ Zufriedenheit (akzeptable Schmerzsituation) mit der Schmerztherapie gewählt, so ergeben sich „unakzeptabel“ hohe Schmerzen für Ruheschmerz im Mittel bei NRS > 3, Bewegungsschmerz bei NRS > 4 und größter Schmerz bei NRS > 5 (Maier et al. 2010). Gerbershagen et al. (2011) zeigen mit Daten des QUIPS-Projektes Funktionseinschränkungen (verstärkte schmerzbedingte Beeinträchtigungen bei Bewegung, Durchatmen, Schlafqualität) sowie verstärkte Unzufriedenheit mit der analgetischen Versorgung bei einer NRS > 4 für die „durchschnittliche Schmerzstärke“. Dittmann und Meißner (2021) empfehlen eine Schmerzintensität von NRS > 3 (Skala von 0-10) als Indikator für eine Prüfung der Behandlungsbedürftigkeit, jedoch keinen Behandlungsautomatismus. Interventionsgrenzen verschieben sich auch in Abhängigkeit von der individuellen Schmerzakzeptanz/-toleranz der Patient:innen, welche berücksichtigt werden sollte (DNQP 2020; Maroney et al. 2004). So können z. B. die Erwartungen an die Therapie oder das Auftreten von Nebenwirkungen die Grenze, ab der Patient:innen Schmerzen als nicht erträglich einstufen, stark verändern (Maroney et al. 2004).

Patient:innen müssen zur Selbsteinschätzung mit Hilfe der jeweiligen Skala angeleitet werden. Um vergleichbare Werte zu erhalten, soll bei den verschiedenen Schmerzeinschätzungen bei gleichen Patient:innen immer die gleiche Skala verwendet werden (DNQP 2020). Zudem sollten die Bedingungen bzw. Bezugspunkte (z.B. Schmerzen in Ruhe oder in Bewegung) erläutert und dokumentiert werden.

Zusätzlich kann das Ausmaß der Schmerzlinderung erfasst werden. Sie hat den Vorteil, dass sich damit die Therapieeffekte unterschiedlicher Interventionen besser vergleichen lassen. Zudem geben die Ergebnisse der Schmerzreduktion Auskunft über die Effektivität der jeweiligen Behandlung. Studien zeigten, dass eine für Patient:innen relevante Schmerzreduktion (much improvement) bei etwa 40% liegt und dass diese bei hoher Ausgangslage (starke Schmerzen) ausgeprägter sein muss als bei geringer ausgeprägten Schmerzen (Cepeda et al. 2003). Die Werte geben jedoch keinen direkten Hinweis auf einen (weiteren) Behandlungsbedarf. Eine echte Validierung all dieser Outcome Assessment Tools einschließlich der Grenzwerte steht aber weiterhin aus.

Da gerade auch akute Schmerzen eine physiologische Warnfunktion haben können, wird heute Schmerzfreiheit bzw. eine Schmerzintensität von 0 („Schmerzfreies Krankenhaus“) nicht mehr als Ziel der Schmerztherapie angesehen. Im Gegenteil wird diskutiert, dass die Fokussierung auf möglichst geringe Schmerzen als ein Zeichen exzellenter Behandlungsqualität und als so genanntes „Vitalzeichen“ („5th Vital Sign“) einen Fehlanreiz für eine Überversorgung darstellen und eine der Ursachen für den Fehlgebrauch von Opioiden in den USA sein könnte: „Numerical pain scale used alone is misleading“ (Levy et al. 2018).

Die entscheidenden Faktoren für den klinischen Verlauf oder die Morbidität scheinen nicht das Ausmaß der Schmerzintensität, sondern auch die daraus resultierenden Funktionsbeeinträchtigungen zu sein (Kehlet 1997), insbesondere solche, die für die postoperative Erholung wichtig sind, z.B. schmerzbedingte Beeinträchtigungen beim Atmen/Husten, bei der Mobilisierung oder bei Erholungsprozessen (z.B. beim Schlaf) (Dittmann und Meißner 2021; Pogatzki-Zahn 2020). Diese können mit Hilfe einer numerischen Rating- oder visuellen Analogskala zwar quantifiziert werden, lassen aber ohne Einordnung durch die Patient:innen keine Aussage zur Beeinträchtigung oder Belastung durch die Schmerzen zu. Dazu kann z.B. auch die Fähigkeit zu schlafen, zu essen, zu trinken oder tief einzuatmen erhoben werden. Auch die mehrdimensionale „Brief Pain Inventory“-Skala (BPI), welche in modifizierter Form auch im Bereich des Akutschmerzes validiert wurde, kann dazu verwendet werden (Mendoza et al. 2004). Alternativ kann die Erfassung schmerzbedingter Beeinträchtigungen auch dichotom (z.B. Hindern Schmerzen Sie am Husten? Ja/Nein“) erfolgen (Rothaug et al. 2013).

Zusammenfassend besteht Handlungsbedarf, wenn

- Patient:innen eine Verbesserung der Schmerztherapie wünschen.
- relevante postoperative Funktionen schmerzbedingt beeinträchtigt sind.

3.2.4 Schmerzerfassung bei Kindern und Jugendlichen

Die Empfehlungen in diesem Kapitel gelten für Kinder ohne schwere kognitive Einschränkungen.

3.2	Empfehlung 12	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Für die Schmerzerfassung beim Kind sollen möglichst validierte, zielgruppenspezifische, alters- und entwicklungsgerechte Erfassungsinstrumente zur Anwendung kommen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015): Howard et al. (2008) - Narrative Review Lee und Stevens (2013) - Narrative Review	
	Konsensstärke: 95%	

3.2	Empfehlung 13	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Kinder sollen ihre Schmerzen nach Möglichkeit selbst einschätzen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015): von Baeyer (2013) - Narrative Review	
	Konsensstärke: 95%	

3.2	Empfehlung 14	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Bei Kindern, insbesondere bei solchen, die ihre Schmerzen nicht selbst einschätzen können, sollen Verhaltensmerkmale wie Gesichtsausdruck, Weinen, Motorik, Körperhaltung, Aktivität, Ruhelosigkeit, Apathie und die äußere Erscheinung von der Schmerzerfassung als stichhaltige Indikatoren für das Vorhandensein von Schmerz berücksichtigt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Lee und Stevens (2013) - Narrative Review von Baeyer et al. (2017)	
	Konsensstärke: 95%	

Alle drei Empfehlungen für die Schmerzerfassung bei Kindern und Jugendlichen wurden auf dieser Basis modifiziert, d.h. sie waren in der vorherigen Leitlinie enthalten, wurden aber nun auf Grundlage der zusätzlichen Evidenz weiter spezifiziert.

Grundsätzlich gilt, dass bei der Schmerzerfassung von Kindern und Jugendlichen analog zu Erwachsenen eine Selbsteinschätzung durch die Betroffenen erfolgen sollte. Allerdings muss bei Kindern und Jugendlichen beachtet werden, dass das Schmerzverständnis und die Fähigkeit, verbal über Schmerzen zu berichten, sich erst entwickelt und daher der Selbstbericht eingeschränkt sein kann (Schug et al. 2015). Konkret deuten aktuelle Studien darauf hin, dass Kinder bis zu einem Alter von 3 Jahren keine valide Selbstauskunft über ihre Schmerzen geben können (von Baeyer et al. 2017) (14 Studien, n = 766; Level IV). Ab etwa 5 Jahren können Kinder ihre Schmerzen einordnen und mit vorherigen Erfahrungen in Beziehung setzen. Zwischen 7-10 Jahren entwickeln Kinder zunehmend Fähigkeiten, die auch den Einsatz von numerischen Ratingskalen (NRS) ermöglichen. Erst ab etwa 10-12 Jahren können Kinder sensorische und affektiv-emotionale Aspekte des Schmerzgeschehens differenzieren (Schug et al. 2015).

In Bezug auf die eingesetzten Erfassungsinstrumente wird daher der Einsatz von alters- und entwicklungsgerechten Instrumenten empfohlen. Schmerzerfassungsinstrumente liegen für Kinder aller Altersgruppen vor ((Schug et al. 2015), strengthened evidence, Level IV). Für eine Übersicht über die alters- und entwicklungsgerechten Erfassungsinstrumente siehe Schug et al. (2020) oder Wager et al. (2015). Das Kriterium „validiert“ in der Empfehlung trägt aktuellen Forschungsarbeiten zur Validierung von Schmerzerfassungsinstrumenten Rechnung (Schug et al. 2015). Details zu den empfohlenen Erfassungsinstrumenten und deren psychometrischer Überprüfung (auch hinsichtlich der Validität) finden sich in der Evidenzsammlung Acute pain management: scientific evidence (Schug et al. 2020).

In Abhängigkeit vom Alter und Entwicklungsstand der Kinder kann die Schmerzerfassung im Selbstbericht etwa ab 4 Jahren anhand von Gesichtsskalen, z.B. der Faces Pain Scale (FPS) erfolgen. Die FPS-revised (FPS-R) zählt zu den Skalen, die einer extensiven psychometrischen Überprüfung unterzogen wurden (Tomlinson et al. 2010) (n = 127 Studien). Für ältere Kinder empfiehlt sich alternativ der Einsatz der numerischen Ratingskala (NRS) analog zu Erwachsenen, die in verschiedenen Formaten vorliegt (für Beispiele siehe Schug et al. (2020). Visuelle Analogskalen (VAS; 0-10 oder 0-100 mm) werden eher nicht für den klinischen Einsatz empfohlen (Acute pain management: scientific evidence 2020; Birnie et al. (2019); 15 Studien).

Bei Kindern, die z.B. alters- oder entwicklungsbedingt ihre Schmerzen nicht selbst einschätzen können, wird die Schmerzerfassung anhand von Verhaltensmerkmalen empfohlen (Schug et al. 2020). Verhaltensmerkmale sind dabei der Gesichtsausdruck, Weinen, Motorik, Körperhaltung etc. Verhaltensmaße zählen zu den altersgerechten Erfassungsinstrumenten für Früh- und Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder (Schug et al. 2020; Wager et al. 2015). Die Instrumente zur Schmerzerfassung, bei denen es sich vorwiegend um Methoden der Fremdbeobachtung handelt, kombinieren diese Parameter. Für den deutschsprachigen Raum liegt als validiertes Instrument zur Erfassung postoperativer Schmerzreaktionen die Kindliche Unbehagens- und Schmerzskala (KUSS) von Büttner et al. (1998) vor (Wager et al. 2015). Die australische Publikation zu Evidenz basierten Empfehlungen zur Akutschmerz-Behandlung (Schug et al. 2020) empfiehlt folgende Skalen auf der Basis existierender Reviews der letzten 10 Jahre, unter Berücksichtigung des evidence levels (üblicherweise III oder IV):

- Akute postoperative Schmerzen – Premature Infant Pain Profile (PIPP); Neonatal Facial Coding Scale (NFCS); Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale (N-PASS)
- Postoperative Schmerzen – PIPP; N-PASS
- Intensivstation – COMFORT; Faceless Acute Neonatal Pain Scale (FANS).

Eine detaillierte Darstellung zum aktuellen Forschungsstand dieser Skalen im deutschen Sprachraum findet sich bei Wager et al. (2015).

Zentral bei der Schmerzerfassung ist, dass die Schmerzerfassung bei Kindern einen komplexen, sozial interaktiven Prozess darstellt, bei dem das kindliche Schmerzerleben, der Schmerzausdruck,

die Interpretation der Schmerzen und die daraus resultierenden Reaktionen, auch der Bezugspersonen, eine Rolle für die Schmerzerfassung spielen (Schug et al. 2020). Daher wird neben der (unidimensionalen) Erfassung der Schmerzen empfohlen, weitere Aspekte in die Schmerzerfassung mit einzubeziehen, wie die Multidimensionalität des Schmerzerlebens (emotionale Belastung, vorherige Schmerzerfahrungen, Bewältigungsstrategien) und elterliche Erwartungen (Riddell et al. 2013). Für einen Überblick über deutschsprachige (multidimensionale) Verfahren siehe Wager et al. (2015). Bei Kindern sollten Schmerzen auch während der alltäglichen Pflege (z.B. Waschen, Ankleiden) erfasst werden, um unnötige Angst und psychischen Stress zu vermeiden bzw. zu verringern. Begriffe, die Kinder bei der Beschreibung ihres Schmerzes benutzen ("Aua", "Wehweh"), sollten vom Pflegefachpersonen aufgegriffen und bei der zukünftigen Schmerzerfassung verwendet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die kindliche Schmerzäußerung nicht nur vom jeweiligen Alter und kognitiven Entwicklungsstand abhängt, sondern auch von der Individualität des Kindes. Die Bedeutung bestimmter Schmerzäußerungen und Verhaltensweisen sollte unter Mithilfe der Eltern beurteilt und bei der weiteren Schmerzerfassung berücksichtigt werden (Royal College of Paediatrics and Child Health 2001). Eltern sollten zudem in der Anwendung der entsprechenden Instrumente zur Schmerzeinschätzung geschult werden, um diese auch nach der Entlassung zu Hause nutzen zu können.

3.2.5 Schmerzerfassung bei kognitiv- oder bewusstseinsingeschränkten und/oder stark kommunikativ eingeschränkten Patienten

3.2	Empfehlung 15	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Bei kognitiv oder bewusstseinsingeschränkten und/ oder stark kommunikativ eingeschränkten Patient:innen soll die Schmerzeinschätzung, zusätzlich zur Selbsteinschätzung, auf der Basis non-verbaler Schmerzäußerungen und/oder mit Schmerz assoziierter Verhaltensweisen erfolgen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): S. 48: Clinical practice point.	
	Konsensstärke: 100%	

3.2	Empfehlung 16	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Schmerzeinschätzung soll mittels systematischer Fremdeinschätzung mit möglichst validierten Verfahren erfolgen.	
Leitlinienadaptation	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): S. 48, Clinical expert point.	
	Konsensstärke: 100%	

Bei kognitiv eingeschränkten Personen ist die Wahrscheinlichkeit einer analgetischen Unterversorgung immer noch hoch (Moschinski et al. 2017). Das gilt sowohl für Patient:innen mit bestehenden als auch vorübergehenden kognitiven Einschränkungen (z.B. bestehende Demenz oder Delir).

Bei Patient:innen mit kognitiven Einschränkungen hat grundsätzlich die Selbsteinschätzung Vorrang gegenüber einer Fremdeinschätzung (DNQP 2020). Allerdings müssen die jeweils individuellen kognitiven Fähigkeiten und die besondere psychische Situation berücksichtigt werden (DNQP 2020; DZNE). Die systematische Nutzung von Einschätzungsinstrumenten ermöglicht, auch bei Menschen mit leichten kognitiven Einschränkungen Schmerzen zu erfassen, wenn die Erfassungsmethode den jeweiligen kognitiven Fähigkeiten angepasst wird (Deutsche Schmerzgesellschaft & Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. DZNE 2017). Bei Menschen mit leichten kognitiven Einschränkungen können generell alle standardisierten eindimensionalen Schmerzerfassungsinstrumente zur Anwendung kommen. Dabei sollte die numerische oder verbale Ratingskala (NRS, VRS) gegenüber der visuellen Analogskala (VAS) bevorzugt werden (Gagliese et al. 2005; Herr und Garand 2001). Die VRS erwies sich dabei als die Skala mit der höchsten Sensitivität und Reliabilität (Herr et al. 2004). Beide Skalen weisen geringere Fehlerquoten auf als die VAS (Herr et al. 2004).

Den Patient:innen muss ausreichend Zeit gegeben werden, um Fragen zu verstehen und zu beantworten und die Sprache muss angemessen sein. Viele ältere Patient:innen neigen dazu, vorhandene Schmerzen zu negieren, wenn der Begriff "Schmerz" explizit verwendet wird. Die Nutzung von synonymen Begriffen oder Umschreibungen kann hilfreich sein (Herr und Garand (2001); AGS Panel, 2002). So ist nicht nur nach der Schmerzintensität zu fragen, vielmehr auch ob „es weh tue“ oder auf Äußerungen der Patienten wie "Aua" zu achten. Diese einfache Sprache oder Äußerungen sind keinesfalls mit „Baby Talk“ zu verwechseln. Vielmehr können Menschen mit Demenz häufig komplexe Sätze nicht mehr eindeutig interpretieren und benötigen einfachere Worte und Satzkonstruktionen zur Frage nach Schmerz, ohne dass sie wie Kinder behandelt werden (Sirsch 2020). Bei Patient:innen mit mittelschweren bis starken kognitiven Einschränkungen oder Kommunikationsstörungen (z.B. Menschen mit Demenz oder Delir) ist eine Selbstauskunft oft unzuverlässig bis unmöglich. Hier ist eine zusätzliche Fremdeinschätzung der Schmerzen mit Hilfe systematischer Fremd-

einschätzungsskalen notwendig. Diese Skalen umfassen Kategorien wie Gesichtsausdruck, Körpersprache, negative Stimmgebung (z.B. paraverbale Laute wie Stöhnen, Ächzen), Atmung unabhängig von der Stimmgebung, Reaktionen auf Zuspruch (z.B. Tröstungen). Ein Beispiel zur Beurteilung von Schmerzen bei Demenz gibt die deutsche Version der PAINAD- Skala (Pain Assessment in Advanced Dementia) (Warden et al. 2003), die von (Basler et al. 2006) übersetzt und validiert wurde. Nach einer kurzen Verhaltensbeobachtung werden die Merkmale Atmung, negative Lautäußerung, Gesichtsausdruck, Körpersprache und Trost nach operationalisierten Kriterien zwischen 0 und 2 beurteilt, so dass ein Gesamtwert von 0 bis 10 erhoben wird. Die Testgütekriterien sind gut und das Verfahren ist veränderungssensitiv (Basler et al. 2006). Hier ist es wichtig zu beachten, dass die rein summative Erfassung von Kriterien mittels eines Punktwertes keine Aussage über die Schmerzintensität zulässt und keinesfalls mit einer Selbsteinschätzung vergleichbar ist. Zwakhalen und Kollegen beschreiben, dass bei einem BESD-Wert von zwei oder höher davon ausgegangen werden kann, dass Schmerzen vorliegen (Lukas 2016; Zwakhalen et al. 2012). Lukas (2016) kommt in einer Studie zu dem Ergebnis, dass bei einem Grenzwert von 4 von Schmerzen auszugehen ist. Grundsätzlich können aber auch bei Werten von 0 Punkten in der BESD-Skala Schmerzen nicht ausgeschlossen werden, die Patient:innen zeigen lediglich keine *erkennbaren* Schmerzzeichen (Lukas 2016; Zwakhalen et al. 2012). Eine singuläre Einschätzung mittels einer Fremdeinschätzung ermöglicht zudem nicht immer eine eindeutige Aussage. Die systematische Fremdeinschätzung von Schmerz ist vielmehr ein Prozess, bei der eine Einschätzung als Referenzeinschätzung genutzt wird. Während des Verlaufes, z. B. nach einer schmerzreduzierenden Maßnahme, ist dann zu prüfen, ob und welche Merkmale verändert sind. Bei einer Fremdeinschätzung lässt nicht eine singuläre Einschätzung, sondern vielmehr eine Schmerzeinschätzung als Prozess Aussagen zu Schmerzen zu (Sirsch 2020).

Benedetti et al. (2004) zeigten, dass bei Alzheimer-Patient:innen die affektiv-emotionale Schmerzwahrnehmung reduziert sein kann und damit ggf. auch der emotionale (appellative) Schmerzausdruck, während die sensorisch diskriminative Schmerzwahrnehmung erhalten bleibt (Benedetti et al. 2004). Ergänzend zur nonverbalen bzw. paraverbalen Schmerzerfassung ist auch die Einschätzung von Angehörigen oder sozial nahestehenden Personen miteinzubeziehen, da diese das Verhalten vor der Akutsituation kennen und Abweichungen einschätzen können (DZNE 2017).

3.2.6 Erfassung und Dokumentation der Nebenwirkungen

3.2	Empfehlung 17	Modifiziert Stand 2021
EK	Wichtige therapieassoziierte Nebenwirkungen sollen erfasst und dokumentiert werden.	
	Konsensstärke: 100%	

3.2	Empfehlung 18	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Für die Nebenwirkungen sollten klare Interventionsgrenzen mit Handlungsanweisungen festgelegt werden.	
Leitlinienadaptation	Leitlinie DGAI Version 2007: GoR B (DIVS 2008)	
	Konsensstärke: 100%	

Neben der Erfassung von Schmerzen und schmerzbedingter Funktionseinschränkungen sollen wichtige therapieassoziierte Nebenwirkungen erhoben und dokumentiert werden, um adäquate Maßnahmen zur Linderung oder Behebung dieser einzuleiten. Die einzelnen pharmakologischen Therapieverfahren können mit unterschiedlichen Nebenwirkungen/Komplikationen einhergehen (Pogatzki-Zahn (2021); Kap. 3.3.2). Grundsätzlich sollen alle therapieassoziierten Nebenwirkungen in der Patientendokumentation erfasst und für alle beteiligten Professionen zugänglich sein. In schriftlich festgelegten Handlungsanweisungen (vgl. Kap. 3.4: Organisation, Fortbildung, Qualitätsmanagement) soll das Vorgehen bei Auftreten von Nebenwirkungen festgelegt werden.

3.2.7 Dokumentation von Schmerzen

3.2	Empfehlung 19	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Ergebnisse der Schmerzerfassung und schmerztherapeutische Interventionen sollen zeitnah in der Patientendokumentation dokumentiert werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992), LoE 3	
	Konsensstärke: 100%	

Eine zeitnahe Dokumentation der Ergebnisse der Schmerzerfassung, der schmerztherapeutischen Interventionen und ihrer Wirkungen sind die Voraussetzung für die Verlaufskontrolle und ein effek-

tives Schmerzmanagement (DNQP 2020; DZNE). Studien zeigten, dass Ergebnisse von Schmerzerfassungen nicht immer regelmäßig und einheitlich dokumentiert werden bzw. Fremdeinschätzungen nicht systematisch erfolgen (Zwakhalen et al. 2018). Auch die Dokumentation von schmerztherapeutischen Interventionen und deren Effektivität erfolgt z. T. nur lückenhaft.

Eine Dokumentation sollte immer erfolgen, wenn eine Schmerzeinschätzung indiziert ist bzw. vorgenommen wurde oder schmerztherapeutische Interventionen eingeleitet werden. Die Ergebnisse einer Schmerzeinschätzung sollen in eine gemeinsame Dokumentation einfließen und für alle Mitglieder des multidisziplinären Teams zugänglich sein (DNQP 2020; DZNE), s. auch Empfehlung 5, Kapitel 3.4.

Nur über eine konsequente Dokumentation kann sichergestellt werden, dass alle Mitglieder des multiprofessionellen Teams ausreichend informiert sind, um auf dieser Grundlage schmerztherapeutische Interventionen einzuleiten. In schriftlich festgelegten Handlungsanweisungen (vgl. Empfehlung 5 und 6; Kap. 3.4: Organisation, Fortbildung, Qualitätsmanagement) sollen Interventionsgrenzen und Handlungsanweisungen bei Überschreitung des individuell akzeptablen Schmerzmaßes formuliert werden (DNQP 2020). Innerhalb des interdisziplinären Schmerzmanagements reduziert eine sorgfältige Dokumentation Koordinations- und Verständigungsprobleme. Meißner et al. (2017) zeigen an einem großen Patientenkollektiv aus 138 Krankenhäusern eine geringere schmerzbedingte Beeinträchtigung und höhere Patientenzufriedenheit in Kliniken, in denen eine Schmerzdokumentation in der Krankenakte erfolgte und die Patient:innen sich ausreichend über Therapieoptionen informiert fühlten.

3.2.8 Qualitätssicherung/ Globale Parameter der Therapieeffektivität

3.2	Empfehlung 20	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Akutschmerztherapie soll über alle Sektoren hinweg einer Qualitätssicherung unterliegen.	
Leitlinienadaptation	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015): Paul et al. (2014) Level III-3 American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): <i>Empfehlung 29: strong recommendation, low-quality evidence</i>	
	Konsensstärke: 95%	

3.2	Empfehlung 21	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Es sollten vorzugsweise Parameter der Ergebnisqualität wie Schmerzintensität, schmerzhafte Funktionseinschränkungen und Nebenwirkungen erfasst und dokumentiert werden.	
Leitlinienadaptation	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlungen 14 und 29: strong recommendation, low-quality evidence	
	Konsensstärke: 95%	

Der Gesetzgeber hat die Krankenhäuser dazu verpflichtet, eine einrichtungsinterne Qualitätssicherung (SGB V, §135) durchzuführen. Darüber hinaus muss jährlich ein Qualitätsbericht offengelegt werden, in dem bislang in erster Linie Strukturparameter als Qualitätsindikatoren dargestellt werden müssen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat 2020 beschlossen, das Akutschmerz-Management zum verbindlichen Teil des Qualitätsmanagements zu machen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2020). Es müssen hausinterne schriftliche Konzepte mit Checklisten und der Zuordnung personeller Verantwortlichkeiten im Ablauf, beginnend mit der präoperativen Patienteninformation bis zur Entlassung erstellt werden (Brunsmann et al. 2021).

Schmerz eignet sich in besonderer Weise als fachübergreifender Qualitätsindikator für Krankenhäuser, da er alle von der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS gGmbH) geforderten Kriterien erfüllt. Das Ziel sollte eine Minimierung schmerzassoziierter Funktionsbeeinträchtigungen, eine maximal mögliche Schmerzreduktion bei minimalen Nebenwirkungen während der gesamten Behandlungskette sein. Die Teilnahme an einer internen und externen Qualitätssicherung sowie an Benchmarking wird empfohlen; die Ergebnisse sollten in den Qualitätsberichten der Krankenhäuser ihren Niederschlag finden.

QUIPS (Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie) ist ein solches Projekt. Die Ergebnisqualität wird durch Patientenbefragung erfasst (i.d.R. am ersten postoperativen Tag). Erfasst werden Schmerzintensität (3 Skalen zum geringsten/stärksten Schmerz und zum Schmerz bei Belastung), schmerzbedingte Beeinträchtigung (4 Items: Mobilisation, Atmung, Schlaf, Stimmung), Nebenwirkungen (3 Items: Müdigkeit, Übelkeit, Schwindel), Schmerztherapie (4 Items: Information, Patientenbeteiligung, Analgesie, Patientenzufriedenheit), die Anwendung nicht-medikamentöser Methoden sowie präoperative Schmerzen. Zusätzlich werden ausgewählte klinische Daten (z.B. Alter, OP, Art der Narkose), Daten zur Prozessqualität und weitere Einflussfaktoren dokumentiert. Anonymisiert werden die Daten einer Datenbank übermittelt, von der eine Rückmeldung und Ergebnisvergleich zu anderen Kliniken erfolgt. Der Gesamtdatensatz ermöglicht Versorgungsforschung (siehe www.quips-projekte.de).

Weiterhin bieten übergeordnete Zertifizierungsverfahren, wie z. B. Certkom (siehe <https://www.certkom.com/faqs/faqs-qualifizierte-schmerztherapie.html>) die Möglichkeit, für Kliniken ihre operativen und konservativen Fachabteilungen mit Fokus auf ein qualifiziertes Schmerzmanagement überprüfen und zertifizieren zu lassen.

Literaturverzeichnis

- Basler, H. D., Hüger, D., Kunz, R., Luckmann, J., Lukas, A., Nikolaus, T., and Schuler, M. S. 2006. '[Assessment of pain in advanced dementia. Construct validity of the German PAINAD]', *Schmerz*, 20: 519-26.
- Benedetti, F., Arduino, C., Vighetti, S., Asteggiano, G., Tarenzi, L., and Rainero, I. 2004. 'Pain reactivity in Alzheimer patients with different degrees of cognitive impairment and brain electrical activity deterioration', *Pain*, 111: 22-9.
- Birnie, K. A., Hundert, A. S., Laloo, C., Nguyen, C., and Stinson, J. N. 2019. 'Recommendations for selection of self-report pain intensity measures in children and adolescents: a systematic review and quality assessment of measurement properties', *Pain*, 160: 5-18.
- Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelle, J., Cunin, G., Fermanian, J., Ginies, P., Grun-Overdyking, A., Jafari-Schlupe, H., Lantéri-Minet, M., Laurent, B., Mick, G., Serrie, A., Valade, D., and Vicaut, E. 2005. 'Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4)', *Pain*, 114: 29-36.
- Brunsmann, F., Stamer, U., and Meißner, W. 2021. 'Akutschmerz-Management. Aufgabe für Team und Leitung', *Dtsch Arztebl* 118: A301-02.
- Büttner, W., Finke, W., Hilleke, M., Reckert, S., Vsianska, L., and Brambrink, A. 1998. '[Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants]', *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 33: 353-61.
- Cepeda, M. S., Africano, J. M., Polo, R., Alcalá, R., and Carr, D. B. 2003. 'What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain?', *Pain*, 105: 151-7.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Dittmann, D., and Meißner, W. 2021. 'Schmerzerfassung, Schmerzdokumentation, Qualitätsprüfung. .' in *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- DNQP. 2020. 'Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege, Expertenstandard Schmerzmanagement in der Pflege.' in *Schriftenreihe des Deutschen Netzwerks für Qualitätsentwicklung in der Pflege* (Osnabrück).
- DZNE, S1-LEITLINIE Schmerzassessment bei älteren Menschen in der vollstationären Altenhilfe AWMF-Register Nr. 145/001.
- Freyenhagen, R., Baron, R., Gockel, U., and Tölle, T. R. 2006. 'painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain', *Curr Med Res Opin*, 22: 1911-20.
- Gagliese, L., Weizblit, N., Ellis, W., and Chan, V. W. S. 2005. 'The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients', *Pain*, 117: 412-20.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. 2020. 'Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Qualitätsmanagement-Richtlinie (QM-RL): Aufnahme einer Regelung zur verpflichtenden Einführung und Umsetzung von Akutschmerzmanagementkonzepten für eine angemessene postoperative Schmerztherapie'.
- Gerbershagen, H. J., Rothaug, J., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2011. 'Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods', *Br J Anaesth*, 107: 619-26.
- Gould, T. H., Crosby, D. L., Harmer, M., Lloyd, S. M., Lunn, J. N., Rees, G. A., Roberts, D. E., and Webster, J. A. 1992. 'Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management', *Bmj*, 305: 1187-93.
- Hadjistavropoulos, T., Fitzgerald, T. D., and Marchildon, G. P. 2010. 'Practice guidelines for assessing pain in older persons with dementia residing in long-term care facilities', *Physiother Can*, 62: 104-13.
- Herr, K. A., and Garand, L. 2001. 'Assessment and measurement of pain in older adults', *Clin Geriatr Med*, 17: 457-78, vi.
- Herr, K. A., Spratt, K., Mobily, P. R., and Richardson, G. 2004. 'Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults', *Clin J Pain*, 20: 207-19.
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., Fainsinger, R., Aass, N., and Kaasa, S. 2011. 'Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review', *J Pain Symptom Manage*, 41: 1073-93.
- Howard, R., Carter, B., Curry, J., Morton, N., Rivett, K., Rose, M., Tyrrell, J., Walker, S., and Williams, G. 2008. 'Pain assessment', *Paediatr Anaesth*, 18 Suppl 1: 14-8.
- Kehlet, H. 1997. 'Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation', *Br J Anaesth*, 78: 606-17.
- Lee, Grace Y., and Stevens, Bonnie J. 2013. "Neonatal and infant pain assessment." In *Oxford Textbook of Paediatric Pain*, 353-65. Oxford University Press.
- Levy, N., Sturgess, J., and Mills, P. 2018. "'Pain as the fifth vital sign" and dependence on the "numerical pain scale" is being abandoned in the US: Why?', *Br J Anaesth*, 120: 435-38.
- Lukas, A. . 2016. 'Schmerzassessment bei kognitiv unauffälligen und beeinträchtigten älteren Patienten.' in M. Schuler (ed.), *Schmerztherapie beim Altern Menschen* (De Gruyter Berlin/Boston).
- Maier, C., Nestler, N., Richter, H., Hardinghaus, W., Pogatzki-Zahn, E., Zenz, M., and Osterbrink, J. 2010. 'The quality of pain management in German hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 107: 607-14.
- Maroney, C. L., Litke, A., Fischberg, D., Moore, C., and Morrison, R. S. 2004. 'Acceptability of severe pain among hospitalized adults', *J Palliat Med*, 7: 443-50.

- Meißner, W., Komann, M., Erlenwein, J., Stamer, U., and Scherag, A. 2017. 'The Quality of Postoperative Pain Therapy in German Hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 114: 161-67.
- Mendoza, T. R., Chen, C., Brugger, A., Hubbard, R., Snabes, M., Palmer, S. N., Zhang, Q., and Cleeland, C. S. 2004. 'The utility and validity of the modified brief pain inventory in a multiple-dose postoperative analgesic trial', *Clin J Pain*, 20: 357-62.
- Moore, A., Edwards, J., Barden, J., and McQuay, H. 2003. 'Bandolier's Little Book of PainOxford: Oxford University Press Reviewed.' in Melanie Oakley (ed.), *British Journal of Anaesthetic and Recovery Nursing* (Cambridge University Press (CUP)).
- Moschinski, K., Kuske, S., Andrich, S., Stephan, A., Gnass, I., Sirsch, E., and Icks, A. 2017. 'Drug-based pain management for people with dementia after hip or pelvic fractures: a systematic review', *BMC Geriatr*, 17: 54.
- Paul, J. E., Buckley, N., McLean, R. F., Antoni, K., Musson, D., Kampf, M., Buckley, D., Marcoux, M., Frketch, R., Thabane, L., and Cheng, J. 2014. 'Hamilton acute pain service safety study: using root cause analysis to reduce the incidence of adverse events', *Anesthesiology*, 120: 97-109.
- Pogatzki-Zahn, E. . 2020. 'Pathophysiologie postoperativer Schmerzen. .' in S.M. Freys and E. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pogatzki-Zahn, E. . 2021. 'Systemische Schmerztherapie.' in S. M. Freys and E. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pogatzki-Zahn, E. M., Liedgens, H., Hummelshoj, L., Meissner, W., Weinmann, C., Treede, R. D., Vincent, K., Zahn, P., and Kaiser, U. 2021. 'Developing consensus on core outcome domains for assessing effectiveness in perioperative pain management: results of the PROMPT/IMI-PainCare Delphi Meeting', *Pain*.
- Riddell, R. P., Flora, D. B., Stevens, S. A., Stevens, B., Cohen, L. L., Greenberg, S., and Garfield, H. 2013. 'Variability in infant acute pain responding meaningfully obscured by averaging pain responses', *Pain*, 154: 714-21.
- Rothaug, J., Weiss, T., and Meissner, W. 2013. 'How simple can it get? Measuring pain with NRS items or binary items', *Clin J Pain*, 29: 224-32.
- Royal College of Paediatrics and Child Health. 2001. 'Recognition and Assessment of Acute Pain in Children.', http://www.rcpch.ac.uk/publications/clinical_docs/Acute_pain.pdf.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Alcock, M., Halliwell, R., J.F., Mott, and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2020. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Scott, D. A., and McDonald, W. M. 2008. "Assessment, measurement, and history." In *Clinical Pain Management*, 135-53. CRC Press.
- Sirsch, E. 2020. " Entscheidungsfindung zum Schmerzassessment bei Menschen mit Demenz im Krankenhaus - Vom Problem zum Konzept, See-Pain." In. Weinheim: Belz Juventa Verlag.
- Tomlinson, D., von Baeyer, C. L., Stinson, J. N., and Sung, L. 2010. 'A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children', *Pediatrics*, 126: e1168-98.
- von Baeyer, C. L. 2013. "Self-report: the primary source in assessment after infancy." In *Oxford Textbook of Paediatric Pain*, 370-78. Oxford University Press.
- von Baeyer, C. L., Jaaniste, T., Vo, H. L. T., Brunson, G., Lao, H. C., and Champion, G. D. 2017. 'Systematic Review of Self-Report Measures of Pain Intensity in 3- and 4-Year-Old Children: Bridging a Period of Rapid Cognitive Development', *J Pain*, 18: 1017-26.
- Wager, J., Hechler, T., Hünseler, C., and Zernikow, B. 2015. 'Messen und Erfassen von Schmerz. In: Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.' in (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Warden, V., Hurley, A. C., and Volicer, L. 2003. 'Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale', *J Am Med Dir Assoc*, 4: 9-15.
- Zaslansky, R., Rothaug, J., Chapman, C. R., Bäckström, R., Brill, S., Fletcher, D., Fodor, L., Gordon, D. B., Komann, M., Konrad, C., Leykin, Y., Pogatzki-Zahn, E., Puig, M. M., Rawal, N., Ullrich, K., Volk, T., and Meissner, W. 2015. 'PAIN OUT: the making of an international acute pain registry', *Eur J Pain*, 19: 490-502.
- Zwakhlen, S., Docking, R. E., Gnass, I., Sirsch, E., Stewart, C., Allcock, N., and Schofield, P. 2018. 'Pain in older adults with dementia : A survey across Europe on current practices, use of assessment tools, guidelines and policies', *Schmerz*, 32: 364-73.
- Zwakhlen, S. M., van der Steen, J. T., and Najim, M. D. 2012. 'Which score most likely represents pain on the observational PAINAD pain scale for patients with dementia?', *J Am Med Dir Assoc*, 13: 384-9.

3.3 Schmerztherapeutische Verfahren

3.3.1 Nichtmedikamentöse Verfahren

3.3.1.1 Psychologische / psychotherapeutische Verfahren

Autor:innen: R. Klinger, R. Smolka, K.-J. Bär, T. Hechler

Methodik

Die Leitlinienempfehlung aus der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (2007, Registernr. 041/001) wurde durch eine Leitlinienadaptation modifiziert. Evidenz für diese modifizierte Empfehlung stammt aus den Australischen und Neuseeländischen Evidenzsammlung (Chou et al. 2016; Schug et al. 2015) sowie einer Cochrane-Update-Recherche zur PICO-Frage „Bei welchen Patient:innen lassen sich durch welche psychologischen/psychotherapeutischen Verfahren im Vergleich zu der üblichen postoperativen Vorgehensweise das postoperative Schmerzerleben positiv beeinflussen?“ Im genannten Zeitraum konnten 19 Cochrane-Reviews recherchiert werden, von denen anhand der definierten Kriterien sechs Cochrane-Reviews eingeschlossen werden konnten (Laopaiboon et al. 2009; Powell et al. 2016; Renner et al. 2009; Sado et al. 2012; Smith et al. 2018; Ziehm et al. 2017).

3.3.1.1	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Psychologische / psychotherapeutische Maßnahmen ²⁾ sollen individualisiert und altersgruppenspezifisch in das perioperative / posttraumatische Schmerzmanagement integriert werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	<p>Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Cepeda et al. (2006) (Level I), Cole und LoBiondo-Wood (2014) (Level II), Haythronthwaite et al. (2001) (Level II) Jensen et al. (1991) (Level I), Johansson et al. (2005) (Level I) Johnston und Vogele (1993) (Level I), Klassen et al. (2008) Level I) Kola et al. (2013) (Level II), Koranyi et al. (2014) (Level I), Krupat et al. (2000) (Level IV), Louw et al. (2013) (Level III-1) McDonald et al. (2004) (Level I), Nelson et al. (2013) (Level III-1), Seers und Carroll (1998) (Level I), Sullivan et al. (2001) (Level I), Theunissen et al. (2012) (Level IV), Tomé-Pires und Miró (2012) (Level I), Uman et al. (2013) (Level I)</p> <p>American Pain Society & ASA Guidelines (Chou et al. 2016): (Empfehlung 9: Empfehlungsgrad: weak, Evidenzgrad: moderate), Egbert et al. (1964) (Level II), Langer et al. (1975) (Level II)</p>	
	Konsensstärke: 95%	

Bisherige Evidenz bis 2005

Die Evidenz bis 2005 aus der S3-Leitlinie „Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ (2007, Registernr. 041/001) hat dazu geführt, dass die Leitlinienempfehlung zur Integration psychologischer Maßnahmen in das perioperative und posttraumatische Schmerzmanagement mit hohem Empfehlungs- (A) und Evidenzgrad (1) konsentiert wurde.

Neue Evidenz aus der Leitlinienadaptation

Die gemeinsame Leitlinie zum Management postoperativer Schmerzen der American Pain Society (APS) und der American Society of Anesthesiologists (ASA) (Chou et al. 2016) beinhaltet die Empfehlung (Empfehlung: weak, Evidence: moderate), kognitiv-behaviorale Modalitäten bei Erwachsenen als Teil eines multimodalen Ansatzes der perioperativen Schmerztherapie zu berücksichtigen. Unter kognitiv-behavioralen Modalitäten werden hier angeleitete Imagination, Relaxation, Hypnose und intraoperative Suggestionen gefasst.

In der „Australian & New Zealand“ Leitlinie „Acute Pain Management: Scientific Evidence“ (Schug et al. 2015) werden psychologische Interventionen prä- und postoperativ und zur Vorbereitung schmerzhafter Eingriffe auch für Kinder mit einem Evidenzgrad I bzw. III-2 empfohlen entsprechend der unterschiedlichen Techniken (vgl. Tab. 1).

Tab. 1. Psychologische Interventionen zur Behandlung akuter und perioperativer Schmerzen aus „Australian & New Zealand Guidelines“ (Schug et al. 2015)

-
- Informationsvermittlung
 - Stress- und Arousal-Reduktion
 - *Relaxation*
 - *Hypnose*
 - Attentionale Techniken
 - Kognitiv-behaviorale Interventionen
 - *Anwendung von Schmerzbewältigungsstrategien im Rahmen einer kognitiven Verhaltenstherapie*
-

Neue Evidenz aus Studien der eigenen Recherche außerhalb der Evidenz aus der Leitlinienadaptation

Neuere Studien, die im Rahmen der Aktualisierung dieser Leitlinie gefunden wurden, können unsere adaptierte Empfehlung zum Teil unterstützen (Powell et al. 2016; Ziehm et al. 2017), kommen aber zum Teil zu nicht eindeutigen Ergebnissen (Laopaiboon et al. 2009; Renner et al. 2009; Sado et al. 2012; Smith et al. 2018). Die sechs Cochrane Reviews, die die neue Literatur beinhalten, beziehen

sich primär auf Schwangere, gebärende Frauen, auch mit Sectio Cesarea, sowie Patient:innen im Rahmen einer Herz-OP. Die Interventionen beinhalten bis auf einen systematischen Review und eine Metaanalyse (Ziehm et al. 2017) Yoga, Entspannungsverfahren, Musikhören, Hypnose. Die Studien dieser Metaanalyse beinhalten insgesamt sehr kleine Fallzahlen, so dass diese nur bedingt für eine robuste Aussage heranzuziehen sind. Musik zu hören scheint einen positiven Einfluss auf die Pulsfrequenz und Geburtszufriedenheit während eines Kaiserschnittes in Regionalanästhesie zu haben, die methodische Qualität dieser Studie ist allerdings niedrig, stützt aber die Evidenz der zur Adaptation herangezogenen Leitlinien (Chou et al. 2016; Schug et al. 2015).

Es gibt in der neueren Literatur nur wenige Studien, die Evidenz für die Anwendung psychologischer Verfahren im perioperativen Setting bei Kindern und Jugendlichen liefern. Dennoch stützen aktuelle Arbeiten die Evidenz zur Schmerzmodulation bei Kindern und Jugendlichen (vgl. Rabbitts et al. (2020)). Diese Verfahren können deshalb auch sinnvoll im perioperativen Setting eingesetzt werden. Entsprechend der australischen Leitlinie zu postoperativer Schmerztherapie besteht sehr gute Evidenz für Ablenkung und Hypnose bezüglich injektionsbasierter Schmerzen.

Musik zu hören wird in Kombination mit Relaxationsübungen oder allein sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern als schmerzreduzierend aufgezeigt. Ziehm et al. (2017) untersuchten darüber hinaus in ihrer aktualisierte Metaanalyse psychoedukative, kognitive-behaviorale und Entspannungs-Interventionen bei Patient:innen, die am Herzen operiert wurden. In ihrer Übersichtsarbeit berichten sie von keiner Veränderung der postoperativen Schmerzen, jedoch von einer Reduktion der psychischen Belastung 48 Stunden nach operativem Eingriff und bei Entlassung.

Zusammenfassend zeigt die neue Literatur außerhalb der Literatur, die aus der Leitlinienadaptation identifiziert und bewertet wurde, einen Mangel an methodisch gut angelegten Studien, die sich auf ein breites Spektrum an zu operierenden Patient:innen bezieht. Unsere Empfehlung für psychologische / psychotherapeutische Interventionen auf Basis der früheren Evidenz und der Leitlinienadaptation kann dadurch nicht in Frage gestellt werden. Unsere Leitliniengruppe hat mit einer Übereinstimmung von 95% die Empfehlung konsentiert, dass psychologische und psychotherapeutische Interventionen individualisiert und altersgruppenspezifisch in einen multimodalen Ansatz der perioperativen Schmerztherapie integriert werden sollten. Wünschenswert wären nun großangelegte, qualitativ hochwertige Studien, die die Effektivität einzelner Methoden oder auch Methoden im Vergleich untersuchen.

Psychologische / Psychotherapeutische Interventionen in der Akutschmerzbehandlung

Psychologische / Psychotherapeutische Interventionen in der Behandlung akuter Schmerzen werden in der Australian & New Zealand Guidelines (Schug et al. 2015) und in der American Pain Society &

ASA Guidelines, hier speziell die kognitiv-behavioralen Interventionen (Chou et al. 2016), als Teil eines multimodalen Ansatzes der postoperativen Schmerztherapie in Betracht gezogen.

Einige der folgenden aufgeführten Interventionen bei akuten Schmerzen setzen zum Teil spezielle Aus- und Weiterbildungen voraus. Diese speziellen, entweder psychotherapeutischen Interventionen oder psychologische Interventionen, die im Kontext einer psychotherapeutischen Einheit angewendet werden, sollten von sogenannten Mental Health Professionals (MHP, vgl. Glossar) durchgeführt werden. Unter diesem Überbegriff werden folgende Professionen zusammengefasst: Psychologische/r Psychotherapeut/in, Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeut:innen, Fachärztin/arzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, für Psychiatrie und Psychotherapie, für Kinder- und Jugendpsychiatrie und ärztliche Psychotherapeut:in mit Zusatzweiterbildung fachgebundene Psychotherapie (Aus-, Fort- und Weiterzubildende sind durch MHP zu supervidieren).

In Deutschland gibt es neben der Zusatz-Weiterbildung „Spezielle Schmerztherapie“ auch die Weiterbildung „Spezielle Schmerzpsychotherapie“ (<https://www.schmerzpsychotherapie.de>), die spezifische Vorgehensweisen bei akuten und chronischen Schmerzen vermittelt. Diese Expertise wäre für die Durchführung der psychologischen/psychotherapeutischen Interventionen in der Akutschmerzbehandlung wünschenswert.

Einige nicht-psychotherapeutische Interventionen können aber auch von speziell geschulten Pflegekräften mit schmerzspezifischer Weiterbildung (z.B. Pain Nurse, Algesiologische Fachassistenz) in Delegation umgesetzt werden (z.B. Durchführung von Entspannungsverfahren, Ablenkungsstrategien). Im Weiteren sind auch Vorgehensweisen beschrieben, die das Stationsteam im Umgang mit Patient:innen mit Schmerzen beachten kann. Es wird hier explizit darauf verwiesen, dass alle Berufsgruppen solche Aspekte in die Therapie perioperativer Schmerzen mit einbeziehen sollten (z.B. Beruhigung bei Katastrophisierungen, positive Informationsvermittlung, Anregung, Musik zu hören etc.).

Informationsvermittlung und das interaktionelle Setting

Die Vermittlung von Informationen im Kontext einer Behandlung kann sich auf unterschiedliche inhaltliche Aspekte beziehen (vgl. hierzu Kapitel 3.1). Prozessuale Informationen, die sich auf die Operation als solche, auf die Erholung danach und auf allgemeine Informationen um die Operation beziehen, werden unterschieden von sensorischen Informationen, die sich darauf beziehen, welche Empfindungen ein/e Patient/in möglicherweise bei einem Eingriff erlebt (Krupat et al. 2000).

Informationsvermittlung sollte den Beziehungsaspekt der Kommunikation berücksichtigen. Sowohl MHP, die psychologische / psychotherapeutische Interventionen anwenden, als auch alle Behandelnden, die Interventionen für die Akutschmerzbehandlung und rund um die Operation durchführen (z.B. Pflegekräfte, Chirurg:innen, Anästhesist:innen), sollten zunächst ein gewisses Maß an Beziehung und Akzeptanz durch den/die Patient/in herstellen, um dann Informationen über den Zweck und die Art des Eingriffs zu geben. Johansson et al. (2005), McDonald et al. (2004) und Louw et al. (2013) kommen zu der Schlussfolgerung, dass Informationen über das Verfahren keinen Einfluss auf postoperative Schmerzen haben, insbesondere wenn sie vor einer Gelenkersatzoperation gegeben werden. Hier werden zukünftige Studien zur Rolle der Behandlungserwartungen im operativen Bereich erforderlich sein. Allerdings gibt es aber bereits jetzt deutliche Hinweise, wie die Art und Weise, wie Informationen bei der Behandlung akuter und chronischer Schmerzen vermittelt werden, für die Anwendung jeglicher Interventionen eine zentrale Rolle spielt (Evers et al. 2018; Evers et al. 2021; Klinger et al. 2018). Aus diesem Grunde sollte auch jegliche Interaktion mit den Patient:innen auf angemessene und realistische Behandlungserwartungen ausgerichtet sein, um damit die Erwartungen an das Behandlungsergebnis zu unterstützen (Evers et al. 2018; Evers et al. 2021; Klinger et al. 2018) und um damit sowohl die Zustimmung der Patient:innen zur Behandlung als auch deren aktive Mitarbeit zu gewinnen. Eine Behandlungsatmosphäre, die nicht auf präoperative Ängste oder gar erhöhte Katastrophisierung von Patient:innen eingeht, kann zur Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen beitragen (Theunissen et al. 2012). Es liegen einige Studien vor, die zeigen, dass eine angemessene und individualisierte Kommunikation und Informationsvermittlung vor der Durchführung medizinischer und psychologisch / psychotherapeutischer Interventionen zu signifikant besseren postoperativen Behandlungsergebnissen führen, z.B. weniger Stresserleben, weniger Opioidverbrauch (Egbert et al. 1964; Kola et al. 2013; Koranyi et al. 2014; Langer et al. 1975; Stuhlreyer). In Kapitel 3.1. finden sich weitere Hinweise zu Informationsvermittlung.

Stress- und Arousal Reduktion

Relaxation und Musikhören

Entspannungsverfahren, z.B. Progressive Muskelrelaxation, autogenes Training, Imagination, sind ein fester Bestandteil in der Therapie chronischer und akuter Schmerzen (Lüking und Martin 2017). Die Australian & New Zealand Evidenzsammlung (Schug et al. 2015) kommt zu der evidenzbasierten Aussage, dass die Belege für einen Nutzen von Entspannungstechniken bei der Behandlung von akuten Schmerzen eher schwach und widersprüchlich sind. Ein Hauptgrund liegt in der methodischen Schwäche der in die Cochrane-Reviews und Reviews (Seers und Carroll 1998) eingeschlossenen RCTs. Dennoch zeigen mehrere ältere Studien einen positiven Einfluss von Entspannungsverfahren auf postoperative Schmerzen (Good et al. 2005; Good et al. 2002; Good et al. 2001; Good et al. 1999;

Huth et al. 2004; Ma et al. 1996; Miró und Raich 1999; Roykulcharoen und Good 2004). Auch wenn insgesamt keine eindeutige Evidenz für Veränderungen in klinischen Parametern festzustellen ist, zeigt sich der positive Einfluss von Entspannungstechniken auf die Zufriedenheit und das psychische Wohlbefinden der Patient:innen im postoperativen Bereich (Haase et al. 2005; Heitz et al. 1992; Renzi et al. 2000).

Andere psychologische Verfahren wie z.B. Imagination, Musikhören, können das Ausmaß postoperativer Schmerzen verbessern. Sie können als isoliertes Verfahren auch durch das Pflegepersonal angeleitet werden. Werden diese im Kontext einer psychotherapeutischen Einheit eingesetzt, sollten sie von MHPs angeleitet werden.

Mehrere ältere Studien zeigten, dass Entspannungstechniken in Form von angeleiteter Imagination mit oder ohne Musik sowie alleinige Musik von Kassette, vor, während und nach der Operation das Ausmaß postoperativer Schmerzen reduzieren können (Good et al. 2005; Good et al. 2002; Good et al. 2001; Good et al. 1999; Huth et al. 2004; Laurion und Fetzer 2003; Manyande et al. 1995; Nilsson et al. 2001; Sahler et al. 2003; Shertzer und Keck 2001; Tusek et al. 1997). Neuere Studien können dies bestätigen. Das Hören von Musik führt zu einer geringen Verringerung der postoperativen Schmerzen und des Opioidbedarfs (Cepeda et al. 2006). In Kombination mit Relaxationsübungen, Suggestionen oder alleine sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern zeigte sich Musik als schmerzreduzierend (Nowak et al. 2020; Ziehm et al. 2017). Die Empfehlung für Musikhören wird in der Evidenzsammlung von Schug et al. (2015) mit einem LoE 1 versehen; die hohe Evidenz beruht auf der Cochrane-Analyse von Cepeda et al. (2006). Ob der eigentliche Wirkmechanismus in der Musik als solches, in der musikbedingten Entspannung oder in der durch das Musikhören bedingten aufmerksamkeitsbasierten Ablenkung begründet ist, ist bis heute nicht erforscht.

Auch wenn ggf. keine signifikanten Unterschiede in klinischen Parameter festzustellen sind, zeigt sich der positive Einfluss von Entspannungstechniken auf die Zufriedenheit der Patient:innen im postoperativen Bereich (Haase et al. 2005).

Hypnose

Die Effektivität einer Hypnose u.a. auf Schmerzen und den Analgetikakonsum belegte in der Analyse zur alten Version der Leitlinie eine Metaanalyse von Montgomery et al. (2002). Eine ebenfalls ältere Studie von Saadat et al. (2006) zeigte außerdem, dass eine Hypnose präoperative Ängste reduzieren kann.

Allerdings kann eine Hypnose aus Praktikabilitätsgründen nicht zu den empfohlenen Verfahren der postoperativen Schmerztherapie in der Routineversorgung gezählt werden.

Ein Einfluss intraoperativer Suggestionen war in der alten Version der Leitlinie nicht zu klären. Während zwei Studien geringere postoperative Nebenwirkungen (Lebovits et al. 1999) oder einen

reduzierten Analgetikakonsum (McLintock et al. 1990) bei Anwendung von Suggestion feststellten, fanden zwei andere Studien keine Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe (Block et al. 1991; Dawson et al. 2001).

Entsprechend der australischen Evidenzsammlung zu postoperativer Schmerztherapie besteht heute sehr gute Evidenz, dass Hypnose bei Erwachsenen zwar nicht die postoperativen Schmerzen reduziert, aber das psychologische Wohlbefinden steigern und Stress reduzieren kann (Nelson et al. 2013). Im Zusammenhang mit nadelbedingten Eingriffen bei Kindern und Jugendlichen konnte ein signifikanter schmerz- und stressreduzierender Einfluss gezeigt werden (Tomé-Pires und Miró 2012; Uman et al. 2013).

Aufmerksamkeitsbasierte Techniken

Aufmerksamkeitsbasierte Techniken umfassen ein Spektrum von Ablenkung vom Schmerz bis hin zur Aufmerksamkeit für imaginäre Szenen/Empfindungen oder für externe Reize wie Musik, Szenen oder Gerüche. Einige Techniken beinhalten auch die bewusste Beschäftigung mit dem Schmerz, jedoch in einer Weise, die den Bedrohungswert des Schmerzes verändern soll (Logan et al. 1995). Der Versuch, den emotionalen Zustand der Patient:innen zu verändern, Angst zu reduzieren und Ruhe zu induzieren, ist ebenfalls ein gemeinsames Merkmal vieler dieser Techniken. Häufig werden diese Techniken in Verbindung mit Entspannungsmethoden angewandt und können manchmal untrennbar miteinander verbunden sein. Schug et al. (2015) bestätigen ihre frühere Kernaussage, dass Ablenkung Schmerzen reduziert (Cepeda et al. 2006; Cole und LoBiondo-Wood 2014). Insbesondere bei Kindern zeigte sich bei operativen Prozeduren eine signifikante Reduktion von Angst und Schmerz (Klassen et al. 2008)

Kognitiv-behaviorale Interventionen

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Methoden umfassen ein Repertoire an Techniken, die direkt das offene Verhalten von Patient:innen als auch auf deren Kognitionen (Denkprozesse) ansteuern. Sie richten sich aber auch auf die Interaktionen mit Menschen oder Ereignissen im Kontext der Patient:innen. Um die gewünschten Reaktionen der Patient:innen zu unterstützen, müssen ggf. auch das medizinische und pflegerische Personal sowie die Familien der Patient:innen einbezogen werden. Ruhiges Auftreten, Ermutigung zum Durchhalten bei einer bestimmten Aufgabe oder einem bestimmten Verfahren sind hier wesentliche Elemente (Schug et al. 2015). Spezifische kognitiv behaviorale Techniken umfassen das Training von Fähigkeiten (z. B. Entspannung und andere Bewältigungsstrategien), andere Verhaltenstechniken (z. B. Modellierung und systematische Desensibilisierung), Informationsvermittlung und Rekonzeptualisierung der Erfahrungen der Patient:innen.

Anwendung von Schmerzbewältigungsstrategien im Rahmen einer kognitiven Verhaltenstherapie

Die australische & neuseeländische Evidenzsammlung akuter Schmerzen (Schug et al. 2015) kommt zu der Aussage, dass das Training von Schmerzbewältigungsstrategien oder Verhaltensstrategien vor der Operation Schmerzen, negativen Affekt und Analgetikaverbrauch reduziert (LoE I). Die Techniken zielen darauf ab, die Patient:innen individuell anzuleiten, Strategien der Angst- und Schmerzbewältigung aufzubauen. Einige Reaktionen von Patient:innen auf ihre Schmerzen können hilfreich sein, andere nicht. Patient:innen mit katastrophisierenden Gedanken bei Schmerzen reagieren mit einer Schmerzzunahme, verglichen mit denjenigen, die nicht auf diese Weise reagieren, sondern z.B. sich selber innerlich beruhigende Sätze sagen können (Haythronthwaite et al. 2001; Jensen et al. 1991; Sullivan et al. 2001). Ein wesentliches Merkmal kognitiv-verhaltenstherapeutischer Interventionen ist es, nicht hilfreiche kognitive oder verhaltensbezogene Reaktionen zu erkennen und zu ändern. Das Erkennen und Verringern schmerzbezogener katastrophisierender Gedanken gehört zu den Schlüsselinterventionen innerhalb des kognitiv-behavioralen Ansatzes akuter oder anhaltender Schmerzen (Sullivan et al. 2001).

Eine wichtige Rolle bei der Anwendung dieser Verfahren spielt die vorhergehende Informationsvermittlung (vgl. Kap. 3.1). Als schmerz- und angstreduzierend hat sich die Kombination kognitiv-behavioraler Techniken (Copingstrategien) mit Informationsvermittlung erwiesen (LaMontagne et al. 2003), die am sinnvollsten präoperativ zu vermitteln sind. Diese Verfahren erfordern spezielle psychotherapeutische Kenntnisse und sind nur im Zusammenhang mit einer geplanten präoperativen Einbindung von MHP umsetzbar.

Realisierung im perioperativen Setting

Psychologische und psychotherapeutische Maßnahmen im perioperativen Setting müssen nicht zeitintensiv sein und können zeitnah zur Operation eingesetzt werden. Ein Teil der aufgeführten Verfahren kann nur von MHP durchgeführt werden, die eine psychotherapeutische Ausbildung haben. Ein anderer Teil kann auch von anderen Personen im perioperativen Setting durchgeführt werden. Schulungen und Seminare über Schmerz und Schmerzbewältigung sind hierbei zielführend. Allein die psychoedukativ fundierte Information über bzw. Aufforderung und Ermunterung zu z.B. ablenkenden Verhaltensweisen (wie z.B. an bestimmte positive Erlebnisse zu denken, zu lesen) oder ein kurzes Entspannungstraining mit Hilfe von CD- bzw. Kassettenaufnahmen kann einen raschen positiven Effekt erbringen.

Literaturverzeichnis

- Block, R. I., Ghoneim, M. M., Sum Ping, S. T., and Ali, M. A. 1991. 'Efficacy of therapeutic suggestions for improved postoperative recovery presented during general anesthesia', *Anesthesiology*, 75: 746-55.
- Cepeda, M. S., Carr, D. B., Lau, J., and Alvarez, H. 2006. 'Music for pain relief', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd004843.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Cole, L. C., and LoBiondo-Wood, G. 2014. 'Music as an adjuvant therapy in control of pain and symptoms in hospitalized adults: a systematic review', *Pain Manag Nurs*, 15: 406-25.
- Dawson, P., Van Hamel, C., Wilkinson, D., Warwick, P., and O'Connor, M. 2001. 'Patient-controlled analgesia and intra-operative suggestion', *Anaesthesia*, 56: 65-9.
- Egbert, L. D., Battit, G. E., Welch, C. E., and Bartlett, M. K. 1964. 'Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor-patient rapport.', *N Engl J Med*, 270: 825-7.
- Evers, A. W. M., Colloca, L., Blease, C., Annoni, M., Atlas, L. Y., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Carvalho, C., Colagiuri, B., Crum, A. J., Enck, P., Gaab, J., Geers, A. L., Howick, J., Jensen, K. B., Kirsch, I., Meissner, K., Napadow, V., Peerdeman, K. J., Raz, A., Rief, W., Vase, L., Wager, T. D., Wampold, B. E., Weimer, K., Wiech, K., Kaptchuk, T. J., Klinger, R., and Kelley, J. M. 2018. 'Implications of Placebo and Nocebo Effects for Clinical Practice: Expert Consensus', *Psychother Psychosom*, 87: 204-10.
- Evers, A. W. M., Colloca, L., Blease, C., Gaab, J., Jensen, K. B., Atlas, L. Y., Beedie, C. J., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Bussemaker, J., Colagiuri, B., Crum, A. J., Finniss, D. G., Geers, A. L., Howick, J., Klinger, R., Meeuwis, S. H., Meissner, K., Napadow, V., Petrie, K. J., Rief, W., Smeets, I., Wager, T. D., Wanigasekera, V., Vase, L., Kelley, J. M., and Kirsch, I. 2021. 'What Should Clinicians Tell Patients about Placebo and Nocebo Effects? Practical Considerations Based on Expert Consensus', *Psychother Psychosom*, 90: 49-56.
- Good, M., Anderson, G. C., Ahn, S., Cong, X., and Stanton-Hicks, M. 2005. 'Relaxation and music reduce pain following intestinal surgery', *Res Nurs Health*, 28: 240-51.
- Good, M., Anderson, G. C., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., and Makii, M. 2002. 'Relaxation and music reduce pain after gynecologic surgery', *Pain Manag Nurs*, 3: 61-70.
- Good, M., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., Anderson, G. C., Lai, H. L., Roykulcharoen, V., and Adler, P. A. 2001. 'Relaxation and music to reduce postsurgical pain', *J Adv Nurs*, 33: 208-15.
- Good, M., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., Cranston Anderson, G., Choi, C., Schoolmeesters, L. J., and Salman, A. 1999. 'Relief of postoperative pain with jaw relaxation, music and their combination', *Pain*, 81: 163-72.
- Haase, O., Schwenk, W., Hermann, C., and Müller, J. M. 2005. 'Guided imagery and relaxation in conventional colorectal resections: a randomized, controlled, partially blinded trial', *Dis Colon Rectum*, 48: 1955-63.
- Haythronthwaite, J. A., Lawrence, J. W., and Fauerbach, J. A. 2001. 'Brief cognitive interventions for burn pain', *Ann Behav Med*, 23: 42-9.
- Heitz, L., Symreng, T., and Scamman, F. L. 1992. 'Effect of music therapy in the postanesthesia care unit: a nursing intervention', *J Post Anesth Nurs*, 7: 22-31.
- Huth, M. M., Broome, M. E., and Good, M. 2004. 'Imagery reduces children's post-operative pain', *Pain*, 110: 439-48.
- Jensen, M. P., Turner, J. A., Romano, J. M., and Karoly, P. 1991. 'Coping with chronic pain: a critical review of the literature', *Pain*, 47: 249-83.
- Johansson, K., Nuutila, L., Virtanen, H., Katajisto, J., and Salanterä, S. 2005. 'Preoperative education for orthopaedic patients: systematic review', *J Adv Nurs*, 50: 212-23.
- Johnston, M., and Vogeles, C. 1993. 'Benefits of psychological preparation for surgery: a meta-analysis', *Ann Behav Med* 15: 245-56.
- Klassen, J. A., Liang, Y., Tjosvold, L., Klassen, T. P., and Hartling, L. 2008. 'Music for pain and anxiety in children undergoing medical procedures: a systematic review of randomized controlled trials', *Ambul Pediatr*, 8: 117-28.
- Klinger, R., Stuhldreier, J., Schwartz, M., Schmitz, J., and Colloca, L. 2018. 'Clinical Use of Placebo Effects in Patients With Pain Disorders', *Int Rev Neurobiol*, 139: 107-28.
- Kola, S., Walsh, J. C., Hughes, B. M., and Howard, S. 2013. 'Matching intra-procedural information with coping style reduces psychophysiological arousal in women undergoing colposcopy', *J Behav Med*, 36: 401-12.
- Koranyi, S., Barth, J., Trelle, S., Strauss, B. M., and Rosendahl, J. 2014. 'Psychological interventions for acute pain after open heart surgery', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd009984.
- Krupat, E., Fancey, M., and Cleary, P. D. 2000. 'Information and its impact on satisfaction among surgical patients', *Soc Sci Med*, 51: 1817-25.
- LaMontagne, L. L., Hepworth, J. T., Cohen, F., and Salisbury, M. H. 2003. 'Cognitive-behavioral intervention effects on adolescents' anxiety and pain following spinal fusion surgery', *Nurs Res*, 52: 183-90.
- Langer, E. J., Janis, I. L., and Wolfer, J. A. 1975. 'Reduction of psychological stress in surgical patients', *Journal of Experimental Social Psychology*, 11: 155-65.
- Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Martis, R., Vatanasapt, P., and Somjaiwong, B. 2009. 'Music during caesarean section under regional anaesthesia for improving maternal and infant outcomes', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006914.
- Laurion, S., and Fetzer, S. J. 2003. 'The effect of two nursing interventions on the postoperative outcomes of gynecologic laparoscopic patients', *J Perianesth Nurs*, 18: 254-61.

- Lebovits, A. H., Twersky, R., and McEwan, B. 1999. 'Intraoperative therapeutic suggestions in day-case surgery: are there benefits for postoperative outcome?', *Br J Anaesth*, 82: 861-6.
- Logan, H. L., Baron, R. S., and Kohout, F. 1995. 'Sensory focus as therapeutic treatments for acute pain', *Psychosom Med*, 57: 475-84.
- Louw, A., Diener, I., Butler, D. S., and Puentedura, E. J. 2013. 'Preoperative education addressing postoperative pain in total joint arthroplasty: review of content and educational delivery methods', *Physiother Theory Pract*, 29: 175-94.
- Lüking, M., and Martin, A. 2017. 'Entspannung, Imagination, Biofeedback und Meditation.' in, *Schmerzpsychotherapie* (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Ma, Y. L., Qin, L. J., and Han, Z. F. 1996. '[Relaxation training on stress response to abdominal surgery]', *Zhonghua Hu Li Za Zhi*, 31: 377-80.
- Manyande, A., Berg, S., Gettins, D., Stanford, S. C., Mazhero, S., Marks, D. F., and Salmon, P. 1995. 'Preoperative rehearsal of active coping imagery influences subjective and hormonal responses to abdominal surgery', *Psychosom Med*, 57: 177-82.
- McDonald, S., Hetrick, S., and Green, S. 2004. 'Pre-operative education for hip or knee replacement', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd003526.
- McLintock, T. T., Aitken, H., Downie, C. F., and Kenny, G. N. 1990. 'Postoperative analgesic requirements in patients exposed to positive intraoperative suggestions', *Bmj*, 301: 788-90.
- Miró, J., and Raich, R. M. 1999. 'Effects of a brief and economical intervention in preparing patients for surgery: does coping style matter?', *Pain*, 83: 471-75.
- Montgomery, G. H., David, D., Winkel, G., Silverstein, J. H., and Bovbjerg, D. H. 2002. 'The effectiveness of adjunctive hypnosis with surgical patients: a meta-analysis', *Anesth Analg*, 94: 1639-45, table of contents.
- Nelson, E. A., Dowsey, M. M., Knowles, S. R., Castle, D. J., Salzberg, M. R., Monshat, K., Dunin, A. J., and Choong, P. F. 2013. 'Systematic review of the efficacy of pre-surgical mind-body based therapies on post-operative outcome measures', *Complement Ther Med*, 21: 697-711.
- Nilsson, U., Rawal, N., Uneståhl, L. E., Zetterberg, C., and Unosson, M. 2001. 'Improved recovery after music and therapeutic suggestions during general anaesthesia: a double-blind randomised controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 45: 812-7.
- Nowak, H., Zech, N., Asmussen, S., Rahmel, T., Tryba, M., Oprea, G., Grause, L., Schork, K., Moeller, M., Loeser, J., Gyarmati, K., Mittler, C., Saller, T., Zagler, A., Lutz, K., Adamzik, M., and Hansen, E. 2020. 'Effect of therapeutic suggestions during general anaesthesia on postoperative pain and opioid use: multicentre randomised controlled trial', *Bmj*, 371: m4284.
- Powell, R., Scott, N. W., Manyande, A., Bruce, J., Vögele, C., Byrne-Davis, L. M., Unsworth, M., Osmer, C., and Johnston, M. 2016. 'Psychological preparation and postoperative outcomes for adults undergoing surgery under general anaesthesia', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd008646.
- Rabbitts, J. A., Palermo, T. M., and Lang, E. A. 2020. 'A Conceptual Model of Biopsychosocial Mechanisms of Transition from Acute to Chronic Postsurgical Pain in Children and Adolescents', *J Pain Res*, 13: 3071-80.
- Renner, R. M., Jensen, J. T., Nichols, M. D., and Edelman, A. 2009. 'Pain control in first trimester surgical abortion', *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: Cd006712.
- Renzi, C., Peticca, L., and Pescatori, M. 2000. 'The use of relaxation techniques in the perioperative management of proctological patients: preliminary results', *Int J Colorectal Dis*, 15: 313-6.
- Roykulcharoen, V., and Good, M. 2004. 'Systematic relaxation to relieve postoperative pain', *J Adv Nurs*, 48: 140-8.
- Saadat, H., Drummond-Lewis, J., Maranets, I., Kaplan, D., Saadat, A., Wang, S. M., and Kain, Z. N. 2006. 'Hypnosis reduces preoperative anxiety in adult patients', *Anesth Analg*, 102: 1394-6.
- Sado, M., Ota, E., Stickley, A., and Mori, R. 2012. 'Hypnosis during pregnancy, childbirth, and the postnatal period for preventing postnatal depression', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd009062.
- Sahler, O. J., Hunter, B. C., and Liesveld, J. L. 2003. 'The effect of using music therapy with relaxation imagery in the management of patients undergoing bone marrow transplantation: a pilot feasibility study', *Altern Ther Health Med*, 9: 70-4.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Seers, K., and Carroll, D. 1998. 'Relaxation techniques for acute pain management: a systematic review', *J Adv Nurs*, 27: 466-75.
- Shertzer, K. E., and Keck, J. F. 2001. 'Music and the PACU environment', *J Perianesth Nurs*, 16: 90-102.
- Smith, C. A., Levett, K. M., Collins, C. T., Armour, M., Dahlen, H. G., and Sukanuma, M. 2018. 'Relaxation techniques for pain management in labour', *Cochrane Database Syst Rev*, 3: Cd009514.
- Stuhlfreyer, J., Roder, C., Krug, F., Zöllner, C., Flor, H., Klingler, R (under review). Digital App and physician visits to reduce postoperative pain and opioid consumption: A randomized clinical trial.
- Sullivan, M. J., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A., and Lefebvre, J. C. 2001. 'Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain', *Clin J Pain*, 17: 52-64.
- Theunissen, M., Peters, M. L., Bruce, J., Gramke, H. F., and Marcus, M. A. 2012. 'Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain', *Clin J Pain*, 28: 819-41.
- Tomé-Pires, C., and Miró, J. 2012. 'Hypnosis for the management of chronic and cancer procedure-related pain in children', *Int J Clin Exp Hypn*, 60: 432-57.
- Tusek, D., Church, J. M., and Fazio, V. W. 1997. 'Guided imagery as a coping strategy for perioperative patients', *Aorn j*, 66: 644-9.

- Uman, L. S., Birnie, K. A., Noel, M., Parker, J. A., Chambers, C. T., McGrath, P. J., and Kisely, S. R. 2013. 'Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd005179.
- Ziehm, S., Rosendahl, J., Barth, J., Strauss, B. M., Mehnert, A., and Koranyi, S. 2017. 'Psychological interventions for acute pain after open heart surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd009984.

3.3.1.2-5 Physikalische Verfahren

Autor:innen: R. Tholen, J. Jerosch, U. Lange

Methodik: Dieses Kapitel wurde auf Basis „Leitliniensynopse inkl. Update-Recherche nach Cochrane-Reviews“ aktualisiert.

3.3.1.2-5	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Physiotherapeutische Maßnahmen sollen in das postoperative/posttraumatische Schmerzmanagement integriert werden.	
Evidenzgrad: LoE 1	Cochrane-Recherche: Handoll et al. (2011) LoE 1 Handoll und Brorson (2015) LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Ein wesentlicher Bereich der nichtmedikamentösen Versorgung in der postoperativen Schmerztherapie stellen Physiotherapie und physikalische Therapie dar. Verschiedene Behandlungsverfahren wie allgemeine Aktivierung und Mobilisierung (Übungen im Bett, Hilfe beim Aufstehen und Gehen), aktive oder passive Bewegungsübungen, manuelle Techniken/spezielle Massagetechniken, entstauende Maßnahmen (manuelle Lymphdrainage), TENS, Thermotherapie u.a. kommen dabei zum Einsatz (Pogatzki-Zahn et al. 2008). Ein systematischer Review von (Robinson et al. 2019) macht deutlich, dass physiotherapeutische Interventionen in der nichtmedikamentösen postoperativen Versorgung einen positiven Einfluss auf eine Reihe von Zielkriterien hat, u.a. auch auf Schmerz. Inwieweit diese Maßnahmen in der akuten postoperativen Phase einen direkten Einfluss auf Schmerzen oder den Analgetikakonsum haben, wurde bislang jedoch nur in vereinzelten Studien oder nur für bestimmte Operationen konkret untersucht. Der Cochrane-Review von Handoll und Brorson (2015) zeigte, dass bei konservativ behandelten nicht dislozierten proximalen Humerusfrakturen eine frühe Mobilisierung (innerhalb der ersten Woche post-OP) im Vergleich zu einer Immobilisationsbehandlung zu weniger Schmerzen führt und den Heilungsprozess begünstigt (LoE 1, Handoll und Brorson (2015)). Nach Hüftfraktur-OPs konnten (schwache) positive Effekte für unterschiedliche Mobilisierungstechniken gezeigt werden, wobei die optimale Form der Intervention unklar ist (LoE 1, Handoll et al. (2011)). Trotz mangelnder Studienlage für viele andere Operationen ist die Physiotherapie v.a. hinsichtlich einer frühzeitigen Mobilisierung, dem Verhindern von Funktionseinschränkungen und pulmonalen Komplikationen sowie einer Thrombose, Dekubitus- und Kontrakturprophylaxe als wesentlicher Bestandteil

der postoperativen Versorgung auf andere Eingriffe übertragbar. So begründet sich der Empfehlungsgrad A der oben genannten Empfehlung v.a. durch den Einfluss der Physiotherapie auf die Reduktion postoperativer Komplikationen und Funktionseinschränkungen und damit auf das Verhindern der dadurch bedingten Schmerzen und verzögerten Rehabilitation (Handoll und Brorson 2015). Therapeutische Maßnahmen können anfangs unter Umständen zu einer Verschlimmerung postoperativer Schmerzen führen, was eine enge Koordination mit allen an der Behandlung der Patient:innen beteiligten Berufsgruppen erfordert. Durch zeitnahe Abstimmungen zwischen Physiotherapeut:innen und den anderen an der Schmerztherapie beteiligten Professionen können schmerzbedingte Beeinträchtigungen der Physiotherapie vermieden werden, in dem die analgetische Anpassung so wie Edukation der Patientin/des Patienten parallel zu einer schmerzarmen Physiotherapie betragen kann.

Physikalische Maßnahmen

3.3.1.2-5	Empfehlung 2	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B (Knie-TEP) EK (andere)	Eine postoperative Kältetherapie sollte nach einigen chirurgisch-orthopädischen Eingriffen empfohlen werden.	
Evidenzgrad: LoE 1	Cochrane-Recherche: Adie et al. (2012) LoE 1 East et al. (2012) LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Eine Kältetherapie kann mit Eispackungen (Coolpacks), Kältekompressen, Brucheis, durch eine Eismassage oder in kontinuierlicher Form durchgeführt werden. Die Studienlage hinsichtlich des Einflusses einer postoperativen Kältetherapie auf postoperative Schmerzen oder den Analgetikakonsum ist je nach Art des Eingriffes uneinheitlich. Es liegen hauptsächlich aktuelle Studien zu chirurgisch-orthopädischen Eingriffen vor. Der Cochrane-Review von Adie et al. (2012) untersuchte den Effekt von Kältetherapie in der Akutphase (innerhalb von 48 Stunden) bei Patient:innen nach Knie-TEP. Die betrachteten Zielkriterien waren hier neben Schmerz noch postoperativer Blutverlust, Transfusionsrate, Schmerzmittelverbrauch, *range of motion (ROM)*, Schwellungen, Funktion und die Länge des Krankenhausaufenthaltes. Eingeschlossen wurden hier insgesamt 11 RCTs (n = 809), von denen sieben Studien Schmerz als Outcome erhoben. In verschiedenen Metaanalysen konnte zwar eine (geringe) Evidenz für eine postoperative Schmerzlinderung durch Kältetherapie nachgewiesen werden, allerdings wurde auch hier eine Überlegenheit gegenüber anderen Therapien in Frage gestellt,

weil lediglich nach 48 Stunden (nicht aber nach 24 oder 72 Stunden) ein statistisch signifikanter Unterschied zur Kontrollintervention errechnet wurde.

Auch Ni et al. (2015) untersuchten die Kältetherapie als postoperative Rehabilitation nach Gelenk-Endoprothesen. Die Zielkriterien konzentrierten sich auf postoperativen Blutverlust, unerwünschte Ereignisse und Schmerz. Von den 12 eingeschlossenen RCTs wurden zehn bei Patient:innen mit Knie-TEP durchgeführt und sind zwischen 1995 und 2007 erschienen. In Bezug auf die Schmerzlinderung wurde, wie beim vorgenannten Cochrane Review, eine Überlegenheit gegenüber der Kontrollintervention am zweiten postoperativen Tag nachgewiesen, jedoch nicht am ersten und dritten Tag.

Beide systematischen Übersichtsarbeiten von Adie et al. (2012) und Ni et al. (2015) kamen zu dem Schluss, dass es zwar am zweiten postoperativen Tag einen statistisch signifikanten Unterschied zu den Vergleichsinterventionen gab, allerdings wurde die klinische Relevanz von Adie et al. (2012) in Frage gestellt. Diese Aussagen gelten nur in Bezug auf den Schmerz, denn hinsichtlich Blutverlust und Mobilisierungsgrad konnten hier durchaus signifikante Effekte nachgewiesen werden.

Eine Metaanalyse zu Kältetherapie nach Kreuzbändeingriffen mit 10 RCTs (und 573 Patient:innen) beobachtete auch bei dieser Indikation signifikant niedrigere Schmerzscores am zweiten postoperativen Tag (Martimbianco et al. 2014).

Relativ wenige Studien liegen aus dem Bereich Visceralchirurgie/Gynäkologie vor. In der Geburtshilfe zeigte eine Metaanalyse bei 2 von 3 Studien einen analgetischen Effekt von lokalen Icepacks nach vaginaler Geburt (East et al. 2012). Indische Forscher behandelten Patient:innen nach offenen Abdominaloperationen mit Mittellinieninzisionen mit Kühlpads, die nach Ende der Anästhesie für 24 h auf das OP-Gebiet aufgelegt wurden (Ravindhran et al. 2019). In der Kühlgruppe war die Schmerzintensität an Tag 2 und 3 und der Gesamt opioidverbrauch geringer. Darüber hinaus erreichten die Patient:innen der Interventionsgruppe eine höhere Inspirationskapazität und konnten den Aufstehtest häufiger wiederholen. Die Wundinfektionsrate betrug in der Kühlgruppe 12,1 % vs. 20 % in der Kontrollgruppe. Eine weitere Studie aus den USA fand nur tendenziell Effekte von Ice-Packs auf den postoperativen Opioidverbrauch nach laparoskopischen Hysterektomien – interessanterweise waren die Patient:innen aber mit der Eistherapie hochzufrieden und würden sie zu über 80 % weiterempfehlen (Cope et al. 2021).

Eiswasserkühlung nach Tonsillektomien zeigte in 2 Studien einen moderaten analgetischen Effekt (Raggio et al. 2018). Eine japanische Gruppe behandelte 37 Patient:innen nach Knieoperationen mit Kühlpackungen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in randomisierter Reihenfolge am operierten Knie bzw. an der Innenfläche der nicht operierten Hand (Nishigami et al. 2019). Die Schmerzintensität verringerte sich unabhängig vom Ort der Eisbehandlung – aber nur wenn die Patient:innen die Kühlung als angenehm empfanden. Möglicherweise wird ein analgetischer Effekt durch Kühlung daher nicht (nur) durch einen lokalen Mechanismus (Abschwellung, Entzündungshemmung), sondern auch

durch Aktivierung körpereigener schmerzhemmender Systeme vermittelt. Kühlung nach Weisheitszahnoperationen hat einen antiödematösen Effekt, jedoch nur 5 von 11 RCTs einer aktuellen Metaanalyse zeigten auch einen analgetischen Effekt (Fernandes et al. 2019).

In minderdurchbluteten Körperregionen (wie z.B. bei einigen gefäßchirurgischen Patient:innen), bei Arteriosklerose, bei Wahrnehmungs-/Bewusstseins Einschränkungen, bei einer Hypersensitivität gegenüber Kälte, bei deutlichen Bluthochdruck und wenn Patient:innen nicht in der Lage sind, ihr Temperaturempfinden mitzuteilen, ist eine Kälteanwendung kontraindiziert. Eine vorsichtige Anwendung ist v.a. bei Patient:innen mit sensorischen Defiziten angezeigt.

TENS

3.3.1.2-5	Empfehlung 3	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Die zusätzliche Anwendung einer TENS-Stimulation sollte bei bestimmten Indikationen erfolgen.	
Evidenzgrad: LoE 1	Literatur aus Cochrane Recherche: Johnson et al. (2015) LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Ein aktueller Cochrane Review von Johnson et al. (2015) untersuchte den Einsatz von TENS zur akuten Schmerzbehandlung (<12 Wochen) bei erwachsenen Patient:innen. Eingeschlossen wurden hier insgesamt 19 RCTs (n = 1346). Die daraus generierte quantitative Metaanalyse aus sieben RCTs zeigte eine schmerzlindernde Wirkung von TENS in Bezug auf die Schmerzintensität im Vergleich zur Placebobehandlung von 19 mm (bezogen auf eine 100 mm NRS). Die NNTB (Number needed to treat for an additional beneficial outcome) betrug 2,5, diese Zahl ist vergleichbar mit der einer Reihe von NOPAs. Es wurden nur wenige milde Nebenwirkungen berichtet (z.B. Hautrötung). Diese positiven Ergebnisse sind vor dem Hintergrund einiger methodischer Defizite (z.B. starke Heterogenität, kleine Patientengruppen) einzuordnen.

In den „Guidelines on the management of postoperative pain“ (ASA/APS Leitlinie) wird TENS unterstützend zu anderen postoperativen Schmerz-Behandlungen empfohlen (weak recommendation, moderate evidence) (Chou et al. 2016). Die Evidenzsammlung des “Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine” empfiehlt TENS ebenfalls und zitiert hinsichtlich Evidenz zur TENS-Behandlung den Cochrane-Review von Johnson et al. (2015).

Eine TENS-Stimulation (Transkutane Elektrische Nervenstimulation) mit einer starken (>15 mA), jedoch unterhalb der Schmerzgrenze liegenden Intensität und einer adäquaten Anwendung im Wundgebiet kann postoperative Schmerzen und/oder den Schmerzmitteleinsatz nach verschiedenen chirurgischen Eingriffen reduzieren. Zudem ist TENS einfach anzuwenden, nebenwirkungsarm, kostengünstig und besitzt kaum Kontraindikationen. Außerdem verwirklicht TENS das Prinzip der patientenkontrollierten Analgesie, da die Patient:innen selbst die Anwendung steuern können.

Akupunktur

3.3.1.2-5	Empfehlung 4	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Akupunktur kann als adjuvante Maßnahme bei bestimmten Indikationen zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE -	keine neue Evidenz aus der Cochrane-Recherche 2020 (unterstützende Literatur siehe unten)	
	Konsensstärke: 100%	

Während keine neuen Cochrane-Reviews zur Linderung postoperativer Schmerzen gefunden wurden, konkludiert ein Experten-beigesteuertes Cochrane-Review, dass Akupressur bzw. Akupunktur intraoperative Übelkeit während einer Sectio in Regionalanästhesie reduziert (Griffiths et al. (2012), LoE 1). Ein kürzlich publiziertes Update mit einem deutlichen Zuwachs an RCTs beobachtet auch schwache Hinweise auf eine Wirksamkeit auf intraoperatives Erbrechen sowie postoperative Übelkeit und Erbrechen (Griffiths et al. (2021), LoE 1).

Eine Metaanalyse untersuchte den Effekt von Akupunktur, Elektroakupunktur oder transcutaner elektrischer Acupoint-Stimulation (TEAS) nach unterschiedlichen Operationen und beschrieb einen schmerzlindernden Effekt für Akupunktur und TEAS sowie für letzteres Verfahren zusätzlich einen opioidsparenden Effekt nach 24 h (Wu et al. 2016). Eine relativ große Metaanalyse unter Einschluss auch chinesischer Studien verglich die Anwendung von distaler und inzisionsnaher Acupoint-Stimulation bei visceralen Operationen. Jeweils 17 RCTs untersuchten eines der beiden Verfahren gegenüber einer Kontrollgruppe, Head-zu-Head-Vergleiche gab es nicht. Beide Techniken waren mit einer recht deutlichen Schmerzlinderung 4-48 h postoperativ assoziiert, die Stimulation nahe an der OP-Wunde zeigte zusätzlich eine Reduktion von Analgetika (Zhu et al. 2019). Nach Wirbelsäulen-Operationen zeigte eine Metaanalyse von 5 RCTs einen analgetischen, jedoch keinen opioidsparenden Effekt (Cho et al. 2015). Bei Kniegelenkersatz deutet eine Metaanalyse mit 3 RCTs eine Reduktion von Schmerzen am zweiten postoperativen Tag, jedoch nicht von Opioiden an (Cho et al. 2015). Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Metaanalyse bei Hüftgelenksoperationen mit 9 RCTs, hier auch einen geringeren intraoperativen Opioidbedarf (Ye et al. 2019).

Literaturverzeichnis

- Adie, S., Kwan, A., Naylor, J. M., Harris, I. A., and Mittal, R. 2012. 'Cryotherapy following total knee replacement', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd007911.
- Cho, Y. H., Kim, C. K., Heo, K. H., Lee, M. S., Ha, I. H., Son, D. W., Choi, B. K., Song, G. S., and Shin, B. C. 2015. 'Acupuncture for acute postoperative pain after back surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Pain Pract*, 15: 279-91.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Cope, A. G., Wetzstein, M. M., Mara, K. C., Laughlin-Tommaso, S. K., Warner, N. S., and Burnett, T. L. 2021. 'Abdominal Ice after Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial', *J Minim Invasive Gynecol*, 28: 342-50.e2.
- East, C. E., Begg, L., Henshall, N. E., Marchant, P. R., and Wallace, K. 2012. 'Local cooling for relieving pain from perineal trauma sustained during childbirth', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006304.
- Fernandes, I. A., Armond, A. C. V., and Falci, S. G. M. 2019. 'The Effectiveness of the Cold Therapy (cryotherapy) in the Management of Inflammatory Parameters after Removal of Mandibular Third Molars: A Meta-Analysis', *Int Arch Otorhinolaryngol*, 23: 221-28.
- Griffiths, J. D., Gyte, G. M., Paranjothy, S., Brown, H. C., Broughton, H. K., and Thomas, J. 2012. 'Interventions for preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anaesthesia for caesarean section', *Cochrane Database Syst Rev*, 2012: Cd007579.
- Griffiths, J. D., Gyte, G. M., Popham, P. A., Williams, K., Paranjothy, S., Broughton, H. K., Brown, H. C., and Thomas, J. 2021. 'Interventions for preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anaesthesia for caesarean section', *Cochrane Database Syst Rev*, 5: Cd007579.
- Handoll, H. H., and Brorson, S. 2015. 'Interventions for treating proximal humeral fractures in adults', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd000434.
- Handoll, H. H., Sherrington, C., and Mak, J. C. 2011. 'Interventions for improving mobility after hip fracture surgery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd001704.
- Johnson, M. I., Paley, C. A., Howe, T. E., and Sluka, K. A. 2015. 'Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd006142.
- Martimbianco, A. L., Gomes da Silva, B. N., de Carvalho, A. P., Silva, V., Torloni, M. R., and Peccin, M. S. 2014. 'Effectiveness and safety of cryotherapy after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. A systematic review of the literature', *Phys Ther Sport*, 15: 261-8.
- Ni, S. H., Jiang, W. T., Guo, L., Jin, Y. H., Jiang, T. L., Zhao, Y., and Zhao, J. 2015. 'Cryotherapy on postoperative rehabilitation of joint arthroplasty', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 23: 3354-61.
- Nishigami, T., Nakao, S., Kondo, H., Oda, S., and Mibu, A. 2019. 'A Pleasant Sensation Evoked by Knee or Hand Icing Influences the Effect on Pain Intensity in Patients After Total knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Cross-Over Study', *J Pain Res*, 12: 3469-75.
- Pogatzki-Zahn, E.M., van Aken, H.K., and Zahn, P.K. 2008. *Postoperative Schmerztherapie - Pathophysiologie, Pharmakologie und Therapie*. (Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart).
- Raggio, B. S., Barton, B. M., Grant, M. C., and McCoul, E. D. 2018. 'Intraoperative Cryoanalgesia for Reducing Post-Tonsillectomy Pain: A Systemic Review', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 127: 395-401.
- Ravindhran, B., Rajan, S., Balachandran, G., and Mohan, L. N. 2019. 'Do Ice Packs Reduce Postoperative Midline Incision Pain, NSAID or Narcotic Use?', *World J Surg*, 43: 2651-57.
- Robinson, A., McIntosh, J., Peberdy, H., Wishart, D., Brown, G., Pope, H., and Kumar, S. 2019. 'The effectiveness of physiotherapy interventions on pain and quality of life in adults with persistent post-surgical pain compared to usual care: A systematic review', *PLoS One*, 14: e0226227.
- Wu, M. S., Chen, K. H., Chen, I. F., Huang, S. K., Tzeng, P. C., Yeh, M. L., Lee, F. P., Lin, J. G., and Chen, C. 2016. 'The Efficacy of Acupuncture in Post-Operative Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis', *PLoS One*, 11: e0150367.
- Ye, X. X., Gao, Y. Z., Xu, Z. B., Liu, Q. X., and Zhan, C. J. 2019. 'Effectiveness of Perioperative Auricular Therapy on Postoperative Pain after Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials', *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019: 2979780.
- Zhu, J., Xu, Q., Zou, R., Wu, W., Wang, X., Wang, Y., Ji, F., Zheng, Z., and Zheng, M. 2019. 'Distal acupoint stimulation versus peri-incisional stimulation for postoperative pain in open abdominal surgery: a systematic review and implications for clinical practice', *BMC Complement Altern Med*, 19: 192.

3.3.2 Medikamentöse und lokoregionale Verfahren

3.3.2.1 Effektivität der gebräuchlichsten systemischen Analgetika und Adjuvantien zur perioperativen Schmerztherapie (NOPA, Opiode, Ketamin, Gabapentinoide, Lidocain)

Autor:innen: E. Pogatzki-Zahn, M. Schäfer, A. Schmidtko, V. Thieme, D. Meyer

Methodik: Für die Nichtopioidanalgetika (NOPA) und i.v. Lidocain: Die Fragestellungen hierzu wurden 2016 durch das IFOM für die generierten PICO-Fragen aktualisiert, zusätzlich wurde 2020 eine Cochrane-Update-Recherche durchgeführt (vgl. Methodenreport zu dieser Leitlinie). Die dabei gefundenen Studien sind Grundlage dieser Empfehlungen. Für Gabapentinoide, Opiode und Ketamin wurde eine Adaptation auf Grund von LL-Suche und Cochrane-Recherche durchgeführt.

Nicht-Opioid-Analgetika: NOPA

3.3.2.1	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	NOPA sollen zur Analgesie im Rahmen eines balancierten Analgesieregimes verabreicht werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1a	IFOM-Recherche Moore et al. (2015) u.v.a. Meta-Analysen zu Einzelsubstanzen (siehe komplette Liste im LL-Report, die meisten dieser einzelnen Meta-Analysen sind in die Arbeit von Moore et al. (2015) eingegangen) American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Moore et al. (2015)/Cochrane-Analysen zu Einzelsubstanzen, die in die Moore et al 2015 Arbeit eingegangen sind Cochrane update Recherche: McNicol et al. (2018) McNicol et al. (2016) Hearn et al. (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

Die Empfehlung basiert auf einer Vielzahl von Cochrane-Analysen, die sich mit dem Effekt einzelner NOPA (die meisten als Updates) beschäftigt haben, und einer Cochrane-Meta-Analyse dieser Reviews bis zum Jahr 2015 (Moore et al. 2015). Aufgeführt in der Evidenztabelle sind deshalb die Meta-Analysen aus einzelnen Meta-Analysen von Moore et al. (2015) und die nachfolgenden, operationsübergreifenden Cochrane-Analysen. Alle diese Meta-Analysen zeigen einen schmerzreduzierenden

und Opioid-einsparenden Effekt aller untersuchten NOPA auf, und zwar sowohl von NSARs als auch von Metamizol und Paracetamol (siehe z.B. weiter unten). In diesen Meta-Analysen wurde in der Regel die analgetische Effektivität als NNTB (Number Needed to Treat for an additional Beneficial outcome) ausgedrückt, die als die Zahl der Patient:innen definiert ist, die mit dem untersuchten Analgetikum gegenüber Placebo behandelt werden müssen, um eine 50 %ige Schmerzreduktion zu erfahren.

So konnte beispielsweise eine Meta-Analyse von McNicol et al. (2018) (8 RCT, 1756 Patient:innen, LoE 1) zeigen, dass Diclofenac gegenüber Placebo bei Erwachsenen eine NNTB von 2,4-2,8 aufweist. Der relative Nutzen von Diclofenac im Vergleich zu Placebo über vier Stunden betrug dabei 2,8 (95%-CI 2,0 bis 4,0). Fast dreimal so viele Teilnehmer erreichten in der Diclofenac-Gruppe eine Schmerzlinderung von mindestens 50 % im Vergleich zu denen, die Placebo erhielten. Interessant ist, dass dieser Effekt vergleichbar ist mit anderen oralen NSAR und ähnlich wie bei 20 mg parenteralem Parecoxib, dem einzigen anderen parenteralen NSAR, das in einem Cochrane-Review zu postoperativen Schmerzen analysiert worden ist (Lloyd 2009). Die Effektivität ließ nach 5 und 6 Stunden stetig nach. Die Dauer bis zur ersten Anforderung einer Rescuemedikation sowie die Anzahl der Patient:innen, die eine Rescuemedikation anforderten, war signifikant niedriger als in den Placebogruppen (2,4 (95%-CI 1,9 bis 3,1)).

Eine neue Meta-Analyse zu Metamizol von Hearn et al. (2016) (8 RCT, 809 Patient:innen, LoE 1) zeigte für Metamizol (500 mg, orale Applikation) eine NNTB von 2,4 für 50 % Schmerzreduktion. Von fünf behandelten Personen würden somit mindestens zwei (exakt 2,4) eine Schmerzlinderung von 50 % erfahren (Daten von mittlerer Qualität). Die RR betrug für die Notwendigkeit einer Rescuemedikation innerhalb von vier bis sechs Stunden (248 Patient:innen) 0,21 (95 %-CI 0,11 bis 0,40) und die NNTB 3,6 (2,7 bis 5,4, Daten von niedriger Qualität). Die Autor:innen folgern damit, dass Metamizol 500 mg bei etwa 7 von 10 Personen zu einer guten Schmerzlinderung perioperativ führt.

Eine weitere Meta-Analyse zu i.v. Paracetamol und i.v. Propacetamol (McNicol et al. 2016) zeigt eine gewisse analgetische Wirksamkeit perioperativ für beide Substanzen. Von allen behandelten Patient:innen berichteten 36 % eine Schmerzlinderung von mindestens 50 % über vier Stunden im Vergleich zu 16 % der Patient:innen, die Placebo erhielten (NNTB = 5, 95 %-Konfidenzintervall (CI) 3,7 bis 5,6, hohe Evidenz). Dieser Anteil war noch geringer, wenn im Zeitintervall bis 6 Stunden nach Paracetamolgabe die Effektivität ermittelt wurde, was sich in einer noch höheren NNTB von 6 widerspiegelt (4,6 bis 7,1, Evidenz von moderater Qualität). Damit erfahren ca. 2 von 10 behandelten Patient:innen eine gute Schmerzlinderung perioperativ, die mit einer dieser Substanzen behandelt werden. Darüber hinaus (sekundärer Endpunkt) benötigten Teilnehmer:innen, die intravenös Paracetamol/Propacetamol erhielten, 26 % weniger Opioid über vier Stunden und 16 % weniger Opioid über

vier bis sechs Stunden (Evidenz von mittlerer Qualität) als diejenigen, die Placebo erhielten. Dies führte jedoch nicht zu einer klinisch bedeutsamen Reduktion von Opioid-induzierten Nebenwirkungen. Insgesamt fassen die Autor:innen ihre Ergebnisse so zusammen, dass Paracetamol/Propacetamol i.v. eine überlegene Analgesie gegenüber Placebo zeigen, jedoch gegenüber anderen Analgetika wie NSARs nicht überlegen waren. Bei alleiniger Anwendung ist es unwahrscheinlich, dass diese Substanzen eine ausreichende Analgesie nach Operationen bieten, die mäßige bis starke Schmerzen verursachen. Sie reduzieren zwar den Opioidkonsum, aber diese Reduzierung scheint nicht ausreichend zu sein, um opioidinduzierte unerwünschte Wirkungen zu vermindern. Beide Substanzen bieten einen Vorteil gegenüber oralem Paracetamol aufgrund ihres schnelleren Wirkungseintritts und darin, dass viele Patient:innen orale Medikamente postoperativ nicht vertragen, allerdings ist die Dauer der Wirkung beschränkt. Intravenöses Paracetamol kann sich gegenüber i.v. Propacetamol als bessere Option erweisen, vor allem da das Auftreten von Schmerzen bei der Infusion reduziert ist.

Eine besondere Übersichtsarbeit stellt die Arbeit von Moore et al. (2015) zum Thema Effektivität von oralen NOPA perioperativ dar. Diese Übersicht umfasste 39 separate, bis 2015 publizierte Cochrane-Reviews mit 41 Analysen von oralen Einzeldosis-Analgetika bei akuten postoperativen Schmerzen (insgesamt ca. 50.000 eingeschlossene Patient:innen in ca. 460 Einzelstudien). Die NNTBs variierten von etwa 1,5 bis 20 für mindestens 50 % Schmerzreduktion (siehe oben) über vier bis sechs Stunden im Vergleich zu Placebo. Gute (niedrige) NNTBs wurden mit Ibuprofen 200 mg plus Paracetamol 500 mg (NNTB 1,6; 95 % CI 1,5 bis 1,8), Ibuprofen schnell wirkend 200 mg (2,1; CI 1,9 bis 2,3); Ibuprofen 200 mg plus Koffein 100 mg (2,1; 1,9 bis 3,1), Diclofenac 50 mg (2,1; 1,9 bis 2,5) und Etoricoxib 120 mg (1,8; 1,7 bis 2,0) beobachtet. Weitere ermittelte NNTBs sind: Metamizol 500 mg: 2,3 (1,9 bis 3,1), Ibuprofen 400 mg: 2,5 (2,4 bis 2,6), Ibuprofen 600 mg: 2,7 (2,0 bis 4,2), Celecoxib 200 mg: 4,2 (3,4 bis 5,6) und Celecoxib 400 mg: 2,6 (2,3 bis 3,0), Diclofenac 25 mg: 2,4 (2,0 bis 2,9), Diclofenac 50 mg: 2,1 (1,9 bis 2,5), Diclofenac schnellfreisetzend 50 mg: 2,4 (2,0 bis 3,0), Ketoprofen 25 mg: 2,0 (1,8 bis 2,3), Ketoprofen 50 mg: 3,3 (2,7 bis 4,3), Ketoprofen 100 mg: 2,1 (1,7 bis 2,6), Paracetamol 500 mg: 3,5 (2,7 bis 4,8), Paracetamol 600/650 mg: 4,6 (3,9 bis 5,5), Paracetamol 950/1000 mg: 3,6 (3,2 bis 4,1), Naproxen 400/440 mg: 2,7 (2,2 bis 3,5).

Insgesamt zeigen alle diese Meta-Analysen eine Wirksamkeit von NOPA gegenüber Placebo mit z.T. sehr guter, z.T. moderater Effektivität. In vielen Fällen führt es auch dazu, dass die Dosis von Opioiden, wenn diese zusätzlich notwendig sind, reduziert wird. Diese Erkenntnis ist nicht neu (Kehlet und Dahl 1993). Die Evidenz dafür wurde Jahre später für einige NOPA nachgewiesen (Elia et al. 2005). Dies hat dazu geführt, dass die perioperative Schmerztherapie heute in der Regel im Rahmen eines balancierten (im englischsprachigen Raum wird dies „multimodal“ genannt) Analgesiekonzeptes durchgeführt und von verschiedensten Leitlinien ebenfalls als Basis-Analgesieschema empfohlen

wird (Chou et al. 2016). Die hier aktuell identifizierte Evidenz bestätigt, dass NOPA effektive Analgetika in der perioperativen Phase sind und sich prinzipiell als Basisanalgetika postoperativ eignen (unabhängig von der Operation). Wichtig zu bedenken ist, dass in den meisten der hier aufgeführten Cochrane-Analysen Einzeldosen untersucht worden sind. Für die Therapie postoperativer Schmerzen ist aber wichtig, dass NOPA, insbesondere dann, wenn sie als Basisanalgesie im Rahmen eines balancierten Analgesiekonzeptes eingesetzt werden, wiederholt zu festen Zeitintervallen verabreicht werden sollten. Diese richten sich nach der Wirkdauer der Substanz. Angaben dazu finden sich in Tabelle 1. Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind zu beachten (siehe weiter unten) und die Dauer der Therapie sollten dem Bedarf angepasst werden, wobei das Ziel nicht Schmerzfreiheit, sondern Erträglichkeit von Schmerzen und Funktionalität (z.B. schmerzarme Physiotherapie) sein sollte (vgl. Kapitel 3.2).

Tabelle 1: Dosierungen für einige der gebräuchlichsten NOPA (Beispiele, verändert nach Pogatzki-Zahn (2020); bei Erwachsenen und normaler Nierenfunktion)

	Verabreichung	Einzeldosis und Dosisintervalle pro Tag (d)	Maximale Tagesdosis
Diclofenac	p.o. supp.	2–3 x 50 mg/d retard: 1–2 x 75 mg/d 1-3 x 50 mg/d oder 1 x 100 mg/d 75 mg einmalig	150 mg
Celecoxib	p.o.	1 – 2 x 100–200 mg	400 mg
Etoricoxib	p.o.	1 x 30–90 mg/d für maximal 3 Tage*	90 mg
Ibuprofen	p.o. supp. i.v.	2-3 x 200-800 mg/d retard: 2-3 x 800 mg/d 2-4 x 600 mg/d 2-3 x 400–600 mg/d**	2400 mg
Metamizol	p.o. supp. i.v.	3-4 x 500–1000 mg/d 3-4 x 20-40 Trpf. (20 Trpf. = 1 ml = 500 mg) 3-4 x 1000 mg 1-4 x 500–1000 mg***	4000 mg 5000 mg
Paracetamol	p.o. supp. i.v.	3-4 x 500–1000 mg	4000 mg
Parecoxib	i.v.	2-4 x 20–40 mg/d	80 mg

*Etoricoxib ist in Deutschland nur zugelassen zur Behandlung von Symptomen bei Reizzuständen degenerativer und entzündlicher Gelenkserkrankungen (Arthrose und rheumatoide Arthritis), Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew), von Schmerzen und Entzündungszeichen bei akuter Gichtarthritis sowie zur Kurzzeitbehandlung mäßig starker Schmerzen nach Zahnoperationen. Die maximalen Tagesdosen sind je nach Indikationsgebiet unterschiedlich: 60 mg bei Arthrose, 90 mg bei R.A. und M.B. und 120 mg bei Gichtarthritis. Bei postoperativen Schmerzen nach Zahn-Operation ist eine maximale Tagesdosis von 90 mg über maximal 3 Tage zugelassen.

** infundiert über einen Zeitraum von 30 Minuten.

*** Bei Bedarf maximale Einzeldosis von 2500 mg; sehr langsame i.v. Injektion oder Verabreichung als i.v. Infusion, um die Gefahr einer hypotensiven Reaktion zu minimieren.

3.3.2.1	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	NSAR, COX-2 Hemmer und Metamizol haben eine gleich gute Analgesiequalität und sollen dem schwächer wirksamen Paracetamol vorgezogen werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1a	IFOM-Recherche Moore et al. (2015) u.v.a. Meta-Analysen zu Einzelsubstanzen (siehe komplette Liste im LL-Report) Cochrane Update 2020: Hearn et al. (2016) McNicol et al. (2016) McNicol et al. (2018)	
	Konsensstärke: 100%	

Die Empfehlung beruht auf den oben schon erwähnten Meta-Analysen zu NOPA, z.B. der Meta-Analyse von Moore et al. (2015), in der eine deutlich niedrigere (eine niedrigere NNTB bedeutet, dass mehr Patienten effektiv behandelt worden sind) NNTB für NSARs und Metamizol im Vergleich zu Paracetamol identifiziert werden konnte. Das oben erwähnte Review zu i.v. Paracetamol und i.v. Propacetamol (McNicol et al. 2016) zeigt ähnliche Ergebnisse für Paracetamol i.v.. Auf Grund dieser Daten kann geschlossen werden, dass Paracetamol postoperativ analgetisch wirksam ist, aber die Wirksamkeit von Paracetamol der Wirksamkeit von NSARs und auch Metamizol unterlegen ist. Paracetamol kann aber bei Kontraindikationen gegen NSARs oder Metamizol als Reserveanalgetikum eingesetzt werden.

3.3.2.1	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Eine niedrig dosierte Kombination aus Ibuprofen und Paracetamol hat eine sehr gute Wirksamkeit bei verminderter Nebenwirkungsrate und kann als Alternative zur alleinigen Gabe (in höheren Dosen) erwogen werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1a	IFOM-Recherche: Moore et al. (2015)	
	Konsensstärke: 100%	

Auch diese Empfehlung beruht auf der oben schon erwähnten Meta-Analyse von Cochrane-Reviews (Moore et al. 2015). Hier konnten für folgende NOPA-Kombinationen eine gute analgetische Wirkung mit folgenden NNTBs identifiziert werden:

Ibuprofen 200 mg + Paracetamol 500 mg: 1,6 (1,5 bis 1,8)

Ibuprofen 400 mg + Paracetamol 1000 mg: 1,5 (1,4 bis 1,7)

Im Vergleich zu der Gabe der Einzelsubstanzen alleine sind dies deutlich niedrigere NNTB-Werte (die eine höhere Effektivität ausdrücken), insbesondere in den niedrigen Dosierungen bei Kombination. Dies bedeutet, dass eine Kombination eines NSAR (z.B. Ibuprofen) mit Paracetamol in relativ niedrigen Dosierungen einen deutlich stärkeren Effekt hat als die Einzeldosis alleine und relativ gleichwertig ist zu einer Einzelgabe in der Normaldosierung. Allerdings sind die meisten der in diese Meta-Analyse eingegangenen Studien bei Zahnextraktionsoperationen durchgeführt worden (Moore et al. 2015). Hinweise dafür, dass sich dieser Kombinationseffekt auch bei anderen Operationen findet, gibt eine neuere Metaanalyse, in die Zahnextraktionen nicht eingeschlossen wurden (Martinez et al. 2017). Weitere, neuere RCTs bei vorwiegend orthopädischen Operationen (z.B. Hallux-Valgus Operationen, Hüftoperationen, (Daniels et al. 2019; Thybo et al. 2019) und weitere Studien im zahnchirurgischen Bereich (Kellstein und Leyva 2020; Searle et al. 2020) kommen zu einem sehr ähnlichen Ergebnis. In den meisten Kombinationsstudien wurde in den Niedrigdosisgruppen 200 mg Ibuprofen (in der Studie mit Hüftoperationen 300 mg Ibuprofen, in den neueren Studien mit Zahnextraktionen 250 mg Ibuprofen (Searle et al. 2020) bzw 200-300 mg (Kellstein und Leyva 2020) mit 500 mg Paracetamol kombiniert worden. Zwar weisen pharmakokinetische Studien darauf hin, dass Ibuprofendosierungen von 150 mg eine möglicherweise vergleichbare maximale Plasmakonzentration aufweisen wie 200 mg Ibuprofen (Atkinson et al. 2015). Ob dies aber auch zu einem klinisch gleichwertigen Effekt führt, ist bisher in klinischen Studien bisher noch nicht ausreichend belegt. Ob eine Kombination von Metamizol und Paracetamol in niedrigen Dosierungen ebenfalls solche guten Effekte zeigt, ist bisher nicht untersucht worden.

Unerwünschte Nebenwirkungen durch den Einsatz von NOPA in der perioperativen Phase

Die meisten Cochrane-Analysen zeigen für den unmittelbar postoperativen Zeitraum von ca.1-5 Tagen keine erhöhte Inzidenz von unerwünschten Nebenwirkungen, die üblicherweise bei der Langzeitanwendung dieser Substanzen gesehen werden (wie z.B. gastrointestinale Blutungen, Nierenfunktionsstörungen, Asthma, Knochenmarksdepression etc.). So konnten Bell et al. (2018) in einer Meta-Analyse der NW zu NOPA, zeigen (26 RCT, 8835 Patient:innen), dass NSAR postoperative Kreatininwerte leicht erhöhen können; jedoch gibt es keine eindeutigen Hinweise darauf, dass sie das Risiko für ein akutes Nierenversagen perioperativ erhöhen (LoE 1a). In einer Meta-Analyse zur perioperativen Effektivität von Ketoprofen und Dexketoprofen (8 RCTs, 594 Patient:innen) konnten

Gaskell et al. (2017) konstatieren, dass es im Rahmen der perioperativen Anwendung nur bei ca. 10 % der Patient:innen zu unerwünschten Nebenwirkungen kam; ernsthafte Nebenwirkungen traten nicht auf (LoE 1b). In einer weiteren Meta-Analyse zur Effektivität einer Einmalgabe von Diclofenac (8 RCT, 1756 Patient:innen, LoE 1b) berichten die Autoren, dass unerwünschte Ereignisse wie plötzliche Blutungen, Nierenfunktionsstörungen oder kardiovaskuläre Ereignisse sehr selten und mit der gleichen Häufigkeit wie bei Placebo auftraten (McNicol et al. 2016). In einer speziell für die Fragestellung „Blutung bei Gabe von NSARs im Rahmen einer Tonsillektomie“ bei Kindern durchgeführten Meta-Analyse (15 RCT, 1101 Patient:innen, LoE 1b), konnte ein geringfügig erhöhtes, jedoch nicht signifikantes Risiko für eine postoperative Blutung durch NSARs bei Tonsillektomie aufgezeigt werden (Lewis et al. 2013). Eine 2016 von Hearn et al. (2016) publizierte Meta-Analyse (8 RCT, 809 Patient:innen, LoE 1b) zeigte keinen Hinweis auf ernsthafte Nebenwirkungen bei perioperativer Metamizol-Gabe; keiner der Therapieabbrüche geschah wegen Nebenwirkungen. In einer Meta-Analyse zu unerwünschten Nebenwirkungen bei perioperativer Gabe von NOPA (Moore et al. 2015) konnten für die meisten NSARs, Paracetamol und Kombinationen ohne Opioide nur wenige unerwünschte Ereignisse identifiziert werden. Bei 1000 mg Acetylsalicylsäure und 1000 mg Diflunisal, Opioiden oder Opioiden in fester Dosiskombination traten bei den Patient:innen typischerweise signifikant mehr unerwünschte Nebenwirkungen auf als bei Placebo. Studien zu Kombinationen von Ibuprofen und Paracetamol berichteten über signifikant weniger unerwünschte Ereignisse. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren selten und traten mit einer Rate von etwa 1 von 3200 Teilnehmer:innen auf.

Wichtig zu erwähnen ist, dass die meisten in diesen Meta-Analysen eingeschlossenen Studien keine Risikopatient:innen mit Vorerkrankungen untersucht haben. Aus diesem Grund ist bei Patient:innen mit Komorbiditäten, die als Risiko (und ggf. relative oder absolute Kontraindikation, siehe Tabelle 2) gelten, das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen möglicherweise erhöht. Hierzu zählen für NSARs z.B. Patient:innen mit Magendarmulcera (Ulkusblutung), Asthma (ASS-induziertes Asthma bronchiale), eingeschränkter Nierenfunktion (akutes Nierenversagen), erhöhtem kardiovaskulärem Risiko (z.B. thromboembolische Komplikationen), Blutungsneigung (perioperative Blutung) und für Paracetamol eine Leberfunktionsstörung (nur wichtigste hier aufgeführt). Bei Metamizol sind die wesentlichen Nebenwirkungen Hypotension (bei (schneller) intravenöser Gabe), allergische Reaktion und Agranulozytose. Außerdem wurden Fälle eines arzneimittelbedingten Leberschadens (drug-induced liver injury, DILI) unter der Behandlung mit Metamizol berichtet (Rote-Hand-Brief 2020).

Bei Paracetamol steht die Leberschädigung im Vordergrund. Wichtigste Risikofaktoren hierfür sind fastende Patient:innen, Alkoholabusus, gleichzeitige Gabe bestimmter, die entsprechende Leberenzymaktivität steigernder Medikamente, sowie eine Überdosierung und Langzeiteinnahme von Paracetamol (Zahn et al. 2010). Obwohl evidenzbasierte Daten fehlen, sollte bei Patient:innen mit chronischem Alkoholabusus (CYP-Aktivierung) sowie vorbestehendem Leberschaden und Mangelernäh-

rung auf die Gabe von Paracetamol verzichtet werden (Pogatzki-Zahn 2020). Da das akute Überschreiten der TMD von Paracetamol schwere Nebenwirkungen bis hin zum Tod verursachen kann, darf die TMD von Paracetamol, auch wenn die Maximaldosierung keine guten Effekte erzielt, nicht überschritten werden. Hauptsymptome eines drohenden Leberversagens sind gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen ca. 2–3 h nach Einnahme (Pogatzki-Zahn 2020; Zahn et al. 2010). Nach etwa 24-48 h (Maximum nach 2 bis 3 Tagen) kommt es bei einem schweren Verlauf zu einer Erhöhung der Leberenzyme, Hyperbilirubinämie und verlängerter Prothrombinzeit mit anschließendem akutem Leberversagen. Verschiedenste Studien (vor allem Kohortenstudien) haben in den letzten 15 Jahren eine Assoziation zwischen einer Paracetamoleinnahme während der Schwangerschaft und einer erhöhten Inzidenz von Asthma bei Kindern angedeutet (Beasley et al. 2008; McCrae et al. 2018). Erst kürzlich publizierte Daten einer Meta-Analyse weisen auch auf eine erhöhte Inzidenz von ADHS und Erkrankungen aus dem Autismus-Spektrum hin (Alemany et al. 2021). Die Gabe von Paracetamol in der Schwangerschaft ist zwar nicht kontraindiziert (und im letzten Trimenon nahezu das einzige NOPA, das verabreicht werden darf); die Indikation sollte aber streng gestellt, und die Dosis und Dauer der Gabe sollte so gering wie möglich gehalten werden. Kardiovaskuläre Risiken bei (längerer Gabe) von Paracetamol sind beschrieben und Blutdruckabfälle kommen vor (de Maat et al. 2010; Dedier et al. 2002).

Damit stellen NOPA keine harmlosen Medikamente dar; die Risiken für die meisten unerwarteten Arzneimittelwirkungen bei einer Kurzzeitgabe liegen zwar wahrscheinlich unter denen einer Langzeittherapie, können aber nicht exakt quantifiziert werden, wodurch eine Nutzen-Risiko-Bewertung in der Akutschmerztherapie erschwert wird.

Von Bedeutung ist, dass für besonders seltene Nebenwirkungen (wie z.B. die Agranulozytose bei Gabe von Metamizol) hohe Patientenzahlen in Studien eingeschlossen werden müssen, um eine verlässliche Aussage über das Risiko und mögliche Faktoren, die das Risiko begünstigen, machen zu können. Wichtig für die Metamizol-assoziierte Agranulozytose ist, dass sie sehr selten vorkommt (geschätzt wird sie mit 0,96/1 Mio. Anwender:innen bzw. 1/2 Mio. Anwendungstagen), gehäuft in den ersten 7 Tagen nach erster Gabe auftritt. Da allerdings 30 % der vom BfArM aufgearbeiteten Agranulozytosefälle später als 10 Tage erfolgten (Stammschulte et al. 2015), bleibt ein Risiko für das Auftreten einer Agranulozytose auch Wochen nach erster Gabe von Metamizol bestehen. So kann bei Entlassung der Patient:innen aus dem Krankenhaus eine sich anbahnende Agranulozytose noch unentdeckt bleiben (weitere Informationen: s. Stamer et al. (2019) und Pogatzki-Zahn (2020)).

Das BfArM, die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und offizielle Empfehlungen der DGAI, Deutschen Schmerzgesellschaft und der DGCh (Stamer et al. 2019) empfehlen deshalb, den

Patient:innen sowie Nachbehandler:innen bei Gabe von Metamizol über das seltene Risiko einer Agranulozytose und ihre typischen Symptome aufzuklären.

BfArM Empfehlung zur Aufklärung von Metamizol-induzierter Agranulozytose

(<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2009/RI-meta-mizol>).

Die behandelnden Ärzt:innen haben auf Zeichen einer Agranulozytose zu achten und die Patient:innen über das Risiko und mögliche Symptome aufzuklären. Mögliche Zeichen sind unter anderem: Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Fieber, Schüttelfrost, Entzündungen im Bereich der Schleimhäute und *Angina tonsillaris* mit Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Bei Patient:innen unter antibiotischer Therapie können diese Zeichen fehlen.

Hierauf aufbauend haben verschiedene Arbeitskreise von Fachgesellschaften (Arbeitskreis Akutschmerz der Deutschen Schmerzgesellschaft, Wissenschaftlicher Arbeitskreis Schmerzmedizin der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Akutschmerz der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie sowie Vertreter:innen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) Empfehlungen für den Umgang mit Metamizol in der perioperativen Phase herausgegeben (Stamer et al. 2019). Zu diesen Empfehlungen gehören neben der Aufklärung der Patient:innen über potentielle Symptome, die bei Agranulozytose auftreten können, und Information der Nachbehandler:innen über die Therapie mit Metamizol, das Beachten der Leukozytenwerte, falls BB Kontrollen regulär erfolgen, sowie das Veranlassen von Leukozytenwerten, wenn die operative Abteilung (postoperative) Routinekontrollen von Laborwerten aus anderer Indikation anordnet, sowie Blutbildkontrollen nur zur Überwachung der Leukozyten-/Granulozytenzahl beim perioperativen Einsatz von Metamizol werden nicht als Standard empfohlen (Stamer et al. 2019).

Allerdings haben auch andere NOPA Risiken und Nebenwirkungen, die ebenfalls z.T. schwerwiegend sein können und z.T. viel häufiger auftreten. Daraus ergeben sich eine Reihe von Kontraindikationen (siehe Tabelle 2). Die Aufklärungspflicht darüber ist gesetzlich verankert (BGB § 630c).

Tabelle 2: Kontraindikationen gegen einzelne NOPA

	Kontraindikationen
Diclofenac	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Arzneimittels • bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Angioödem, Urtikaria, Rhinitis oder sonstige allergische Erkrankungen nach der Einnahme von NSAR • bekannte gastrointestinale Blutungen oder Perforation nach der Einnahme von NSAR • bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien • ungeklärte Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen • zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen • schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen • Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), ischämische Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung • drittes Trimenon der Schwangerschaft • Kinder unter 6 Jahren
Ibuprofen	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Arzneimittels • bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Angioödem, Urtikaria, Rhinitis oder sonstige allergische Erkrankungen nach der Einnahme von NSAR • bekannte gastrointestinale Blutungen oder Perforation nach der Einnahme von NSAR • bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien • ungeklärte Blutbildungs- und Blutgerinnungsstörungen • zerebrovaskuläre oder andere aktive Blutungen • schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen • schwere Herzinsuffizienz (NYHA IV) • schwere Dehydratation • drittes Trimenon der Schwangerschaft
Etoricoxib	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Arzneimittels • bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma bronchiale, Angioödem, Urtikaria, Rhinitis oder sonstige allergische Erkrankungen nach der Einnahme von NSAR • aktives peptisches Ulkus oder aktive gastrointestinale Blutung • entzündliche Darmerkrankungen • schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen • Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung • anhaltende Hypertonie > 140/90 mmHg • Schwangerschaft und Stillzeit • Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren
Paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> • Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Arzneimittels • Anwendung in folgenden Fällen unter besonderer Vorsicht (d. h. mit einem verlängerten Dosisintervall oder verminderter Dosis): <ul style="list-style-type: none"> ○ Hepatozelluläre Insuffizienz ○ Chronischer Alkoholmissbrauch ○ Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/ min) ○ Gilbert-Syndrom (Meulengracht-Krankheit)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die die Leberfunktion beeinträchtigen ○ Erkrankungen, die mit einem reduzierten Glutathionspiegel einhergehen können (ggf. Dosisanpassung z. B. bei Diabetes mellitus, HIV, Down-Syndrom, Tumoren) ○ Glucose-6-phosphate dehydrogenase Mangel (Favismus) ○ Hämolytischer Anämie ○ Glutathion-Mangel ○ Dehydratation ○ Chronische Mangelernährung ○ Körpergewicht unter 50 kg ○ Ältere Patient:innen
Metamizol	<ul style="list-style-type: none"> ● Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Pyrazolone bzw. Pyrazolidine oder sonstige Bestandteile des Arzneimittels ● bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Angioödem, Urtikaria, Rhinitis oder sonstige allergische Erkrankungen nach der Einnahme von NSAR ● Störungen der Knochenmarkfunktion (z. B. nach Zytostatikabehandlung) oder Erkrankungen des hämatopoetischen Systems ● genetisch bedingter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel (Hämolysegefahr) ● akute intermittierende hepatische Porphyrie (Gefahr der Auslösung einer Porphyrie-Attacke) ● drittes Trimenon der Schwangerschaft
Parecoxib	<ul style="list-style-type: none"> ● Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Arzneimittels ● schwerwiegende allergische Arzneimittelreaktionen jeder Art in der Anamnese, besonders Hautreaktionen wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), toxischepidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, oder Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide ● bekannte Reaktionen von Bronchospasmus, Asthma, Angioödem, Urtikaria, Rhinitis oder sonstige allergische Erkrankungen nach der Einnahme von NSAR ● aktives peptisches Ulkus oder aktive gastrointestinale Blutung ● entzündliche Darmerkrankungen ● schwere Leberfunktionsstörungen ● Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit und/oder zerebrovaskuläre Erkrankung ● Behandlung postoperativer Schmerzen nach einer koronaren Bypass-Operation ● drittes Trimenon der Schwangerschaft und Stillzeit ● Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Einige wichtige Wechselwirkungen mit anderen Substanzen sind bei NOPA zu beachten. Hierzu gehört z.B. die Interaktion klassischer NSARs mit niedrig-dosiertem ASS, das zur Hemmung der Thrombozytenaggregation gegeben wird. Dies ist dadurch zu erklären, dass verschiedene NOPA das aktive Zentrum der Cyclooxygenase (COX)-1 binden, so dass der Eintritt von ASS in den hydrophoben Kanal verhindert und damit die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von ASS am Thrombozyten verhindert wird (Pogatzki-Zahn 2020; Polzin et al. 2015). Obwohl die klinische Relevanz dieser Interaktion nicht eindeutig geklärt ist, kann die Möglichkeit, dass eine regelmäßige Langzeiteinnahme von Ibuprofen die kardioprotektive Wirkung von ASS reduzieren kann, nicht ausgeschlossen werden.

Ist eine Ibuprofen-Gabe bei Patient:innen unter ASS-Therapie indiziert, soll sicherheitshalber Ibuprofen bei Einzelgaben mindestens 2 Stunden nach ASS-Therapie gegeben werden, um die Interaktion zu verhindern. Für Metamizol ist eine Interaktion ebenfalls bekannt, aber die klinische Relevanz bisher ebenfalls unklar. Falls Metamizol als perioperatives Basisanalgetikum bei Patient:innen mit ASS-Dauertherapie gewählt wird, ist es am sichersten, wenn Metamizol mindestens 2 Stunden nach ASS Gabe – und nicht länger als 4 Tage – verabreicht wird (Dannenberget al. 2019; Pogatzki-Zahn 2020).

Einige andere potentiell problematische Wechselwirkungen verschiedener NOPA mit anderen Substanzen sind in der folgenden Tabelle (Pogatzki-Zahn 2020) aufgeführt.

Tabelle 3: Wechselwirkungen von NSARs und anderen Medikamenten

Substanz	Wechselwirkung mit	Effekt	Empfehlung
Ibuprofen	ASS	Abschwächung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS (siehe Text)	Ibuprofen -Applikation 2 Stunden nach ASS
Diclofenac, Ibuprofen	Glucocorticoide, Antikoagulanzen, thrombozytenaggregationshemmende Wirkstoffe, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, andere NSAR (einschließlich Salicylate)	erhöhtes Risiko gastrointestinaler Ulcera und Blutungen	zusätzliche ulkusprotektive Medikation (z.B. Protonenpumpenhemmer) und/oder Wechsel auf selektiven COX2-Hemmer
Diclofenac, Ibuprofen	Digoxin, Phenytoin, Lithium, Methotrexat	Erhöhung der Konzentration dieser Pharmaka durch Verminderung der renalen Ausscheidung	Kontrolle der Serum-Spiegel
Diclofenac, Ibuprofen	Ciclosporin, Tacrolimus	Erhöhung der Nierentoxizität	Überwachung der Nierenfunktion
Diclofenac, Ibuprofen	Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten	Abschwächung der diuretischen und antihypertensiven Wirkung; Verschlechterung der Nierenfunktion; Hyperkaliämie bei kaliumsparenden Diuretika	Überwachung der Nierenfunktion und des Blutdrucks; ggfs. Kontrolle der Kaliumwerte
Diclofenac, Ibuprofen	Sulfonylharnstoffe	Beeinflussung des Blutzuckerspiegels	Kontrolle der Blutzuckerwerte
Diclofenac, Ibuprofen	Chinolon-Antibiotika	Krämpfe	
Diclofenac, Ibuprofen	Probenecid, Sulfinpyrazon	Verzögerung der Ausscheidung von NSAR	
Diclofenac, Ibuprofen	CYP2C9-Inhibitoren, z.B. Fluconazol	Erhöhung der NSAR-Konzentration (CYP2C9-Substrate)	Reduktion der NSAR-Dosis
Etoricoxib, Parecoxib	Vitamin K-Antagonisten	Verstärkung der antikoagulatorischen Wirkung	Überwachung des INR, ggfs. Anpassung der Dosis
Etoricoxib, Parecoxib	Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten	Abschwächung der diuretischen und antihypertensiven	Überwachung der Nierenfunktion und des Blutdrucks

Substanz	Wechselwirkung mit	Effekt	Empfehlung
		Wirkung; Verschlechterung der Nierenfunktion	
Etoricoxib, Parecoxib	Ciclosporin, Tacrolimus	evtl. Erhöhung der Nierentoxizität	Überwachung der Nierenfunktion
Etoricoxib, Parecoxib	Lithium, Methotrexat	Erhöhung der Konzentration dieser Pharmaka durch Verminderung der renalen Ausscheidung	Kontrolle der Serum-Spiegel
Etoricoxib, Parecoxib	Rifampicin (CYP-Induktor)	Senkung der Coxib-Konzentration	
Etoricoxib	orale Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie	Erhöhung der Konzentration der oralen Kontrazeptiva und Estrogen	
Parecoxib	CYP2C9-Inhibitoren, z.B. Fluconazol	Erhöhung der Parecoxib-Konzentration (CYP2C19-Substrat)	Reduktion der Parecoxib-Dosis
Metamizol	ASS	Abschwächung der thrombozytenaggregationshemmenden Wirkung von ASS (siehe Text)	Metamizol-Applikation 2 Stunden nach ASS
Metamizol	CYP2B6- und CYP3A4-Substrate, z.B. Bupropion, Efavirenz, Methadon, Valproat, Ciclosporin, Tacrolimus oder Sertralin	Senkung der Konzentration dieser Pharmaka durch verstärkte Metabolisierung (Metamizol ist ein Induktor von CYP2B6 und CYP3A4)	Überwachung des klinischen Ansprechens oder der Wirkstoffspiegel
Metamizol	Chlorpromazin	schwere Hypothermie	
Metamizol	Methotrexat	Verstärkung der Hämatotoxizität	
Paracetamol	Vitamin K-Antagonisten	Verstärkung der antikoagulatorischen Wirkung	Überwachung des INR, ggfs. Anpassung der Dosis
Paracetamol	Probenecid	Reduzierung der Paracetamol-Clearance	Verringerung der Paracetamol-Dosis
Paracetamol	Zidovudin	verstärkte Neigung zur Ausbildung einer Neutropenie	
Paracetamol	Flucloxacillin	erhöhtes Risiko einer metabolischen Azidose	

Es sei darauf hingewiesen, dass es auch einen schädlichen Gebrauch von NOPA gibt; ein schädlicher Konsum ist zu diagnostizieren, wenn ein tatsächlicher Schaden der psychischen oder physischen Gesundheit, aber keine Abhängigkeit infolge des Substanzkonsums vorliegt. Hier sei auf das Kapitel von Schulz et al. in der LL „Medikamentenbezogene Störungen“ verwiesen (*AWMF Register Nr. 038/025*). Auch NOPA sollten deshalb nur für kurze Zeit perioperativ zur Schmerztherapie verabreicht werden.

Opiode

3.3.2.1	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Bei starken und mittelstarken Schmerzen sollen Opiode in Kombination mit Nicht-Opioid-Analgetika (bei Patient:innen ohne Kontraindikationen) verabreicht werden, um Opiode einzusparen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1a	IFOM-Recherche Moore et al. (2015) American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Recommendation 15 (strong recommendation, high-quality evidence). Elia et al. (2005); McDaid et al. (2010) Cochrane Update 2020: McNicol et al. (2018); McNicol et al. (2016); Hearn et al. (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

Opiode wirken auf verschiedene Opioidrezeptoren, deren wichtigster beim Menschen der Mu-Opioidrezeptor ist. Dieser gehört zur Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren und wirkt über verschiedene intrazelluläre Signalwege auf bestimmte Ionenkanäle sensorischer Nervenfasern, wodurch unter anderem die Erregbarkeit dieser Nervenfasern und damit die Weiterleitung schmerzhafter Reize abnimmt (Schäfer und Zöllner 2019). Fast alle in der Klinik gebräuchlichen Opiode entfalten vorwiegend über diese Mu-Opioidrezeptoren ihre Wirkung, die sich entlang der schmerzleitenden Nervenbahnen befinden und sowohl peripher, spinal, als auch supraspinal (im Gehirn) die Schmerzweiterleitung herabsetzen (Schäfer und Zöllner 2019).

Opiode haben bei einigen Schmerzarten eine ausgesprochen gute analgetische Wirkung; dies trifft auch für akute postoperative Schmerzen zu. Bei dem perioperativen Einsatz von Opioiden kann es jedoch zu Opioid-assoziierten Nebenwirkungen wie Sedierung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, u.a. kommen (Schäfer und Zöllner 2019). Durch den kombinierten Einsatz von Opioiden mit Nicht-Opioid-Analgetika kann die Dosierung der Opiode bei gleicher oder verbesserter Wirksamkeit reduziert und dadurch die Häufigkeit (Inzidenz) der unerwünschten Nebenwirkungen deutlich gesenkt werden. Dies konnte in mehreren Meta-Analysen nachgewiesen werden. Derry et al. (2016) konnten in einer Metaanalyse (3 RCT, 748 Patient:innen, LoE 1a) zeigen, dass die Kombination aus Dexketoprofen und Tramadol der jeweiligen Einzelgabe signifikant überlegen war. In einer Netzwerk-Meta-Analyse ((Martinez et al. 2017); LoE 1a) konnte ebenfalls (135 RCT, 13287 Patient:innen, LoE 1a)

eine Überlegenheit der Kombination aus NOPA und Opioiden gezeigt werden. Elia et al. (2005) konnten in einer älteren Metaanalyse (52 RCT, 4893 Patient:innen, LoE 1a) bereits eine signifikante Überlegenheit der Kombination aus NOPA und Opioiden bezogen auf den postoperativen 24-Stunden-Morphinverbrauch sowie der Inzidenz von Nebenwirkungen im Vergleich zu Opioiden alleine zeigen (allerdings nur bei NSAR-Gabe, nicht bei Paracetamol-Gabe). Weitere alte Meta-Analysen bestätigen dies. Remy et al. (2005) zeigten in einer Meta-Analyse (7 RCT, 265 Patient:innen, LoE 1a), eine signifikante Überlegenheit der Kombination aus Paracetamol und Opioiden bezogen auf den postoperativen 24 Stunden Morphinverbrauch. Ähnlich dazu zeigten Rømsing et al. (2005), (Metaanalyse, 19 RCT, LoE1b) eine Überlegenheit der Kombination aus NOPA und Opioiden bezogen auf den postoperativen 24-Stunden-Morphinverbrauch, bestätigt wird dies in McDaid et al. (2010), (60 RCT, good quality).

3.3.2.1	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Orale Opioiden sollen bei allen Patient:innen, bei denen dies möglich ist, die bevorzugte Applikationsform darstellen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1b	IFOM-Recherche American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 10: strong recommendation, moderate-quality evidence. Ruetzler et al. (2014)	
	Konsensstärke: 100%	

Die postoperative orale Einnahme von Opioiden kann hinsichtlich einer Schmerzreduktion der i.v. Patienten-kontrollierten Opioidanalgesie gleichwertig gewertet werden. In einer RCT-Studie an kardi-chirurgischen Patient:innen zeigte sich der analgetische Effekt bei geringerem Verbrauch von oralen versus intravenösen Opioiden (Ruetzler et al. 2014). Darüber hinaus sind, u.a. durch die geringeren Spitzenkonzentrationen und Vermeidung von schneller Anflutung des Opioids, orale Opioiden auch vorteilhaft, um das Risiko von Abhängigkeit zu verringern. Dies ist in der S3-Leitlinie „Medikamenten-bezogene Störungen“ detailliert dargestellt (AWMF-Registernummer 038-025).

In Deutschland und vielen anderen Ländern haben sich Therapiealgorithmen, die an den Bedarf der Patient:innen angepasst sind, mit Kombination einer postoperativen Gabe von oralen nicht-retardierten mit retardierten Opioiden breit etabliert (Erlenwein et al. 2015; Pogatzki-Zahn 2020; Pogatzki-Zahn et al. 2013; Pogatzki-Zahn et al. 2009). Wichtig bei der Anwendung solcher Algorithmen ist, dass die Dosis und z.T. auch die Wahl des Opioids an verschiedenen Faktoren ausgerichtet sind und sowohl hinsichtlich Alter, Nieren- und Leberfunktion, Größe und Dauer der Operation sowie an den

Bedarf der Patient:innen angepasst werden (Pogatzki-Zahn 2020). Dies gilt allerdings für jede Opioidgabe. Wird ein retardiertes Opioid verabreicht, sollte dies eher niedrig dosiert werden; mit einem nicht-retardierten Opioid als Bedarfsmedikation können die Patient:innen dann, falls notwendig, fehlende Dosierungen nachfordern und damit ist die individuelle Titration an den Patientenbedarf gewährleistet. Letzteres kann auch bei Schmerzspitzen, vor einer Physiotherapie oder bei Ziehen von Drainagen, eine gute Analgesie gewährleisten (Pogatzki-Zahn 2020). Für die Bedarfsanalgesie müssen klare Interventionsgrenzen und Obergrenzen definiert sein, die es dem Pflegepersonal ermöglichen, die Bedarfsmedikation den Patient:innen selbstständig zu verabreichen. Die Gabe retardierter Opiode muss immer eine Einzelfallentscheidung bleiben. Eine Evidenz-basierte Empfehlung zu retardierten Opioiden in der postoperativen Schmerztherapie kann es nicht geben, da randomisiert-kontrollierte Studien dazu kaum verfügbar sind (Muraskaite et al. 2018) und Registerstudien diese Frage nicht eindeutig klären können. Wichtig ist auch, die oralen Opiode postoperativ wieder abzusetzen. Eine ausreichende Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt ist Voraussetzung für die orale Applikation und muss insbesondere bei gastrointestinalen Eingriffen berücksichtigt werden.

In den folgenden beiden Tabellen sind Daten zu schwach und stark wirksamen Opioiden zusammengefasst (Tab. 4 und 5).

Tabelle 4: Schwach wirksame Opioid-Analgetika zur postoperativen Schmerztherapie

	Äquianalgetische Potenz* (zu oralem Morphin)	Applikationsform	Einzel-dosis [mg]	Tägliche Maximaldosis [mg]
Tilidin (in fixer Kombination mit Naloxon)***	0,1	Oral	50–100	400–600
Tramadol***	0,1	Oral, rektal, i.v.	50–100	400–600**
Dihydrocodein***	0,1	Oral	60–120	240

* Beachte: da schwach wirksame Opiode in höheren Dosierungen keine stabil ansteigende Dosis-Wirkungskurve mehr aufweisen (sog. „Ceiling“ Effekt), gilt dies nur für niedrige Dosierungen (beachte auch maximale Dosierungen), **bei starken postoperativen Schmerzen ggfs. höhere Maximaldosis, *** Achtung: Tilidin, Tramadol und Dihydrocodein sind Prodrugs und an der Bildung der eigentlich wirksamen Substanz sind verschiedene CYP-Enzyme beteiligt (S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen). Auch abhängig von der Applikationsart unterscheiden sich auf Grund von unterschiedlichen oralen Bioverfügbarkeiten die Äquivalenzdosierungen der Opiode.

Schwache Opiode in der perioperativen Phase können perioperativ bei mittelstarken Schmerzen, u.a. bei Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus, indiziert sein. Zu beachten sind für Tramadol durch die Verstoffwechslung in der Leber (zum eigentlichen Aktiven Metabolit (+)-Odemethyltramadol), dass sog. „schlechte Metabolisierer“ signifikant niedrigere Plasmakonzentrationen im Vergleich zu homozygoten und heterozygoten extensiven Metabolisierern (Fliegert et al. 2005;

Kirchheiner et al. 2008; Stamer et al. 2003) haben und dadurch eine weniger gute Analgesie erfahren (Stamer et al. 2003; Stamer et al. 2007). Bei Schmerzen von stärkerer Intensität sind eher starke Opioide notwendig, die unmittelbar postoperativ wegen ihrer größeren Wirksamkeit abhängig von der Dringlichkeit oral, parenteral oder (bei Buprenorphin oder Sufentanil) sublingual eingesetzt werden.

Tabelle 5: Starke Opioid-Analgetika zur postoperativen Schmerztherapie

	Äquianalgetische Potenz (zu oralem Morphin)	Applikationsform	Empfohlene Einzeldosis/ Konzentrationen	Wirkdauer
Morphin	1 (oral : parenteral = 1:3)	oral, rektal, i.v., s.c., epidural, intrathekal	oral, rektal 10-60 mg s.c. 5-30 mg i.v. 2,5-10 mg epidural 1-4 mg intrathekal 0,1-1 mg	2-4 h
Oxycodon	1,5-2	oral, i.v., sc	i.v. 1-10 mg	4-6 h
Piritramid	0,75	i.v., sc	s.c. 15-30 mg i.v. (3,75-) 7,5-22,5 mg	(4-) 6-8 h
Fentanyl	100	epidural*	2-5 µg/ml	1-2 h
Sufentanil	100	epidural	0,75-1 µg/ml	0,5-1 h

* in Deutschland nicht zugelassen

3.3.2.1	Empfehlung 6	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Eine patientenkontrollierte Analgesie soll als bevorzugtes Analgesieverfahren gewählt werden, wenn Opioide parenteral verabreicht werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 12: strong recommendation, moderate-quality evidence Hudcova et al. (2006) Cochrane Analyse: McNicol et al. (2015)	
	Konsensstärke: 100%	

Basierend auf der klinischen Erkenntnis einer individuellen Schmerzsensitivität und einem individuellen Bedürfnis an Schmerzmedikation wurde die Patienten-kontrollierte Analgesie (PCA) als neues Konzept einer postoperativen Opioid-Schmerztherapie eingeführt (Lehmann 1995), bei der die Dosis einer Opioid-Bolusgabe und ein zeitliches Sperrintervall eingegeben werden. Es zeigte sich in einer Meta-Analyse, dass Patienten ihre postoperative Schmerzintensität damit nicht auf „Null“, sondern lediglich auf ein ihnen erträgliches Maß einstellten und zwar nicht weniger Opioid als im Vergleich zu einer konventionellen (nicht-patientenkontrollierten) opioidbasierten Analgesie verbrauchten, aber weniger Nebenwirkungen angegeben haben sowie eine größerer Patientenzufriedenheit erreicht wurde (Hudcova et al. (2006), Systematischer Review, 55 Studien; McNicol et al. (2015) - Aktualisierung des Systematischen Reviews von Hudcova et al. (2006), LoE1). Einige typische Parameter einer PCA-Programmierung sind in Tab. 6 wiedergegeben.

Tabelle 6: Allgemein gebräuchliche Einstellungen der PCA-Pumpe

Parameter	Oxycodon	Piritramid	Hydromorphon	Morphin
Konzentration	1-2 mg/ml	1,5-3 mg/ml	0,2 mg/ml	1-2 mg/ml
Bolusgröße	1-2 mg	1,5-3 mg	0,2 mg	1-2 mg
Sperrzeit	10-15 min	10-15 min	10-15 min	5-15 min
Basalinfusion	–	–	–	–
Maximum	15 mg/4 h	15-25 mg/4 h	4 mg/4 h	10-20 mg/4 h

Verändert nach Schäfer und Zöllner (2019) und Pogatzki-Zahn (2020)

3.3.2.1	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Ein angemessenes Monitoring von Nebenwirkungen und Komplikationen soll bei Patient:innen mit einer Opioidtherapie abhängig von der Applikationsform durchgeführt und an individuelle Risiken der Patient:innen angepasst werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 14 (strong recommendation, low-quality evidence) Jarzyna et al. (2011) Cochrane Recherche: Pedersen et al. (2014)	
	Konsensstärke: 100%	

Die Inzidenz Opioid-bedingter Apnoe-Ereignisse, die behandlungsbedürftig sind, liegt bei ca. 1,6 pro 1000 Opioid-behandelter Patient:innen auf der Allgemeinstation (Khanna et al. 2020; Weingarten et al. 2015). Das Risiko ist weiter reduziert bei der Anwendung einer Patienten-kontrollierten Analgesie (Nardi-Hiebl et al. 2020), jedoch erhöht bei Risikopatient:innen (z.B. mit Schlaf-Apnoe-Syndrom) bzw. bei intrathekaler Anwendung von Opioiden und begleitender zentral wirksamer Medikation (Chou et al. 2016). Pulsoxymetrie führte in einer Meta-Analyse zu signifikant weniger Hypoxämie-Episoden ohne Einfluss auf das postoperative Outcome, ausgenommen Patient:innen nach kardio-thorakalen Eingriffen, bei denen signifikant weniger Komplikationen auftraten (Pedersen et al. (2014), Cochrane Analysis, n=5 Studien). Bei Risikopatienten ist eine Pulsoxymetrie angezeigt, die verlässlich eine Hypoxämie erfasst; sie ist jedoch nicht routinemäßig auf der Allgemeinstation notwendig, da ihr Wert in Bezug auf einen verbesserten Outcome der Patient:innen bzw. in Bezug auf eine Reduktion der Verlegungen auf die Intensivstation bzw. einer Reduktion der Mortalität der Patient:innen zweifelhaft ist (Fassbender et al. 2016; Lam et al. 2017; Pedersen et al. 2014). Wie bei anderen Verfahren der Akutschmerztherapie auch handelt es sich bei der PCIA um ein Verfahren mit potentiellen Risiken, welches in die Hände von erfahrenen Behandlern gehört und struktureller Voraussetzungen bedarf (Emons et al. 2021). Hier stellen eine sorgfältige Patientenauswahl, Standards zur Anwendung der PCIA und deren Monitoring, ein Akutschmerzdienst sowie gut geschultes Stationspersonal grundlegende Voraussetzungen für eine verantwortungsvolle PCIA-Therapie dar (Emons et al. 2021).

3.3.2.1	Empfehlung 8	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Eine Lidocain-Infusion kann zur Behandlung von postoperativen Schmerzen erwogen werden, wenn eine Periduralanästhesie oder ein peripherer Nervenkatheter zwar empfohlen, aber medizinisch kontraindiziert oder technisch nicht möglich ist oder von der Patientin / vom Patienten abgelehnt wird.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	<p>IFOM Recherche: Kranke et al. (2015), Cochrane Analyse, n=45 Studien), Marret et al. (2008) (Systematischer Review, n=8 Studien); McCarthy et al. (2010) (Systematischer Review, n=19 Studien), Sun et al. (2012) (Systematisches Review, n=21 Studien)</p> <p>American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 19 (weak recommendation, moderate-quality evidence, Achtung: für die Empfehlung von Lidocain i.v. nach gastrointestinalen Operationen) Vigneault et al. (2011)</p> <p>Cochrane Recherche: Weibel et al. (2018)</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die Metaanalyse von Weibel et al. (2018) stellt eine Aktualisierung einer älteren Cochrane-Analyse der gleichen Arbeitsgruppe dar (Kranke et al. 2015) und inkludiert die meisten der in älteren anderen Systematischen Reviews eingeschlossenen Studien (z. B. die durch das IFOM initial gefundenen Systematischen Reviews). In diese Meta-Analyse konnten 68 RCTs mit 4525 Patient:innen eingeschlossen werden (Weibel et al. (2018), Cochrane Meta-Analyse, n=68 Studien, LoE1). Die Ergebnisse zeigen, dass insgesamt kein klinisch relevanter Vorteil für i.v. Lidocain bzgl. postoperativer Schmerzreduktion (4, 24 und 48 Stunden) und bzgl. erster postoperativer Darmentleerung besteht (LoE 1a). Die Autor:innen ermittelten eine leichte, aber sehr variable Reduktion von Schmerzen durch Gabe von i.v. Lidocain 1 bis 4 Stunden nach Operationen (standardisierte mittlere Differenz (SMD): -0,50; 95 %-CI -0,72 bis -0,28; 29 Studien, 1656 Teilnehmer:innen; Evidenz von sehr niedriger Qualität, Weibel et al. (2018)). Dies entspräche einer durchschnittlichen Schmerzreduktion zwischen 0,37 cm und 2,48 cm auf einer visuellen Analogskala von 0 bis 10 cm. Dieser Effekt reduzierte sich drastisch auf eine SMD von -0,14 (95 %-CI -0,25 bis -0,04; 33 Studien, 1847 Teilnehmer:innen; Evidenz von mittlerer Qualität) 24 Stunden nach Operation und SMD von -0,11 (95 %-CI -0,25 bis 0,04; 24 Studien, 1404 Teilnehmer:innen, Evidenz von mittlerer Qualität) 48 Stunden nach Operation. Dies

entspräche einer durchschnittlichen Schmerzreduktion von 0,10 cm bis 0,48 cm nach 24 Stunden und 0,08 cm bis 0,42 cm nach 48 Stunden. Dieser Effekt wird im Mittel als klinisch nicht relevant angesehen. Im Gegensatz zum ursprünglichen Review im Jahr 2015 fanden sich auch keine signifikanten Subgruppenunterschiede mehr für verschiedene chirurgische Verfahren.

In der ersten Meta-Analyse der gleichen Autoren und weiteren, noch älteren systematischen Reviews (die auch in der ASA Leitlinie (Chou et al. 2016) eine schwache Empfehlung für die Gabe von Lidocain i.v. bei gastrointestinalen Eingriffen geführt hatte, z.B. Vigneault et al. (2011)) wurde Lidocain i.v. bisher bei Patient:innen nach gastrointestinalen Eingriffen empfohlen, da es neben dem antihyperalgetischen und opioideinsparenden Effekt auch eine positive Wirkung auf die gastrointestinale Erholung zu haben schien. Diese Empfehlung ist mit den neuen Daten nicht mehr vereinbar (Weibel et al. 2018). So konnte z.B. das Ileusrisiko nur minimal reduziert werden mit einer sehr hohen Varianz (Risikoverhältnis (RR) 0,37, 95 %, CI 0,15 bis 0,87; 4 Studien, 273 Teilnehmer:innen); gleiches gilt für die Zeit bis zur ersten Defäkation/Darmbewegung (mittlere Differenz (MD): -7,92 Stunden, 95 %, CI -12,71 bis -3,13; 12 Studien, 684 Teilnehmer:innen). Weitere Ergebnisse sind eine leichte Reduktion des Risikos für postoperative Übelkeit (insgesamt, d. h. 0 bis 72 Stunden) (RR 0,78, 95 % CI 0,67 bis 0,91; 35 Studien, 1903 Teilnehmer:innen) und des Opioidverbrauchs (gesamt) (MD -4,52 mg Morphinäquivalente, 95 %, CI -6,25 bis -2,79; 40 Studien, 2201 Teilnehmer:innen) ohne klinische Relevanz. Die Qualität der Daten der Einzelstudien wurde von den Autor:innen der Meta-Analyse zu diesen Endpunkten als sehr gering eingeschätzt. Die Wirkung von i.v. Lidocain auf Nebenwirkungen im Vergleich zur Placebo-Behandlung ist unklar, da nur wenige Studien systematisch das Auftreten von Nebenwirkungen durch Lidocain erfasst haben (Evidenz von sehr niedriger Qualität). Andere Autor:innen empfahlen auch den Einsatz von Lidocain i.v. statt einer Epiduralanalgesie. Die intravenöse Gabe von Lidocain stellt aber zum heutigen Zeitpunkt keine Alternative zur Epiduralanalgesie dar (Weibel et al. 2018). Die Gabe von Lidocain i. v. ist darüber hinaus nicht ohne Risiko; mögliche Nebenwirkungen sind Wirkungen auf das ZNS (Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Ohrgeräusche, verwackelte Sprache, Muskelzittern, Nystagmus, Sehstörungen bis hin zu generalisierten Krämpfen, Koma und zentrale Atemdepression) und das Herzkreislaufsystem (negative Inotropie, verlangsamte Erregungsleitung der Purkinje-Fasern, direkte Vasodilatation, Sinusbradykardie bis hin zu Herzstillstand, (Pogatzki-Zahn 2020)). In Einzelfällen ist die Gabe - nach Risiko-Nutzen Abwägung - aber ggf. gerechtfertigt. Auch für eine Prävention der Chronifizierung postoperativer Schmerzen ist die Gabe von Lidocain i.v. auf Grund der bestehenden Evidenz nicht von einem allgemeinen Benefit (Meta-Analyse, Carley et al. (2021)) Der Einsatz von Lidocain i.v. stellt einen off-label use dar und ist aufklärungspflichtig.

Lidocain wird zu etwa 70–90 % in der Leber verstoffwechselt und über die Nieren ausgeschieden (deshalb Cave bei Patient:innen mit wesentlicher Leber- bzw. Niereninsuffizienz). Kontraindikationen

sind schwere Störungen des Erregungsleitungssystems, z. B. AV-Block II° und III°, Sick-Sinus-Syndrom, kardiogener Schock, bekannte Allergie oder Eingriffe in der Geburtshilfe (Meyer-Frießem und Pogatzki-Zahn 2018).

Falls Lidocain i.v. in speziellen Fällen erwogen wird, kann folgende Dosierung empfohlen werden (Cave: echte Dosis-Wirkungs-Studien fehlen, Meyer-Frießem und Pogatzki-Zahn (2018):

- Bolus von 1,5 mg/kg Lidocain vor Schnitt nach Narkoseeinleitung,
- Intraoperative Lidocaininfusion: 1,5 mg/kg/h

Falls eine postoperative Lidocaininfusion erfolgt: 1,33 mg/kg/h für maximal 24 h

3.3.2.1	Empfehlung 9	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Bei Patient:innen mit mittleren bis größeren operativen Eingriffen/einem hohen Risiko für starke oder anhaltende postoperative Schmerzen sollte im Rahmen einer multimodalen/balancierten Analgesie perioperativ Ketamin verabreicht werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1a	IFOM-Recherche Barreveld et al. (2013); Loftus et al. (2010) American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 16: (weak recommendation, moderate quality evidence) Bell et al. (2018); Laskowski et al. (2011) Cochrane Recherche: Brinck et al. (2018); García-Henares et al. (2018); Pan et al. (2019) McNicol et al. (2014); Pendi et al. (2018)	
	Konsensstärke: 100%	

Ketamin liegt entweder als sogenanntes Razemat zweier Enantiomere oder als das einzig wirksame, rechtsdrehende S(+)-Ketamin vor (Himmelseher und Wilhelm 2019). Ketamin wirkt durch Bindung an die Phenzyklidin (PCP)-Stelle des NMDA-Rezeptors, sowie an andere Glutamat-Rezeptoren, die an der synaptischen Übertragung des Schmerzreizes wesentlich beteiligt sind, und an GABA- und Opioidrezeptoren (Himmelseher und Wilhelm 2019). Dies führt zu einem anästhetischen Effekt und kann auch zu einer Abnahme der Schmerzintensität und des Opioidverbrauchs führen. Patient:innen berichten nach einer Narkose mit Ketamin von psychomimetischen bzw. halluzinatorischen Effekten. Jedoch sind diese Effekte dosisabhängig. Aufgrund der bevorzugten Wirkung am NMDA-Rezeptor in niedriger subanästhetischer Dosierung ist sein ergänzender Einsatz im Rahmen einer multimodalen

postoperativen Schmerztherapie vor allem bei Patient:innen mit vorbestehender Opioidaufnahme und ggf. auch anderen Risikofaktoren für eine verstärkte Schmerzempfindung postoperativ sinnvoll, da dies einen Opioid einsparenden Effekt hat und dessen Nebenwirkungen signifikant reduziert. Dies zeigt sich entsprechend auch in klinischen Studien (siehe unten).

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2018 (Brinck et al. (2018), Metaanalyse, 130 RCT, 8341 Patient:innen, LoE 1a) konnte zeigen, dass Ketamin zu einer postoperativ signifikant späteren ersten Analgesie-Anforderung, geringerem 24-Stunden Morphin-Verbrauch und seltenerer Häufigkeit postoperativer Übelkeit und Erbrechen führt. Ähnliche Ergebnisse zeigten Untersuchungen (Pan et al. (2019), Metaanalyse, 7 RCT, 300 Patient:innen, LoE1) bei Patient:innen mit Kniearthroskopie; hier bewirkte Ketamin eine postoperativ signifikant spätere, erste Analgesie-Anforderung, eine effektivere Schmerzreduktion und einen geringeren postoperativen Analgetikaverbrauch. García-Henares et al. (2018) (Metaanalyse, 12 RCT, 569 Patient:innen) zeigten ebenfalls, dass Ketamin eine effektivere Schmerzreduktion und einen geringeren postoperativen Analgetikaverbrauch bewirkte, LoE 1a). Studien zur Effektivität insbesondere bei Patienten mit Opioid-Vormedikation und starken Schmerzen liegen ebenfalls vor (Barreveld et al. (2013), RCT, LoE1b; Loftus et al. (2010), RCT, LoE1b). Da Ketamin, wenn es Effekte hervorruft, auch Nebenwirkungen zeigt (Laskowski et al. (2011), Bell et al. (2018) u.a.), und ein deutliches Suchtpotential besitzt, sollte Ketamin nur dann verabreicht werden, wenn ein Risiko-Nutzen angemessen erscheint (insbesondere nach größeren operativen Eingriffen, bei einem hohen Risiko für starke oder anhaltende postoperative Schmerzen, bei hochdosierter Opioidvormedikation).

Eindeutige Dosis-Wirkungs-Studien gibt es zu Ketamin nicht. Folgende Dosierungsvorschläge werden gemacht, die sich in Studien bewährt haben:

- unmittelbar vor OP-Beginn ein Bolus von ca. 0,5 mg/kgKG Ketaminrazemat oder 0,25 mg/kgKG S(+)-Ketamin
- zusätzliche Infusion von 0,5–0,75 mg/kgKG/h Ketaminrazemat oder 0,4–0,6 mg/kgKG/h S(+)-Ketamin intraoperativ (Himmelseher und Wilhelm 2019; Pogatzki-Zahn 2020).

Die Infusion von S(+)-Ketamin sollte 30 min bzw. bei Ketaminrazemat 45 min vor dem erwarteten Operationsende beendet werden, um eine deutliche Verlängerung der Aufwachzeiten zu vermeiden (Himmelseher und Wilhelm 2019).

Bisher bekannte Risikokonstellationen für starke oder anhaltende postoperative Schmerzen sind in Kapitel 5.4 beschrieben.

3.3.2.1	Empfehlung 10	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Gabapentinoide (Gabapentin, Pregabalin) bringen perioperativ keine klinisch relevanten Vorteile und sollten deshalb sowie aufgrund von Nebenwirkungen nicht routinemäßig eingesetzt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung Recommendation: strong recommendation, moderate-quality evidence Mathiesen et al. (2007), Straube et al. (2010), Zhang et al. (2011) (nur systematische Reviews hier aufgeführt, nicht RCTs), Cochrane-Recherche: Verret et al. (2020) (Meta-Analysis)	
	Konsensstärke: 100%	

Die amerikanische Akutschmerzleitlinie (Chou et al. 2016) empfahl, die perioperative Gabe von Gabapentin bzw. Pregabalin zu erwägen (Empfehlung Nr 17, strong recommendation, moderate quality evidence): “The panel recommends that clinicians consider use of gabapentin or pregabalin as a component of multimodal analgesia (strong recommendation, moderate-quality evidence).” Sie begründet das mit einigen (n=10) randomisiert-kontrollierten Studien, die Gabapentinoide mit Placebo perioperativ verglichen und das dort zu einer Reduktion von Opioiden und/oder Schmerzen nach Operation geführt hatte und drei systematischen Reviews (Mathiesen et al. 2007; Straube et al. 2010; Zhang et al. 2011). Die aktuelle Evidenz (Verret et al. 2020) auf Grundlage einer großen Metaanalyse (281 RCT, 24682 Patient:innen, LoE1) weist darauf hin, dass die Gabe von Gabapentin bzw. Pregabalin mit einer zwar signifikant geringeren, jedoch ausgesprochen kleinen Reduktion der Schmerzintensität 6 Stunden (mittlere Differenz der Schmerzintensität (0-100): -10; 95 %-KI, -12 bis -9), nach 6 bis 12 Stunden (mittlere Differenz: -9; 95 %-KI, -10 bis -7), und nach 24 Stunden (mittlere Differenz: -7; 95 % KI, -8 bis -6) und 48 Stunden nach Operation (mittlere Differenz: -3; 95 %-KI, -5 bis -1) assoziiert ist. Dieser Effekt wurde von den Autor:innen der Metaanalyse als klinisch nicht signifikant bewertet, da er unterhalb eines minimal relevanten Unterschieds von 10 (von 100 Punkten) für jeden Zeitpunkt lag. Weitere umfangreiche Subgruppenanalysen konnten weder für eine der beiden Substanzen alleine noch für bestimmte Operationen oder Patientengruppen Ergebnisse erzielen, die einen klaren Benefit für den Einsatz von Gabapentinoide perioperativ rechtfertigen würden.

Die Anwendung von Gabapentinoide war mit einem geringeren Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen, aber mit mehr Schwindel und Sehstörungen verbunden (signifikant und klinisch relevant,

(Verret et al. 2020)). Auch bei späteren subakuten bzw. chronischen Schmerzen nach Operation fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen Gabapentin/Pregabalin und Placebo (Verret et al. 2020).

Pregabalin wird aus dem Blutkreislauf hauptsächlich unverändert über die Nieren ausgeschieden und muss deshalb bei eingeschränkter Nierenfunktion in der Dosis reduziert verabreicht werden. Laut Fachinformation muss, da die Pregabalin-Clearance direkt proportional zur Kreatinin-Clearance ist, die Dosisreduzierung bei Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion individuell an die Kreatinin-Clearance (CLcr) angepasst werden. Diese Empfehlung einschließlich der dort aufgeführten Eindosierungshilfe und abhängig von der Nierenfunktion gilt allerdings nur bei chronischer Pregabalin-gabe; für die perioperative Akutschmerztherapie sind hierzu keinen Daten bekannt.

Das BfArM hat 2010 bereits auf das potentielle Missbrauchsrisiko von Pregabalin hingewiesen; die Hinweise auf ein Missbrauchspotenzial von Pregabalin wurden deshalb unter die Warnhinweise in die Fachinformation aufgenommen:

<https://www.akdae.de/Arzneittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2011/201101281.pdf>

Auch wenn das Risiko möglicherweise nur gering ist (und wahrscheinlich eher bei Langzeit- als bei Kurzzeitgabe auftritt), sollten Patient:innen vor Beginn einer Behandlung darauf aufmerksam gemacht werden. Bei Suchterkrankungen in der Vorgeschichte sollte auf Zeichen für eine Abhängigkeitsentwicklung beziehungsweise einen Missbrauch, wie eine Zunahme der eingenommenen Dosis, geachtet werden. Dies trifft gemäß den Arzneimittelinformationen von 2011 insbesondere bei Patient:innen mit Missbrauch und Abhängigkeit von Opioiden oder Drogenmissbrauch zu. Nach Absetzen einer Kurzzeit- oder Langzeittherapie von Pregabalin wurden (laut Fachinformation) bei einigen Patient:innen Entzugssymptome beobachtet. Die Patient:innen sollten zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden.

Nicht zuletzt muss darauf hingewiesen werden, dass die perioperative Gabe von Gabapentinen einen off-label use in der perioperativen Phase mit Indikation für die Reduktion postoperativer akuter oder Prävention chronischer postoperativer Schmerzen darstellt.

Literaturverzeichnis

- Aleman, S., Avella-García, C., Liew, Z., García-Esteban, R., Inoue, K., Cadman, T., López-Vicente, M., González, L., Riaño Galán, I., Andiarrena, A., Casas, M., Margetaki, K., Strandberg-Larsen, K., Lawlor, D. A., El Marroun, H., Tiemeier, H., Iñiguez, C., Tardón, A., Santa-Marina, L., Júlvez, J., Porta, D., Chatzi, L., and Sunyer, J. 2021. 'Prenatal and postnatal exposure to acetaminophen in relation to autism spectrum and attention-deficit and hyperactivity symptoms in childhood: Meta-analysis in six European population-based cohorts', *Eur J Epidemiol*.
- Atkinson, H. C., Stanescu, I., Beasley, C., Salem, I., and Frampton, C. 2015. 'A Pharmacokinetic Analysis of a Novel Fixed Dose Oral Combination of Paracetamol and Ibuprofen, with Emphasis on Food Effect', *J Bioequiv Availab*, 7: 150-54.
- Barreveld, A. M., Correll, D. J., Liu, X., Max, B., McGowan, J. A., Shovel, L., Wasan, A. D., and Nedeljkovic, S. S. 2013. 'Ketamine decreases postoperative pain scores in patients taking opioids for chronic pain: results of a prospective, randomized, double-blind study', *Pain Med*, 14: 925-34.
- Beasley, R., Clayton, T., Crane, J., von Mutius, E., Lai, C. K., Montefort, S., and Stewart, A. 2008. 'Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme', *Lancet*, 372: 1039-48.
- Bell, S., Rennie, T., Marwick, C. A., and Davey, P. 2018. 'Effects of peri-operative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on post-operative kidney function for adults with normal kidney function', *Cochrane Database Syst Rev*, 11: Cd011274.
- Brinck, E. C., Tiippana, E., Heesen, M., Bell, R. F., Straube, S., Moore, R. A., and Kontinen, V. 2018. 'Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 12: Cd012033.
- Carley, M. E., Chaparro, L. E., Choinière, M., Kehlet, H., Moore, R. A., Van Den Kerkhof, E., and Gilron, I. 2021. 'Pharmacotherapy for the Prevention of Chronic Pain after Surgery in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 135: 304-25.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Daniels, S. E., Playne, R., Stanescu, I., Zhang, J., Gottlieb, I. J., and Atkinson, H. C. 2019. 'Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial', *Clin Ther*, 41: 1982-95.e8.
- Dannenberg, L., Petzold, T., Achilles, A., Naguib, D., Zako, S., Helten, C., M'Pembale, R., Mourikis, P., Podsvyadek, Y., Grandoch, M., Levkau, B., Zeus, T., Kelm, M., Hohlfeld, T., and Polzin, A. 2019. 'Dose reduction, oral application, and order of intake to preserve aspirin antiplatelet effects in dipyron co-medicated chronic artery disease patients', *Eur J Clin Pharmacol*, 75: 13-20.
- de Maat, M. M., Tijssen, T. A., Brüggemann, R. J., and Ponssen, H. H. 2010. 'Paracetamol for intravenous use in medium- and intensive care patients: pharmacokinetics and tolerance', *Eur J Clin Pharmacol*, 66: 713-9.
- Dedier, J., Stampfer, M. J., Hankinson, S. E., Willett, W. C., Speizer, F. E., and Curhan, G. C. 2002. 'Nonnarcotic analgesic use and the risk of hypertension in US women', *Hypertension*, 40: 604-8; discussion 01-3.
- Derry, S., Cooper, T. E., and Phillips, T. 2016. 'Single fixed-dose oral dexketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 9: Cd012232.
- Elia, N., Lysakowski, C., and Tramèr, M. R. 2005. 'Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials', *Anesthesiology*, 103: 1296-304.
- Emons, M. I., Maring, M., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Petzke, F., and Erlenwein, J. 2021. '[Safety and monitoring of patient-controlled intravenous analgesia : Clinical practice in German hospitals]', *Anaesthesist*, 70: 476-85.
- Erlenwein, J., Emons, M., Hecke, A., Nestler, N., Wirz, S., Bauer, M., Meißner, W., and Petzke, F. 2015. '[Standardized treatment protocols in acute postoperative pain therapy: analysis of contents of standardized medicinal concepts]', *Anaesthesist*, 64: 218-26.
- Fassbender, P., Herbstreit, F., Eikermann, M., Teschler, H., and Peters, J. 2016. 'Obstructive Sleep Apnea-a Perioperative Risk Factor', *Dtsch Arztebl Int*, 113: 463-9.
- Fliegert, F., Kurth, B., and Göhler, K. 2005. 'The effects of tramadol on static and dynamic pupillometry in healthy subjects-the relationship between pharmacodynamics, pharmacokinetics and CYP2D6 metaboliser status', *Eur J Clin Pharmacol*, 61: 257-66.
- García-Henares, J. F., Moral-Munoz, J. A., Salazar, A., and Del Pozo, E. 2018. 'Effects of Ketamine on Postoperative Pain After Remifentanyl-Based Anesthesia for Major and Minor Surgery in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Front Pharmacol*, 9: 921.
- Gaskell, H., Derry, S., Wiffen, P. J., and Moore, R. A. 2017. 'Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 5: Cd007355.
- Hearn, L., Derry, S., and Moore, R. A. 2016. 'Single dose dipyron (metamizole) for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd011421.
- Himmelseher, S., and Wilhelm, W. 2019. 'Ketamin in der Anästhesiologie.' in R. Rossaint, C. Werner and B. Zwißler (eds.), *Die Anästhesiologie-Band 1* (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Hudcova, J., McNicol, E., Quah, C., Lau, J., and Carr, D. B. 2006. 'Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*. Cd003348.

- Jarzyna, D., Jungquist, C. R., Pasero, C., Willens, J. S., Nisbet, A., Oakes, L., Dempsey, S. J., Santangelo, D., and Polomano, R. C. 2011. 'American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression', *Pain Manag Nurs*, 12: 118-45.e10.
- Kehlet, H., and Dahl, J. B. 1993. 'The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment', *Anesth Analg*, 77: 1048-56.
- Kellstein, D., and Leyva, R. 2020. 'Evaluation of Fixed-Dose Combinations of Ibuprofen and Acetaminophen in the Treatment of Postsurgical Dental Pain: A Pilot, Dose-Ranging, Randomized Study', *Drugs R D*, 20: 237-47.
- Khanna, A. K., Bergese, S. D., Jungquist, C. R., Morimatsu, H., Uezono, S., Lee, S., Ti, L. K., Urman, R. D., McIntyre, R., Jr., Tornero, C., Dahan, A., Saager, L., Weingarten, T. N., Wittmann, M., Auckley, D., Brazzi, L., Le Guen, M., Soto, R., Schramm, F., Ayad, S., Kaw, R., Di Stefano, P., Sessler, D. I., Uribe, A., Moll, V., Dempsey, S. J., Buhre, W., and Overdyk, F. J. 2020. 'Prediction of Opioid-Induced Respiratory Depression on Inpatient Wards Using Continuous Capnography and Oximetry: An International Prospective, Observational Trial', *Anesth Analg*, 131: 1012-24.
- Kirchheiner, J., Keulen, J. T., Bauer, S., Roots, I., and Brockmüller, J. 2008. 'Effects of the CYP2D6 gene duplication on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of tramadol', *J Clin Psychopharmacol*, 28: 78-83.
- Kranke, P., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H., Poepping, D. M., and Weibel, S. 2015. 'Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery', *Cochrane Database Syst Rev*. Cd009642.
- Lam, T., Nagappa, M., Wong, J., Singh, M., Wong, D., and Chung, F. 2017. 'Continuous Pulse Oximetry and Capnography Monitoring for Postoperative Respiratory Depression and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesth Analg*, 125: 2019-29.
- Laskowski, K., Stirling, A., McKay, W. P., and Lim, H. J. 2011. 'A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia', *Can J Anaesth*, 58: 911-23.
- Lehmann, K. A. 1995. '[Patient-controlled analgesia in treatment of postoperative pain]', *Zentralbl Chir*, 120: 1-15.
- Lewis, S. R., Nicholson, A., Cardwell, M. E., Siviter, G., and Smith, A. F. 2013. 'Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy', *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: Cd003591.
- Loftus, R. W., Yeager, M. P., Clark, J. A., Brown, J. R., Abdu, W. A., Sengupta, D. K., and Beach, M. L. 2010. 'Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery', *Anesthesiology*, 113: 639-46.
- Marret, E., Rolin, M., Beaussier, M., and Bonnet, F. 2008. 'Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery', *Br J Surg*, 95: 1331-8.
- Martinez, V., Beloeil, H., Marret, E., Fletcher, D., Ravaut, P., and Trinquart, L. 2017. 'Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials', *Br J Anaesth*, 118: 22-31.
- Mathiesen, O., Møiniche, S., and Dahl, J. B. 2007. 'Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure', *BMC Anesthesiol*, 7: 6.
- McCarthy, G. C., Megalla, S. A., and Habib, A. S. 2010. 'Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials', *Drugs*, 70: 1149-63.
- McCrae, J. C., Morrison, E. E., MacIntyre, I. M., Dear, J. W., and Webb, D. J. 2018. 'Long-term adverse effects of paracetamol - a review', *Br J Clin Pharmacol*, 84: 2218-30.
- McDaid, C., Maund, E., Rice, S., Wright, K., Jenkins, B., and Woolacott, N. 2010. 'Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review', *Health Technol Assess*, 14: 1-153, iii-iv.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., Haroutounian, S., Carr, D. B., and Schumann, R. 2016. 'Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: Cd007126.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., and Hudcova, J. 2015. 'Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd003348.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., and Schumann, R. 2018. 'Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 8: Cd012498.
- McNicol, E. D., Schumann, R., and Haroutounian, S. 2014. 'A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain', *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58: 1199-213.
- Meyer-Frießem, C., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2018. 'Postoperative Schmerztherapie.' in W. Wilhelm (ed.), *Praxis der Anästhesiologie*. (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Moore, R. A., Derry, S., Aldington, D., and Wiffen, P. J. 2015. 'Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd011407.
- Muraskaite, I., Koscielny, S., Komann, M., Weinmann, C., and Meißner, W. 2018. '[Oxycodone, piritramide and tramadol for the management of postoperative pain : A registry study on use and effectiveness in clinical routine]', *Schmerz*, 32: 427-33.
- Nardi-Hiebl, S., Eberhart, L. H. J., Gehling, M., Koch, T., Schlesinger, T., and Kranke, P. 2020. 'Quo Vadis PCA? A Review on Current Concepts, Economic Considerations, Patient-Related Aspects, and Future Development with respect to Patient-Controlled Analgesia', *Anesthesiol Res Pract*, 2020: 9201967.
- Pan, L., Shen, Y., Ma, T., and Xue, H. 2019. 'The efficacy of ketamine supplementation on pain management for knee arthroscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials', *Medicine (Baltimore)*, 98: e16138.
- Pedersen, T., Nicholson, A., Hovhannisyan, K., Møller, A. M., Smith, A. F., and Lewis, S. R. 2014. 'Pulse oximetry for perioperative monitoring', *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: Cd002013.
- Pendi, A., Field, R., Farhan, S. D., Eichler, M., and Bederman, S. S. 2018. 'Perioperative Ketamine for Analgesia in Spine Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials', *Spine (Phila Pa 1976)*, 43: E299-e307.

- Pogatzki-Zahn, E. M. 2020. 'Systemische Schmerztherapie.' in S.M Freys and E.M. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pogatzki-Zahn, E. M., Englbrecht, J. S., Pöpping, D., Boche, R., and Zahn, P. K. 2013. '[Oral therapy algorithm for the treatment of postoperative pain. A prospective observational study]', *Schmerz*, 27: 26-37.
- Pogatzki-Zahn, E. M., Zahn, P. K., Sabatowski, R., Strumpf, M., Wirz, S., Wiebalck, A., Zirngibl, H., and Meissner, W. 2009. '[Use of controlled release opioids in perioperative pain therapy: a standpoint on a new warning advice in the literature on controlled release opioids]', *Schmerz*, 23: 109-11.
- Polzin, A., Hohlfeld, T., Kelm, M., and Zeus, T. 2015. 'Impairment of aspirin antiplatelet effects by non-opioid analgesic medication', *World J Cardiol*, 7: 383-91.
- Remy, C., Marret, E., and Bonnet, F. 2005. 'Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials', *Br J Anaesth*, 94: 505-13.
- Rømsing, J., Møiniche, S., Mathiesen, O., and Dahl, J. B. 2005. 'Reduction of opioid-related adverse events using opioid-sparing analgesia with COX-2 inhibitors lacks documentation: a systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 49: 133-42.
- 'Rote Handbrief 2020 – <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2020/rhb-metamizol.html>'.
- Ruetzler, K., Blome, C. J., Nabecker, S., Makarova, N., Fischer, H., Rinoesl, H., Goliash, G., Sessler, D. I., and Koinig, H. 2014. 'A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery', *J Anesth*, 28: 580-6.
- S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, 2020, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht.
- Schäfer, M., and Zöllner, C. 2019. 'Opioid in der Anästhesiologie.' in R. Rossaint, C. Werner and B. Zwißler (eds.), *Die Anästhesiologie-Band 1* (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Searle, S., Muse, D., Paluch, E., Leyva, R., DePadova, E., Cruz-Rivera, M., and Kellstein, D. 2020. 'Efficacy and Safety of Single and Multiple Doses of a Fixed-dose Combination of Ibuprofen and Acetaminophen in the Treatment of Postsurgical Dental Pain: Results From 2 Phase 3, Randomized, Parallel-group, Double-blind, Placebo-controlled Studies', *Clin J Pain*, 36: 495-504.
- Stamer, U. M., Lehnen, K., Höthker, F., Bayerer, B., Wolf, S., Hoeft, A., and Stuber, F. 2003. 'Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia', *Pain*, 105: 231-8.
- Stamer, U. M., Musshoff, F., Kobilay, M., Madea, B., Hoeft, A., and Stuber, F. 2007. 'Concentrations of tramadol and O-desmethyltramadol enantiomers in different CYP2D6 genotypes', *Clin Pharmacol Ther*, 82: 41-7.
- Stamer, U. M., Stammschulte, T., Erlenwein, J., Koppert, W., Freys, S., Meißner, W., Ahrens, P., Brede, E. M., Lindig, M., Dusch, M., Heitfeld, S., Hoffmann, E., Lux, E. A., Müller, E., Pauli-Magnus, D., Pogatzki-Zahn, E., Quaisser-Kimpfbeck, C., Ringeler, U., Rittner, H., Ulma, J., and Wirz, S. 2019. '[Recommendations for the perioperative use of dipyrone : Expert recommendation of the working group on acute pain of the German Pain Society, the scientific working group on pain medicine of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine and the surgical working group on acute pain of the German Society for Surgery with participation of representatives of the Drug Commission of the German Medical Association]', *Schmerz*, 33: 287-94.
- Stammschulte, T., Ludwig, W. D., Mühlbauer, B., Bronder, E., and Gundert-Remy, U. 2015. 'Metamizole (dipyrone)-associated agranulocytosis. An analysis of German spontaneous reports 1990-2012', *Eur J Clin Pharmacol*, 71: 1129-38.
- Straube, S., Derry, S., Moore, R. A., Wiffen, P. J., and McQuay, H. J. 2010. 'Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: Cd008183.
- Sun, Y., Li, T., Wang, N., Yun, Y., and Gan, T. J. 2012. 'Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Dis Colon Rectum*, 55: 1183-94.
- Thybo, K. H., Hägi-Pedersen, D., Dahl, J. B., Wetterslev, J., Nersesjan, M., Jakobsen, J. C., Pedersen, N. A., Overgaard, S., Schrøder, H. M., Schmidt, H., Bjørck, J. G., Skovmand, K., Frederiksen, R., Buus-Nielsen, M., Sørensen, C. V., Kruuse, L. S., Lindholm, P., and Mathiesen, O. 2019. 'Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSALD Randomized Clinical Trial', *Jama*, 321: 562-71.
- Verret, M., Lauzier, F., Zarychanski, R., Perron, C., Savard, X., Pinard, A. M., Leblanc, G., Cossi, M. J., Neveu, X., and Turgeon, A. F. 2020. 'Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 133: 265-79.
- Vigneault, L., Turgeon, A. F., Côté, D., Lauzier, F., Zarychanski, R., Moore, L., McIntyre, L. A., Nicole, P. C., and Fergusson, D. A. 2011. 'Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Can J Anaesth*, 58: 22-37.
- Weibel, S., Jelting, Y., Pace, N. L., Helf, A., Eberhart, L. H., Hahnenkamp, K., Hollmann, M. W., Poepping, D. M., Schnabel, A., and Kranke, P. 2018. 'Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 6: Cd009642.
- Weingarten, T. N., Herasevich, V., McGlinch, M. C., Beatty, N. C., Christensen, E. D., Hannifan, S. K., Koenig, A. E., Klanke, J., Zhu, X., Gali, B., Schroeder, D. R., and Sprung, J. 2015. 'Predictors of Delayed Postoperative Respiratory Depression Assessed from Naloxone Administration', *Anesth Analg*, 121: 422-9.
- Zahn, P. K., Sabatowski, R., Schug, S. A., Stamer, U. M., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2010. '[Paracetamol for perioperative analgesia. Old substance - new insights]', *Anaesthetist*, 59: 940-52.
- Zhang, J., Ho, K. Y., and Wang, Y. 2011. 'Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis', *Br J Anaesth*, 106: 454-62.

3.3.2.2 Suchtprävention bei Einsatz von Schmerzmitteln

Autor:in: J. Lindenmeyer und U. Havemann-Reinecke

Die Opioidkrise in den USA zeigt eindrücklich, welche katastrophalen Folgen durch eine leichtfertige ärztliche Vergabe von Schmerzmitteln entstehen können; auch die perioperative Gabe von Schmerzmitteln trägt ihren Teil dazu bei (Pagé et al. 2020). In Deutschland haben wir aufgrund eines anderen Gesundheitssystems eine viel günstigere Ausgangslage. Aber auch hierzulande gibt es gemäß dem epidemiologischen Suchtsurvey 2015 mit ca. 2,65 Millionen Menschen mit klinisch auffälligem Konsum von Medikamenten und mit ca. 1,6 Millionen Menschen eine fast so hohe Zahl an Medikamentenabhängigen wie an Alkoholabhängigen (Piontek et al. 2016). Neben den Benzodiazepinen stehen hier die opiat- und opioidhaltigen Schmerzmittel in besonderem Fokus (S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen). Aber auch der schädliche Gebrauch von nicht opioidhaltigen Schmerzmitteln ist in Deutschland häufig. Welche Rolle dabei die perioperative Einnahme von Opioiden spielt, ist in Deutschland unklar. Im Folgenden wird nur der Begriff Opioide verwendet, die Aussagen gelten aber gleichfalls für Opiate.

Die Abhängigkeit von Medikamenten ist fast immer iatrogen entstanden, d.h. durch ärztliches Handeln mitbedingt. Bedingt durch komplexe pathophysiologische Mechanismen kann es bei anhaltendem Schmerzmittelgebrauch zu einer Toleranzentwicklung und bei Reduktions- bzw. Absetzversuchen zu sog. Entzugsschmerzen kommen. Bei einer *Opioidtoleranz* tritt der Wirkungsverlust schleichend ein, die Opioidrezeptoren adaptieren sich. Höhere Dosen des eingenommenen Opioids bewirken dann zunächst eine Linderung der Schmerzen. Bei einer *opioidinduzierten Hyperalgesie* dagegen setzt der Effekt relativ plötzlich ein. Die Schmerzschwelle sinkt ab, übermäßige Schmerzverstärkung tritt ein. Die Grenzen des ursprünglichen Schmerzareals werden überschritten und die Schmerzqualität wird eher diffus empfunden (zum Beispiel in Form von Ganzkörperschmerzen). Eine Steigerung der Opioiddosis ist dann nicht mehr zielführend und kann die Schmerzen u.U. noch steigern. Beide Phänomene (Toleranz und Hyperalgesie) können auch zusammen auftreten und sind dann schwer abzugrenzen. Insgesamt kann in der perioperativen Phase zu jeder Zeit (also z.B. bei Patient:innen mit präoperativem Opioidgebrauch schon vor der Operation, in der perioperativen Phase bei hohen Opioiddosen und auch bei langfristigem Opioid-/Opiatgebrauch nach einer Operation) eine Schmerzverstärkung durch Opioide vorkommen (siehe ausführlich in Colvin et al. (2019) beschrieben). In Tabelle 1 sind Hilfestellungen gegeben, wie beide abgrenzbar sind und bei Auftreten damit umzugehen ist.

Ähnliches trifft auch zu auf den übermäßigen Gebrauch von nicht opioiden Schmerzmitteln, wie z.B. nicht steroidalen Antirheumatika oder Triptanen, der zu chronischen Kopfschmerzen führen kann (S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen ; Schulz und Hinz 2020).

Während diese Phänomene prinzipiell bei allen Schmerzmitteln auftreten können, so sind bei zentralnervösen Schmerzmitteln - insbesondere bei Opiaten und Opioiden - die Suchtrisiken aufgrund der stark euphorischen, beglückenden, und affektiven Wirkungen insbesondere angesichts der psychischen Belastungen vieler Patient:innen in der akutmedizinischen Versorgung nochmals um ein Vielfaches höher. Zur detaillierteren Darstellung der komplexen Mechanismen von Toleranz, Entzugerscheinungen, Hyperalgesie und Wirkungen von Schmerzmitteln, besonders Opioiden, auf das dopaminerge Belohnungssystem wird auf die S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“, verwiesen (Havemann-Reinecke 2020c, 2020a; Colvin et al. 2019).

Diese o.g. Effekte können bei der Vergabe von opiathaltigen Schmerzmitteln bewirken, dass:

- die Schmerzempfindung der Patient:innen nach Abklingen der unmittelbaren Schmerzmittelwirkung erhöht ist
- die Patient:innen verstärkt über Schmerzen klagen, um wieder ein opiat- und opioidhaltiges oder aber auch ein nicht opioidhaltiges Schmerzmittel zu bekommen
- die Angaben der Patient:innen zu ihrer tatsächlichen Schmerzmitteleinnahme unzuverlässig werden
- die Patient:innen sich bei der Selbsteinnahme von Schmerzmitteln nicht mehr zuverlässig an die ärztliche Verordnungsempfehlung halten
- mehr Opioide verabreicht werden, ohne dass eine adäquate Verbesserung der Schmerzsituation eintritt
- die Patient:innen auf Grund der Schmerzen bei Nicht-Erkennen der Opioide als Auslöser immer mehr Opioide bekommen

Das Risiko hierfür ist insbesondere gegeben, wenn Patient:innen in der Vergangenheit einen riskanten bzw. schädlichen Schmerzmittelkonsum aufwiesen oder bei ihnen eine Substanzabhängigkeit (insbesondere Opioidabhängigkeit, aber auch Abhängigkeiten von Alkohol und Tranquilizern sowie multipler Substanzgebrauch) bestand bzw. aktuell besteht. Für eine Langzeitopiodabhängigkeit nach Operation sind Risikofaktoren wie z.B. eine gleichzeitige Benzodiazepin-Einnahme relevant (Pagé et al. 2020). Auch eine positive familiäre Suchtanamnese sowie eine gegenwärtige psychische Störung werden aufgrund von Daten mit hoher Evidenz als signifikante Risikofaktoren angesehen. Entsprechend wurden in der S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ im Kapitel *Opioide Risikogruppen/Risikofaktoren* präventive Empfehlungen für die Prüfung einer Indikationsstellung zu oder Verordnung von Opioiden (Havemann-Reinecke 2020b) und weitere Empfehlungen grundsätzlich zum Umgang mit potentiell suchterzeugenden Medikamenten im Kapitel Prävention der S3-Leitlinie gegeben (Saur 2020).

Die folgenden suchtmmedizinischen Empfehlungen der o.g. S3-Leitlinie sind somit darauf gerichtet, diesem Risiko durch gezieltes, proaktives ärztliches Handeln entgegenzuwirken:

- Bei allen Patient:innen ist eine Substanzabhängigkeit bzw. ein riskanter bzw. schädlicher Gebrauch von Schmerzmitteln oder anderen Suchtmitteln vor Vergabe einer Schmerzmedikation anamnestisch zu erheben. Das Vorliegen einer potentiellen familiären Suchtanamnese ist zu erheben.
- Das Vorliegen psychischer Störungen ist nach ICD 10 zu diagnostizieren, bzw. anamnestisch zu erheben
- Alle Patient:innen sind vor Verschreibung und wenn möglich auch vor Vergabe eines opiat- oder opioidhaltigen Schmerzmittels über die mögliche Toleranzentwicklung, Hyperalgesie und Entzugserscheinungen sowie die euphorisierende und potentiell abhängig machende Wirkung kritisch zu informieren.
- Bei der Indikationsstellung und Verordnung von Opioiden soll bei den folgenden Konstellationen besonders auf die Entwicklung eines schädlichen Gebrauchs/einer Abhängigkeit geachtet werden: Jüngerer Alter (20-40 Jahre), männliches Geschlecht, Diagnosen psychischer Störungen, gleichzeitige Verschreibung von Tranquilizern, Hochdosistherapie (>120 mg Morphin-äquivalent/Tag).
- Bei einer Indikationsstellung zu oder Verordnung von Opiaten oder Opioiden soll bei Vorliegen der o.g. Risikofaktoren die Gefahr eines Missbrauchs, schädlichen Gebrauchs oder eines Rückfalls bedacht werden.
- Wo immer möglich ist mit den Patient:innen eine zeitkontingente Verordnung inklusive eines festen Ausschleischschemas anstelle einer bedarfsabhängigen Vergabe von opiathaltigen Schmerzmitteln zu vereinbaren. Dies gilt insbesondere im perioperativen Bereich bei Entlassung der Patient:innen aus dem Krankenhaus.
- Wo immer möglich ist – außer im akuten Schmerznotfall perioperativ - anstelle einer injektiven eine orale Vergabe von opiathaltigen Schmerzmitteln mit den Patient:innen zu vereinbaren. Retardierte orale Medikation ist - vor allem bei Langzeitgabe - gegenüber unretardierten Präparaten zu bevorzugen
- Das Pflegepersonal ist über die Suchtgefahren bei der Vergabe von Schmerzmitteln zu informieren und auf die Bedeutung einer zeitkontingenten Vergabe von opiat-und opioidhaltigen Schmerzmittel hinzuweisen.

Zur Prävention einer Abhängigkeit von Opioiden sind für das perioperative Setting kürzlich in einem Delphiprozess mit internationalen Experten eine Vielzahl von Maßnahmen definiert worden (siehe Box 1); diese bieten eine mögliche Hilfestellung, sowohl im Krankenhaus als auch bei der Entlassung der Patient:innen potentiell abhängigkeitsgenerierende Verhaltensweisen zu verhindern bzw. einer potentiellen Abhängigkeit entgegenzuwirken (Levy et al. 2021).

Box 1: Prävention von Opioidabhängigkeit perioperativ (adaptiert nach Levy et al. (2021))

A. Im Krankenhaus in der perioperativen Phase

- Altersabhängige Opioidverabreichung
- Verabreichung von nur einem Opioid
- Wenn möglich keine kontinuierlich Opioidgabe
- Titration der Opioiddosis angepasst an die Funktion der Patient:innen und nicht allein an die Schmerzintensitätswerte
- Vermeidung von Benzodiazepinen oder Gabapentinoiden gleichzeitig mit einer Opioidgabe wenn möglich
- Erfassen des Sedierungsgrades (mit adäquater Reaktion falls kritisch)
- Standards vermindern Risiken (einschließlich Behandlungsalgorithmen bei Auftreten von Opioid-Überdosierungen)

B. Bei Entlassung aus dem Krankenhaus

- Edukation der Patient:innen/Angehörigen über mögliche Risiken von Opioiden (akut und chronisch)
- Edukation über mögliche nicht-medikamentöse Behandlungsoptionen
- Edukation über Risiken eines Beikonsums von Alkohol und Sedativa
- Klare Angaben darüber, wie und wann Opioide reduziert und abgesetzt werden sollen

Sollte bereits eine Abhängigkeit von Opioiden oder opiathaltigen Schmerzmitteln festgestellt werden, so wird in der S3-Leitlinie „Medikamentenbezogene Störungen“ folgender Behandlungsweg für den Opiat-oder Opioidentzug empfohlen:

- Wenn das Absetzen eines Opiat-oder Opioid-Arzneimittels (bei Abhängigkeit) indiziert ist, dann soll dieses langsam ausschleichend abgesetzt werden. Dieser Entzug sollte im Rahmen eines Qualifizierten Entzugs in einer suchtmmedizinischen, psychiatrischen Einrichtung erfolgen. Da ein körperlicher Entzug alleine keine hinreichende Therapie der Abhängigkeitserkrankung darstellt, sollen weitere suchtmmedizinische Hilfen vorgehalten bzw. vermittelt werden.
- Diese sollen nahtlos in Behandlungseinrichtungen mit speziellen Angeboten für Medikamentenabhängige erfolgen.

Die Beachtung dieser Empfehlungen ist umso wichtiger, als gegenwärtig lediglich etwa 1-2 Prozent aller Menschen mit Medikamentenabhängigkeit eine suchtspezifische Behandlung erfahren. Hier kommt den behandelnden Ärzt:innen eine besonders wichtige Lotsenfunktion zu.

Tabelle 1: Abgrenzung einer Opioid-Induzierten Hyperalgesie von einer Opioid-Toleranz (nach Colvin et al. (2019)). Zur Vereinfachung wird in der Tabelle zusammenfassend für Opioid-induzierten Hyperalgesie und Toleranz gesprochen.

	Opioid-Induzierte Hyperalgesie	Toleranz
Beschreibung	Hyperalgesie als Reaktion auf Opioid Gabe oder erhöhte Opioiddosis	Effekt der Analgetika(dosis) sinkt/ist unerwartet niedrig
Symptome	Paradoxer vermehrter Schmerz, meist akut auftretend Eher diffus, ggf. Ganzkörperschmerz, ggf. neuropathische Schmerzdeskriptoren	Erhöhte Opioiddosis erforderlich, um das gleiche Maß an Analgesie zu erreichen Opioiddosis erhöhen Schmerz eher umschrieben, z.B. an der Operationsstelle bei postoperativen Schmerzen, an der Stelle der vorbestehenden chronischen Schmerzen trotz unveränderter Schmerzursache Nicht diffus
Therapie	Opioiddosis reduzieren Gabe zielgerichteter Adjuvantien (z. B. NMDA-Rezeptor-Antagonisten wie Ketamin*)	Opioiddosis erhöhen, ggf Opioid rotieren
Verlauf	Tritt eher akut auf, aber chronisch nicht ausgeschlossen	Kann sowohl in akuten als auch in chronischen Situationen auftreten

*Cave: Suchtentwicklung ebenfalls möglich (wahrscheinlich durch monoaminerge Aktivität)

Literaturverzeichnis

- Colvin, L. A., Bull, F., and Hales, T. G. 2019. 'Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia', *Lancet*, 393: 1558-68.
- Havemann-Reinecke, U. 2020a. 'Pharmakologie Opiate und Opioide (Kap. 3.1.4), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Havemann-Reinecke, U., F. Petzke, H. Fleischmann, H. S. Fuchs, R. Steinhauer, W. Häuser 2020b. 'Opioide Risikogruppen/Risikofaktoren (Kap. 3.1.3), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Havemann-Reinecke, U., F. Petzke, M. Stuppe, S. Fuchs, W. Häuser. 2020c. 'Opioide Diagnostik (Kap. 3.1.5), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Levy, N., Quinlan, J., El-Boghdady, K., Fawcett, W. J., Agarwal, V., Bastable, R. B., Cox, F. J., de Boer, H. D., Dowdy, S. C., Hattingh, K., Knaggs, R. D., Mariano, E. R., Pelosi, P., Scott, M. J., Lobo, D. N., and Macintyre, P. E. 2021. 'An international multidisciplinary consensus statement on the prevention of opioid-related harm in adult surgical patients', *Anaesthesia*, 76: 520-36.
- Pagé, M. G., Kudrina, I., Zomahoun, H. T. V., Croteau, J., Ziegler, D., Ngangue, P., Martin, E., Fortier, M., Boisvert, E. E., Beaulieu, P., Charbonneau, C., Cogan, J., Daoust, R., Martel, M. O., Néron, A., Richebé, P., and Clarke, H. 2020. 'A Systematic Review of the Relative Frequency and Risk Factors for Prolonged Opioid Prescription Following Surgery and Trauma Among Adults', *Ann Surg*, 271: 845-54.
- Piontek, D., Kraus, L., Gomes de Matos, E., and Atzendorf, J. . 2016. 'Der Epidemiologische Suchtsurvey 2015: Studiendesign und Methodik', *ucht*, 62: 259-69.
- S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, 2020, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht.
- Saur, P., J. Daszkowski , H. Fleischmann, W. Häuser, J. Naundorff. 2020. 'Prävention (Kap. 2), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Schulz, M., Baerwald, C., Gaul C., and Hinz, B., Janhsen, K., Rüter, T., Saur, P. 2020. 'Nicht opioide Analgetika (Kap. 3.5) In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, 2020, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.

3.3.2.3 Infiltration von Lokalanästhetika

Autor:innen: S. Freys, S. Jud, E. Pogatzki-Zahn

Methodik:

Dieses Kapitel wurde auf der Basis "Neurecherche Primärliteratur entsprechend der PICO Fragen 2015/2016" aktualisiert.

Die im Rahmen der Aktualisierung zugrundeliegende PICO Frage lautete: Führt bei Erwachsenen (P) die intraoperativen Wundrandinfiltration (I) im Vergleich zu keiner Intervention (C) zu einer verbesserten Analgesiequalität (O: VAS/Morphinverbrauch/Opioid-induzierte Nebenwirkungen)? Die Wundrandinfiltration stellt eine wenig invasive Möglichkeit dar, afferente Schmerzreize aus dem Inzisionsgebiet intraoperativ zu blockieren und damit potentiell die postoperative Schmerztherapie positiv zu beeinflussen. Geklärt werden sollte im Rahmen dieser Leitlinie die Evidenzlage für die Empfehlungen zur Wundrandinfiltration bzgl. der Effektivität (z.B. Schmerzreduktion und Analgetikaeinsparungen) und eine darauf aufbauende mögliche Empfehlung einer solchen. Darüber sollte die Effektivität der Wundrandinfiltration für bestimmte Operationen untersucht werden, falls Daten hierzu zur Verfügung stehen.

3.3.2.3	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Bei Erwachsenen soll bei einigen bestimmten Eingriffen die intraoperative Wundrandinfiltration oder eine intraperitoneale Instillation mit lang wirkenden Lokalanästhetika (z.B. Bupivacain oder Ropivacain) durchgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen. Sie führen zu einer Reduktion der Schmerzintensität und des Opioidverbrauchs.	
Evidenzgrad: LoE 1	Hamill et al. (2017) (LoE 1); Adesope et al. (2016). (LoE 2); Bamigboye und Hofmeyr (2009) (LoE 1); Boddy et al. (2006) (LoE 1); Choi et al. (2015) (LoE 1); Yong und Guang (2017) (LoE 1); Barazanichi et al. (2018) (LoE 1); Loizides et al. (2014) (LoE 1); Wang et al. (2016) (LoE 1); Kahokehr et al. (2011) (LoE 1); Hong et al. (2018) (LoE 1); Joshi et al. (2012) (LoE 1); Tong et al. (2014) (LoE 1); Ventham et al. (2014) (LoE 1); Mungroop et al. (2019) (LoE 1); Ren et al. (2019) (LoE 1); Marks et al. (2012) (LoE 1); Tam et al. (2015) (LoE 1)	
	Konsensstärke: 100%	

Insgesamt zeigen 18 systematische Reviews bzw. Metaanalysen einen Benefit bei einer Wundrandinfiltration im Vergleich zu keiner Infiltration (siehe Empfehlung 1). Hierbei zeigen einige systematische Reviews eine Reduktion der Schmerzintensität (Boddy et al. 2006; Choi et al. 2015; Hamill et al. 2017; Joshi et al. 2012; Marks et al. 2012; Tam et al. 2015; Wang et al. 2016; Yong und Guang 2017), einige eine Reduktion des zusätzlichen Analgetikaverbrauchs (Wang et al. 2016) und einige beides (Adesope et al. 2016; Bamigboye und Hofmeyr 2009; Hong et al. 2018; Kahokehr et al. 2011; Mungroop et al. 2019; Ren et al. 2019; Ventham et al. 2014). Der Effekt kann jedoch nicht auf alle Eingriffe gleichermaßen übertragen werden, weshalb in diesem Kapitel einzelne Eingriffe mit jeweiliger Evidenz aufgeführt werden.

Bezüglich der Auswahl des Lokalanästhetikums kann keine eindeutige Aussage getroffen werden, ebenso bezüglich der jeweiligen optimalen Dosierung. So konnte eine Metaanalyse mit 9 Studien eine Überlegenheit einer Wundrandinfiltration mit liposomalem Bupivacain gegenüber Placebo zeigen, jedoch kein Zusatznutzen gegenüber Bupivacain-Hydrochlorid (Hamilton et al. 2017) (LoE 1). Übliche Dosierungen für eine Wundrandinfiltration in der klinischen Anwendung sind Ropivacain 0,2% oder Bupivacain 0,2 % bis zu 2 mg/kg Körpergewicht Gesamtdosis; das Einlegen eines Katheters subkutan oder subfacial ist ebenfalls möglich und führt durch eine kontinuierliche Gabe von Lokalanästhetika zu entsprechend längerer Analgesie (Laufrate 2-4 ml/ Stunde, (Schnabel und Zahn 2021)). Ob der Zusatz eines Adjuvanz einen Zusatzbenefit bringt, ist weitgehend unklar. Zu den untersuchten Adjuvanzien gehören NSAR, Steroide, Ketamin, Magnesium, Methylen-Blau und alpha-2 Agonisten etc.). Lediglich alpha-2-Agonisten scheinen einen gesicherten zusätzlichen Nutzen für die Wundrandinfiltration zu haben (Bai et al. 2020) (LoE 2).

Prozedurenspezifische Empfehlungen zur Wundrandinfiltration:

Sectio Caesarea

Ein systematischer Review konnte eine Abnahme des Opioidverbrauchs sowie der Schmerzintensität sowohl durch einmalige Wundrandinfiltration als auch durch kontinuierliche Wundrandinfusion mit einem Lokalanästhetikum 24 Stunden nach Sectio nachweisen (Adesope et al. 2016), allerdings war der Nutzen bei zeitgleich intrathekal verabreichtem Morphin unklar (LoE 2). Eine schon etwas ältere Cochrane-Analyse konnte eine Verringerung des Morphinverbrauchs durch Wundrandinfiltration aufzeigen, sowohl bei regionalem als auch allgemeinem Anästhesieverfahren (Bamigboye und Hofmeyr 2009) (LoE 1). In den PROSPECT Empfehlungen zur Sectio (Roofthoof et al. 2021), die ebenfalls die Wundrandinfiltration untersucht hat, konnte ebenfalls ein klinischer Benefit durch Wundrandinfusion identifiziert werden. Hier zeigen 3 Studien eine Reduktion der Schmerzintensität und der Notwendigkeit einer zusätzlichen Analgesie bei Anwendung einer Wundinfiltration mit Lokalanästhetika während der ersten 24 Std. nach Sectio Caesarea (Larsen et al. 2015; Mansour Gheneae et al. 2015; Nasir et al. 2019). Zwei Studien untersuchten eine kontinuierliche Wundinfusion im Rahmen

eines multimodalen Analgesiekonzeptes und zeigen gegenüber „keiner Wundrandinfusion“ verbesserte Schmerz-Scores, geringeren Morphin-Verbrauch und einen höheren Stillkomfort (Jolly et al. 2015; Lalmand et al. 2017). Eine Metaanalyse zeigt, dass sowohl eine single shot Infiltration wie auch eine kontinuierliche Infusion mit Lokalanästhetika den postoperativen Opioidverbrauch reduziert und zu einer leichten Verbesserung der Schmerz-Scores führt (Adesope et al. 2016). Die Schmerz Scores sind vergleichbar bei präperitonealer oder subcutaner Position des Katheters (Thomas et al. 2019). Eine zusätzliche lokale Ketorolacgabe bei Wundinfiltration verbessert die analgetische Wirkung und reduziert den Opioidverbrauch (Wagner-Kovacec et al. 2018). Magnesium und Dexmedetomidin als Adjuvantien im Rahmen einer Wundinfiltration reduzieren den Schmerz-Score als auch den Opioidbedarf gegenüber reiner Lokalanästhetikagabe (Kundra et al. 2016; Schnabel und Zahn 2021).

Da alle Empfehlungen zur Sectio Cesarea im prozedurenspezifischen Teil behandelt werden, finden sich dort auch die Empfehlungen für die Wundrandinfiltration bezüglich der Sectio Cesarea (siehe: Empfehlung 5 in Kapitel 5.2.)

Laparoskopischen Cholezystektomie

Bei der laparoskopischen Cholezystektomie besteht eine gute Evidenz bezüglich der Infiltration bzw. Instillation mit Lokalanästhetikum. Diese zeigen eine Verringerung der Schmerzintensität sowohl der viszeralen als auch der Schulterschmerzen [4-7] (LoE 1). Die Nebenwirkungsrate scheint insgesamt niedrig [8]. An den Inzisionsstellen soll, vorzugsweise vor der Inzision, ein LA appliziert werden. Es soll ein langwirkendes LA verwendet werden

Da alle Empfehlungen zur Cholezystektomie im Prozedurenspezifischen Teil behandelt werden, finden sich dort auch die Empfehlungen für die Wundrandinfiltration (siehe: Empfehlung 2 in Kapitel 4.3 „Anästhesie / Analgesie bei abdominalchirurgischen Eingriffen“).

3.3.2.3	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Perkutane Nephrolithotomie: Wundrandinfiltration soll zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE 2	Wang et al. (2016), LoE 2	
	Konsensstärke: 100%	

Bei perkutanen Nephrolithotomien konnte die Infiltration mit Lokalanästhetikum um die Nephrostomie eine Verbesserung der Schmerzintensität nach 24 Stunden und eine Verlängerung der Zeit bis zum

ersten Analgetikum bewirken, ohne eine Veränderung der OP-Zeit, Verweildauer oder Hb-Veränderung zu verursachen (LoE 2) (Wang et al. 2016). Bezüglich der verwendeten Substanzen besteht eine große Heterogenität (Ropivacain, Bupivacain etc.) und eine Überlegenheit einer Substanz gegenüber einer anderen konnte nicht nachgewiesen werden.

3.3.2.3	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Laparoskopische Eingriffe am Magen: Intraperitoneale Instillation mit Lokalanästhetikum soll zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE 1	Kahokehr et al. (2011), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Die Anwendung der intraperitonealen Lokalanästhetikainstillation bei laparoskopischen Eingriffen am Magen führt zu einer Verringerung der postoperativen abdominellen Schmerzen, sowie Reduktion von Schulterschmerzen und Opioidverbrauch (LoE 1)[10].

Kardiochirurgische Eingriffe über Sternotomie

3.3.2.3	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Kardiochirurgische Eingriffe über Sternotomie: Wundrandinfiltration soll zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE 1	Hong et al. (2018), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Bei herzchirurgischen Eingriffen zeigte eine Metaanalyse mit 10 Studien und insgesamt 546 Teilnehmer:innen eine Schmerz-Verringerung durch eine kontinuierliche LA-Infusion parasternal bei Sternotomie nach 72 Stunden (Hong et al. (2018), LoE 1).

Inguinale Herniotomien

3.3.2.3	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Inguinale Herniotomien: Wundrandinfiltration kann zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE 1	Joshi et al. (2012), LoE 1 Tong et al. (2014), LoE 1	
	Konsensstärke: 100 %	

Bei inguinalen Herniotomien scheint die Wundrandinfiltration zusätzlich zur Nervenblockade oder Allgemeinanästhesie postoperative Schmerzen zu verbessern (Metaanalyse mit 79 Studien, LoE 1) (Joshi et al. 2012). Bei laparoskopischen total extraperitonealen inguinalen Herniotomien scheint eine extraperitoneale Bupivacain-Instillation jedoch keine Verbesserung zu bringen (LoE 1, Tong et al. (2014)).

Bei Eingriffen an Colon oder Rektum (offen oder laparoskopisch, benigne oder maligne Erkrankung) wurde in einer Metaanalyse die Effektivität von Wundrandinfiltration, TAP-Blockaden und Wundkathetern untersucht (Ventham et al. 2014) (LoE 1, hohe Heterogenität). Es zeigte sich keine Verringerung des Opioidverbrauchs nach 24 Stunden, jedoch nach 48 Stunden und niedrigere Schmerzwerte nach 24 Stunden und 48 Stunden. PROSPECT empfiehlt zur konventionellen kolorektalen Chirurgie eine kontinuierliche präperitoneale Infusion oder LA als Alternative, wenn andere Regionalanalgiesieverfahren nicht möglich oder kontraindiziert sind (Fustran et al. 2015; Khorgami et al. 2013; Ozturk et al. 2011; Wang et al. 2010). Da alle Empfehlungen zu kolonchirurgischen Eingriffen im Prozedurenspezifischen Teil behandelt werden, finden sich dort auch die Empfehlungen für die Wundrandinfiltration (siehe: Empfehlung 19 in Kapitel 4.3 „Anästhesie / Analgesie bei abdominalchirurgischen Eingriffen“)

Abdominaleingriffe: Kontinuierliche Techniken und Adjuvantien

3.3.2.3	Empfehlung 6	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Abdominaleingriffe: Wundrandinfiltrationen mit Lokalanästhetikum +/- Dexmedetomidin oder Wundkatheter zur kontinuierlichen Infusion können zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE 1 -2	Mungroop et al. (2019), LoE 1 Ren et al. (2019), LoE 1	
	Konsensstärke: 89 %	

Die Applikation von Wundkathetern zur kontinuierlichen Applikation von LA zeigt eine Verbesserung der Schmerzkontrolle. Präperitoneal gelegene Katheter zeigten eine bessere analgetische Wirkung als subcutane Katheter (LoE 2, Mungroop et al. (2019)). Eine weitere Metaanalyse mit 5 Studien konnte eine Verbesserung der Wirkung der Wundrandinfiltration durch die Hinzunahme von Dexmedetomidin zum Lokalanästhetikum zeigen (LoE 1, Ren et al. (2019)).

Intraperitoneale Instillationen

3.3.2.3	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Laparoskopische Eingriffe für benigne gynäkologische Erkrankungen: Lokalanästhetika-Instillationen intraperitoneal können zur Anwendung kommen.	
Evidenzgrad: LoE 1	Marks et al. (2012), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Bei laparoskopischen Eingriffen für benigne gynäkologische Erkrankungen scheinen intraperitoneale Applikationen von Lokalanästhetika (Gel, Spray, Instillation) eine Verringerung der postoperativen Schmerzen um bis zu 6 Stunden zu bewirken. Es zeigte sich in den Studien jedoch eine hohe Heterogenität (LoE 1) (Marks et al. 2012). (siehe zusätzlich Kapitel laparoskopische Hysterektomie)

Mastektomie

Die Anwendung von Ropivacain oder Bupivacain als Wundrandinfiltration/Infusion bei Mastektomien aus onkologischen Gründen zeigte eine Verringerung des Schmerzwertes nach 2 Stunden, jedoch nicht nach 12 oder 24 Stunden. Auch der Gesamtverbrauch von Analgetika postoperativ konnte nicht verringert werden (LoE 2, Tam et al. (2015)). In den PROSPECT Empfehlungen zur onkologischen Mammachirurgie (Jacobs et al. 2020) wurden verschiedene systematische Reviews und Einzelstudien ausgewertet. In einem systematischen Review zur Infiltration mit Lokalanästhetika nach Mammachirurgie werden 10 randomisiert kontrollierte Studien beschrieben (Byager et al. 2014). Drei verschiedene Lokalanästhetika (Ropivacain, Bupivacain und Lidocain) wurden verabreicht. Eine Wundinfiltration führte zu einer Reduktion von Schmerz-Scores in 4 und des Gebrauchs von Opioiden als Rescue-Medikation in 2 Studien. Eine weitere Studie verglich eine Lokalanästhetika-Wundinfiltration mit einem Paravertebralblock; hier waren die Schmerz-Scores in der Paravertebral-Gruppe niedriger im Zeitraum bis 4 Std. nach der Operation, in der Wundinfiltration-Gruppe war dies nach 16 und 24 Std. der Fall (Sidiropoulou et al. 2008). In einer weiteren Studie wird eine kontinuierliche Wundrandinfiltration mit kontinuierlichem Paravertebralblock verglichen, hier findet sich eine gleich effektive Schmerzkontrolle (Bouman et al. 2014). Zu weiteren Aspekten der Schmerztherapie nach Mastektomie sei auf das Kapitel Gynäkologie verwiesen.

Knie/Hüft-Ersatz-OP

3.3.2.3	Empfehlung 8	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Knie/Hüft-Ersatz-OP: Periartikuläre LA-Infiltration kann zur Anwendung kommen, wenn kein Regionalanalgesieverfahren eingesetzt wird.	
Evidenzgrad: LoE 1	Marques et al. (2014) (LoE 1) Seangleulur et al. (2016) (LoE 1)	
	Konsensstärke: 100 %	

Neben der oberflächlichen Wundrandinfiltration, wie sie bei vielen anderen Operationen beschrieben wurde, hat in letzter Zeit bei Hüft- und Kniegelenkersatz-OP auch die sog. LIA (Lokale Infiltrations-Analgesie) zunehmend an Popularität gewonnen, bei der mehr oder weniger große LA-Mengen nicht nur in die Nähe des Wundrandes, sondern im Bereich der gesamten OP-Wunde infiltriert werden (Andersen und Kehlet 2014). Allerdings differenzieren die gefundenen Reviews nicht immer eindeutig zwischen diesen Techniken.

Eine Metaanalyse untersuchte „LA-Infiltrationen vor Wundverschluss“ (ohne weitere Einschränkungen zur Applikationstechnik) (LoE 1) (Marques et al. 2014). Bei Patient:innen mit Hüft-oder Knie-

Ersatz-Operationen wurde eine Reduktion von Schmerzen, ein geringerer Opioidbedarf, eine verbesserte Mobilisierung und teilweise eine Verkürzung der Liegedauer beobachtet. Bei Knie-Ersatz-Operationen zeigte sich kein zusätzlicher Benefit zur Nervus-Femoralis-Blockade. Bei Knie Operationen ohne Nervus-Femoralis-Blockade konnte eine Hinzunahme von Ketorolac in die Wundrandinfiltration eine zusätzliche Schmerzreduktion erreichen. Die Autor:innen weisen jedoch auf die erhöhte Gefahr der Wundinfektion hin.

Eine weitere Metaanalyse untersuchte laut eigener Terminologie die LIA-Technik („intraoperative peri- or intra-articular knee injection of analgesic drugs with or without postoperative intra-articular catheter placement“) bei Kniegelenksersatz (Seangleulur et al. (2016), LoE 1). Die Autor:innen schlossen 38 RCTs ein und beobachteten eine Reduktion von Schmerzen, Analgetikabedarf, Übelkeit und Liegedauer sowie einen verbesserten Mobilisierungsgrad gegenüber Placebo. Subgruppenanalysen zeigten diese Vorteile jedoch nur für peri-, nicht für intraartikuläre LA-Infiltrationen. Eine kontinuierliche Gabe via Katheter verbesserte die Schmerzreduktion etwas, konnte aber das Infektionsrisiko erhöhen. In keiner Studie der Metaanalyse wurden toxische Effekte des LA beobachtet, die Dosierungen betrug dabei bis zu 400 mg Ropivacain. Wurde eine LIA zusätzlich zu einem Regionalanalgesieverfahren eingesetzt, konnten keine klinisch relevanten Outcome-Vorteile der LIA mehr beobachtet werden.

Sonstiges

Bei Eingriffen an der Lendenwirbelsäule konnte eine Metaanalyse keine klinisch relevante Verbesserung der Schmerzparameter feststellen (LoE 1, Kjærgaard et al. (2012)).

Literaturverzeichnis

- Adesope, O., Ituk, U., and Habib, A. S. 2016. 'Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 33: 731-42.
- Andersen, LØ, and Kehlet, H. 2014. 'Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review', *Br J Anaesth*, 113: 360-74.
- Bai, J. W., An, D., Perlas, A., and Chan, V. 2020. 'Adjuncts to local anesthetic wound infiltration for postoperative analgesia: a systematic review', *Reg Anesth Pain Med*, 45: 645-55.
- Bamigboye, A. A., and Hofmeyr, G. J. 2009. 'Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006954.
- Barazanchi, A. W. H., MacFater, W. S., Rahiri, J. L., Tutone, S., Hill, A. G., and Joshi, G. P. 2018. 'Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update', *Br J Anaesth*, 121: 787-803.
- Boddy, A. P., Mehta, S., and Rhodes, M. 2006. 'The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis', *Anesth Analg*, 103: 682-8.
- Bouman, E. A., Theunissen, M., Kessels, A. G., Keymeulen, K. B., Joosten, E. A., Marcus, M. A., Buhre, W. F., and Gramke, H. F. 2014. 'Continuous paravertebral block for postoperative pain compared to general anaesthesia and wound infiltration for major oncological breast surgery', *Springerplus*, 3: 517.
- Byager, N., Hansen, M. S., Mathiesen, O., and Dahl, J. B. 2014. 'The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 402-10.
- Choi, G. J., Kang, H., Baek, C. W., Jung, Y. H., and Kim, D. R. 2015. 'Effect of intraperitoneal local anesthetic on pain characteristics after laparoscopic cholecystectomy', *World J Gastroenterol*, 21: 13386-95.
- Fustran, N., Dalmau, A., Ferreres, E., Camprubí, I., Sanzol, R., Redondo, S., Kreisler, E., Biondo, S., and Sabaté, A. 2015. 'Postoperative analgesia with continuous wound infusion of local anaesthesia vs saline: a double-blind randomized, controlled trial in colorectal surgery', *Colorectal Dis*, 17: 342-50.
- Hamill, J. K., Rahiri, J. L., and Hill, A. G. 2017. 'Analgesic effect of intraperitoneal local anesthetic in surgery: an overview of systematic reviews', *J Surg Res*, 212: 167-77.
- Hamilton, T. W., Athanassoglou, V., Mellon, S., Strickland, L. H., Trivella, M., Murray, D., and Pandit, H. G. 2017. 'Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2: Cd011419.
- Hong, S. S., Milross, M. A., and Alison, J. A. 2018. 'Effect of Continuous Local Anesthetic in Post-Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review', *Pain Med*, 19: 1077-90.
- Jacobs, A., Lemoine, A., Joshi, G. P., Van de Velde, M., Bonnet, F., Pogatzki-Zahn, E., Schug, S., Kehlet, H., Rawal, N., Delbos, A., Lavand'homme, P., Beloeil, H., Raeder, J., Sauter, A., Albrecht, E., Lirk, P., Freys, S., and Lobo, D. 2020. 'PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 75: 664-73.
- Jolly, C., Jathières, F., Keïta, H., Jaouen, E., Guyot, B., and Torre, A. 2015. 'Cesarean analgesia using levobupivacaine continuous wound infiltration: a randomized trial', *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 194: 125-30.
- Joshi, G. P., Rawal, N., Kehlet, H., Bonnet, F., Camu, F., Fischer, H. B., Neugebauer, E. A., Schug, S. A., and Simanski, C. J. 2012. 'Evidence-based management of postoperative pain in adults undergoing open inguinal hernia surgery', *Br J Surg*, 99: 168-85.
- Kahokehr, A., Sammour, T., Srivivasa, S., and Hill, A. G. 2011. 'Systematic review and meta-analysis of intraperitoneal local anaesthetic for pain reduction after laparoscopic gastric procedures', *Br J Surg*, 98: 29-36.
- Khorgami, Z., Shoar, S., Hosseini Araghi, N., Mollahosseini, F., Nasiri, S., Ghaffari, M. H., and Aminian, A. 2013. 'Randomized clinical trial of subcutaneous versus interfascial bupivacaine for pain control after midline laparotomy', *Br J Surg*, 100: 743-8.
- Kjærgaard, M., Møiniche, S., and Olsen, K. S. 2012. 'Wound infiltration with local anesthetics for post-operative pain relief in lumbar spine surgery: a systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 56: 282-90.
- Kundra, S., Singh, R. M., Singh, G., Singh, T., Jarewal, V., and Katyal, S. 2016. 'Efficacy of Magnesium Sulphate as an Adjunct to Ropivacaine in Local Infiltration for Postoperative Pain Following Lower Segment Caesarean Section', *J Clin Diagn Res*, 10: Uc18-22.
- Lalmand, M., Wilwerth, M., Fils, J. F., and Van der Linden, P. 2017. 'Continuous Ropivacaine Subfascial Wound Infusion Compared With Intrathecal Morphine for Postcesarean Analgesia: A Prospective, Randomized Controlled, Double-Blind Study', *Anesth Analg*, 125: 907-12.
- Larsen, K. R., Kristensen, B. B., Rasmussen, M. A., Rasmussen, Y. H., Weber, T., Kristensen, B., and Kehlet, H. 2015. 'Effect of high-volume systematic local infiltration analgesia in Caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 59: 632-9.
- Loizides, S., Gurusamy, K. S., Nagendran, M., Rossi, M., Guerrini, G. P., and Davidson, B. R. 2014. 'Wound infiltration with local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd007049.
- Mansour Ghenae, M., Rahmani, S., and Jafarabadi, M. 2015. 'Local lidocaine 2% in postoperative pain management in cesarean delivery', *J Family Reprod Health*, 9: 19-21.
- Marks, J. L., Ata, B., and Tulandi, T. 2012. 'Systematic review and metaanalysis of intraperitoneal instillation of local anesthetics for reduction of pain after gynecologic laparoscopy', *J Minim Invasive Gynecol*, 19: 545-53.
- Marques, E. M., Jones, H. E., Elvers, K. T., Pyke, M., Blom, A. W., and Beswick, A. D. 2014. 'Local anaesthetic infiltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness', *BMC Musculoskelet Disord*, 15: 220.

- Mungroop, T. H., Bond, M. J., Lirk, P., Busch, O. R., Hollmann, M. W., Veelo, D. P., and Besselink, M. G. 2019. 'Preperitoneal or Subcutaneous Wound Catheters as Alternative for Epidural Analgesia in Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis', *Ann Surg*, 269: 252-60.
- Nasir, F., Sohail, I., Sadiq, H., and Habib, M. 2019. 'Local Wound Infiltration with Ropivacaine for Postoperative Pain Control in Caesarean Section', *Cureus*, 11: e5572.
- Ozturk, E., Yilmazlar, A., Coskun, F., Isik, O., and Yilmazlar, T. 2011. 'The beneficial effects of preperitoneal catheter analgesia following colon and rectal resections: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study', *Tech Coloproctol*, 15: 331-6.
- Ren, Y., Shi, W., Chen, C., Li, H., Zheng, X., Zheng, X., and Niu, C. 2019. 'Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant to local wound infiltration anaesthesia in abdominal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials', *Int Wound J*, 16: 1206-13.
- Roofthoof, E., Joshi, G. P., Rawal, N., and Van de Velde, M. 2021. 'PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 665-80.
- Schnabel, A., and Zahn, P. . 2021. 'Regionalanästhesieverfahren. .' in S. M. Freys and E. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gryter: Berlin).
- Seangleulur, A., Vanasbodeekul, P., Prapaitrakool, S., Worathongchai, S., Anothaisintawee, T., McEvoy, M., Vendittoli, P. A., Attia, J., and Thakkinstian, A. 2016. 'The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 33: 816-31.
- Sidiropoulou, T., Buonomo, O., Fabbi, E., Silvi, M. B., Kostopanagiotou, G., Sabato, A. F., and Dauri, M. 2008. 'A prospective comparison of continuous wound infiltration with ropivacaine versus single-injection paravertebral block after modified radical mastectomy', *Anesth Analg*, 106: 997-1001, table of contents.
- Tam, K. W., Chen, S. Y., Huang, T. W., Lin, C. C., Su, C. M., Li, C. L., Ho, Y. S., Wang, W. Y., and Wu, C. H. 2015. 'Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials', *Int J Surg*, 22: 79-85.
- Thomas, D., Panneerselvam, S., Kundra, P., Rudingwa, P., Sivakumar, R. K., and Dorairajan, G. 2019. 'Continuous wound infiltration of bupivacaine at two different anatomical planes for caesarean analgesia - A randomised clinical trial', *Indian J Anaesth*, 63: 437-43.
- Tong, Y. S., Wu, C. C., Bai, C. H., Lee, H. C., Liang, H. H., Kuo, L. J., Wei, P. L., and Tam, K. W. 2014. 'Effect of extraperitoneal bupivacaine analgesia in laparoscopic inguinal hernia repair: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Hernia*, 18: 177-83.
- Ventham, N. T., O'Neill, S., Johns, N., Brady, R. R., and Fearon, K. C. 2014. 'Evaluation of novel local anesthetic wound infiltration techniques for postoperative pain following colorectal resection surgery: a meta-analysis', *Dis Colon Rectum*, 57: 237-50.
- Wagner-Kovacec, J., Povalej-Brzan, P., and Mekis, D. 2018. 'Efficacy of continuous in-wound infusion of levobupivacaine and ketorolac for post-caesarean section analgesia: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial', *BMC Anesthesiol*, 18: 165.
- Wang, J., Zhang, C., Tan, D., Tan, G., Yang, B., Chen, W., and Tang, G. 2016. 'The Effect of Local Anesthetic Infiltration Around Nephrostomy Tract on Postoperative Pain Control after Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Urol Int*, 97: 125-33.
- Wang, L. W., Wong, S. W., Crowe, P. J., Khor, K. E., Jastrzab, G., Parasyn, A. D., and Walsh, W. R. 2010. 'Wound infusion with local anaesthesia after laparotomy: a randomized controlled trial', *ANZ J Surg*, 80: 794-801.
- Yong, L., and Guang, B. 2017. 'Intraperitoneal ropivacaine instillation versus no intraperitoneal ropivacaine instillation for laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis', *Int J Surg*, 44: 229-43.

3.3.2.4 Lokoregionale Verfahren

Autor:innen: A. Schnabel, T. Volk, E. Pogatzki-Zahn

Methode: Diese Kapitel wurde auf Grundlage der "Neurecherche Primärliteratur entsprechend der PICO Fragen 2015/2016" aktualisiert.

Regionalanalgesietechniken nehmen in der perioperativen Medizin weiterhin einen großen Stellenwert ein. Dies betrifft insbesondere Operationen an den Extremitäten, große abdominelle und urogenitale Eingriffe sowie Thorakotomien, aber auch darüberhinausgehende Eingriffe sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern je nach Risiko-Nutzen-Abwägung. In den letzten Jahren haben sich bei verschiedenen Operationen oder Akutschmerzzuständen die Regionalanalgesie-Verfahren mit zahlreichen Verfahren erweitert. Hier besteht heute (noch) für viele Operationen nicht immer ausreichend Evidenz für die Überlegenheit eines bestimmten Verfahrens. Ähnliches gilt für den Zusatz von Adjuvantien zu den in der Regel immer zur Anwendung kommenden Lokalanästhetika. Bei der hier vorliegenden Leitlinienaktualisierung haben wir uns im Rahmen dieses Kapitels auf eine generelle Empfehlung beschränkt (siehe unten). Weitere Empfehlungen zur Anwendung bestimmter Regionalanalgesieverfahren für explizite Eingriffe finden sich (evidenz-basiert) im Prozeduren-Spezifischen Teil sowie als Expertenkonsensus zu Anwendungen bei Kindern im Kapitel „Kinder“. Die inhaltlichen Ausführungen dieses Kapitels stellen eine Aktualisierung der alten Ausführungen unter Berücksichtigung derzeitiger Empfehlungen durch die ESRA und andere Gesellschaften und Vorgehensweisen auf Grundlage nicht-systematisch zusammengefügter wesentlicher Aspekte dar.

Lokoregional applizierbare Substanzen

Lokalanästhetika

Im Rahmen von peripheren und rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren kommen heute überwiegend Aminoamid-Lokalanästhetika zur Anwendung. Abhängig von der Blockade, der geplanten Operation und dem Setting (ambulant oder stationär) werden lang- (z.B. Ropivacain, Bupivacainhydrochlorid) oder mittellangwirksame Lokalanästhetika (z.B. Prilocain, Chlorprocain) eingesetzt. Für die periphere Anwendung bestehen hinsichtlich der Anschlagzeit, der Intensität und der Dauer der sensorischen Blockade zwischen den langwirksamen Lokalanästhetika keine relevanten Unterschiede. Dies gilt neueren Daten zufolge auch für die Anwendung von langwirksamen Lokalanästhetika für periphere Nervenblockaden, die ultraschallgesteuert mithilfe geringer Volumina eingesetzt werden (Safa et al. 2021). Ähnliches gilt für die epidurale Anwendung von langwirksamen Lokalanästhetika. Für liposomales Bupivacain (im Vergleich zu Bupivacainhydrochlorid) ergeben sich neueren Daten zufolge keine wesentlichen Vorteile für die Anwendung im Rahmen von Wundinfiltrationen,

Gelenksinfiltrationen und peripheren Nervenblocken (Dinges et al. 2021). Infolge der Ultraschallanwendung konnten die notwendigen Lokalanästhetikavolumina auf ein Minimum reduziert werden, so dass die motorische Funktion für eine Frühmobilisierung - gefordert im Rahmen von Fast Track Konzepten - erhalten bleibt (McNaught et al. 2011). Anders verhält es sich bei neueren Fasziablockaden (Kim et al. 2021), deren analgetische Wirkung ein entsprechendes Volumenminimum an Lokalanästhetika voraussetzt. Dennoch muss darauf geachtet werden, dass starke sensorische Beeinträchtigungen vermieden werden, denn sie können chirurgische oder lagerungsbedingte Komplikationen, rückenmarknahe Raumforderungen oder punktions-/katheterbedingte Schäden verschleiern. Deshalb ist eine komplette sensorische Blockade im Zusammenhang mit einer Regionalanästhesie zu vermeiden. Die Mobilisierbarkeit ist an eine möglichst unbeeinträchtigte motorische Funktion der Extremitäten gebunden.

Systemische Lokalanästhetikatoxizität

Nach der Absorption in den Blutkreislauf werden die Lokalanästhetika im Gegensatz zu vielen anderen Pharmaka nicht an Albumin, sondern in erster Linie an das saure Alpha1-Glykoprotein gebunden. Aufgrund der starken Plasmaspiegelschwankungen dieses Akutphaseproteins, sowie dem Einfluss von pH und Temperatur auf die Proteinbindung, ist die Plasmaproteinbindung der Lokalanästhetika sehr variabel. Toxische Konzentrationen auf die Funktion des ZNS (Prodromaler Status mit perioraler Taubheit, metallischem Geschmack, präkonvulsiver Status mit Tremor, Tinnitus, Nystagmus, Konvulsiver Status – Grand mal Anfall, tonisch-klonische Krämpfe, ZNS Depression – Koma, Apnoe, Hypotonie) gehen bei weiter ansteigenden Konzentrationswerten der myokardialen Funktionsschädigung (negativ chronotrop und dromotrop mit Hypotonie, Myokardischämie und schweren Rhythmusstörungen bis hin zur Asystolie) voraus. Während die zentralnervösen Symptome in der Regel reversibel sind, können die kardialen Symptome therapieresistent sein und zu letalem Ausgang führen. Gut vaskularisierte Injektionsorte (z.B. Muskelfaszien), Dosierung und Menge des LA, höheres Alter, Vorerkrankungen, lange Liegedauer eines Schmerzkatheters (sofern vorhanden) können zu hohen Plasmakonzentrationen führen. Insgesamt zeigen aber aktuelle Datenbankanalysen, dass systemische Lokalanästhetikaintoxikationen bei ultraschallgesteuerter peripherer Nervenblockade oder auch nach zentralen Nervenblockaden sehr selten sind. Von Seiten der DGAI wurde kürzlich eine Handlungsempfehlung publiziert, die den Umgang mit einer systematischen Lokalanästhetikaintoxikation empfiehlt (Wiesmann et al. 2020).

Adjuvantien

Lokalanästhetika kommen im Rahmen von peripheren und rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren häufig in Kombination mit so genannten Adjuvantien zum Einsatz. Adjuvantien ermöglichen dabei vermittelt über andere Rezeptoren eine Analgesie bzw. Verstärkung und Verlängerung einer Lokalanästhesiewirksamkeit, so dass letztlich die nötige Gesamtdosis an Lokalanästhetika reduziert

und die Lokalanästhetika-bedingten Nebenwirkungen (z.B. Motorblockade) verringert werden können. Dies bietet sich u.a. dann an, wenn man die Wirkung einer Einmalgabe (single-shot) verlängern will. Adjuvantien können allerdings auch dosisabhängig Nebenwirkungen verursachen. Zu bedenken gilt auch, dass Adjuvantien häufig für eine Anwendung im Rahmen von Regionalanästhesieverfahren nicht zugelassen sind. Entsprechend müssen Patient:innen vor deren Anwendung über einen "off label use" aufgeklärt werden.

Opioide

Die intrathekale Gabe von Morphin, Fentanyl und Sufentanil ist analgetisch wirksam. Die epidurale Verwendung lipophiler Opiode ist analgetisch effektiver als die Anwendung hydrophiler Opiode (Wu et al. 2005). Die Addition von Opioiden zu Lokalanästhetika peridural führt konsistent zu einer effektiveren Schmerzreduktion und geringerem Analgetikaverbrauch als die jeweiligen Einzelsubstanzen alleine (Curatolo et al. 1998; Jørgensen et al. 2000; Niiyama et al. 2005; Walker et al. 2002). Mit der kombinierten Gabe ist eine Reduktion der Konzentration von Lokalanästhetika und damit ein besserer Differentialblock möglich. Opioidzusätze erhöhen die Effektivität, gefährden allerdings bei Überdosierung durch potentielle Atemdepression (insbesondere bei hydrophilen Opioiden wie Morphin). In Deutschland sind Morphin und Sufentanil zur rückenmarksnahen Anwendung zugelassen. Morphin hat eine längere analgetische Wirkungsdauer als Sufentanil, weshalb Morphin als Adjuvans im Rahmen von Spinalanästhesien (single-shot Injektion) besser geeignet ist. Es kann eine bis zu 24-stündige Analgesie erzeugen. Aufgrund der langsamen Morphinelimination aus dem Liquor kann es aber auch in diesem Zeitraum zu einer verzögert auftretenden Atemdepression kommen. Im Gegensatz dazu ist nach der Injektion lipophiler Opiode (Sufentanil) eine derart verspätet auftretende Atemdepression nicht beschrieben worden. Bei Einhalten von Kontraindikationen und Beachten von Risikofaktoren (z.B. Alter, Dosis) treten klinisch relevante Atemdepressionen bei epiduraler Opioidgabe sehr selten auf (Cousins und Mather 1984; Pöpping et al. 2008). Dennoch erfordern epidural verabreichte Opiode ein adäquates Monitoring durch geschultes Personal. Die Sicherheit der epiduralen Anwendung eines Opioids (Sufentanil oder Fentanyl in bestimmten Konzentrationen), kombiniert mit einem Lokalanästhetikum auf der Allgemeinstation, ist unter Einsatz eines Akutschmerzdienstes gezeigt worden (Brodner et al. 2000; Pöpping et al. 2008).

Dexamethason

In vielen Publikationen konnte eine Verlängerung der Analgesiedauer durch den lokalen Zusatz von Dexamethason bei peripheren Regionalanästhesien nachgewiesen werden, wobei dies einer „off label“-Aufklärung bedarf. Eine systemische Anwendung ist im Rahmen einer Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen zugelassen und neueren Daten zufolge in der Wirksamkeit bei der Analgesieverlängerung einer perineuralen Applikation ebenbürtig (Sehmbi et al. 2021; Xuan et al. 2021). Deshalb wird eine systemische Applikation von Dexamethason zur Analgesieverlängerung von

peripheren Regionalanästhesieverfahren empfohlen (Desai, Kirkham, et al. 2021). Bei rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren (epidurale Punktionen) kommen Kortikoide trotz fragwürdiger Evidenz lediglich bei chronischen Schmerzpatient:innen zum Einsatz, wobei eine entzündungshemmende und abschwellende Wirkung diskutiert wird.

Alpha-2-Rezeptoragonisten

Langwirksame Lokalanästhetika in Kombination mit Alpha-2-Adrenorezeptoragonisten (u.a. Clonidin) werden häufig nach erfolgter „off label“-Aufklärung bei epiduralen Kaudalanästhesien rückenmarksnah angewendet (Schnabel et al. 2011), während diese Kombination bei peripheren Regionalanästhesien trotz nachgewiesener Wirksamkeit (z.B. Verlängerung der Analgesiedauer, geringerer Bedarf an postoperativen Bedarfsanalgetika) eher selten zum Einsatz kommt (Pöpping et al. 2009). Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass Dexmedetomidin aufgrund einer selektiveren Wirkung am Alpha-2-Rezeptor eine stärkere Wirkung als Clonidin bei peripheren Regionalanästhesien hat (Schnabel et al. 2018), aber auch zu einer Verlängerung der Motorblockade, sowie möglicherweise zu kardialen Komplikationen führt. Dabei ist aber noch unklar, ob eine lokale Applikation einer systemischen Gabe hinsichtlich der analgetischen Effektivität Vorteile aufweist.

Periphere Nervenblockaden

Datenbankanalysen zeigen einen Trend hin zu steigender Anwendung peripherer Nervenblockaden, vor allem bei orthopädischen Eingriffen (Cozowicz et al. 2015). Hintergründe dieser Entwicklung sind unter anderem eine z.T. gleichwertige Effektivität bei geringerem Risiko. Außerdem ist die heutzutage angewendete ultraschallgesteuerte Anlage peripherer Regionalanästhesieverfahren (Einzelpunktion, Katheterverfahren) einer nervenstimulationsgesteuerten oder landmarkenbasierten Technik in Hinblick auf Erfolgsrate und geringerem Risiko für akzidentelle Gefäßpunktionen überlegen (Barrington und Uda 2018; Schnabel et al. 2013). Allerdings konnte in aktuellen Datenbankanalysen nicht gezeigt werden, dass die Zahl an vorübergehenden Nervenschädigungen nach ultraschallgesteuerter Punktion geringer ist. Permanente Nervenschädigungen nach peripheren Regionalanästhesien wurden in aktuellen Datenbankanalysen nicht berichtet, so dass dieses Risiko bei korrekter Anwendung sehr gering ist (Allegri et al. 2016; Bomberg, Wetjen, et al. 2018; Melnyk et al. 2018). Eine große Observationsstudie hat für periphere Nervenblockaden nach Hüft- und Knieendoprothesen berichtet, dass periphere Nervenblockaden zu einem geringeren Risiko für Wundinfektionen (nach Hüft TEP) und pulmonale Komplikationen (nach Knie TEP) führen (Memtsoudis et al. 2016). Da für viele Operationen gezeigt wurde, dass eine Regionalanästhesie im Vergleich zur systemischen Analgesie ein besseres postoperatives Schmerzmanagement ermöglicht (Komann et al. 2021), kann dies auch zu einem besseren funktionalen Outcome (z.B. nach Knie TEP) beitragen (Luo et al. 2021). Absolute Kontraindikationen peripherer Nervenblockaden sind Infektionen im Bereich der Einstichstelle - jedoch nicht Infektionen im Bereich der zur blockierenden Extremität-, manifeste Gerinnungsstörung bei tiefen

Blockaden sowie die Ablehnung des Patienten/der Patientin. Vorbestehende neurologische Defizite sollten vor der Durchführung der Blockade dokumentiert sein. Für die Behandlung von Patient:innen mit kontinuierlichen peripheren Katheterverfahren vgl. Kapitel 3.4.

Blockaden an der oberen Extremität

Der Plexus brachialis wird gebildet von den ventralen Ästen der Spinalnerven C5-Th1. Es werden unterschiedliche Zugänge des Plexus (interskalenär, supraclaviculär, infraclaviculär, axillär) unterschieden, die je nach Operationsort bedeutsam sind (Steinfeldt et al. 2015). Bei der interskalenären Blockade des Plexus brachialis muss mit Nebenwirkungen gerechnet werden (Hornersyndrom aufgrund der Beeinflussung des Ganglion stellatum, passagerer Hörverlust, Bronchospasmus, Heiserkeit, Fremdkörpergefühl im Hals, Phrenikusparese und Auftreten des Bezold-Jarisch-Reflexes). Die kontinuierlichen interskalenären Verfahren sind analgetisch effektiver, benötigen weniger Opioide und führen zu einer höheren Patientenzufriedenheit im Vergleich zu opioidbasierter i.v. PCA (Borgeat 2000; Borgeat et al. 1997; Borgeat et al. 1998). Im Vergleich zu intraartikulären Infiltrationen wird eine bessere Schmerzkontrolle mittels interskalenärer Plexusblockade erreicht, während der Opioidverbrauch und opioidbedingte Nebenwirkungen vergleichbar sind (Yung et al. 2021). Bei schulterchirurgischen Eingriffen an der Rotatorenmanschette stellt ein interskalenärer Block das Verfahren der 1. Wahl dar (vgl Kapitel 4, Extremitäteneingriffe). Das Risiko einer Phrenikusparese bzw. eines Horner Syndromes beim interskalenären Block muss aber beachtet werden. Neueren Daten zufolge besteht aber auch Evidenz für ein eventuell günstigeres Risiko-Nutzen-Verhältnis, wenn alternative Punktionsorte (z.B. supraclaviculäre Blockade) für die Nervenblockade in der Schulterchirurgie gewählt werden (Hussain, Costache, et al. 2020; Schubert et al. 2019).

Blockaden an der unteren Extremität

Je nach Operation müssen unterschiedliche Nerven im Bereich der unteren Extremität blockiert werden (Tran et al. 2019). Nach Knieendoprothese führt eine Blockade des Nervus femoralis zu einer besseren postoperativen Schmerztherapie im Vergleich zu einer systemischen intravenösen Analgesie. Dabei ist eine kontinuierliche Therapie mittels Katheter noch effektiver als eine Einzelgabe (single-shot, Chan et al. (2014)). Um eine geringere postoperative Motorblockade des M. quadriceps zu erreichen, kann alternativ eine kontinuierliche Blockade des Nervus saphenus durchgeführt werden. Die Analgesiequalität nach arthroskopischen oder offenen Knieoperationen oder Operationen im Bereich des Unterschenkels (in Kombination mit einer Blockade des N. ischiadicus) ist der nach Nervus femoralis Blockade vergleichbar (Schnabel et al. 2019). Es existieren zahlreiche Techniken zur proximalen und distalen Ischiadikusblockade. Für die Knieendoprothese oder andere Eingriffe an der unteren Extremität scheint die Kombination einer Ischiadikusblockade mit Femoralis- oder Saphenusblockade am effektivsten zu sein (Abdallah et al. 2016; Gianakos et al. 2021; Terkawi et al. 2017).

Blockaden an der Bauchwand

Infolge der vermehrten Ultraschallanwendung kommen zunehmend periphere Blockaden der Bauchwand z.T. auch als Katheterverfahren zum Einsatz (Steinfeldt et al. 2020). Je nach operativem Zugangsweg werden spezifische Blockaden des Nervus ilioinguinalis/iliohypogastricus (insbesondere bei der inguinalen Hernienchirurgie, z.B. bei Kindern (Desai et al. 2020) und Faszienblockaden (Rektusscheidenblock, Hamid et al. (2021)), Transversus abdominis plane (TAP) Block (Wang et al. 2021; Zayed et al. 2021), Erectus spinae plane (ESP) Blockade (Fanelli et al. 2021; Koo et al. 2021; Luo et al. 2021; Ma et al. 2021; Zhang et al. 2021), Musculus quadratus lumborum Blockade (Korgvee et al. 2021; Uppal et al. 2020) unterschieden. Die beste Evidenz liegt aktuell zum TAP Block und dem ESP Block vor; beide können zu einer vorübergehenden Reduktion der Schmerzintensität, des Opioidverbrauches und ggf. auch opioidbedingter Nebenwirkungen nach abdominalen Operationen führen. Als Katheterverfahren können sie als Alternative zur Epiduralanästhesie oder Spinalanästhesie mit Morphin, falls diese aus verschiedenen Gründen (z.B. Gerinnungsstörungen) nicht möglich ist, eingesetzt werden (Desai, El-Boghdadly, et al. 2021).

Blockaden an der Thoraxwand

Auch für operative Eingriffe an der Thoraxwand (Sternotomie, Thorakotomie/Thorakoskopie, Mammaeingriffe) wurden unterschiedliche Faszienblockade beschrieben. Zur Analgesie nach Sternotomien wurden verschiedene Faszienblockaden untersucht (u.a. Pectointercostal plane (PIF) Blockade, Musculus serratus anterior Blockade, ESP Blockade), wobei eine individuelle Risiko-Nutzen-Bewertung noch aussteht (Jack et al. 2020). Für die Analgesie nach Thorakotomie/Thorakoskopie, falls eine Epiduralanalgesie aufgrund von Gerinnungsstörungen/-medikation nicht möglich sein sollte, kommt eine paravertebrale Blockade oder eine Erector spinae Plane Blockade infrage (Koo et al. 2021). Zur Analgesie nach Mamma- (Brust-) eingriffen ist der Musculus pectoralis (PECS) Block (insbesondere PECS II Block) als effektives und sicheres (im Vergleich zu Paravertebralblockaden) Verfahren beschrieben worden (Grape et al. 2020; Meißner et al. 2021); hier muss allerdings in Zukunft in Studien die exakte Nomenklatur (und/oder Beschreibung des exakten Zugangswegs) klarer beschrieben werden (z. B. ob es sich um einen interpectoralen Block oder Pectoserratusblock handelt (Blanco 2011; Blanco et al. 2012; El-Boghdadly et al. 2021). Auch für den ESP Block gibt es eine Meta-Analyse zur Effektivität bei Mamma-(Brust-)Operationen; allerdings sind einige Autoren hier bezüglich der Interpretation der Daten und Bewertung des Nutzens uneinheitlich (Hussain et al. 2021; Schnabel et al. 2021).

Rückenmarksnahe Nervenblockaden

Zu den rückenmarksnahen (= neuraxialen) Verfahren zählen im engeren Sinne die Epiduralanalgesie und die Spinalanalgesie. Im weiteren Sinne gelten alle paravertebralen Analgesieverfahren einschließlich der Psoaskompartimentanalgesie (als alternatives Verfahren zur Blockade des Plexus lumbalis) aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos als rückenmarksnah.

Die Epiduralanalgesie ist analgetisch effektiver als die systemische Opioidtherapie nach abdominalen Eingriffen, abdominalen Aorten chirurgie, thorakalen Eingriffen und der Herzchirurgie (Guay und Kopp 2016, 2019; Guay et al. 2016). Im Vergleich zu systemischer Opioidgabe sind pulmonale (schnellere Extubation, geringere Pneumonierate) und kardiale Komplikationen (z. B. Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkte) geringer (Guay und Kopp 2016, 2019; Guay et al. 2016; Pöpping et al. 2014). Nach Laparotomien findet eine schnellere Erholung der Darmfunktionen (geringeres Risiko für paralytischen Ileus) statt (Guay und Kopp 2016). Ebenso konnte im Rahmen einer Cochrane Analyse gezeigt werden, dass das Risiko chronischer postoperativer Schmerzen nach Thorakotomien durch den Einsatz von Epiduralkathetern gesenkt werden kann (Weinstein et al. 2018).

Folgende PICO-Frage wurde im Rahmen der Leitlinienaktualisierung beantwortet:

Ist die Verwendung von rückenmarksnahen Verfahren mit einem verbesserten Überleben und weniger Komplikationsraten (Bluttransfusionen, respiratorische Komplikationen, Infektionen, Thromboembolien) assoziiert? Hierzu erfolgte folgende Empfehlung:

3.3.2.4	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR A	Bei Patient:innen, die sich bestimmten Eingriffen unterziehen müssen, soll in die Risiko-Nutzen-Abwägung für die Wahl eines neuraxialen Verfahrens auch ein geringeres Mortalitätsrisiko durch das Verfahren einbezogen werden.	
Evidenzgrad: LoE 1	Duch und Møller (2015), Gavriilidis et al. (2019), Groen et al. (2019), Guay und Kopp (2016), Guay und Kopp (2019), Guay et al. (2016), Harky et al. (2020), Li et al. (2019), Perivoliotis et al. (2019) Pöpping et al. (2014), Salicath et al. (2018), Visser et al. (2017)	
	Konsensstärke: 94%	

Auf die Überlegenheit einer thorakalen Epiduralanalgesie gegenüber einer Allgemeinanästhesie hinsichtlich einer geringeren postoperativen Mortalität und Morbidität (kardial, pulmonal und gastrointestinal) weist eine sehr umfangreiche Metaanalyse hin (Pöpping et al. 2014). Weitere prozedurenspe-

zifische (und deshalb weitaus kleinere) Cochrane Reviews und Metaanalysen, die die Epiduralanalgesie mit einer systemischen Analgesie vergleichen, sind ebenfalls erschienen und einige von ihnen zeigen ebenfalls Vorteile für einzelne Operationen bezüglich reduzierter Morbidität und Mortalität (abgesehen von der verbesserten Analgesie). So führt eine Epiduralanalgesie im Vergleich zur systemischen Analgesie bei Erwachsenen, die sich einer Herzoperation unterziehen, nicht nur zu einer Reduktion postoperativer Schmerzen, sondern auch zu einer Reduktion des Risikos von Myokardinfarkten, Atemdepressionen und Vorhofflimmern/Vorhofflattern sowie der Intubationsdauer (Guay und Kopp 2019). Nach offener abdomineller Aorten Chirurgie führt die Epiduralanalgesie im Vergleich zu systemischer Analgesie zu einer besseren Analgesie, reduziertem Risiko für Myokardinfarkte, verkürzter Zeit bis zur Extubation, geringerem Risiko einer Ateminsuffizienz und einer gastrointestinalen Blutung und kürzerer Verweildauer auf der Intensivstation (Guay et al. 2016). Beide Cochrane Analysen zeigten keine signifikante operationsspezifische Reduktion der Mortalität, was aber ggf. auch auf die geringere Fallzahl zurückzuführen ist im Vergleich zu der großen Metaanalyse von Pöpping et al. (2014). Nach Whipple-OP ist laut einer weiteren Metaanalyse die Epiduralanalgesie mit weniger Komplikationen, kürzerer Krankenhausaufenthaltsdauer und geringerer Mortalität verbunden (Groen et al. 2019). Die Anzahl der eingeschlossenen Studien betrug 3 RCTs und 8 Beobachtungsstudien (rund 25.000 Patient:innen). Ein systematisches Review, das die Epiduralanalgesie mit einer patientenkontrollierten intravenösen Analgesie nach offenen leberchirurgischen Eingriffen verglichen hat, zeigt eine bessere Analgesie, aber keinen signifikanten Unterschied in der Krankenhausverweildauer, Komplikationen oder Transfusionsbedarf; Letzteres kann ggf. wieder auf die sehr niedrige Anzahl von 4 eingeschlossenen RCTs und 278 Patient:innen zurückgeführt werden (Li et al. 2019). Für laparoskopische Kolektomie konnte eine verbesserte Analgesie und schnellere Erholung (verschiedene gastrointestinale Aspekte) in einem systematischen Review, aber kein Morbiditätsvorteil gezeigt werden; die Krankenhausverweildauer war sogar höher bei Epiduralanalgesie (Perivoliotis et al. 2019). Weitere Metaanalysen zeigen keinen Vorteil für weitere abdominale Operationen (einschließlich Rippenfrakturen), machen aber deutlich, dass für die meisten (klinisch-relevanten) Outcome-Parameter zu wenig Daten vorhanden sind, um zum jetzigen Zeitpunkt eine adäquate Aussage für diese Operationen (e.g. Ösophagektomie) machen zu können (Duch und Møller 2015; Salicath et al. 2018; Visser et al. 2017).

Zusammengefasst sprechen die oben genannten Morbiditätsvorteile und mögliche Mortalitätsvorteile für die Präferenz thorakaler epiduraler Verfahren nach offenen Laparotomien und Thorakotomien (nicht nur, aber auch auf Grund von verbesserter Analgesie), eine entsprechende sorgfältige Risiko-Nutzen Abwägung und eine durchgängige adäquate Betreuung vorausgesetzt (vgl. Kapitel 3.4).

Im Folgenden werden prozedurenspezifische Daten zum Einfluss von Regionalanästhesien auf pulmonale Komplikationen diskutiert. Die bisher größte Studie zum Einfluss der Epiduralanalgesie bei

offener abdominaler Aorten Chirurgie (ca. 15.500 Patient:innen) zeigt, dass das Risiko für respiratorisches Versagen mehr als doppelt so hoch ist, wenn auf die Epiduralanästhesie für offene Verfahren verzichtet wird (Salata et al. 2020). Für herzchirurgische Eingriffe zeigt eine bereits zitierte Cochrane Arbeit (Guay und Kopp 2019) und eine retrospektive Untersuchung aus Freiburg (Kaufmann et al. 2019), dass das Risiko für pulmonale Komplikationen bei Patient:innen, die eine Epiduralanästhesie erhalten hatten, erniedrigt war. Auch in der Abdominalchirurgie kommt eine Metaanalyse zu diesem Schluss (Groen et al. 2019). Odor et al. (2020) zeigten in einer Metaanalyse aus 17 Studien mit 3.106 Patient:innen, dass die Verwendung der Epiduralanästhesie insgesamt mit einer 23%igen Risikoreduktion für pulmonale Komplikationen verbunden ist. Auch andere Regionalanalgesieverfahren als die Epiduralanalgesie scheinen Einfluss auf pulmonale Komplikationen zu haben. Zu pulmonalen Komplikationen nach Carotischirurgie liegen mehrere Registerdatensätze vor (Burton et al. 2020; Hussain et al. 2017; Malik et al. 2019). Zusammen mit einer Metaanalyse aus 31 Studien mit 153.376 Patient:innen (Harky et al. 2020) zeigen alle Publikationen zur Carotischirurgie, dass die Rate an respiratorischen Komplikationen höher ist, wenn keine Regionalanästhesie gewählt wird. In der Schulterchirurgie findet Herrick et al. (2018) bei 67.307 Eingriffen ein 2,6fach erhöhtes Risiko für pulmonale Komplikationen, wenn auf die Regionalanästhesie verzichtet wird. Werden Amputationen der unteren Extremität in Allgemeinanästhesie anstelle einer Regionalanästhesie durchgeführt, so steigt das adjustierte Risiko für pulmonale Komplikationen um das 1,4fache (Mufarrih et al. 2021).

Beschickung/Medikamentenwahl bei Epiduralanalgesieverfahren

Die Verwendung einer Kombination aus Opioiden und Lokalanästhetika ist effektiver als die Verwendung der Einzelsubstanzen (Curatolo et al. 1998; Niiyama et al. 2005; Walker et al. 2002). Die epidurale Verwendung lipophiler Opioide ist analgetisch effektiver als die Anwendung hydrophiler Opioide. Die gleichzeitige Gabe von Sedativa und i.v.-Opioide ist zu vermeiden, da durch diese die Gefahr einer Atemdepression unverhältnismäßig gesteigert wird (Schnabel und Zahn 2020).

Nebenwirkungen und Komplikationen

Mitentscheidend für den Erfolg einer Epiduralanalgesie ist das Vermeiden von Nebenwirkungen und Komplikationen, die durch eine Epiduralanalgesie auftreten können. Bekannte Nebenwirkungen der EA sind Hypotensionen und Harnverhalt. Neben Beeinträchtigung der Sensorik kann es durch motorische Schwäche zur Beeinträchtigung der Mobilität kommen.

Sehr seltene Komplikationen sind epidurale Hämatome und Abszesse. Durch die subkutane Tunnelung des Katheters konnte eine Reduktion von Infektionen erzielt werden.

Komplikationen sind bei der Anlage des Katheters rückenmarksnahe Nervenschäden, epidurale Blutungen und Abszesse (abhängig von der Liegedauer und reduziert bei Tunnelung des Katheters (Bomberg, Bayer, et al. 2018; Bomberg et al. 2015). Weiterhin müssen hämodynamische Auswirkungen

gen vermieden werden, die in Folge einer starken Sympathikolyse in Verbindung mit einer Hypovolämie auftreten können. Die Platzierung des Katheters und die Dosis der epiduralen applizierten Medikamente müssen so gewählt werden, dass einerseits die Analgesie gegeben ist, andererseits aber kein Harnverhalt oder Immobilisierung als unerwünschte Folgen auftreten. Die Epiduralanalgesie kann aufgrund technischer Unzulänglichkeiten oder patientenbezogener Faktoren fehlschlagen. Große Datenbankanalysen haben aber gezeigt, dass das Risiko schwerer Komplikationen nach Epiduralkatheteranlagen in Deutschland sehr niedrig ist (z.B: Bomberg, Bayer, et al. (2018) und Pöpping et al. (2008)).

Organisation und Therapiedauer

Nach Stabilisierung der unmittelbar postoperativ gestörten Körperfunktionen (z.B. Motorik) sowie Einstellung der erforderlichen Analgesie kann aus der postoperativen Überwachungseinheit auf Normalstation verlegt werden. Es sind dann meist nur noch geringe Veränderungen erforderlich, um die Therapie zu optimieren. Eine tägliche Kontrolle der Einstichstelle, Analgesiequalität und -ausbreitung, Suche nach Hinweisen auf mögliche schwere Komplikationen durch einen versierten Akutschmerzdienst sind für eine adäquate Überwachung erforderlich (siehe dazu auch Kapitel 4.3). Die Therapiedauer wird individuell anhand vorgegebener Kriterien festgelegt. Dazu zählen u.a. Schmerzstärke, Medikamentenverbrauch, Art des Eingriffes, die Toleranz des Schmerzes, die Rückkehr der Darmmotilität, Mobilisierbarkeit, ein effektiver Hustenstoß und der Wunsch des Patienten/der Patientin. So ergeben sich in der Regel zwei bis sechs Behandlungstage; Infektionsrisiken sind zu beachten (Bomberg, Bayer, et al. 2018; Bomberg et al. 2016).

Lokoregionale Applikationstechniken

PCA-Systeme

Für die Geburtshilfe hat sich gezeigt, dass eine automatisierte Gabe eines Bolus in Kombination mit einer patientengesteuerter Analgesie (patient intermittend epidural bolus (PIB)) im Vergleich zu kontinuierlicher Epiduralanalgesie zu weniger Schmerzexazerbationen, geringerer Motorblockade, geringerem Lokalanästhetikaverbrauch und größerer Zufriedenheit führte (Hussain, Lagnese, et al. 2020). Auch im Vergleich zu einer alleinigen patientenkontrollierten Applikation von Boli ohne basale Hintergrundinfusion führte eine automatisierte Gabe eines epiduralen Bolus zu einer Reduktion an Schmerzexazerbationen und einer Reduktion von Motorblockaden trotz eines höheren Lokalanästhetikaverbrauches (Roofthoof et al. 2020). Auch für periphere Nervenkatheter hat sich gezeigt, dass mittels programmierter automatisierter Bolusapplikation geringere Schmerzintensitäten, eine größere Zufriedenheit und weniger Bedarfsopioide im Vergleich zur kontinuierlichen Applikation möglich sind (Law et al. 2020). Die Daten wurden aber in erster Linie für die unteren Extremitäten und Stammblockaden generiert.

Es hat sich bewährt, parallel zur PCEA Nichtopioiden wie NSAR, Cox-2-Inhibitoren oder Paracetamol zu verabreichen (Gupta et al. 2016; Kinoshita et al. 2019). Neben einer verbesserten Analgesie wird auch der Übergang bei Katheterentfernung verbessert.

Infektionen bei Regionalanalgesieverfahren

Zur Infektionsprophylaxe bei der Anlage einer Regionalanästhesie und deren Fortführung mittels eines Katheters zur Schmerztherapie sollen die von Fachgesellschaften empfohlenen Hygieneempfehlungen beachtet werden (Volk und Kubulus 2020). Epidurale Infektionen sind sehr selten, das Risiko liegt zwischen etwa 1:5 000 bis 1: 500 000 (Grewal et al. 2006). Das Abszessrisiko im Rahmen der geburtshilflichen Analgesie liegt bei 1:145 000 (Ruppen et al. 2006). Die Katheterliegedauer stellt postoperativ einen Risikofaktor für das Auftreten epiduraler Infektionen dar, ein getunnelter Katheter reduziert diese (Bomberg et al. 2016; Bomberg, Wetjen, et al. 2018). Die Infektionsrate nach peripheren Katheter-Verfahren ist wahrscheinlich höher. Die Dauer der Katheteranalgesie stellt auch hier einen Risikofaktor dar.

Weitere Risikofaktoren stellen eine Immunsuppression, konsumierende Erkrankungen, Chemotherapie und Diabetes mellitus dar (Bomberg et al. 2015; Horlocker und Wedel 2006).

Regionale Analgesie und Antikoagulation

Vor Anlage einer lokoregionalen Blockade/eines Analgesiekatheters sowie zum Ziehen des Katheters sind Zeitintervalle zur Verabreichung antithrombotischer Substanzen einzuhalten. Die Durchführung rückenmarksnaher Anästhesie/postoperativer PDA und peripherer Nervenblockaden/postoperativer Katheteranalgesie kann mit der Ausbildung eines epiduralen bzw. peripheren Hämatoms einhergehen. Das Auftreten klinisch relevanter Hämatome ist sehr selten, kann aber im Fall des Epiduralhämatoms zu schwerwiegenden neurologischen Komplikationen bis zur bleibenden Paraplegie und letalem Ausgang führen (Volk et al. 2012). Der Vergleich mit internationalen Erfahrungen hat gezeigt, dass das Risiko zur Hämatombildung unter der Wirkung gerinnungshemmender Substanzen erhöht ist, weitere Risikofaktoren sind Punktionsprobleme sowie Gerinnungsstörungen. Aus diesem Grund stellten sowohl die DGAI (Waurick et al. 2014) als auch andere Fachgesellschaften (USA, Österreich, Niederlande, Belgien) vergleichbare Empfehlungen zur Durchführung von rückenmarksnahen Regionalanästhesieverfahren und besonders blutungsgefährdete tiefe periphere Regionalanästhesieverfahren (u.a. Paravertebralblocke, Psoas-Kompartiment Blockade) und der Anwendung antithrombotischer Medikation auf (Horlocker et al. 2018). Die Kriterien gelten sowohl für Anlage als auch Entfernung rückenmarksnaher Katheter (Waurick et al. 2014). Aufgrund der relativen Seltenheit von epiduralen Hämatomen beruhen diese Empfehlungen allerdings nicht auf der wissenschaftlichen Evidenz prospektiver randomisierter Studien. Neben dem Einhalten von Zeitintervallen zwischen letzter Verabreichung gerinnungshemmender Substanzen bis zur Anlage einer regionalen Anästhesie/dem Einbringen eines Analgesiekatheters sind auch notwendige Laborwert-Kontrollen angegeben

(Waurick et al. 2014). Nach Ziehen eines Epiduralkatheters muss die neurologische Funktion zunächst nach vier Stunden (gegebenenfalls auch früher) kontrolliert werden. Klinisch relevante Risikofaktoren für ein epidurales Hämatom sind nicht allein die Einnahme antithrombotischer Substanzen sowie Koagulopathien, sondern u.a. Mehrfachpunktionen sowie Niereninsuffizienz (Waurick et al. 2014). Mögliche Hinweise auf ein Epiduralhämatom ergeben sich aus isolierter Muskelschwäche (z.B. Fußheberschwäche), Blasen- und Mastdarmstörungen, anhaltender motorischer Blockade trotz Unterbrechen der Zufuhr des Lokalanästhetikums, motorischer Blockade bei hoch thorakaler PDA, anhaltender sensorische Defizite, radikuläre Symptome (Rückenschmerz mit Ausstrahlung in den peripheren Nervenverlauf z.B. des N. ischadicus). Bei Verdacht auf eine epidurale Raumforderung muss sofort eine radiologische Diagnostik (MRT) begonnen werden. Die dringliche Diagnostik ist unverzichtbar, um ggf. eine operative Entlastung durchzuführen. Die Dauer der epiduralen Raumforderung sollte 6 bis maximal 12 Stunden nicht überschreiten, da andernfalls die spinale Hypoxie und deren Folgen (Paraplegie) irreversibel sind.

Literaturverzeichnis

- Abdallah, F. W., Madjdpour, C., and Brull, R. 2016. 'Is sciatic nerve block advantageous when combined with femoral nerve block for postoperative analgesia following total knee arthroplasty? a meta-analysis', *Can J Anaesth*, 63: 552-68.
- Allegri, M., Bugada, D., Grossi, P., Manassero, A., Pinciroli, R. L., Zadra, N., Fanelli, G., Zarccone, A., Cataldo, R., Danelli, G., and Borghi, B. 2016. 'Italian Registry of Complications associated with Regional Anesthesia (RICALOR). An incidence analysis from a prospective clinical survey', *Minerva Anesthesiol*, 82: 392-402.
- Barrington, M. J., and Uda, Y. 2018. 'Did ultrasound fulfill the promise of safety in regional anesthesia?', *Curr Opin Anaesthesiol*, 31: 649-55.
- Blanco, R. 2011. 'The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery', *Anaesthesia*, 66: 847-8.
- Blanco, R., Fajardo, M., and Parras Maldonado, T. 2012. 'Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery', *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 59: 470-5.
- Bomberg, H., Bayer, I., Wagenpfeil, S., Kessler, P., Wulf, H., Standl, T., Gottschalk, A., Döffert, J., Hering, W., Birnbaum, J., Spies, C., Kutter, B., Winkelmann, J., Liebl-Biereige, S., Meissner, W., Vicent, O., Koch, T., Sessler, D. I., Volk, T., and Raddatz, A. 2018. 'Prolonged Catheter Use and Infection in Regional Anesthesia: A Retrospective Registry Analysis', *Anesthesiology*, 128: 764-73.
- Bomberg, H., Kubulus, C., Herberger, S., Wagenpfeil, S., Kessler, P., Steinfeldt, T., Standl, T., Gottschalk, A., Stork, J., Meissner, W., Birnbaum, J., Koch, T., Sessler, D. I., Volk, T., and Raddatz, A. 2016. 'Tunnelling of thoracic epidural catheters is associated with fewer catheter-related infections: a retrospective registry analysis', *Br J Anaesth*, 116: 546-53.
- Bomberg, H., Kubulus, C., List, F., Albert, N., Schmitt, K., Gräber, S., Kessler, P., Steinfeldt, T., Standl, T., Gottschalk, A., Wirtz, S. P., Burgard, G., Geiger, P., Spies, C. D., and Volk, T. 2015. 'Diabetes: a risk factor for catheter-associated infections', *Reg Anesth Pain Med*, 40: 16-21.
- Bomberg, H., Wetjen, L., Wagenpfeil, S., Schöpe, J., Kessler, P., Wulf, H., Wiesmann, T., Standl, T., Gottschalk, A., Döffert, J., Hering, W., Birnbaum, J., Kutter, B., Winkelmann, J., Liebl-Biereige, S., Meissner, W., Vicent, O., Koch, T., Bürkle, H., Sessler, D. I., and Volk, T. 2018. 'Risks and Benefits of Ultrasound, Nerve Stimulation, and Their Combination for Guiding Peripheral Nerve Blocks: A Retrospective Registry Analysis', *Anesth Analg*, 127: 1035-43.
- Borgeat, A. 2000. 'Interscalene block following shoulder surgery', *Acta Anaesthesiol Scand*, 44: 495.
- Borgeat, A., Schäppi, B., Biasca, N., and Gerber, C. 1997. 'Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia', *Anesthesiology*, 87: 1343-7.
- Borgeat, A., Tewes, E., Biasca, N., and Gerber, C. 1998. 'Patient-controlled interscalene analgesia with ropivacaine after major shoulder surgery: PCIA vs PCA', *Br J Anaesth*, 81: 603-5.
- Brodner, G., Mertes, N., Van Aken, H., Möllhoff, T., Zahl, M., Wirtz, S., Marcus, M. A., and Buerkle, H. 2000. 'What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine 0.2% wt/vol for postoperative patient-controlled epidural analgesia?', *Anesth Analg*, 90: 649-57.
- Burton, B. N., Finneran IV, J. J., Harris, K. K., Swisher, M. W., Ingrande, J., Said, E. T., and Gabriel, R. A. 2020. 'Association of Primary Anesthesia Type with Postoperative Adverse Events After Transcarotid Artery Revascularization', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 34: 136-42.
- Chan, E. Y., Fransen, M., Parker, D. A., Assam, P. N., and Chua, N. 2014. 'Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: Cd009941.
- Cousins, M. J., and Mather, L. E. 1984. 'Intrathecal and epidural administration of opioids', *Anesthesiology*, 61: 276-310.
- Cozowicz, C., Poeran, J., and Memtsoudis, S. G. 2015. 'Epidemiology, trends, and disparities in regional anaesthesia for orthopaedic surgery', *Br J Anaesth*, 115 Suppl 2: ii57-67.
- Curatolo, M., Petersen-Felix, S., Scaramozzino, P., and Zbinden, A. M. 1998. 'Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side-effects', *Acta Anaesthesiol Scand*, 42: 910-20.
- Desai, N., Chan, E., El-Boghdadly, K., and Albrecht, E. 2020. 'Caudal analgesia versus abdominal wall blocks for pediatric genitourinary surgery: systematic review and meta-analysis', *Reg Anesth Pain Med*, 45: 924-33.
- Desai, N., El-Boghdadly, K., and Albrecht, E. 2021. 'Epidural vs. transversus abdominis plane block for abdominal surgery - a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis', *Anaesthesia*, 76: 101-17.
- Desai, N., Kirkham, K. R., and Albrecht, E. 2021. 'Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review', *Anaesthesia*, 76 Suppl 1: 100-09.
- Dinges, H. C., Wiesmann, T., Otremba, B., Wulf, H., Eberhart, L. H., and Schubert, A. K. 2021. 'The analgesic efficacy of liposomal bupivacaine compared with bupivacaine hydrochloride for the prevention of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 490-98.
- Duch, P., and Møller, M. H. 2015. 'Epidural analgesia in patients with traumatic rib fractures: a systematic review of randomised controlled trials', *Acta Anaesthesiol Scand*, 59: 698-709.
- El-Boghdadly, K., Wolmarans, M., Stengel, A. D., Albrecht, E., Chin, K. J., Elsharkawy, H., Kopp, S., Mariano, E. R., Xu, J. L., Adhikary, S., Altıparmak, B., Barrington, M. J., Bloc, S., Blanco, R., Boretsky, K., Børglum, J., Breebaart, M., Burckett-St Laurent, D., Capdevila, X., Carvalho, B., Chuan, A., Coppens, S., Costache, I., Dam, M., Egeler, C., Fajardo, M., Gadsden, J., Gautier, P. E., Grant, S. A., Hadzic, A., Hebbard, P., Hernandez, N., Hogg, R., Holtz, M., Johnson, R. L., Karmakar, M. K., Kessler, P., Kwofie, K., Lobo, C., Ludwin, D., MacFarlane, A., McDonnell, J., McLeod, G., Merjavy, P., Moran, E., O'Donnell, B. D., Parras, T., Pawa, A., Perlas, A., Rojas Gomez, M. F., Sala-Blanch, X., Saporito, A., Sinha, S. K., Soffin, E. M., Thottungal, A., Tsui, B. C. H., Tulgar, S., Turbitt, L., Uppal, V., van Geffen, G. J., Volk, T., and Elkassabany, N. M. 2021. 'Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an

- ASRA-ESRA Delphi consensus study of abdominal wall, paraspinal, and chest wall blocks', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 571-80.
- Fanelli, A., Torrano, V., Cozowicz, C., Mariano, E. R., and Balzani, E. 2021. 'The opioid sparing effect of erector spinae plane block for various surgeries: a meta-analysis of randomized-controlled trials', *Minerva Anesthesiol*.
- Gavriilidis, P., Roberts, K. J., and Sutcliffe, R. P. 2019. 'Local anaesthetic infiltration via wound catheter versus epidural analgesia in open hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials', *HPB (Oxford)*, 21: 945-52.
- Gianakos, A. L., Romanelli, F., Rao, N., Badri, M., Lubberts, B., Guss, D., and DiGiovanni, C. W. 2021. 'Combination Lower Extremity Nerve Blocks and Their Effect on Postoperative Pain and Opioid Consumption: A Systematic Review', *J Foot Ankle Surg*, 60: 121-31.
- Grape, S., Jaunin, E., El-Boghdadly, K., Chan, V., and Albrecht, E. 2020. 'Analgesic efficacy of PECS and serratus plane blocks after breast surgery: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis', *J Clin Anesth*, 63: 109744.
- Grewal, S., Hocking, G., and Wildsmith, J. A. 2006. 'Epidural abscesses', *Br J Anaesth*, 96: 292-302.
- Groen, J. V., Khawar, A. A. J., Bauer, P. A., Bonsing, B. A., Martini, C. H., Mungroop, T. H., Vahrmeijer, A. L., Vuijk, J., Dahan, A., and Mieog, J. S. D. 2019. 'Meta-analysis of epidural analgesia in patients undergoing pancreatoduodenectomy', *BJS Open*, 3: 559-71.
- Guay, J., and Kopp, S. 2016. 'Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: Cd005059.
- . 2019. 'Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass', *Cochrane Database Syst Rev*, 3: Cd006715.
- Guay, J., Nishimori, M., and Kopp, S. 2016. 'Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd001893.
- Gupta, K., Mitra, S., Kazal, S., Saroa, R., Ahuja, V., and Goel, P. 2016. 'I.V. paracetamol as an adjunct to patient-controlled epidural analgesia with levobupivacaine and fentanyl in labour: a randomized controlled study', *Br J Anaesth*, 117: 617-22.
- Hamid, H. K. S., Ahmed, A. Y., Alhamo, M. A., and Davis, G. N. 2021. 'Efficacy and Safety Profile of Rectus Sheath Block in Adult Laparoscopic Surgery: A Meta-analysis', *J Surg Res*, 261: 10-17.
- Harky, A., Chan, J. S. K., Kot, T. K. M., Sanli, D., Rahimli, R., Belamaric, Z., Ng, M., Kwan, I. Y. Y., Bithas, C., Makar, R., Chandrasekar, R., and Dimitri, S. 2020. 'General Anesthesia Versus Local Anesthesia in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 34: 219-34.
- Herrick, M. D., Liu, H., Davis, M., Bell, J. E., and Sites, B. D. 2018. 'Regional anesthesia decreases complications and resource utilization in shoulder arthroplasty patients', *Acta Anaesthesiol Scand*, 62: 540-47.
- Horlocker, T. T., Vandermeulen, E., Kopp, S. L., Gogarten, W., Leffert, L. R., and Benzon, H. T. 2018. 'Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition)', *Reg Anesth Pain Med*, 43: 263-309.
- Horlocker, T. T., and Wedel, D. J. 2006. 'Regional anesthesia in the immunocompromised patient', *Reg Anesth Pain Med*, 31: 334-45.
- Hussain, A. S., Mullard, A., Oppat, W. F., and Nolan, K. D. 2017. 'Increased resource utilization and overall morbidity are associated with general versus regional anesthesia for carotid endarterectomy in data collected by the Michigan Surgical Quality Collaborative', *J Vasc Surg*, 66: 802-09.
- Hussain, N., Brull, R., Noble, J., Weaver, T., Essandoh, M., McCartney, C. J., and Abdallah, F. W. 2021. 'Statistically significant but clinically unimportant: a systematic review and meta-analysis of the analgesic benefits of erector spinae plane block following breast cancer surgery', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 3-12.
- Hussain, N., Costache, I., Kumar, N., Essandoh, M., Weaver, T., Wong, P., Tierney, S., Rose, P., McCartney, C. J. L., and Abdallah, F. W. 2020. 'Is Supraclavicular Block as Good as Interscalene Block for Acute Pain Control Following Shoulder Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesth Analg*, 130: 1304-19.
- Hussain, N., Lagnese, C. M., Hayes, B., Kumar, N., Weaver, T. E., Essandoh, M. K., Reno, J., Small, R. H., and Abdallah, F. W. 2020. 'Comparative analgesic efficacy and safety of intermittent local anaesthetic epidural bolus for labour: a systematic review and meta-analysis', *Br J Anaesth*, 125: 560-79.
- Jack, J. M., McLellan, E., Versyck, B., Englesakis, M. F., and Chin, K. J. 2020. 'The role of serratus anterior plane and pectoral nerves blocks in cardiac surgery, thoracic surgery and trauma: a qualitative systematic review', *Anaesthesia*, 75: 1372-85.
- Jørgensen, H., Wetterslev, J., Møiniche, S., and Dahl, J. B. 2000. 'Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd001893.
- Kaufmann, K. B., Baar, W., Glatz, T., Hoepfner, J., Buerkle, H., Goebel, U., and Heinrich, S. 2019. 'Epidural analgesia and avoidance of blood transfusion are associated with reduced mortality in patients with postoperative pulmonary complications following thoracotomy esophagectomy: a retrospective cohort study of 335 patients', *BMC Anesthesiol*, 19: 162.
- Kim, D. H., Kim, S. J., Liu, J., Beathe, J., and Memtsoudis, S. G. 2021. 'Fascial plane blocks: a narrative review of the literature', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 600-17.
- Kinoshita, J., Fushida, S., Kaji, M., Oyama, K., Fujimoto, D., Hirono, Y., Tsukada, T., Fujimura, T., Ohyama, S., Yabushita, K., Kadoya, N., Nishijima, K., and Ohta, T. 2019. 'A randomized controlled trial of postoperative intravenous acetaminophen plus thoracic epidural analgesia vs. thoracic epidural analgesia alone after gastrectomy for gastric cancer', *Gastric Cancer*, 22: 392-402.

- Komann, M., Avian, A., Dreiling, J., Gerbershagen, H., Volk, T., Weinmann, C., and Meißner, W. 2021. 'Association of Perioperative Regional Analgesia with Postoperative Patient-Reported Pain Outcomes and Opioid Requirements: Comparing 22 Different Surgical Groups in 23,911 Patients from the QUIPS Registry', *J Clin Med*, 10.
- Koo, C. H., Lee, H. T., Na, H. S., Ryu, J. H., and Shin, H. J. 2021. 'Efficacy of Erector Spinae Plane Block for Analgesia in Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Cardiothorac Vasc Anesth*.
- Korgvee, A., Junntilla, E., Koskinen, H., Huhtala, H., and Kalliomaki, M. L. 2021. 'Ultrasound-guided quadratus lumborum block for postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 115-29.
- Law, W. Z. W., Sara, R. A., Cameron, A. J. D., and Lightfoot, N. J. 2020. 'Local anaesthetic delivery regimens for peripheral nerve catheters: a systematic review and network meta-analysis', *Anaesthesia*, 75: 395-405.
- Li, J., Pourrahmat, M. M., Vasilyeva, E., Kim, P. T., Osborn, J., and Wiseman, S. M. 2019. 'Efficacy and Safety of Patient-controlled Analgesia Compared With Epidural Analgesia After Open Hepatic Resection: A Systematic Review and Meta-analysis', *Ann Surg*, 270: 200-08.
- Luo, R., Tong, X., Yan, W., Liu, H., Yang, L., and Zuo, Y. 2021. 'Effects of erector spinae plane block on postoperative pain in children undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Paediatr Anaesth*.
- Ma, J., Bi, Y., Zhang, Y., Zhu, Y., Wu, Y., Ye, Y., Wang, J., Zhang, T., and Liu, B. 2021. 'Erector spinae plane block for postoperative analgesia in spine surgery: a systematic review and meta-analysis', *Eur Spine J*.
- Malik, O. S., Brovman, E. Y., and Urman, R. D. 2019. 'The Use of Regional or Local Anesthesia for Carotid Endarterectomies May Reduce Blood Loss and Pulmonary Complications', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 33: 935-42.
- McNaught, A., Shastri, U., Carmichael, N., Awad, I. T., Columb, M., Cheung, J., Holtby, R. M., and McCartney, C. J. 2011. 'Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block', *Br J Anaesth*, 106: 124-30.
- Meißner, M., Austenfeld, E., Kranke, P., Zahn, P. K., Pogatzki-Zahn, E. M., Meyer-Frießem, C. H., Weibel, S., and Schnabel, A. 2021. 'Pectoral nerve blocks for breast surgery: A meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 383-93.
- Melnyk, V., Ibinson, J. W., Kentor, M. L., and Orebaugh, S. L. 2018. 'Updated Retrospective Single-Center Comparative Analysis of Peripheral Nerve Block Complications Using Landmark Peripheral Nerve Stimulation Versus Ultrasound Guidance as a Primary Means of Nerve Localization', *J Ultrasound Med*, 37: 2477-88.
- Memtsoudis, S. G., Poeran, J., Cozowicz, C., Zubizarreta, N., Ozbek, U., and Mazumdar, M. 2016. 'The impact of peripheral nerve blocks on perioperative outcome in hip and knee arthroplasty-a population-based study', *Pain*, 157: 2341-49.
- Mufarrih, S. H., Qureshi, N. Q., Schaefer, M. S., Sharkey, A., Fatima, H., Chaudhary, O., Krumm, S., Baribeau, V., Mahmood, F., Schermerhorn, M., and Matyal, R. 2021. 'Regional Anaesthesia for Lower Extremity Amputation is Associated with Reduced Post-operative Complications Compared with General Anaesthesia', *Eur J Vasc Endovasc Surg*.
- Niiyama, Y., Kawamata, T., Shimizu, H., Omote, K., and Namiki, A. 2005. 'The addition of epidural morphine to ropivacaine improves epidural analgesia after lower abdominal surgery', *Can J Anaesth*, 52: 181-5.
- Odor, P. M., Bampoe, S., Gilhooly, D., Creagh-Brown, B., and Moonesinghe, S. R. 2020. 'Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis', *Bmj*, 368: m540.
- Perivoliotis, K., Sarakatsianou, C., Georgopoulou, S., Tzovaras, G., and Baloyiannis, I. 2019. 'Thoracic epidural analgesia (TEA) versus patient-controlled analgesia (PCA) in laparoscopic colectomy: a systematic review and meta-analysis', *Int J Colorectal Dis*, 34: 27-38.
- Pöpping, D. M., Elia, N., Marret, E., Wenk, M., and Tramèr, M. R. 2009. 'Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials', *Anesthesiology*, 111: 406-15.
- Pöpping, D. M., Elia, N., Van Aken, H. K., Marret, E., Schug, S. A., Kranke, P., Wenk, M., and Tramèr, M. R. 2014. 'Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Ann Surg*, 259: 1056-67.
- Pöpping, D. M., Zahn, P. K., Van Aken, H. K., Dasch, B., Boche, R., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2008. 'Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data', *Br J Anaesth*, 101: 832-40.
- Roofthoof, E., Barbé, A., Schildermans, J., Cromheecke, S., Devroe, S., Fieuws, S., Rex, S., Wong, C. A., and Van de Velde, M. 2020. 'Programmed intermittent epidural bolus vs. patient-controlled epidural analgesia for maintenance of labour analgesia: a two-centre, double-blind, randomised study†', *Anaesthesia*, 75: 1635-42.
- Ruppen, W., Derry, S., McQuay, H., and Moore, R. A. 2006. 'Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia', *Anesthesiology*, 105: 394-9.
- Safa, B., Flynn, B., McHardy, P. G., Kiss, A., Haslam, L., Henry, P. D., Kaustov, L., and Choi, S. 2021. 'Comparison of the Analgesic Duration of 0.5% Bupivacaine With 1:200,000 Epinephrine Versus 0.5% Ropivacaine Versus 1% Ropivacaine for Low-Volume Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Trial', *Anesth Analg*, 132: 1129-37.
- Salata, K., Abdallah, F. W., Hussain, M. A., de Mestral, C., Greco, E., Aljabri, B., Mamdani, M., Mazer, C. D., Forbes, T. L., Verma, S., and Al-Omran, M. 2020. 'Short-term outcomes of combined neuraxial and general anaesthesia versus general anaesthesia alone for elective open abdominal aortic aneurysm repair: retrospective population-based cohort study(†)', *Br J Anaesth*, 124: 544-52.
- Salicath, J. H., Yeoh, E. C., and Bennett, M. H. 2018. 'Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 8: Cd010434.
- Schnabel, A., Kranke, P., Meyer-Frießem, C., Zahn, P. K., Weibel, S., Pogatzki-Zahn, E. M., and Oostvogels, L. 2021. "It's not over until it's over", *Reg Anesth Pain Med*.

- Schnabel, A., Meyer-Frießem, C. H., Zahn, P. K., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2013. 'Ultrasound compared with nerve stimulation guidance for peripheral nerve catheter placement: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Br J Anaesth*, 111: 564-72.
- Schnabel, A., Poepping, D. M., Pogatzki-Zahn, E. M., and Zahn, P. K. 2011. 'Efficacy and safety of clonidine as additive for caudal regional anesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials', *Paediatr Anaesth*, 21: 1219-30.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Weibel, S., Kranke, P., Zahn, P. K., Pogatzki-Zahn, E. M., and Meyer-Frießem, C. H. 2018. 'Efficacy and safety of dexmedetomidine in peripheral nerve blocks: A meta-analysis and trial sequential analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 35: 745-58.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Weibel, S., Zahn, P. K., Kranke, P., Pogatzki-Zahn, E., and Meyer-Frießem, C. H. 2019. 'Adductor canal blocks for postoperative pain treatment in adults undergoing knee surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 2019.
- Schnabel, A., and Zahn, P. 2020. 'Regionalanästhesieverfahren.' in S.M. Freys and E.M. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Schubert, A. K., Dinges, H. C., Wulf, H., and Wiesmann, T. 2019. 'Interscalene versus supraclavicular plexus block for the prevention of postoperative pain after shoulder surgery: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 36: 427-35.
- Sehmbi, H., Brull, R., Ceballos, K. R., Shah, U. J., Martin, J., Tobias, A., Solo, K., and Abdallah, F. W. 2021. 'Perineural and intravenous dexamethasone and dexmedetomidine: network meta-analysis of adjunctive effects on supraclavicular brachial plexus block', *Anaesthesia*, 76: 974-90.
- Steinfeldt, T., Kessler, P., Vicent, O., Schwemmer, U., Döffert, J., Lang, P., Mathioudakis, D., Hüttemann, E., Armbruster, W., Sujatta, S., Lange, M., Weber, S., Reisig, F., Hillmann, R., Volk, T., and Wiesmann, T. 2020. '[Peripheral truncal blocks-Overview and assessment]', *Anaesthesist*, 69: 860-77.
- Steinfeldt, T., Volk, T., Kessler, P., Vicent, O., Wulf, H., Gottschalk, A., Lange, M., Schwartzkopf, P., Hüttemann, E., Tessmann, R., Marx, A., Souquet, J., Häger, D., Nagel, W., Biscopig, J., and Schwemmer, U. 2015. 'Peripheral nerve blocks on the upper extremity: Technique of landmark-based and ultrasound-guided approaches', *Anaesthesist*, 64: 846-54.
- Terkawi, A. S., Mavridis, D., Sessler, D. I., Nunemaker, M. S., Doais, K. S., Terkawi, R. S., Terkawi, Y. S., Petropoulou, M., and Nemergut, E. C. 2017. 'Pain Management Modalities after Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-analysis of 170 Randomized Controlled Trials', *Anesthesiology*, 126: 923-37.
- Tran, D. Q., Salinas, F. V., Benzon, H. T., and Neal, J. M. 2019. 'Lower extremity regional anesthesia: essentials of our current understanding', *Reg Anesth Pain Med*.
- Uppal, V., Retter, S., Kehoe, E., and McKeen, D. M. 2020. 'Quadratus lumborum block for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis', *Can J Anaesth*, 67: 1557-75.
- Visser, E., Marsman, M., van Rossum, P. S. N., Cheong, E., Al-Naimi, K., van Klei, W. A., Ruurda, J. P., and van Hillegersberg, R. 2017. 'Postoperative pain management after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis', *Dis Esophagus*, 30: 1-11.
- Volk, T., and Kubulus, C. 2020. '[Recommendations on Hygiene in Regional Anaesthesia]', *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 55: 486-92.
- Volk, T., Wolf, A., Van Aken, H., Bürkle, H., Wiebalck, A., and Steinfeldt, T. 2012. 'Incidence of spinal haematoma after epidural puncture: analysis from the German network for safety in regional anaesthesia', *Eur J Anaesthesiol*, 29: 170-6.
- Walker, S. M., Goudas, L. C., Cousins, M. J., and Carr, D. B. 2002. 'Combination spinal analgesic chemotherapy: a systematic review', *Anesth Analg*, 95: 674-715.
- Wang, P., Chen, X., Chang, Y., Wang, Y., and Cui, H. 2021. 'Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis', *J Obstet Gynaecol Res*.
- Waurick, K., Riess, H., Van Aken, H., Kessler, P., Gogarten, W., and Volk, T. 2014. 'Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation', *Anästh Intensivmed*: 464-92.
- Weinstein, E. J., Levene, J. L., Cohen, M. S., Andreae, D. A., Chao, J. Y., Johnson, M., Hall, C. B., and Andreae, M. H. 2018. 'Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd007105.
- Wiesmann, T., Schubert, A.-K., Volk, T., Kubulus, C., Zausig, Y., Graf, B.M., and Steinfeldt, T. 2020. 'S1-Leitlinie: Prävention & Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation (LAST). Aktualisierte Handlungsempfehlungen der DGAI', *Anästh Intensivmed* 225–38.
- Wu, C. L., Cohen, S. R., Richman, J. M., Rowlingson, A. J., Courpas, G. E., Cheung, K., Lin, E. E., and Liu, S. S. 2005. 'Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis', *Anesthesiology*, 103: 1079-88; quiz 109-10.
- Xuan, C., Yan, W., Wang, D., Li, C., Ma, H., Mueller, A., and Wang, J. 2021. 'The Facilitatory Effects of Adjuvant Pharmaceuticals to Prolong the Duration of Local Anesthetic for Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Network Meta-analysis', *Anesth Analg*, 133: 620-29.
- Yung, E. M., Got, T. C., Patel, N., Brull, R., and Abdallah, F. W. 2021. 'Intra-articular infiltration analgesia for arthroscopic shoulder surgery: a systematic review and meta-analysis', *Anaesthesia*, 76: 549-58.
- Zayed, M., Allers, K., Hoffmann, F., and Bantel, C. 2021. 'Transversus abdominis plane block in urological procedures: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 758-67.
- Zhang, Y., Liu, T., Zhou, Y., Yu, Y., and Chen, G. 2021. 'Analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis', *BMC Anesthesiol*, 21: 59.

3.4 Organisation, Fortbildung, Qualitätsmanagement

Autor:innen: W. Meissner, N. Nestler, S. Freys, E. Pogatzki-Zahn

Für ein effektives Schmerzmanagement sind organisatorische Strukturen zur Optimierung der Schmerztherapie von entscheidender Bedeutung (Schug et al. 2015). Selbst „einfache“ Maßnahmen wie z.B. eine regelmäßige Schmerzerfassung und -dokumentation können einen hohen Einfluss auf die Effektivität des perioperativen oder posttraumatischen Schmerzmanagements haben, wenn diese standardisiert und evidenzbasiert durchgeführt werden (vgl. Kap.3.3. und Kapitel 4).

3.4	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Der Umgang mit Schmerzen sollte durch Kliniken/Institutionen zu einer strategischen Priorität gemacht werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 5	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 29 (strong recommendation, low-quality evidence) Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992) (LoE 3)	
	Konsensstärke: 100%	

Eine anhaltende Verbesserung der perioperativen Schmerztherapie im klinischen Alltags scheint weniger durch medizinisch-technische Einzelmaßnahmen, sondern vor allem durch einen systemischen Ansatz erreichbar, der Prozeß-, Struktur- und Qualitätsmanagement-Komponenten, eine Beteiligung aller involvierten – auch administrativen - „Stakeholder“ und der Patient:innen umfasst (Garduño-López et al. 2021; Gordon et al. 2008; Gould et al. 1992; Meissner et al. 2001). In den nach innen und außen vermittelten Werten, Grundsätzen und Zielen sollten der Stellenwert der Schmerztherapie und der Umgang mit Schmerzen deutlich werden – die Konzeption der Schmerzbehandlung ist eine interdisziplinäre und interprofessionelle Aufgabe für Team und Leitung! (ASA 2016; <https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/>; QM-RL Brunsmann et al. (2021), Czarnecki et al. (2011)).

Dies wird von den Berufsverbänden der Chirurgen und Anästhesisten (BDC und BDA) unterstützt; sie fordern die Krankenhausträger und die Kostenträger auf, die notwendigen strukturellen und budgetären Voraussetzungen für eine adäquate schmerzmedizinische Versorgung in den Kliniken und Krankenhäusern zu schaffen (Freys et al. 2019).

3.4.1. Verantwortlichkeiten

3.4.1	Empfehlung 2	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Übergeordnete Rahmenvereinbarungen zur Durchführung der perioperativen und posttraumatischen Schmerztherapie sollen zwischen den beteiligten Fachgebieten und Berufsgruppen gemeinsam schriftlich getroffen werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 4 ASA: LoE low; strong recommendation ANZCA 2015: Clinical experience and expert opinion	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 29 (strong recommendation, low-quality evidence) Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992), LoE 3 Gordon et al. (2008), Narrative Review Macintyre und Schug (2015), Narrative Review White und Kehlet (2010), Narrative Review	
	Konsensstärke: 100%	

Eine enge Zusammenarbeit und eine funktionierende strukturierte Informationsvermittlung aller beteiligten Berufsgruppen ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche perioperative und posttraumatische Schmerztherapie (ANZCA 2015; ASA 2016). Die Organisation der perioperativen und posttraumatischen Schmerztherapie in operativen Abteilungen/Kliniken sowie die Verantwortlichkeiten und Befugnisse für die einzelnen an der Schmerztherapie beteiligten Berufsgruppen sollen eindeutig und schriftlich festgelegt werden.

Die Empfehlung erhielt die höchste Empfehlungsstufe trotz geringer formaler Evidenz (die auch schwer generierbar ist), da solche Rahmenvereinbarungen nicht nur aus Gründen der Effektivität, sondern auch der Sicherheit als notwendig erachtet werden. Dazu liegen aktuelle übergreifende Verbandsvereinbarungen zwischen den einzelnen Berufsgruppen sowie verbindliche Anforderungen in Form der QM-Richtlinie des G-BA vor (Freys et al. (2019) ,<https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/>).

Eine schriftlich formulierte Rahmenvereinbarung wird jedoch nur dann den gewünschten Effekt erbringen, wenn die Grundlagen der Schmerztherapie vom ärztlichen und pflegerischen Fachpersonal verinnerlicht und aktiv ausgeführt werden. Daher sollen Inhalte der Schmerztherapie regelmäßig in die berufsspezifische Fortbildung integriert werden (s. Empfehlung 11 dieses Kapitels).

3.4.1	Empfehlung 3	Geprüft Stand 2021
EK	Zur Einleitung und Anpassung der Schmerzbehandlung sollen vorausschauende Anordnungen existieren.	
	Konsensstärke: 100%	

3.4.1	Empfehlung 4	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Bei schmerzbedingten Beeinträchtigungen, die die von den Patient:innen tolerierbare Schwelle übersteigen oder notwendige Maßnahmen wie z.B. Physiotherapie oder Mobilisierung beeinträchtigen, soll unter Beachtung möglicher Nebenwirkungen unverzüglich eine Anpassung der Schmerztherapie erfolgen.	
Leitlinienadaptation Evidenzlevel: LoE 4	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 4 (strong recommendation, low-quality evidence)	
	Konsensstärke: 100%	

Liegen beeinträchtigende Schmerzen trotz kausaler Behandlung der Schmerzursache und einer Basisschmerztherapie vor, soll unter Beachtung möglicher Nebenwirkungen eine zeitnahe Anpassung der Schmerztherapie, z.B. in Form einer Dosiserhöhung, des Einsatzes anderer Analgetika oder nichtpharmakologischer Maßnahmen erfolgen (Gordon et al. 2004). Abgesehen von den möglichen negativen physiologischen Auswirkungen erscheint es auch aus ethischen Gründen geboten, Patient:innen nicht unnötig lange unter starken Schmerzen leiden zu lassen.

Für eine solche Anpassung der Schmerztherapie ist eine regelmäßige Erfassung von Schmerz und schmerzbedingter Beeinträchtigung (Kap. 3.2), daneben aber auch eine schriftliche Anordnung notwendig, die die einzuleitenden Maßnahmen vorausschauend festlegt (z.B. Gabe von Bedarfsmedikation). Solche Anordnungen sollten so konkret gestaltet werden, dass die Anpassung der Schmerztherapie zeitnah erfolgen kann. In einer solchen Anleitung sollte die Auslösesituation mit Interventionsgrenzen (z.B. schmerzbedingte Beeinträchtigung, Überschreiten der Toleranzschwelle), die Maßnahme (Dosisangabe, bei Bedarfsmedikation „Sperrintervall“), die durchführende Person bzw. Berufsgruppe, Angaben zur Reevaluierung sowie eine Rückfalloption bei anhaltender Beeinträchtigung (z.B. Information an / Hinzuziehen von...) angegeben werden.

Daneben sollten Patient:innen bereits in der präoperativen Phase informiert und ermuntert werden, beeinträchtigende oder schwer erträgliche Schmerzen dem Personal anzuzeigen.

3.4.2 Strukturanforderungen

3.4.2	Empfehlung 5	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Das Ergebnis des Schmerzassessments soll an einer einheitlich definierten Stelle festgehalten werden, die für alle Mitarbeitenden zugänglich ist.	
Leitlinienadaptation Evidenzlevel: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992), LoE 3 Gordon et al. (2008), Narrative Review American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 29 (strong recommendation, low-quality evidence)	
	Konsensstärke: 100%	

3.4.2	Empfehlung 6	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Allgemeine und fachspezifische Konzepte zur Schmerzprophylaxe und -therapie sollen schriftlich vorliegen.	
Leitlinienadaptation Evidenzlevel: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992), LoE 3 Gordon et al. (2008), Narrative Review American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 29 (strong recommendation, low-quality evidence)	
	Konsensstärke: 100%	

In jedem Krankenhaus bzw. jeder Behandlungseinheit sollen zwischen den beteiligten Disziplinen abgestimmte schriftliche Unterlagen zur Schmerzanamnese, -erfassung und -dokumentation vorliegen und angewendet werden (<https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/>; Freys et al. (2019)). Eine retrospektive Untersuchung von O'Connor (2003) zeigte, dass die Qualität der Informationen zur Schmerzbewertung und -erfassung durch die Einführung expliziter Dokumentationsprogramme/-formulare verbessert werden kann (O'Connor 2003).

Die Erstellung klinikinterner Standards („Schmerzmanual“, SOP), in dem die Konzepte zur Schmerzprophylaxe und -therapie für die spezifischen Fachdisziplinen festgelegt sind, hat sich bewährt. Solche Standards sollten auf allen Stationen schriftlich einsehbar sein.

Aus evidenzbasierter Sicht wird die Erstellung prozedurenspezifischer Standards empfohlen (s. Kapitel 4; <https://esraeurope.org/prospect/>), wobei auch präoperative und prophylaktische Maßnahmen mit einbezogen werden sollten. Bisweilen ist es jedoch nicht praktikabel, zu viele unterschiedliche

Standards parallel vorzuhalten, und manche Kliniken differenzieren ihre Standards auch nach der zu erwartenden Schmerzhaftigkeit des Eingriffs, die annäherungsweise aus Observationsdaten entnommen werden kann (Gerbershagen et al. 2013) und/oder idealerweise in der eigenen Klinik erhoben wird. Eine Anpassung der Standards nach Identifizierung lokaler Defizite bzw. schmerztherapeutische „Problem-OPs“ ist hierbei besonders sinnvoll und wird regelmäßig zur Anpassung der Therapiestandards empfohlen (siehe Kapitel QM (Erlenwein et al. 2015; Oppitz et al. 2013)).

Für alle schmerztherapeutischen Maßnahmen muss ein Monitoring festgelegt sein; eine Therapiekontrolle sollte in allen Fällen zeitnah gegeben sein. Sinnvoll ist die Verwendung von Therapie-Algorithmen, um die klinischen Entscheidungsprozesse zu erleichtern und transparent zu machen (Emons et al. 2021; Meissner et al. 2001; Pogatzki-Zahn 2020; Vila et al. 2005).

3.4.2	Empfehlung 7	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Ein Akutschmerzdienst (oder eine entsprechende organisatorische Einheit) soll in jeder Klinik mit operativer Einheit zur Verbesserung der Akutschmerztherapie und Reduktion von Komplikationen vorgehalten werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzlevel: ASA: strong recommendation, LoE low ANZCA: Level III-3	<p>American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empf. 29 McDonnell et al. (2003), Werner et al. (2002), Stacey et al. (1997), Miaskowski et al. (1999), Lee et al. (2007)</p> <p>Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Gould et al. (1992), Harmer und Davies (1998), Sentürk et al. (2002), Gehling und Tryba (2003), Sartain und Barry (1999), Salomäki et al. (2000), Werner et al. (2002), Bardiau et al. (2003), Stadler et al. (2004), Schug und Torrie (1993), Stacey et al. (1997), Miaskowski et al. (1999), Obata et al. (1999), Story et al. (2006)</p> <p>Weitere Quellen: https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die Implementierung eines Akutschmerzdienstes bzw. vergleichbarer Strukturen wird in vielen internationalen Leitlinien (ASA, ANZCA) mit hoher Empfehlungsstärke empfohlen, ferner spiegelt sich diese Empfehlung auch in aktuellen Verlautbarungen der Fachgesellschaften wieder (Freys et al. 2019). Beide Quellen unterlegen ihre Evidenz mit systematischen Reviews und Einzelstudien, von denen aber keine eine hohe Evidenzstärke erreichen. Obwohl randomisiert-kontrollierte Studien zur

Effektivität von Akutschmerzdiensten wünschenswert sind, wären sie sehr aufwendig und kaum durchführbar.

Der G-BA hat aktuell auf die Notwendigkeit einer organisatorisch mit qualifiziertem Personal ausgestatteten Struktur im Rahmen der QM-RL hingewiesen („Vorhalten und Benennen von qualifiziertem pflegerischen und ärztlichen Personal mit reserviertem Zeitkontingent für die Akutschmerztherapie unter Berücksichtigung der Zahl und Art der Interventionen in der Einrichtung, z. B. in Form eines Akutschmerzdienstes“), <https://www.g-ba.de/beschluesse/4461>)

Auch wenn die wissenschaftliche Evidenz für den Einsatz von ASD-ähnlichen Strukturen gering ist, hat (auch) diese Leitliniengruppe vor allem aus folgenden Gründen einen hohen Empfehlungsgrad für die Einrichtung von ASD konsentiert:

- Regionalanalgesieverfahren und die Anwendung von opioidbasierter PCA werden – entsprechend der zugrundeliegenden z.T. hohen Evidenzlevel - in mehreren Kapiteln dieser LL mit hohem GoR empfohlen. Die sichere Durchführung dieser Verfahren vor allem auf Normalstationen setzt jedoch eine Überwachung durch qualifiziertes Personal voraus (ASA 2015, E. 28-31, s. auch LL-Empfehlung 8). Dafür erscheint ein ASD am besten geeignet. Für Deutschland konnten Analysen von Alltagsdaten eine sichere Durchführung dieser Verfahren nachweisen, jedoch vor dem Hintergrund eines gut funktionierenden Akutschmerzdienstes (Pöpping et al. 2008). Auch der australisch-neuseeländische Evidenzreport betont die Bedeutung eines ASDs für die sichere Durchführung von Techniken wie PCA und kontinuierliche RA-Verfahren und die Verringerung von Komplikationen wie z.B. neurologische Symptome (Schug et al. (2015), Kapitel 3.2.2.1 Safety, Paul et al. (2014), Story et al. (2006)).
- Die Qualität der Analgesie wird in einigen Studien durch einen Akutschmerzdienst verbessert (aus ANZCA, Schug et al. (2015): Gould et al. (1992) Level III-3; Harmer und Davies (1998) Level III-3; Miaskowski et al. (1999) Level IV; Sartain und Barry (1999) Level III-3; Salomäki et al. (2000) Level III-3; Bardiau et al. (2003) Level III-3; Stadler et al. (2004) Level III-3)). Andere Studien zeigen exzellente Ergebnisse bezüglich Analgesie (ohne Vergleichsgruppe) bei Patient:innen, die durch einen Akutschmerzdienst behandelt werden (Pöpping et al. 2008). Auch eine aktuelle kleine kontrollierte Studie demonstrierte einen positiven Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines ASD und niedrigeren Schmerzen sowie höherer Zufriedenheit (Mittra et al. 2020). Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2002 auf der Basis von 44 Audits und 4 klinischen Studien bekräftigt diese Einschätzung (Werner et al. 2002), beschreibt aber auch die methodischen Defizite der eingeschlossenen Studien.
- In vielen Kliniken nimmt ein ASD nicht nur Aufgaben der unmittelbaren Patientenversorgung wahr, sondern ist der Initiator für die Etablierung schmerzmedizinischer Prozesse wie Schmerzerfassung, Erstellung von Therapiestandards, Patienteninformation usw. für die

gesamte Klinik. Auch Fort- und Weiterbildung sowie Qualitätssicherung werden oft von ASD koordiniert. Ein ASD oder vergleichbare Strukturen können sich damit förderlich auf die Wirksamkeit und Sicherheit des Schmerzmanagements im gesamten Krankenhaus auswirken (Erlenwein et al. 2019).

Table 3.1 Möglicher Benefit eines Akutschmerzdienstes

Benefit	References
Better pain relief	Gould et al. (1992), Harmer und Davies (1998), Sartain und Barry (1999), Salomäki et al. (2000), Werner et al. (2002), Bardiau et al. (2003), Stadler et al. (2004)
Lower incidence of adverse effects	Schug und Torrie (1993), Stacey et al. (1997), Miaskowski et al. (1999), Sartain und Barry (1999), Werner et al. (2002)
Lower postoperative morbidity/mortality	Story et al. (2006)
Management of analgesic techniques that may reduce the incidence of persistent pain after surgery	Obata et al. (1999), Sentürk et al. (2002), Gehling und Tryba (2003)
Cost-effective patient care	Lee et al. (2007)

Es gab bis jetzt keine einheitlichen Definitionen eines ASD, jedoch wurden Mindestanforderungen schon mehrfach formuliert (Stamer et al. 2002; Rawal 2005).

In einer Umfrage wurden Daten zu Qualitätskriterien von ASDs erhoben (Erlenwein et al. 2015). Von den antwortenden Kliniken gaben 81% an, einen ASD zu haben, aber nur 45% dieser Schmerzdienste erfüllten folgende minimalen Qualitätskriterien:

- dem ASD zugeordnetes Personal
- Organisation der Akutschmerztherapie während des Bereitschaftsdienstes (nachts und am Wochenende)
- Schriftliche Protokolle zur Schmerztherapie
- eine regelmäßige Erhebung von Schmerzscores und
- Dokumentation in der Patientenkurve / im Schmerzprotokoll

Die Einrichtung eines ASDs ist also keine unrealistische Forderung, da er in einer nicht geringen Zahl deutscher Kliniken schon umgesetzt ist.

Die DGAI formulierte 2019 eine erweiterte Definition für Schmerzdienste als Expertenkonsens, die auch Empfehlungen für die personelle Besetzung und organisatorischen Voraussetzungen umfasst (Erlenwein et al. 2019). Ein solcher Schmerzdienst sollte auch eine über den Akutschmerzdienst hinausgehende Konsiliartätigkeit und schmerzmedizinische Mitbehandlung (Liaisonstätigkeit) übernehmen. Voraussetzung dafür sind Verfügbarkeit und schmerzmedizinische Qualifikation des Personals. Dieser erweiterte Aufgabenbereich erscheint auch zur Versorgung nicht-chirurgischer Schmerzpatienten als sinnvoll (Erlenwein et al. 2019) und wird international befürwortet (Emons et al. 2021). Auch die US-Leitlinie betont, dass in operativen Kliniken ein Zugang zu Schmerzspezialisten bestehen sollte (Chou et al. (2016); Empfehlung 30, strong recommendation, low-quality evidence).

Der hohe Empfehlungsgrad für eine ASD-Etablierung, zusammen mit den gleichlautenden Empfehlungen der Fachgesellschaften der Anästhesie und Chirurgie sowie der expliziten Erwähnung solcher Maßnahmen in den QM-RL des G-BA (s.o.) verdeutlichen, dass ein ASD oder vergleichbare Strukturen in operativ tätigen Abteilungen als obligat anzusehen ist.

Bei der Ausgestaltung eines ASD sollen die Rahmenbedingungen und Anforderungen des jeweiligen Krankenhauses berücksichtigt werden (z.B. Operationsspektrum, Liegedauer, Vorhandensein postoperativer Überwachungsbereiche, Qualifikation der Mitarbeiter). Eine zentrale Rolle innerhalb von ASD spielen qualifizierte Pflegefachpersonen. In Deutschland sind rein pflegebasierte ASD, wie sie in anderen Ländern beschrieben werden (Courtenay und Carey 2008), derzeit nicht möglich, da wichtige Aufgaben wie Indikationsstellung für pharmakologische Maßnahmen durch Ärzt:innen durchgeführt werden müssen. Gleichwohl kann mit pflegerischer Beteiligung eine regelhafte Sicherstellung der Konsultation der betreuten Patient:innen und damit eine Erfassung der Schmerzsituation, funktioneller Beeinträchtigung und möglicher unerwünschter Therapiewirkungen und die Durchführung pflegerischer nicht medikamentöser Maßnahmen gewährleistet werden.

Unabhängig von der Ausgestaltung eines ASD benötigt auch das Stationspflegepersonal eine regelmäßige Schulung zu Fragen des Schmerzmanagements. Ein sog. „Mentorenmodell“ (schmerztherapeutische Weiterbildung einzelner Pflegefachpersonen der Normalstationen) kann diese befähigen, als erste Ansprechpartner bei Problemen und Multiplikatoren in ihrem Wirkungsbereich zu dienen (Gunnarsdóttir und Grétarsdóttir 2011).

Für die Erkennung, Prävention und ggf. Behandlung postoperativer chronischer Schmerzen wird seit einiger Zeit das Konzept eines sektorenübergreifenden „Transitional Pain Service“ diskutiert (Katz et al. 2015); randomisiert-kontrollierte Studien hierzu sowie Ideen der Umsetzungen in der deutschen Versorgungslandschaft fehlen aber bisher (Pogatzki-Zahn 2021).

3.4.2	Empfehlung 8	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Rückenmarksnahe und periphere Regionalanalogesie soll nur dann auf Normalstation durchgeführt werden, wenn klare Regelungen zur Verantwortlichkeiten schriftlich vorliegen und qualifiziertes Personal zur Betreuung dieser Verfahren vorhanden ist.	
Leitlinienadaptation ANZSA Level III-3 ASA: high recommendation, LoE low	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 28-31 (strong recommendation, low-quality evidence) Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): (Paul et al. 2014) (LoE 3) (Story et al. 2006) (LoE 3)	
	Konsensstärke: 100%	

Das Vorhandensein eines ASD oder vergleichbarer Strukturen ermöglicht die sichere Durchführung von rückenmarksnahen oder peripheren Regionalanalogesieverfahren auch auf der Normalstation (Maier und Wulf 1994; Paul et al. 2014; Stamer et al. 2020; Story et al. 2006). Auch klinikinterne Vereinbarungen zwischen Chirurgie und Anästhesie zur Akutschmerztherapie sollten dies berücksichtigen; wie in Freys et al. (2019) beschreiben, liegt die „zentrale Herausforderung der interdisziplinären Kooperation (...) in der Verantwortung für die Überwachung der Nach- und Nebenwirkungen schmerztherapeutischer Maßnahmen.“ Für Regionalanalogesien ist dies besonders relevant, da verfahrensspezifische Besonderheiten auch eine entsprechende Kompetenz erfordern. BDA und BDC formulieren deshalb auch für den Einsatz von Regionalanalogesien Folgendes: „Falls nicht auf einen Schmerzdienst (SD) zurückgegriffen werden kann, ergeben sich Einschränkungen hinsichtlich der Umsetzung von Leistungen auf Normalstationen. Ohne SD müssen Patienten mit kontinuierlichen regionalanal analgesietechniken ... auf solchen Stationen betreut werden, die eine engmaschige Überwachung der Schmerztherapie erlauben (PACU, IMC, Intensivstation)“ (aus Freys et al. (2019)). Dies bekräftigt noch einmal den Sicherheitsaspekt, der für die Durchführung regionaler Analogesieverfahren notwendig ist und einen ASD voraussetzt.

3.4.3 Nachstationäre Weiterbehandlung und ambulante Chirurgie

3.4.3	Empfehlung 9	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Konzepte zur nachstationären Weiterbehandlung sollen vorliegen und mit weiterbehandelnden Kolleg:innen kommuniziert werden	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 4	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 32 (strong recommendation, low-quality evidence) Reynolds (2009)	
	Konsensstärke: 100%	

3.4.3	Empfehlung 10	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: EK	Eine Empfehlung für die poststationäre Behandlung der Schmerzen, ggf. auch zur Reduktion perioperativ verordneter Analgetika, soll sowohl an die Patient:innen als auch an die Weiterbehandelnden einschließlich häuslicher Bezugspersonen erfolgen.	
Evidenzgrad: LoE 4	American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): Empfehlung 32 Reynolds (2009)	
	Konsensstärke: 100%	

Mit der Verkürzung von stationären Verweildauern wird eine effektive Überleitung der Patient:innen in den ambulanten Versorgungsbereich immer wichtiger.

Es ist dafür Sorge zu tragen, dass für den Zeitraum nach der Entlassung gegebenenfalls unter Einbezug von Angehörigen und Nachbehandelnden (Haus- und Fachärzt:innen, Therapeut:innen, Pflegefachpersonen) alle notwendigen Informationen zum Akutschmerzmanagement erhalten. Diese beinhalten die Art und Weise der einzunehmenden Medikamente, mögliche Hinweise auf Nebenwirkungen und deren Behandlung, Absetzen der Medikamente, mögliche Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit, Interaktion mit zentral wirksamen Medikamenten, nicht-medikamentöse Verfahren, Wundbehandlung, die Anwendung von Hilfs- und Heilmitteln (z.B. Handhabung von Unterarmgehstützen im Rahmen der Physiotherapie) und Einschränkungen hinsichtlich bestimmter Aktivitäten.

Im Rahmen der medikamentösen Schmerztherapie sollen zwei Punkte besonders betont werden:

- Hinweis an Patient:innen und Nachbehandelnde auf Frühsymptome potentiell gefährlicher Komplikationen (z.B. Halsschmerzen und Fieber als Symptom einer Agranulozytose) und dann einzuleitender Maßnahmen (Absetzen, Blutbildkontrolle). Der Arbeitskreis Akutschmerz der DGAI hat hierzu konkrete Empfehlungen erarbeitet (siehe auch Kapitel Metamizol/Nichtopioide) (Stamer et al. 2019).
- Hinweis auf das Absetzen perioperativ verordneter Opioide. In der Regel sollte eine poststationäre Opioidtherapie bei operierten, opioidnaiven Patient:innen in Deutschland nur für wenige Tage notwendig sein. Bei länger anhaltendem Opioidbedarf sollte zeitnah nach möglichen Ursachen (postoperative Komplikationen, Hinweis auf Fehlgebrauch) gesucht werden, damit die perioperative Opioidtherapie nicht in einen unintendierten chronischen Gebrauch übergeht, wie dies aus den USA und anderen Ländern berichtet wird (ASA).

Diese Informationen sollen den Patient:innen bereits vor Entlassung erläutert und diesen als auch den Nachbehandelnden in geeigneter (i.d.R. schriftlicher) Form mitgegeben werden. Eine Kontaktmöglichkeit für Rückfragen sollte angegeben werden.

3.4.4 Fortbildung

3.4.4	Empfehlung 11	Redaktionell Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Zur Verbesserung und Erhaltung der Qualität der schmerztherapeutischen Versorgung sollen regelmäßige Fortbildungen für alle in die Akutschmerztherapie eingebundenen Akteure der Disziplinen und Professionen stattfinden.	
Evidenzgrad: LoE 3	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Usichenko et al. (2013) (LoE 3) Gould et al. (1992) (LoE 3)	
	Konsensstärke: 100%	

Auch wenn keine qualitativ hochwertige Evidenz für die Effektivität von Fortbildungsmaßnahmen vorliegt (Drake und de 2017), ist deren Durchführung naheliegend. Outcome-Verbesserungen konnten gezeigt werden, wenn Fortbildungsmaßnahmen in weitere Qualitätsmanagementmaßnahmen eingebettet wurden (Garduño-López et al. 2021; Gould et al. 1992; Usichenko et al. 2013). Eine nur 2-stündige Schulung hatte wenig Erfolg (Friesgaard et al. 2017). Für Deutschland wurde vom Arbeitskreis Akutschmerz der Deutschen Schmerzgesellschaft ein 20-stündiges Curriculum „Akutschmerz“ entwickelt. Zielgruppe sind insbesondere Vertreter:innen aus der Chirurgie,

Anästhesie und Pflege, darüber hinaus auch alle an der Akutschmerztherapie beteiligten weiteren Disziplinen und Berufsgruppen (www.akutschmerzkurs.de).

Ambulant durchgeführte Operationen

Die Leitliniengruppe hat sich entschlossen, die vormalige Empfehlung „**Die postoperative Schmerztherapie in der ambulanten Chirurgie soll prinzipiell den gleichen Regeln wie der stationären Behandlung folgen**“ in dieser Form aus folgenden Gründen nicht wieder in die LL aufzunehmen:

Die medizinischen Aspekte der Schmerzbehandlung unterscheiden sich nicht grundsätzlich zwischen der ambulanten und stationären Durchführung eines Eingriffs. Ferner ist eine dichotome Unterscheidung zwischen „ambulant“ und „stationär“ angesichts von Zwischenformen wie Belegbetten, Tageskliniken und einem Trend zur Verkürzung von Liegezeiten nicht sinnvoll. Die meisten Empfehlungen dieser Leitlinie zu Schmerzerfassung gelten daher grundsätzlich unabhängig vom Sektor, in dem der Eingriff durchgeführt wird. Einige Empfehlungen aus dem Kapitel 3.4 nehmen speziellen Bezug auf ein stationäres Setting, dies ist durch eine entsprechende Wortwahl gekennzeichnet.

Literaturverzeichnis

- Bardiau, F. M., Taviaux, N. F., Albert, A., Boogaerts, J. G., and Stadler, M. 2003. 'An intervention study to enhance postoperative pain management', *Anesth Analg*, 96: 179-85, table of contents.
- Brunsmann, F., Stamer, U., and Meißner, W. . 2021. 'Akutschmerz-Management: Aufgabe für Team und Leitung', *Dtsch Arztebl* 118: A-301/B-259.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Courtenay, M., and Carey, N. 2008. 'The impact and effectiveness of nurse-led care in the management of acute and chronic pain: a review of the literature', *J Clin Nurs*, 17: 2001-13.
- Czarnecki, M. L., Turner, H. N., Collins, P. M., Doellman, D., Wrona, S., and Reynolds, J. 2011. 'Procedural pain management: a position statement with clinical practice recommendations', *Pain Manag Nurs*, 12: 95-111.
- Drake, G., and de, C. Williams A. C. 2017. 'Nursing Education Interventions for Managing Acute Pain in Hospital Settings: A Systematic Review of Clinical Outcomes and Teaching Methods', *Pain Manag Nurs*, 18: 3-15.
- Emons, M. I., Maring, M., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Petzke, F., and Erlenwein, J. 2021. '[Safety and monitoring of patient-controlled intravenous analgesia : Clinical practice in German hospitals]', *Anaesthesist*, 70: 476-85.
- Erlenwein, J., Emons, M., Hecke, A., Nestler, N., Wirz, S., Bauer, M., Meißner, W., and Petzke, F. 2015. '[Standardized treatment protocols in acute postoperative pain therapy: analysis of contents of standardized medicinal concepts]', *Anaesthesist*, 64: 218-26.
- Erlenwein, J., Meißner, W., Petzke, F., Pogatzki-Zahn, E., Stamer, U., and Koppert, W. 2019. 'Staff and organizational requirements for pain services in hospitals : A recommendation from the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine', *Anaesthesist*.
- Freys, S. M., Erlenwein, J., Koppert, W., Meißner, W., Pogatzki-Zahn, E., Schwenk, W., and Simanski, C. 2019. '[Agreement of the Professional Association of German Anesthesiologists and the Professional Association of German Surgeons for the Organization of Postoperative Pain Therapy for Surgical Patients (revised version 2019)]', *Chirurg*, 90: 648-51.
- Friesgaard, K. D., Paltved, C., and Nikolajsen, L. 2017. 'Acute pain in the emergency department: Effect of an educational intervention', *Scand J Pain*, 15: 8-13.
- Garduño-López, A. L., Acosta Nava, V. M., Castro Garcés, L., Rascón-Martínez, D. M., Cuellar-Guzmán, L. F., Flores-Villanueva, M. E., Villegas-Sotelo, E., Carrillo-Torres, O., Vilchis-Sámano, H., Calderón-Vidal, M., Islas-Lagunas, G., Richard Chapman, C., Komann, M., Meissner, W., Baumbach, P., and Zaslansky, R. 2021. 'Towards Better Perioperative Pain Management in Mexico: A Study in a Network of Hospitals Using Quality Improvement Methods from PAIN OUT', *J Pain Res*, 14: 415-30.
- Gehling, M., and Tryba, M. 2003. '[Prophylaxis of phantom pain: is regional analgesia ineffective?]', *Schmerz*, 17: 11-9.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2013. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Gordon, D. B., Dahl, J., Phillips, P., Frandsen, J., Cowley, C., Foster, R. L., Fine, P. G., Miaskowski, C., Fishman, S., and Finley, R. S. 2004. 'The use of "as-needed" range orders for opioid analgesics in the management of acute pain: a consensus statement of the American Society for Pain Management Nursing and the American Pain Society', *Pain Manag Nurs*, 5: 53-8.
- Gordon, D. B., Rees, S. M., McCausland, M. R., Pellino, T. A., Sanford-Ring, S., Smith-Helmenstine, J., and Danis, D. M. 2008. 'Improving reassessment and documentation of pain management', *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 34: 509-17.
- Gould, T. H., Crosby, D. L., Harmer, M., Lloyd, S. M., Lunn, J. N., Rees, G. A., Roberts, D. E., and Webster, J. A. 1992. 'Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management', *Bmj*, 305: 1187-93.
- Gunnarsdóttir, Sigríður, and Grétarsdóttir, Elfa Pöll. 2011. 'Systematic Review of Interventions Aimed at Nurses to Improve Pain Management', *Vård i Norden*, 31: 16-21.
- Harmer, M., and Davies, K. A. 1998. 'The effect of education, assessment and a standardised prescription on postoperative pain management. The value of clinical audit in the establishment of acute pain services', *Anaesthesia*, 53: 424-30.
- Katz, J., Weinrib, A., Fashler, S. R., Katznelson, R., Shah, B. R., Ladak, S. S., Jiang, J., Li, Q., McMillan, K., Santa Mina, D., Wentlandt, K., McRae, K., Tamir, D., Lyn, S., de Perrot, M., Rao, V., Grant, D., Roche-Nagle, G., Cleary, S. P., Hofer, S. O., Gilbert, R., Wijeyesundera, D., Ritvo, P., Janmohamed, T., O'Leary, G., and Clarke, H. 2015. 'The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain', *J Pain Res*, 8: 695-702.
- Lee, A., Chan, S., Chen, P. P., Gin, T., and Lau, A. S. 2007. 'Economic evaluations of acute pain service programs: a systematic review', *Clin J Pain*, 23: 726-33.
- Macintyre, P.E., and Schug, S. A. 2015. *Acute Pain Management: A Practical Guide* (CRC Press Boca Raton).
- Maier, C., and Wulf, H. 1994. 'Postoperative pain management and acute pain service in Canada', *Can J Anaesth*, 41: 653-4.
- McDonnell, A., Nicholl, J., and Read, S. M. 2003. 'Acute pain teams and the management of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis', *J Adv Nurs*, 41: 261-73.

- Meissner, W., Ullrich, K., Zwacka, S., Schreiber, T., and Reinhart, K. 2001. '[Quality management in postoperative pain therapy]', *Anaesthesist*, 50: 661-70.
- Miaskowski, C., Crews, J., Ready, L. B., Paul, S. M., and Ginsberg, B. 1999. 'Anesthesia-based pain services improve the quality of postoperative pain management', *Pain*, 80: 23-9.
- Mitra, S., Jain, K., Singh, J., Jindal, S., Saxena, P., Singh, M., Saroa, R., Ahuja, V., Kang, J., and Garg, S. 2020. 'Does an acute pain service improve the perception of postoperative pain management in patients undergoing lower limb surgery? A prospective controlled non-randomized study', *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 36: 187-94.
- O'Connor, M. 2003. 'Pain management: improving documentation of assessment and intensity', *J Healthc Qual*, 25: 17-21; quiz 22.
- Obata, H., Saito, S., Fujita, N., Fuse, Y., Ishizaki, K., and Goto, F. 1999. 'Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain', *Can J Anaesth*, 46: 1127-32.
- Oppitz, F., Meißner, W., Sarmiento, C., Höhne, M., Hamann, U., and Mescha, S. 2013. 'QUIPS als Werkzeug zum kontinuierlichen Qualitätsmonitoring in einer kinderchirurgischen Klinik', *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, 11: 564-71.
- Paul, J. E., Buckley, N., McLean, R. F., Antoni, K., Musson, D., Kampf, M., Buckley, D., Marcoux, M., Frketch, R., Thabane, L., and Cheng, J. 2014. 'Hamilton acute pain service safety study: using root cause analysis to reduce the incidence of adverse events', *Anesthesiology*, 120: 97-109.
- Pogatzki-Zahn, E. 2021. '[Prediction and prevention of chronic postoperative pain]', *Schmerz*, 35: 30-43.
- Pogatzki-Zahn, E. M. 2020. 'Systemische Schmerztherapie.' in S.M Freys and E.M. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pöpping, D. M., Zahn, P. K., Van Aken, H. K., Dasch, B., Boche, R., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2008. 'Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data', *Br J Anaesth*, 101: 832-40.
- Rawal, N. 2005. 'Organization, function, and implementation of acute pain service', *Anesthesiol Clin North Am*, 23: 211-25.
- Reynolds, M. A. 2009. 'Postoperative pain management discharge teaching in a rural population', *Pain Manag Nurs*, 10: 76-84.
- Salomäki, T. E., Hokajärvi, T. M., Ranta, P., and Alahuhta, S. 2000. 'Improving the quality of postoperative pain relief', *Eur J Pain*, 4: 367-72.
- Sartain, J. B., and Barry, J. J. 1999. 'The impact of an acute pain service on postoperative pain management', *Anaesth Intensive Care*, 27: 375-80.
- Schug, S. A., and Torrie, J. J. 1993. 'Safety assessment of postoperative pain management by an acute pain service', *Pain*, 55: 387-91.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Sentürk, M., Ozcan, P. E., Talu, G. K., Kiyan, E., Camci, E., Ozyalçin, S., Dilege, S., and Pembeci, K. 2002. 'The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain', *Anesth Analg*, 94: 11-5, table of contents.
- Stacey, B. R., Rudy, T. E., and Nelhaus, D. 1997. 'Management of patient-controlled analgesia: a comparison of primary surgeons and a dedicated pain service', *Anesth Analg*, 85: 130-4.
- Stadler, M., Schlander, M., Braeckman, M., Nguyen, T., and Boogaerts, J. G. 2004. 'A cost-utility and cost-effectiveness analysis of an acute pain service', *J Clin Anesth*, 16: 159-67.
- Stamer, U. M., Liguori, G. A., and Rawal, N. 2020. 'Thirty-five Years of Acute Pain Services: Where Do We Go From Here?', *Anesth Analg*, 131: 650-56.
- Stamer, U. M., Mpasiros, N., Stüber, F., and Maier, C. 2002. 'A survey of acute pain services in Germany and a discussion of international survey data', *Reg Anesth Pain Med*, 27: 125-31.
- Stamer, U.M., T., Stammschulte, Erlenwein, J., Koppert, W., Freys, S. M., Meißner, W., and et al. 2019. 'Empfehlungen zur perioperativen Anwendung von Metamizol', *Anästh Intensivmed*, 60: 403-09.
- Story, D. A., Shelton, A. C., Poustie, S. J., Colin-Thome, N. J., McIntyre, R. E., and McNicol, P. L. 2006. 'Effect of an anaesthesia department led critical care outreach and acute pain service on postoperative serious adverse events', *Anaesthesia*, 61: 24-8.
- Usichenko, T. I., Röttenbacher, I., Kohlmann, T., Jülich, A., Lange, J., Mustea, A., Engel, G., and Wendt, M. 2013. 'Implementation of the quality management system improves postoperative pain treatment: a prospective pre-/post-interventional questionnaire study', *Br J Anaesth*, 110: 87-95.
- Vila, H., Jr., Smith, R. A., Augustyniak, M. J., Nagi, P. A., Soto, R. G., Ross, T. W., Cantor, A. B., Strickland, J. M., and Miguel, R. V. 2005. 'The efficacy and safety of pain management before and after implementation of hospital-wide pain management standards: is patient safety compromised by treatment based solely on numerical pain ratings?', *Anesth Analg*, 101: 474-80, table of contents.
- Werner, M. U., Søholm, L., Rotbøll-Nielsen, P., and Kehlet, H. 2002. 'Does an acute pain service improve postoperative outcome?', *Anesth Analg*, 95: 1361-72, table of contents.
- White, P. F., and Kehlet, H. 2010. 'Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues?', *Anesthesiology*, 112: 220-5.

4 Prozedurenspezifischer Teil: Einleitung

Autor:innen: E. Pogatzki-Zahn, S. Freys, W. Meißner

Es gibt eine Vielzahl von allgemeingültigen und über eine weite Gruppe von Operationen (und Patient:innen) anwendbaren Schmerzkonzepten, die in jeder Klinik etabliert sein sollen. Hierzu gehören z.B. Konzepte zur balancierten Analgesie, der bedarfsgerechten Therapie mittels oraler Opiode oder der Einsatz von nicht-medikamentösen Schmerztherapieverfahren. Empfehlungen zu systemischen und regionalen Analgesieverfahren wie auch nicht-medikamentöse Verfahren sind im Kapitel 3 evidenz-basiert zusammengefasst. Während sich einige Therapieverfahren wie eine Basismedikation mit Nicht-Opioid-Analgetika (NOPA) bei unterschiedlichen Operationen als wirksam erwiesen haben, sind andere Verfahren nur bei bestimmten Prozeduren technisch durchführbar (z.B. Regionalanalgesieverfahren) oder nachgewiesenermaßen effektiv. Ein solcher Operations- oder „Prozeduren“-spezifischer Ansatz gegenüber einer „One size fits all“-Strategie ist keine erst kürzlich entwickelte Idee (Kehlet 2005), hat aber gerade in den letzten Jahren deutlich an „Fahrt“ aufgenommen (Joshi and Kehlet 2019; Lee et al. 2018). Obwohl im klinischen Alltag auf eine Balance zwischen dem Grad der Ausdifferenziertheit einerseits und der Praktikabilität einer Vielzahl unterschiedlicher Empfehlungen andererseits geachtet werden muss, erscheint es sinnvoll, für einzelne (häufig durchgeführte) operative Eingriffe eine evidenz-basierte Zusammenstellung der Interventionen zu generieren, die sich für diese Eingriffe als besonders effektiv herausgestellt haben. Ein solch spezieller Teil war schon in der bisherigen Leitlinie vorhanden; hier war allerdings die Evidenz noch deutlich geringer und die Aufteilung der Eingriffe nach kleinen, mittleren und großen Operationen erscheint aus heutiger Sicht obsolet (Gerbershagen et al. 2013; Maier et al. 2010).

In den letzten Jahren hat die Anzahl der Studien für einzelne Operationen bezüglich verschiedener Therapieverfahren zugenommen. Die Generierung der Gesamt-Evidenz für effektive Therapieverfahren im Rahmen einer bestimmten Operation ist damit zumindest z.T. möglich, allerdings extrem aufwendig, und dies umso mehr bei der Vielzahl der verschiedenen Operationen. Die PROSPECT-Initiative (PROcedure SPECific postoperative pain management), bestehend aus internationalen anästhesiologischen und chirurgischen Experten der Akutschmerztherapie, hat es sich zur Aufgabe gemacht, evidenzbasierte Empfehlungen zur Schmerztherapie zu verschiedensten, häufig durchgeführten Operationen zu generieren (<https://esraeurope.org/prospect/>). Sie bedient sich dabei einer Kombination aus systematischer Literaturrecherche mit nachfolgender Analyse der Daten und anschließenden Delphi-Runden zur Abstimmung von Empfehlungen auf Grundlage der erhobenen Evidenz (Joshi, Van de Velde, and Kehlet 2019). Die PROSPECT-Methodik ist wie folgt beschrieben: nach einer systematischen Literaturrecherche nach RCTs (randomized controlled trials) und Metaanalysen

erfolgt ein Screening sowie eine Evidenzbewertung der einzuschließenden Studien durch zwei unabhängige Expert:innen. Als primärer Endpunkt und relevant für die Beurteilung der Effektivität ist bei PROSPECT die Schmerzintensität in Ruhe und/oder bei Belastung definiert. Zusätzlich dienen Analgetikaverbrauch, Zeit bis zur ersten zusätzlichen Analgetikaanforderung, etc. als sekundäre Endpunkte. Die durch PROSPECT jeweils untersuchte Operation ist spezifisch sowohl für den Eingriff als auch den Zugangsweg: so werden beispielsweise Studien zur laparoskopischen und offenen Cholezystektomie nicht gepoolt. Die sich aus den Ergebnissen ergebende Evidenz bezüglich Effektivität (und wenn möglich Risiko) wird zur Formulierung von Empfehlungen für (oder gegen) einzelne Therapieoptionen herangezogen. PROSPECT-Empfehlungen gliedern sich hierbei in Empfehlungen zu prä-, intra- und postoperativen schmerzrelevanten Interventionen unterschiedlichster Art (pharmakologische, interventionelle, nicht-medikamentöse und chirurgische Maßnahmen) für jeweils eine bestimmte Operation. In anschließenden Delphi-Runden mit der gesamten PROSPECT-Arbeitsgruppe werden dann unter Abwägung von Effektivität der Intervention (hier müssen mindestens zwei Studien nicht nur einen statistisch signifikanten, sondern auch einen klinisch relevanten Effekt zeigen mit jeweils einer Schmerzreduktion von über 10 auf einer Analogskala von 100) und dem Nebenwirkungspotential/-risiko der Intervention, die Empfehlungen generiert. Idealerweise soll der Benefit einer Intervention in Studien unter gleichzeitiger Gabe einer Basisanalgesie (mit einem NOPA) generiert worden sein. Die abschließend konsentierten Empfehlungsgrade (GoR = Grade of Recommendation) werden in Übereinstimmung mit der allgemeinen Evidenzstufe (LoE = Level of Evidence) zugeteilt, auf der die Empfehlungen basieren und die anhand der Qualität und der Evidenzquelle ermittelt worden sind. Eine ausführliche Darstellung der PROSPECT-Methodik findet sich in Joshi, Van de Velde, and Kehlet (2019).

Da die PROSPECT-Empfehlungen systematisch und auch durch die Hinterlegung der gesamten Literatur transparent und evidenz-basiert durchgeführt wurden, erfüllen sie die AWMF-Kriterien für methodisch hochrangige Leitlinien, die für eine sog. Leitlinienadaption gelten (vgl. AWMF-Regelwerk für S3-Leitlinien: <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation/klassifikation-s3.html>).

In der vorliegenden Leitlinie dienen daher die PROSPECT-Empfehlungen als Basis für die Überprüfung oder ggf. Neuerstellung der prozedurenspezifischen Empfehlungen. Dabei wurden zusätzlich die Empfehlungen mit anderen deutschen S3-Leitlinien, den im allgemeinen Teil dieser Leitlinie erarbeiteten Empfehlungen und der dort zugrundeliegenden Evidenz sowie ggf. Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems (z.B. Unterschiede in der Verfügbarkeit bestimmter Medikamente) abgeglichen. Aus diesem Grunde entsprechen nicht alle in dieser LL generierten Empfehlungen exakt den PROSPECT-Empfehlungen.

Ein hervorzuhebendes Beispiel hierfür ist die Empfehlung zur Basisanalgesie mit NSAR (nicht-steroidale Antirheumatika) und Paracetamol bei nahezu allen operativen Eingriffen durch PROSPECT. Metamizol wird von der PROSPECT-Initiative wegen fehlender Zulassung in manchen Ländern nicht berücksichtigt, stattdessen werden gleichwertig Paracetamol und NSAR empfohlen. Unsere Evidenzanalyse im allgemeinen Analgetikakapitel ergab Hinweise darauf, dass Metamizol und NSAR dem Paracetamol analgetisch überlegen sind. (vgl. 3.3.2.). Aus diesem Grunde unterscheiden sich unsere Empfehlungen in diesem Punkt von den PROSPECT-Empfehlungen.

PROSPECT spricht nur dann positive Empfehlungen aus, wenn mindestens 2 positive Studien (mit relativ anspruchsvollen Kriterien, siehe oben) für eine Intervention vorliegen. Dadurch beruhen die vorhandenen Empfehlungen einerseits auf einer starken Evidenzgrundlage, andererseits bleiben aber auch eine Reihe klinisch wichtiger Konstellationen ohne Empfehlungen, da hierfür nur schwache oder keine Evidenz vorliegt. Wir sind diesem Ansatz gefolgt und verweisen für nicht adressierte Fragestellungen auf die allgemeinen, nicht-prozedurenspezifischen Kapitel (Kapitel 3). Bei bestimmten Patientengruppen gibt es ebenfalls Besonderheiten zu beachten. Für einige dieser Patientengruppen bietet diese Leitlinie zusätzliche Empfehlungen, unabhängig von den Operationen, z.B. in dem Kapitel Kinder (Kapitel 5.3) oder chronische Schmerzpatient:innen (Kapitel 5.4).

Zuletzt sei auch noch darauf hingewiesen, dass für einige (und z.T. sehr häufige) Operationen entweder keine, zu alte oder noch in Arbeit befindliche PROSPECT-Empfehlungen vorliegen, z.B. Knie-TEP (Totalendoprothese), Hüft-TEP, Leberteilresektion oder Appendektomie. Empfehlungen zu diesen Operationen fehlen deshalb in dieser Leitlinie, da die Evidenzgenerierung zu potentiellen Empfehlungen für zusätzliche Operationen nicht möglich war. Die PROSPECT-Initiative generiert zurzeit die Evidenz für einige bisher fehlende Operationen, und aktualisiert andere. Wir können deshalb zum einen auf die frei zugängliche PROSPECT-Webseite (<https://esraeurope.org/prospect/>) verweisen, um die dort neu publizierten Empfehlungen für die Therapie von Schmerzen in Bezug auf hier nicht aufgeführte Operationen heranzuziehen. Zum anderen verweisen wir auf die allgemeinen Empfehlungen bezüglich perioperativer Schmerztherapie in dieser Leitlinie, in der nicht nur allgemeine Therapieaspekte abgestimmt, sondern z.T. auch bestimmte Therapieoptionen für bestimmte Operationen als sinnvoll herausgearbeitet werden konnten.

Eine Ausnahme stellt das Kapitel Amputationen dar, für die es von PROSPECT ebenfalls keine Empfehlungen gibt. Da die Amputation zu starken akuten und chronischen (Phantom-) Schmerzen führen kann und relativ häufig durchgeführt wird, wurde dieses Kapitel ebenfalls bearbeitet. Hier haben wir uns der Leitlinien-Adaptations-Methode angeschlossen, wie wir sie in Kapitel 3 für viele Unterkapitel angewendet haben.

Sowohl die PROSPECT-Initiative an sich als auch der klinische Alltag in der Akutschmerztherapie machen deutlich, dass Akutschmerztherapie ein interdisziplinärer und auch ein interprofessioneller Prozess ist (siehe Kapitel 3). Bereits im Jahre 1992 wurde deswegen eine Mustervereinbarung zwischen dem *Berufsverband der Deutschen Chirurgen* und dem *Berufsverband der Deutschen Anästhesisten* beschlossen, die kürzlich modifiziert, aktualisiert und im Jahr 2019 publiziert wurde (Freys et al. 2019). Diese Empfehlungen fassen in übersichtlicher Form die Kompetenzen, Regelungs- und Verantwortungsbereiche der beteiligten Berufsgruppen und medizinischen Fachgebiete zusammen und erlauben eine sichere Kooperation. Der G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) hat diese Notwendigkeiten in seiner Regelung zur verpflichtenden Einführung und Umsetzung von Akutschmerzmanagementkonzepten kürzlich ebenfalls betont (<https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/>).

Akutschmerztherapie ist nur so gut, wie die verantwortlich agierenden Beteiligten sie miteinander absprechen und durchführen. Eine solche schriftlich fixierte Kooperation garantiert den nachgeordneten Mitarbeitern die Durchführung eines gemeinschaftlich verabredeten Organisationsprozesses. Im Rahmen einer Mustervereinbarung (Freys et al. 2019) sollten daher, gespiegelt an den individuell vorhandenen Ressourcen und Kompetenzen, feste Verabredungen zu Verantwortlichkeiten und Zuständigkeiten bzgl. der unterschiedlichen Aufgaben im Rahmen der Akutschmerztherapie getroffen werden.

Literaturverzeichnis

- Freys, S. M., J. Erlenwein, W. Koppert, W. Meißner, E. Pogatzki-Zahn, W. Schwenk, and C. Simanski. 2019. '[Agreement of the Professional Association of German Anesthesiologists and the Professional Association of German Surgeons for the Organization of Postoperative Pain Therapy for Surgical Patients (revised version 2019)]', *Chirurg*, 90: 648-51.
- Gerbershagen, Hans J., Sanjay Aduckathil, Albert J. M. van Wijck, Linda M. Peelen, Cor J. Kalkman, and Winfried Meissner. 2013. 'Pain Intensity on the First Day after Surgery', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Joshi, G. P., and H. Kehlet. 2019. 'Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 33: 259-67.
- Joshi, G. P., M. Van de Velde, and H. Kehlet. 2019. 'Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology', *Anaesthesia*, 74: 1298-304.
- Kehlet, H. 2005. 'Procedure-specific postoperative pain management', *Anesthesiol Clin North Am*, 23: 203-10.
- Lee, B., S. A. Schug, G. P. Joshi, and H. Kehlet. 2018. 'Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) - An update', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 32: 101-11.
- Maier, C., N. Nestler, H. Richter, W. Hardinghaus, E. Pogatzki-Zahn, M. Zenz, and J. Osterbrink. 2010. 'The quality of pain management in German hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 107: 607-14.

4.1 Tonsillektomie bei Erwachsenen

Autoren: W. Meißner und O. Guntinas-Lichius

Dieses Kapitel wurde auf Basis „Adaptation von Prospect-Empfehlungen“ aktualisiert (Aldamluji et al. 2021).

Tonsillektomien (TE) gehören in deutschen Krankenhäusern zu den Operationen mit sehr starken postoperativen Schmerzen. In einer Analyse einer großen Registerkohorte betrug die Schmerzintensität nach diesem Eingriff am 1. postop. Tag im Durchschnitt 5,98 (11teilige NRS), im Vergleich dazu 4,76 nach laparoskopischer Cholezystektomie, 4,27 nach Schilddrüsenresektion oder 3,86 nach Rhinoplastik (Gerbershagen et al. 2013), variiert jedoch erheblich zwischen einzelnen Kliniken (Guntinas-Lichius et al. 2016). Als Ursachen werden einerseits die Schmerzhaftigkeit des traumatisierten Gewebes (hohe Innervationsdichte in der Pharynxmuskulatur, Inflammation), andererseits eine Unterschätzung des vermeintlich „kleinen“ Eingriffs durch die Behandelnden (Gerbershagen et al. 2013) diskutiert. Erschwerend kommt hinzu, dass Schmerzen nach TE lange anhalten und in einigen Studien sogar eine erneute Zunahme nach 4-5 Tagen zeigen können (Geißler et al. 2020).

Die zugrundeliegende PROSPECT-Leitlinie identifizierte 226 RCTs zur perioperativen Schmerztherapie nach TE bzw. Kombinationen von TEs und Adenotonsillektomien bei Kindern und Erwachsenen (Aldamluji et al. 2021). Dieses Kapitel behandelt die Schmerztherapie nach TEs bei Erwachsenen. Zur Schmerztherapie nach TEs bei Kindern siehe Kapitel 5.3.

4.1	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR A	NOPA sollen intraoperativ verabreicht werden; die Verabreichung soll in der postoperativen Periode fortgesetzt werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. (bzgl. Wahl der NOPA s. allg. Teil)	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT guideline for tonsillectomy (2019) Aldamluji et al. (2021) (Xie et al. 2012; Van Daele, Bodeker, and Trask 2016; Türk et al. 2018; Nishiike et al. 2007; Ng et al. 2017; Mowafi et al. 2011; Ismail and Mowafi 2010; Graf et al. 2008)	
	Konsensstärke: 100%	

In der PROSPECT-LL wurden 8 Studien zur Gabe von NSAR bei TE bei Erwachsenen analysiert, davon verglichen 5 RCTs ein NSAR mit Placebo. Vier Studien zeigten hinsichtlich Schmerzintensität und/oder Analgetikabedarf schwache bis moderate positive Effekte der NSAR gegenüber den Placebo-Gruppen ((Xie et al. 2012; Van Daele, Bodeker, and Trask 2016; Nishiike et al. 2007; Mowafi et al. 2011) alle LoE 1), eine Studie stellte kein verbessertes Outcome, jedoch vermehrte Übelkeit der Celecoxib-Gruppe fest (Ng et al. (2017), LoE 1). NSAR werden in der PROPECT-LL mit dem höchsten Empfehlungsgrad A empfohlen.

In einer substanzübergreifenden Metaanalyse konnte ein erhöhtes Risiko für blutungsassoziierte Komplikationen bei Erwachsenen nach NSAR nicht bestätigt werden; dies ist eine wichtige Erkenntnis, da die TE per se mit einem erhöhten postoperativen Blutungsrisiko einhergeht (Riggin et al. 2013) während andere Reviews ein erhöhtes Blutungsrisiko für ASS (Krishna, Hughes, and Lin 2003) und Ketorolac (Chan and Parikh 2014) beobachteten.

16 Studien untersuchten den Effekt von Paracetamol, davon jedoch keine ausschließlich bei Erwachsenen, und nur wenige Studien waren Placebo-kontrolliert. Paracetamol wird in der PROPECT-LL mit dem niedrigsten Empfehlungsgrad D empfohlen.

Die beobachteten analgetischen Effekte von Paracetamol und NSAR als Monotherapie waren schwach bis moderat und kurz anhaltend. Dies bestätigt die starke Evidenz aus prozedurenübergreifenden Meta-Analysen zur Effektivität der NOPA (vgl. Kapitel 3.3.2).

4.1	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR A	Dexamethason i.v. soll intraoperativ gegeben werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT guideline for tonsillectomy 2019 Aldamluji et al. (2021) (Attia 2018; Bhattacharjee et al. 2017; Faiz et al. 2013; Gao et al. 2015; Hashmi et al. 2012; Hermans et al. 2012; Khalili et al. 2012; Kim et al. 2007; Lachance et al. 2008; Lakhan, Ramlan, and Somayaji 2017; Montazeri et al. 2009; Tuhanioglu and Erkan 2018; Vaiman, Krakovski, and Haitov 2011)	
	Konsensstärke: 100%	

Zahlreiche Studien untersuchten die Gabe von Dexamethason und beobachteten weitgehend übereinstimmend einen analgetischen und antiemetischen Effekt ((Attia 2018; Batistaki et al. 2017; Lachance et al. 2008; Lakhan, Ramlan, and Somayaji 2017; Park, Kim, Kim, et al. 2015;

Thimmasettaiah and Chandrappa 2012; Topal et al. 2017; Tuhanioglu and Erkan 2018), alle LoE 1, (Vaiman, Krakovski, and Haitov 2011)). Während antiemetische Effekte bereits nach Dosierungen 2-4 mg beobachtet werden, wurden moderate analgetische Effekte bei Dosierungen von 8 mg und mehr beschrieben (Aldamluji et al. 2021). Über die bekannten unerwünschten Glukokortikoideffekte (Hyperglykämie, Schlafstörungen) hinausgehende Komplikationen wurden nicht beschrieben, in den meisten Studien jedoch auch nicht systematisch untersucht.

4.1	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR B	Da Mono-Analgetika nur eine begrenzte analgetische Wirksamkeit haben, sollten sie kombiniert eingesetzt werden (z.B. Paracetamol+NSAR).	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 4-5	PROSPECT guideline for tonsillectomy 2019 Aldamluji et al. (2021)	
	Konsensstärke: 95%	

Wegen der schwachen und kurz anhaltenden Effekte bei analgetischer Monotherapie wird eine Kombination verschiedener pharmakologischer Strategien (z.B. Paracetamol und NSAR, Dexamethason und Nichtopioid-Analgetika, auch wenn Studien zur Kombination unterschiedlicher Analgetika fehlen (PROSPECT-LL; Tolska et al. (2019)). Diese Kombination wird international oft als „multimodal“ bezeichnet, während dieser Begriff in Deutschland vorwiegend bei der Kombination pharmakologischer und nicht-pharmakologischer Interventionen üblich ist. Wir bezeichnen dieses Vorgehen in der Leitlinie als balancierte Analgesie (vgl. Kapitel 3.3.2.).

4.1	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Perioperativ kann additiv Akupunktur eingesetzt werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT guideline for tonsillectomy 2019 Aldamluji et al. (2021) Cho et al. (2016); Dingemann et al. (2017); Gilbey et al. (2015); Kager et al. (2009); Plunkett et al. (2018); Pouy et al. (2019); Shah, Moore, and Brigger (2020); Tsao et al. (2015)	
	Konsensstärke: 95%	

Eine Metaanalyse (Cho et al. 2016) und eine Reihe einzelner RCT ((Dingemann et al. 2017; Kager et al. 2009; Plunkett et al. 2018; Pouy et al. 2019; Shah, Moore, and Brigger 2020), alle LoE 1; 2020 sowie (Gilbey et al. 2015; Tsao et al. 2015), alle LoE 2) zeigen einen signifikanten Effekt von Akupunktur auf postoperative Schmerzen in den ersten 48 Stunden postoperativ auf den Analgetikabedarf und auf Übelkeit/Erbrechen nach TE. Akupunktur kann prä-, intra- und postoperativ eingesetzt werden. Es wurden keine Komplikationen beschrieben.

4.1	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
EK	Postoperativ kann additiv Honig eingesetzt werden.	
	Konsensstärke: 95%	

Wenige, relativ kleine RCT untersuchten die Einnahme von Honig in unterschiedlicher Menge und unterschiedlicher Frequenz, die Studien wurden mehrheitlich bei Kindern oder gemischten Altersgruppen durchgeführt. Die beobachtete Schmerzlinderung war gering, jedoch teilweise mehrere Tage anhaltend (Seshaprasad et al. (2015); LoE 1). Daneben gibt es Hinweise auf eine bessere Wundheilung (Hwang et al. 2016; Lal et al. 2017) sowie geringere Nachblutung (Geißler et al. 2020).

4.1	Empfehlung 6	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR 0	Postoperativ können systemische Opiode als Rescue-Medikation eingesetzt werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT guideline for tonsillectomy 2019 Aldamluji et al. (2021) Kelly et al. (2015)	
	Konsensstärke: 100%	

Die meisten vorliegenden Studien zur Gabe von Opioiden nach TE haben Tramadol oder in Deutschland wenig verwendete Opiode wie Codein oder Nalbuphin bei Kindern untersucht. Daher basiert die Empfehlung auf einer Studie zu i.v. Morphin (Kelly et al. (2015), LoE 1), einer Evidenzübertragung und klinischer Erfahrung. Opiode als Bedarfsmedikation können vor dem Hintergrund der hohen Schmerzintensität nach TE eine wirksame Ergänzung der Basismedikation mit Nichtopioid-Analgetika darstellen, jedoch sind bei der Gabe von Opioiden die bekannten Risiken wie Übelkeit/Erbrechen,

Sedierung und Atemdepression zu beachten, insbesondere bei Kombination mit weiteren Substanzen, die den Atemantrieb reduzieren (Myhre, Diep, and Stubhaug 2016). Da auch die Operationsfolgen (Blutung, Schwellung) zu einer respiratorischen Beeinträchtigung führen können, sind Patient:innen nach der Gabe von Opioiden gut zu überwachen. Eine topische Applikation von Opioiden wird trotz gewisser Effektivität (Akkaya et al. 2009) wegen der fehlenden Zulassung für diesen Applikationsweg nicht empfohlen.

4.1	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR 0	Die präoperative Gabe von Gabapentinen oder die intraoperative Gabe von Ketamin (nur für Kinder) oder von Dexmedetomidine kann erwogen werden, wenn die Standard-Schmerztherapie kontraindiziert ist oder überdurchschnittlich starke postoperative Schmerzen erwartet werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT guideline for tonsillectomy 2019 Aldamluji et al. (2021) Cho et al. (2018); Jeon et al. (2009); Mathiesen et al. (2011); Park, Kim, Nam, et al. (2015); Sanders, Cameron, and Dawes (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

Da trotz Anwendung der empfohlenen Basisanalgesie (Nichtopioidanalgetika, Dexamethason) die postoperativen Schmerzen nach TEs nicht immer ausreichend gelindert werden oder falls Kontraindikationen dagegen bestehen, kann in diesen Situationen die Gabe von Gabapentinen, Ketamin oder Dexmedetomidin erwogen werden, insbesondere bei Patient:innen mit vorbestehenden Schmerzen bzw. Opioid-Dauertherapie.

Ketamin (und Dexmedetomidine) wurden nahezu ausschließlich bei Kindern untersucht (s. auch Kapitel Kinder). Ketamin sollte – wenn es eingesetzt wird - bevorzugt intraoperativ zu Beginn des Eingriffs gegeben werden. Bei Erwachsenen wird es von PROSPECT zur TE nicht empfohlen.

Für Gabapentin und Pregabalin zeigten zwei Metaanalysen analgetische Effekte (Hwang et al. 2016; Tolska et al. 2019) allerdings stehen einer routinemäßigen Anwendung unerwünschte Wirkungen wie Halluzinationen, Unruhe und Sedierung (Ketamin) und Sedierung und Verwirrtheit (Gabapentinoide) entgegen (vgl. Kapitel 3.3.2). Gabapentinoide stehen als Tabletten sowie in flüssiger Form zur Verfügung und können präoperativ oder bei unzureichender Schmerzlinderung postoperativ gegeben

werden. Eine Verstärkung eines atemdepressiven Effekts bei der gleichzeitigen Anwendung von Pregabalin und Opioiden ist beschrieben (Myhre, Diep, and Stubhaug 2016). Insgesamt sollte der Einsatz von Gabapentinoide nur für Einzelindikationen auf Grund von Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen (vgl. Kapitel 3.2.2). Die Gabe von Gabapentinoide zur perioperativen Schmerztherapie stellt einen off-label use perioperativ dar und ist aufklärungspflichtig.

Dexmedetomidin zeigt bei Kindern einen analgetischen Effekt (Cho et al. 2018), kann jedoch zu erhöhter Sedierung, Hypotonie und Bradykardie führen (Beloel et al. 2021).

Eine antibiotische Therapie zur Schmerzreduktion nach TEs wird nicht durch wissenschaftliche Evidenz unterstützt und daher nicht empfohlen (Abdelhamid et al. 2019).

Weitere Verfahren

Obwohl die Injektion von Lokalanästhetika in die Tonsillenloge in einer von RCTs mit einer Schmerzlinderung assoziiert war, war diese oft nur kurz anhaltend (Kasapoglu et al. (2013), LoE1), vor allem aber mit einer Reihe von teilweise gefährlichen unerwünschten Effekten wie Arrhythmien, Blutungen, intravasalen Injektionen, Sedierung und Atemwegsverlegungen (Junaid et al. 2020; Tolska et al. 2017; Unal et al. 2007), alle LoE 1; Bean-Lijewski (1997); LoE 2) verbunden.

In der PROSPECT-LL werden folgende Verfahren **nicht** zur Schmerztherapie nach TE empfohlen:

Verfahren	Grund
Peritonsilläre oder topische Applikation von Lokalanästhetika	Hinweis auf kurzfristige analgetische Effekte, jedoch Risiko unerwünschter Wirkungen
Orales oder topisches Ketamin	Geringe prozedurenspezifische Evidenz
Lidocainspray	Fehlende prozedurenspezifische Evidenz
Magnesium	Fehlende prozedurenspezifische Evidenz
Tramadolinfiltration	Fehlende prozedurenspezifische Evidenz
Dexamethason postoperativ	Fehlende prozedurenspezifische Evidenz

Die Autoren der vorliegenden LL schließen sich dieser Einschätzung an.

Literaturverzeichnis

- Abdelhamid, A. O., T. S. Sobhy, H. M. El-Mehairy, and O. Hamid. 2019. 'Role of antibiotics in post-tonsillectomy morbidities; A systematic review', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 118: 192-200.
- Akkaya, T., N. Bedirli, T. Ceylan, E. Matkap, G. Gulen, O. Elverici, H. Gumus, and I. Akin. 2009. 'Comparison of intravenous and peritonsillar infiltration of tramadol for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy', *Eur J Anaesthesiol*, 26: 333-7.
- Aldamluji, N., A. Burgess, E. Pogatzki-Zahn, J. Raeder, and H. Beloeil. 2021. 'PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 947-61.
- Attia, T. M. 2018. 'Effect of paracetamol/prednisolone versus paracetamol/ibuprofen on post-operative recovery after adult tonsillectomy', *Am J Otolaryngol*, 39: 476-80.
- Batistaki, C., E. Kaminiotis, T. Papadimos, and G. Kostopanagiotou. 2017. 'A Narrative Review of the Evidence on the Efficacy of Dexamethasone on Postoperative Analgesic Consumption', *Clin J Pain*, 33: 1037-46.
- Bean-Lijewski, J. D. 1997. 'Glossopharyngeal nerve block for pain relief after pediatric tonsillectomy: retrospective analysis and two cases of life-threatening upper airway obstruction from an interrupted trial', *Anesth Analg*, 84: 1232-8.
- Beloeil, H., M. Garot, G. Lebuffe, A. Gerbaud, J. Bila, P. Cu villon, E. Dubout, S. Oger, J. Nadaud, A. Beuret, N. Coullier, S. Lecoœur, J. Fayon, T. Godet, M. Mazerolles, F. Atallah, S. Sigaut, P. M. Choinier, K. Asehnoune, A. Roquilly, G. Chanques, M. Esvan, E. Futier, and B. Laviolle. 2021. 'Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery', *Anesthesiology*, 134: 541-51.
- Bhattacharjee, H. K., A. Jalaludeen, V. Bansal, A. Krishna, S. Kumar, R. Subramaniam, R. Ramachandran, and M. Misra. 2017. 'Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial', *Surg Endosc*, 31: 1287-95.
- Chan, D. K., and S. R. Parikh. 2014. 'Perioperative ketorolac increases post-tonsillectomy hemorrhage in adults but not children', *Laryngoscope*, 124: 1789-93.
- Cho, H. K., I. J. Park, Y. M. Jeong, Y. J. Lee, and S. H. Hwang. 2016. 'Can perioperative acupuncture reduce the pain and vomiting experienced after tonsillectomy? A meta-analysis', *Laryngoscope*, 126: 608-15.
- Cho, H. K., H. Y. Yoon, H. J. Jin, and S. H. Hwang. 2018. 'Efficacy of dexmedetomidine for perioperative morbidities in pediatric tonsillectomy: A metaanalysis', *Laryngoscope*, 128: E184-e93.
- Dingemann, J., B. Plewig, I. Baumann, P. K. Plinkert, and S. Sertel. 2017. '[Acupuncture in posttonsillectomy pain : A prospective double-blind randomized controlled trial. German version]', *Hno*, 65: 643-50.
- Faiz, S. H., P. Rahimzadeh, M. R. Alebouyeh, and M. Sedaghat. 2013. 'A Randomized Controlled Trial on Analgesic Effects of Intravenous Acetaminophen versus Dexamethasone after Pediatric Tonsillectomy', *Iran Red Crescent Med J*, 15: e9267.
- Gao, W., Q. R. Zhang, L. Jiang, and J. Y. Geng. 2015. 'Comparison of local and intravenous dexamethasone for postoperative pain and recovery after tonsillectomy', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 152: 530-5.
- Geißler, K., M. Schulze, J. Inhestern, W. Meißner, and O. Guntinas-Lichius. 2020. 'The effect of adjuvant oral application of honey in the management of postoperative pain after tonsillectomy in adults: A pilot study', *PLoS One*, 15: e0228481.
- Gerbershagen, H. J., S. Aduckathil, A. J. van Wijck, L. M. Peelen, C. J. Kalkman, and W. Meissner. 2013. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Gilbey, P., S. Bretler, Y. Avraham, A. Sharabi-Nov, S. Ibrgimov, and A. Luder. 2015. 'Acupuncture for posttonsillectomy pain in children: a randomized, controlled study', *Paediatr Anaesth*, 25: 603-9.
- Graf, G., M. Jelen, D. Jamnig, H. Schabusa, W. Pipama, and R. Likara. 2008. 'A comparison of the efficacy and rate of side-effects of mefenamic acid and naproxen in adult patients following elective tonsillectomy: A randomized double-blind study', *Acute Pain*, 10: 131-36.
- Guntinas-Lichius, O., K. Geißler, M. Komann, P. Schlattmann, and W. Meissner. 2016. 'Inter-Hospital Variability of Postoperative Pain after Tonsillectomy: Prospective Registry-Based Multicentre Cohort Study', *PLoS One*, 11: e0154155.
- Hashmi, M. A., A. Ahmed, S. Aslam, and M. Mubeen. 2012. 'Post-tonsillectomy pain and vomiting: role of pre-operative steroids', *J Coll Physicians Surg Pak*, 22: 505-9.
- Hermans, V., F. De Pooter, F. De Groote, S. De Hert, and P. Van der Linden. 2012. 'Effect of dexamethasone on nausea, vomiting, and pain in paediatric tonsillectomy', *Br J Anaesth*, 109: 427-31.
- Hwang, S. H., I. J. Park, Y. J. Cho, Y. M. Jeong, and J. M. Kang. 2016. 'The efficacy of gabapentin/pregabalin in improving pain after tonsillectomy: A meta-analysis', *Laryngoscope*, 126: 357-66.
- Ismail, S. A., and H. A. Mowafi. 2010. 'Preoperative peritonsillar lornoxicam infiltration is not superior to intravenous lornoxicam for pain relief following tonsillectomy in adults', *Eur J Anaesthesiol*, 27: 807-11.
- Jeon, E. J., Y. S. Park, S. S. Park, S. K. Lee, and D. H. Kim. 2009. 'The effectiveness of gabapentin on post-tonsillectomy pain control', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 266: 1605-9.
- Junaid, M., M. S. Halim, M. A. S. Onali, S. Qadeer, H. U. Khan, and N. S. Ali. 2020. 'Intraoperative Use of Analgesics in Tonsillar Fossa and Postoperative Evaluation with Visual analogue Scale Scores-A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial', *Int Arch Otorhinolaryngol*, 24: e62-e67.
- Kager, H., R. Likar, H. Jabarzadeh, R. Sittl, C. Breschan, and J. Szeles. 2009. 'Electrical punctual stimulation (P-STIM) with ear acupuncture following tonsillectomy, a randomised, controlled pilot study', *Acute Pain*, 11: 101-06.

- Kasapoglu, F., U. L. Demir, F. N. Kaya, Y. S. Cetin, and B. Yavascaoglu. 2013. 'The effects of levobupivacaine infiltration on post-tonsillectomy pain relief in adults: a single-blinded, randomized, and controlled clinical study', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270: 761-6.
- Kelly, L. E., D. D. Sommer, J. Ramakrishna, S. Hoffbauer, S. Arbab-Tafti, D. Reid, J. Maclean, and G. Koren. 2015. 'Morphine or Ibuprofen for post-tonsillectomy analgesia: a randomized trial', *Pediatrics*, 135: 307-13.
- Khalili, G., P. Sajedi, A. Shafa, B. Hosseini, and H. Seyyedyousefi. 2012. 'A randomized evaluation of intravenous dexamethasone versus oral acetaminophen codeine in pediatric adenotonsillectomy: emergence agitation and analgesia', *Middle East J Anaesthesiol*, 21: 499-504.
- Kim, M. S., C. J. Coté, C. Cristoloveanu, A. G. Roth, P. Vornov, M. A. Jennings, J. P. Maddalozzo, and C. Sullivan. 2007. 'There is no dose-escalation response to dexamethasone (0.0625-1.0 mg/kg) in pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy patients for preventing vomiting, reducing pain, shortening time to first liquid intake, or the incidence of voice change', *Anesth Analg*, 104: 1052-8, tables of contents.
- Krishna, S., L. F. Hughes, and S. Y. Lin. 2003. 'Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129: 1086-9.
- Lachance, M., Y. Lacroix, N. Audet, P. Savard, and F. Thuot. 2008. 'The use of dexamethasone to reduce pain after tonsillectomy in adults: a double-blind prospective randomized trial', *Laryngoscope*, 118: 232-6.
- Lakhan, M.S., S. Ramlan, and G. Somayaji. 2017. 'Efficacy of single dose preoperative intravenous dexamethasone for postoperative pain relief in tonsillectomy patients', *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery* 323.
- Lal, A., K. Chohan, A. Chohan, and A. Chakravarti. 2017. 'Role of honey after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials', *Clin Otolaryngol*, 42: 651-60.
- Mathiesen, O., D. G. Jørgensen, K. L. Hilsted, W. Trolle, P. Stjernholm, H. Christiansen, N. C. Hjortso, and J. B. Dahl. 2011. 'Pregabalin and dexamethasone improves post-operative pain treatment after tonsillectomy', *Acta Anaesthesiol Scand*, 55: 297-305.
- Montazeri, K., A. Okhovat, A. Honarmand, M. R. Safavi, and L. Ashrafy. 2009. 'Pre-incisional infiltration of tonsils with dexamethasone dose not reduce posttonsillectomy vomiting and pain in children', *Saudi J Anaesth*, 3: 53-6.
- Mowafi, H. A., L. Telmessani, S. A. Ismail, and M. B. Naguib. 2011. 'Preoperative lornoxicam for pain prevention after tonsillectomy in adults', *J Clin Anesth*, 23: 97-101.
- Myhre, M., L. M. Diep, and A. Stubhaug. 2016. 'Pregabalin Has Analgesic, Ventilatory, and Cognitive Effects in Combination with Remifentanyl', *Anesthesiology*, 124: 141-9.
- Ng, T. T., D. Diamantaras, J. Priestley, J. Redman, N. De Silva, and V. Mahanta. 2017. 'Is celecoxib a useful adjunct in the treatment of post-tonsillectomy pain in the adult population? A randomised, double-blind, placebo-controlled study', *J Laryngol Otol*, 131: S18-s28.
- Nishiike, S., T. Kato, M. Nagai, A. Nakagawa, M. Konishi, Y. Sakata, F. Shimada, H. Kida, M. Ota, and T. Harada. 2007. 'Preoperative flurbiprofen for pain prevention after tonsillectomy in adults', *J Clin Anesth*, 19: 596-600.
- Park, S. K., J. Kim, J. M. Kim, J. Y. Yeon, W. S. Shim, and D. W. Lee. 2015. 'Effects of oral prednisolone on recovery after tonsillectomy', *Laryngoscope*, 125: 111-7.
- Park, S. S., D. H. Kim, I. C. Nam, I. H. Lee, and J. W. Hwang. 2015. 'The effectiveness of pregabalin for post-tonsillectomy pain control: a randomized controlled trial', *PLoS One*, 10: e0117161.
- Plunkett, A., A. McCoart, R. S. Howard, E. Dennison, and M. Bartoszek. 2018. 'A randomized, single-blind, prospective trial of auricular 'battlefield' acupuncture for the reduction of postoperative tonsillectomy pain in adults', *Pain Manag*, 8: 287-95.
- Pouy, S., A. Etebarian Khorasgani, A. Azizi-Qadikolaee, and Y. Yaghoobi. 2019. 'Effect of acupressure on post tonsillectomy pain in adolescents: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial study', *Int J Adolesc Med Health*.
- Riggin, L., J. Ramakrishna, D. D. Sommer, and G. Koren. 2013. 'A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy', *Clin Otolaryngol*, 38: 115-29.
- Sanders, J. G., C. Cameron, and P. J. D. Dawes. 2017. 'Gabapentin in the Management of Pain following Tonsillectomy: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 157: 781-90.
- Seshaprasad, A., M. Ahmed, S. MuneeruddinAhmed, M. Mahendrakumar, S. Kumar, S. Rajasekhar, S. AnishBava, and J. Alokkan. 2015. 'Post-operative pain management of tonsillectomy patients; clinical evaluation of using oral honey in 78 patients', *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*: 799-807.
- Shah, A. N., C. B. Moore, and M. T. Brigger. 2020. 'Auricular acupuncture for adult tonsillectomy', *Laryngoscope*, 130: 1907-12.
- Thimmasettaiah, N. B., and R. G. Chandrappa. 2012. 'A prospective study to compare the effects of pre, intra and post operative steroid (dexamethasone sodium phosphate) on post tonsillectomy morbidity', *J Pharmacol Pharmacother*, 3: 254-8.
- Tolska, H. K., K. Hamunen, A. Takala, and V. K. Kontinen. 2019. 'Systematic review of analgesics and dexamethasone for post-tonsillectomy pain in adults', *Br J Anaesth*, 123: e397-e411.
- Tolska, H. K., A. Takala, K. Blomgren, K. Hamunen, and V. Kontinen. 2017. 'Topical Ropivacaine in Prevention of Post-Tonsillectomy Pain in Adults', *Anesth Analg*, 124: 1459-66.
- Topal, K., B. Aktan, M. S. Sakat, K. Kilic, and M. S. Gozeler. 2017. 'Post-operative pain control after tonsillectomy: dexametasone vs tramadol', *Acta Otolaryngol*, 137: 618-22.
- Tsao, G. J., A. H. Messner, J. Seybold, Z. N. Sayyid, A. G. Cheng, and B. Golianu. 2015. 'Intraoperative acupuncture for posttonsillectomy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial', *Laryngoscope*, 125: 1972-8.

- Tuhanioglu, B., and S. O. Erkan. 2018. 'Tonsillectomy pain control with IV dexamethasone, infiltrated dexamethasone and infiltrated bupivacaine; a randomised, double-blind, placebo controlled, prospective clinical trial', *J Pak Med Assoc*, 68: 1002-08.
- Türk, B., M. Akpınar, Z. N. Erol, K. S. Kaya, Ö Ünsal, and B. U. Coşkun. 2018. 'The effect of flurbiprofen oral spray and ibuprofen vs ibuprofen alone on postoperative tonsillectomy pain: An open, randomised, controlled trial', *Clin Otolaryngol*, 43: 835-40.
- Unal, Y., K. Pampal, S. Korkmaz, M. Arslan, A. Zengin, and O. Kurtipek. 2007. 'Comparison of bupivacaine and ropivacaine on postoperative pain after tonsillectomy in paediatric patients', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 71: 83-7.
- Vaiman, M., D. Krakovski, and Z. Haitov. 2011. 'Oxycodone and dexamethasone for pain management after tonsillectomy: a placebo-controlled EMG assessed clinical trial', *Med Sci Monit*, 17: Pi25-31.
- Van Daele, D. J., K. L. Bodeker, and D. K. Trask. 2016. 'Celecoxib Versus Placebo in Tonsillectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 125: 785-800.
- Xie, J.-R., Y.-M. Zhu, L.-F. Zhang, J.-J. Pang, and L.-N. Yu. 2012. 'Effect of perioperative administration of parecoxib on post-tonsillectomy pain in adults', *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6: 2141-47.

4.2 Analgesie bei thoraxchirurgischen Eingriffen

Autor:innen: S. Freys, E. Pogatzki-Zahn, L. Hillejan

Methodik: Dieses Kapitel wurde auf der Basis der PROSPECT-Empfehlungen erstellt.

PROSPECT (PROcedure SPECific postoperative pain managemenT) hat Empfehlungen zur Thorakotomie erstmals 2008 herausgegeben (Joshi et al. 2008). Die Aktualisierung dieser Empfehlungen (<https://esraeurope.org/prospect/procedures/thoracotomy-2015/summary-recommendations-8/>) fand 2015 statt und ist mittlerweile auch relativ alt. Zurzeit wird diese Empfehlung von PROSPECT erneut aktualisiert und zwar spezifisch für verschiedene Zugangswege bzw. Operationen. Auch die Sternotomie (als Zugangsweg für u.a. Herzoperationen) wird von PROSPECT gerade bearbeitet. Schmerzen nach Thorakotomien sind abhängig von der Operationstechnik und anderen operativen Faktoren (Leschber und Straßburg-Jegelski 2020), so dass eine Differenzierung hier in Zukunft notwendig sein wird. Da zum jetzigen Zeitpunkt aber keine aktuelleren und spezifischeren komplett publizierten Empfehlungen vorliegen, Thoraxeingriffe aber Teil dieser Leitlinie sein sollen, da sie große, schmerzrelevante sowie häufige Eingriffe darstellen, ist die 2015 gemachte noch relativ unspezifische Empfehlung nun Teil dieser Leitlinie.

4.2	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Bei einer Thorakotomie soll eine Paravertebralblockade mit Lokalanästhetikum oder eine thorakale Epiduralanalgesie (mit Lokalanästhetikum und Opioid) intraoperativ und für ca. 2-3 Tage postoperativ eingesetzt werden.	
PROSPECT-Adapation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Thoracotomy 2015 Kaya et al. (2006), Kaya et al. (2012), Ali et al. (2010), Salengros et al. (2010), Cok et al. (2011), Tekelioglu et al. (2012), Sagiroglu et al. (2014), Yang et al. (2015), Li et al. (2015)	
	Konsensstärke: 95%	

Bereits die alte PROSPECT-Empfehlung zeigte Vorteile beider Verfahren, der Epiduralanalgesie und des Paravertebralblockes (Joshi et al. 2008), gegenüber systemischer Analgesie. Dies galt, ebenfalls für beide Verfahren, in gleichem Maße für die intraoperative wie auch die für mehrere Tage postoperativ fortgeführte Analgesie (Joshi et al. 2008).

Ein Paravertebralblock (0,5% Bupivacain + 1:200 000 Epinephrin) im Vergleich zu einer Kontrolle mit NaCl zeigt bei VATS-Eingriffen signifikant niedrigere Zeiten bis zur ersten postoperativen Analgesieanfrage ($p < 0,05$), niedrigere postoperative Schmerzscores in Ruhe, beim Husten während der ersten 4 Std. ($p < 0,01$ bei 0, $p < 0,05$ bei 1, 2, 4 Std.) und einen niedrigeren Gesamtverbrauch an Morphin ($p < 0,01$) (Kaya et al. (2006), $n=47$, LoE 1). Dieselbe Arbeitsgruppe zeigt 6 Jahre später, dass bei VATS-Eingriffen ein Paravertebralblock mit multiplen Injektionen von 0.5 % Bupivacain plus 1:200 000 Epinephrin den gleichen Effekt wie eine Einzel-Injektion auf postoperative Schmerz-Scores, Morphinverbrauch und Zeit bis zur ersten Mobilisation hat. Die Zeitdauer zum Wirkeintritt des Paravertebralblocks ($p=0,014$) war geringer und die Patientenzufriedenheit ($p < 0,05$) war höher in der Einzel-Injektion-Gruppe (Kaya et al. (2012), $n=50$, LoE 1).

Eine thorakale Epiduralanalgesie mit Bupivacain und Fentanyl führt im Vergleich zu einer postoperativen PCA mit Morphin zu signifikant niedrigeren VAS Scores und besseren Lebensqualitätsindices (SF-8, SF-36) der Patient:innen ($p < 0,001$) (Ali et al. (2010), $n=60$, LoE 1).

Eine Gabe von hoch dosiertem Remifentanyl (5,61 +/- 0,84 ng/mL) ohne Epiduralanalgesie führt im Vergleich zu einer niedrig dosierten Gabe (1,99 +/- 0,02 ng/mL) mit Epiduralanalgesie mit 0.5 % Ropivacain zu einer deutlich höheren Inzidenz chronischer Post-Thorakotomie-Schmerzen 3, 6 und 9 Monate (= medianer follow-up) nach der Operation (Salengros et al. (2010), $n=39$, LoE 1).

Eine thorakale Epiduralanalgesie mit entweder Levobupivacain oder Bupivacain führt zu vergleichbaren sensorischen Blockademustern, intraoperativen hämodynamischen Verhältnissen und postoperativer Analgesie bei thorakalen Eingriffen ($p=0,039$) (Cok et al. (2011), $n=50$, LoE 1).

Eine thorakale Epiduralanalgesie mit 0,125% Levobupivacain plus 3 mg/mL Fentanyl führt im Vergleich zur Verwendung niedrigerer (0,1%, 0,05%) Dosen Levobupivacain zu signifikant niedrigeren VAS Scores ($p < 0,001$) (Tekelioglu et al. (2012), $n=90$, LoE 1).

Eine thorakale führt im Vergleich zu einer lumbalen Epiduralanalgesie zu signifikant niedrigeren VAS Scores und vorteilhaften hämodynamischen Effekten bis zu 24 Std. postoperativ (Sagiroglu et al. (2014), $n=120$, LoE 1).

Eine präoperativ begonnene thorakale Epiduralanalgesie mit Ropivacain führt im Vergleich zu einer postoperativen Placebo- oder Ropivacaingabe zu niedrigeren VAS Scores in Ruhe und beim Husten nach 24, 48 und 72 Stunden postoperativ ($p < 0,05$) (Yang et al. (2015), $n=84$, LoE 1).

Unterschiedliche Konzentrationen von Bupivacain plus Fentanyl (0,25%, 0,375%, 0,50% und 0,75% Bupivacain plus Fentanyl 0,4 mg) bei thorakaler Epiduralanalgesie im Rahmen thorakaler Eingriffe führen nicht zu signifikanten Unterschieden (all $p > 0,05$) der VAS Scores 4 bis 48 Std. nach der Operation (Li et al. (2015), $n=118$).

4.2	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
EK	Eine Interkostale Nervenblockade (Bolus am Ende der Operation und nachfolgend Katheterverfahren postoperativ) kann eingesetzt werden, wenn eine Paravertebralblockade oder eine Epiduralanalgesie nicht möglich sind.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Thoracotomy 2015 Meierhenrich et al. (2011)	
	Konsensstärke: 100%	

Eine einzelne interkostale Nervenblockade plus i.v.-PCA mit Morphin ist bei elektiven thoaxchirurgischen Eingriffen hinsichtlich Schmerzkontrolle und Wiederherstellung der Lungenfunktion (Vitalkapazität, FVC, FEV1, PEFr) signifikant weniger effektiv als eine PCA mit Epiduralanalgesie. Es finden sich keine Unterschiede hinsichtlich pulmonaler Komplikationen, Hospitalisation und Hospitalsterblichkeit (Meierhenrich et al. (2011), n=83, LoE 1).

Ein aktuell publizierter, prospektiv, randomisierter Vergleich einer Epiduralanalgesie mit 0,25 % Bupivacain am Ende der Operation und einer kontinuierlichen Infusion mit 0,1 % Bupivacain mit 2 µg/ml Fentanyl mit einer Interkostalblockade von 5 Interkostalräumen mit 0,25 % Bupivacain am Ende der Operation mit dann kontinuierlicher i.v.-Infusion von Morphin (0,015-0,02 mg/kg/Std.) bei Patient:innen mit posterolateraler Thorakotomie zeigte lediglich während der ersten 12 postoperativen Stunden statistisch signifikant unterschiedliche NRS-Scores in Ruhe und Bewegung. Danach ergaben sich keine Unterschiede bei Schmerz- (NRS) oder Sedierungs- (Ramsay sedation scale) Scores, bei Nebenwirkungen und bei der Anforderung von Rescue Analgesie. Die Schlussfolgerung ist, dass bei fehlender klinischer Relevanz eine Interkostalblockade eine valide Alternative zur thorakalen Epiduralanalgesie darstellt (Vilvanathan et al. (2020), n=50).

4.2	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
EK	Intravenöse PCA mit starken Opioiden kann angewendet werden, wenn regionale Analgesie-Methoden versagen oder nicht möglich sind.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Thoracotomy 2015 Behera et al. (2008)	
	Konsensstärke: 95%	

Ein Vergleich zwischen PCEA (Bupivacain und Fentanyl) und i.v.-PCA (Morphin) nach Thorakotomie zeigt in der PCEA-Gruppe signifikant bessere Werte für Rescue-Analgetikabedarf ($p < 0,05$), Schmerz Scores in Ruhe und beim Husten ($p < 0,05$), Sedierungsscores und Häufigkeit von Nebenwirkungen (Behera et al. (2008), $n=30$, LoE 1). In der alten PROSPECT-Empfehlung war die intravenöse PCA den Regionalanalgesieverfahren unterlegen, zeigte aber eine bessere Analgesie im Vergleich zu konventioneller Opioidgabe (Joshi et al. 2008).

Auch für die Thorakotomie lagen, wie bei verschiedenen anderen Eingriffen auch, keine prozeduren-spezifischen Evidenzen für die Effektivität von NOPA perioperativ bei Thorakotomien vor. PROSPECT selber wie auch diese Leitlinie geht aber durch die sehr hohe Evidenz für die Effektivität von NOPA (vgl. Kapitel 3.3.2) davon aus, dass prozedurenübergreifend NOPA auch bei Thorakotomien einen guten Effekt erzielen, und u.a. auch für die Therapie von Schulterschmerzen und anderen Schmerzen sinnvoll sein können. Gleiches gilt für nichtmedikamentöse schmerzreduzierende Maßnahmen (z.B. Lagerung, Physiotherapie etc.) sowie Opioide als Rescue-Medikation.

Literaturverzeichnis

- Ali, M., Winter, D. C., Hanly, A. M., O'Hagan, C., Keaveny, J., and Broe, P. 2010. 'Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life', *Br J Anaesth*, 104: 292-7.
- Behera, B. K., Puri, G. D., and Ghai, B. 2008. 'Patient-controlled epidural analgesia with fentanyl and bupivacaine provides better analgesia than intravenous morphine patient-controlled analgesia for early thoracotomy pain', *J Postgrad Med*, 54: 86-90.
- Cok, O. Y., Eker, H. E., Turkoz, A., Findikcioglu, A., Akin, S., Aribogan, A., and Arslan, G. 2011. 'Thoracic epidural anesthesia and analgesia during the perioperative period of thoracic surgery: levobupivacaine versus bupivacaine', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 25: 449-54.
- Joshi, G. P., Bonnet, F., Shah, R., Wilkinson, R. C., Camu, F., Fischer, B., Neugebauer, E. A., Rawal, N., Schug, S. A., Simanski, C., and Kehlet, H. 2008. 'A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia', *Anesth Analg*, 107: 1026-40.
- Kaya, F. N., Turker, G., Basagan-Mogol, E., Goren, S., Bayram, S., and Gebitekin, C. 2006. 'Preoperative multiple-injection thoracic paravertebral blocks reduce postoperative pain and analgesic requirements after video-assisted thoracic surgery', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 20: 639-43.
- Kaya, F. N., Turker, G., Mogol, E. B., and Bayraktar, S. 2012. 'Thoracic paravertebral block for video-assisted thoracoscopic surgery: single injection versus multiple injections', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 26: 90-4.
- Leschber, G., and Straßburg-Jegelski, J. 2020. *Akutschmerztherapie in der Thoraxchirurgie. In: Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Li, H., Wang, B., Wang, F., Xu, Z., Zhou, N., Wang, X., and Wang, K. 2015. 'Effects of epidural analgesia with different concentrations of bupivacaine plus fentanyl on pain in patients undergoing thoracic surgery', *Int J Clin Exp Med*, 8: 14123-6.
- Meierhenrich, R., Hock, D., Kühn, S., Balthes, E., Muehling, B., Muche, R., Georgieff, M., and Gorsewski, G. 2011. 'Analgesia and pulmonary function after lung surgery: is a single intercostal nerve block plus patient-controlled intravenous morphine as effective as patient-controlled epidural anaesthesia? A randomized non-inferiority clinical trial', *Br J Anaesth*, 106: 580-9.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION THORACOTOMY '. 2015. <https://esraeurope.org/prospect/procedures/thoracotomy-2015/summary-recommendations-8/>.
- Sagiroglu, G., Meydan, B., Copuroglu, E., Baysal, A., Yoruk, Y., Altemur Karamustafaoglu, Y., and Huseyin, S. 2014. 'A comparison of thoracic or lumbar patient-controlled epidural analgesia methods after thoracic surgery', *World J Surg Oncol*, 12: 96.
- Salengros, J. C., Huybrechts, I., Ducart, A., Faraoni, D., Marsala, C., Barvais, L., Cappello, M., and Engelman, E. 2010. 'Different anesthetic techniques associated with different incidences of chronic post-thoracotomy pain: low-dose remifentanyl plus presurgical epidural analgesia is preferable to high-dose remifentanyl with postsurgical epidural analgesia', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 24: 608-16.
- Tekelioglu, U. Y., Gurses, E. L., Serin, S., and Sungurtekin, H. 2012. 'Combinations of fentanyl and levobupivacaine for post-thoracotomy pain', *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 50: 131-3.
- Vilvanathan, S., Kuppuswamy, B., and Sahajanandan, R. 2020. 'A randomized control trial to compare thoracic epidural with intercostal block plus intravenous morphine infusion for postoperative analgesia in patients undergoing elective thoracotomy', *Ann Card Anaesth*, 23: 127-33.
- Yang, C., Chang, H., Zhang, T., Liang, C., and Li, E. 2015. 'Pre-emptive epidural analgesia improves post-operative pain and immune function in patients undergoing thoracotomy', *ANZ J Surg*, 85: 472-7.

4.3 Analgesie bei abdominalchirurgischen Eingriffen

Autor:in: S. Freys und E. Pogatzki-Zahn

Methodik: Dieses Kapitel wurde auf der Basis der PROSPECT-Empfehlungen erstellt.

Die Akutschmerztherapie im Rahmen abdominalchirurgischer Eingriffe ist geprägt durch die große Bandbreite der operativen Eingriffe und damit verbunden einem sehr heterogenen Patientenkollektiv. Zum einen finden sich Eingriffe, die mit einer hohen Frequenz („Chirurgie des Häufigen“, z.B. Cholecystektomie, Leistenherniotomie, Schilddrüsenoperationen, Appendektomie) und zunehmend auch im ambulanten und vorwiegend kurzstationären Bereich durchgeführt werden. Zum anderen finden sich höchst komplexe, partiell interdisziplinär durchzuführende Operationen, die einer extensiven perioperativen Betreuung bedürfen (Ösophagus-, Magen-, Leber- und Pankreaschirurgie).

Ein Meilenstein in der Akutschmerztherapie in Deutschland war die Übersichtsarbeit von Maier et al. (2010), in der aufgezeigt wurde, dass jeweils mehr als die Hälfte von entweder operativ oder nicht operativ (konservativ) versorgten Patient:innen in deutschen Krankenhäusern ($n > 3000$) über nicht akzeptable Schmerzen im Rahmen ihrer Krankenhausbehandlung klagten. Lediglich knapp 17% der „konservativ“ therapierten Patient:innen und knapp 12,5% der „operativ“ versorgten Patient:innen berichteten, dass sie schmerzfrei gewesen seien.

Den Stellenwert der Schmerzbelastung von operierten Patient:innen stellte wenige Jahre später eine sehr komplexe Arbeit anhand eines sehr großen Datenvolumens aus dem QUIPS-Projekt (**Qualitätsverbesserung in der postoperativen Schmerztherapie**) dar (www.quips-projekt.de). Mit mehr als 50.000 Patientendaten konnte sehr eindrucksvoll dargestellt werden, welche operativen Eingriffe aus welchen chirurgischen Fachgebieten anhand der erhobenen Patientendaten zu den schmerzhaftesten zählen. Ein sehr interessantes Fazit dieser Arbeit war unter anderem, dass entgegen landläufiger Meinungen kleinere Eingriffe nicht per se auch automatisch die schmerzarmen Eingriffe sind; dies betrifft auch abdominelle Eingriffe (Gerbershagen et al. 2013).

Auch und gerade für abdominelle Eingriffe gilt: neben adäquaten Struktur- und Prozessmerkmalen (Meißner et al. 2017) ist eine Kooperation zwischen Chirurgen und Anästhesisten von wesentlicher Bedeutung und sollte, wie von den beiden Berufsgruppen empfohlen, Verantwortlichkeiten und Zuständigkeiten der Schmerztherapie klären (Freys et al. 2019). Für die Therapie postoperativer Schmerzen gibt es eine Vielzahl von allgemeingültigen und über eine weite Gruppe von Operationen und bei verschiedenen Patient:innen anwendbaren Schmerzkonzepten, die auch bei abdominalchirurgischen Eingriffen eingesetzt werden können und in jeder Klinik etabliert sein sollen. Hierzu gehören z.B. Konzepte zur balancierten Analgesie, zur bedarfsgerechten Therapie mittels oralen Opioiden oder der Einsatz von nicht-medikamentösen Schmerztherapieverfahren. Vor dem Hintergrund der prozedurenspezifischen Besonderheiten hat sich in den vergangenen Jahren aber auch zusätzlich

ein Paradigmenwechsel bei der Akutschmerztherapie ergeben: für besonders häufige bzw. spezielle Operationen sollten spezielle prozedurenspezifische Aspekte bedacht und dazu evidenzbasierte Empfehlung angewendet werden. Wie in der Einführung zum prozedurenspezifischen Teil dieser Leitlinie ausgeführt, nutzen wir die evidenzbasierten Empfehlungen der PROSPECT-Initiative (PROcedure SPECific postoperative pain management) (Joshi et al. 2019), um für spezifische Operationen spezielle Empfehlungen in dieser Leitlinie geben zu können. Zu den von PROSPECT in den letzten Jahren herausgegebenen Empfehlungen für abdominelle Operationen gehören die laparoskopische Cholecystektomie, die laparoskopische Gastric-Sleeve-Operation, die konventionelle Kolonresektion und die Haemorrhoidektomie. Die Empfehlungen wurden an den deutschsprachigen Raum angepasst, mit Evidenz und Empfehlungen anderer Leitlinien auf S3-Niveau abgeglichen (z.B. für die Hä-morrhoidektomie) und im Delphiverfahren mit allen Delegierten abgestimmt.

Laparoskopische Cholecystektomie

Laparoskopische Cholecystektomie - Dexamethason

4.3	Empfehlung 1 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Dexamethason soll präoperativ als Einzeldosis intravenös angewendet werden.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Antonetti et al. (2007); Fukami et al. (2009); Lee et al. (2017); Lim et al. (2011); Murphy et al. (2011); Ryu et al. (2013); Sánchez-Rodríguez et al. (2010); Sistla et al. (2009)	
	Konsensstärke: 100%	

Sieben Studien, die in der aktuellen Empfehlung von PROSPECT zu laparoskopischer Cholecystektomie eingeschlossen wurden, untersuchten den Effekt einer präoperativen Dexamethason-Gabe unter analgetischer und antiemetischer Indikation (8 mg i.v. präoperativ, Barazanichi et al. (2018)). Alle Studien zeigten einen positiven Effekt bis zu 48 Stunden nach der Operation (Fukami et al. (2009), LoE 2, n=80; Sánchez-Rodríguez et al. (2010), LoE 2, n=210; Sistla et al. (2009), LoE 1, n=70; Murphy et al. (2011), LoE 1, n=115; Ryu et al. (2013), LoE 1, n=72; Lim et al. (2011), LoE 2, n=120; Lee et al. (2017), LoE 2, n=380). Darüber hinaus konnte in fünf dieser Studien eine signifikante Reduktion von postoperativer Übelkeit und Erbrechen aufgezeigt werden (Fukami et al. (2009), LoE 2, n=80; Sánchez-Rodríguez et al. (2010), LoE 2, n=210; Sistla et al. (2009), LoE 1, n=70; Murphy et al. (2011), LoE 1, n=115; Lee et al. (2017), LoE 2, n=380). Dexamethason (4 mg i.v.) in Kombination mit

Rofecoxib (25 mg p.o.), Ondansetron (4 mg i.v.) und Metoclopramid (10 mg i.v.) reduzierte die maximale Schmerzintensität (p=0,032) und die Schmerzintensität bei Ankunft auf der peripheren Station (p=0.003, (Antonetti et al. (2007); LoE 2, n=205). Das Ausmaß des Effektes von Dexamethason ist in dieser Studie aber unbekannt, da die Kontrollgruppe keine postoperativen NSAR erhielt.

Laparoskopische Cholecystektomie - Wundrandinfiltration

4.3	Empfehlung 2 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	An den Inzisionsstellen sollen, vorzugsweise vor der Inzision, ein Lokalanästhetikum appliziert werden. Es soll ein langwirkendes Lokalanästhetikum verwendet werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Cha et al. (2012); Fassoulaki et al. (2016); Hilvering et al. (2011); Liu et al. (2009); Matkap et al. (2011)	
	Konsensstärke: 95%	

Die Wundrandinfiltration stellt eine wenig invasive Möglichkeit dar, afferente Schmerzreize aus dem Inzisionsgebiet intraoperativ zu blockieren und damit potentiell die postoperative Schmerztherapie positiv zu beeinflussen. Mit langwirksamen Lokalanästhetika ist eine subkutane bzw. epifasziale Wundinfiltration möglich, liefert eine exzellente postoperative Analgesie und erlaubt gleichzeitig eine Reduktion der systemischen Analgetikagabe (Barazanchi et al. 2018; Protic et al. 2017).

Von den bei laparoskopischer Cholecystektomie eingeschlossenen Studien (Barazanchi et al. 2018) war eine port-site Infiltration mit Ropivacain mit reduzierten Schmerzscores nach 1 und 24 Std. sowie bei Entlassung assoziiert, und sie reduzierte den Gesamtbedarf an Analgetika im Vergleich zu Placebo (n=72) (Liu et al. (2009); LoE 2). Eine Studie untersuchte die Infusion von Ropivacain in die Wunde über 24 Std. und berichtete geringeren Schmerz beim Husten im Aufwachraum und 4 Std. nach der Operation im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Fassoulaki et al. (2016), LoE 1, n=110). Eine Studie zeigte eine signifikante Reduktion von Schmerzscores und Fentanyl-Bedarf bei port-site Infiltration mit Lokalanästhetika gegenüber Placebo. Die Kombination von port-site Lokalanästhesie und intraperitoneal applizierten Lokalanästhetika war mit einer signifikanten Reduktion der Schmerzscores für parietalen, viszeralen und Schulerschmerz sowie des Gesamt-Fentanyl-Bedarfs im Vergleich zu einer Placebo-Gabe assoziiert (n=80) (Cha et al. (2012); LoE 1). Eine weitere Studie verglich

Placebo mit einer Kombination von intraperitonealem Lokalanästhetikum und port-site Lokalanästhetikum, hierbei ergab sich kein Unterschied bei den Schmerzscores oder im Analgetikabedarf (n=78) (Hilvering et al. (2011); LoE 1)

Laparoskopische Cholecystektomie – Niederdruck-Pneumoperitoneum

4.3	Empfehlung 3 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Ein Niederdruck-Pneumoperitoneum (10-12 mmHg) soll angewendet werden, wenn dies chirurgisch möglich ist.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Bhattacharjee et al. (2017); Celik et al. (2010); Chok et al. (2006); Esmat et al. (2006); Joshipura et al. (2009); Kandil und El Hefnawy (2010); Kanwer et al. (2009); Kim et al. (2017); Ko-lam et al. (2016); Sandhu et al. (2009); Sattar et al. (2015); Singla et al. (2014); Yasir et al. (2012)	
	Konsensstärke: 100%	

13 Studien untersuchten den Effekt eines Niederdruck-Pneumoperitoneums (Barazanchi et al. 2018): 10 Studien fanden bei Niederdruck- (7 - <12 mmHg) gegenüber einem Standard-/Hochdruck-Pneumoperitoneum (12 - 16 mmHg) einen Vorteil in einer Reduktion der Schmerzscores und/oder des Schulterspitzenschmerz (Singla et al. (2014), LoE 2, n=100; Yasir et al. (2012), LoE 2, n=100; Kanwer et al. (2009), LoE 1, n=55; Esmat et al. (2006), LoE 2, n=109; Joshipura et al. (2009), LoE 1, n=26; Sattar et al. (2015), LoE 2, n=180; Kandil und El Hefnawy (2010), LoE 2, n=100; Bhattacharjee et al. (2017), LoE 1, n=80; Kim et al. (2017), LoE 2, n=54; Ko-lam et al. (2016), LoE 1, n=120). Die meisten dieser Studien konnten eine Reduktion beim Analgetika-Verbrauch bei Niederdruck- gegenüber Hochdruck-Pneumoperitoneum zeigen. Drei Studien fanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Schmerzscores oder Analgetikaverbrauch (Celik et al. (2010), LoE 2, n=60; Sandhu et al. (2009), LoE 1, n=138; Chok et al. (2006), LoE 2, n=40).

Laparoskopische Cholecystektomie – NaCl-Spülung

4.3	Empfehlung 4 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Eine lokale Spülung der Gallenblasen-Loge mit 0,9%iger NaCl-Lösung und mit 0,9%iger NaCl-Lösung soll direkt nach Gallenblasen-Entfernung durchgeführt werden. Anschließend soll sowohl die Spülflüssigkeit als auch das insufflierte Gas des Pneumoperitoneums abgesaugt werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Bala et al. (2015); Barthelsson et al. (2015); Seo et al. (2012)	
	Konsensstärke: 95%	

Eine Studie zeigte geringere Schmerzscores durch lokale Spülung mit NaCl-Lösung gegenüber einer Kontrollgruppe (Bala et al. (2015), LoE 1, n=60). Zwei Studien fanden einen geringeren Analgetikaverbrauch in der NaCl-Gruppe (Barthelsson et al. (2015), LoE 1, n=71; Bala et al. (2015), LoE 1, n=60). Eine Studie konnte keinen Vorteil durch NaCl-Spülung im Analgetikaverbrauch zeigen (Seo et al. (2012); LoE 2, n=50).

Laparoskopische Cholecystektomie - Pneumoperitoneum

4.3	Empfehlung 5 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Nach Ende der Operation soll das Pneumoperitoneumgas aspiriert werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Atak et al. (2011); Das et al. (2013); Lee et al. (2014)	
	Konsensstärke: 95%	

Drei Studien konnten durch die Aspiration von Pneumoperitoneumgas gegenüber dem passiven Ablassen des Pneumoperitoneumgases einen Vorteil hinsichtlich einer Reduktion der Schmerzscores nachweisen (Lee et al. (2014), LoE 1, n=75 Das et al. (2013), LoE 2, n=200; Atak et al. (2011), LoE 2, n=104):

- Die erste Arbeit zeigte geringere Schmerzscores am ersten postoperativer Tag und einen geringeren Analgetikabedarf (Atak et al. (2011), LoE 2, n=104)

- Eine weitere Arbeit fand geringere Schmerzscores 1 Std. und einen Tag nach Operation (Das et al. (2013), LoE 2, n=200). Dieses Ergebnis galt jedoch nur für Schulter- nicht für abdominellen Schmerz
- Die dritte Arbeit zeigte schließlich geringere Schmerzscores 6 Std., 1 und 2 Tage nach der Operation (Lee et al. (2014), LoE 1, n=75) aber keinen signifikanten Unterschied beim Analgetikabedarf.

Laparoskopische Cholecystektomie – Mini-Port-Verfahren

4.3	Empfehlung 6 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Ein laparoskopisches Mini-Port-Verfahren sollte, wenn geeignet, durchgeführt werden. Die Kosten und die Verfügbarkeit der Geräte sollten berücksichtigt werden.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Bignell et al. (2013); Haueter et al. (2017)	
	Konsensstärke: 95%	

Eine neue Studie konnte zeigen, dass bei Verwendung von 5 und 3 mm anstelle von 10 und 5 mm Trokaren eine Verbesserung der Schmerzscores nach 1 Stunde und einer Woche festzustellen war (Bignell et al. (2013), LoE 1, n=79). Eine Meta-Analyse ergab (kleine) Effekte bezüglich einer postoperativer Schmerzreduktion (Haueter et al. 2017).

Laparoskopische Cholecystektomie – Nichtopioidanalgetika (NOPA)

4.3	Empfehlung 7 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand (2021)
Empfehlungsgrad: GoR A	NOPA sollen vor oder während der Operation verabreicht werden; die Verabreichung soll in der postoperativen Periode fortgesetzt werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. (bzgl. Wahl der NOPA s. allg. Teil, Kapitel 3.3.2)	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Abdulla et al. (2012); Ahiskalioglu et al. (2017); Akaraviputh et al. (2009); Anil et al. (2016); Bandey und Singh (2016); Choudhuri und Uppal (2011); Ekmekçi et al. (2012); Gousheh et al. (2013); Kocaayan et al. (2007); Kouroukli et al. (2013); Lin et al. (2015); Medina-Vera und Novoa (2017); Papadima et al. (2007); Plunkett et al. (2017); Puura et al. (2006); Salihoglu et al. (2009); Sandhu et al. (2011); Shuying et al. (2014); Swaika et al. (2013); Gulcin Ural et al. (2014)	
	Konsensstärke: 100%	

Gute Effekte konnten in zahlreichen Studien für die (prä-, intra- und postoperative) Gabe von NSARs bzw. COX-2-selektiven Inhibitoren gezeigt werden:

- 5 Studien untersuchten eine präoperative Gabe von NSARs/COX-2-selektiven Inhibitoren im Vergleich mit Placebo-/Kontrollgruppen; es fanden sich entweder Reduktionen in Schmerzscores, Analgetikaverbrauch oder beides (Sandhu et al. (2011), LoE 1, n=119; Papadima et al. (2007), LoE 2, n=76; Puura et al. (2006), LoE 1, n=72; Ahiskalioglu et al. (2017), LoE 2, n=65; Shuying et al. (2014), LoE 1, n=113).
- Vor der Inzision i.m. appliziertes oder 6 Std. vor Operation transdermal verabreichtes Diclofenac führte im Vergleich zu präoperativ oral verabreichtem Diclofenac zu einer Reduktion bei Schmerzscores und Tramadolverbrauch (Gulcin Ural et al. (2014), LoE 1, n=90).
- Lornoxicam führte verglichen mit Tenoxicam in der frühen post-op. Phase zu einer Reduktion bei Schmerzscores und Opioidverbrauch (Kocaayan et al. (2007), LoE 1, n=57).
- Eine intraoperative i.v. Dexketoprofen-Gabe reduzierte im Vergleich zur i.v. Diclofenac-Gabe den Opioidverbrauch, aber nicht den Schmerzscores (Anil et al. (2016), LoE 2, n=60).
- Der Zusatz von Dexketoprofen zu einer Tramadol PCA führte zu einer Reduktion der Schmerzscores und des Opioidverbrauchs (Ekmekçi et al. (2012), LoE 2, n=40).

- 2 Studien untersuchten eine Kombination von prä- und postoperativen COX-2-selektiven Inhibitoren. Zum einen fanden sich reduzierte Schmerzscores bei Gabe von Lornoxicam quick-release 8 mg p.o. oder Parecoxib 40 mg i.v. im Vergleich zu Placebo (n=108) (Kouroukli et al. (2013); LoE 1), zum anderen zeigte sich dieser Effekt nicht bei geringeren Dosierungen Parecoxib i.v. (20 mg) (Akaraviputh et al. (2009), LoE 1, n=70).

Ähnlich konnte ein positiver Effekt einer i.v. Paracetamolgabe (prä-, intra- und postoperativ verabreicht) bei dieser Operation herausgearbeitet werden. Die Studien zeigten im Detail folgende Effekte:

- 2 Studien konnten bei präoperativer i.v.-Infusion von Paracetamol im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion der Schmerzscores während der ersten 2 post-op. Std. aufzeigen (Choudhuri und Uppal (2011), LoE 2, n=80; Salihoglu et al. (2009), LoE 1, n=40).
- Intraoperative i.v. Paracetamol-Gabe (10 Min. nach Einleitung) reduzierte im Vergleich zu Placebo Schmerzen bis zu 5 Std. nach der Operation (n=30, Gousheh et al. (2013), LoE 1).
- Prä- und postoperative (24 Std.) i.v. Paracetamol-Infusionen reduzierten im Vergleich mit i.v. Dexmedetomidine die Schmerzscores für die ersten 24 Std. nach Operation (n=78) (Swaika et al. (2013); LoE 2). Beide Gruppen hatten eine adäquate Analgesie, aber i.v. Paracetamol führte im Vergleich mit Dexmedetomidine zu einer signifikant geringeren Sedierungsrate.
- Ein Vergleich von prä- und postoperativem i.v. Paracetamol mit oralem Paracetamol zeigte keinen signifikanten Unterschied bei Schmerzscores oder Opioidverbrauch (n=60, Plunkett et al. (2017), LoE 1).
- Ein Vergleich zwischen präoperativem i.v. Paracetamol und i.v. Ketorolac zeigte keinen Unterschied hinsichtlich Schmerzscores oder Analgetikaverbrauch, allerdings gab es keine Kontrollgruppe (n=98, Medina-Vera und Novoa (2017), LoE 1).

Wie in Kapitel 3.3.2. ausführlich dargestellt worden ist, zeigen NSAR und Metamizol insgesamt bessere analgetische Effektivität als Paracetamol. Daher sollte Paracetamol als Monotherapie nur bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen die beiden Substanzen verabreicht werden.

Laparoskopische Cholecystektomie - Opioide

4.3	Empfehlung 8 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Schmerzlinderung mit Opioiden sollte als Rescue-Medikation erfolgen, um potenzielle Nebenwirkungen nach Möglichkeit zu vermeiden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Koch et al. (2008); Hwang et al. (2014)	
	Konsensstärke: 96%	

Die potentiellen Nebenwirkungen stark wirksamer intra- und postoperativ angewendeter Opioide sind verlängerte Aufwachphasen (Muñoz et al. 2002), Atemdepression (Flisberg et al. 2003), Sedierung, Verwirrheitszustände und Halluzinationen (Flisberg et al. 2003), sowie eine hohe Inzidenz an postoperativer Übelkeit und Erbrechen. Eine hoch dosierte Opioidgabe und insbesondere eine unreflektierte Langzeitgabe nach Operationen sollten immer vermieden werden; sind Opioide notwendig, sollten sie der Patientin/dem Patienten aber natürlich nicht vorenthalten werden.

Relevant für die aktuelle PROSPECT-Empfehlung zu postoperativen Opioidgaben nach Laparoskopischer Cholezystektomie (Barazanichi et al. 2018) sind (neben den alten Studien aus der vorhergehenden PROSPECT-Analyse, Naguib et al. (2000), Wu et al. (1999)) 2 Studien, die jeweils (randomisiert doppelt-blind) die postoperative Gabe von Oxycodon und Fentanyl nach laparoskopischer Cholecystektomie verglichen:

- Unmittelbar postoperativ verabreichtes Oxycodon war effektiver bei der Reduktion der Schmerzscores als Fentanyl, hatte aber auch mehr Nebenwirkungen (Koch et al. (2008), LoE 1, n=73).
- Ein Vergleich zwischen PCA mit Fentanyl und Oxycodon ergab keinen Unterschied hinsichtlich Schmerzscores (Hwang et al. (2014), LoE 2, n=81).

Beide Studien zeigten Nebenwirkungen der Opioide, die nach Möglichkeit vermieden werden sollten, z.B. durch die regelmäßige Gabe von NOPA (Empfehlung 7, siehe oben und Kapitel 3.3.2). Der kombinierte Einsatz aller anderen hier empfohlenen Maßnahmen im Rahmen einer laparoskopischen Cholecystektomie (die präoperative Gabe von intravenösem Dexamethason (Empfehlung 1, siehe oben), die lokale Wundinfiltration (Empfehlung 2, siehe oben) und die chirurgischen Aspekte (Empfehlung 3 bis 6, siehe oben) haben das Ziel, den Bedarf an Opioiden postoperativ noch deutlicher zu reduzieren (und damit auch die Opioid-bedingten Nebenwirkungen). Aufgrund der zur Verfügung stehenden Datenlage bleibt es deshalb bei der Empfehlung, Opioide aufgrund der bestehenden Nebenwirkungen primär als Rescue-Medikation einzusetzen. Diese Empfehlung basiert auf einer Kombination aus Evidenz und Interpretation bzw. klinischer Erfahrung, die zugrundeliegenden RCTs selbst

unterstützen die Empfehlung nur partiell. Ist aber ein höherer Bedarf an Opioiden trotz Ausschöpfen aller anderen empfohlenen Maßnahmen bei Patient:innen evident, kann auch ein retardiertes Opioid (vgl. Kapitel 3.3.2) eingesetzt werden.

Laparoskopische Cholecystektomie - Gabapentinoide

4.3	Empfehlung 9 – Laparoskopische Cholecystektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: EK	Präoperative Gabapentinoide werden nicht zur regelmäßigen Anwendung empfohlen, aber können in Einzelfällen und unter Beachtung von Nebenwirkungen angewendet werden, wenn Schmerzlinderung mit "Basisanalgetika" (NOPA) nicht möglich ist.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Cholecystectomy 2017 Agarwal et al. (2008); Anand et al. (2017); Balaban et al. (2012); Bekawi et al. (2014); Chang et al. (2009); Choubsaz et al. (2017); Esmat und Farag (2015); Gupta et al. (2017); Gurunathan et al. (2016); Karaca et al. (2019); Kochhar et al. (2017); Mishra et al. (2016); Pandey et al. (2014); Peng et al. (2010); Sarakatsianou et al. (2013)	
	Konsensstärke: 100%	

In den vergangenen Jahren wurden multimodale Analgesiekonzepte erstellt, um Opioiden einzusparen. NOPA stellen hier, ggf zusammen mit Opioiden, eine akzeptierte und vorteilhafte Möglichkeit dar (siehe Kapitel 3.3.2). Gabapentinoide (Pregabalin und Gabapentin) werden hier trotz fehlender Genehmigung durch Gesundheitsbehörden aber zunehmend als eine Alternative in der Akutschmerztherapie eingesetzt („off-label use“). Obwohl mehrere Studien über eine Reduktion des postoperativen Opioidbedarfs durch eine präoperative Gabapentingabe gegenüber Placebo bei laparoskopischen Cholezystektomien berichten (LoE 1 und 2, siehe Studien), reduziert sich dieser (positive) Effekt, wenn bereits „Basisanalgetika“ (NOPA) verabreicht worden sind. So konnte in 8 von 11 Studien zwar gezeigt werden, dass eine präoperative Gabapentingabe im Vergleich zu Placebothherapie effektiv zur Reduktion von Schmerzscores und/oder des Analgetikabedarfs führte (Peng et al. (2010), LoE 1, n=142; Balaban et al. (2012), LoE 2, n=90; Agarwal et al. (2008), LoE 1, n=56; Sarakatsianou et al. (2013), LoE 1, n=40; Choubsaz et al. (2017), LoE 1, n=168; Gupta et al. (2017), LoE 1, n=90; Mishra et al. (2016), LoE 2, n=90; Anand et al. (2017), LoE 1, n=60). Die meisten dieser Studien gaben aber kein Basisanalgetikum und 3 Studien fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen Gabapentingabe und Placebo hinsichtlich Schmerzscores (Chang et al. (2009), LoE 1, n=77; Bekawi et al. (2014), LoE 1, n=90; Gurunathan et al. (2016), LoE 1, n=100), Bekawi et al. (2014) konnte allerdings eine

Reduktion des Analgetikaverbrauchs bei Gabe von Gabapentinoide zeigen. In einer 3-armigen Studie zeigten sowohl die präoperative Gabe von Pregabalin 150 mg wie auch von Gabapentin 600 mg eine höhere Effektivität bei der Schmerzreduktion als Diclofenac 100 mg (n=107) (Pandey et al. (2014), LoE 1). In einer weiteren 3-armigen Studie zeigten die präoperative Gabe von Pregabalin 150 mg und 300 mg eine höhere Effektivität bei der Schmerzreduktion als Paracetamol 1 g (n=75) (Esmat und Farag (2015), LoE 2). Demgegenüber fand eine Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen der Gabe von Pregabalin 150 mg und Gabapentin 300 mg hinsichtlich Schmerzscores und Analgetikaverbrauch (n=50) (Kochhar et al. (2017), LoE 1). Schließlich zeigte eine weitere Studie, dass eine präoperative Gabe von Pregabalin plus Ibuprofen effektiver hinsichtlich einer Reduktion der Schmerzscores war als Pregabalin allein (n=58) (Karaca et al. (2019), LoE 1).

Auch eine optimale Dosierung ist nicht bekannt; höhere Dosierungen führen ggf. zu mehr Nebenwirkungen, so dass eine Balance zwischen analgetischem Vorteil und potentiellen Nebenwirkungen wie erhöhtem Sedierungsrisiko beachtet werden muss. Die aktuellen PROSPECT-Empfehlungen favorisieren Gabapentinoide deswegen aus Risiko-Nutzen-Abwägung nicht, wenn Basisanalgetika zusätzlich gegeben werden. Eine sehr aktuelle Metaanalyse (Verret et al. 2020) bestätigt die kritische Einschätzung zum Einsatz von Gabapentinoide: 24.682 Patient:innen wurden in 281 Studien eingeschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass weder für die Gabe von Gabapentin noch für Pregabalin ein klinisch relevanter analgetischer Effekt bei einem perioperativen Einsatz erreicht wird. Gleichmaßen war kein Effekt hinsichtlich der Prävention von chronischen postoperativen Schmerzen festzustellen, jedoch ein erhöhtes Risiko hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen. Aus diesem Grund ist die Gabe von Gabapentinoide nur bei besonderen Indikationen angezeigt (vgl. Kapitel 3.3.2). Auch wenn diese Studie nicht prozedurenspezifisch ist, hat sie dennoch einen hohen Impact für quasi jede Operation, u.a. auch weil in Subanalysen die Art der Operationen keinen Einfluss auf die Effektivität hatte und Nebenwirkungen die Gabe zusätzlich einschränken.

Laparoskopische Sleeve Gastrektomie - Opioide

4.3	Empfehlung 10 – Laparoskopische Sleeve Gastrektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Opioide sollen postoperativ als Rescue-Medikation angewendet werden, wenn eine Schmerzlinderung mit Basalanalgetika (NOPA) nicht möglich ist.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Sleeve Gastrectomy 2018 Macfater et al. (2019)	
	Konsensstärke: 100%	

Bei der Literatur-Recherche für die PROSPECT-Empfehlungen (bis September 2018) wurden keine Studien identifiziert, die spezifisch die Anwendung von systemischen Opioiden im Rahmen der Akutschmerztherapie nach einer laparoskopischen Sleeve Gastrektomie untersuchten. In vielen Studien wurden allerdings Opioide als Rescue-Medikation verwendet, also als Bedarfsmedikation bei Patient:innen mit starken Schmerzen bzw. solchen mit signifikanten Schmerzen trotz adäquater Verabreichung von NOPA eingesetzt.

Basierend auf den Erfahrungen bei anderen mittelgroßen abdominalchirurgischen Eingriffen wurden Opioide dann als Rescue Medikation im postoperativen Verlauf empfohlen (GoR A).

Laparoskopische Sleeve Gastrektomie

Laparoskopische Sleeve Gastrektomie - Dexamethason

4.3	Empfehlung 11 – Laparoskopische Sleeve Gastrektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Dexamethason soll als Einzeldosis (intravenös, niedrig dosiert) verabreicht werden, da dies die Anwendung von Analgetika reduziert und als Antiemetikum fungieren kann.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Sleeve Gastrectomy 2018 Benevides et al. (2013)	
	Konsensstärke: 100%	

Eine placebo-kontrollierte Studie verglich Ondansetron (8 mg), Ondansetron und Dexamethason (8 mg) und eine Kombination aus Ondansetron, Dexamethason und Haloperidol (2 mg). Die 3-fach

Therapie reduzierte Schmerzintensität ($p=0,046$), Opioidverbrauch ($p=0,037$) und postoperative Übelkeit ($p=0,001$) im Vergleich zu Ondansetron allein, jedoch gab es keinen signifikanten Unterschied zur Kombination aus Ondansetron und Dexamethason ($n=90$) (Benevides et al. (2013); LoE 1). Nur diese eine prozedurenspezifische Studie untersuchte den analgetischen Effekt, jedoch sind die antiemetischen Effekte von Dexamethason gut etabliert und sie sind somit sehr wahrscheinlich von Vorteil bei laparoskopischer Sleeve Gastrektomie.

Laparoskopische Sleeve Gastrektomie - Gabapentinoide

4.3	Empfehlung 12 – Laparoskopische Sleeve Gastrektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Gabapentinoide sollen in Einzelfällen und unter Beachtung von Nebenwirkungen angewendet werden, wenn eine Verabreichung von „Basisanalgetika“ (NOPA) nicht möglich ist.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Laparoscopic Sleeve Gastrectomy 2018 Cabrera Schulmeyer et al. (2010); Rupniewska-Ladyko et al. (2018); Salama und Abdallah (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

Diese Empfehlung basiert auf der Evidenz für eine schmerzreduzierende Wirkung in verfahrensspezifischen Studien (LoE 1). 3 Studien untersuchten eine präoperative Gabapentin- oder Pregabalin-Medikation im Vergleich zu Placebo mit folgenden Ergebnissen. Bei einem Vergleich von Gabapentin (1200 mg) mit Placebo waren die Schmerzscores bei 4 und 8 Stunden ($p=0,02$) und der Opioidbedarf ($p=0,0085$) in der Gabapentin-Gruppe signifikant niedriger (Rupniewska-Ladyko et al. (2018), LoE 1, $n=113$). Bei einem Vergleich von Pregabalin (150 mg) mit Placebo waren die Schmerzscores zu jedem gemessenen Zeitpunkt ($p<0,05$) und der Bedarf an Opioiden als Rescue-Medikation ($p<0,0001$) in der Pregabalin-Gruppe signifikant niedriger (Cabrera Schulmeyer et al. (2010), LoE 1, $n=80$). Bei einem Vergleich von einer niedrigeren Pregabalin-Dosierung (75 mg) plus Dexmedetomidin mit Placebo waren die Schmerzscores zu allen gemessenen Zeitpunkten niedriger in der Pregabalin plus Dexmedetomidin-Gruppe. Der Bedarf an Morphin als Rescue Medikation war ebenfalls signifikant niedriger in der Verum-Gruppe ($p<0,001$) (Salama und Abdallah (2016), LoE 1, $n=60$). In den zugrundeliegenden PROSPECT-Empfehlungen wird jedoch kritisch darauf hingewiesen, dass die Dosierungen in diesen Studien signifikante Unterschiede aufwiesen. Gleichmaßen werden Bedenken unterstrichen, dass Gabapentinoide eine opioid-induzierte Atemdepression verstärken können

(Cavalcante et al. 2017), insbesondere bei Menschen, die an Fettleibigkeit oder obstruktiver Schlafapnoe leiden (Joshi et al. 2012). Entsprechend den bereits bei der laparoskopischen Cholecystektomie ausgeführten Daten zur perioperativen Gabapentinoid-Gabe aus einer kürzlich publizierten Meta-Analyse (Verret et al. 2020) und den Ausführungen dazu in Kapitel 3.3.2. sind Nebenwirkungen bei Gabapentinoid-Gabe evident. Die Empfehlung wurde deshalb mit der Einschränkung gegeben, dass Gabapentinoide mit Vorsicht angewendet werden können, wenn die Verabreichung von „Basisanalgetika“ nicht möglich ist.

Es gelten die in Kapitel 3.3.2. ausgesprochenen Empfehlungen zu NOPA sowie Rescue-Opioid-Analgesie ebenfalls für diese Operation und wurden von PROSPECT ebenfalls, allerdings ohne prozedurspezifische Evidenz (Macfater et al. 2019) ausgesprochen. Nicht empfohlen in Bezug auf eine bessere Schmerzreduktion werden Transversus Abdominis Plane (TAP) Blocks (Grade D), Alpha-2-Adrenorezeptor-Agonisten (Grade D), Magnesium (Grade D), intraperitoneale Lokalanästhetika-Instillation (Grade D) und single-port Operationstechniken (Grade B) (Macfater et al. 2019).

Konventionelle Kolorektale Chirurgie

Konventionelle Kolorektale Chirurgie - Lidocain

4.3	Empfehlung 13 – Konventionelle Kolorektale Chirurgie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Lidocain-Infusion kann bei der konventionellen kolorektalen Chirurgie erwogen werden, wenn eine Periduralanästhesie zwar empfohlen, aber medizinisch kontraindiziert oder technisch nicht möglich ist oder vom Patient:innen abgelehnt wird.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Open Colorectal Surgery 2016 Swenson et al. (2010)	
	Konsensstärke: 100%	

In einer prospektiv randomisierten Studie wurden Lidocain-Infusion (bei Hautschnitt) mit Epidural-Analgesie (postoperativ) bei konventioneller Kolonchirurgie verglichen. Es fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Rückkehr der Darmfunktion, Hospitalisation oder Schmerzscore (Swenson et al. (2010), LoE 1, n=42). Die Studie zeigt auf, dass eine Lidocain-Infusion hinsichtlich einer Beschleunigung der Darmfunktion nach kolorektaler Chirurgie genauso effektiv wie eine epidurale Bupivacain-Gabe ist. Bei gleichem analgetischen Effekt wird die Lidocain-Infusion als mögliche Alternative bei Kontraindikationen, technischen Schwierigkeiten oder Ablehnung für eine Epidural-Analgesie gewertet. Allerdings zeigt eine große, ganz aktuelle Meta-Analyse (Weibel et al.

2018) einen nur geringen und vor allem klinisch nicht signifikanten Effekt von Lidocain i.v., unabhängig von der Art der Operation; Subgruppenanalysen zeigten ähnliche Ergebnisse für gastrointestinale Operationen. Gleiches gilt für die Darmtätigkeit {Weibel, 2018 #1277. Wenn ein signifikanter Effekt auftrat, zeigten die Ergebnisse eine hohe Heterogenität. Möglicherweise profitieren einzelne Patient:innen von einer Lidocain-Dosis, eine stärkere Empfehlung kann hier auch nicht für Kolonoperationen, ausgesprochen werden.

Konventionelle Kolorektale Chirurgie – Epidurale Analgesie

4.3	Empfehlung 14 – Konventionelle Kolorektale Chirurgie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Epidurale Analgesie: Eine kontinuierliche thorakale epidurale Anästhesie und Analgesie sollen auf einem der Inzisionsstelle angemessenen Niveau angewendet werden. Es soll eine Kombination aus Lokalanästhetikum und Opioiden angewendet werden, da sie eine bessere Schmerzlinderung als die Anwendung von Einzelgaben bewirkt.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Open Colorectal Surgery 2016 de Almeida et al. (2011); Jouve et al. (2013); Stamenkovic et al. (2009)	
	Konsensstärke: 100%	

In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass eine patientenkontrollierte Epiduralanalgesie mit Ropivacain und Fentanyl gegenüber einer patientenkontrollierten Wundkatheter-Infusion mit Ropivacain zu geringeren VAS Scores in Ruhe und Bewegung ($p < 0,05$) und einem geringeren Bedarf an Rescue-Medikation mit Opioiden ($p < 0,005$) führte. Die Komplikationsrate war vergleichbar in beiden Gruppen, bis auf eine erhöhte Inzidenz an Pruritus in der Epiduralanalgesie-Gruppe nach 6 ($p < 0,05$) und 24 Stunden ($p < 0,001$) (de Almeida et al. (2011), LoE 1, $n=38$). Der randomisierte Vergleich von Epiduralanalgesie und kontinuierlicher Wundinfiltration mit Lokalanaesthetika in einem ERAS-Programm ergab signifikant niedrigere Schmerzscores ($p < 0,001$) und eine geringere Zeit zur Rückkehr normaler Darmfunktion bzw. oraler Ernährung ($p < 0,01$) in der Epiduralanalgesie-Gruppe während der gesamten postoperativen Hospitalisation (Jouve et al. (2013), LoE 1, $n=50$). In einer 3-armig randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass eine Gabe von Fentanyl und/oder Bupivacain zu subarachnoidal verabreichtem Morphin den Bedarf an zusätzlich intra-operativ verabreichtem epiduralem Bupivacain und eine i.v. verabreichte Fentanyl-Gabe reduziert sowie eine erste postoperative Analgetika-Anforderung verzögert, aber nicht postoperative Schmerzscores auf einer VAS verbessert (Stamenkovic et al. (2009), LoE 1, $n= 60$)

Konventionelle Kolorektale Chirurgie – TAP-Blockade

4.3	Empfehlung 15 – Konventionelle Kolorektale Chirurgie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	TAP-Blockaden sollen zur akuten Schmerzlinderung angewendet werden, wenn epidurale Anästhesie nicht möglich ist.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Open Colorectal Surgery 2016 Ganapathy et al. (2015); Siddiqui et al. (2011)	
	Konsensstärke: 100%	

In einer randomisierten Studie zwischen lateral nach medial geführtem TAP-Block und thorakaler Epiduralanalgesie ergaben sich vergleichbare Werte für die erhobenen Schmerzscores mit einer geringeren Variabilität in der TAP-Gruppe (Ganapathy et al. (2015), LoE 1, n=50). Eine Metaanalyse zeigt einen statistisch signifikant niedrigeren postoperativen Opioidgebrauch, eine verlängerte Zeit bis zur Anforderung einer zusätzlichen Bedarfsmedikation, effektivere Schmerztherapie und geringere Opioid-assoziierte Nebenwirkungen in der TAP-Gruppe (Siddiqui et al. (2011), LoE 1, n=194).

Konventionelle Kolorektale Chirurgie – Präperitoneale Infusion

4.3	Empfehlung 16 – Konventionelle Kolorektale Chirurgie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Kontinuierliche präperitoneale Infusion oder Lokalanästhetika sollten als Alternative angewendet werden, wenn andere Regionalanalgesieverfahren nicht möglich oder kontraindiziert sind.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Open Colorectal Surgery 2016 Fustran et al. (2015); Khorgami et al. (2013); Ozturk et al. (2011); Wang et al. (2010)	
	Konsensstärke: 100%	

In einer doppelt blinden randomisierten Studie zwischen Wundinfusion mit 0,2 % Ropivacain und NaCl ergaben sich signifikante Vorteile für die Ropivacain-Gruppe hinsichtlich einer Reduktion des Opioidverbrauchs ($p=0,01$), der Zeitspanne bis zur ersten Mobilisation und Flatulenz sowie Häufigkeit eines postoperativen Ileus (jeweils $p<0,02$) (Wang et al. (2010), LoE 1, n=55). Eine weitere randomisierte Studie verglich Patient:innen mit kolorektalen Resektionen mit einem PCA-Epiduralkatheter

und einem präperitonealen Wundkatheter, in den entweder Levobupivacain oder NaCl instilliert wurde. Die Schmerzscores waren vergleichbar, jedoch war der Analgetika-Bedarf aus dem PCA-Epiduralkatheter der Levobupivacain-Gruppe signifikant geringer ($p < 0,032$) (Ozturk et al. (2011), LoE 1, n=50). Ein randomisierter Vergleich mit einem intraoperativ gelegten inter- oder suprafascialen Wundkatheter, der mit Bupivacain befüllt wurde ergab signifikant niedrigere Schmerzscores ($p < 0,05$) in der Interfascial-Gruppe, geringere selbst-verabreichte Morphindosen ($p = 0,001$) und eine kürzere Zeit zur Normalisierung der Darmgeräusche ($p < 0,04$) (Khorgami et al. (2013), LoE 1, n=60). In einer weiteren randomisierten Studie zwischen Wundinfusion mit 0,38 % Ropivacain und NaCl über 48 Std. mit 2 ml/Std nach Laparoskopie und 5 ml/Std. nach Laparotomie ergab sich ein signifikant geringerer Morphinverbrauch in der Ropivacain-Gruppe ($p < 0,01$), dieser ergab sich ebenso in der Laparotomie nicht jedoch in der Laparoskopie-Gruppe bei Komplikationsraten mit gleichem Ausmaß (Fustran et al. (2015), LoE 1, n=67).

Haemorroidektomie - Glukokortikoide

4.3	Empfehlung 17 – Haemorroidektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Präoperative parenterale Glukokortikoide sollten auf der Grundlage verfahrensspezifischer Evidenz wegen ihrer schmerzlindernden Wirkung angewendet werden.	
PROSPECT-/ Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Haemorrhoidectomy 2016 Aasboe et al. (1998); Kisli et al. (2005) S3-Leitlinie Haemorrhoidalleiden 2019 Sammour et al. (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

Eine i.m. Betamethason-Gabe (12 mg 30 Min. vor OP; n=24) ergab signifikant geringere Scores auf einer VRS (verbale rating Skala) im Vergleich zu Placebo im Sitzen in der Zeit von 5-24 Std. nach Operation ($p < 0,04$), jedoch waren die Schmerzscores in Ruhe zu keinem Zeitpunkt signifikant erniedrigt (Aasboe et al. (1998); LoE 1). Eine i.m. Betamethason-Gabe (12 mg 30 Min. vor OP; n=20) ergab signifikant geringere Scores auf einer VRS (verbale rating Skala) im Vergleich zu Diclofenac (200 mg pro Tag nach OP; n = 20) (keine statistischen Daten berichtet) (Kisli et al. (2005); LoE 2). Zusätz-

lich benötigten signifikant weniger Patient:innen in der Betamethason-Gruppe eine zusätzliche Analgesie ($p < 0,05$) und signifikant mehr Patient:innen konnten aus der stationären Behandlung entlassen werden (Sammour et al. 2017).

Haemorroidektomie – Glyceroltrinitrat / Diltiazem

4.3	Empfehlung 18 – Haemorroidektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Postoperative Schmerztherapie: Zur postoperativen Schmerzkontrolle kann eine topische Therapie mit Glyceroltrinitrat angeboten werden. Alternativ stehen topische Kalziumantagonisten wie Diltiazem zur Verfügung, besonders zur Vermeidung von Nitratkopfschmerzen.	
PROSPECT-/ Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Haemorrhoidectomy 2016 Khan et al. (2014); Franceschilli et al. (2013) S3-Leitlinie Haemorrhoidalleiden 2019 Ratnasingham et al. (2010); Liu et al. (2016); Huang et al. (2018); Perrotti et al. (2009); Perrotti et al. (2010)	
	Konsensstärke: 100%	

Eine Kombination aus topischer Applikation von 2 % Lidocain plus 0,2 % topischem Glyceroltrinitrat reduzierte Schmerzscores an den ersten vier postoperativen Tagen und den Analgetika-Bedarf an den ersten drei postoperativen Tagen gegenüber einer alleinigen Applikation von 2 % Lidocaine oder 0,2 % Glyceroltrinitrat. Topisches 2 % Lidocain reduzierte Schmerzscores am zweiten postoperativen Tag im Vergleich zu 0,2 % Glyceroltrinitrat ($n=210$; alle Patient:innen hatten systemische oder Allgemeinanaesthesie) (Khan et al. (2014); LoE 1). Glyceroltrinitrat-Salbe (0,4 %), angewendet für 6 Wochen postoperativ, reduzierte im Vergleich zu Placebo den postoperativen Schmerz in der ersten postoperativen Woche, die Zeit der Krankschreibung und die Zeit der kompletten Wundheilung ($n=203$; alle Patient:innen erhielten eine Lokalanaesthesie) (Franceschilli et al. (2013), LoE 1). Eine Metaanalyse mit 333 Patient:innen in 5 Studien berichtet, dass eine topische Applikation von Glyceroltrinitrat im Vergleich zu Placebo einen signifikant besseren analgetischen Effekt an den postoperativen Tagen 3 ($p < 0,029$) bis 7 ($p < 0,014$) hatte und ebenso zu einer signifikanten Verbesserung der Wundheilung ($p < 0,001$) nach 3 Wochen führte (Ratnasingham et al. 2010). Eine weitere Metaanalyse mit 1 095 Patient:innen in 12 Studien empfiehlt topisches Glyceroltrinitrat nach Haemorroidektomie unabhän-

gig von der Wahl des Operationsverfahrens (Liu et al. 2016). In den inkludierten Studien wurden Konzentrationen von 0.2% und 0,4 % Glyceroltrinitrat angewendet. Die häufigste Nebenwirkung war in bis zu 10 % der Fälle Kopfschmerz. An den postoperativen Tagen 1, 3,7 und 14 wurden signifikant geringere Schmerzscores berichtet. Eine Metaanalyse mit 227 Patient:innen in 5 Studien zur topischen Anwendung von Kalziumantagonisten berichtet über eine signifikante Reduktion von Schmerzscores an den ersten 4 postoperativen Tagen nach Haemorroidektomie unter Applikation von topischen Diltiazem (Huang et al. 2018). Hier werden besonders die geringen Nebenwirkungen mit Vermeidung des sog. Nitrat-Kopfschmerzes adressiert, es bestand kein signifikanter Unterschied zur Placebo-Gruppe. Eine weitere Studie empfiehlt als Alternative die topische Applikation des Kalziumantagonisten Nifedipin (Perrotti et al. 2010), dessen Pharmakokinetik in einer weiteren Studie dieser Arbeitsgruppe zuvor untersucht wurde, mit der Empfehlung der topischen Applikation vor dem Hintergrund einer nur sehr geringen systemischen Anflutung (Perrotti et al. 2009).

Haemorroidektomie - Pudendusblockade

4.3	Empfehlung 19 – Haemorroidektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Postoperative Schmerztherapie: Zur Reduktion von Schmerzen nach Haemorrhoiden-Operation in Allgemeinanästhesie sollten Patient:innen eine Infiltration mit Lokalanästhetika erhalten, bevorzugt in Form einer Pudendusblockade.	
PROSPECT-/ Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Haemorrhoidectomy 2016 Naja et al. (2006); Naja et al. (2005) S3-Leitlinie Haemorrhoidalleiden 2019 Sammour et al. (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

2 Studien vergleichen Allgemeinanästhesie plus Nervenstimulations-geführter bilateraler Pudendusblockade mit Allgemeinanästhesie allein (Naja et al. (2006); Naja et al. (2005); beide LoE 1). In der ersten Studie erhielt eine 3. Gruppe Allgemeinanästhesie plus einer Placebo-Pudendusblockade. Bei Patient:innen in der Pudendusblockade-Gruppe fanden sich geringere Schmerzscores ($p < 0,001$ Naja et al. (2006); $p < 0,005$ Naja et al. (2005)) ein geringerer Analgetikaverbrauch ($p < 0,001$ Naja et al. (2006); $p < 0,05$ Naja et al. (2005)), eine kürzere Hospitalisation ($p < 0,001$ Naja et al. (2006); $p < 0,05$ Naja et al. (2005)), eine schnellere Wiederaufnahme täglicher Aktivitäten ($p < 0,001$ Naja et al. (2005), Naja et al. (2006)) und eine höhere Patientenzufriedenheit ($p < 0,001$ Naja et al. (2006); $p < 0,001$ Naja

et al. (2005)) In einem systematischen Review empfiehlt die PROSPECT-Arbeitsgruppe die Infiltration von Lokalanaesthetika zusätzlich zur Allgemeinanaesthesie, wobei hier die klare Empfehlung ergeht, eine Pudendusblockade anstelle einer perinealen Infiltration bzw. eine Pudendusblockade mit oder ohne Allgemeinanästhesie anstelle einer Spinalanästhesie durchzuführen (Sammour et al. 2017).

Haemorroidektomie - Quellstoffe

4.3	Empfehlung 20 – Haemorroidektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Adjuvante Medikation: Die postoperative Gabe von Quellstoffen zur Stuhlregulation kann empfohlen werden, um postoperative Schmerzen zu reduzieren.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Haemorrhoidectomy 2016 Kecmanovic et al. (2006); London et al. (1987)	
	Konsensstärke: 100%	

Erste Hinweise ergaben sich aus einer Plazebo-kontrollierten Studie (London et al. 1987), in der ein reduzierter Defäkationsschmerz nach Haemorroidektomie durch eine schon 4 Tage präoperativ begonnenen Therapie mit Lactulose gezeigt werden konnte. In einer randomisierten Studie mit 98 Patient:innen wurden nach Milligan-Morgan-Haemorroidektomie mit dem Ligasure die orale Gabe von indischem Flohsamen mit der von Glycerinöl verglichen (Kecmanovic et al. 2006). In der Flohsamen-Gruppe waren der Schmerzscore nach erster Defäkation ($p < 0,001$), nach 10 Tagen ($p < 0,01$) und der globale Schmerzscore ($p < 0,001$), die Hospitalisation ($p < 0,001$) und die Inzidenz von Tenesmen ($p < 0,01$) geringer.

Haemorroidektomie - NOPA

4.3	Empfehlung 21 – Haemorroidektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Systemische NSARs/COX-2-selektive Hemmer sollen rechtzeitig vor oder während der OP verabreicht werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Die Verabreichung soll in der postoperativen Periode fortgesetzt werden.	
PROSPECT-/ Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Haemorrhoidectomy 2016 Rahimi et al. (2012) S3-Leitlinie Haemorrhoidalleiden 2019 Sammour et al. (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

Die Anwendung von Diclofenac-Suppositorien unmittelbar nach der Operation führte gegenüber einer Kontrollgruppe zu geringeren Schmerzscores am Abend des OP-Tages und am Vormittag des Folgetages sowie zu einer Reduktion des Analgetika-Verbrauchs (n=60; alle Patient:innen erhielten eine systemische Analgesie) (Rahimi et al. (2012), LoE 1). In einem systematischen Review empfiehlt die PROSPECT-Arbeitsgruppe eine systemische Gabe von NSARs/COX-2-selektiven Hemmern und den Verzicht auf Opioide, da diese gehäuft zu Obstipation führen (Sammour et al. 2017). Bezüglich der Wahl der NOPA verweisen wir auch hier auf das Kapitel 3.3.2.

Literaturverzeichnis

- Aasboe, V., Raeder, J. C., and Groegaard, B. 1998. 'Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery', *Anesth Analg*, 87: 319-23.
- Abdulla, S., Eckhardt, R., Netter, U., and Abdulla, W. 2012. 'A randomized, double-blind, controlled trial on non-opioid analgesics and opioid consumption for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy', *Acta Anaesthesiol Belg*, 63: 43-50.
- Agarwal, A., Gautam, S., Gupta, D., Agarwal, S., Singh, P. K., and Singh, U. 2008. 'Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy', *Br J Anaesth*, 101: 700-4.
- Ahiskalioglu, E. O., Ahiskalioglu, A., Aydin, P., Yayik, A. M., and Temiz, A. 2017. 'Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy', *Medicine (Baltimore)*, 96: e6200.
- Akaraviputh, T., Leelouhapong, C., Lohsiriwat, V., and Aroonpruksakul, S. 2009. 'Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized study', *World J Gastroenterol*, 15: 2005-8.
- Anand, L.K., Sandhu, M., Singh, J., and Mitra, S. 2017. 'Evaluation of analgesic efficacy of pregabalin for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a double blind study', *Anaesth Pain Intensive Care* 21.
- Anil, A., Kaya, F. N., Yavaşcaoğlu, B., Mercanoğlu Efe, E., Türker, G., and Demirci, A. 2016. 'Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy', *J Clin Anesth*, 32: 127-33.
- Antonetti, M., Kirton, O., Bui, P., Ademi, A., Staff, I., Hudson-Civetta, J. A., and Lilly, R. 2007. 'The effects of preoperative rofecoxib, metoclopramide, dexamethasone, and ondansetron on postoperative pain and nausea in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy', *Surg Endosc*, 21: 1855-61.
- Atak, I., Ozbagriacik, M., Akinci, O. F., Bildik, N., Subasi, I. E., Ozdemir, M., and Ayta, N. I. 2011. 'Active gas aspiration to reduce pain after laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 21: 98-100.
- Bala, I., Bhatia, N., Mishra, P., Verma, G. R., and Kaman, L. 2015. 'Comparison of preoperative oral acetazolamide and intraperitoneal normal saline irrigation for reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 25: 285-90.
- Balaban, F., Yağar, S., Özgök, A., Koç, M., and Güllapoğlu, H. 2012. 'A randomized, placebo-controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy', *J Clin Anesth*, 24: 175-8.
- Bandey, S., and Singh, V. 2016. 'Comparison between IV Paracetamol and Tramadol for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy', *J Clin Diagn Res*, 10: Uc05-9.
- Barazanchi, A. W. H., MacFater, W. S., Rahiri, J. L., Tutone, S., Hill, A. G., and Joshi, G. P. 2018. 'Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update', *Br J Anaesth*, 121: 787-803.
- Barthelsson, C., Sandblom, G., Ljesevic-Nikoletic, S., and Hammarqvist, F. 2015. 'Effects of Intra-abdominally Instilled Isotonic Saline on Pain, Recovery, and Health-Related Quality-of-Life Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Prospective Double-Blind Controlled Study', *World J Surg*, 39: 1413-20.
- Bekawi, M. S., El Wakeel, L. M., Al Taher, W. M., and Mageed, W. M. 2014. 'Clinical study evaluating pregabalin efficacy and tolerability for pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Clin J Pain*, 30: 944-52.
- Benevides, M. L., Oliveira Sde, S., and Aguilar-Nascimento, J. E. 2013. 'Combination of haloperidol, dexamethasone, and ondansetron reduces nausea and pain intensity and morphine consumption after laparoscopic sleeve gastrectomy', *Braz J Anesthesiol*, 63: 404-9.
- Bhattacharjee, H. K., Jalaludeen, A., Bansal, V., Krishna, A., Kumar, S., Subramaniam, R., Ramachandran, R., and Misra, M. 2017. 'Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial', *Surg Endosc*, 31: 1287-95.
- Bignell, M., Lewis, M. P., Cheong, E. C., and Rhodes, M. 2013. 'A prospective, randomized, single-blind trial of 5-mm versus 3-mm ports for laparoscopic cholecystectomy: is smaller better?', *Surg Endosc*, 27: 3616-21.
- Cabrera Schultmeyer, M. C., de la Maza, J., Ovalle, C., Farias, C., and Vives, I. 2010. 'Analgesic effects of a single preoperative dose of pregabalin after laparoscopic sleeve gastrectomy', *Obes Surg*, 20: 1678-81.
- Cavalcante, A. N., Sprung, J., Schroeder, D. R., and Weingarten, T. N. 2017. 'Multimodal Analgesic Therapy With Gabapentin and Its Association With Postoperative Respiratory Depression', *Anesth Analg*, 125: 141-46.
- Celik, A. S., Frat, N., Celebi, F., Guzey, D., Kaplan, R., Birol, S., and Memmi, N. 2010. 'Laparoscopic cholecystectomy and postoperative pain: is it affected by intra-abdominal pressure?', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 20: 220-2.
- Cha, S. M., Kang, H., Baek, C. W., Jung, Y. H., Koo, G. H., Kim, B. G., Choi, Y. S., Cha, S. J., and Cha, Y. J. 2012. 'Peritrocal and intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind controlled trial', *J Surg Res*, 175: 251-8.
- Chang, S. H., Lee, H. W., Kim, H. K., Kim, S. H., and Kim, D. K. 2009. 'An evaluation of perioperative pregabalin for prevention and attenuation of postoperative shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Analg*, 109: 1284-6.
- Chok, K. S., Yuen, W. K., Lau, H., and Fan, S. T. 2006. 'Prospective randomized trial on low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in outpatient laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 16: 383-6.
- Choubsaz, M., Mohammadi, S., and Amirifard, N. . 2017. 'Single low dose preoperative pregabalin induces satisfactory analgesia following laparoscopic cholecystectomy: a randomized double blinded placebo controlled study', *Biomed Research*: 2439-44.

- Choudhuri, A. H., and Uppal, R. 2011. 'A comparison between intravenous paracetamol plus fentanyl and intravenous fentanyl alone for postoperative analgesia during laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Essays Res*, 5: 196-200.
- Das, K., Karateke, F., Menekse, E., Ozdogan, M., Aziret, M., Erdem, H., Cetinkunar, S., Ozdogan, H., and Sozen, S. 2013. 'Minimizing shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled trial', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 23: 179-82.
- de Almeida, M.C., G., de Figueiredo Locks., Gomes, H.P., Brunharo, G.M., and Kauling, A.L. 2011. '[Postoperative analgesia: comparing continuous epidural catheter infusion of local anesthetic and opioid and continuous wound catheter infusion of local anesthetic]', *Rev Bras Anesthesiol*, 61: 293-303.
- Ekmekçi, P., Kazak Bengisun, Z., Kazbek, B. K., Öziş, S. E., Taştan, H., and Süer, A. H. 2012. 'The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment', *Agri*, 24: 63-8.
- Esmat, I. M., and Farag, H. M. 2015. 'Comparative study between paracetamol and two different doses of pregabalin on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy', *Saudi J Anaesth*, 9: 376-80.
- Esmat, M. E., Elsebae, M. M., Nasr, M. M., and Elsebaie, S. B. 2006. 'Combined low pressure pneumoperitoneum and intraperitoneal infusion of normal saline for reducing shoulder tip pain following laparoscopic cholecystectomy', *World J Surg*, 30: 1969-73.
- Fassoulaki, A., Vassi, E., Korkolis, D., and Zotou, M. 2016. 'Perioperative Continuous Ropivacaine Wound Infusion in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Double-blind Trial', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 26: 25-30.
- Flisberg, P., Rudin, A., Linnér, R., and Lundberg, C. J. 2003. 'Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients', *Acta Anaesthesiol Scand*, 47: 457-65.
- Franceschilli, L., D'Ugo, S., de Luca, E., Cadeddu, F., Milito, G., di Lorenzo, N., Gaspari, A. L., and Sileri, P. 2013. 'Role of 0.4% glyceryl trinitrate ointment after haemorrhoidectomy: results of a prospective randomised study', *Int J Colorectal Dis*, 28: 365-9.
- Freys, S. M., Erlenwein, J., Koppert, W., Meißner, W., Pogatzki-Zahn, E., Schwenk, W., and Simanski, C. 2019. '[Agreement of the Professional Association of German Anesthesiologists and the Professional Association of German Surgeons for the Organization of Postoperative Pain Therapy for Surgical Patients (revised version 2019)]', *Chirurg*, 90: 648-51.
- Fukami, Y., Terasaki, M., Okamoto, Y., Sakaguchi, K., Murata, T., Ohkubo, M., and Nishimae, K. 2009. 'Efficacy of preoperative dexamethasone in patients with laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind study', *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16: 367-71.
- Fustran, N., Dalmau, A., Ferreres, E., Camprubí, I., Sanzol, R., Redondo, S., Kreisler, E., Biondo, S., and Sabaté, A. 2015. 'Postoperative analgesia with continuous wound infusion of local anaesthesia vs saline: a double-blind randomized, controlled trial in colorectal surgery', *Colorectal Dis*, 17: 342-50.
- Ganapathy, S., Sondekoppam, R. V., Terlecki, M., Brookes, J., Das Adhikary, S., and Subramanian, L. 2015. 'Comparison of efficacy and safety of lateral-to-medial continuous transversus abdominis plane block with thoracic epidural analgesia in patients undergoing abdominal surgery: A randomised, open-label feasibility study', *Eur J Anaesthesiol*, 32: 797-804.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2013. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Gousheh, S. M., Nesioonpour, S., Javaher Foroosh, F., Akhondzadeh, R., Sahafi, S. A., and Alizadeh, Z. 2013. 'Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Pain Med*, 3: 214-8.
- Gulcin Ural, S., Yener, O., Sahin, H., Simsek, T., Aydinli, B., and Ozgok, A. 2014. 'The comparison of analgesic effects of various administration methods of diclofenac sodium, transdermal, oral and intramuscular, in early postoperative period in laparoscopic cholecystectomy operations', *Pak J Med Sci*, 30: 96-100.
- Gupta, P., Saxena, A., and Chaudhary, L. 2017. 'Effect of Pregabalin Premedication on the Requirement of Anesthetic and Analgesic Drugs in Laparoscopic Cholecystectomy: Randomized Comparison of Two Doses', *Anesth Essays Res*, 11: 330-33.
- Gurunathan, U., Rapchuk, I. L., King, G., Barnett, A. G., and Fraser, J. F. 2016. 'The effect of pregabalin and celecoxib on the analgesic requirements after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial', *J Anesth*, 30: 64-71.
- Haueter, R., Schütz, T., Raptis, D. A., Clavien, P. A., and Zuber, M. 2017. 'Meta-analysis of single-port versus conventional laparoscopic cholecystectomy comparing body image and cosmesis', *Br J Surg*, 104: 1141-59.
- Hilvering, B., Draaisma, W. A., van der Bilt, J. D., Valk, R. M., Kofman, K. E., and Consten, E. C. 2011. 'Randomized clinical trial of combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy', *Br J Surg*, 98: 784-9.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/haemorrhoidectomy-2016/summary-recommendations-9/>, PROSPECT RECOMMENDATION HAEMORRHOIDECTOMY 2016:.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/laparoscopic-cholecystectomy-2017/summary-recommendations-12/>, PROSPECT RECOMMENDATION LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY 2017:.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/laparoscopic-sleeve-gastrectomy-2018/summary-recommendations-11/>, PROSPECT RECOMMENDATION LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY 2018:.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/open-colorectal-surgery-2016/summary-recommendations-7/>, PROSPECT RECOMMENDATION OPEN COLORECTAL SURGERY 2016:.
- Huang, Y. J., Chen, C. Y., Chen, R. J., Kang, Y. N., and Wei, P. L. 2018. 'Topical diltiazem ointment in post-hemorrhoidectomy pain relief: A meta-analysis of randomized controlled trials', *Asian J Surg*, 41: 431-37.

- Hwang, B. Y., Kwon, J. Y., Kim, E., Lee, D. W., Kim, T. K., and Kim, H. K. 2014. 'Oxycodone vs. fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy', *Int J Med Sci*, 11: 658-62.
- Joshi, G. P., Ankichetty, S. P., Gan, T. J., and Chung, F. 2012. 'Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery', *Anesth Analg*, 115: 1060-8.
- Joshi, G. P., Van de Velde, M., Kehlet, H., and Collaborators, Prospect Working Group. 2019. 'Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology', *Anaesthesia*, 74: 1298-304.
- Joshi, V. P., Haribhakti, S. P., Patel, N. R., Naik, R. P., Soni, H. N., Patel, B., Bhavsar, M. S., Narwaria, M. B., and Thakker, R. 2009. 'A prospective randomized, controlled study comparing low pressure versus high pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19: 234-40.
- Jouve, P., Bazin, J. E., Petit, A., Minville, V., Gerard, A., Buc, E., Dupre, A., Kwiatkowski, F., Constantin, J. M., and Futier, E. 2013. 'Epidural versus continuous preperitoneal analgesia during fast-track open colorectal surgery: a randomized controlled trial', *Anesthesiology*, 118: 622-30.
- Kandil, T. S., and El Hefnawy, E. 2010. 'Shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: factors affecting the incidence and severity', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 20: 677-82.
- Kanwer, D. B., Kaman, L., Nedounsejane, M., Medhi, B., Verma, G. R., and Bala, I. 2009. 'Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy--a randomised controlled trial', *Trop Gastroenterol*, 30: 171-4.
- Karaca, O., Pinar, H. U., Turk, E., Dogan, R., Ahiskalioglu, A., and Solak, S. K. 2019. 'Effects of Single-Dose Preemptive Pregabalin and Intravenous Ibuprofen on Postoperative Opioid Consumption and Acute Pain after Laparoscopic Cholecystectomy', *J Invest Surg*, 32: 189-95.
- Kecmanovic, D. M., Pavlov, M. J., Ceranic, M. S., Kerkez, M. D., Rankovic, V. I., and Masirevic, V. P. 2006. 'Bulk agent *Plantago ovata* after Milligan-Morgan hemorrhoidectomy with Ligasure', *Phytother Res*, 20: 655-8.
- Khan, K. I., Waqas, A., Akmal, M., Mahmood, S., and Iqbal, A. 2014. 'Efficacy of combination of 0.2% GTN and lignocaine ointments in wound healing and pain relief after Milligan Morgan hemorrhoidectomy--a comparison with lignocaine and 0.2% GTN ointments separately', *Int J Surg*, 12: 329-33.
- Khorgami, Z., Shoar, S., Hosseini Araghi, N., Mollahosseini, F., Nasiri, S., Ghaffari, M. H., and Aminian, A. 2013. 'Randomized clinical trial of subcutaneous versus interfascial bupivacaine for pain control after midline laparotomy', *Br J Surg*, 100: 743-8.
- Kim, E. Y., You, Y. K., Kim, D. G., and Hong, T. H. 2017. 'The Simple and Multidimensional Method of Pain Reduction After Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Prospective Controlled Trial', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 27: 229-33.
- Kisli, E., Bařer, M., Güler, O., Aydin, M., and Kati, I. 2005. 'Comparison of the analgesic effect of betamethasone and diclofenac potassium in the management of postoperative haemorrhoidectomy pain', *Acta Chir Belg*, 105: 388-91.
- Ko-lam, W., Paiboonworachat, S., Pongchairsak, P., Junrungsee, S., and Sandhu, T. 2016. 'Combination of etoricoxib and low-pressure pneumoperitoneum versus standard treatment for the management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial', *Surg Endosc*, 30: 4800-08.
- Kocaayan, E., Ozkardeřler, S., Ozzeybek, D., Bayindir, S., and Akan, M. 2007. 'Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy', *Eur J Anaesthesiol*, 24: 714-9.
- Koch, S., Ahlburg, P., Spangenberg, N., Brock, B., Tønnesen, E., and Nikolajsen, L. 2008. 'Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study', *Acta Anaesthesiol Scand*, 52: 845-50.
- Kochhar, A., Chouhan, K., Panjiar, P., and Vajifdar, H. 2017. 'Gabapentinoids as a Part of Multi-modal Drug Regime for Pain Relief following Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Study', *Anesth Essays Res*, 11: 676-80.
- Kouroukli, I., Zompolas, V., Tsekoura, V., Papazoglou, I., Louizos, A., and Panaretou, V. 2013. 'Comparison between lornoxicam quick-release and parecoxib for post-operative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomized, placebo-controlled trial', *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 29: 485-90.
- Lee, C., Chung, J. Y., and Lee, M. 2017. 'Sex-related differences in the efficacy of dexamethasone pretreatment for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study', *Turk J Med Sci*, 47: 1282-86.
- Lee, J. S., Kim, E. Y., Lee, S. H., Han, J. H., Park, S. K., Na, G. H., You, Y. K., Kim, D. G., and Hong, T. H. 2014. 'A simple method of reducing residual intraperitoneal carbon dioxide after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled study', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 24: 563-6.
- Lim, S. H., Jang, E. H., Kim, M. H., Cho, K., Lee, J. H., Lee, K. M., Cheong, S. H., Kim, Y. J., and Shin, C. M. 2011. 'Analgesic effect of preoperative versus intraoperative dexamethasone after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia', *Korean J Anesthesiol*, 61: 315-9.
- Lin, S., Hua, J., Xu, B., Yang, T., He, Z., Xu, C., Meng, H., Zhou, B., and Song, Z. 2015. 'Comparison of bupivacaine and parecoxib for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial', *Int J Clin Exp Med*, 8: 13824-9.
- Liu, J. W., Lin, C. C., Kiu, K. T., Wang, C. Y., and Tam, K. W. 2016. 'Effect of Glyceryl Trinitrate Ointment on Pain Control After Hemorrhoidectomy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials', *World J Surg*, 40: 215-24.
- Liu, Y. Y., Yeh, C. N., Lee, H. L., Wang, S. Y., Tsai, C. Y., Lin, C. C., Chao, T. C., Yeh, T. S., and Jan, Y. Y. 2009. 'Local anesthesia with ropivacaine for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *World J Gastroenterol*, 15: 2376-80.

- London, N. J., Bramley, P. D., and Windle, R. 1987. 'Effect of four days of preoperative lactulose on posthaemorrhoidectomy pain: results of placebo controlled trial', *Br Med J (Clin Res Ed)*, 295: 363-4.
- Macfater, H., Xia, W., Srinivasa, S., Hill, A. G., Van De Velde, M., and Joshi, G. P. 2019. 'Evidence-Based Management of Postoperative Pain in Adults Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy', *World J Surg*, 43: 1571-80.
- Maier, C., Nestler, N., Richter, H., Hardinghaus, W., Pogatzki-Zahn, E., Zenz, M., and Osterbrink, J. 2010. 'The quality of pain management in German hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 107: 607-14.
- Matkap, E., Bedirli, N., Akkaya, T., and Gümüş, H. 2011. 'Preincisional local infiltration of tramadol at the trocar site versus intravenous tramadol for pain control after laparoscopic cholecystectomy', *J Clin Anesth*, 23: 197-201.
- Medina-Vera, A. J., and Novoa, L. M. 2017. 'Reduced anaesthetic requirements and postoperative analgesics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: premedication with intravenous paracetamol versus ketorolac, a double blind and randomised clinical trial', *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 64: 64-70.
- Meißner, W., Komann, M., Erlenwein, J., Stamer, U., and Scherag, A. 2017. 'The Quality of Postoperative Pain Therapy in German Hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 114: 161-67.
- Mishra, R., Tripathi, M., and Chandola, H. C. 2016. 'Comparative clinical study of gabapentin and pregabalin for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Essays Res*, 10: 201-6.
- Muñoz, H. R., Guerrero, M. E., Brandes, V., and Cortínez, L. I. 2002. 'Effect of timing of morphine administration during remifentanyl-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain', *Br J Anaesth*, 88: 814-8.
- Murphy, G. S., Szokol, J. W., Greenberg, S. B., Avram, M. J., Vender, J. S., Nisman, M., and Vaughn, J. 2011. 'Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes', *Anesthesiology*, 114: 882-90.
- Naguib, M., Attia, M., and Samarkandi, A. H. 2000. 'Wound closure tramadol administration has a short-lived analgesic effect', *Can J Anaesth*, 47: 815-8.
- Naja, Z., El-Rajab, M., Al-Tannir, M., Ziade, F., Zbibo, R., Oweidat, M., and Lönnqvist, P. A. 2006. 'Nerve stimulator guided pudendal nerve block versus general anesthesia for hemorrhoidectomy', *Can J Anaesth*, 53: 579-85.
- Naja, Z., Ziade, M. F., and Lönnqvist, P. A. 2005. 'Nerve stimulator guided pudendal nerve block decreases posthemorrhoidectomy pain', *Can J Anaesth*, 52: 62-8.
- Ozturk, E., Yilmazlar, A., Coskun, F., Isik, O., and Yilmazlar, T. 2011. 'The beneficial effects of preperitoneal catheter analgesia following colon and rectal resections: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study', *Tech Coloproctol*, 15: 331-6.
- Pandey, C. K., Karna, S. T., Tandon, M., Pandey, V. K., and Singh, A. 2014. 'Comparative evaluation of prophylactic use of pregabalin, gabapentin and diclofenac sodium for prevention of succinylcholine-induced myalgia: a randomized, double-blinded study', *J Postgrad Med*, 60: 16-20.
- Papadima, A., Lagoudianakis, E. E., Antonakis, P. T., Pattas, M., Kremastinou, F., Katergiannakis, V., Manouras, A., and Georgiou, L. 2007. 'Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial', *Eur J Anaesthesiol*, 24: 154-8.
- Peng, P. W., Li, C., Farcas, E., Haley, A., Wong, W., Bender, J., and Chung, F. 2010. 'Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Br J Anaesth*, 105: 155-61.
- Perrotti, P., Dominici, P., Grossi, E., Antropoli, C., Giannotti, G., Cusato, M., Regazzi, M., and Cerutti, R. 2009. 'Pharmacokinetics of anorectal nifedipine and lidocaine (lignocaine) ointment following haemorrhoidectomy: an open-label, single-dose, phase IV clinical study', *Clin Drug Invest*, 29: 243-56.
- Perrotti, P., Dominici, P., Grossi, E., Cerutti, R., and Antropoli, C. 2010. 'Topical nifedipine with lidocaine ointment versus active control for pain after hemorrhoidectomy: results of a multicentre, prospective, randomized, double-blind study', *Can J Surg*, 53: 17-24.
- Plunkett, A., Haley, C., McCoart, A., Beltran, T., Highland, K. B., Berry-Caban, C., Lamberth, S., and Bartoszek, M. 2017. 'A Preliminary Examination of the Comparative Efficacy of Intravenous vs Oral Acetaminophen in the Treatment of Perioperative Pain', *Pain Med*, 18: 2466-73.
- Protic, M., Veljkovic, R., Bilchik, A. J., Popovic, A., Kresoja, M., Nissan, A., Avital, I., and Stojadinovic, A. 2017. 'Prospective randomized controlled trial comparing standard analgesia with combined intra-operative cystic plate and port-site local anesthesia for post-operative pain management in elective laparoscopic cholecystectomy', *Surg Endosc*, 31: 704-13.
- Puura, A., Puolakka, P., Rorarius, M., Salmelin, R., and Lindgren, L. 2006. 'Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy', *Acta Anaesthesiol Scand*, 50: 688-93.
- Rahimi, M., Kazemeini, A. R., Pourtabatabaei, N., and Honarmand, A. R. 2012. 'Comparison of topical anesthetic cream (EMLA) and diclofenac suppository for pain relief after hemorrhoidectomy: a randomized clinical trial', *Surg Today*, 42: 1201-5.
- Ratnasingham, K., Uzzaman, M., Andreani, S. M., Light, D., and Patel, B. 2010. 'Meta-analysis of the use of glyceryl trinitrate ointment after haemorrhoidectomy as an analgesic and in promoting wound healing', *Int J Surg*, 8: 606-11.
- Rupniewska-Ladyko, A., Malec-Milewska, M., Kraszewska, E., and Pirozynski, M. 2018. 'Gabapentin before laparoscopic sleeve gastrectomy reduces postoperative oxycodone consumption in obese patients: a randomized double-blind placebo-controlled trial', *Minerva Anesthesiol*, 84: 565-71.
- Ryu, J. H., Chang, J. E., Kim, H. R., Hwang, J. W., Oh, A. Y., and Do, S. H. 2013. 'Ramosetron vs. ramosetron plus dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) after laparoscopic cholecystectomy: prospective, randomized, and double-blind study', *Int J Surg*, 11: 183-7.
- S1-LEITLINIE „Haemorrhoidalleiden“, 2019, AWMF Register Nr. 081-007.

- Salama, A.K., and Abdallah, N.M. . 2016. 'Multimodal analgesia with pregabalin and dexmedetomidine in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized double blind placebo controlled study', *Egypt J Anaesth*: 293–98.
- Salihoglu, Z., Yildirim, M., Demirogluk, S., Kaya, G., Karatas, A., Ertem, M., and Aytac, E. 2009. 'Evaluation of intravenous paracetamol administration on postoperative pain and recovery characteristics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19: 321-3.
- Sammour, T., Barazanchi, A. W., and Hill, A. G. 2017. 'Evidence-Based Management of Pain After Excisional Haemorrhoidectomy Surgery: A PROSPECT Review Update', *World J Surg*, 41: 603-14.
- Sánchez-Rodríguez, P. E., Fuentes-Orozco, C., and González-Ojeda, A. 2010. 'Effect of dexamethasone on postoperative symptoms in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy: randomized clinical trial', *World J Surg*, 34: 895-900.
- Sandhu, T., Paiboonworachat, S., and Ko-iam, W. 2011. 'Effects of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a double-blind randomized controlled trial', *Surg Endosc*, 25: 23-7.
- Sandhu, T., Yamada, S., Ariyakachon, V., Chakrabandhu, T., Chongruksut, W., and Ko-iam, W. 2009. 'Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial', *Surg Endosc*, 23: 1044-7.
- Sarakatsianou, C., Theodorou, E., Georgopoulou, S., Stamatiou, G., and Tzovaras, G. 2013. 'Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy', *Surg Endosc*, 27: 2504-11.
- Sattar, Z., Ullah, M.K., Ahmad, M.S., Bashir, S., Chaudhry, S.M., and Zahid, I.A. . 2015. 'Outcome comparison in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy using low pressure and standard pressure pneumoperitoneum', *Pak J Med Health Sci*: 76-79.
- Seo, Y. K., Lee, H. J., Ha, T. K., and Lee, K. G. 2012. 'Effect of normal saline irrigation on attenuation of shoulder tip pain and on β -endorphin levels after laparoscopic cholecystectomy', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 22: 311-4.
- Shuying, L., Xiao, W., Peng, L., Tao, Z., Ziyang, L., and Liang, Z. 2014. 'Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy', *Int J Surg*, 12: 464-8.
- Siddiqui, M. R., Sajid, M. S., Uncles, D. R., Cheek, L., and Baig, M. K. 2011. 'A meta-analysis on the clinical effectiveness of transversus abdominis plane block', *J Clin Anesth*, 23: 7-14.
- Singla, S., Mittal, G., Raghav, and Mittal, R. K. 2014. 'Pain management after laparoscopic cholecystectomy-a randomized prospective trial of low pressure and standard pressure pneumoperitoneum', *J Clin Diagn Res*, 8: 92-4.
- Sistla, S., Rajesh, R., Sadasivan, J., Kundra, P., and Sistla, S. 2009. 'Does single-dose preoperative dexamethasone minimize stress response and improve recovery after laparoscopic cholecystectomy?', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19: 506-10.
- Stamenkovic, D., Geric, V., Djordjevic, M., Raskovic, J., Slavkovic, Z., Randjelovic, T., and Karanikolas, M. 2009. 'Subarachnoid morphine, bupivacaine and fentanyl as part of combined spinal-epidural analgesia for low anterior resection. A prospective, randomised, double-blind clinical trial', *Anaesth Intensive Care*, 37: 552-60.
- Swaika, S., Parta, N., Chattopadhyay, S., Bisui, B., Banarjee, S. S., and Chattarjee, S. 2013. 'A comparative study of the efficacy of intravenous Paracetamol and Dexmedetomidine on peri-operative hemodynamics and post-operative analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Essays Res*, 7: 331-5.
- Swenson, B. R., Gottschalk, A., Wells, L. T., Rowlingson, J. C., Thompson, P. W., Barclay, M., Sawyer, R. G., Friel, C. M., Foley, E., and Durieux, M. E. 2010. 'Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial', *Reg Anesth Pain Med*, 35: 370-6.
- Verret, M., Lauzier, F., Zarychanski, R., Perron, C., Savard, X., Pinard, A. M., Leblanc, G., Cossi, M. J., Neveu, X., and Turgeon, A. F. 2020. 'Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 133: 265-79.
- Wang, L. W., Wong, S. W., Crowe, P. J., Khor, K. E., Jastrzab, G., Parasyn, A. D., and Walsh, W. R. 2010. 'Wound infusion with local anaesthesia after laparotomy: a randomized controlled trial', *ANZ J Surg*, 80: 794-801.
- Weibel, S., Jelting, Y., Pace, N. L., Helf, A., Eberhart, L. H., Hahnenkamp, K., Hollmann, M. W., Poepping, D. M., Schnabel, A., and Kranke, P. 2018. 'Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 6: Cd009642.
- Wu, C. T., Yu, J. C., Yeh, C. C., Liu, S. T., Li, C. Y., Ho, S. T., and Wong, C. S. 1999. 'Preincisional dextromethorphan treatment decreases postoperative pain and opioid requirement after laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Analg*, 88: 1331-4.
- Yasir, M., Mehta, K. S., Banday, V. H., Aiman, A., Masood, I., and Iqbal, B. 2012. 'Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy', *Surgeon*, 10: 71-4.

4.4.5 Analgesie bei Amputationen

Autor:innen: S. Tafelski, A. Schnabel, M. Schäfer, E. M. Pogatzki-Zahn

Allgemeine Aspekte

Bei der Behandlung von Patient:innen vor, während und nach einer Amputation steht einerseits der Akutschmerz im Vordergrund. Andererseits sollten langfristige, schmerz-präventive Ziele mitberücksichtigt werden, um der Entwicklung von chronisch-neuropathischen Schmerzen entgegenzuwirken. Klinisch zu unterscheiden sind bei Amputation

- der Phantomschmerzen, definiert als schmerzhafte Empfindung in einem fehlenden Organ;
- Stumpfschmerzen, definiert als schmerzhafte Empfindung im verbliebenen Körperteil sowie
- Phantomsensationen, definiert als nicht-schmerzhafte Empfindung in einem fehlenden Körperteil wie Wärme, Kälte oder atypische Positionen (Kern et al. 2009).

Die gepoolte Prävalenz von Phantomschmerz nach Extremitätenamputation wird für Industrienationen auf 67% geschätzt und chronische Stumpfschmerzen treten bei 45% der Patient:innen auf, gleichwohl große Unterschiede in observationalen Studien beschrieben sind (Kern et al. 2009; Limakatso et al. 2020). Typischerweise werden Phantomschmerzen als einschließend, elektrisierend, krampfartig, kribbelnd oder brennend beschrieben, können Attacken aufweisen und auch nachts auftreten (Kern et al. 2009). Als Prädiktoren beschrieben wurden intensive prä- und postoperative Schmerzen, die Amputation bei Diabetes mellitus oder an der unteren Extremität sowie bei proximalem Amputationsausmaß (Limakatso et al. 2020). Psychologische Faktoren wie die Katastrophisierung und Copingstrategien sowie Schlafstörungen wurden ebenfalls als Risikofaktoren für die Phantomschmerzentwicklung identifiziert (Limakatso et al. 2020). Manifeste Phantomschmerzen sind sehr schwer und langwierig zu behandeln (Bosmans et al. 2010), weshalb die Prävention dieses Krankheitsbildes eine der zentralen Herausforderung in der unmittelbaren perioperativen Phase darstellt (Erlenwein et al. 2021; Tafelski 2020).

Prä-/intraoperative Schmerztherapie

4.4.5	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Bei Amputationen sollte eine periphere Nervenblockade oder eine Periduralanästhesie angewendet werden; die Wahl des Regionalanalgesieverfahrens erfolgt nach individueller Nutzen-Risikoabschätzung.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 2	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015) Gehling und Tryba (2003), Level III-2, 9 Studien, n=836 Karanikolas et al. (2011), Level II, n=65	
	Konsensstärke: 100%	

Der wissenschaftliche Nachweis der Überlegenheit eines spezifischen Verfahrens zur perioperativen Analgesie ist gegenwärtig weiterhin nicht erbracht. Es besteht jedoch ein breiter Konsens in der Leitliniengruppe, dass eine neuronale Blockade in Form eines peripheren oder neuroaxialen Verfahrens Bestandteil eines perioperativen, multimodalen Schmerztherapiekonzeptes sein sollte. Zur Periduralanästhesie wurden mehrere prospektive klinische Studien durchgeführt, die aufgrund ihrer Methodik und Vergleichsgruppe nur eingeschränkt miteinander vergleichbar sind. Ausgehend von der pseudorandomisierten Studie von Bach et al. (1988), der nicht-randomisierten, prospektiven Studie von Jahangiri et al. (1994) sowie dem fünfarmigen RCT von Karanikolas et al. (2011) kann eine Reduktion der Inzidenz von Phantomschmerzen im längeren Verlauf nach Amputation angenommen werden. Dem gegenüber steht die randomisierte, kontrollierte Studie von Nikolajsen et al. (1997), bei der eine Periduralanästhesie keinen Einfluss auf die postoperative Schmerzintensität und keinen Effekt auf die Phantomschmerzinzidenz aufwies. Aufgrund methodischer Unterschiede ist ein Vergleich der Studien schwierig, so dass Wirksamkeit, optimaler Zeitpunkt und Wirkstoffauswahl bei der Periduralanästhesie zur Phantomschmerzprävention und Akutschmerztherapie weiterhin kontrovers diskutiert werden. Interessanterweise zeigte eine Studie von Lambert et al. (2001) im direkten Vergleich zwischen intraoperativ begonnener, perineuraler Anästhesie und präoperativer Periduralanästhesie im Langzeitverlauf eine vergleichbare Phantomschmerzinzidenz, so dass periphere Leitungsblockaden eine Alternative zur Periduralanästhesie darstellen könnten. Allerdings war die Periduralanästhesie zur Akutschmerzkontrolle in dieser Studie der perineuralen Anästhesie überlegen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt fehlen weiterhin prospektive, randomisierte Studien zur Phantomschmerzinzidenz bei Extremitätenamputation nach regionalanästhesiologischer Nervenblockade im Vergleich zu einer systemischen Analgesie.

Zusammenfassend ist für die perioperative Versorgung von Patient:innen bei Amputationen eine individualisierte Risiko-Nutzen-Abwägung notwendig, die einerseits die verfahrensimmanenten und patientenbezogenen Risiken berücksichtigt als auch andererseits die klinischen Ziele einer möglichst günstigen Akutschmerztherapie bei gleichzeitig optimaler Phantomschmerzprävention adressiert. Da sowohl die Periduralanästhesie als auch periphere Leitungsanästhesien eine gute Wirksamkeit in der Akutschmerztherapie aufweisen, sollte eines der Verfahren zur Anwendung kommen. Infektionen, akute Operationsindikationen bei Ischämie oder nach Traumata sowie Antikoagulanzen sind Beispiele für spezifische Situationen, die bei der Auswahl des perioperativen Anästhesie- und Analgesieverfahrens zu berücksichtigen wären (Erlenwein et al. 2021; Tafelski 2020).

Prä-/intraoperative Schmerztherapie

4.4.5	Empfehlung 2	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Können spezifische Regionalanästhesieverfahren nicht eingesetzt werden, sollte intraoperativ zur Akutschmerztherapie nach einer Majoramputation ein nervennahe Katheter durch den Operateur eingelegt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 2	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015) Halbert et al. (2002), Level III-SR, 3 Studien, n=101 McCormick et al. (2014), Level I, 2 RCTs, n=151	
	Konsensstärke: 100%	

Der durch den Operateur eingelegte Nerven Katheter nach Amputation einer Extremität hat einen Stellenwert im Rahmen von multimodalen perioperativen Analgesiekonzepten. Das Verfahren kann auch bei Vorliegen von Kontraindikationen zu neuroaxialen oder alternativen peripheren Leitungsanästhesien angewendet werden. Zwei randomisierte, kontrollierte Studien verglichen das Verfahren mit einer systemischen Analgesie und konnten gegenüber der Kontrollgruppe eine signifikant reduzierte Schmerzintensität postoperativ zeigen: Während in der Studie von Pinzur et al. (1996) allerdings kein Einfluss auf die Inzidenz von Phantomschmerzen nachgewiesen werden konnte, legt die Studie von Bosanquet et al. (2019) eine reduzierte Phantomschmerzinzidenz nach zwei Monaten nahe. Eine Metaanalyse dieser Arbeitsgruppe Bosanquet et al. (2015) konnte zudem einen reduzierten Opioidverbrauch durch perineurale Nerven Katheter aufzeigen. Zusammen mit den Studienergebnissen von Lambert et al. (2001) im Vergleich zur Periduralanästhesie sowie der gut verfügbaren, günstigen und leicht anwendbaren Technik dieses Verfahrens sollte die intraoperative, nervennahe Analgesie für die postoperative Akutschmerztherapie eingesetzt werden, sofern keine Periduralanästhesie oder periphere Leitungsanästhesie durchgeführt wurde.

Systemische patientenkontrollierte Analgesie

4.4.5	Empfehlung 3	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR B	Sind peridurale, periphere oder nervennahe Katheterverfahren für die Schmerztherapie postoperativ nicht anwendbar, sollte für die Akutschmerztherapie eine i.v. patientenkontrollierte Analgesie mit einem Opioid genutzt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015) <u>Weitere Literatur aus Cochrane Recherche</u> Alviar et al. (2016)	
	Konsensstärke: 96%	

Zentrale Bedeutung in der postoperativen Phase von Patient:innen nach Amputation hat die effektive Schmerzkontrolle, da residueller Stumpfschmerz und eine hohe postoperative Schmerzintensität mit der Entwicklung von chronischen Phantomschmerz assoziiert sind (Larbig et al. 2019; Limakatso et al. 2020). Dem gegenüber sind präventive Faktoren zur Phantomschmerzprävention in der Literatur beschrieben. Insbesondere eine präoperative Beratung von Patient:innen konnte hierbei mit einer Reduktion von Phantomschmerzen in Verbindung gebracht werden, wobei hierbei eine Wirksamkeit gegen Angst und Depression diskutiert wurde (Limakatso et al. 2020). In diesem Kontext unterstützen patientenkontrollierte-Analgesieverfahren in der postoperativen Phase die Selbstwirksamkeitserfahrung von Patient:innen und erhöhen die Patientenzufriedenheit (McNicol et al. 2015). In interventionellen Studien zur Extremitätenamputation kamen häufig opioidbasierte, patientenkontrollierte Analgesieverfahren (PCA) als Therapiestandard zum Einsatz. In der Studie von Karanikolas et al. (2011) entwickelten unter intravenöser PCA signifikant weniger Patient:innen einen Phantomschmerz im Vergleich zu Patient:innen ohne PCA. Grundsätzlich sollte für die Amputation eine patientenkontrollierte Opioidapplikation als Teil eines analgetischen Gesamtkonzeptes angeboten werden, wenn neuroaxiale Verfahren oder Nervenblockaden nicht durchgeführt werden können.

NMDA - Antagonisten

4.4.5	Empfehlung 4	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A GoR 0	Perioperativ soll im Rahmen einer Amputation Ketamin eingesetzt werden, um Akutschmerzen nach der Operation zu vermindern. Dies kann auch zur Prophylaxe von Phantomschmerzen beitragen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 1	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015) Dertwinkel et al. (2002), Level III-3 McCormick et al. (2014), Level I, 4 RCTs, n=107 Wilson et al. (2008), Level II, n=53 Hayes et al. (2004), Level II, n=45 <u>Weitere Literatur aus Cochrane Recherche</u> Alviar et al. (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

Mit NMDA-Antagonisten steht eine Substanzklasse zur Verfügung, mit der eine additive analgetische Wirkung erreicht und ein Einfluss auf die Reorganisation der zentralnervösen Schmerzverarbeitung nach Amputation genommen werden könnte. Dertwinkel et al. (2002) berichteten in einer Kohortenstudie initial über eine Reduktion von Phantomschmerzen nach Amputation durch eine intravenöse Ketaminapplikation über 72 Stunden. McCormick et al. (2014) fassen in einem systematischen Review vier kleine, randomisierte, kontrollierte klinische Studien mit insgesamt 107 Patient:innen zusammen. Intravenöses Ketamin konnte bei Amputationen demnach eine bessere Akutschmerzkontrolle erreichen. Insbesondere die Studie von Hayes et al. (2004) zeigte hierbei im Verlauf nach sechs Monaten keinen Unterschied in der Inzidenz von Phantomschmerzen. Für die langfristige Wirksamkeit zur Reduktion von Phantomschmerzen konnte bislang kein überzeugender Beleg erarbeitet werden, gleichwohl pathophysiologische Überlegungen eine entsprechende Wirksamkeit nahelegen (Erlenwein et al. 2021; Tafelski 2020). Zusammenfassend soll intravenöses Ketamin in einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung als Bestandteil eines multimodalen, perioperativen Analgesiekonzeptes berücksichtigt werden.

Perioperative Gabe von Gabapentin

4.4.5	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Zur Prävention von Phantomschmerz sollte Gabapentin perioperativ nicht eingesetzt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 2	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015) Nikolajsen et al. (2006), Level II, n=46	
	Konsensstärke: 100%	

Die perioperative Applikation von oralen Gabapentinoide zur präventiven Analgesie bei Amputationen wurde in zwei randomisierten, kontrollierten Studien geprüft. Nikolajsen et al. (2006) konnten keinen Einfluss von Gabapentin auf die postoperative Schmerzintensität oder die Entwicklung von Phantomschmerzen im Verlauf nach Amputation darstellen. Dem gegenüber schloss die Studie von Wang et al. (2018) pädiatrische Patient:innen mit malignen Knochentumoren ein und berichtete nach Amputation eine geringere Inzidenz von Phantomschmerz. Für eine Risiko-Nutzen-Analyse überwiegen gegenwärtig Unklarheiten über die Wirkung von perioperativem Gabapentin insbesondere bei erwachsenen Patient:innen, sodass hier eine grundsätzliche Applikation zur präventiven Analgesie nicht empfohlen werden kann. Gabapentinoide haben allerdings im Rahmen der Behandlung von neuropathischen Schmerzen unabhängig vom Zeitpunkt einer Amputation einen festen Stellenwert und sollten hier weiter eingesetzt werden. Insbesondere präoperativ erscheint eine individuelle Therapieindikation notwendig, um Patient:innen mit neuropathischem Schmerz vor Amputationen einer adäquaten Schmerztherapie zuführen zu können.

Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

4.4.5	Empfehlung 6	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Für die Akutschmerztherapie nach Amputation kann TENS angewendet werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: LoE 0	Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015) Rauck et al. (2014), Level IV <u>Weitere Literatur aus Cochrane Recherche</u> Johnson et al. (2015), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) als noninvasives Verfahren zur Applikation von biphasischem Wechselstromimpulsen hat einen Stellenwert in der nicht-pharmakologischen Behandlung von chronischem (Gibson et al. 2019) und akutem Schmerz (Johnson et al. 2015). Neben den geringen Kosten und der einfachen, transportablen Anwendung wird auch hier die Selbstwirksamkeitserfahrung der Patient:innen unterstützt. Für die Akutschmerztherapie im Zusammenhang von Amputationen sind gegenwärtig keine randomisierten, klinischen Studien für die perioperative TENS-Anwendung verfügbar. Fallserien und Kohortenstudien berichteten über eine relevante, effektive Reduktion der Akutschmerzintensität nach Amputationen (Johnson et al. 2015), jedoch bleibt die Wirksamkeit aufgrund von methodischen Schwächen der Studien unklar. Aufgrund der geringen Nebenwirkungsrate von TENS besteht für dieses Gegenstimulationsverfahren ein potentiell günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis, sodass diese Behandlungsform Patienten bei Amputationen der Extremitäten angeboten werden kann.

Studienausblick und weitere Interventionen

Wie viele Autor:innen betonen, stehen nur wenige randomisierte, klinische Studien zur Wirksamkeit von spezifischen Interventionen bei Amputationsoperationen zur Verfügung. Wünschenswert wären perioperative Studien bei Amputationen zur Akutschmerzintensität und zur Inzidenz von mittleren und schweren Phantomschmerzen im Intervall von 3 bis 12 Monaten. Weitere Studienziele sind Mobilität, Zufriedenheit und Morbidität von Patient:innen nach Amputationen. Die Leitliniengruppe hat in diesem Zusammenhang weitere Interventionen zur Akutschmerztherapie nach Amputationen kontrovers diskutiert. Für Calcitonin wurde aufgrund von Meldungen zu potentielltem Malignitätsrisiko (BfArM 2012) und der geringen Langzeiteffektivität der Substanz eine Empfehlung nicht mehr in die Leitlinie aufgenommen. Zur perioperativen Behandlung mit Antidepressiva und anderen Koanalgetika sind ebenfalls gegenwärtig keine Empfehlungen diskutiert worden. Keine Berücksichtigung in dieser Leitlinienadaptation fanden zudem Behandlungsansätze der physikalischen Medizin, der Ergotherapie, zur Wirksamkeit der zeitnahen Prothesenanpassung nach Extremitätenamputation, der invasiven Neuromodulation oder spezifischer Operationsmethoden.

Interessante Anregungen könnte in diesem Zusammenhang eine aktuelle Studie von (Ilfeld et al. 2021) geben, die Patient:innen mit einer 6-tägigen peripheren Nervenblockade behandelten, wenn diese 12 Wochen oder später postoperativ Phantom- bzw. Stumpfschmerzen entwickelt hatten. Die Autor:innen beobachteten eine Verbesserung von Schmerz und Dysfunktion für bis zu 6 Monaten (Ilfeld et al. 2021). Hierzu - wie auch zur Effektivität von Botulinumtoxin - wären ebenfalls weitere Studien bei Patient:innen mit sich entwickelndem/ bestehendem Phantomschmerz interessant.

Literaturverzeichnis

- Alviar, M. J., Hale, T., and Dungca, M. 2016. 'Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 10: Cd006380.
- Bach, S., Noreng, M. F., and Tjélden, N. U. 1988. 'Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade', *Pain*, 33: 297-301.
- BfArM. 2012. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2012/rhb-calcitonin.pdf;jsessionid=92C1E1FB8B9DFD31F955B3180184C43F.1_cid319?_blob=publicationFile&v=7.
- Bosanquet, D. C., Ambler, G. K., Waldron, C. A., Thomas-Jones, E., Brookes-Howell, L., Kelson, M., Pickles, T., Harris, D., Milosevic, S., Fitzsimmons, D., Saxena, N., and Twine, C. P. 2019. 'Perineural local anaesthetic catheter after major lower limb amputation trial (PLACEMENT): results from a randomised controlled feasibility trial', *BMJ Open*, 9: e029233.
- Bosanquet, D. C., Glasbey, J. C., Stimpson, A., Williams, I. M., and Twine, C. P. 2015. 'Systematic review and meta-analysis of the efficacy of perineural local anaesthetic catheters after major lower limb amputation', *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 50: 241-9.
- Bosmans, J. C., Geertzen, J. H., Post, W. J., van der Schans, C. P., and Dijkstra, P. U. 2010. 'Factors associated with phantom limb pain: a 31/2-year prospective study', *Clin Rehabil*, 24: 444-53.
- Dertwinkel, R., Heinrichs, C., Senne, I., Tegenthoff, M., Weiss, T., Malin, J.-P., Zenz, M., and Maier, C. 2002. 'Prevention of severe phantom limb pain by perioperative administration of ketamine—an observational study', *Acute Pain*, 4: 9-13.
- Erlenwein, J., Diers, M., Ernst, J., Schulz, F., and Petzke, F. 2021. 'Clinical updates on phantom limb pain', *Pain Rep*, 6: e888.
- Gehling, M., and Tryba, M. 2003. '[Prophylaxis of phantom pain: is regional analgesia ineffective?]', *Schmerz*, 17: 11-9.
- Gibson, W., Wand, B. M., Meads, C., Catley, M. J., and O'Connell, N. E. 2019. 'Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - an overview of Cochrane Reviews', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd011890.
- Halbert, J., Crotty, M., and Cameron, I. D. 2002. 'Evidence for the optimal management of acute and chronic phantom pain: a systematic review', *Clin J Pain*, 18: 84-92.
- Hayes, C., Armstrong-Brown, A., and Burstal, R. 2004. 'Perioperative intravenous ketamine infusion for the prevention of persistent post-amputation pain: a randomized, controlled trial', *Anaesth Intensive Care*, 32: 330-8.
- Ilfeld, B. M., Khatibi, B., Maheshwari, K., Madison, S. J., Esa, W. A. S., Mariano, E. R., Kent, M. L., Hanling, S., Sessler, D. I., Eisenach, J. C., Cohen, S. P., Mascha, E. J., Ma, C., Padwal, J. A., and Turan, A. 2021. 'Ambulatory continuous peripheral nerve blocks to treat postamputation phantom limb pain: a multicenter, randomized, quadruple-masked, placebo-controlled clinical trial', *Pain*, 162: 938-55.
- Jahangiri, M., Jayatunga, A. P., Bradley, J. W., and Dark, C. H. 1994. 'Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine', *Ann R Coll Surg Engl*, 76: 324-6.
- Johnson, M. I., Paley, C. A., Howe, T. E., and Sluka, K. A. 2015. 'Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd006142.
- Karanikolas, M., Aretha, D., Tsolakis, I., Monantera, G., Kiekkas, P., Papadoulas, S., Swarm, R. A., and Filos, K. S. 2011. 'Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: a prospective, randomized, clinical trial', *Anesthesiology*, 114: 1144-54.
- Kern, U., Busch, V., Rockland, M., Kohl, M., and Birklein, F. 2009. '[Prevalence and risk factors of phantom limb pain and phantom limb sensations in Germany. A nationwide field survey]', *Schmerz*, 23: 479-88.
- Lambert, Aw, Dashfield, Ak, Cosgrove, C., Wilkins, Dc, Walker, Aj, and Ashley, S. 2001. 'Randomized prospective study comparing preoperative epidural and intraoperative perineural analgesia for the prevention of postoperative stump and phantom limb pain following major amputation', *Reg Anesth Pain Med*, 26: 316-21.
- Larbig, W., Andoh, J., Huse, E., Stahl-Corino, D., Montoya, P., Seltzer, Z., and Flor, H. 2019. 'Pre- and postoperative predictors of phantom limb pain', *Neurosci Lett*, 702: 44-50.
- Limakatso, K., Bedwell, G. J., Madden, V. J., and Parker, R. 2020. 'The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis', *PLoS One*, 15: e0240431.
- McCormick, Z., Chang-Chien, G., Marshall, B., Huang, M., and Harden, R. N. 2014. 'Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical-based review of pharmacologic treatment', *Pain Med*, 15: 292-305.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., and Hudcova, J. 2015. 'Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd003348.
- Nikolajsen, L., Finnerup, N. B., Kramp, S., Vimtrup, A. S., Keller, J., and Jensen, T. S. 2006. 'A randomized study of the effects of gabapentin on postamputation pain', *Anesthesiology*, 105: 1008-15.
- Nikolajsen, L., Ilkjaer, S., Christensen, J. H., Krøner, K., and Jensen, T. S. 1997. 'Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower-limb amputation', *Lancet*, 350: 1353-7.
- Pinzur, M. S., Garla, P. G., Pluth, T., and Vrbos, L. 1996. 'Continuous postoperative infusion of a regional anesthetic after an amputation of the lower extremity. A randomized clinical trial', *J Bone Joint Surg Am*, 78: 1501-5.
- Rauck, R. L., Cohen, S. P., Gilmore, C. A., North, J. M., Kapural, L., Zang, R. H., Grill, J. H., and Boggs, J. W. 2014. 'Treatment of post-amputation pain with peripheral nerve stimulation', *Neuromodulation*, 17: 188-97.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Tafelski, S. 2020. '[Perioperative measures for prevention of phantom pain: an evidence-based approach to risk reduction]', *Anaesthesist*, 69: 665-71.

- Wang, X., Yi, Y., Tang, D., Chen, Y., Jiang, Y., Peng, J., and Xiao, J. 2018. 'Gabapentin as an Adjuvant Therapy for Prevention of Acute Phantom-Limb Pain in Pediatric Patients Undergoing Amputation for Malignant Bone Tumors: A Prospective Double-Blind Randomized Controlled Trial', *J Pain Symptom Manage*, 55: 721-27.
- Wilson, J. A., Nimmo, A. F., Fleetwood-Walker, S. M., and Colvin, L. A. 2008. 'A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation', *Pain*, 135: 108-18.

4.5 Analgesie bei Eingriffen an der Wirbelsäule

Autor:innen: D. Rasche, U. M. Mauer, J. Vesper, E. Pogatzki-Zahn

Methode:

Dieses Kapitel wurde auf der Basis der PROSPECT-Empfehlungen erstellt.

Allgemeine Aspekte

Die Anzahl der ambulanten und stationären Wirbelsäulenoperationen steigt sowohl in Deutschland als auch im europäischen und internationalen Vergleich an (Elsharydah et al. 2020; Mundell et al. 2018). Obwohl diese Prozeduren einerseits zur Linderung von akuten und/oder chronischen Schmerzen beitragen sollen, beinhalten sie andererseits ein erhebliches Potential zur Entwicklung neuer oder zur Fortdauer von vorhandenen Schmerzen (Borgeat und Blumenthal 2008; Lamperti et al. 2017). Insofern hat die Schmerztherapie bei Wirbelsäulenoperationen eine enorme Bedeutung (Dietz et al. 2019; Kurd et al. 2017; McGirt und Parker 2015).

Im Rahmen der Überarbeitung und Aktualisierung der vorliegenden Leitlinie wurden die beiden von der PROSPECT-Initiative kürzlich zur Wirbelsäulenchirurgie herausgegebenen Empfehlungen mit den dafür systematisch durchgeführten Literaturanalysen (Peene et al. 2020; Waelkens et al. 2021) herangezogen, geprüft und daraus insgesamt neun Empfehlungen erarbeitet und abgestimmt. In diesen beiden Arbeiten wurde eine Literaturrecherche von Januar 2008 bis April 2020 zu Grunde gelegt und schlussendlich 35 (Waelkens et al. 2021) bzw. 39 (Peene et al. 2020) Publikationen berücksichtigt. Diese systematischen Übersichtsarbeiten beinhalten einerseits die Prozeduren zur komplexen Wirbelsäulenchirurgie (Waelkens et al. 2021) und andererseits die lumbalen Laminektomien zur Behandlung von Spinalkanalstenosen und Radikulopathien (Peene et al. 2020). Als komplexe Wirbelsäulenoperationen werden thorakolumbale Prozeduren mit Instrumentierung, Laminektomien in 3 oder mehr Höhen und Skoliose-Operationen definiert (Waelkens et al. 2021). Eine systematische Überprüfung mit Fokus auf das verfahrensspezifische postoperative Schmerzmanagement wurde durchgeführt. The Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 statement wurde als Guide für diesen Review verwendet und die Empfehlungen der PROSPECT-Gruppe auf Basis der Evidenz und klinischer Relevanz/Praktikabilität abgestimmt.

Komplexe Wirbelsäulenoperation

4.5	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	NOPA sollen vor oder während der Operation verabreicht werden; die Verabreichung soll in der postoperativen Periode fortgesetzt werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. (bzgl. Wahl der NOPA s. allg. Teil).	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 1	Pinar et al. (2017); Jirattanaphochai und Jung (2008); Jirattanaphochai et al. (2008); Chang et al. (2013); Zhang et al. (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

Die zugrundeliegende Evidenz der PROSPECT-Initiative ergab gute Evidenz für einen Benefit von NOPA bei komplexen Wirbelsäulenoperationen. Pinar et al. (2017) konnten zeigen, dass VAS-Scores und der Morphinverbrauch mit 800 mg Ibuprofen 30 min vor der Inzision im Vergleich zu Placebo in den ersten 48 Stunden nach der Operation bei Patient:innen, die sich einer Multilevel-PLIF-Operation unterzogen, signifikant niedriger waren. Die Gabe von 40 mg Parecoxib 30 Minuten vor Narkoseeinleitung und alle 12 Stunden für 48 Stunden nach PLIF-Operation reduzierte den Verbrauch von Morphin im Vergleich zu Placebo (Jirattanaphochai et al. 2008). Eine dritte RCT konnte durch Zusatz von Tenoxicam zur Morphin-PCA ebenfalls den Morphinverbrauch senken (Chang et al. 2013). Zwei Metaanalysen unterstützen den Effekt von NOPA zur Schmerztherapie bei komplexen Wirbelsäulenoperationen. Zhang et al. (2017) konnten acht Studien in eine Metaanalyse mit insgesamt 408 Patient:innen einschließen, die die Gabe von NSARs mit Placebo verglichen. Der mittlere Unterschied der Schmerzscores zwischen NSARs und Placebogruppen war während der ersten 24 Stunden signifikant. Die Metaanalyse von Jirattanaphochai und Jung (2008) umfasste 17 RCTs und 789 Patient:innen und verglich die Schmerzscores von Patient:innen, die sich einer Operation an der Lendenwirbelsäule unterzogen und entweder NSAR zusätzlich zu Opioiden oder Opioide allein erhielten. Die NSARs-Gruppe zeigte signifikant weniger Schmerzen und hatte einen geringeren Morphinkonsum. Bezüglich der Nebenwirkungen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Die Wirksamkeit von NOPA im Allgemeinen zur perioperativen Schmerztherapie ist gut belegt; wir verweisen hier auf Kap 3.3.2. dieser Leitlinie.

Studien konnten zeigen, dass der negative Einfluss auf die Fusion (im Sinne von Wundheilungsstörungen) abhängig von Dosierung und Dauer der Gabe ist. Eine Einnahme in den ersten 2 postoperativen Wochen ist unkritisch (Dodwell et al. 2010; Sivaganesan et al. 2017). Auch das perioperative Blutungsrisiko wird im Allgemeinen durch eine perioperative Einnahme von NSAR nicht beeinflusst (Zhang et al 2017).

4.5	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Intravenöses niedrigdosiertes Ketamin soll intraoperativ verabreicht werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 1	Loftus et al. (2010); Pacreu et al. (2012); Urban et al. (2008); Hadi et al. (2009)	
	Konsensstärke: 100%	

Vier der eingeschlossenen Studien (Waelkens et al. 2021) untersuchen eine intraoperative intravenöse Gabe von Ketamin; sie zeigt mehrheitlich eine signifikant opioidsparende und/oder schmerzreduzierende Wirkung nach komplexen Wirbelsäulenoperationen, insbesondere bei chronischen Schmerzpatient:innen mit präoperativer Opioidaufnahme (Loftus et al. 2010; Pacreu et al. 2012; Urban et al. 2008; Hadi et al. 2009). So hatte intraoperativ verabreichtes hochdosiertes Ketamin bei Patient:innen, die sich einer größeren Lendenwirbelsäulenoperation unterzogen, eine morphinsparende Wirkung mit verringerten Schmerzwerten postoperativ und nach 6 Wochen (Loftus et al. 2010). Urban et al. (2008) konnten mit niedrig dosiertem Ketamin für 24 h eine analgetische, aber keine opioidsparende Wirkung zeigen (Urban et al. 2008). Zwei Studien fanden eine analgetische Wirkung von Ketamin vor dem Hintergrund einer intraoperativen Analgesie auf Remifentanil-Basis (Hadi et al. 2009; Pacreu et al. 2012). Postoperativ sollten die Gaben von Ketamin aber nicht (zumindest nicht ohne ein adäquates Monitoring) fortgeführt werden (Schwenk et al. 2016; Stoker et al. 2019). Der negative psychotrope Effekt, wie z.B. Albträume und Halluzinationen, scheint bei über 60-jährigen Patient:innen von der Dosis abhängig zu sein (Avidan et al. 2017). (Zur Dosierung von Ketamin siehe Kapitel 3.3.2, Empfehlung 10.)

4.5	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Eine kontinuierliche Epiduralanalgesie (mit Lokalanästhetikum alleine oder in Kombination mit einem Opioid) kann postoperativ eingesetzt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 2	Choi et al. (2014); Gessler et al. (2016); Kluba et al. (2010); Park et al. (2016); Pham Dang et al. (2008); Prasaritha et al. (2010); Wenk et al. (2018)	
	Konsensstärke: 100%	

Die Wirksamkeit epiduraler Infusionen wurde in sieben Studien untersucht (Waelkens et al. 2021). Zwei RCTs (Park et al. 2016; Waelkens et al. 2021) verglichen die epidurale Infusion von 0,2 % Ropivacain mit IV-PCA von Opioiden. Die VAS-Schmerzwerte wie auch der Opioidverbrauch waren in den Epiduralgruppen geringer. Zwei Studien verglichen die Wirkungen von neuraxialen Lokalanästhetika plus Opioid mit IV-PCA Opioiden. Prasarthitha et al. (2010) zeigten verringerte VAS-Scores in der epiduralen Gruppen für 48 h postoperativ. Kluba et al. (2010) konnten einen Unterschied bezüglich postoperativer Schmerzintensitäten zwischen Patient:innen mit epiduraler Gabe von Ropivacain mit Sufentanil (Start postoperativ) im Vergleich zur intravenösen Gabe von Sufentanil zeigen. Bei Patient:innen mit degenerativer oder idiopathischer Skoliose wurde die epidurale Infusion von Bupivacain 0,125 % mit einer 0,2 %-igen Ropivacain-Infusion verglichen (Pham Dang et al. 2008). Die VAS-Scores bei der postoperativen Mobilisierung waren in der Bupivacain-Gruppe niedriger. Wenk et al. (2018) verglichen eine intraoperative epidurale Infusion von 0,175 % Bupivacain und Sufentanil 0,5 mg/kg mit der gleichen Infusion epidural, die allerdings erst nach Extubation und neurologischer Kontrolle begann. Sie fanden signifikant geringere Schmerzintensitäten und einen höheren Opioidverbrauch postoperativ bei den Patient:innen, die schon intraoperativ die epidurale Infusion erhalten hatten. Choi et al. (2014) verglichen eine PCEA mit 0,1% Bupivacain und Hydromorphon mit einer PCEA 0,9 % Kochsalzlösung-Infusion. Der mittlere kumulative Opioidkonsum war unter der aktiven Behandlung geringer in der Verum-Gruppe, aber der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Dies war die einzige Studie, die postoperative Epiduraltechniken über intravenöse Analgetika nicht favorisierte.

Die PROSPECT-Gruppe empfiehlt, den Epiduralkatheter am Ende der Operation unter direkter Sicht der Chirurgin/des Chirurgen zu platzieren. Niedrige Konzentrationen von Lokalanästhetika sollten verwendet werden, da Bedenken hinsichtlich der Verwendung von Epiduralkathetern und dem Verlust der sensorischen Funktion und motorische Schwäche sowie die Möglichkeit einer verzögerten Diagnose neurologischer Komplikationen sind. In der Literatur wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen berichtet (Wenk et al. 2018). Zur Organisation der Betreuung von Patient:innen mit Epiduralkathetern auf peripheren Regelstationen vergleiche Kapitel 3.4.

Von PROSPECT werden bei komplexen Wirbelsäulenoperation einige weitere Verfahren zur Schmerz- und Opioidreduktion nicht empfohlen (Waelkens et al. 2021). Hierzu gehören unter anderem i.v. Methadon und orales Gabapentinoid (vgl. Kapitel 3.3.2.) auf Grund eines zu hohen Risikos von Nebenwirkungen und Komplikationen, i.v. Glucocorticoide auf Grund fehlender prozedurenspezifischer Evidenz, Wundinfiltrationen auf Grund von inkonsistenter Evidenz und verschiedene Regionalanalgesieverfahren, i.v. Lidocain, i.v. Dexmedetomidine, i.v. Magnesium und eine alleinige epidurale und intrathekale Opioidgabe auf Grund unzureichender prozedurenspezifischer Evidenz. Ob-

wohl intrathekale Behandlungen prinzipiell eine vielversprechende therapeutische Option sein können (Ziegeler et al. 2008), müssen weitere Studien an größeren Populationen durchgeführt werden, um eine angemessene Empfehlung abgeben zu können.

4.5	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
EK	Postoperativ können Opioide verabreicht werden; zur Wahl des Opioids und Art der Verabreichung siehe allg. Teil.	
	Konsensstärke: 95%	

Große Wirbelsäulenoperationen mit mehrstufiger Instrumentierung sind sehr schmerzhaft und der Opioidbedarf ist in der Regel hoch, vor allem, wenn kein Regionalanalgesieverfahren eingesetzt wird, hoch. Opioide sind in der Regel deshalb ebenfalls Bestandteil der Schmerzbehandlung nach großen Wirbelsäulenoperationen, wenn die Schmerzen anders nicht zufriedenstellend behandelbar sind. Entsprechend der allgemeinen Empfehlungen dieser Leitlinie (vgl. Kapitel 3.3.2.) sollen sie aber unter Beachtung von Kontraindikationen, individuellen Besonderheiten und unter adäquater Überwachung verabreicht werden.

Lumbale Wirbelsäulenoperation

4.5	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	NOPA sollen vor oder während der OP verabreicht werden; die Verabreichung soll in der postoperativen Periode fortgesetzt werden, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 1	Attia und Mansour (2017); Cassinelli et al. (2008); Duttchen et al. (2017); Emamhadi und Hatamian (2016); Khajavikhan et al. (2016); Kesimci et al. (2011); Nikooseresht et al. (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

In mehreren Studien wurde untersucht, welchen Einfluss die prä- und intraoperative Gabe von NOPA auf die postoperative Schmerzintensität und den postoperativen Bedarf an Opioiden nach Laminektomie hatte. Attia und Mansour (2017) verglichen orales Etoricoxib 120 mg, orales Duloxetin 60 mg, die Kombination aus oralem Etoricoxib 120 mg und Duloxetin 60 mg und Placebo, verabreicht 1 Stunde

vor und 24 Stunden nach Operation. Alle beiden Etoricoxib-Gruppen hatten niedrigere Schmerzwerte als die Placebo- oder alleinige Duloxetingruppe. Patient:innen mit einer Kombination von Etoricoxib und Duloxetin verbrauchten auch deutlich weniger Opioide. Khajavikhan et al. (2016) verglichen Celecoxib 400 mg 2 h vor und 200 mg 6 h nach Operation mit Placebo. Die Celecoxib-Gruppe hatte deutlich niedrigere Schmerzwerte und der Gesamtkonsum von Opioiden war in der Celecoxib-Gruppe ebenfalls signifikant geringer. Cassinelli et al. (2008) verglichen Ketorolac versus Placebo; sowohl Schmerzintensitäten als auch und Opioidverbrauch waren signifikant niedriger nach der Operation bei Patient:innen, die Ketorolac erhalten hatten. Die Gabe von 100 mg Diclofenac als Suppositorium versus Pethidin 0,5 mg/KG intramuskulär (Emamhadi und Hatamian 2016) konnte eine signifikant bessere postoperative Schmerzlinderung durch Pethidin zeigen. Ein Vergleich der präoperativen Gabe von 100 mg Diclofenac als Suppositorium versus 1000 mg Paracetamol intravenös (Nikooseresht et al. 2016) konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Präparaten zeigen, Patient:innen mit Diclofenac verbrauchten aber weniger Opioide. Der Vergleich der intraoperativen Gabe von Ketorolac 30 mg versus 15 mg intravenös (Duttchen et al. 2017) zeigte keinen signifikanten Unterschied. Eine dreiarmlige Studie verglich die unmittelbar präoperative Gabe von 25 mg Dexketoprofen, 500 mg Paracetamol und Placebo (Kesimci et al. 2011); es zeigte sich kein signifikanter Effekt, aber weniger Opioid-Verbrauch bei Patient:innen mit Dexketoprofen. Nicht-Opioid-Analgetika, z.B. die in den Studien untersuchten NSARs, führten prä- oder intraoperativ zu einer postoperativ verbesserten Analgesie.

Die Gabe von NOPA in der postoperativen Schmerztherapie wurde in zahlreichen Studien untersucht. Eine i.v.-Applikation von 1000 mg Paracetamol innerhalb von 24 h postoperativ führte zu geringeren Schmerz-Scores 12, 18 und 24 Stunden postoperativ im Vergleich zu Placebo-Gabe; ein Unterschied im Opioid-Verbrauch zeigte sich nicht (Cakan et al. 2008). Die prä- und postoperative Gabe von 400 mg und 200 mg Celecoxib im Vergleich zu Placebo (Khajavikhan et al. 2016) führte im Vergleich zu Placebo-Gaben zu signifikanten Effekten hinsichtlich Schmerzreduktion und Opioidverbrauch. Eine prä- und postoperative Gabe von 120 mg Etoricoxib, 60 mg Duloxetin als Einzeldosis oder Kombination im Vergleich mit Placebo (Attia und Mansour 2017) führte zu weniger Opioid-Verbrauch bei der Kombinationstherapie von Etoricoxib und Duloxetin. Eine RCT mit einem multimodalen Konzept bestehend aus 2 x 100 mg Celecoxib, 2 x 75 mg Pregabalin und 2 x 10 mg Oxycodon im Vergleich mit einer Kontrollgruppe zeigte eine signifikante Schmerzreduktion und weniger Opioid-Verbrauch in der Behandlungsgruppe (Garcia et al. 2013). Zusammenfassend kann auch eine postoperative Weitergabe von NOPA zu einer verbesserten Analgesie nach lumbaler Wirbelsäulenoperation führen.

4.5	Empfehlung 6	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Wundinfiltration oder Instillation von Lokalanästhetika vor Wundverschluss soll durchgeführt werden.	
Leitlinienadaptation Evidenzgrad: 1	Gurbet et al. (2014); Hazarika et al. (2017); Jonnavithula et al. (2015); Rahmanian et al. (2016); Saini und Yadav (2018)	
	Konsensstärke: 100%	

Insgesamt wurden 5 Studien in die Beurteilung von Peene et al. (2020) zur Wundinfiltration bei lumbaler Wirbelsäulenoperation eingeschlossen. In den Studien von Saini und Yadav (2018) und Jonnavithula et al. (2015) konnte ein signifikanter Effekt auf den postoperativen Wundschmerz durch die Infiltration der Wundränder mit 20 ml Ropivacain 0,25 % bzw. 20 ml Bupivacain 0,25 % im Vergleich zu Placebo beobachtet werden. Rahmanian et al. (2016) konnten keinen signifikanten Unterschied beim Vergleich der Instillation von 30 ml Bupivacain 0,25 % und Placebo feststellen. Bei Wundrandinfiltration mit 20 ml Levobupivacain 0,25 % plus 40 mg Methylprednisolon, 20 ml Bupivacain 0,25 % plus 40 mg Methylprednisolon oder Placebo konnte in der Studie von Gurbet et al. (2014) ein signifikanter Effekt für die beiden Verum-Gruppen aufgezeigt werden. Eine Vergleichsstudie von Hazarika et al. (2017) konnte keinen Unterschied in den postoperativen Schmerz-Scores zwischen 20 ml Bupivacain 0,25 % plus 500 mg Magnesiumsulfat und 20 ml Ropivacain 0,25 % plus 500 mg Magnesiumsulfat darstellen. Erwähnt wird hier aber ein geringerer postoperativer Opioid-Bedarf bei der Patientengruppe mit Wundrandinfiltration mit Bupivacain.

4.5	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
EK	Postoperativ können zusätzlich zur Basismedikation Opiode verabreicht werden; zur Wahl des Opioids und Art der Verabreichung siehe allg. Teil.	
	Konsensstärke: 100%	

Bei den in Peene et al. (2020) eingeschlossenen Studien zur Laminektomie erfolgte die additive Gabe von Opioiden im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie als Bedarfs- oder Rescue-Medikation. Opiode können deshalb, nach Risiko-Nutzen-Abwägung, bei einer unzureichenden Schmerzsituation nach lumbaler Wirbelsäulenoperation verabreicht werden. Die Gabe von Opioiden sollte sowohl in der akuten Schmerztherapie als auch besonders im Langzeitverlauf nach Wirbelsäulenoperationen

kritisch betrachtet und ihre Indikation regelmäßig überprüft werden (vgl. Kapitel 3.3.2). Die Anwendung von transdermaletem Fentanyl wird als nicht geeignet im Rahmen der postoperativen Schmerztherapie angesehen (Kaye et al. 2019).

Nicht empfohlen von PROSPECT (Peene et al. 2020) zur lumbalen Wirbelsäulenoperation werden:

- orales Gabapentin/Pregabalin, intrathekale Opioide und Epiduralanalgesie auf Grund zu hoher Risiken für Nebenwirkungen und Komplikationen;
- Dexamethason, Paravertebralblock, perineurale Infiltration und Wundinfiltration auf Grund eines Mangels an prozedurenspezifischen Effekten sowie
- intravenöses Magnesium auf Grund von fehlendem prozedurenspezifischen Effekt.

Literaturverzeichnis

- Attia, J. Z., and Mansour, H. S. 2017. 'Perioperative Duloxetine and Etoricoxib improve postoperative pain after lumbar Laminectomy: a randomized, double-blind, controlled study', *BMC Anesthesiol*, 17: 162.
- Avidan, M. S., Maybrier, H. R., Abdallah, A. B., Jacobsohn, E., Vlisides, P. E., Pryor, K. O., Veselis, R. A., Grocott, H. P., Emmert, D. A., Rogers, E. M., Downey, R. J., Yulico, H., Noh, G. J., Lee, Y. H., Waszynski, C. M., Arya, V. K., Pagel, P. S., Hudetz, J. A., Muench, M. R., Fritz, B. A., Waberski, W., Inouye, S. K., and Mashour, G. A. 2017. 'Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial', *Lancet*, 390: 267-75.
- Borgeat, A., and Blumenthal, S. 2008. 'Postoperative pain management following scoliosis surgery', *Curr Opin Anaesthesiol*, 21: 313-6.
- Cakan, T., Inan, N., Culhaoglu, S., Bakkal, K., and Başar, H. 2008. 'Intravenous paracetamol improves the quality of postoperative analgesia but does not decrease narcotic requirements', *J Neurosurg Anesthesiol*, 20: 169-73.
- Cassinelli, E. H., Dean, C. L., Garcia, R. M., Furey, C. G., and Bohlman, H. H. 2008. 'Ketorolac use for postoperative pain management following lumbar decompression surgery: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial', *Spine (Phila Pa 1976)*, 33: 1313-7.
- Chang, W. K., Wu, H. L., Yang, C. S., Chang, K. Y., Liu, C. L., Chan, K. H., and Sung, C. S. 2013. 'Effect on pain relief and inflammatory response following addition of tenoxicam to intravenous patient-controlled morphine analgesia: a double-blind, randomized, controlled study in patients undergoing spine fusion surgery', *Pain Med*, 14: 736-48.
- Choi, S., Rampersaud, Y. R., Chan, V. W., Persaud, O., Koshkin, A., Tumber, P., and Brull, R. 2014. 'The addition of epidural local anesthetic to systemic multimodal analgesia following lumbar spinal fusion: a randomized controlled trial', *Can J Anaesth*, 61: 330-9.
- Dietz, N., Sharma, M., Adams, S., Alhourani, A., Ugiliweneza, B., Wang, D., Nuño, M., Drazin, D., and Boakye, M. 2019. 'Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for Spine Surgery: A Systematic Review', *World Neurosurg*, 130: 415-26.
- Dodwell, E. R., Latorre, J. G., Parisini, E., Zwettler, E., Chandra, D., Mulpuri, K., and Snyder, B. 2010. 'NSAID exposure and risk of nonunion: a meta-analysis of case-control and cohort studies', *Calcif Tissue Int*, 87: 193-202.
- Duttchen, K. M., Lo, A., Walker, A., McLuckie, D., De Guzman, C., Roman-Smith, H., and Davis, M. 2017. 'Intraoperative ketorolac dose of 15mg versus the standard 30mg on early postoperative pain after spine surgery: A randomized, blinded, non-inferiority trial', *J Clin Anesth*, 41: 11-15.
- Elsharydah, A., Walters, D. R., Somasundaram, A., Bryson, T. D., Minhajuddin, A., Gabriel, R. A., and Grewal, G. K. 2020. 'A preoperative predictive model for prolonged post-anaesthesia care unit stay after outpatient surgeries', *J Perioper Pract*, 30: 91-96.
- Emamhadi, M.R., and Hatamian, H.R. 2016. 'Comparing the effect of intramuscular injection of pethidine and diclofenac suppository in relief of pain following laminectomy surgery', *Acta Medica Iranica* 46: 287–90.
- Garcia, R. M., Cassinelli, E. H., Messerschmitt, P. J., Furey, C. G., and Bohlman, H. H. 2013. 'A multimodal approach for postoperative pain management after lumbar decompression surgery: a prospective, randomized study', *J Spinal Disord Tech*, 26: 291-7.
- Gessler, F., Mutlak, H., Tizi, K., Senft, C., Setzer, M., Seifert, V., and Weise, L. 2016. 'Postoperative patient-controlled epidural analgesia in patients with spondylodiscitis and posterior spinal fusion surgery', *J Neurosurg Spine*, 24: 965-70.
- Gurbet, A., Bekar, A., Bilgin, H., Ozdemir, N., and Kuytu, T. 2014. 'Preemptive wound infiltration in lumbar laminectomy for postoperative pain: comparison of bupivacaine and levobupivacaine', *Turk Neurosurg*, 24: 48-53.
- Hadi, B.A., Al Ramadani, R., and Daas, R. . 2009. 'The influence of anaesthetic drug selection for scoliosis surgery on the management of intraoperative haemodynamic stability and postoperative pain – pharmaceutical careprogramme', *SAJAA*, 15: 10–14.
- Hazarika, R., Parua, S., Choudhury, D., and Barooah, R. K. 2017. 'Comparison of Bupivacaine Plus Magnesium Sulfate and Ropivacaine Plus Magnesium Sulfate Infiltration for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Lumbar Laminectomy: A Randomized Double-blinded Study', *Anesth Essays Res*, 11: 686-91.
- Jirarattanaphochai, K., and Jung, S. 2008. 'Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postoperative pain management after lumbar spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials', *J Neurosurg Spine*, 9: 22-31.
- Jirarattanaphochai, K., Thienthong, S., Sriraj, W., Jung, S., Pulnitiporn, A., Lertsinudom, S., and Foocharoen, T. 2008. 'Effect of parecoxib on postoperative pain after lumbar spine surgery: a bicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial', *Spine (Phila Pa 1976)*, 33: 132-9.
- Jonnavithula, N., Garre, S., Pasupuleti, S., Durga, P., Kulkarni, D. K., and Ramachandran, G. 2015. 'Wound Instillation Of Local Anesthetic Bupivacaine For Postoperative Analgesia Following Lumbar Laminectomy', *Middle East J Anaesthesiol*, 23: 193-8.
- Kaye, A. D., Menard, B. L., Ehrhardt, K. P., Gennuso, S. A., Okereke, E. C., Tirumala, S. R., Fox, C. J., and Cornett, E. M. 2019. 'Consensus Perioperative Management Best Practices for Patients on Transdermal Fentanyl Patches Undergoing Surgery', *Curr Pain Headache Rep*, 23: 50.
- Kesimci, E., Gümüş, T., İzdeş, S., Sen, P., and Kanbak, O. 2011. 'Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients', *Agri*, 23: 153-9.
- Khajavikhan, J., Aminolah, V., Molouk, J., and Ali, K. 2016. 'A multimodal analgesia of Cyclooxygenase-2 for postoperative pain.', *Der Pharmacia Lettre*, 8: 195–202.
- Kluba, T., Hofmann, F., Bredanger, S., Blumenstock, G., and Niemeyer, T. 2010. 'Efficacy of post-operative analgesia after posterior lumbar instrumented fusion for degenerative disc disease: a prospective randomized comparison of epidural catheter and intravenous administration of analgesics', *Orthop Rev (Pavia)*, 2: e9.

- Kurd, M. F., Kreitz, T., Schroeder, G., and Vaccaro, A. R. 2017. 'The Role of Multimodal Analgesia in Spine Surgery', *J Am Acad Orthop Surg*, 25: 260-68.
- Lamperti, M., Tufegdzic, B., and Avitsian, R. 2017. 'Management of complex spine surgery', *Curr Opin Anaesthesiol*, 30: 551-56.
- Loftus, R. W., Yeager, M. P., Clark, J. A., Brown, J. R., Abdu, W. A., Sengupta, D. K., and Beach, M. L. 2010. 'Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery', *Anesthesiology*, 113: 639-46.
- McGirt, M. J., and Parker, S. L. 2015. 'Response', *J Neurosurg Spine*, 22: 333-4.
- Mundell, B. F., Gates, M. J., Kerezoudis, P., Alvi, M. A., Freedman, B. A., Nassr, A., Hohmann, S. F., and Bydon, M. 2018. 'Does patient selection account for the perceived cost savings in outpatient spine surgery? A meta-analysis of current evidence and analysis from an administrative database', *J Neurosurg Spine*, 29: 687-95.
- Nikooseresht, M., Seifrabiei, M. A., Davoodi, M., Aghajani, M., and Sardari, M. T. 2016. 'Diclofenac Suppository vs. IV Acetaminophen Combined With IV PCA for Postoperative Pain Management in Patients Undergoing Laminectomy: A Randomized, Double-Blinded Clinical Trial', *Anesth Pain Med*, 6: e36812.
- Pacreu, S., Fernández Candil, J., Moltó, L., Carazo, J., and Fernández Galinski, S. 2012. 'The perioperative combination of methadone and ketamine reduces post-operative opioid usage compared with methadone alone', *Acta Anaesthesiol Scand*, 56: 1250-6.
- Park, S. Y., An, H. S., Lee, S. H., Suh, S. W., Kim, J. L., and Yoon, S. J. 2016. 'A prospective randomized comparative study of postoperative pain control using an epidural catheter in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion', *Eur Spine J*, 25: 1601-07.
- Peene, L., Le Cacheux, P., Sauter, A. R., Joshi, G. P., and Beloeil, H. 2020. 'Pain management after laminectomy: a systematic review and procedure-specific post-operative pain management (prospect) recommendations', *Eur Spine J*.
- Pham Dang, C., Delécrin, J., Péréon, Y., Falconi, I., Passuti, N., Malinge, M., and Pinaud, M. 2008. 'Epidural analgesia after scoliosis surgery: electrophysiologic and clinical assessment of the effects of bupivacaine 0.125% plus morphine versus ropivacaine 0.2% plus morphine', *J Clin Anesth*, 20: 17-24.
- Pinar, H. U., Karaca, Ö., Karakoç, F., and Doğan, R. 2017. 'Effects of Addition of Preoperative Intravenous Ibuprofen to Pregabalin on Postoperative Pain in Posterior Lumbar Interbody Fusion Surgery', *Pain Res Manag*, 2017: 1030491.
- Prasarthi, T., Kunakornsawat, S., Tungsiripat, R., Jampa, J., and Throngnumchai, R. 2010. 'A prospective randomized trial comparing epidural morphine through intraoperatively placed epidural catheter and intravenous morphine in major lumbar spinal surgery', *J Spinal Disord Tech*, 23: e43-6.
- Rahmanian, A., Malekpour, F., Rakei, S.M., Ghaffarpasand, F., and Mehrabani, G. 2016. 'The effects of bupivacaine on postoperative back pain after lumbar laminectomy: a randomized clinical trial', *Neurosurg Quart* 26: 293-97.
- Saini, D., and Yadav, U. 2018. 'Study of Wound Instillation Technique for Effective Postoperative Analgesia using Ropivacaine in Lumbar Spine Surgery', *Anesth Essays Res*, 12: 685-89.
- Schwenk, E. S., Goldberg, S. F., Patel, R. D., Zhou, J., Adams, D. R., Baratta, J. L., Viscusi, E. R., and Epstein, R. H. 2016. 'Adverse Drug Effects and Preoperative Medication Factors Related to Perioperative Low-Dose Ketamine Infusions', *Reg Anesth Pain Med*, 41: 482-7.
- Sivaganesan, A., Chotai, S., White-Dzuro, G., McGirt, M. J., and Devin, C. J. 2017. 'The effect of NSAIDs on spinal fusion: a cross-disciplinary review of biochemical, animal, and human studies', *Eur Spine J*, 26: 2719-28.
- Stoker, A. D., Rosenfeld, D. M., Buras, M. R., Alvord, J. M., and Gorlin, A. W. 2019. 'Evaluation of Clinical Factors Associated with Adverse Drug Events in Patients Receiving Sub-Anesthetic Ketamine Infusions', *J Pain Res*, 12: 3413-21.
- Urban, M. K., Ya Deau, J. T., Wukovits, B., and Lipnitsky, J. Y. 2008. 'Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial', *Hss j*, 4: 62-5.
- Waelkens, P., Alsabbagh, E., Sauter, A., Joshi, G. P., and Beloeil, H. 2021. 'Pain management after complex spine surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 985-94.
- Wenk, M., Liljenqvist, U., Kaulingfrecks, T., Gurlit, S., Ermert, T., Pöpping, D. M., and Möllmann, M. 2018. 'Intra- versus postoperative initiation of pain control via a thoracic epidural catheter for lumbar spinal fusion surgery', *Minerva Anesthesiol*, 84: 796-802.
- Zhang, C., Wang, G., Liu, X., Li, Y., and Sun, J. 2017. 'Safety of continuing aspirin therapy during spinal surgery: A systematic review and meta-analysis', *Medicine (Baltimore)*, 96: e8603.
- Ziegeler, S., Fritsch, E., Bauer, C., Mencke, T., Müller, B. I., Soltesz, S., and Silomon, M. 2008. 'Therapeutic effect of intrathecal morphine after posterior lumbar interbody fusion surgery: a prospective, double-blind, randomized study', *Spine (Phila Pa 1976)*, 33: 2379-86.

4.6 Analgesie bei Eingriffen an den Extremitäten

Autor:in: E. Pogatzki-Zahn und J. Jerosch

Methodik: Dieses Kapitel wurde auf Basis von „Adaptation von PROSPECT-Empfehlungen“ aktualisiert.

PROSPECT hat in den letzten 6 Jahren 2 Operationen, die unter „Eingriffe an den Extremitäten“ fallen, aktualisiert. Deshalb finden sich in diesem Kapitel Empfehlungen zu diesen beiden Eingriffen (Operation an der Rotatorenmanschette und Hallux Valgus Operation). Für weitere Operationen sind PROSPECT Empfehlungen in Bearbeitung (z. B. TKA und THA); diese können in Kürze unter <https://esraeurope.org/prospect/> abgefragt und eingesehen werden.

Einleitung

Operative Eingriffe an den Extremitäten sind insgesamt mit starken postoperativen Schmerzen verbunden, die nicht nur aus ethischen Gründen ein Problem darstellen, sondern auch zu Einschränkungen bei Physiotherapie, verzögerter Erholung und Entlassung aus dem Krankenhaus bis hin zu Langzeitfolgen wie chronische Schmerzen und funktionellen Einschränkungen beitragen können (Gerbershagen et al. 2013; Pogatzki-Zahn und Sommer 2021). Um nach größeren und großen Operationen den Opioidverbrauch zu reduzieren oder ganz auf diese verzichten zu können, werden bei einer Vielzahl von Eingriffen gerade an den Extremitäten häufig Regionalanalgesieverfahren eingesetzt. Diese haben nicht nur den Vorteil, eine sehr gute Effektivität bzgl. Analgesiequalität in der frühen (und als Katheterverfahren auch verlängerten) postoperativen Phase zu erzielen, sondern sie ermöglichen auch eine gute Mobilisierbarkeit der Patient:innen und verhindern sogar ggf. eine Schmerzchronifizierung (Weinstein et al. 2018). Hier gilt, dass eine gute Kooperation zwischen Anästhesie und Chirurgie und ein Akutschmerzdienst mit der Möglichkeit einer optimalen Betreuung dieser Patient:innen diese Verfahren sicher macht, Nebenwirkungen wie z.B. motorische Blockaden reduziert und mögliche Komplikationen verhindert (vgl. Kapitel 3.4).

Welches und ob ein Regionalanalgesieverfahren bei einem Eingriff eingesetzt werden soll, ist abhängig von der entsprechenden Operation. Um evidenz-basiert Entscheidungen über die Auswahl zwischen Regionalanalgesieverfahren untereinander oder zwischen Regional- und systemischer Analgesie zu treffen, werden systematische Analysen benötigt; diese sind, wie in der Einleitung zu diesem Kapitel ausführlich beschreiben, durch die sog. PROSPECT-Initiative („Prospect“, <https://esraeurope.org/prospect/>; **Procedure specific pain management**), zumindest für einige Operationen durchgeführt worden und werden fortlaufend erweitert (vgl. Einleitung Kapitel 4).

Generell ist zu bemerken, dass auch bei Eingriffen an den Extremitäten als Basisanalgesie ein Nicht-Opioid-Analgetikum verabreicht werden soll. Für die beiden hier in dieser Leitlinie abgestimmten Operationen im Rahmen der Extremitäteneingriffe gilt dies auch und wird von der PROSPECT-Initiative für beide Operationen auch empfohlen, wir haben aber in diesem Kapitel keine explizite Empfehlung dazu abgestimmt. Wir verweisen bezüglich der Wahl des Nicht-Opioid-Analgetikums auf Kapitel 3.3.2. dieser Leitlinie.

Operation an der Rotatorenmanschette

Schmerzen nach Eingriffen an der Schulter wie die Operation der Rotatorenmanschette sind komplex und mit starken postoperativen Schmerzen verbunden; Erhebungen in der postoperativen Phase (anhand der QUIPS-Daten) zeigen, dass Operationen an der Schulter zu den schmerzhaftesten Eingriffen zählt (Platz 12 für die Schultergelenk-Operation, Platz 21 für Eingriffe an Schulterligamenten; Gerbershagen et al. (2013)). Schulterschmerzen nach Operationen haben zudem einen wesentlichen Einfluss auf die Rehabilitation und den Operationserfolg (SgROI und Cilenti 2018). Es ist deshalb für Eingriffe an der Schulter ausgesprochen wichtig, eine evidenz-basierte und effektive perioperative Schmerztherapie durchzuführen. Unter Beachtung allgemeiner Therapieaspekte (Kapitel 3) können folgende prozedurenspezifische Empfehlungen gemacht werden:

4.6	Empfehlung 1	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR B	Dexamethason sollte vor der Operation intravenös verabreicht werden.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	PROSPECT Recommendation Rotator cuff repair surgery (2019) Desmet et al. (2013); Desmet et al. (2015)Desmet et al. (2013); Desmet et al. (2015)Desmet et al. (2013); Desmet et al. (2015)	
	Konsensstärke: 100%	

Eine randomisiert-kontrollierte Studie verglich eine single-shot Gabe von Dexamethason in drei Dosierungen (1,25 mg, 2,5 mg und 10 mg) und untersuchte sie gegen Placebo; alle Patient:innen hatten einen Interskalenus-Block zusätzlich. Die beiden höheren Dosierungen führten zu einer signifikant längere Analgesiedauer im Vergleich zur Placebogabe, wobei sie sich nicht signifikant voneinander unterschieden (Desmet et al. (2015), LoE1). Eine weitere Studie verglich perineurales Placebo, perineurales Dexamethason 10 mg und i.v. Dexamethason 10 mg bei Patient:innen, die einen Single-Shot-Interskalenus-Block erhalten hatten. Beide Dexamethason-Gruppen, also auch die mit i.v.

Gabe, hatten geringere Schmerzintensität im Vergleich zu Placebo und einen niedrigen Rescue-Analgesieverbrauch für die ersten 48 h nach der Operation. Interessanterweise gab es keine Unterschiede zwischen perineuraler und systemischer Dexamethasongabe (Desmet et al. 2013).

4.6	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Eine interskalenäre Plexusblockade soll als bevorzugtes Regional-analgesieverfahren eingesetzt werden, entweder kontinuierlich oder als single-shot Verfahren.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Rotator cuff repair surgery (2019) Gomide et al. (2018); Hofmann-Kiefer et al. (2008); Kim et al. (2018); Liu, Noh, et al. (2017); Malik et al. (2016); Salviz et al. (2013); Shin et al. (2014)	
Konsensstärke: 100%		

Liu, Noh, et al. (2017) verglichen eine Single-Shot-Blockade des interskalenären Plexus mit Placebo (LoE 1). Die Schmerzwerte waren 1, 6 und 12 h nach der Operation in der Gruppe mit dem Interskalenären Block niedriger, und der postoperative Opioidkonsum war 6 h nach der Operation geringer als in der Placebogruppe. Eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse von RCTs zur Bewertung der analgetischen Wirkung eines Single-Shot-Interskalenusblocks bei Patient:innen, die sich einer Schulteroperation einschließlich Rotatorenmanschettenrekonstruktion unterzogen, zeigte im Vergleich zu Placebo oder systemischer Analgesie einen größeren Benefit (Abdallah et al. 2016). Die Dauer der Analgesie war jedoch kurz (6 h bei Belastung bzw. 8 h in Ruhe) und nach 24 h traten Rebound-Schmerzen auf.

Sechs Studien konnten einen Benefit mit einer kontinuierlichen interskalenären Plexusblockade im Vergleich zu keiner Blockade und einige von ihnen auch zu einer single-Shot Blockade aufzeigen. Salviz et al. (2013) untersuchten 3 Gruppen: kontinuierlicher interskalenärer Block; Single-Shot-Interskalen-Block, und keinen Block (LoE 1). Die Gruppe mit kontinuierlichem interskalenärem Block hatte niedrigere Schmerzwerte an den postoperativen Tagen 1, 2 und 7 einen geringeren Opioidverbrauch bei POD 1 und 2. Kim et al. (2018) verglichen ebenfalls 3 Gruppen: Single-Shot-Interskalen-Block, kontinuierlicher Interskalen-Block und kein Block (LoE 1). Während der kontinuierliche Block niedrigere Schmerzintensitäten 24 h nach Operation aufwies, waren bei der Single-Shot-Interskalenusblock 24 h postoperativ höhere Schmerzintensitäten verzeichnet. Hofmann-Kiefer et al. (2008) konnten in einer zweiarmigen Studie einen Vorteil eines kontinuierlichen interskalenären Blocks im Vergleich zu i.v. PCA mit Piritramid zeigen; dies bezog sich sowohl auf Ruheschmerzwerte 6, 24 und

72 h nach Operation als auch auf Schmerzintensitäten während der Physiotherapie am 2. postoperativen Tag (LoE 2). Shin et al. (2014) verglichen 3 Gruppen: eine Gruppe mit kontinuierlichem interskalenärem Block, eine zweite mit Patienten-kontrollierten Boli über den interskalenären Block und eine dritte Gruppe ohne Block, aber mit i.v.-Morphin-PCA und Ketorolac (LoE 2). Im Vergleich zur i.v.-PCA wiesen beide Gruppen mit kontinuierlichem interskalenärem Block 1, 4, 8, 16, 24, 32 und 40 h nach der Operation niedrigere Schmerzintensitäten auf und benötigten weniger zusätzliche Opioid-Analgetika. Malik et al. (2016) verglichen einen kontinuierlichen interskalenären Block mit einem Single-Shot-Verfahren (LoE 1). Die Gruppe mit kontinuierlichem interskalenärem Block wies niedrigere Schmerzwerte sowie einen niedrigeren Opioidkonsum an den ersten drei postoperativen Tagen auf. Gomide et al. (2018) verglichen einen kontinuierlichen mit einem single-shot interskalenären Block (LoE 2). Die Gruppe mit kontinuierlichem interskalenärem Block wies an den ersten drei postoperativen Tagen signifikant niedrigere Schmerzwerte und einen geringeren Verbrauch von Analgetika auf.

Auf Grundlage dieser Studien kann ein interskalenärer Block für die Wiederherstellung der Rotatormanchette mit hoher Evidenz empfohlen werden (GoR A); ein kontinuierlicher interskalenärer Block hat in einigen Studien einen besseren Effekt als ein single-shot Block gezeigt und wird von PROSPECT als effektiver bezeichnet (Toma et al. 2019). Je nach den lokalen Gegebenheiten und zu erwartenden Schmerzen ist dies bei der Wahl (kontinuierlich versus single-shot) zu beachten (z.B. ambulante versus stationäre Behandlung, Verletzungsausmaß, Ausdehnung der Operation etc.).

Zu den interskalenären Blockadetechniken wurden noch einige weitere Studien in die PROSPECT-Analyse eingeschlossen. Drei Studien davon konnten z.B. zeigen, dass der interskalenäre Block effektiver ist als andere Blocktechniken. So berichten Auyong et al. (2018), dass der interskalenäre Block Vorteile gegenüber einem suprasklavikulären Plexusblock und einer supraskapularen Nervenblockade aufweist (LoE 1). Eine zweite Studie zeigte ebenfalls einen Vorteil eines interskalenären Blocks gegenüber einer supraskapularen Blockade (Desroches et al. (2016); LoE 2) und eine dritte gegenüber einem zervikalen Epiduralkatheter (Kim et al. (2016); LoE 1). Mehrere vergleichende Studien eines interskalenären Blocks mit einem Nervus suprascapularis Block wurden durchgeführt (siehe nächste Empfehlung).

Eine Studie verglich zwei unterschiedliche Konzentrationen von Ropivacain (0,2 % vs. 0,1 %) für den interskalenären single-shot-Block (Wong et al. (2016); LoE 1). Obwohl die Schmerzscores ähnlich waren, war der postoperative Opioidverbrauch in den ersten 72 Stunden in der Gruppe mit Ropivacain 0,2% geringer. Unterschiedliche Volumina von Ropivacain 0,75% (5 ml vs. 10 ml) als Single-Block zeigten weder Unterschiede in den Schmerzscores noch im Opioidverbrauch (Lee et al. (2011); LoE 2). Beim Vergleich von Ropivacain 0,2 % vs. Ropivacain 0,3 % fanden sich keine Unterschiede in der Schmerzintensität, aber im Opioidverbrauch (niedriger in der 0,3%-Gruppe in den ersten 48 Stunden

nach Operation, Borgeat et al. (2010); LoE 2). Bei einem Vergleich von Bupivacain 0,125 % und 0,25 % für einen kontinuierlichen interskalenären Block zeigte die höhere Konzentration niedrigere Schmerzscores (Thackeray et al. (2013); LoE 1). Zwei verschiedene Einstellungen für die kontinuierliche interskalenäre Blockade wurden von Fredrickson et al. (2011) verglichen; 2 ml/h Ropivacain 0,2 % mit festen 5-ml-Boli alle 6 Stunden versus 5 ml/h Ropivacain 0,2 % plus patientenkontrollierte 5-ml-Boli (LoE 1). Sowohl die postoperativen Schmerzintensitäten als auch der Opioidverbrauch waren zwischen den Gruppen vergleichbar.

4.6	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Eine Blockade des Nervus suprascapularis mit oder ohne N. axillaris Blockade sollte dann durchgeführt werden, wenn keine interskalenäre Plexusblockade möglich ist.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Rotator cuff repair surgery (2019) Auyong et al. (2018); Desroches et al. (2016); Lee et al. (2017); Lee et al. (2014); Park et al. (2016); Lee et al. (2015)	
	Konsensstärke: 100%	

Zwei Studien fanden einen analgetischen Nutzen einer Suprascapularnervenblockade im Vergleich zu Placebo/keine Blockade in Bezug auf eine Operation an der Rotatorenmanschette. In der ersten Studie zeigte sich ein verminderter Opioidverbrauch im Vergleich zu Placebo (Lee et al. (2015); LoE 1). In der zweiten Studie wurden drei Gruppen verglichen, zum einen eine Suprascapularnervenblockade alleine, zum anderen zusammen mit einem axillären Block versus keinen Block (Park et al. (2016); LoE 2). Beide Behandlungsgruppen wiesen 1, 6, 12 und 36 h nach der Operation niedrigere Schmerzintensitätswerte auf als die Gruppe ohne Block. Die Kombinationsgruppe zeigte zusätzlich noch niedrigere Schmerzintensitäten bis zu 48 Stunden nach der Operation im Vergleich zur Gruppe mit ausschließlicher supraskapulärer Nervenblockade (Park et al. 2016). In einer weiteren, placebo-kontrollierten Studie wurde untersucht, ob eine Suprascapularnervenblockade zusätzlich zu einer interskalenären Blockade einen Benefit hat (Lee et al. (2014); LoE 1). Das Hinzufügen einer supraskapulären Nervenblockade war 3, 6, 12, 18 und 24 h nach der Operation mit niedrigeren Schmerzwerten verbunden als ein interskalenärer Block alleine. Der Opioidverbrauch war gleich.

Zwei Studien zeigten den analgetischen Nutzen einer zusätzlichen axillären Nervenblockade zu einer supraskapulären Nervenblockade. Lee et al. (2014) konnten in einer Placebo-kontrollierten Studie

einen Benefit zeigen bei Doppelblock bezüglich Schmerzintensität bis 24 Stunden nach der Operation (LoE 2). Zu einem ähnlichen Effekt kam eine zweite Studie; eine kombinierte N. axillaris- und N. suprascapularis-Blockade zeigte einen größeren Effekt bis zu 36 Stunden nach Operation als alleiniger N. suprascapularis-Block (Park et al. (2016); LoE 2).

Allerdings konnten zwei Studien zeigen, dass die interskalenäre Blockade eine wirksamere Analgesie bietet als ein supraskapulärer Nervenblockade. Auyong et al. (2018) untersuchten drei Gruppen mit kontinuierlichen Blöcken, zum einen einen interskalenären Plexus brachialis Block, dann einen supraklavikulären Plexus-brachialis Block und als drittes eine suprascapulären Nervenblockade (LoE 1). Der kontinuierliche interskalenäre Block führte zu niedrigeren Schmerzintensitäten als die anderen Blöcke (Desroches et al. (2016); LoE 2).

Die Ergebnisse dieser Studien zeigen zwar einen Benefit eines N. suprascapularis-Blockes mit als auch ohne axillären Block (Grad B). Da ein interskalenärer Block allerdings noch effektiver ist, stellt der supraskapuläre Block nur dann eine Alternative zum Interskalenusblock dar, wenn letzter nicht durchgeführt werden kann, und ist daher nicht das Regionalanalgesieverfahren der ersten Wahl für eine Operation an der Rotatorenmanschette.

4.6	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Eine Wiederherstellung der Rotatorenmanschette sollte im Rahmen einer Arthroskopie ausgeführt werden, da dies mit geringeren postoperativen Schmerzen einhergeht.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Rotator cuff repair surgery (2019) Cho et al. (2012); Liu, Fan, et al. (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

Zwei Studien wurden von PROSPECT eingeschlossen, die ein operatives arthroskopisches Verfahren gegenüber einem Mini-Inzisions-Zugangswegs verglichen bezüglich der Schmerzen nach der Operation. Beide Studien zeigen einen Benefit zugunsten des arthroskopischen Verfahrens, mit niedrigeren Schmerzintensitäten an Tag 1 nach Operation (Liu, Fan, et al. (2017); LoE 1) bzw. an Tag 1 und 2 einschließlich einer Verringerung des postoperativen Analgetikaverbrauchs (Cho et al. (2012); LoE 2). Auf Grundlage dieser beiden Studien sollte, wenn möglich, zur Reduktion postoperativer Schmerzen eine arthroskopische Technik durchgeführt werden, da nach ihr postoperative Schmerzen geringer sind (Grad B).

4.6	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
EK	Opioide können als Rescue-Medikation verabreicht werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Explizite Studien zur Effektivität von Opioiden nach Operationen an der Rotatorenmanschette sind von PROSPECT nicht in die Analyse eingeschlossen worden (Toma et al. 2019). Da allerdings die alleinige Gabe von NOPA nach Abklingen der Regionalanalogie bei einer Vielzahl der Patient:innen nicht ausreicht, soll entsprechend ihres Bedarfes (vgl. Kapitel 3.1), wenn keine Kontraindikationen vorliegen, ein Opioid verabreicht werden (entsprechend auch von PROSPECT als EK empfohlen, (Toma et al. 2019)). Gleiches gilt bei Patienten mit Kontraindikation gegen beide empfohlenen Regionalanalogieverfahren (interskalenäre Blockade oder, als 2. Wahl, supraskapuläre Blockade) oder bei Schmerzspitzen unter Regionalanalogie, die sonst nicht therapierbar sind. Zur Opioidtherapie im allgemeinen s. Kapitel 3.3.2.

Hallux valgus Operation

Auch bei der Hallux-Valgus-Operation handelt es sich um eine – laut QUIPS-Datenanalyse – schmerzhafte Operation (Gerbershagen et al. 2013) mit einer mittleren Schmerzintensität von 5,1 (von 10, n=209). Hinzu kommt, dass diese Operation relativ häufig ist. Folgende evidenzbasierten Empfehlungen können – in Anlehnung an die PROSPECT-Empfehlungen (Korwin-Kochanowska et al. 2020) gemacht werden, um die Schmerztherapie für eine Hallux-Valgus-Operation so effektiv und sicher wie möglich zu gestalten.

4.6	Empfehlung 6	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Systemische Steroide sollen präoperativ verabreicht werden, sofern keine Kontraindikation vorliegt.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1-2	PROSPECT Recommendation Hallux valgus repair surgery (2019) Aasboe et al. (1998); Mattila et al. (2010)	
	Konsensstärke: 100%	

In der PROSPECT-Analyse (Korwin-Kochanowska et al. 2020) wurden 2 Studien analysiert, die eine Verabreichung von Steroiden mit Placebo bei Hallux-Valgus-Operation verglichen haben (Aasboe et

al. (1998), LoE 2; Mattila et al. (2010), LoE 1). Während in einer Studie die Patienten 30 Minuten vor der Operation (randomisiert gegen Placebo) intramuskuläres Betamethason 12 mg erhielten (Aasboe et al. 1998), bekamen in der anderen Gruppe die Patienten 60 min vor und 24 Stunden nach der Operation orales Dexamethason 9 mg (Mattila et al. 2010). Während die Einmalgabe die Schmerzintensität an Tag 1 signifikant reduzierte (Aasboe et al. 1998), verlängerte sich der Effekt in der Studie mit 2maliger Gabe bis zum ersten postoperativen Tag und führte ebenfalls zu einem verminderten kumulativen Opioidverbrauch während der ersten 3 Tage (Mattila et al. 2010). In beiden Studien erfolgte eine Basisanalgesie mit NOPA zusätzlich in allen Gruppen.

4.6	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Präoperativ soll ein Fußblock durchgeführt werden.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 2	PROSPECT Recommendation Hallux valgus repair surgery 2019 Kir und Kir (2018); Su et al. (2019)	
	Konsensstärke: 95%	

Zwei Studien zeigten eine verbesserte Reduktion von Schmerzen durch einen Fußblock bei Hallux-Valgus-Operationen. Während in der Studie von Kir und Kir (2018) (LoE 2) die Patienten mit einem Fußblock niedrigere Schmerzscores am Tag nach Operation aufwiesen (und auch 12 Monate nach der Operation weniger Schmerzen hatten), konnten Su et al. (2019) (LoE 2) eine verminderte Schmerzintensität in der Gruppe mit Fußblock 6 Stunden nach der Operation und einen geringeren Opioidverbrauch bis 12 Stunden nach Operation nachweisen. In der Studie von Su et al. (2019) war der Fußblock auch einer Infiltration von Lokalanästhetika überlegen.

Für eine Hallux-valgus-Operation eignet sich potentiell auch ein distaler Ischiadikusblock (Poplitealblock). Leider konnte PROSPECT keine Studie einschließen (Korwin-Kochanowska et al. 2020), die einen Ischiadikusblock in einer randomisiert-kontrollierten Studie gegen eine Kontrollgruppe untersucht hat. Im direkten Vergleich zu einem Mittelfußblock (Adam et al. 2012) und zur Wundinfiltration (McLeod et al. 1994) scheint ein N. Ischiadikusblock gleichwertig zu sein bezüglich des analgetischen Effektes nach einer Hallux-Valgus-Operation, führte aber zu motorischen Einschränkungen (Adam et al. 2012). Auf Grund der fehlenden Evidenz kann deshalb ein Ischiadikusblock durch PROSPECT nicht empfohlen werden (Korwin-Kochanowska et al. 2020). Randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien und Vergleichsstudien mit einem Fußblock müssen klären, welches Verfahren das effektivste (und nebenwirkungsärmste) Regionalanalgesieverfahren für die Hallux-Valgus-Operation ist.

4.6	Empfehlung 8	Neu Stand 2021
EK	Eine Wundinfiltration kann durchgeführt werden, wenn kein Fußblock möglich ist.	
	Konsensstärke: 95%	

Sechs Studien konnten in die PROSPECT-Analyse zur Hallux-Valgus-Operation eingeschlossen werden (Korwin-Kochanowska et al. 2020), die eine Wundinfiltrationstechnik mit einer Kontrollgruppe verglichen haben (Braitto et al. (2018), LoE 1; Curda (1983), LoE 2; Golf et al. (2011), LoE 1; Haddon und Finsen (2003), LoE 1; Kim et al. (2011), LoE 1; Viscusi et al. (2019), LoE 1). Zur single-shot-Wundinfiltration (fünf Studien) verabreicht wurde Bupivacain (zwei Studien: (Haddon und Finsen 2003; Viscusi et al. 2019)), eine Mischung aus Ropivacain mit Morphin, Ketorolac und Epinephrin (Kim et al. 2018) liposomales Bupivacain (Golf et al. 2011) oder Dexamethason allein (Curda 1983). In allen Studien zeigte die Therapiegruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine verstärkte Schmerzreduktion in den ersten 24 Stunden postoperativ (Curda 1983; Golf et al. 2011; Haddon und Finsen 2003; Kim et al. 2011) in zwei Studien auch länger (Curda 1983; Haddon und Finsen 2003). Braitto et al. (2018) untersuchten den Effekt einer kontinuierlichen Infusion von Ropivacain 0,2 % (Laufrate 2 ml/Stunde) für 24 Stunden über einen Wundkatheter und konnten keinen signifikanten Unterschied im gleich zu keiner Wundinfiltration zeigen. Insgesamt sollte ein Fußblock zwar das bevorzugte Verfahren für eine Hallux-Valgus-Operation dar, eine Wundinfiltration mit Lokalanästhetikum stellt aber eine Alternative da, wenn ein Fußblock nicht möglich ist. PROSPECT stellt hier heraus, dass bemerkenswerterweise eine kontinuierliche Wundinfusion keinen Benefit zeigen konnte und deshalb nicht empfohlen werden kann.

4.6	Empfehlung 9	Neu Stand 2021
EK	Opioide können postoperativ als Bedarfsmedikation verabreicht werden.	
	Konsensstärke: 95%	

Wie bei der Rotatorenmanschetten-Operation auch gab es keine expliziten Studien zur Effektivität von Opioiden nach Hallux-Valgus-Operation, die in die PROSPECT-Analyse eingeschlossen werden konnte (Korwin-Kochanowska et al. 2020). Auch hier gilt, dass Patient:innen entsprechend ihres Bedarfes (zur Schmerzerfassung vgl. Kapitel 3.1), wenn keine Kontraindikationen vorliegen, ein Opioid erhalten können. Dies gilt insbesondere nach Abklingen einer Regionalanalogie und bei Patient:innen mit Kontraindikation gegen beide empfohlenen Regionalanalogieverfahren (Fußblock oder als

2. Wahl Wundinfiltration) oder bei Schmerzspitzen unter Regionalanalgesie, die sonst nicht therapierbar sind. (Zur Opioidtherapie vergleiche Kapitel 3.3.2.)

Literatutverzeichnis

- Aasboe, V., Raeder, J. C., and Groegaard, B. 1998. 'Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery', *Anesth Analg*, 87: 319-23.
- Abdallah, F. W., Madjdpour, C., and Brull, R. 2016. 'Is sciatic nerve block advantageous when combined with femoral nerve block for postoperative analgesia following total knee arthroplasty? a meta-analysis', *Can J Anaesth*, 63: 552-68.
- Adam, F., Pelle-Lancien, E., Bauer, T., Solignac, N., Sessler, D. I., and Chauvin, M. 2012. 'Anesthesia and postoperative analgesia after percutaneous hallux valgus repair in ambulatory patients', *Ann Fr Anesth Reanim*, 31: e265-8.
- Auyong, D. B., Hanson, N. A., Joseph, R. S., Schmidt, B. E., Slee, A. E., and Yuan, S. C. 2018. 'Comparison of Anterior Suprascapular, Supraclavicular, and Interscalene Nerve Block Approaches for Major Outpatient Arthroscopic Shoulder Surgery: A Randomized, Double-blind, Noninferiority Trial', *Anesthesiology*, 129: 47-57.
- Borgeat, A., Aguirre, J., Marquardt, M., Mrdjen, J., and Blumenthal, S. 2010. 'Continuous interscalene analgesia with ropivacaine 0.2% versus ropivacaine 0.3% after open rotator cuff repair: the effects on postoperative analgesia and motor function', *Anesth Analg*, 111: 1543-7.
- Braitto, M., Dammerer, D., Schlager, A., Wansch, J., Linhart, C., and Biedermann, R. 2018. 'Continuous Wound Infiltration After Hallux Valgus Surgery', *Foot Ankle Int*, 39: 180-88.
- Cho, C. H., Song, K. S., Jung, G. H., Lee, Y. K., and Shin, H. K. 2012. 'Early postoperative outcomes between arthroscopic and mini-open repair for rotator cuff tears', *Orthopedics*, 35: e1347-52.
- Curda, G. A. 1983. 'Postoperative analgesic effects of dexamethasone sodium phosphate in bunion surgery', *J Foot Surg*, 22: 187-91.
- Desmet, M., Braems, H., Reynvoet, M., Plasschaert, S., Van Cauwelaert, J., Pottel, H., Carlier, S., Missant, C., and Van de Velde, M. 2013. 'I.V. and perineural dexamethasone are equivalent in increasing the analgesic duration of a single-shot interscalene block with ropivacaine for shoulder surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled study', *Br J Anaesth*, 111: 445-52.
- Desmet, M., Vanneste, B., Reynvoet, M., Van Cauwelaert, J., Verhelst, L., Pottel, H., Missant, C., and Van de Velde, M. 2015. 'A randomised controlled trial of intravenous dexamethasone combined with interscalene brachial plexus blockade for shoulder surgery', *Anaesthesia*, 70: 1180-5.
- Desroches, A., Klouche, S., Schlur, C., Bauer, T., Waitzenegger, T., and Hardy, P. 2016. 'Suprascapular Nerve Block Versus Interscalene Block as Analgesia After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Randomized Controlled Noninferiority Trial', *Arthroscopy*, 32: 2203-09.
- Fredrickson, M. J., Abeysekera, A., Price, D. J., and Wong, A. C. 2011. 'Patient-initiated mandatory boluses for ambulatory continuous interscalene analgesia: an effective strategy for optimizing analgesia and minimizing side-effects', *Br J Anaesth*, 106: 239-45.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2013. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Golf, M., Daniels, S. E., and Onel, E. 2011. 'A phase 3, randomized, placebo-controlled trial of DepoFoam® bupivacaine (extended-release bupivacaine local analgesic) in bunionectomy', *Adv Ther*, 28: 776-88.
- Gomide, L. C., Ruzi, R. A., Mandim, B. L. S., Dias, Vadr, and Freire, R. H. D. 2018. 'Prospective study of ultrasound-guided peri-plexus interscalene block with continuous infusion catheter for arthroscopic rotator cuff repair and postoperative pain control', *Rev Bras Ortop*, 53: 721-27.
- Haddon, J., and Finsen, V. 2003. 'Poor analgesic effect of instilling local anaesthetic during surgery for hallux valgus. A randomised, double blind trial', *Foot*: 136-39.
- Hofmann-Kiefer, K., Eiser, T., Chappell, D., Leuschner, S., Conzen, P., and Schwender, D. 2008. 'Does patient-controlled continuous interscalene block improve early functional rehabilitation after open shoulder surgery?', *Anesth Analg*, 106: 991-6, table of contents.
- Kim, B. S., Shim, D. S., Lee, J. W., Han, S. H., Ko, Y. K., and Park, E. H. 2011. 'Comparison of multi-drug injection versus placebo after hallux valgus surgery', *Foot Ankle Int*, 32: 856-60.
- Kim, J. H., Koh, H. J., Kim, D. K., Lee, H. J., Kwon, K. H., Lee, K. Y., and Kim, Y. S. 2018. 'Interscalene brachial plexus bolus block versus patient-controlled interscalene indwelling catheter analgesia for the first 48 hours after arthroscopic rotator cuff repair', *J Shoulder Elbow Surg*, 27: 1243-50.
- Kim, J. Y., Song, K. S., Kim, W. J., Park, Y. H., Kang, H., Woo, Y. C., and Shin, H. Y. 2016. 'Analgesic efficacy of two interscalene blocks and one cervical epidural block in arthroscopic rotator cuff repair', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24: 931-9.
- Kir, M. C., and Kir, G. 2018. 'Ankle Nerve Block Adjuvant to General Anesthesia Reduces Postsurgical Pain and Improves Functional Outcomes in Hallux Valgus Surgery', *Med Princ Pract*, 27: 236-40.
- Korwin-Kochanowska, K., Potié, A., El-Boghdady, K., Rawal, N., Joshi, G., and Albrecht, E. 2020. 'PROSPECT guideline for hallux valgus repair surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Reg Anesth Pain Med*, 45: 702-08.
- Lee, H. J., Kim, Y. S., Park, I., Ha, D. H., and Lee, J. H. 2015. 'Administration of analgesics after rotator cuff repair: a prospective clinical trial comparing glenohumeral, subacromial, and a combination of glenohumeral and subacromial injections', *J Shoulder Elbow Surg*, 24: 663-8.
- Lee, J. H., Cho, S. H., Kim, S. H., Chae, W. S., Jin, H. C., Lee, J. S., and Kim, Y. I. 2011. 'Ropivacaine for ultrasound-guided interscalene block: 5 mL provides similar analgesia but less phrenic nerve paralysis than 10 mL', *Can J Anaesth*, 58: 1001-6.

- Lee, J. J., Hwang, J. T., Kim, D. Y., Lee, S. S., Hwang, S. M., Lee, N. R., and Kwak, B. C. 2017. 'Effects of arthroscopy-guided suprascapular nerve block combined with ultrasound-guided interscalene brachial plexus block for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25: 2121-28.
- Lee, J. J., Kim, D. Y., Hwang, J. T., Lee, S. S., Hwang, S. M., Kim, G. H., and Jo, Y. G. 2014. 'Effect of ultrasonographically guided axillary nerve block combined with suprascapular nerve block in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial', *Arthroscopy*, 30: 906-14.
- Liu, J., Fan, L., Zhu, Y., Yu, H., Xu, T., and Li, G. 2017. 'Comparison of clinical outcomes in all-arthroscopic versus mini-open repair of rotator cuff tears: A randomized clinical trial', *Medicine (Baltimore)*, 96: e6322.
- Liu, X. N., Noh, Y. M., Yang, C. J., Kim, J. U., Chung, M. H., and Noh, K. C. 2017. 'Effects of a Single-Dose Interscalene Block on Pain and Stress Biomarkers in Patients Undergoing Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Randomized Controlled Trial', *Arthroscopy*, 33: 918-26.
- Malik, T., Mass, D., and Cohn, S. 2016. 'Postoperative Analgesia in a Prolonged Continuous Interscalene Block Versus Single-Shot Block in Outpatient Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Prospective Randomized Study', *Arthroscopy*, 32: 1544-50.e1.
- Mattila, K., Kontinen, V. K., Kalso, E., and Hynynen, M. J. 2010. 'Dexamethasone decreases oxycodone consumption following osteotomy of the first metatarsal bone: a randomized controlled trial in day surgery', *Acta Anaesthesiol Scand*, 54: 268-76.
- McLeod, D. H., Wong, D. H., Claridge, R. J., and Merrick, P. M. 1994. 'Lateral popliteal sciatic nerve block compared with subcutaneous infiltration for analgesia following foot surgery', *Can J Anaesth*, 41: 673-6.
- Park, J. Y., Bang, J. Y., and Oh, K. S. 2016. 'Blind suprascapular and axillary nerve block for post-operative pain in arthroscopic rotator cuff surgery', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24: 3877-83.
- Pogatzki-Zahn, E., and Sommer, C. 2021. '[Prevention of pain: a multi-faceted 2020 Global Year theme with great potential for research and clinical practice]', *Schmerz*, 35: 2-4.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION HALLUX-VALGUS-REPAIR-SURGERY-'. 2019. <https://esraeurope.org/prospect/procedures/hallux-valgus-repair-surgery-2019/summary-recommendations-15/>.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION ROTATOR-CUFF-REPAIR-SURGERY'. 2019. <https://esraeurope.org/prospect/procedures/rotator-cuff-repair-surgery-2019/summary-recommendations-13/>.
- Salviz, E. A., Xu, D., Frulla, A., Kwofie, K., Shastri, U., Chen, J., Shariat, A. N., Littwin, S., Lin, E., Choi, J., Hobeika, P., and Hadzic, A. 2013. 'Continuous interscalene block in patients having outpatient rotator cuff repair surgery: a prospective randomized trial', *Anesth Analg*, 117: 1485-92.
- Sgroi, T. A., and Cilenti, M. 2018. 'Rotator cuff repair: post-operative rehabilitation concepts', *Curr Rev Musculoskelet Med*, 11: 86-91.
- Shin, S. W., Byeon, G. J., Yoon, J. U., Ok, Y. M., Baek, S. H., Kim, K. H., and Lee, S. J. 2014. 'Effective analgesia with ultrasound-guided interscalene brachial plexus block for postoperative pain control after arthroscopic rotator cuff repair', *J Anesth*, 28: 64-9.
- Su, M. P., Huang, P. J., Tseng, K. Y., Shen, Y. C., Chen, P. N., and Cheng, K. I. 2019. 'Pretreatment of ankle nerve block provides better postoperative analgesia than peri-incisional local anesthetic infiltration in hallux valgus correction surgery', *Kaohsiung J Med Sci*, 35: 168-74.
- Thackeray, E. M., Swenson, J. D., Gertsch, M. C., Phillips, K. M., Steele, J. W., Burks, R. T., Tashjian, R. Z., and Greis, P. E. 2013. 'Diaphragm function after interscalene brachial plexus block: a double-blind, randomized comparison of 0.25% and 0.125% bupivacaine', *J Shoulder Elbow Surg*, 22: 381-6.
- Toma, O., Persoons, B., Pogatzki-Zahn, E., Van de Velde, M., and Joshi, G. P. 2019. 'PROSPECT guideline for rotator cuff repair surgery: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 74: 1320-31.
- Viscusi, E. R., Allard, R., Sohns, M., and Eerdekens, M. 2019. 'Tapentadol immediate release for moderate to severe acute post-surgery pain', *J Opioid Manag*, 15: 51-67.
- Weinstein, E. J., Levene, J. L., Cohen, M. S., Andreae, D. A., Chao, J. Y., Johnson, M., Hall, C. B., and Andreae, M. H. 2018. 'Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd007105.
- Wong, A. K., Keeney, L. G., Chen, L., Williams, R., Liu, J., and Elkassabany, N. M. 2016. 'Effect of Local Anesthetic Concentration (0.2% vs 0.1% Ropivacaine) on Pulmonary Function, and Analgesia After Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Study', *Pain Med*, 17: 2397-403.

4.7 Analgesie bei gynäkologischen Eingriffen + Sectio caesarea

Autoren: S. Jud , A. Rody, S. Freys

Laparoskopische Hysterektomie

Die Statements basieren auf den PROSPECT Empfehlungen „Laparoscopic Hysterectomy 2018“ (Lirk et al. 2019) und „onkologische Brustchirurgie 2019“ (Jacobs et al. 2020).

Sie wurden hinsichtlich ihrer Aktualität überprüft und auf die Gegebenheiten des deutschen Gesundheitssystems angepasst.

4.7	Empfehlung 1- Hysterektomie	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Dexamethason soll bei einer einfachen laparoskopischen Hysterektomie angewendet werden.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Prospect Empfehlung Laparoscopic Hysterectomy 2018: Wang et al. (2000)Wang et al. (2000), keine Angabe Jokela et al. (2009), LoE 1 Nam und Yoon (2009), LoE 2 Zargar-Shoshtari et al. (2009), keine Angabe Thangaswamy et al. (2010), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Dexamethason präoperativ zeigt in einer Studie mit 129 eingeschlossenen Frauen (Jokela et al. 2009) einen Oxycodon-sparenden Effekt in den ersten 2 Stunden nach Operation bei einer Dosis von 15 und 10 mg, im Vergleich zu Placebo bzw 5 mg. In einer weiteren randomisiert-kontrollierten Studie mit 55 Patientinnen (Thangaswamy et al. 2010) zeigte die i.v.-Gabe von Dexamethason 2 Stunden vor Anästhesieeinleitung eine signifikante Verringerung des Opioidverbrauchs für die ersten 24 post-operativen Stunden bei einer Dosierung von 8 mg (im Vergleich zu 4 mg und Placebo).

In einer weiteren Studie mit 50 Teilnehmerinnen (Nam und Yoon 2009) wurde die zusätzliche Wirkung von Dexamethason zu Ondansetron untersucht. Es zeigte sich kein Effekt bzgl. Schmerzen, jedoch eine Besserung von PONV bei der Kombinationsgruppe. Primärer Endpunkt dieser Studie war jedoch PONV und die Dexamethasongabe erfolgte auch erst bei Naht des Peritoneums. Prospect empfiehlt auf Grundlage dieser Studien deshalb eine Dosis zwischen 8 und 10 mg (LoE 1).

Zusätzlich zur Basismedikation mit NOPA empfiehlt PROSPECT Dexamethason. Obwohl eine prozedurenspezifische Evidenz nicht vorliegt, gibt es genügend Evidenz für einen Benefit von NOPA in der postoperativen Scherztherapie (vgl. Kapitel 3.3.2). Deshalb gelten auch bei der laparoskopischen Hysterektomie NOPA als Mittel der ersten Wahl für die Basisanalgesie (Lirk et al. 2019).

Weitere Verfahren

In einer Studie (Hong und Lim 2008) erhielten 40 Frauen mit radikaler laparoskopischer Hysterektomie eine patientenkontrollierten Epiduralanalgesie mit Morphin und Lidocain; bei der einen Hälfte der Patientinnen wurde die Epiduralanalgesie vor der Operation begonnen, bei der anderen Hälfte nach Operation. Postoperativ erhielten beide Gruppen Morphin und Lidocain. Es zeigte sich ein signifikant niedrigerer Schmerzwert in der Gruppe bei der die Epiduralanalgesie vor Operation begonnen wurde. Epiduralanalgesien werden aber bei einer laparoskopischen Hysterektomie aus Risiko-Nutzen-Analyse nicht empfohlen.

Opioide als Rescue-Medikation werden von PROSPECT für die laparoskopische Hysterektomie empfohlen (Lirk et al. 2019). Für die Opioid-Gabe konnten einige Studien zeigen, dass Oxycodon effektiver als Morphin (n=91) ist (Lenz et al. 2009), jedoch sollte in dieser Studie die zusätzliche PCA beachtet werden, welche eine Aussage auf Unterschiede ggf einschränkt (intravenöses Oxycodon verglichen mit intravenösem Fentanyl (n=60) mit weniger Verbrauch, besserer Schmerzkontrolle und besserer Kosteneffektivität für Oxycodon, jedoch schlechterer Patientinnenzufriedenheit einhergeht (Kim et al. 2015)).

Beim Vergleich von i.v. PCA mit Oxycodon vs. Fentanyl (n=127) zeigte sich eine besserer Effektivität für Oxycodon, jedoch auch mehr Nebenwirkungen, welche am ehesten auf eine nicht äquianalgetische Dosierung zurückzuführen waren (Kim et al. 2017). In einer weiteren Studie (n=74) (mit jedoch um laparoskopische Myomenukleationen erweiterter Population) konnte kein Unterschied gezeigt werden zwischen Fentanyl und Oxycodon (Park et al. 2015). Weitere Studien zum Vergleich verschiedener Opiode zeigten ebenfalls keine klinisch relevanten Unterschiede (Lee et al. 2010; Lee et al. 2012). Es gibt damit insgesamt keine ausreichende Evidenz, um ein Opioid einem anderen bei der laparoskopischen Hysterektomie vorzuziehen. Beobachtungsstudien legen nahe, dass die meisten Patientinnen nach laparoskopischer Hysterektomie Opiode als Rescue-Medikation für einen Median von 4 Tagen benötigen (As-Sanie et al. 2017).

Pregabalin wird bei der laparoskopischen Hysterektomie von PROSPECT nicht empfohlen (Grad A), da Pregabalin, obwohl es potenziell opioidsparende Wirkungen hat, mit Nebenwirkungen verbunden sein kann, die eine weit verbreitete Anwendung ausschließen, insbesondere bei höheren Dosen (LoE 1, vgl. Lirk et al. (2019) und Kapitel 3.3.2).

Onkologische Mammachirurgie

Im Kapitel zur onkologischen Mammachirurgie wurde eine Adaptation basierend auf einer PROSPECT-Analyse und Empfehlung zu ebendieser Operation durchgeführt (Jacobs et al. 2020). Es erfolgt z.T. eine Unterteilung in „kleine“ und „große“ Mammachirurgie. Unter der kleinen Mammachirurgie werden Lumpektomien und Segmentresektionen subsummiert, unter großer Mammachirurgie fallen (modifiziert) radikale Mastektomien, größere Lumpektomien, Lappenplastiken jeweils mit oder ohne axilläre Lymphonodektomie oder Sentinel-Node-Biopsie.

4.7	Empfehlung 2-Mamma	Neu Stand 2021
EK	Die präoperative Gabe von Gabapentin bei Mammaoperationen kann in Einzelfällen erwogen werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 2	Oncological Breast Surgery 2019 Jacobs et al., 2020 Rai et al. (2017), LoE 1 Jiang et al. (2018), LoE 1	
	Konsensstärke: 95%	

In einer Metaanalyse (n=12 Studien) zum Effekt von Gabapentin (n=516 Patientinnen) und Pregabalin (n=209 Patientinnen) auf akute postoperative und die Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen nach Mammakarzinom-OP konnte eine Verringerung des Opioidverbrauchs postoperativ gezeigt werden. Bei Gabapentin hielt dieser Effekt bis zu 24 h an, bei Pregabalin jedoch nicht (Rai et al. 2017). In einer weiteren Metaanalyse (9 RCTs) zu Gabapentin konnte ebenfalls eine Reduktion der Schmerzen und des Opioidverbrauches bis zu 24h postoperativ gezeigt werden. Die genaue Dosierung ist unklar, der Effekt aber wohl dosisabhängig (>900 mg) täglich besser (Jiang et al. 2018). Jedoch zeigte sich eine erhöhte Rate an Nebenwirkungen (Sedierung) in den Pregabalin-Studien (Jiang et al. 2018; Rai et al. 2017). Eine ausgesprochen große, über viele Prozeduren hinweg durchgeführte Meta-Analyse zeigt keinen klinisch relevanten Effekt von Gabapentinoiden perioperativ, allerdings deutliche Nebenwirkungen (Verret et al. 2020). Gabapentinoide wurden deshalb zur regulären Anwendung bei Operationen hier nicht empfohlen. Wenn nach individuellem Abwägen von Nutzen und Risiko bei einer Mammakarzinom-Operationen eine Patientin ein Gabapentinoid enthalten sein soll, wäre Gabapentin auf Grund der prozedurenspezifischen besseren Effekte dem Pregabalin vorzuziehen.

4.7	Empfehlung 3 – Mamma	neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Dexamethason soll präoperativ bei Patientinnen bei Mammachirurgie zur Anwendung kommen.	
PROSPECT- Adaptation Evidenzgrad: LoE 2	Oncological Breast Surgery 2019 Gómez-Hernández et al. (2010), LoE 1 Cortés-Flores et al. (2018), LoE 2	
	Konsensstärke: 95%	

8 mg Dexamethason zeigt neben dem antiemetischen Effekt eine Reduzierung der Schmerzintensität bis zu 6 h postoperativ um ca. 1,3 VAS-Score-Punkte (Gómez-Hernández et al. 2010). In einer weiteren Studie zeigte sich dieser Effekt sogar noch etwas länger anhaltend (Cortés-Flores et al. 2018). Auch Übelkeit und Erbrechen und der Verbrauch von Antiemetika konnten reduziert werden.

4.7	Empfehlung 4 – Mamma	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR B	Opioide sollten bei Mammaeingriffen postoperativ zur Anwendung kommen, wenn die Basisedikation nicht ausreichend analgetisch wirksam ist.	
PROSPECT- Adaptation	Oncological Breast Surgery 2019	
	Konsensstärke: 100%	

Es existiert keine Literatur, spezifisch für Mammaoperationen. Als Adaptation von anderen vergleichbaren Eingriffen erfolgt die Empfehlung hier als Analogieschluss (s. auch Kapitel 3.3.2). Somit sollten Opioide als Bedarfsmedikation zur Anwendung kommen.

4.7	Empfehlung 5 – Mamma	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Ein Paravertebralblock kann bei größeren Mammaoperationen zum Einsatz kommen.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Oncological Breast Surgery 2019 Moller et al. (2007), LoE 1 Schnabel et al. (2010), LoE 1 Tahiri et al. (2011), LoE 1 Das et al. (2012), LoE 1 Abdallah et al. (2014), LoE 1 Sundarathiti et al. (2015), LoE 1 Fallatah und Mousa (2016), LoE 1 Kasimahanti et al. (2016), LoE 2 Mohta et al. (2016), LoE 2 Offodile et al. (2017), LoE unklar Uppal et al. (2017), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

In drei Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass der Paravertebral-Block bei größeren Mammaeingriffen zu einer Verringerung des postoperativen Schmerzwertes führt. Zudem zeigten sich ein verminderter Analgetikaverbrauch und weniger PONV. Die Daten zur Dauer des stationären Aufenthalts, sind schwierig auf Deutschland übertragbar (Schnabel et al. 2010; Tahiri et al. 2011; Terkawi et al. 2015).

Die Methode des Paravertebral-Block (einfach vs. kontinuierlich, Medikament, mit/ohne Ultraschall) ist nicht eindeutig festgelegt. Als gesichert kann angesehen werden, dass die einmalige Injektion schneller und weniger arbeitsintensiv ist (Abdallah et al. 2014; Das et al. 2012; Fallatah und Mousa 2016; Kasimahanti et al. 2016; Moller et al. 2007; Sundarathiti et al. 2015; Uppal et al. 2017).

Die Arbeiten zur Kostenanalyse können nur schwer auf die Verhältnisse in Deutschland übertragen werden (Abdallah et al. 2014; Fallatah und Mousa 2016; Mohta et al. 2016; Offodile et al. 2017; Terkawi et al. 2015) und sollten daher nicht in die Entscheidungsfindung mit einfließen.

Es gibt Hinweise auf eine Prävention von chronischen postoperativen Schmerzen nach Brustkrebsoperationen durch Paravertebral-Block (OR 0,61 (0,39-0,97), Weinstein et al. (2018)).

Für Eingriffe an der Axilla sind die Daten für das Verfahren des Paravertebral-Block nicht ausreichend (Pawa et al. 2018).

4.7	Empfehlung 6 – Mamma	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Ein PECS II-Block (=Nervus-Pectoralis-Block) kann bei größeren Mammaeingriffen zur Anwendung kommen, wenn ein Paravertebralblock nicht möglich ist.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Oncological Breast Surgery 2019 Hussain et al. (2019), LoE 1 Versyck et al. (2019), LoE 1 Zhao et al. (2019), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Der Nervus-Pectoralis-Block führte in mehreren Metaanalysen zu einer Reduktion der Schmerzintensität und zu einer Verringerung des Opioidverbrauchs (Hussain et al. (2019); Versyck et al. (2019); Zhao et al. (2019), LoE 1]. Es wird daher empfohlen, diese Art der Nervenblockade nur bei großen Mammaeingriffen ohne axillären Eingriff durchzuführen, wenn ein Paravertebralblock nicht möglich ist. Insgesamt ist die Datenlage zur Auswahl der Verfahren zur Nervenblockade jedoch eingeschränkt.

4.7	Empfehlung 7 – Mamma	Geprüft Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR 0	Eine Wundrandinfiltration mit Lokalanästhetika kann bei kleineren Mammaeingriffen zur Anwendung kommen. Sie kann zusätzlich zu anderen regionalen Verfahren bei größeren Mammaoperationen zum Einsatz kommen.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Oncological Breast Surgery 2019 Byager et al. (2014), LoE 1	
	Konsensstärke: 100%	

Eine Metaanalyse konnte unter Einbeziehung von 10 Studien zur Wundrandinfiltration mit verschiedenen Lokalanästhetika eine Reduktion der postoperativen Schmerzwerte zeigen. Der Effekt war jedoch nur moderat und hielt nur einige Stunden an (Byager et al. 2014).

Als Basisanalgesie empfiehlt PROSPECT auch bei der Brustoperation NOPA; so wird empfohlen, präoperativ oder intraoperativ NOPA zu verabreichen und in der postoperativen Phase fortzusetzen (Jacobs et al. 2020), solange keine Kontraindikationen vorliegen. Es liegt zwar nur alte Prozedurenspezifische Evidenz einer vorhergehenden PROSPECT-Empfehlung vor, es gibt aber sehr gute Evidenz für einen Benefit von NOPA in der postoperativen Schmerztherapie allgemein, die den prozedurenspezifischen Effekt unterstützen können (vgl. Kapitel 3.3.2).

Literaturverzeichnis

- Abdallah, F. W., Morgan, P. J., Cil, T., McNaught, A., Escallon, J. M., Semple, J. L., Wu, W., and Chan, V. W. 2014. 'Ultrasound-guided multilevel paravertebral blocks and total intravenous anesthesia improve the quality of recovery after ambulatory breast tumor resection', *Anesthesiology*, 120: 703-13.
- As-Sanie, S., Till, S. R., Mowers, E. L., Lim, C. S., Skinner, B. D., Fritsch, L., Tsodikov, A., Dalton, V. K., Clauw, D. J., and Brummett, C. M. 2017. 'Opioid Prescribing Patterns, Patient Use, and Postoperative Pain After Hysterectomy for Benign Indications', *Obstet Gynecol*, 130: 1261-68.
- Byager, N., Hansen, M. S., Mathiesen, O., and Dahl, J. B. 2014. 'The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 402-10.
- Cortés-Flores, A. O., Jiménez-Tornero, J., Morgan-Villela, G., Delgado-Gómez, M., Zuloaga-Fernández Del Valle, C. J., García-Rentería, J., Rendón-Félix, J., Fuentes-Orozco, C., Macías-Amezcu, M. D., Ambríz-González, G., Álvarez-Villaseñor, A. S., Urias-Valdez, D., Chavez-Tostado, M., Contreras-Hernández, G. I., and González-Ojeda, A. 2018. 'Effects of preoperative dexamethasone on postoperative pain, nausea, vomiting and respiratory function in women undergoing conservative breast surgery for cancer: Results of a controlled clinical trial', *Eur J Cancer Care (Engl)*, 27.
- Das, S., Bhattacharya, P., Mandal, M. C., Mukhopadhyay, S., Basu, S. R., and Mandol, B. K. 2012. 'Multiple-injection thoracic paravertebral block as an alternative to general anaesthesia for elective breast surgeries: A randomised controlled trial', *Indian J Anaesth*, 56: 27-33.
- Fallatah, S., and Mousa, W. F. 2016. 'Multiple levels paravertebral block versus morphine patient-controlled analgesia for postoperative analgesia following breast cancer surgery with unilateral lumpectomy, and axillary lymph nodes dissection', *Saudi J Anaesth*, 10: 13-7.
- Gómez-Hernández, J., Orozco-Alatorre, A. L., Domínguez-Contreras, M., Ocegüera-Villanueva, A., Gómez-Romo, S., Álvarez Villaseñor, A. S., Fuentes-Orozco, C., and González-Ojeda, A. 2010. 'Preoperative dexamethasone reduces postoperative pain, nausea and vomiting following mastectomy for breast cancer', *BMC Cancer*, 10: 692.
- Hong, J. Y., and Lim, K. T. 2008. 'Effect of preemptive epidural analgesia on cytokine response and postoperative pain in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer', *Reg Anesth Pain Med*, 33: 44-51.
- Hussain, N., Brull, R., McCartney, C. J. L., Wong, P., Kumar, N., Essandoh, M., Sawyer, T., Sullivan, T., and Abdallah, F. W. 2019. 'Pectoralis-II Myofascial Block and Analgesia in Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 131: 630-48.
- Jacobs, A., Lemoine, A., Joshi, G. P., Van de Velde, M., and Bonnet, F. 2020. 'PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 75: 664-73.
- Jiang, Y., Li, J., Lin, H., Huang, Q., Wang, T., Zhang, S., Zhang, Q., Rong, Z., and Xiong, J. 2018. 'The efficacy of gabapentin in reducing pain intensity and morphine consumption after breast cancer surgery: A meta-analysis', *Medicine (Baltimore)*, 97: e11581.
- Jokela, R. M., Ahonen, J. V., Tallgren, M. K., Marjakangas, P. C., and Korttila, K. T. 2009. 'The effective analgesic dose of dexamethasone after laparoscopic hysterectomy', *Anesth Analg*, 109: 607-15.
- Kasimahanti, R., Arora, S., Bhatia, N., and Singh, G. 2016. 'Ultrasound-guided single- vs double-level thoracic paravertebral block for postoperative analgesia in total mastectomy with axillary clearance', *J Clin Anesth*, 33: 414-21.
- Kim, N. S., Kang, K. S., Yoo, S. H., Chung, J. H., Chung, J. W., Seo, Y., Chung, H. S., Jeon, H. R., Gong, H. Y., Lee, H. Y., and Mun, S. T. 2015. 'A comparison of oxycodone and fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic hysterectomy', *Korean J Anesthesiol*, 68: 261-6.
- Kim, N. S., Lee, J. S., Park, S. Y., Ryu, A., Chun, H. R., Chung, H. S., Kang, K. S., Chung, J. H., Jung, K. T., and Mun, S. T. 2017. 'Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: A prospective, randomized, double-blind study', *Medicine (Baltimore)*, 96: e6286.
- Lee, J. J., Hwang, S. M., Lee, J. S., Hong, S. J., Lee, S. K., and Lim, S. Y. 2010. 'Continuous infusion of two doses of remifentanyl immediately after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy', *Korean J Anesthesiol*, 58: 537-41.
- Lee, J. Y., Lim, B. G., Park, H. Y., and Kim, N. S. 2012. 'Sufentanil infusion before extubation suppresses coughing on emergence without delaying extubation time and reduces postoperative analgesic requirement without increasing nausea and vomiting after desflurane anesthesia', *Korean J Anesthesiol*, 62: 512-7.
- Lenz, H., Sandvik, L., Qvigstad, E., Bjerkelund, C. E., and Raeder, J. 2009. 'A comparison of intravenous oxycodone and intravenous morphine in patient-controlled postoperative analgesia after laparoscopic hysterectomy', *Anesth Analg*, 109: 1279-83.
- Lirk, P., Thiry, J., Bonnet, M. P., Joshi, G. P., and Bonnet, F. 2019. 'Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and PROSPECT recommendations', *Reg Anesth Pain Med*, 44: 425-36.
- Mohta, M., Kalra, B., Sethi, A. K., and Kaur, N. 2016. 'Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant in paravertebral block in breast cancer surgery', *J Anesth*, 30: 252-60.
- Moller, J. F., Nikolajsen, L., Rodt, S. A., Ronning, H., and Carlsson, P. S. 2007. 'Thoracic paravertebral block for breast cancer surgery: a randomized double-blind study', *Anesth Analg*, 105: 1848-51, table of contents.
- Nam, M., and Yoon, H. 2009. '[Effect of ondansetron combined with dexamethasone on postoperative nausea & vomiting and pain of patients with laparoscopic hysterectomy]', *J Korean Acad Nurs*, 39: 44-52.
- Offodile, A. C., 2nd, Sheckter, C. C., Tucker, A., Watzker, A., Ottino, K., Zammert, M., and Padula, W. V. 2017. 'Preoperative paravertebral blocks for the management of acute pain following mastectomy: a cost-effectiveness analysis', *Breast Cancer Res Treat*, 165: 477-84.

- Park, J. H., Lee, C., Shin, Y., An, J. H., Ban, J. S., and Lee, J. H. 2015. 'Comparison of oxycodone and fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after laparoscopic gynecological surgery', *Korean J Anesthesiol*, 68: 153-8.
- Pawa, A., Wight, J., Onwochei, D. N., Vargulescu, R., Reed, I., Chrisman, L., Pushpanathan, E., Kothari, A., and El-Boghdadly, K. 2018. 'Combined thoracic paravertebral and pectoral nerve blocks for breast surgery under sedation: a prospective observational case series', *Anaesthesia*, 73: 438-43.
- PROSPECT RECOMMENDATION LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY 2018, <https://esraeurope.org/prospect/procedures/laparoscopic-hysterectomy-2018/summary-recommendations-10/>.
- Rai, A. S., Khan, J. S., Dhaliwal, J., Busse, J. W., Choi, S., Devereaux, P. J., and Clarke, H. 2017. 'Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 70: 1317-28.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Kranke, P., Pogatzki-Zahn, E. M., and Zahn, P. K. 2010. 'Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Br J Anaesth*, 105: 842-52.
- Sundarathiti, P., von Bormann, B., Suvikapakornkul, R., Lertsithichai, P., and Arnuntasupakul, V. 2015. 'Paravertebral Catheter for Three-Level Injection in Radical Mastectomy: A Randomised Controlled Study', *PLoS One*, 10: e0129539.
- Tahiri, Y., Tran, D. Q., Bouteaud, J., Xu, L., Lalonde, D., Luc, M., and Nikolis, A. 2011. 'General anaesthesia versus thoracic paravertebral block for breast surgery: a meta-analysis', *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 64: 1261-9.
- Terkawi, A. S., Tsang, S., Sessler, D. I., Terkawi, R. S., Nunemaker, M. S., Durieux, M. E., and Shilling, A. 2015. 'Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis', *Pain Physician*, 18: E757-80.
- Thangaswamy, C. R., Rewari, V., Trikha, A., Dehran, M., and Chandralekha. 2010. 'Dexamethasone before total laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled dose-response study', *J Anesth*, 24: 24-30.
- Uppal, V., Sondekoppam, R. V., Sodhi, P., Johnston, D., and Ganapathy, S. 2017. 'Single-Injection Versus Multiple-Injection Technique of Ultrasound-Guided Paravertebral Blocks: A Randomized Controlled Study Comparing Dermatomal Spread', *Reg Anesth Pain Med*, 42: 575-81.
- Verret, M., Lauzier, F., Zarychanski, R., Perron, C., Savard, X., Pinard, A. M., Leblanc, G., Cossi, M. J., Neveu, X., and Turgeon, A. F. 2020. 'Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 133: 265-79.
- Versyck, B., van Geffen, G. J., and Chin, K. J. 2019. 'Analgesic efficacy of the Pecs II block: a systematic review and meta-analysis', *Anaesthesia*, 74: 663-73.
- Wang, J. J., Ho, S. T., Tzeng, J. I., and Tang, C. S. 2000. 'The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting', *Anesth Analg*, 91: 136-9.
- Weinstein, E. J., Levene, J. L., Cohen, M. S., Andraea, D. A., Chao, J. Y., Johnson, M., Hall, C. B., and Andraea, M. H. 2018. 'Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd007105.
- Zargar-Shoshtari, K., Sammour, T., Kahokehr, A., Connolly, A. B., and Hill, A. G. 2009. 'Randomized clinical trial of the effect of glucocorticoids on peritoneal inflammation and postoperative recovery after colectomy', *Br J Surg*, 96: 1253-61.
- Zhao, J., Han, F., Yang, Y., Li, H., and Li, Z. 2019. 'Pectoral nerve block in anesthesia for modified radical mastectomy: A meta-analysis based on randomized controlled trials', *Medicine (Baltimore)*, 98: e15423.

Analgesie bei Sectio caesarea

Autor:in: D. Bremerich und S. Jud

Methodik: Dieses Kapitel wurde auf Basis „Adaptation von PROSPECT-Empfehlungen“ aktualisiert.

Einführung:

Die Sectio caesarea gehört mit einer mittleren Schmerzintensität in Ruhe von > 6 von 10 NRS (numeric rating scale) am 1. postoperativen Tag zu den schmerzhaftesten operativen Prozeduren (Platz 9 von 179 Standardeingriffen, Gerbershagen et al. (2013)). Ziel der postoperativen Analgesie nach Sectio caesarea ist eine suffiziente mütterliche Schmerzreduktion – immer unter der Maßgabe, mit dem Transfer der Pharmaka über die Muttermilch das Neugeborene nicht zu schädigen. Die postoperative Analgesie sollte einem balancierten, prozedurenspezifischen Konzept folgen und rückenmarknahe Anästhesietechniken mit intravenösen (i.v.) oder oralen und/oder lokalen Therapieverfahren kombinieren. Die PROSPECT-Update-Version der Empfehlungen zur Schmerztherapie nach Sectio caesarea (Roofthoof et al. 2021) basiert auf einer systematischen Literaturrecherche für den Zeitraum 2014-2020 (145 Literaturquellen) und gilt für Patientinnen, die zur Sectio caesarea eine rückenmarknahe Regionalanästhesie (SpA, PDA, CSE) erhielten. Dies entspricht für Deutschland 2017 90,6% der Patientinnen mit primärer Indikation und 79,1% der Patientinnen mit sekundärer Indikation zur Sectio caesarea (Bundesauswertung Geburtshilfe 2018). Ausschlusskriterien für die Empfehlungen waren Patientinnen nach Allgemeinanästhesien, ungeplante Sectiones und Notfallindikationen.

Verfahren der Wahl bei der primären Sectio caesarea ist die Spinalanästhesie (SpA), deren Anteil 2016 bei 81,2 % und 2017 bei 82,2 % lag (IQTIG). Bei der sekundären Sectio caesarea hat die PDA einen Anteil von 35,5 % (2016) und 34,9 % (2017).

4.7	Empfehlung 1 - Sectio	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Patientinnen sollen i.t. ein Opioid (Sufentanil, Fentanyl) oder ein Opiat (Morphin, 50-100 µg) erhalten.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: 1	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020 Berger et al. (2016); Booth et al. (2016); Kaufner et al. (2016); Sultan et al. (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

Bei den drei möglichen rückenmarknahen Regionalanästhesieverfahren zur Sectio caesarea wird der synergistische Effekt von Lokalanästhetika (z.B. Bupivacain, Ropivacain, hyperbar und isobar) in Kombination mit Opioiden (Fentanyl, Sufentanil, Morphin) genutzt. Zur Anwendung kommen soll, der Evidenz in der PROSPECT-Adaptation entsprechend (Roofthoof et al. 2021), Morphin i.t. in einer Dosierung von 50-100 µg. Höhere Morphindosierungen als 100 µg verlängerten zwar die Analgesiedauer, reduzierten jedoch nicht die Schmerzintensität und wiesen vermehrt Nebenwirkungen wie z.B. Pruritus auf (Berger et al. 2016; Booth et al. 2016; Kaufner et al. 2016; Sultan et al. 2016). Morphin i.t. war im Vergleich mit epiduralem Morphin oder Sufentanil bezüglich der analgetischen Wirksamkeit überlegen (Kaufner et al. 2016). In Deutschland werden zur verbesserten intra- und postoperativen Analgesie vorwiegend die Opioide Sufentanil und Fentanyl i.t. eingesetzt. Bei diesem Einsatz handelt es sich um einen etablierten off-label use, der in der S1-Leitlinie „Geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie“ sogar explizit empfohlen wird (AWMF Registernummer 001-038).

Morphin birgt als hydrophile Substanz sowohl i.t. als auch epidural die Gefahr der mütterlichen Atemdepression nach 6-18 h. Die Überwachung des mütterlichen Bewußtseinsgrades, der Sauerstoffsättigung und/oder der Atemfrequenz in den ersten 24 h nach intrathekaler (50-150 µg) oder epiduraler (1-3 mg) Applikation von Morphin zur Detektion einer Atemdepression wurde von der Society of Obstetric Anesthesia and Perinatology (SOAP) dosisabhängig und risikostratifiziert vorgeschlagen (Bauchat et al. (2019), s. Anhang). Die PROSPECT-Empfehlung ist hier 100 µg Morphin i.t..

4.7	Empfehlung 2 - Sectio	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Patientinnen nach Sectio caesarea sollen eine Basisschmerzmedikation mit einem NSAR mit festen Dosierungsintervallen erhalten.	
PROSPECT – Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020 Inthigood et al. (2017); Khezri et al. (2018); Mahdavi et al. (2016); Mkontwana und Novikova (2015); Olateju et al. (2016); Thippeswamy et al. (2016); Zeng et al. (2016)	
	Konsensstärke: 100%	

NSARs reduzieren die Schmerzintensität, verringern den postoperativen Opioidverbrauch, reduzieren Opioid-assoziierte Nebenwirkungen und steigern die Patientinnenzufriedenheit (Zeng et al. 2016). Eine aktuelle Cochrane-Analyse kommt bei der Bewertung oraler Analgetika zur Schmerztherapie nach Sectio caesarea aufgrund der niedrigen Qualität, der Heterogenität und der geringen Patientinnenzahlen der inkludierten Studien nicht zu einer Empfehlung (Mkontwana und Novikova 2015). Die einmalige Gabe von Parcoxib p.o. (40 mg) führt im Vergleich zu Placebo zu einer geringeren Schmerzintensität (Inthigood et al. 2017). Drei Untersuchungen zeigten die Überlegenheit von NSARs im Vergleich zu Opioiden (Khezri et al. 2018; Mahdavi et al. 2016; Thippeswamy et al. 2016). Diclofenac rektal in Kombination mit Pentazocin (Fortral®, in Deutschland nicht mehr zugelassen) ist der alleinigen Gabe von Pentazocin analgetisch überlegen (Olateju et al. 2016). Zu beachten ist, dass der COX-2-Hemmer Parecoxib im 3. Trimenon der Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert ist. Etoricoxib, ebenfalls ein COX-2-Hemmer, ist in der gesamten Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert. Dagegen können Diclofenac, Ibuprofen und andere „traditionelle“ NSARs, die nicht zu den COX-2-Hemmern zählen, in der Stillzeit verabreicht werden; sie sind nur im 3. Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert (vgl. Kapitel 3.3.2).

PROSPECT empfiehlt Paracetamol p.o. und i.v., prä-, intra- und postoperativ gleichwertig zu einer NSAR-Gabe (Roofthoof et al. 2021); dies überrascht aus deutscher Sicht, denn die Evidenz für eine Effektivität von Paracetamol nach Sectio ist gering (Altenau et al. 2017; Bernstein et al. 2020; Mahajan et al. 2017; Towers et al. 2018). Nur marginale Unterschiede in der Schmerzintensität wurden festgestellt, wenn Paracetamol schon präoperativ gegeben wurde (Towers et al. 2018). Rektales Paracetamol war Paracetamol p.o. präoperativ in Kombination mit Paracetamol i.v. am Ende der Sectio caesarea überlegen (Mahajan et al. 2017), dieser Applikationsweg findet jedoch in den Empfehlungen keine Abbildung. Eine Untersuchung zeigte, dass Paracetamol i.v. im Vergleich zu Placebo zwar zu einem verminderten Opioidverbrauch führte, allerdings kein Unterschied in den gemessenen Schmerzintensitäten festgestellt werden konnte (Altenau et al. 2017). In einer weiteren Untersuchung

fürte Paracetamol i.v. weder zu einer Änderung des Opioidverbrauchs noch der Schmerzintensität (Bernstein et al. 2020). Überraschend bei den Empfehlungen zu Paracetamol ist, dass ein Autor der aktualisierten PROSPECT-Empfehlungen selbst die bislang einzige pharmakokinetische Untersuchung zu Paracetamol zur Schmerztherapie nach Sectio caesarea publizierte (Kulo et al. 2012). Kulo et al. (2012) zeigten, dass in der Schwangerschaft eine 58% höhere Clearance, eine höhere Variabilität in der Eliminationshalbwertszeit und ein größeres Verteilungsvolumen besteht, und insgesamt niedrigere Plasmakonzentrationen als bei nicht-schwangeren Patientinnen gemessen werden. Nur in der ersten Stunde nach der Applikation von 2 g Paracetamol i.v. lag der Plasmaspiegel oberhalb der mit Analgesie assoziierten Plasmakonzentration von 20 mg/L (Kulo et al. 2012). Die Autor:innen der Studie kommen zu der Schlussfolgerung, dass Paracetamol, um nach einer Sectio caesarea effektiv analgetisch wirksam zu sein, in kürzeren Applikationsintervallen (< 6h) und/oder höheren Dosierungen verabreicht werden müsse (Kulo et al. 2012). Begründet werden kann deshalb die Empfehlung nur durch die fehlende Kontraindikation von Paracetamol bei Schwangeren/stillenden Frauen und die vermeintliche Nebenwirkungsarmut. Da (gerade wenn hohe Dosen erforderlich sind, um einen angemessenen Effekt zu erzielen) die Nebenwirkungen und Risiken von Paracetamol allerdings doch nicht zu unterschätzen sind (vgl. Kapitel 3.3.2) und sowohl Mutter als auch Kind betreffen können (Fan et al. 2017; Kim et al. 2020), empfehlen wir – abweichend zu den PROSPECT-Empfehlungen (Roofthoof et al. 2021) - in dieser LL nicht explizit die Gabe von Paracetamol als Basisanalgesie der 1. Wahl.

4.7	Empfehlung 3 - Sectio	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Dexamethason i.v. soll einmalig nach der Abnabelung zur Anwendung kommen.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020 Edomwonyi et al. (2017); Ituk und Thenuwara (2018); Maged et al. (2018); Shalu und Ghodki (2017)	
	Konsensstärke: 100%	

Vier RCTs zu Dexamethason nach der Abnabelung des Kindes wurden analysiert. Die Gabe von Dexamethason 8 mg i.v. führte zu niedrigerer Schmerzintensität, längerer Analgesie (Shalu und Ghodki 2017), geringerem Opioidverbrauch (Ituk und Thenuwara 2018) und einem geringeren Bedarf an Antiemetika (Maged et al. 2018) nach der Sectio caesarea. In Kombination mit Bupivacain zur Wundinfiltration war Dexamethason i.v. jedoch Tramadol i.v. nach 30 und 60 Minuten aufgrund des schnelleren Wirkungseintritts unterlegen (Edomwonyi et al. 2017).

4.7	Empfehlung 4 - Sectio	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Systemische Opioide sollen postoperativ zur Anwendung kommen, wenn Regionalanästhesieverfahren nicht möglich sind und/oder die Basismedikation nicht ausreichend analgetisch wirksam ist.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 3	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020 Cai et al. (2020); Cheung et al. (2017); Chi et al. (2017); Duan et al. (2019); Ffrench-O'Carroll et al. (2019); Mäkelä et al. (2019); Nie et al. (2017); Niklasson et al. (2015); Zhu et al. (2018)	
	Konsensstärke: 100%	

Das balancierte Analgesiekonzept sieht eine Kombination verschiedener Analgetika vor, um die Dosis der Einzelsubstanzen zu reduzieren. Wenn die Wirksamkeit der rückenmarknahen Analgesie (oder alternativ anderer Verfahren wie Wundrandinfiltration etc., siehe weiter unten) nachlässt und die Basisanalgesie von NSAR (siehe oben) nicht ausreicht, soll systemisch ein Opioid verabreicht werden.

In der Literatur, die den PROSPECT-Empfehlungen zugrunde liegt, werden verschiedene systemische Opioide (Oxycodon, Sufentanil, Tramadol, Dezocin, Butorphanol, Hydromorphon und Tapentadol) miteinander verglichen (Roofthoof et al. 2021); keine Einzelsubstanz war in der analgetischen Wirksamkeit oder dem Nebenwirkungsprofil überlegen, so dass in der postoperativen Phase die Rescue-Therapie mit systemischen Opioiden nur den Empfehlungsgrad D erhielt (Cai et al. 2020; Cheung et al. 2017; Chi et al. 2017; Duan et al. 2019; Ffrench-O'Carroll et al. 2019; Mäkelä et al. 2019; Nie et al. 2017; Niklasson et al. 2015; Zhu et al. 2018).

Für Deutschland wird bezüglich der Wahl des geeigneten Opioids Oxycodon als lang wirkendes orales Opioid empfohlen (S1-Leitlinie Geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie AWMF-Register Nr. 001/038). Metaanalysen zu postoperativen Schmerzen nach Sectio caesarea zeigen, dass orales Oxycodon eine bessere analgetische Wirksamkeit als Morphin i.v. bzw. eine vergleichbare Wirksamkeit wie intrathekales Morphin (Seaton et al. 2007) besitzt. Dabei waren die Opioid-bedingten Nebenwirkungen bei Oxycodon p.o. weniger ausgeprägt als bei i.t. oder i.v. Morphin. Aufgrund der klinischen Erfahrung wird Oxycodon als sicher und nebenwirkungsarm eingeschätzt. Nach Gabe von Oxycodon ist ein Übertritt in die Muttermilch (bis zu > 10 % einer therapeutischen Säuglingsdosis) möglich, deshalb ist bei Müttern, die stillen, entsprechend Vorsicht geboten (Dieterich et al. 2012).

Piritramid ist ein in Deutschland regelhaft angewendetes i.v. Analgetikum mit begrenzter Datenlage zur Anwendung nach der Sectio caesarea. Die analgetische Wirksamkeit ist der Gabe von Oxycodon

p.o. nicht überlegen (Dieterich et al. 2012). Piritramid hat keine pharmakologisch wirksames Metabolit. Für Piritramid wurde bisher eine 24 h-Stillpause empfohlen; aufgrund der geringen Mengen von Piritramid in der Muttermilch (Van Eeckhaut et al. 2017) wird dies heute nicht mehr empfohlen.

4.7	Empfehlung 5 - Sectio	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Wenn keine rückenmarknahen Opiode appliziert wurden (z.B. Morphin i.t.), sollen Wundrandinfiltrationen, Wundinfusionen, und/oder Regionalanästhesieverfahren zur Anwendung kommen.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020 Adesope et al. (2016); Carvalho und Butwick (2017); El-Boghdadly et al. (2021); Faiz et al. (2018); Fusco et al. (2016); Griffiths et al. (2010); Gupta et al. (2019); Jadon et al. (2018); Jolly et al. (2015); Kakade und Wagh (2019); Kupiec et al. (2018); Lalmand et al. (2017); Larsen et al. (2015); Lui et al. (2017); Mansour Ghenaee et al. (2015); McKeen et al. (2014); Narasimhulu et al. (2018); Nasir et al. (2019); Patel et al. (2017); Reinikainen et al. (2014); Sultan et al. (2020); Triyasunant et al. (2015)	
	Konsensstärke: 96%	

Bei Verschluss des Peritoneums bewirkt eine intraperitoneale Lokalanästhetikainstillation niedrigere gemessene Schmerzintensitäten (Patel et al. 2017). Drei Untersuchungen zeigten, dass die Wundrandinfiltration in den ersten 24 h nach Sectio caesarea zu einer reduzierten Schmerzintensität und weniger Rescue-Analgetikagaben führte (Larsen et al. 2015; Mansour Ghenaee et al. 2015; Nasir et al. 2019), während eine Untersuchung nur einen geringen Vorteil zeigte (Reinikainen et al. 2014). In Kombination mit einem balancierten Schmerztherapiekonzept führt die kontinuierliche Wundinfusion zu geringerer Schmerzintensität, weniger Morphinbedarf und höherem Stillerfolg (Jolly et al. 2015; Lalmand et al. 2017), und war Morphin i.t. vergleichbar (Lalmand et al. 2017). Eine aktuelle Metaanalyse bestätigte, dass sowohl die single-shot Wundinfiltration sowohl die kontinuierliche Wundinfusion den postoperativen Opioidverbrauch als auch die Schmerzintensität reduzierte (Adesope et al. 2016). Weder die Rectusscheiden- noch die Feldblockade verbesserten die Analgesiequalität, wenn zusätzlich Morphin i.t. zur Anwendung kam (Lui et al. 2017; Triyasunant et al. 2015).

Die Transversus abdominis plane (TAP)-Blockade (chirurgisch oder anästhesiologisch Ultraschall gesteuert durchgeführt, mit Hilfe verschiedener Zugangswege, mit verschiedenen Zusätzen zu den Lokalanästhetika, im Vergleich zu Placebo oder keiner Blockade, anderen Faszienblockaden, kontinuierlicher Wundinfusion oder i.t. Morphin und in Kombination mit anderen Nervenblockaden wie der N.

ilioinguinalis- oder N. iliohypogasticus-Blockade) ist ebenso wie die Quadratus lumborum-Blockade effektiv und reduziert Schmerzintensität und Opioidverbrauch in den ersten 24 h nach der Sectio caesarea. Die verfahrensimmanenten, potentiellen Nebenwirkungen werden als wenig gravierend bewertet, so dass diese Blockaden in den neuen PROSPECT-Empfehlungen (Roofthoof et al. 2021) Berücksichtigung finden (El-Boghdadly et al. 2021; Faiz et al. 2018; Fusco et al. 2016; Jadon et al. 2018; Kakade und Wagh 2019; Kupiec et al. 2018; McKeen et al. 2014; Sultan et al. 2020). Allerdings ist der zusätzliche Wert der Verfahren, wenn i.t. Morphin zur Anwendung kommt, minimal, so dass diese Blockaden nur dann zur Anwendung kommen sollten, wenn auf i.t. Morphin verzichtet wird oder Kontraindikationen für rückenmarknahe Opioide bestehen (Carvalho und Butwick 2017; Griffiths et al. 2010). Problematisch sind die hohen, potentiell neurotoxischen LA-Plasmaspiegel mit einem Peak nach 30 Minuten über mehrere Stunden, bilaterale TAPs können Zeichen der LA- Intoxikation hervorrufen (Griffiths et al. 2010). Der TAP stellt eine Therapieoption bei Patientinnen dar, die sich nicht für i.t. Morphin qualifizieren (OSAS), Patientinnen mit Kontraindikationen für rückenmarknahe Regionalanästhesieverfahren, Patientinnen nach Allgemeinanästhesien und/oder Patientinnen mit fortbestehendem Durchbruchschmerz (+/- Morphin). Unklar ist weiterhin, welche Dosierungen, Substanzen und Mischungen adäquat sind, wie die Höchstdosierungen bei stillenden Frauen ist und ob der TAP als Kathetertechnik oder single shot-Verfahren durchgeführt werden sollte.

Der Zusatz von Dexametason zum Lokalanästhetikum verlängerte die Wirkung des TAP-Blocks und reduzierte die Schmerzintensität und den zusätzlichen Opioidverbrauch signifikant (Gupta et al. 2019). Bezüglich der postoperativen Analgesie bestand beim TAP-Block kein Unterschied, ob er offen intraoperativ durch Geburtshelfende oder postoperativ Ultraschall-gesteuert durch Anästhesist:innen durchgeführt wurde (Narasimhulu et al. 2018), allerdings war die Durchführung offen-chirurgisch signifikant schneller ($2,4 \pm 0,5$ min vs. $12,1 \pm 5,1$ min, $p < 0,001$).

4.7	Empfehlung 6 - Sectio	Neu Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	TENS soll unterstützend angewendet werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 2	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020 Bamigboye und Hofmeyr (2014); Chakravarthy et al. (2019); Elbohoty et al. (2015); Gizzo et al. (2015); Khooshideh et al. (2017)	
	Konsensstärke: 96%	

Eine transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) ist vorteilhaft bzgl. der Schmerzintensität, der Notwendigkeit von Rescue-Gaben, der Zufriedenheit und der guten Verträglichkeit bei Patientinnen

nach Sectio caesarea und wird daher als analgetische Ergänzungsmaßnahme empfohlen. Eine randomisierte Studie mit knapp 100 Teilnehmerinnen beobachtete eine Reduktion von Schmerzen und Analgetika in der Gruppe mit perkutaner elektrischer Stimulation gegenüber einer Kontrollgruppe (Chakravarthy et al. 2019). Eine gepulste elektromagnetische Therapie war in einem verblindeten RCT (n=72) einer Kontrollbehandlung hinsichtlich Schmerzen und Analgetikabedarf überlegen (Khooshideh et al. 2017).

4.7	Empfehlung 7 - Sectio	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Die Joel-Cohen-Schnittführung soll durchgeführt und auf den Verschluss des Peritoneums soll verzichtet werden.	
PROSPECT-Adaptation Evidenzgrad: LoE 1	Prospect Recommendation “elective caesarean section” 2020	
	Konsensstärke: 96%	

Chirurgische Technik: Die Joel-Cohen-Schnittführung (modifizierte Misgav-Ladach-Schnittführung) zeigt im Vergleich zur Pfannenstiel-Schnittführung, unabhängig davon, ob das Abdomen mit dem Skalpell oder dem Diathermiemesser eröffnet wird, postoperativ eine geringere Schmerzintensität (Elbohoty et al. 2015; Gizzo et al. 2015). Eine Cochrane- Analyse zeigt eine minimale Evidenz dafür, dass die Schmerzintensität reduziert ist, wenn das Peritoneum am OP-Ende nicht verschlossen wird (Bamigboye und Hofmeyr 2014). Leibesbinden als supportive Maßnahmen werden in PROSPECT auf der Basis von drei Studien empfohlen.

Anhang

Vorschlag zu risikostratifizierten und dosisabhängigen Überwachungsmaßnahmen nach i.t. oder epiduraler Applikation von Morphin zur Detektion einer mütterlichen Atemdepression nach Sectio caesarea (aus Zeng et al. (2016)).

Table 1. Suggested Clinical Decision Tool for Risk Stratification Using Neuraxial Morphine

Risk Factors	Neuraxial Morphine Dose		Postoperative Respiratory Monitoring Recommendation
	Intrathecal	Epidural	
None (healthy, normal BMI)	≤0.05 mg	≤1 mg	No further respiratory monitoring needed in addition to institutional guidelines for postoperative monitoring in this patient population
	>0.05 and ≤0.15 mg	>1 and ≤3 mg	Q 2 h for 12 h RR and sedation checks
	>0.15 mg	>3 mg	Follow ASA/ASRA guidelines ³ : 1. RR and sedation assessments for Q 1 h for first 12 h; Q 2 h for 12–24 h 2. Consider additional monitoring modalities (eg, pulse oximetry, capnography); continuous versus continual intermittent monitoring as indicated
Patient risk factors examples Cardiopulmonary/neurological comorbidity Class III obesity (BMI ≥40 kg/m ²) Known or suspected OSA ^a Chronic opioid use Hypertension	≤0.05 mg	≤1 mg	No further respiratory monitoring needed in addition to institutional guidelines for postoperative monitoring in this patient population
Peri/postoperative risk factors examples General anesthesia Supplemental IV opioid Concomitant sedating medications ^b Magnesium administration Desaturation event in the PACU	>0.05 mg	>1 mg	Follow ASA/ASRA guidelines ³ : 1. RR and sedation assessments for Q 1 h for first 12 h; Q 2 h for 12–24 h 2. Consider additional monitoring modalities (eg, pulse oximetry, capnography); continuous versus continual intermittent monitoring as indicated

Abbreviations: ASA, American Society of Anesthesiologists; ASRA, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine; BMI, body mass index; OSA, obstructive sleep apnea; PACU, postanesthesia care unit; Q, every; RR, respiratory rate; EPI, epidural; IV, intravenous.

^aAll patients with risk factors for OSA (ie, obesity > 30 kg/m², hypertension, etc) should be screened using any or a combination of STOP STOP-BANG, the ASA checklist, Flemons Index Berlin, or the Epworth Sleepiness Scale.^{7–12} Additionally consider these OSA screening questions: BMI > 35 kg/m², falling asleep while talking with someone, and history of treatment for hypertension.^{13,14}

^bExamples include general anesthetics, benzodiazepines, and sedating antiemetics.

Literaturverzeichnis

- Adesope, O., Ituk, U., and Habib, A. S. 2016. 'Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 33: 731-42.
- Altenau, B., Crisp, C. C., Devaiah, C. G., and Lambers, D. S. 2017. 'Randomized controlled trial of intravenous acetaminophen for postcesarean delivery pain control', *Am J Obstet Gynecol*, 217: 362.e1-62.e6.
- 'Aus dem Gemeinsamen Bundesausschuss – Qualitätsindikatoren für die Krankenhausplanung: IQTIG mit Konzept für Neu- und Weiterentwicklung beauftragt'. 2017. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 77: 853-54.
- Bamigboye, A. A., and Hofmeyr, G. J. 2014. 'Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd000163.
- Bauchat, J. R., Weiniger, C. F., Sultan, P., Habib, A. S., Ando, K., Kowalczyk, J. J., Kato, R., George, R. B., Palmer, C. M., and Carvalho, B. 2019. 'Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia', *Anesth Analg*, 129: 458-74.
- Berger, J. S., Gonzalez, A., Hopkins, A., Alshaeri, T., Jeon, D., Wang, S., Amdur, R. L., and Smiley, R. 2016. 'Dose-response of intrathecal morphine when administered with intravenous ketorolac for post-cesarean analgesia: a two-center, prospective, randomized, blinded trial', *Int J Obstet Anesth*, 28: 3-11.
- Bernstein, J., Spitzer, Y., Ohaegbulam, K., Reddy, S., Song, J., Romanelli, E., and Nair, S. 2020. 'The analgesic efficacy of IV acetaminophen for acute postoperative pain in C-section patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study', *J Matern Fetal Neonatal Med*: 1-8.
- Booth, J. L., Harris, L. C., Eisenach, J. C., and Pan, P. H. 2016. 'A Randomized Controlled Trial Comparing Two Multimodal Analgesic Techniques in Patients Predicted to Have Severe Pain After Cesarean Delivery', *Anesth Analg*, 122: 1114-9.
- Cai, Q., Gong, H., Fan, M., Chen, W., and Cai, L. 2020. 'The analgesic effect of tramadol combined with butorphanol on uterine cramping pain after repeat caesarean section: a randomized, controlled, double-blind study', *J Anesth*, 34: 825-33.
- Carvalho, B., and Butwick, A. J. 2017. 'Postcesarean delivery analgesia', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 31: 69-79.
- Chakravarthy, M., Prashanth, A., and George, A. 2019. 'Evaluation of Percutaneous Electrical Nerve Stimulation of the Auricle for Relief of Postoperative Pain Following Cesarean Section', *Med Acupunct*, 31: 281-88.
- Cheung, C. W., Ching Wong, S. S., Qiu, Q., and Wang, X. 2017. 'Oral Oxycodone for Acute Postoperative Pain: A Review of Clinical Trials', *Pain Physician*, 20: Se33-se52.
- Chi, X., Li, M., Mei, W., and Liao, M. 2017. 'Comparison of patient-controlled intravenous analgesia with sufentanil versus tramadol in post-cesarean section pain management and lactation after general anesthesia - a prospective, randomized, double-blind, controlled study', *J Pain Res*, 10: 1521-27.
- 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: 859-65.
- Duan, G., Bao, X., Yang, G., Peng, J., Wu, Z., Zhao, P., Zuo, Z., and Li, H. 2019. 'Patient-controlled intravenous tramadol versus patient-controlled intravenous hydromorphone for analgesia after secondary cesarean delivery: a randomized controlled trial to compare analgesic, anti-anxiety and anti-depression effects', *J Pain Res*, 12: 49-59.
- Edomwonyi, N. P., Osazuwa, M. O., Iribhogbe, O. I., and Esangbedo, S. E. 2017. 'Postoperative analgesia using bupivacaine wound infiltration with intravenous tramadol or dexamethasone following obstetric spinal anaesthesia', *Niger J Clin Pract*, 20: 1584-89.
- El-Boghdady, K., Desai, N., Halpern, S., Blake, L., Odor, P. M., Bampoe, S., Carvalho, B., and Sultan, P. 2021. 'Quadratus lumborum block vs. transversus abdominis plane block for caesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis()', *Anaesthesia*, 76: 393-403.
- Elbohoty, A. E., Gomaa, M. F., Abdelaleim, M., Abd-El-Gawad, M., and Elmarakby, M. 2015. 'Diathermy versus scalpel in transverse abdominal incision in women undergoing repeated cesarean section: A randomized controlled trial', *J Obstet Gynaecol Res*, 41: 1541-6.
- Faiz, S. H. R., Alebouyeh, M. R., Derakhshan, P., Imani, F., Rahimzadeh, P., and Ghaderi Ashtiani, M. 2018. 'Comparison of ultrasound-guided posterior transversus abdominis plane block and lateral transversus abdominis plane block for postoperative pain management in patients undergoing cesarean section: a randomized double-blind clinical trial study', *J Pain Res*, 11: 5-9.
- Fan, G., Wang, B., Liu, C., and Li, D. 2017. 'Prenatal paracetamol use and asthma in childhood: A systematic review and meta-analysis', *Allergol Immunopathol (Madr)*, 45: 528-33.
- Ffrench-O'Carroll, R., Steinhäuser, H., Duff, S., Close, J., McNamara, J., Ahmed, N., Murray, M., Rice, T., and Immanni, S. 2019. 'A randomized controlled trial comparing tapentadol with oxycodone in non-breastfeeding women post elective cesarean section', *Curr Med Res Opin*, 35: 975-81.
- Fusco, P., Cofini, V., Petrucci, E., Scimia, P., Pozzone, T., Paladini, G., Carta, G., Necozone, S., Borghi, B., and Marinangeli, F. 2016. 'Transversus Abdominis Plane Block in the Management of Acute Postoperative Pain Syndrome after Cesarean Section: A Randomized Controlled Clinical Trial', *Pain Physician*, 19: 583-91.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2013. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Gizzo, S., Andrisani, A., Noventa, M., Di Gangi, S., Quaranta, M., Cosmi, E., D'Antona, D., Nardelli, G. B., and Ambrosini, G. 2015. 'Caesarean section: could different transverse abdominal incision techniques influence postpartum pain and subsequent quality of life? A systematic review', *PLoS One*, 10: e0114190.

- Griffiths, J. D., Barron, F. A., Grant, S., Bjorksten, A. R., Hebbard, P., and Royse, C. F. 2010. 'Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided transversus abdominis plane block', *Br J Anaesth*, 105: 853-6.
- Gupta, A., Gupta, A., and Yadav, N. 2019. 'Effect of dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine on duration and quality of analgesia in ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing lower segment cesarean section - A prospective, randomised, single-blinded study', *Indian J Anaesth*, 63: 469-74.
- Inthigood, N., Lertbunnaphong, T., and Jaishuen, A. 2017. 'Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial', *J Obstet Gynaecol Res*, 43: 92-99.
- Ituk, U., and Thenuwara, K. 2018. 'The effect of a single intraoperative dose of intravenous dexamethasone 8 mg on post-cesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial', *Int J Obstet Anesth*, 35: 57-63.
- Jadon, A., Jain, P., Chakraborty, S., Motaka, M., Parida, S. S., Sinha, N., Agrawal, A., and Pati, A. K. 2018. 'Role of ultrasound guided transversus abdominis plane block as a component of multimodal analgesic regimen for lower segment caesarean section: a randomized double blind clinical study', *BMC Anesthesiol*, 18: 53.
- Jolly, C., Jathières, F., Keïta, H., Jaouen, E., Guyot, B., and Torre, A. 2015. 'Cesarean analgesia using levobupivacaine continuous wound infiltration: a randomized trial', *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 194: 125-30.
- Kakade, A., and Wagh, G. 2019. 'Evaluate the Feasibility of Surgical Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia After Cesarean Section', *J Obstet Gynaecol India*, 69: 330-33.
- Kaufner, L., Heimann, S., Zander, D., Weizsäcker, K., Correns, I., Sander, M., Spies, C., Schuster, M., Feldheiser, A., Henkelmann, A., Wernecke, K. D., and C, V. O. N. Heymann. 2016. 'Neuraxial anesthesia for pain control after cesarean section: a prospective randomized trial comparing three different neuraxial techniques in clinical practice', *Minerva Anesthesiol*, 82: 514-24.
- Khezri, M. B., Mosallaei, M. A., Ebtehaj, M., and Mohammadi, N. 2018. 'Comparison of preemptive effect of intravenous ketorolac versus meperidine on postoperative shivering and pain in patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia: A prospective, randomized, double-blind study', *Caspian J Intern Med*, 9: 151-57.
- Khooshideh, M., Latifi Rostami, S. S., Sheikh, M., Ghorbani Yekta, B., and Shahriari, A. 2017. 'Pulsed Electromagnetic Fields for Postsurgical Pain Management in Women Undergoing Cesarean Section: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial', *Clin J Pain*, 33: 142-47.
- Kim, J. H., Kim, J. Y., Lee, J., Jeong, G. H., Lee, E., Lee, S., Lee, K. H., Kronbichler, A., Stubbs, B., Solmi, M., Koyanagi, A., Hong, S. H., Dragioti, E., Jacob, L., Brunoni, A. R., Carvalho, A. F., Radua, J., Thompson, T., Smith, L., Oh, H., Yang, L., Grabovac, I., Schuch, F., Fornaro, M., Stickley, A., Rais, T. B., Salazar de Pablo, G., Shin, J. I., and Fusar-Poli, P. 2020. 'Environmental risk factors, protective factors, and peripheral biomarkers for ADHD: an umbrella review', *Lancet Psychiatry*, 7: 955-70.
- Kulo, A., van de Velde, M., de Hoon, J., Verbesselt, R., Devlieger, R., Deprest, J., and Allegaert, K. 2012. 'Pharmacokinetics of a loading dose of intravenous paracetamol post caesarean delivery', *Int J Obstet Anesth*, 21: 125-8.
- Kupiec, A., Zwierzchowski, J., Kowal-Janicka, J., Goździk, W., Fuchs, T., Pomorski, M., Zimmer, M., and Kübler, A. 2018. 'The analgesic efficiency of transversus abdominis plane (TAP) block after caesarean delivery', *Ginekol Pol*, 89: 421-24.
- Lalmand, M., Wilwerth, M., Fils, J. F., and Van der Linden, P. 2017. 'Continuous Ropivacaine Subfascial Wound Infusion Compared With Intrathecal Morphine for Postcesarean Analgesia: A Prospective, Randomized Controlled, Double-Blind Study', *Anesth Analg*, 125: 907-12.
- Larsen, K. R., Kristensen, B. B., Rasmussen, M. A., Rasmussen, Y. H., Weber, T., Kristensen, B., and Kehlet, H. 2015. 'Effect of high-volume systematic local infiltration analgesia in Caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 59: 632-9.
- Lui, M. W., Li, T. K. T., Lui, F., and Ong, C. Y. T. 2017. 'A randomised, controlled trial of rectus sheath bupivacaine and intrathecal bupivacaine, without or with intrathecal morphine, vs. intrathecal bupivacaine and morphine after caesarean section', *Anaesthesia*, 72: 1225-29.
- Maged, A. M., Deeb, W. S., Elbaradie, S., Elzayat, A. R., Metwally, A. A., Hamed, M., and Shaker, A. 2018. 'Comparison of local and intra venous dexamethasone on post operative pain and recovery after caesarean section. A randomized controlled trial', *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57: 346-50.
- Mahajan, L., Mittal, V., Gupta, R., Chhabra, H., Vidhan, J., and Kaur, A. 2017. 'Study to Compare the Effect of Oral, Rectal, and Intravenous Infusion of Paracetamol for Postoperative Analgesia in Women Undergoing Cesarean Section Under Spinal Anesthesia', *Anesth Essays Res*, 11: 594-98.
- Mahdavi, A., Telkabadi, Z., Aleyasin, A., Agha Hosseini, M., Safdarian, L., and Momenzadeh, A. 2016. 'Comparison of Morphine Suppository and Diclofenac Suppository for Pain Management After Elective Cesarean Section', *Acta Med Iran*, 54: 709-12.
- Mäkelä, K., Palomäki, O., Pokkinen, S., Yli-Hankala, A., Helminen, M., and Uotila, J. 2019. 'Oral versus patient-controlled intravenous administration of oxycodone for pain relief after cesarean section', *Arch Gynecol Obstet*, 300: 903-09.
- Mansour Ghenaee, M., Rahmani, S., and Jafarabadi, M. 2015. 'Local lidocaine 2% in postoperative pain management in cesarean delivery', *J Family Reprod Health*, 9: 19-21.
- McKeen, D. M., George, R. B., Boyd, J. C., Allen, V. M., and Pink, A. 2014. 'Transversus abdominis plane block does not improve early or late pain outcomes after Cesarean delivery: a randomized controlled trial', *Can J Anaesth*, 61: 631-40.
- Mkontwana, N., and Novikova, N. 2015. 'Oral analgesia for relieving post-caesarean pain', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd010450.
- Narasimhulu, D. M., Scharfman, L., Minkoff, H., George, B., Homel, P., and Tyagaraj, K. 2018. 'A randomized trial comparing surgeon-administered intraoperative transversus abdominis plane block with anesthesiologist-administered transcutaneous block', *Int J Obstet Anesth*, 35: 26-32.

- Nasir, F., Sohail, I., Sadiq, H., and Habib, M. 2019. 'Local Wound Infiltration with Ropivacaine for Postoperative Pain Control in Caesarean Section', *Cureus*, 11: e5572.
- Nie, J. J., Sun, S., and Huang, S. Q. 2017. 'Effect of oxycodone patient-controlled intravenous analgesia after cesarean section: a randomized controlled study', *J Pain Res*, 10: 2649-55.
- Niklasson, B., Arnelo, C., Öhman, S. G., Segerdahl, M., and Blanck, A. 2015. 'Oral oxycodone for pain after caesarean section: A randomized comparison with nurse-administered IV morphine in a pragmatic study', *Scand J Pain*, 7: 17-24.
- Olateju, S. O., Adenekan, A. T., Olufolabi, A. J., Owojuyigbe, A. M., Adetoye, A. O., Ajenifuja, K. O., Olowookere, S. A., and Faponle, A. F. 2016. 'PENTAZOCINE VERSUS PENTAZOCINE WITH RECTAL DICLOFENAC FOR POSTOPERATIVE PAIN RELIEF AFTER CESAREAN SECTION- A DOUBLE BLIND RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED TRIAL IN A LOW RESOURCE AREA', *Middle East J Anaesthesiol*, 23: 443-8.
- Patel, R., Carvalho, J. C., Downey, K., Kanczuk, M., Bernstein, P., and Siddiqui, N. 2017. 'Intraperitoneal Instillation of Lidocaine Improves Postoperative Analgesia at Cesarean Delivery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial', *Anesth Analg*, 124: 554-59.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION CAESAREAN SECTION 2020: <https://esraeurope.org/prospect/procedures/caesarean-section-2020/summary-recommendations-20/>. 2020.
- Reinikainen, M., Syväoja, S., and Hara, K. 2014. 'Continuous wound infiltration with ropivacaine for analgesia after caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 973-9.
- Roofthoof, E., Joshi, G. P., Rawal, N., and Van de Velde, M. 2021. 'PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 665-80.
- 'S1-LEITLINIE Geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie AWMF-Register Nr. 001/038 '.
- 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', *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 47: 181-5.
- Shalu, P. S., and Ghodki, P. S. 2017. 'To Study the Efficacy of Intravenous Dexamethasone in Prolonging the Duration of Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section', *Anesth Essays Res*, 11: 321-25.
- Sultan, P., Halpern, S. H., Pushpanathan, E., Patel, S., and Carvalho, B. 2016. 'The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis', *Anesth Analg*, 123: 154-64.
- Sultan, P., Patel, S. D., Jadin, S., Carvalho, B., and Halpern, S. H. 2020. 'Transversus abdominis plane block compared with wound infiltration for postoperative analgesia following Cesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis', *Can J Anaesth*, 67: 1710-27.
- Thippeswamy, T., Krishnaswamy, B., Bengalorkar, G. M., and Mariyappa, N. 2016. 'Comparison of Efficacy and Safety of Intramuscular Piroxicam and Tramadol for Post-operative Pain in Patients Undergoing Caesarean Delivery', *J Clin Diagn Res*, 10: Fc01-fc04.
- Towers, C. V., Shelton, S., van Nes, J., Gregory, E., Liske, E., Smalley, A., Mobley, E., Faircloth, B., and Fortner, K. B. 2018. 'Preoperative cesarean delivery intravenous acetaminophen treatment for postoperative pain control: a randomized double-blinded placebo control trial', *Am J Obstet Gynecol*, 218: 353.e1-53.e4.
- Triyasunant, N., Chinachoti, T., and Duangburong, S. 2015. 'Direct Field Block with 40 ML of 0.125% Bupivacaine in Conjunction with Intrathecal Morphine for Analgesia after Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial', *J Med Assoc Thai*, 98: 1001-9.
- Van Eeckhaut, A., Vanfleteren, P., Van Schoors, J., Van Wanseele, Y., Poelaert, J., and Michotte, Y. 2017. 'Quantification of piritramide in human colostrum', *J Clin Pharm Ther*, 42: 306-10.
- Zeng, A. M., Nami, N. F., Wu, C. L., and Murphy, J. D. 2016. 'The Analgesic Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents (NSAIDs) in Patients Undergoing Cesarean Deliveries: A Meta-Analysis', *Reg Anesth Pain Med*, 41: 763-72.
- Zhu, J., Xu, C., Wang, X., and Shi, W. 2018. 'Comparison of the analgesic effects of dezocine, tramadol and butorphanol after cesarean section', *Pak J Pharm Sci*, 31: 2191-95.

5 Besondere Patientengruppen

5.1 Analgesie bei Intensivpatienten

Das Thema Analgesie bei Patient:innen auf der Intensivstation hat im Rahmen der Aktualisierung dieser Leitlinie eine relative niedrige Priorisierungsbewertung („niedrig“) erhalten (vgl. Methodenreport); dies liegt insbesondere an der Tatsache, dass für dieses Thema eine eigene deutschsprachige und aktuelle Leitlinie existiert (S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin: AWMF-Leitlinien-Register Nr. 001/012, Stand: 31.03.2021, gültig bis 30.03.2026, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-012.html>). Einige Aspekte bei postoperativen und posttraumatischen Patient:innen auf Intensivstationen sind durch den allgemeinen und den speziellen Teil der hier vorliegenden Leitlinie mit abgebildet. Wir verweisen aber bei speziellen Fragen (z.B. spezielle Aspekte der Analogosedierung, Schmerz- und Delirmanagement etc.) auf die S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin.

5.2 Analgesie bei Schwangeren

Dieses Kapitel erhielt im Rahmen der Aktualisierung dieser Leitlinie eine mittlere Priorisierungsbewertung (vgl. Methodenreport). Da 2019/2020 gerade die PROSPECT-Empfehlungen zur Kaiserschnittentbindung aktualisiert wurden (PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations; [https://esraeurope.org/prospect/procedures/caesarean-section-2020/prospect-publication-caesarean-section/\(Roofthoof et al. 2020\)](https://esraeurope.org/prospect/procedures/caesarean-section-2020/prospect-publication-caesarean-section/(Roofthoof et al. 2020))), hat sich die Leitliniengruppe entschieden, Empfehlungen für die Analgesie zur Sectio Cesarea auf Basis der „Adaptation von Prospect-Empfehlungen“ zu aktualisieren. Da es sich hierbei um einen operativen Eingriff handelt, haben wir diese Empfehlungen wie auch alle anderen prozeduren-spezifischen Abschnitte in das Kapitel 4.7 (Analgesie bei gynäkologischen Eingriffen) eingeordnet. Andere Aspekte zur Analgesie bei Schwangeren nach Operationen konnten – wie auch weitere Themen – aus Ressourcengründen in dieser Aktualisierung nicht berücksichtigt werden.

5.3 Analgesie bei Kindern

Autor:innen: K. Becke-Jakob, M. Götze, G. Fitze
(für den WAKKA: B. Messerer, N. Engelen, F. Oppitz)

Vorwort

Das Kapitel zur Akutschmerztherapie bei Kindern wurde von einem interdisziplinären Autorenteam erarbeitet (LL-Delegierte der DGKCH: Dr. Monica Götze und Prof. Guido Fitze, LL-Vertreterin des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI: Dr. Karin Becke-Jakob), unter maßgeblicher Mitarbeit der Erstautorin der österreichischen interdisziplinären Handlungsempfehlungen zum perioperativen Schmerzmanagement bei Kindern 2014/2019, Dr. Brigitte Messerer, und Vertretern des WAKKA/DGAI, Dr. Francesca Oppitz, Dr. Natascha Engelen, Dr. Heike Rakow.

Die 2014 erstmals publizierte und 2019 aktualisierten österreichischen Handlungsempfehlungen dienten bei der Erstellung des Kapitels aufgrund ihrer möglichst evidenz-basierten Struktur als exzellente Basis, in Analogie dazu wurden die 2020 publizierte australische/neuseeländische Evidenzsammlung zur Akutschmerztherapie als weiterer Rahmen herangezogen.

Im Bereich der Akutschmerztherapie bei Kindern liegt insgesamt weniger Evidenz durch RCTs, systematische Reviews, Metaanalysen und Cochranereviews als bei Erwachsenen vor. Die jetzt erarbeiteten Empfehlungen wurden - wo vorhanden - auf der Basis aktueller wissenschaftlicher Evidenz formuliert, und an vielen Stellen durch Expertenkonsens aus dem Bereich der Kinderakutschmerztherapie und der Leitliniendelegierten anderer Fachdisziplinen ergänzt. Dies erklärt die Empfehlungsstärke „EK“ bei den meisten Empfehlungen.

5.3	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
EK	Die Grundprinzipien der perioperativen Schmerztherapie bei Kindern sollten nicht von denen bei Erwachsenen abweichen.	
	Konsensstärke: 100%	

Die Grundprinzipien der Akutschmerztherapie bei Kindern sind wie bei Erwachsenen die Erkennung, Quantifizierung, Dokumentation von Schmerz, das rasche Einleiten schmerztherapeutischer Maßnahmen sowie die Prävention bzw. das Erkennen und Behandeln von therapieassoziierten Nebenwirkungen.

Es wird insbesondere auf Kapitel 3.2, Schmerzerfassung, verwiesen, dort sind alle Empfehlungen für Kinder verschiedener Altersgruppen integriert. Neben der unidimensionalen Messung der Schmerzintensität sollte bei Kindern zur Beurteilung auch der psychologische Entwicklungsstand, die sozialen

Umstände sowie die Art der Operation im selben Kontext mit einbezogen werden (Jaaniste et al. 2019; Messerer et al. 2014). Die Entscheidung, Analgetika zu verabreichen, sollte nicht allein aufgrund von „cut-off-Werten“, wie z.B. Schmerzscore-Werten, geschehen, sondern es sind Funktionalität, situationsbezogene Faktoren und Distress aus anderer Ursache mit in Erwägung zu ziehen (Cravero et al. 2019).

Viele bewährte Analgetika aus der Erwachsenenmedizin sind für Kinder nicht zugelassen, ein Einsatz außerhalb der Zulassung (Off-label-Medikation) ist bei Kindern häufig unumgänglich. Hierzu existiert ein Urteil des OLG Dresden, Urteil vom 15.5.2018, 4 U 246/16 (FN 1): „Unter Off-Label-Use (OLU) wird die (ärztliche) Anwendung eines Arzneimittels außerhalb des in der Zulassung beantragten und von den staatlichen Zulassungsbehörden geprüften und genehmigten Gebrauchs verstanden. Im Rahmen der dem Arzt zugestandenen, rechtlich nur sehr beschränkt überprüfbaren Therapie-, Methoden- und Versuchsfreiheit, die in Deutschland auch durch Art. 12 Grundgesetz geschützt ist, steht dem Arzt auch die Wahl der anzuwendenden Arzneimittel frei. Dabei ist der Arzt nicht an die Zulassung des Medikamentes gebunden. Im Rahmen der ihm zustehenden Therapiefreiheit kann er auch Medikamente verabreichen, die nicht oder nicht für die vorgesehene Indikation zugelassen sind. Da die arzneimittelrechtliche Zulassung grundsätzlich lediglich als Verkehrsfähigkeitsattest für das Fertigarzneimittel dient, kann aus einem OLU nicht bereits auf einen Behandlungsfehler geschlossen werden. Im Gegenteil, gibt es keine zugelassenen, wirksamen Alternativen, kann sogar die Nicht-Anwendung eines Medikamentes außerhalb des Zulassungsbereiches einen Behandlungsfehler darstellen. Generell gilt, dass der OLU zulässig ist, wenn dessen Anwendung nach sorgfältiger Nutzen/Risikoabwägung - soweit vorhanden, im Vergleich zu zugelassenen Medikamenten - zumindest vertretbar ist und fachlich begründet werden kann.“ (Biermann und Gabrielczyk 2019).

5.3	Empfehlung 2	Neu Stand 2021
EK	Die Empfehlungen für Erwachsene bezüglich Patienteninformation und Aufklärung (Kap. 3.1) sollen auch bei Kindern zur Anwendung kommen. Sie sollen hinsichtlich Alter, Entwicklungsstand und Praktikabilität an das Kindesalter angepasst werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Jede Akutschmerzbehandlung bei Kindern soll mit der altersentsprechenden, an den Entwicklungsstand des Kindes angepassten Aufklärung beginnen und sich nach dem Kind und seinen Eltern bzw. Bezugspersonen richten. Präoperative mündliche und schriftliche Informationen sowie Schulungen

erhöhen das Wissen der Patient:innen/Eltern und können bestehende Ängste reduzieren. Diese anxiolytischen Effekte setzen sich auch in der postoperativen Phase fort und können zu einer allgemeinen Outcomeverbesserung führen.

In einer Studie an 408 Kindern und deren Eltern untersuchten Kain et al. (2007) ein verhaltensorientiertes präoperatives Vorbereitungsprogramm für Kinder, die sich einer Operation unterziehen, das sich an die Familie als Ganzes richtete. Das Programm beinhaltete verschiedene Komponenten, u.a. Schulungs- und Informationsmaterial, sowie psychologische Kommunikations- und Distractionstechniken. Es zeigte sich, dass die Vorbereitung nicht nur Auswirkungen auf die präoperative Phase hatte (Angstminderung), sondern dass die Kinder postoperativ im AWR signifikant weniger Schmerzmittel verbrauchten, die Inzidenz an Agitiertheit nach Narkoseende (Emergence Delirium) signifikant niedriger war und damit die Kinder früher entlassen werden konnten.

5.3	Empfehlung 3	Neu Stand 2021
EK	<p>Zuwendung, ein kindgerechtes Heranführen an schmerzhafte Interventionen, Vermittlung von Geborgenheit, verschiedene altersspezifische Formen der Ablenkung, das Schaffen einer kindgerechten Umgebung und positive Suggestion sollten eingesetzt werden.</p> <p>Die Anwesenheit von Eltern oder einer Bezugsperson sollte ermöglicht werden.</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die beschriebenen allgemeinen Maßnahmen zur Schmerzlinderung im Sinne einer kindgerechten und familienzentrierten Behandlung sind als obligatorischer Bestandteil der Qualitätssicherung für die Versorgung von Kindern und Jugendlichen definiert. Die Rechte von Kindern im Gesundheitswesen sind in der 1989 verabschiedeten UN-Konvention über die Rechte des Kindes festgehalten, die von allen europäischen Ländern ratifiziert worden ist. Die EACH-Charta (European Association for Children in Hospital) beschreibt die Rechte aller Kinder vor, während und nach einem Krankenhausaufenthalt. Alle in der EACH-Charta beschriebenen Rechte und alle daraus abzuleitenden oder zu treffenden Maßnahmen haben in erster Linie den Interessen der Kinder zu dienen und ihr Wohlergehen zu fördern.

Der EACH-Artikel 2 lautet: „Kinder im Krankenhaus haben das Recht, ihre Eltern oder eine andere Bezugsperson jederzeit bei sich zu haben.“. Dies gilt als Kernelement der Betreuung von Kindern im Krankenhaus.

Konvention über die Rechte des Kindes: www.unicef.de

(www.unicef.de/blob/194402/3828b8c72fa8129171290d21f3de9c37/d0006-kinderkonvention-neu-data.pdf)

EACH-Charta: <https://each-for-sick-children.org/>

5.3	Empfehlung 4	Neu Stand 2021
EK	Die Empfehlungen für Erwachsene bezüglich Physiotherapie und physikalische Verfahren (Kap. 3.3.1.2-5) sollen auch bei Kindern zur Anwendung kommen, sie sollen hinsichtlich Alter, Entwicklungsstand und Praktikabilität an das Kindesalter angepasst werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Physiotherapeutische Maßnahmen sollen auch bei Kindern in das perioperative Schmerzmanagement integriert werden, um Schmerzen zu reduzieren und den Verbrauch von Analgetika (und die damit verbundenen potentiellen Nebenwirkungen) zu senken oder sogar zu vermeiden. Je nach Alter, Eingriff und Schmerzprofil können unterschiedliche Verfahren zum Einsatz kommen: Kälte-/Wärmeanwendungen, TENS-Stimulation und Akupunktur/Akupressur. Die letztgenannten können auch präventiv eingesetzt werden, um PONV zu reduzieren. Eine Metaanalyse von 16 Studien mit 1.773 Kindern zeigte, dass die P6-Akupunktur die Inzidenz von PONV und den Einsatz von Antiemetika signifikant reduziert, insbesondere in den ersten 4 postoperativen Stunden (Zhang et al. 2020).

5.3	Empfehlung 5	Neu Stand 2021
EK	<p>Nichtnutritives Saugen, „swaddling“ (Einwickeln), „facilitated tucking“ (Halten in Froschstellung), Kängurupflege (Haut zu Haut Kontakt), Stillen, Muttermilch, Musiktherapie und multisensorische Stimulation sollen bei Früh-/Neugeborenen bei nur gering schmerzhaften Maßnahmen zur Reduktion der Schmerzäußerung/ der physiologischen Schmerzantwort unterstützend eingesetzt werden.</p> <p>Im Rahmen kleinerer schmerzhafter Prozeduren, z. B. bei venösen/ kapillären/ s.c.-Punktionen/ Absaugmanöver, soll oral verabreichte Glukose (Saccharose/ Glukose in einer Konzentration von 20–30%) bei Früh-/Neugeborenen und jungen Säuglingen eingesetzt werden.</p> <p>Bei Kindern sollten Ablenkung, Hypnose, kombinierte kognitive Verhaltenstherapie und Atemübungen eingesetzt werden, um Punktionsschmerzen zu reduzieren.</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die nicht-pharmakologischen Maßnahmen stellen eine wichtige Säule der Akutschmerztherapie bei Kindern dar (Boric et al. 2017). Insbesondere bei Früh-/Neugeborenen und Säuglingen unter einem Jahr sollen diese meist einfachen, nicht-invasiven und effektiven Verfahren mindestens begleitend eingesetzt werden.

In einer Cochrane-Analyse zu nicht-medikamentösen Maßnahmen bei prozeduralen Schmerzen wurden 63 Studien mit 4.905 Kindern ausgewertet (Pillai Riddell et al. 2015). Die am häufigsten untersuchten schmerzhaften Akutinterventionen waren Fersenblutentnahme (32 Studien) und Punktionen (17 Studien, Pillai Riddell et al. (2015)). Die größten Effekte hinsichtlich der Verminderung der Schmerzreaktivität in den Behandlungs- gegenüber den Kontrollgruppen waren nicht-nutritives Saugen und swaddling (Einwickeln)/facilitated tucking (Halten in Froschstellung). Hinsichtlich der unmittelbaren Schmerzregulation waren nicht-nutritives Saugen, Wickeln/Halten, swaddling/facilitated tucking und Schaukeln/Halten effektiv.

Orale Glukoselösung ist sowohl bei Früh- als auch bei Termingeborenen zur Verringerung von Schmerzreaktionen bei einzelnen Eingriffen wie Fersenblutentnahme, Venenpunktion und intramuskulärer Injektion wirksam. In einer Cochrane-Analyse (Kassab et al. 2012) wurden 14 RCTs mit insgesamt 1.551 Patient:innen eingeschlossen. Bei Säuglingen, denen eine süß schmeckende Lösung

verabreicht wurde, war im Vergleich zu Wasser die Dauer des Schreiens signifikant reduziert. In den meisten Einzelstudien, in denen der Schmerz gemessen wurde, wurde festgestellt, dass Saccharose den Schmerz im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant reduziert. Es bestand jedoch eine erhebliche Heterogenität zwischen den Studien; die optimale Konzentration, das optimale Volumen oder die optimale Verabreichungsmethode von süß schmeckenden Lösungen bei Säuglingen im Alter von einem bis 12 Monaten konnte bisher nicht definiert werden.

In einer späteren Cochrane-Analyse (Stevens et al. 2016) wurden 74 Studien mit 7 049 Säuglingen eingeschlossen. Die Ergebnisse von nur wenigen Studien konnten in Meta-Analysen kombiniert werden und für die meisten Analysen zeigten die GRADE-Bewertungen eine geringe oder mäßige Qualität der Evidenz an. Es zeigte sich eine high-quality Evidenz für die positive Wirkung von Saccharose (24 %) in Kombination mit nicht-nutritivem Saugen (Schnuller in Saccharose getaucht) oder 0,5 ml Saccharose oral bei Frühgeborenen und Terminkindern. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Schäden bei dieser Intervention dokumentiert. Die derzeit bekannte minimal effektive Dosis von 24 % Saccharose ist 0,1 ml (Stevens et al. 2018).

Rezidivierende Saccharosegaben führten in zwei Tiermodellen zu Hirnveränderungen, das Kurzzeitgedächtnis im Erwachsenenalter war vermindert (Ranger et al. 2018; Tremblay et al. 2017). Untersuchungen am Menschen dazu gibt es bisher nicht. Es sollten auf Grundlage der Tierexperimente keine unkontrollierten oder hohen, oder dauerhaften Gaben von oralen Zuckerstoffen erfolgen – v.a. nicht in Situationen ohne Schmerzreiz.

Eine Cochrane-Analyse konnte Evidenz für die Wirksamkeit von Ablenkung, Hypnose, kombinierter kognitiver Verhaltenstherapie (cognitive behavioural therapy, CBT) und Ateminterventionen bei Kindern zur Verringerung von punktionsbedingten Schmerzen oder von Stress oder beidem identifizieren (Birnie et al. 2018). Es wurden 59 Studien mit 5.550 Kindern eingeschlossen. Zu den Punktionen zählten in erster Linie Venenpunktionen, intravenöse Zugänge und Impfstoffinjektionen. Die häufigsten psychologischen Interventionen waren Ablenkung (n=32), kombinierte kognitive Verhaltenstherapie (n=18) und Hypnose (n=8). Vorbereitung/Information (n=4), Atmung (n=4), Suggestion (n=3) und Gedächtnisveränderung (n=1) waren ebenfalls enthalten. Bei den Kontrollgruppen handelte es sich häufig um die "Standardversorgung", die in den einzelnen Studien variierte (Boric et al. 2017). Einschränkung soll darauf hingewiesen werden, dass für einzelne Techniken, z.B. kognitive Verhaltenstherapie, eine entsprechende Ausbildung und Expertise vorhanden sein sollte.

5.3	Empfehlung 6	Neu Stand 2021
EK	<p>Pharmakokinetische und -dynamische Besonderheiten sollen bei der Dosierung von Arzneimitteln insbesondere bei Früh-/Neugeborenen und Säuglingen berücksichtigt werden.</p> <p>Die Empfehlungen für Erwachsene bezüglich Effektivität verschiedener Analgetika – systemische Pharmakotherapie (Kap. 3.3.2.1, 1-3, 5-9) sollen auch bei Kindern zur Anwendung kommen, sie sollen hinsichtlich Alter, Entwicklungsstand und Praktikabilität an das Kindesalter angepasst werden.</p> <p>Paracetamol: ein unkritischer Einsatz von Paracetamol soll vermieden werden. Für eine sichere Dosierung sollen Alter, Körpergewicht, Dauer der Therapie, Tageshöchstdosis und Dosierungsintervalle berücksichtigt werden, um Überdosierungen zu vermeiden.</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die effektive und sichere Verabreichung von Medikamenten bei Früh-/Neugeborenen und Säuglingen hängt ab von der physiologischen Reife des Kindes und der Pharmakokinetik (PK) und Pharmakodynamik (PD) der Medikamente. Besonderheiten des Kindesalters sind a) die unreife Organfunktion (ZNS, Niere, Leber) in den ersten Lebensmonaten und b) die Körperzusammensetzung, speziell das Extrazellulärvolumen, in den ersten Lebensjahren.

Nicht-steroidale Antirheumatika, NSAR (z.B. Ibuprofen, Diclofenac):

Unter den NSAR ist Ibuprofen das in Deutschland am häufigsten postoperativ eingesetzte Analgetikum bei Kindern. Allen NSAR ist gemein, dass sie eine geringe akute Toxizität aufweisen und ein vergleichbares Nebenwirkungs- und Sicherheitsprofil aufweisen. Der kurzfristige Einsatz <3 Tage gilt bei Kindern > 3 Monate/5-6 kg KG als sicher. NSAR sollten bevorzugt nach Gewicht, nicht nach Alter dosiert werden (Anderson und Hannam 2019; Ziesenitz et al. 2017). Asthma bronchiale gilt nicht per se als Gegenanzeige, bei NSAR-induzierten Asthma ist der Einsatz kontraindiziert (Barbagallo und Sacerdote 2019). NSAR erhöhen nicht das Risiko für chirurgische/nicht-chirurgische Interventionen wegen Blutungskomplikationen nach Tonsillektomie. Es gibt lediglich Hinweise, dass der Schweregrad einer Nachblutung unter Ibuprofen erhöht ist bei Kindern, die wegen einer Nachblutung operativ revidiert werden müssen (Schug et al. 2020) (Schug et al. 2020).

Tab. 1 Dosierungen von Ibuprofen und Diclofenac bei Kindern (mod. nach (Schug et al. 2020):

	Applikation	Dosierung (mg/kg KG)	Intervall (h)	Max. Tages- dosis (mg/kg KG)	Anmerkung
Ibuprofen	oral/rektal	5-10	8	30-40	Ab 3.LM
Diclofenac (unretardiert)	oral/rektal	1-2	8-12	3 mg/kg KG	Ab 4.LM (Zulassung produktabhängig)

Metamizol:

Blutbildveränderungen bei Kindern unter Metamizol sind selten. Es sind bisher keine tödlichen Komplikationen oder bleibende Schäden im Zusammenhang mit dem perioperativen Einsatz bei Kindern berichtet (Witschi et al. 2019). Hypotensionen nach einer perioperativen single-shot Gabe spielen keine klinisch relevante Rolle. Die Inzidenz von schwereren Medikamentennebenwirkungen (adverse drug reactions, ADR) liegt < 0,3% bei Kindern (Fieler et al. 2015).

Aus einer pharmakokinetischen Studie an 25 Kindern (5 Monate-5,8 Jahre) wurden folgende altersadaptierten Dosierungsempfehlungen für perioperatives Metamizol abgeleitet: Kinder < 1 Jahr: 5mg/kg KG, Kinder 1-6 Jahre: 10-20 mg/kg KG (Ziesenitz et al. 2019).

Paracetamol:

Für die perioperative Schmerztherapie stehen für die meisten Patient:innen wirksamere Substanzen aus der Gruppe der NSAR zur Verfügung, z.B. ist Ibuprofen effektiver als Paracetamol (Pierce und Voss 2010) zur Behandlung von Schmerz und Fieber bei gleichem Sicherheitsprofil.

Für eine sichere Dosierung sind Alter, Körpergewicht, Dosierungsintervalle, Tageshöchstdosierungen (s.u.) und die maximale Therapiedauer (max. 3 Tage) zu beachten. Bei versehentlicher Überdosierung (i.d.R. >120 mg/kg KG, Einzel- oder Kumulativdosis) mit Paracetamol muss mit hepatotoxischen Nebenwirkungen gerechnet werden, die potenziell letal sein können. Der längerfristige (>28 d) Gebrauch von Paracetamol in der Schwangerschaft ist möglicherweise u.a. assoziiert mit neurokognitiven Störungen des Kindes, z.B. ADHS.

Intravenöses Paracetamol kann bei kritisch kranken Kindern zu Hypotensionen führen (Allegaert 2020; Schug et al. 2020). Ein unkritischer Einsatz von Paracetamol soll generell vermieden werden.

In einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie zu intravenösem Paracetamol bei Neugeborenen und Säuglingen mit akuten postoperativen Schmerzen wurden PK- und PD-Daten erfasst. Folgende Empfehlungen zur intravenösen Dosierungen wurden abgeleitet (Hammer et al. 2020):

- Loading dose: einmalig 20 mg/kg
- 32.SSW - 28 Tage: 12.5 mg/kg alle 6 h (max. 50 mg/kg/d)
- 29 Tage - 2 Jahre - < 50 kg: 15,0 mg/kg alle 6 h (max.60 mg/kg/d)
- > 50 kg: 1000 mg alle 6 h (max. 4000 mg/d)

Opioide:

Die Gabe von Opioiden soll grundsätzlich titrierend erfolgen, Dosis und Intervall sollen sich an Alter, Komorbidität und Wirkung/Nebenwirkungen orientieren (Tab. 2). Früh- und Neugeborene sowie Säuglinge bis zum Alter von 3 Monaten gelten als Risikogruppe für opioid-induzierte Atemdepression, die Opioiddosis sollte bei dieser Patientengruppe um ca. 50% (-75%) reduziert werden (geringere Effekte bei Remifentanyl, Methadon). Andere Risikofaktoren für opioid-assoziierte Atemdepressionen sind: Zerebralparese, neuromuskuläre Erkrankungen, kognitive Einschränkungen, obstruktive Schlafapnoe/-Syndrom (OSA/OSAS), BMI >95% Perzentile oder Polypharmazie, sowie opioid-naive Kinder in den ersten 24 Stunden, sauerstoffabhängige Kinder und Kinder nach neuro-axialer Opioidgabe. Die Grundlagen einer Opioidtherapie beinhalten Dosisregime und standardisierte Rahmenbedingungen mit Monitoring v.a. in den ersten 24 Stunden nach Opioidgabe (Atemfrequenz, Pulsoxiometrie, bei sauerstoffabhängigen Kindern ggf. auch EKG). Für das Notfallmanagement soll ein Reanimationsteam 24 Stunden erreichbar sein und der Umgang mit Notfall-Naloxon geschult sein (10-20 µg/kg fraktioniert, bis eine ausreichende Atemfunktion und Vigilanz erreicht werden, ggf. ist eine Wiederholung nach 30-60 Minuten erforderlich).

Tab.2 Dosierungshinweise für Opioide (mod. nach Messerer (2019))

	Applikation	Dosierung	Max. Tagesdosis (mg/kg KG)	Anmerkung
Nalbuphin	intravenös/Kurzinfusion	FG/NG/Säuglinge bis 3 M: 0,025-0,05 mg/kg KG Ab 4 M: 0,05-0,1 mg/kg KG >1 J: 0,1 (-0,2) mg/kg KG		Ceilingeffekt ab 0,3-0,4 mg/kg KG
	intravenös/kontinuierlich	0,1-0,2 mg/kg KG/h		
Tramadol	oral/rektal/intravenös (Kurzinfusion)	1-2 mg/kg KG	6 mg/kg KG	Cave: Prodrug/Substrat von CYP2D6, pharmakogenetische Variabilität von CYP2D6 möglich!
	kontinuierlich	0,25 mg/kg KG/h		
Fentanyl	titrierend intravenös	1-2 µg/kg KG		
	intranasal	2 µg/kg KG		

	Applikation	Dosierung	Max. Tagesdosis (mg/kg KG)	Anmerkung
Piritramid	titrierend intravenös	0,05-0,1 mg/kg KG		
Morphin	oral unretardiert	0,2 mg/kg KG alle 4h, max. 5mg		
	titrierend intravenös	<6 M: 20-30(-50) µg/kg KG Ab 7 M: 30-50(-100) µg/kg KG		
	kontinuierlich	<6 M: 5-10 µg/kg KG/h Ab 7 M: 10-20 µg/kg KG/h	(unter Intensivüberwachung keine Maximaldosis)	
Hydromorphon	oral unretardiert	0,03 mg/kg KG alle 4 h	1,3mg/kg KG	
	intravenös	0,01 mg/kg KG alle 3 h	5 mg	
	PCIA	0,005 mg/kg KG/h kontinuierlich, 0,004 mg/kg KG Bolus	Bolus max 0,2 mg/ Laufrate max. 0,2 mg/h	
Tapentadol	oral unretardiert	1,25 mg/kg KG alle 4h	7,5 mg/kg KG	ab 2 J, max. für 3 Tage
Codein	Kein Einsatz bei Kindern, s.u.!			

Patientenkontrollierte intravenöse Analgesie (PCIA):

Sind starke Schmerzen >24 h zu erwarten, kann auch bei Kindern jeden Alters eine (patienten-)kontrollierte Analgesie eingesetzt werden. Die PCIA ist unter entsprechenden Rahmenbedingungen ein sicheres und effektives Verfahren bei Kindern und erhöht die Zufriedenheit im Vergleich zu intermittierender intravenöser Opioidgabe. Dasselbe gilt für „nurse-controlled analgesia“ und „parent-controlled analgesia“ bei Kindern < 5 J, Schulung und Monitoring vorausgesetzt. Eltern und Kinder sollten über das Verfahren bereits präoperativ informiert und aufgeklärt werden (Schug et al. 2020).

Es kann momentan kein spezifisches Opioid als „am besten geeignet“ zur postoperativen Schmerztherapie empfohlen werden. Für einen Unterschied hinsichtlich Analgesie, Schlafqualität oder Nebenwirkungen durch Hinzufügen einer kontinuierlichen Hintergrundinfusion zu PCIA und reiner Bolus-PCIA gibt es derzeit keine Evidenz. Der Gebrauch einer Basalrate sowie die Titration des Bolus sollten individuell (Alter, Gewicht, klinische Situation, Schmerzstärke, Risikofaktoren, Wirkung) erfolgen.

Die Therapie von Nebenwirkungen einer Opioidtherapie soll frühzeitig, evtl. präventiv erfolgen (Cravero et al. 2019):

- Pruritus:
 - evtl. Rotation zu Nalbuphin
 - ggf. Therapie mit Antihistaminika
 - Naloxoninfusion (Therapie, evtl. vorbeugend); 0,25 - 1 µg/kg/h
- Erbrechen:
 - opioidsparende multimodale Therapiekonzepte
 - Antiemetika (Bevorzugen von nicht-sedierenden Präparaten)
 - Naloxoninfusion (vorbeugend und Therapie); 1 µg/kg/h
- Obstipation/Ileus:
 - Methylnaltrexon

Adjuvantien:

Ketamin:

Perioperativ verabreichtes Ketamin erniedrigt in der frühen postoperativen (<6 h) Phase Schmerz und/oder Opioidbedarf nach einer Vielzahl von Operationen in der Kinderchirurgie, die Inzidenz von PONV, Sedierung, Agitation, Träumen/Halluzinationen wird nicht erhöht (Schug et al. 2020). Auch PROSPECT empfiehlt bei Kindern systemisches Ketamin zur Tonsillektomie und zwar vor allem dann, wenn keine anderen Basisanalgetika (NSARs etc.) verabreicht werden können (Aldamluji et al. 2021).

Peritonsillär oder topisch appliziertes Ketamin reduziert bei Kindern mit Tonsillektomie die frühen Schmerzscores und den Analgetikabedarf (Dahmani et al. 2011; Schug et al. 2020; Zhu et al. 2017), wird aber von PROSPECT auf Grund von beschriebenen Nebenwirkungen (e.g. bei peritonsillärer Injektion) nicht empfohlen (Aldamluji et al. 2021).

Magnesium:

Magnesium (intravenös oder peritonsilläre Infiltration) reduziert bei Kindern mit Tonsillektomie den Verbrauch an postoperativen Rescue-Schmerzmitteln, die Zeit bis zum ersten Schmerzmittel wird verlängert. Das Risiko für postoperatives Emergence Delir und Laryngospasmus ist verringert. Allerdings ist die Datenlage zu Magnesium insgesamt sehr heterogen (Cho et al. 2018; Vlok et al. 2017; Xie et al. 2017) und wird von PROSPECT deshalb nicht regulär bei Tonsillektomien für Kinder empfohlen (Aldamluji et al. 2021; Schug et al. 2020).

Alpha-2-Agonisten:

Clonidin und Dexmedetomidin haben zahlreiche positive Effekte, sowohl perioperativ als auch im intensivmedizinischen Setting und bei interventionellen/diagnostischen Prozeduren: Koanalgesie, Anxiolyse, Sedierung (MAC-Einsparung), Verhaltensmodifizierung, Prävention und Behandlung von Entzugssymptomen im Rahmen einer Opioidtherapie, Reduktion von Emergence Delir. Alpha-2-Agonisten (Clonidin, Dexmedetomidine) werden, wie Ketamin auch, von PROSPECT insbesondere dann empfohlen, wenn keine anderen Basisanalgetika (e.g. NSARs / Paracetamol) möglich sind (Aldamluji et al. 2021; Schug et al. 2020).

Dexamethason:

Eine Einzeldosis i.v.-Dexamethason reduziert postoperative Schmerzen nach Tonsillektomie, PONV, und verkürzt die Zeit bis zur ersten Nahrungsaufnahme. Es kommt nicht zu einer Erhöhung des Gesamtrisikos für Nachblutungen nach Tonsillektomie, lediglich das Risiko einer Re-Operation im Falle einer Nachblutung nach Tonsillektomie ist erhöht (Schug et al. 2020). Siehe Empfehlung 13.

Lidocain:

Der perioperative Einsatz von i.v.-Lidocain („off-label“) bei abdominalen Eingriffen hat positiven Einfluss auf den postoperativen Schmerz und andere postoperative Parameter (Schug et al. 2020). Die Dosierungen ergeben sich bislang aus der Extrapolation von Erwachsenenendaten, siehe Empfehlung 14.

5.3	Empfehlung 7	Neu Stand 2021
EK	Zur Prävention einer potentiellen Opioidabhängigkeit soll die kontinuierliche Wirkungs- und Dosisüberprüfung von Opioiden mit Ziel der Reduktion und ggf. Wechsel zwischen den Wirkstoffen erfolgen (v.a. auf Morphin, Nalbuphin und notfalls ggf. Buprenorphin). Entzugserscheinungen sollen standardisiert erfasst werden (z.B. WAT- oder SOS-Score), die Therapie von Entzugserscheinungen sollte mit Alpha2-Agonisten erfolgen.	
	Konsensstärke: 100%	

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von Opioiden an Kinder nach chirurgischen Eingriffen soll ein Rahmenkonzept vorliegen, dass neben der angemessenen Bewertung von Schmerzen, der Über-

wachung von Patient:innen unter Opioidtherapie auch Überlegungen zur Opioiddosierung, Nebenwirkungen der Opioidbehandlung, Therapieschemata für die Verabreichung von Opioiden und der Bewertung der Wirksamkeit von Analgetika beinhaltet (Cravero et al. 2019).

Die postoperative Opioidtherapie kann auch bei Kindern und Jugendlichen zu längerem Gebrauch von Opioiden und ggf. zu späterem Missbrauch führen. Risikofaktoren sind Eingriffsart, psychologische und soziale Faktoren, sowie Gebrauch anderer Substanzen. Die Verschreibung von Opioiden für den Einsatz zuhause sollte daher zurückhaltend und nur nach entsprechender Information und Schulung von Patient:in und Eltern in Kooperation mit der behandelnden Kinder-/Hausärztin erfolgen (Schug et al. 2020).

Zusammenfassend sind die Eckpunkte der Suchtprävention beim Einsatz von Schmerzmitteln bei Kindern analog zu denen bei Erwachsenen zu betrachten (s. Kapitel 3.3.2.2).

Nach längerer Opioid-Exposition im Rahmen einer Intensivtherapie entwickeln Kinder häufig eine Opioid-induzierte Hyperalgesie, Toleranz und Entzug. Strategien zur Prävention und Behandlung sollten auf den Mechanismen der Opioidtoleranz und des Entzugs basieren (Anand et al. 2010).

In zahlreichen Studien aus der pädiatrischen Intensivmedizin konnte gezeigt werden, dass bei/nach längerfristiger Opioidgabe Entzugserscheinungen standardisiert erfasst (WAT-1-Score, SOS-Score (Chiu et al. 2017; Conrad et al. 2020)) und therapiert werden sollen (Alpha-2-Agonisten, Lardieri et al. (2015)). Im Rahmen einer kontinuierlichen Opioidtherapie sollte die Umstellung auf Methadon als Entwöhnungsstrategie erwogen werden (Dervan et al. 2017).

5.3	Empfehlung 8	Neu Stand 2021
EK	<p>Lokal- und Regionalanästhesieverfahren sind ein wesentliches Element eines multimodalen Schmerzkonzepts und sollen bei Kindern zur Anwendung kommen.</p> <p>Periphere Blockaden, wie z.B. Plexus- und Bauchwandblockaden, sollten ultraschallgestützt durchgeführt werden.</p>	
	Konsensstärke: 89%	

Regionalanästhesiologische Verfahren (periphere und zentrale Blockaden als single shot oder Kathetertechnik) ermöglichen eine optimale perioperative Schmerzkontrolle, sie sind das wesentliche Element eines kombinierten Schmerzkonzepts und sollten, wann immer möglich und sinnvoll, bei

Kindern eingesetzt werden (Vargas et al. 2019; Walker et al. 2018). Sie können in allen Altersgruppen sicher angewendet werden, dies zeigen im großen Umfang durchgeführte Multicenterstudien (z.B. US Pediatric Regional Anesthesia Network [PRAN]). Im Kindesalter erfolgt die Anlage in Allgemeinnarkose oder Sedierung (Lönqvist et al. 2017). Eine sehr einfache und effektive Technik ist die Injektion von Lokalanästhetika unter Sicht während der Operation durch den Chirurgen (z.B. N. ilioinguinalis/iliohypogastricus-Block bei Leistenhernien-OP).

Voraussetzungen für die Risikominimierung sind: Monitoring bei der Anlage (EKG, Pulsoxymetrie, Blutdruckmessung), Verwendung altersgerechter Equipments, steriles Vorgehen bei der Anlage, ausreichende Erfahrung des Anwenders und Ausschluss von absoluten/relativen Kontraindikationen: z.B. Gerinnungsstörungen, Allergien gegen LA, lokale/schwerwiegende systemische Infektionen, lumbosakrale Myelomeningozele/erhöhter ICP (neuroaxiale Techniken), Ablehnung durch die Eltern/Patient:in (Ivani et al. 2015; Messerer 2019).

Sowohl für periphere und auch neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren werden ultraschallgestützte (US) Verfahren immer häufiger eingesetzt. Das PRAN-Register dokumentierte 78–90 % US-Einsatz für periphere Katheterverfahren und einen Anstieg der Nutzung für periphere Single-shot-Nervenblockaden von ≈ 30 % im Jahr 2007 auf ≈ 90 % im Jahr 2015, bei gleichzeitigem Rückgang der Nutzung des peripheren Nervenstimulators als alleiniges Hilfsmittel (Walker et al. 2018). Obwohl neurologische Komplikationen im Laufe der Zeit abgenommen haben, haben die US-gestützten Verfahren dies bisher nicht beeinflusst: 0/10.000 (95 % CI 0 bis 4,2) Ereignisse mit US-Anwendung vs. 3,6/10.000 (95 % CI 2,1 bis 6,0) ohne US. Die Verwendung von US zeigte bisher auch keinen Einfluss auf die Inzidenz der LA-Intoxikation (95 % CI -1,6 bis 1,0/10.000), obwohl die Verwendung mit dokumentiert geringeren Lokalanästhetika-Volumina verbunden ist.

Der Einsatz von US-gestützten Verfahren in der Kinderanästhesie und zur perioperativen Akutschmerztherapie wird für periphere Blockaden zur Steigerung der Sicherheit und zur Optimierung der Effektivität des Verfahrens grundsätzlich empfohlen. Die visuelle Unterstützung mittels US spielt eine wesentliche Rolle bei Blockaden, bei denen es durch eine „blinde“ Landmarktechnik zur potentiellen Verletzung von Nachbarstrukturen kommen kann, z.B. Verletzung von Peritoneum/Colon bei Bauchwandblockaden oder Verletzung der A. axillaris bei Plexus axillaris-Block. Insgesamt sollten bei der Frage, ob ein RA-Verfahren US-gestützt durchgeführt wird, neben der Anatomie des Punktionsortes auch die Expertise des Anästhesisten und die lokalen Ressourcen berücksichtigt werden (Schug et al. 2020).

Eine systematische Übersichtsarbeit hat mehrere heterogene RCTs ohne Meta-Analyse zusammengefasst, die ähnliche oder größere Erfolgsraten im Vergleich zur Nervenstimulation und zur Landmarken-Technik zeigen, mit variablen Auswirkungen auf die Geschwindigkeit der Blockdurchführung und postoperative Ergebnisse einschließlich Schmerzscores und Opioidbedarf (Lam et al. 2016). Die frühere Übersichtsarbeit der gleichen Autor:innen fasste zwei frühere RCTs mit ähnlichen Ergebnissen zusammen: der US-gestützte N. ilioinguinalis/iliohypogastricus-Block im Vergleich zur Verwendung eines Nervenstimulators reduzierte die verabreichte Lokalanästhesiedosis und den Paracetamolbedarf im AWR im Vergleich zur Landmarken-Technik sowie die Zeit bis zum Wirkungseintritt für den infraklavikulären Block (Boselli et al. 2021).

In einer Cochrane-Analyse von 33 Studien und 2.293 Patient:innen von 0,9-12 Jahren wurde ermittelt, dass die Ultraschallführung für die Regionalanästhesie bei Kindern das Risiko einer fehlgeschlagenen Blockade verringern kann (Guay, Suresh, und Kopp 2019). Sie kann die Blockadedauer erhöhen und die Schmerzwerte eine Stunde nach dem Eingriff verringern. Die Zeitdauer des Verfahrens verlängert sich nicht durch den Ultraschalleinsatz. Es gibt nur einen geringen oder gar keinen Unterschied bei den Risiken für kleinere Komplikationen. Relevante Komplikationen traten weder in Interventions- noch in Kontrollgruppen der Studien auf. Es gab keinen oder nur einen geringen Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Risikos einer blutigen Punktion. Es gab kein Auftreten von Krampfanfällen aufgrund von Lokalanästhesie-Toxizität oder Infektionen ohne neurologische Schäden.

Die European Society for Regional Anaesthesia (ESRA) empfiehlt eine niedrigere LA-Dosierung beim Einsatz von US-gestützten Verfahren (Lönnqvist et al. 2017; Suresh et al. 2018).

Tab. 3 Höchstdosen/Dosierungsempfehlungen für Lokalanästhetika:

Lokalanästhetikum	Höchstdosis single shot (mg/kg)	Höchstdosis kontinuierlich (mg/kg/h)	Besonderheiten
Ropivacain	3 – 4	0,4	<ul style="list-style-type: none"> Ropivacain 0,2% bis 12 Jahre Nicht bei Peniswurzelblock (Vasokonstriktion)
Bupivacain	2,5	0,25	<ul style="list-style-type: none"> Meist Bupivacain 0,25% Peniswurzelblock meist 0,5%
(Levobupivacain)	(2,5)	(0,25)	
Mepivacain	5	Nicht empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> keine kontinuierliche Gabe (Tachyphylaxie) Cave Kinder < 6 Wochen (verminderter hepatischer Metabolismus) Mepivacain 1%
Lidocain	5 – 7	2	<ul style="list-style-type: none"> Lidocain 0,5 – 1%
Prilocain	5 – 7	Nicht empfohlen	<ul style="list-style-type: none"> Methämoglobinämie (Risiko höher als bei Erwachsenen) Nicht bei Kindern < 6 Monate

Empfehlungen LA/Dosierungen für Kaudalblock und lumbale/thorakale Periduralanästhesie:

Ropivacain 0,2 % sollte bevorzugt gegenüber Bupivacain 0,25 % eingesetzt werden (langsamere systemische Resorption aus Epiduralraum, weniger motorische Blockaden). Für die postoperative Analgesie kann es ausreichend sein, ein größeres Volumen und verdünntes Ropivacain (0,125 % - 0,15 %) zu gebrauchen (Maximaldosis beachten, Messerer (2019)).

- Kaudalanästhesie single shot (Ropivacain 0,2 %):
 - 0,5 ml/kg KG (sacral)
 - 1,0 ml/kg KG (lumbal)
 - 1,25 ml/kg KG (tief thorakal)
- Lumbale/thorakale PDA (Ropivacain 0,2 %):
 - Loadingdosis 0,5 ml/kg KG
 - “top up“ 0,25 ml/kg KG
 - Kontinuierlich 0,2 mg/kg KG/h (< 3 M.)
 - 0,3 mg/kg KG/h (3 M. - 1 J.)
 - 0,4 mg/kg KG/h (> 1 J.)

Adjuvantien im Rahmen von Regionalanalgesieverfahren bei Kindern:

Adrenalin: Das Verabreichen einer Adrenalin-haltigen Testdosis wird aufgrund der schwierigen Interpretation einer negativen Testdosis widersprüchlich bewertet. Wichtig ist in jedem Fall eine langsame, fraktionierte Injektion des LA mit wiederholter Aspiration unter geeignetem Monitoring und unter sorgfältiger Vermeidung von akzidenteller intravasaler oder intraossärer Injektion (Lönnqvist et al. 2017). Adrenalin ist kontraindiziert in Endstromgebieten, kann aber die schnelle, unerwünschte Resorption von Lokalanästhetika bei peripheren Nervenblocks verringern.

Alpha-2-Agonisten: Clonidin und Dexmedetomidin verbessern die Analgesie als Adjuvant bei Kaudalblock, Epiduralanalgesie und peripheren Nervenblocks (Schug et al. 2020). Die größte Erfahrung und Sicherheit besteht mit Clonidin, die Supplementierung von Ropivacain mit 1-2 µg/kg KG Clonidin führt nicht zu klinisch relevanten Nebenwirkungen.

Magnesium verbessert die Analgesie als Adjuvant bei Kaudalblock, große randomisierte Studien stehen aus (Kawakami et al. 2018; Schug et al. 2020).

Dexamethason (kaudal, perineural, intravenös) verlängert die Wirkdauer von LA bei Kaudalblock und peripheren Nervenblocks (Pehora et al. 2017). Da der Effekt bei i.v.-Gabe vergleichbar ist, wird in Anbetracht der aktuellen Evidenzlage die etablierte i.v.-Gabe in PONV-Präventionsdosis bei Kindern empfohlen.

Opioide:

Intrathekale Opiode verlängern die postoperative Analgesie. Hohe Dosen von intrathekalem Morphin sind assoziiert mit respiratorischer Depression und erfordern eine intensivmedizinische Überwachung (Suresh et al. 2018).

Kompartmentsyndrom (ACS) und Regionalanästhesie bei Kindern:

Es gibt keine Evidenz, dass eine Regionalanästhesie die Diagnose eines Kompartmentsyndroms bei Kindern verzögern würde (s. Empfehlung 8). Um Komplikationen zu minimieren, sollen Hochrisikopatient:innen präoperativ identifiziert werden, wie z. B. Patient:innen, die sich einer tibialen Kompartmentoperation unterziehen, und möglichst niedrig konzentrierte Lösungen von Lokalanästhetika verwendet werden:

Single shot-Nervenblock:	0,1 - 0,25 % Ropivacain/Bupivacain
Kontinuierliche Katheterverfahren:	max. 0,1 % Ropivacain/Bupivacain
Hohes Risiko für tibiales ACS:	LA-Volumen und -Konzentration reduzieren beim Einsatz eines N. Ischiadicus-Katheter

Adjuvantien sollten nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eingesetzt werden.

Klinische Symptome sollen postoperativ angemessen überwacht werden. Ein verlässliches Warnzeichen ist ein ungewöhnlich hoher Schmerzmittelbedarf. Wenn ein Kompartmentsyndrom vermutet wird, soll der Kompartimentdruck gemessen werden (Ivani et al. 2015; Lönnqvist et al. 2017) (Ivani et al. 2015, Lönnqvist et al. 2017).

5.3	Empfehlung 9	Neu Stand 2021
EK	Topische Lokalanästhetika sollen bei Punktionen/Kanülierungen zur Reduktion der Schmerzintensität rechtzeitig eingesetzt werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Um eine schmerzlose Venenpunktion zu ermöglichen, sollen topische Lokalanästhetika idealerweise für mindestens 60 Minuten okklusiv aufgetragen werden (Lander et al. 2006). 5-10 Minuten vor geplanter Punktion soll das LA entfernt werden, die LA-Wirkung hält ca. 60 Minuten an. Wegen einer möglichen Met-Hb-Bildung durch Prilocain sollten topische LA bei Früh-/Neugeborenen nur in definierten Mengen eingesetzt werden (FG: max. 0,5 g, NG max. 1 g) (DÄB 2020).

5.3	Empfehlung 10	Neu Stand 2021
EK	Bei Kindern soll wie bei Erwachsenen (Kapitel 3.3.2.) bei einigen bestimmten Eingriffen die intraoperative Wundrandinfiltration mit lang wirkenden Lokalanästhetika (z.B. Bupivacain oder Ropivacain) durchgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen bestehen.	
	Konsensstärke: 100%	

Die Wundinfiltration ist eine effektive, sichere, einfache und kostengünstige Maßnahme, um postoperativen Schmerz nach kleineren Eingriffen und Operationen zu reduzieren. Sie soll bei allen kleineren Eingriffen im Kindesalter eingesetzt werden, z.B. bei oberflächlichen Eingriffen, Exzisionen, Metallentfernungen, oder wenn kein Regionalanästhesieverfahren durchgeführt werden kann. Die Wundinfiltration kann auch als Alternative zu peripheren Nervenblocks oder zum Kaudalblock (z.B. bei Leistenhernienoperationen) eingesetzt werden, z. B. wenn Kontraindikationen vorliegen.

5.3	Empfehlung 11	Neu Stand 2021
EK	Die Empfehlungen für Erwachsene bezüglich Organisation, Fortbildung und Qualitätsmanagement (Kap. 3.4) sollen auch bei Kindern zur Anwendung kommen.	
	Konsensstärke: 100%	

Der Stellenwert der Akutschmerztherapie wurde 2020 durch den G-BA aufgewertet und QM-Maßnahmen fest verankert, dies gilt gleichermaßen für Erwachsenen wie für Kinder:

„Bei Patientinnen und Patienten mit bestehenden sowie zu erwartenden Schmerzen erfolgt ein Schmerzmanagement von der Erfassung bis hin zur Therapie, dass dem Entstehen von Schmerzen vorbeugt, sie reduziert oder beseitigt.

Stationäre und vertragsärztliche Einrichtungen, in denen Interventionen durchgeführt werden, die mit postoperativem Akutschmerz einhergehen können, sollen indikationsspezifische interne schriftliche Regelungen entwickeln und anwenden. Diese umfassen in Abhängigkeit von der Größe der Einrichtung und der Komplexität der Eingriffe auch die Darstellung und Zuordnung personeller und organisatorischer Ressourcen und Verantwortlichkeiten und sollen mit allen an der Versorgung beteiligten Fachdisziplinen und Professionen abgestimmt werden. Dabei sollen Akutschmerzen – möglichst mit validierten Instrumenten - standardisiert aus Patientensicht erfasst, ggf. im

akuten Therapieverlauf wiederholt erfasst und bürokratiearm dokumentiert und nach einem individuellen Behandlungsplan behandelt werden. Die Patienten werden in die Therapieentscheidung aktiv mit einbezogen.“ (<https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/> ,letzter Zugriff: 06.08.2021)

5.3	Empfehlung 12	Neu Stand (2021)
EK	Für typische und häufige, und insbesondere für schmerzintensive Eingriffe bei Kindern (z.B. Tonsillektomie, Appendektomie, Frakturversorgung, kinderorthopädische Eingriffe inkl. Wirbelsäulenoperationen, Trichterbrust-Korrektur) sollten prozedurenspezifische Empfehlungen in den versorgenden Einrichtungen vorhanden sein.	
	Konsensstärke: 100%	

Bis zu 40 % der hospitalisierten Kinder leiden unter mäßigen bis starken Schmerzen, und bestimmte Risikopopulationen oder Operations-/Eingriffsarten stellen eine Herausforderung dar (Balga et al. 2013). In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass es operative Eingriffe gibt, die besonders häufig mit stärkeren und/oder langanhaltenden Schmerzen einhergehen (Gerbershagen et al. 2013). In den Institutionen sollten daher optimierte prozedurenspezifische Empfehlungen für bestimmte Patientengruppen und Eingriffe vorliegen. Die im Erwachsenenbereich etablierte PROSPECT-Initiative (<https://esraeurope.org/prospect/>, letzter Zugriff: 06.08.2021) könnte als Vorbild auch für den Kinderbereich dienen.

„Pain at home“, d.h. Schmerzen zu Hause nach ambulanten Operationen sind häufig und können länger anhalten, was mit Verhaltensstörungen und erhöhter Abwesenheitszeit von der Schule einhergehen kann (Dorkham et al. 2014). Ursachen für die insuffiziente Schmerztherapie sind multifaktoriell, u.a. elterliche Faktoren (z. B. Unterdosierung der Medikamente trotz Schmerzen, oft aus Angst vor Nebenwirkungen), kindliche Faktoren (z. B. Schluckbeschwerden, Angst), medikamentöse Faktoren (z. B. falsches Medikament oder falsche Dosierung) und Systemfaktoren (z. B. unzureichende Informationen). Aufklärung und Information, die regelmäßige Anwendung geeigneter Instrumente zur Schmerzbeurteilung auch zu Hause (Elterneinschätzung) und ein fest verordnetes Analgetikaregime nach der Entlassung sind Bestandteile für die postoperative Schmerztherapie nach ambulanten Operationen (Walker 2015). Ergänzend kann nach ambulanter OP eine telefonische Kontaktaufnahme/Erreichbarkeit von Anästhesie/Chirurgie zur Sicherstellung einer adäquaten Analgesie bzw. zur Unterstützung der Eltern und der Patient:innen vereinbart werden.

5.3	Empfehlung 13	Neu Stand 2021
EK	<p>Zur Analgesie bei Tonsillektomiechirurgie soll ein kombiniertes Schmerzkonzept aus Nicht-Opoiden (z.B. Ibuprofen, Metamizol, Diclofenac), Koanalgetika (Dexamethason) und ggf. Opioiden durchgeführt werden, dass auch der eventuell erhöhten Opioidsensitivität von Kindern mit OSAS Rechnung trägt.</p> <p>Nalbuphin als mittelstark wirksames kappa-Opioid sollte wegen seines einzigartigen Sicherheitsprofils in der postoperativen Phase insbesondere für den Einsatz auf der Normalstation erwogen werden.</p> <p>Honig kann als analgetische Ergänzung gegeben werden.</p>	
	Konsensstärke: 100%, 2 Enthaltungen	

Nach Tonsillektomie bei Kindern kann es zu länger anhaltenden, stärkeren Schmerzen kommen, die Bedeutung der postoperativen Schmerzkontrolle wird oft unterschätzt. Ein kombiniertes Schmerzkonzept (ggf. erweitert um systemisches Ketamin/Alpha-2-Agonisten, siehe Aldamluji et al. (2021)/PROSPECT) ist notwendig, um eine möglichst optimale Schmerzkontrolle zu gewährleisten. Dieses Konzept soll ggf. einer erhöhten Opioidsensitivität bei Kindern mit vermuteter oder gesicherter obstruktiver Schlafapnoe (OSAS) Rechnung tragen, da es bei dieser Patientengruppe zu einer Risikoerhöhung für opioid-induzierte Atemdepression kommen kann (Mitchell et al. 2019).

Nichtselektive NSAR erhöhen das Risiko einer Re-Operation wegen Nachblutung nach Tonsillektomie bei Erwachsenen, aber nicht bei Kindern.

Eine besondere Stellung zur postoperativen Analgesie nach HNO-Eingriffen bei Kindern nimmt das schwach bis mittelstark wirksame Opioid Nalbuphin mit seinem Wirkprofil ein, es wirkt als Antagonist am μ - und Agonist am κ -Rezeptor (S1-LEITLINIE „Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management“, 2020, AWMF Register Nr. 001-041). Dadurch bestehen ein geringeres Risiko für opioidbedingte Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen) und schwere unerwünschte Ereignisse (Atemdepression) bei mittlerer analgetischer Potenz, weshalb sich Nalbuphin besonders für den Einsatz auf Normalstationen ohne erweitertes Monitoring eignet.

In einer Cochrane-Analyse mit 10 RCTs und 658 Patient:innen zeigte sich eine Effektivität beim Einsatz zur postoperativen Schmerztherapie, es konnte wegen der niedrigen Qualität der Evidenz keine

quantitative Analyse für z.B. Schmerzscores und Schmerzmittelverbrauch durchgeführt werden (Schnabel et al. 2014).

Dexamethason hat als Co-Therapeutikum einen festen Stellenwert bei HNO-Eingriffen im Kindesalter. Die Dosis sollte als intraoperative Einmalgabe 0,15-0,3 mg/kg KG i.v., maximal 4 mg betragen. In einer Cochrane-Analyse mit 19 Studien und 1.756 Patient:innen < 18 Jahre konnte gezeigt werden, dass eine intraoperative Einmalgabe eine effektive, sichere und kostengünstige Intervention ist, um die Morbidität (Übelkeit und Erbrechen, verlängerte Zeit bis zur ersten Nahrungsaufnahme, Schmerz) nach Tonsillektomie bei Kindern zu reduzieren. Nebenwirkungen traten nicht auf, insbesondere keine vermehrten Nachblutungen (Brigger et al. 2010; Steward et al. 2011).

In einem systematischen Review und Meta-Analyse von 64 Studien und 6.327 Patient:innen reduzierte die einmalige Gabe von Steroiden postoperative Übelkeit und Erbrechen und postoperative Schmerzscores, der Effekt war bei Kindern besonders ausgeprägt (Titirungruang et al. 2019).

Die Verabreichung von Honig nach einer Tonsillektomie hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Schmerzlinderung und kann als begleitende Maßnahme nach einer Operation zur besseren Schmerzkontrolle eingesetzt werden. In einer systematischen Übersicht und Meta-Analyse mit 8 eingeschlossenen RCTs (Lal et al. 2017) verbesserte Honig die Schmerzen, reduzierte den Bedarf an Schmerzmitteln und verringerte das nächtliche Aufwachen aufgrund von Schmerzen bei Kindern nach einer Tonsillektomie. Es gab wenig Verbesserung bei der Heilung der Wundfläche. Der GRADE der Evidenz variierte von "niedrig" bis "sehr niedrig".

Die analgetische Wirksamkeit von Codein bei Kindern ist aufgrund von genetischen Unterschieden in der Fähigkeit zur Bildung (CYP2D6-Metabolismus) des aktiven Metaboliten Morphin stark variabel, ebenso wie unerwünschte Wirkungen und schwere Toxizität. Codein kann bei „Fast-Metabolizern“ daher zu opioid-induzierter respiratorischer Depression und Hypoxie mit Todesfolge führen. Seit 2013 gilt eine Anwendungsbeschränkung durch das BfArM:

„Codein darf bei Kindern im Alter von unter 12 Jahren wegen des Risikos einer Opioidintoxikation auf Grund der variablen und unvorhersehbaren Verstoffwechslung von Codein zu Morphin nicht angewendet werden.“

(<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/TA/PRAC-Referral/TA-codein.html>)

5.3	Empfehlung 14	Neu Stand 2021
EK	<p>Bei Appendektomien soll perioperativ ein kombiniertes Schmerzkonzept aus Nicht-Opioiden (z.B. Ibuprofen, Metamizol, Diclofenac), Koanalgetika (z.B. Dexamethason) und ggf. Opioiden durchgeführt werden.</p> <p>Zusätzlich soll ein Regionalanästhesieverfahren (z.B. Kaudalblock, Bauchwandblock, Paravertebralblock) durchgeführt werden.</p> <p>Als Alternative zur Regionalanästhesie kann eine perioperative Lidocain-Gabe (i.v.) in Erwägung gezogen werden.</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die Appendektomie bei Kindern ist eine typische und häufige Notfalloperation, die von erheblichen Schmerzen begleitet sein kann.

In einer retrospektiven Studie wurde ein kombiniertes Schmerzkonzept aus Lokalanästhesie, Nicht-Opioid-Analgetika und Opioiden evaluiert, die Inzidenz von erheblichen Schmerzen (Schmerzscore >4) konnte dadurch auf 12 % reduziert werden (Liu et al. 2013). Als Minimalstandard für Lokal-/Regionalanästhesieverfahren wird die lokale Infiltration empfohlen.

In einer randomisierten Studie an 40 Kindern, die eine einseitige Bauchwandblockade (TAP-Block) vs. Placebo erhielten, konnte der postoperative Opioidbedarf in den ersten 48 h signifikant reduziert werden, ebenso die Schmerzscores in Ruhe und bei Bewegung (Carney et al. 2010). Komplikationen traten nicht auf.

In einem systematischen Review/Metaanalyse wurde in 6 Studien an 358 Kindern gezeigt, dass eine Paravertebralblockade (PVB) zu minimal verbesserten Schmerz-Scores für bis zu 24 h nach der Operation führt, den Bedarf an Bedarfsanalgesie reduziert und die Zufriedenheit von chirurgischem Fachpersonal und Eltern erhöht (Page und Taylor 2017). PVB ist eine Alternative zum kaudalen und ilio-inguinalen Block in der pädiatrischen Abdominalchirurgie.

Der perioperative „off-label use“ von i.v.-Lidocain bei abdominalen Eingriffen hat positive Einflüsse auf postoperativen Schmerz und andere postoperative Parameter. Die Dosierungen für den Einsatz bei Kindern ergeben sich bislang aus der Extrapolation von Erwachsenenendaten. Bei Kindern <6 Jahre mit laparoskopischer Leistenhernienoperation reduzierte intraoperatives i.v.-Lidocain 1,5 mg/kg und 1 mg/kg/h die Schmerzen im Aufwachraum gegenüber Placebo (Lee et al. 2019).

Bei Kindern <6 Jahre mit abdominellen Eingriffen reduzierte i.v.-Lidocain (initial 1,5 mg/kg und Infusion 1,5mg/kg/h für <6 h) vs. Placebo den postoperativen Fentanylbedarf am 1. und 2. postoperativen Tag, die Zeit bis zur Rückkehr der Darmfunktion 19 vs 23 h und den Krankenhausaufenthalt um 2 Tage. Die Plasmakonzentrationen nach 0,5 und 4 h lagen bei ≈3 mcg/mL (El-Deeb et al. 2013).

In einem single-centre RCT an 74 Kindern mit laparoskopischer Appendektomie führte die intraoperative systemische Lidocain-Verabreichung zu reduziertem intraoperativen Opioidbedarf (Kaszyński et al. 2021). Die Zeit bis zum ersten Analgetikum postoperativ war länger, der Opioidverbrauch in den ersten 24 h ähnlich wie in der Kontrollgruppe. Es traten keine Komplikationen auf.

Bei 50 älteren Kindern (Median Alter: 14 Jahre), die sich verschiedenen Operationen (einschließlich Skolioseaufrichtung/Spondylodese, Nuss-Operation und Nephrektomie) wurde die perioperative i.v.-Lidocain-Infusion mit durchschnittlicher Dosierung 0,86 mg/kg/h für 31 bis 22 h verwendet (Lemming et al. 2019). Diese Fallserie lieferte keine Details der multimodalen analgetischen Therapie der Patient:innen; unerwünschte Ereignisse traten bei 22 % der Patient:innen auf (bei unterschiedlichen Dosierungen von 0,53-1,26 mg/kg/h), mit Abbruch in 9 % und einer Dosisreduktion in 4 %.

5.3	Empfehlung 15	Neu Stand 2021
EK	<p>Bei peripheren kinderorthopädischen Eingriffen, die postoperativ mit stärkeren Schmerzen einhergehen (z.B. Epiphyseodese, Umstellungsosteotomie) soll ein kombiniertes Schmerzkonzept aus Nicht-Opioiden (z.B. Ibuprofen, Metamizol, Diclofenac), Koanalgetika (z.B. Dexamethason) und ggf. Opioiden durchgeführt werden.</p> <p>Der zusätzliche Einsatz eines perioperativen Regionalanästhesieverfahrens (z.B. obere Extremität: Plexus axillaris-Block, untere Extremität: N. femoralis-/N.ischiadikus-Block, Kaudalblock) sollte bei größeren Eingriffen erfolgen.</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Orthopädische Korrekturingriffe gehören zu den schmerzhafteren Eingriffen im Kindesalter, ein kombiniertes Schmerzkonzept soll daher zum Einsatz kommen, bei größeren Eingriffen (z.B. Osteotomien, Operationen an der Epiphysenfuge) in Kombination mit einem Regionalanästhesieverfahren.

5.3	Empfehlung 16	Neu Stand 2021
EK	<p>Bei minimal-invasiver Trichterbrustkorrektur soll ein kombiniertes Schmerzkonzept aus Nicht-Opioiden (z.B. Ibuprofen, Metamizol, Diclofenac), Koanalgetika (z.B. Dexamethason) und ggf. Opioiden durchgeführt werden.</p> <p>Zusätzlich sollte ein Periduralkatheter in Abwägung mit patientenseitigen Faktoren (Alter, Präferenz) und institutioneller Expertise und Ressourcen eingesetzt werden.</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Die minimal-invasive Trichterbrustkorrektur ist eine Operation, die postoperativ zu stärkeren Schmerzen mit sekundärer Chronifizierung führen kann (Densmore et al. 2010; Muhly et al. 2014). Im Vergleich zur systemischen Analgesie allein kann die Periduralanalgesie eine bessere Schmerzkontrolle bieten. Im Hinblick auf sehr seltene, aber schwerwiegende Komplikationen der Periduralanalgesie ist es von Bedeutung, die lokalen Ressourcen und Kompetenzen in die Nutzen-Risiko-Abwägung mit einzubeziehen.

In einem systematischen Review und Meta-Analyse von 6 Studien konnte gezeigt werden, dass eine Epiduralanalgesie im Vergleich zur PCIA die postoperativen Schmerzscores verringert, unmittelbar postoperativ, und nach 12, 24 und 48 Stunden. Hinsichtlich sekundärer Outcomes (u.a. PDA-assoziierte Komplikationen, Opioid-Nebenwirkungen) ergaben sich keine Unterschiede (Stroud et al. 2014).

Ein multizentrisches Register zeigte, dass die Schmerzbehandlungsstrategien für Patient:innen, die sich einer minimal-invasiven Trichterbrustkorrektur unterziehen, variieren (Muhly et al. 2019). Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Patienten postoperativ leichte bis mäßige Schmerzen haben, unabhängig vom Schmerztherapiekonzept. Patient:innen, die mit PDA behandelt wurden, hatten niedrigere Schmerzwerte und einen geringeren Opioidverbrauch in der frühen Erholungsphase im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien.

Die Kombination von Ketamin mit einer Opioid-PCIA führt eventuell zu verringerten Schmerzscores und reduziertem PCIA-Gebrauch nach minimal-invasiver Trichterbrustkorrektur (Schug et al. (2020), *ANZCA p.965*).

In einer retrospektiven Analyse eines kombinierten Schmerzkonzepts, das neben Regionalanästhesie und systemischer Analgesie eine verbesserte präoperative Beratung integriert, die darauf abzielt,

die Patient:innen aufzuklären, um Ängste zu vermindern und die Schmerzerwartungen neu zu formulieren (Framing), konnte die Liegezeit verkürzt und der postoperative Analgetikaverbrauch reduziert werden (Schlatter et al. 2019).

5.3	Empfehlung 17	Neu Stand 2021
EK	Bei thorakolumbalen Wirbelsäulenoperationen soll ein kombiniertes Schmerzkonzept aus Nicht-Opioiden (z.B. Ibuprofen, Metamizol, Diclofenac), Koanalgetika (z.B. Dexamethason) und ggf. Opioiden durchgeführt werden. Zusätzlich sollte eine Periduralanalgesie in Erwägung gezogen werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Wirbelsäulenoperationen können mit starken akuten postoperativen Schmerzen verbunden sein. Im Vergleich zur systemischen Analgesie allein kann die Periduralanalgesie eine bessere Schmerzkontrolle bieten. In einer Cochrane-Analyse konnten 7 Studien mit 249 Patient:innen eingeschlossen werden. Es gibt Evidenz von mäßiger und geringer Qualität, dass es eine zusätzliche Schmerzreduktion bis zu 72 Stunden nach der Operation mit Epiduralanalgesie im Vergleich zu systemischer Analgesie geben kann. Zwei sehr kleine Studien zeigten, dass eine Epiduralanalgesie mit einem Lokalanästhetikum allein die Rückkehr der gastrointestinalen Funktion beschleunigen kann (Guay, Suresh, Kopp, et al. 2019). Aufgrund der geringen Evidenzqualität konnte zu Sicherheit und Nutzen dieser Technik bei Kindern in dieser Analyse keine sichere Aussage getroffen werden). Im Hinblick auf sehr seltene, aber schwerwiegende Komplikationen der Periduralanalgesie ist es von Bedeutung, die lokalen Ressourcen und Kompetenzen in die Nutzen-Risiko-Abwägung miteinzubeziehen.

Eine Alternative zur PDA bei Wirbelsäulen-Operationen stellt die rückenmarksnahe Opioidgabe (z.B. postoperativ v.a. mit Morphin als single-shot) dar. Intrathekale und epidurale Opioidapplikation sind beide der PCA in Bezug auf Schmerzkontrolle und Erholung überlegen; die beiden erstgenannten Verfahren sind in Bezug auf die Analgesie für ca. 24 Stunden vergleichbar, darüber hinaus ist bei den IT-Opioidschemata eine systemische Opioidergänzung erforderlich (Lee et al. 2020). Es ist außerdem beschrieben, dass nach IT-Opioidgabe der intraoperative Blutverlust vermindert war (Eschertzhuber et al. 2008). Dieser Vorteil muss gegen die Invasivität des Verfahrens abgewogen werden.

Literaturverzeichnis

- Aldamluji, N., Burgess, A., Pogatzki-Zahn, E., Raeder, J., and Beloeil, H. 2021. 'PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 947-61.
- Allegaert, K. 2020. 'A Critical Review on the Relevance of Paracetamol for Procedural Pain Management in Neonates', *Front Pediatr*, 8: 89.
- Anand, K. J., Willson, D. F., Berger, J., Harrison, R., Meert, K. L., Zimmerman, J., Carcillo, J., Newth, C. J., Prodhon, P., Dean, J. M., and Nicholson, C. 2010. 'Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children', *Pediatrics*, 125: e1208-25.
- Anderson, B. J., and Hannam, J. A. 2019. 'A target concentration strategy to determine ibuprofen dosing in children', *Paediatr Anaesth*, 29: 1107-13.
- Balga, I., Konrad, C., and Meissner, W. 2013. '[Pediatric postoperative quality analysis : Pain and postoperative nausea and vomiting]', *Anaesthesist*, 62: 707-10, 12-9.
- Barbagallo, M., and Sacerdote, P. 2019. 'Ibuprofen in the treatment of children's inflammatory pain: a clinical and pharmacological overview', *Minerva Pediatr*, 71: 82-99.
- Biermann, E., and Gabrielczyk, S. M. 2019. 'Off-Label-Use - Schmerztherapie bei Kindern', *JMG*, 120.
- Birnie, K. A., Noel, M., Chambers, C. T., Uman, L. S., and Parker, J. A. 2018. 'Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents', *Cochrane Database Syst Rev*, 10: Cd005179.
- Boric, K., Dosenovic, S., Jelacic Kadic, A., Batinic, M., Cavar, M., Urlic, M., Markovina, N., and Puljak, L. 2017. 'Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews', *Paediatr Anaesth*, 27: 893-904.
- Boselli, E., Hopkins, P., Lamperti, M., Estèbe, J. P., Fuzier, R., Biasucci, D. G., Disma, N., Pittiruti, M., Traškaitė, V., Macas, A., Breschan, C., Vailati, D., and Subert, M. 2021. 'European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Guidelines on peri-operative use of ultrasound for regional anaesthesia (PERSEUS regional anaesthesia): Peripheral nerves blocks and neuraxial anaesthesia', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 219-50.
- Brigger, M. T., Cunningham, M. J., and Hartnick, C. J. 2010. 'Dexamethasone administration and postoperative bleeding risk in children undergoing tonsillectomy', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 136: 766-72.
- Carney, J., Finnerty, O., Rauf, J., Curley, G., McDonnell, J. G., and Laffey, J. G. 2010. 'Ipsilateral transversus abdominis plane block provides effective analgesia after appendectomy in children: a randomized controlled trial', *Anesth Analg*, 111: 998-1003.
- Chiu, A. W., Contreras, S., Mehta, S., Korman, J., Perreault, M. M., Williamson, D. R., and Burry, L. D. 2017. 'Iatrogenic Opioid Withdrawal in Critically Ill Patients: A Review of Assessment Tools and Management', *Ann Pharmacother*, 51: 1099-111.
- Cho, H. K., Park, I. J., Yoon, H. Y., and Hwang, S. H. 2018. 'Efficacy of Adjuvant Magnesium for Posttonsillectomy Morbidity in Children: A Meta-analysis', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 158: 27-35.
- Conrad, P., Meyer, S., Whiting, J., and Connor, J. A. 2020. 'Iatrogenic withdrawal syndrome in specialty pediatric critical care', *Appl Nurs Res*, 55: 151284.
- Cravero, J. P., Agarwal, R., Berde, C., Birmingham, P., Coté, C. J., Galinkin, J., Isaac, L., Kost-Byerly, S., Krodel, D., Maxwell, L., Voepel-Lewis, T., Sethna, N., and Wilder, R. 2019. 'The Society for Pediatric Anesthesia recommendations for the use of opioids in children during the perioperative period', *Paediatr Anaesth*, 29: 547-71.
- DÄB, "Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft" Bekanntgaben. 2020. „Aus Fehlern lernen“: Methämoglobinämie nach Überdosierung von Emla®-Creme bei einem Säugling', *Deutsches Ärzteblatt*, 117: A-1019-20.
- Dahmani, S., Michelet, D., Abback, P. S., Wood, C., Brasher, C., Nivoche, Y., and Mantz, J. 2011. 'Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies', *Paediatr Anaesth*, 21: 636-52.
- Densmore, J. C., Peterson, D. B., Stahovic, L. L., Czarnecki, M. L., Hainsworth, K. R., Davies, H. W., Cassidy, L. D., Weisman, S. J., and Oldham, K. T. 2010. 'Initial surgical and pain management outcomes after Nuss procedure', *J Pediatr Surg*, 45: 1767-71.
- Dervan, L. A., Yaghmai, B., Watson, R. S., and Wolf, F. M. 2017. 'The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis', *Paediatr Anaesth*, 27: 228-39.
- Dorkham, M. C., Chalkiadis, G. A., von Ungern Sternberg, B. S., and Davidson, A. J. 2014. 'Effective postoperative pain management in children after ambulatory surgery, with a focus on tonsillectomy: barriers and possible solutions', *Paediatr Anaesth*, 24: 239-48.
- El-Deeb, A., El-Morsy, G.Z., Ghanem, A.A.A., and et al. 2013. 'The effects of intravenous lidocaine infusion on hospital stay after major abdominal pediatric surgery. A randomized double-blinded study.', *Egyptian Journal of Anaesthesia* 29: 225-30.
- Eschertzhuber, S., Hohlrieder, M., Keller, C., Oswald, E., Kuehbacher, G., and Innerhofer, P. 2008. 'Comparison of high- and low-dose intrathecal morphine for spinal fusion in children', *Br J Anaesth*, 100: 538-43.
- Fieler, M., Eich, C., Becke, K., Badelt, G., Leimkühler, K., Messrogli, L., Boethig, D., and Sümpelmann, R. 2015. 'Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study', *Eur J Anaesthesiol*, 32: 839-43.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2013. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Guay, J., Suresh, S., and Kopp, S. 2019. 'The use of ultrasound guidance for perioperative neuraxial and peripheral nerve blocks in children', *Cochrane Database Syst Rev*, 2: Cd011436.

- Guay, J., Suresh, S., Kopp, S., and Johnson, R. L. 2019. 'Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children', *Cochrane Database Syst Rev*, 1: Cd012819.
- Hammer, G. B., Maxwell, L. G., Taicher, B. M., Visoiu, M., Cooper, D. S., Szmuk, P., Pheng, L. H., Gosselin, N. H., Lu, J., and Devarakonda, K. 2020. 'Randomized Population Pharmacokinetic Analysis and Safety of Intravenous Acetaminophen for Acute Postoperative Pain in Neonates and Infants', *J Clin Pharmacol*, 60: 16-27.
- <https://each-for-sick-children.org/>, Konvention über die Rechte des Kindes www.unicef.de
www.unicef.de/blob/194402/3828b8c72fa8129171290d21f3de9c37/d0006-kinderkonvention-neu-data.pdf EACH-Charta.
- <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/TA/PRAC-Referral/TA-codein.html>.
- <https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/>.
- Ivani, G., Suresh, S., Ecoffey, C., Bosenberg, A., Lonnqvist, P. A., Krane, E., Veyckemans, F., Polaner, D. M., Van de Velde, M., and Neal, J. M. 2015. 'The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Joint Committee Practice Advisory on Controversial Topics in Pediatric Regional Anesthesia', *Reg Anesth Pain Med*, 40: 526-32.
- Jaaniste, T., Noel, M., Yee, R. D., Bang, J., Tan, A. C., and Champion, G. D. 2019. 'Why Unidimensional Pain Measurement Prevails in the Pediatric Acute Pain Context and What Multidimensional Self-Report Methods Can Offer', *Children (Basel)*, 6.
- Kain, Z. N., Caldwell-Andrews, A. A., Mayes, L. C., Weinberg, M. E., Wang, S. M., MacLaren, J. E., and Blount, R. L. 2007. 'Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial', *Anesthesiology*, 106: 65-74.
- Kassab, M., Foster, J. P., Foureur, M., and Fowler, C. 2012. 'Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age', *Cochrane Database Syst Rev*, 12: Cd008411.
- Kaszyński, M., Lewandowska, D., Sawicki, P., Wojcieszak, P., and Pağowska-Klimek, I. 2021. 'Efficacy of intravenous lidocaine infusions for pain relief in children undergoing laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial', *BMC Anesthesiol*, 21: 2.
- Kawakami, H., Mihara, T., Nakamura, N., Ka, K., and Goto, T. 2018. 'Effect of magnesium added to local anesthetics for caudal anesthesia on postoperative pain in pediatric surgical patients: A systematic review and meta-analysis with Trial Sequential Analysis', *PLoS One*, 13: e0190354.
- Lal, A., Chohan, K., Chohan, A., and Chakravarti, A. 2017. 'Role of honey after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials', *Clin Otolaryngol*, 42: 651-60.
- Lam, D. K., Corry, G. N., and Tsui, B. C. 2016. 'Evidence for the Use of Ultrasound Imaging in Pediatric Regional Anesthesia: A Systematic Review', *Reg Anesth Pain Med*, 41: 229-41.
- Lander, J. A., Weltman, B. J., and So, S. S. 2006. 'EMLA and amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd004236.
- Lardieri, A. B., Fusco, N. M., Simone, S., Walker, L. K., Morgan, J. A., and Parbuoni, K. A. 2015. 'Effects of Clonidine on Withdrawal From Long-term Dexmedetomidine in the Pediatric Patient', *J Pediatr Pharmacol Ther*, 20: 45-53.
- Lee, C. S., Merchant, S., and Chidambaran, V. 2020. 'Postoperative Pain Management in Pediatric Spinal Fusion Surgery for Idiopathic Scoliosis', *Paediatr Drugs*, 22: 575-601.
- Lee, H. M., Choi, K. W., Byon, H. J., Lee, J. M., and Lee, J. R. 2019. 'Systemic Lidocaine Infusion for Post-Operative Analgesia in Children Undergoing Laparoscopic Inguinal Hernia Repair: A Randomized Double-Blind Controlled Trial', *J Clin Med*, 8.
- Lemming, K., Fang, G., and Buck, M. L. 2019. 'Safety and Tolerability of Lidocaine Infusions as a Component of Multimodal Postoperative Analgesia in Children', *J Pediatr Pharmacol Ther*, 24: 34-38.
- Liu, Y., Seipel, C., Lopez, M. E., Nuchtern, J. G., Brandt, M. L., Fallon, S. C., Manyang, P. A., Tjia, I. M., Baijal, R. G., and Watcha, M. F. 2013. 'A retrospective study of multimodal analgesic treatment after laparoscopic appendectomy in children', *Paediatr Anaesth*, 23: 1187-92.
- Lönnqvist, P. A., Ecoffey, C., Bosenberg, A., Suresh, S., and Ivani, G. 2017. 'The European society of regional anesthesia and pain therapy and the American society of regional anesthesia and pain medicine joint committee practice advisory on controversial topics in pediatric regional anesthesia I and II: what do they tell us?', *Curr Opin Anaesthesiol*, 30: 613-20.
- Messerer, B. . 2019. "Die perioperative Schmerztherapie – Kinder ÖGARI, 2019." In *ÖGARI*.
- Messerer, B., Grögl, G., Stromer, W., and Jaksch, W. 2014. '[Pediatric perioperative systemic pain therapy: Austrian interdisciplinary recommendations on pediatric perioperative pain management]', *Schmerz*, 28: 43-64.
- Mitchell, R. B., Archer, S. M., Ishman, S. L., Rosenfeld, R. M., Coles, S., Finestone, S. A., Friedman, N. R., Giordano, T., Hildrew, D. M., Kim, T. W., Lloyd, R. M., Parikh, S. R., Shulman, S. T., Walner, D. L., Walsh, S. A., and Nnacheta, L. C. 2019. 'Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 160: 187-205.
- Muhly, W. T., Beltran, R. J., Bielsky, A., Bryskin, R. B., Chinn, C., Choudhry, D. K., Cucchiari, G., Fernandez, A., Glover, C. D., Haile, D. T., Kost-Byerly, S., Schnepfer, G. D., Zurakowski, D., Agarwal, R., Bhalla, T., Eisdorfer, S., Huang, H., Maxwell, L. G., Thomas, J. J., Tjia, I., Wilder, R. T., and Cravero, J. P. 2019. 'Perioperative Management and In-Hospital Outcomes After Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum: A Multicenter Registry Report From the Society for Pediatric Anesthesia Improvement Network', *Anesth Analg*, 128: 315-27.
- Muhly, W. T., Maxwell, L. G., and Cravero, J. P. 2014. 'Pain management following the Nuss procedure: a survey of practice and review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 1134-9.
- Page, E. A., and Taylor, K. L. 2017. 'Paravertebral block in paediatric abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized trials', *Br J Anaesth*, 118: 159-66.

- Pehora, C., Pearson, A. M., Kaushal, A., Crawford, M. W., and Johnston, B. 2017. 'Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block', *Cochrane Database Syst Rev*, 11: Cd011770.
- Pierce, C. A., and Voss, B. 2010. 'Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review', *Ann Pharmacother*, 44: 489-506.
- Pillai Riddell, R. R., Racine, N. M., Gennis, H. G., Turcotte, K., Uman, L. S., Horton, R. E., Ahola Kohut, S., Hillgrove Stuart, J., Stevens, B., and Lisi, D. M. 2015. 'Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd006275.
- Ranger, M., Tremblay, S., Chau, C. M. Y., Holsti, L., Grunau, R. E., and Goldowitz, D. 2018. 'Adverse Behavioral Changes in Adult Mice Following Neonatal Repeated Exposure to Pain and Sucrose', *Front Psychol*, 9: 2394.
- S1-LEITLINIE „Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management“, 2020, AWMF Register Nr. 001-041.
- Schlatter, M. G., Nguyen, L. V., Tecos, M., Kalbfell, E. L., Gonzalez-Vega, O., and Vlahu, T. 2019. 'Progressive reduction of hospital length of stay following minimally invasive repair of pectus excavatum: A retrospective comparison of three analgesia modalities, the role of addressing patient anxiety, and reframing patient expectations', *J Pediatr Surg*, 54: 663-69.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Zahn, P. K., and Pogatzki-Zahn, E. 2014. 'Nalbuphine for postoperative pain treatment in children', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd009583.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Alcock, M., Halliwell, R., J.F., Mott, and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2020. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Stevens, B., Yamada, J., Campbell-Yeo, M., Gibbins, S., Harrison, D., Dionne, K., Taddio, A., McNair, C., Willan, A., Ballantyne, M., Widger, K., Sidani, S., Estabrooks, C., Synnes, A., Squires, J., Victor, C., and Riahi, S. 2018. 'The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial', *BMC Pediatr*, 18: 85.
- Stevens, B., Yamada, J., Ohlsson, A., Haliburton, S., and Shorkey, A. 2016. 'Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures', *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd001069.
- Steward, D. L., Grisel, J., and Meinzen-Derr, J. 2011. 'Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children', *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: Cd003997.
- Stroud, A. M., Tulanont, D. D., Coates, T. E., Goodney, P. P., and Croitoru, D. P. 2014. 'Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia following minimally invasive pectus excavatum repair: a systematic review and meta-analysis', *J Pediatr Surg*, 49: 798-806.
- Suresh, S., Ecoffey, C., Bosenberg, A., Lonnqvist, P. A., de Oliveira, G. S., Jr., de Leon Casasola, O., de Andrés, J., and Ivani, G. 2018. 'The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia', *Reg Anesth Pain Med*, 43: 211-16.
- Titirungruang, C., Seresirikachorn, K., Kasemsuwan, P., and Hirunwiwatkul, P. 2019. 'The use of steroids to reduce complications after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276: 585-604.
- Tremblay, S., Ranger, M., Chau, C. M. Y., Ellegood, J., Lerch, J. P., Holsti, L., Goldowitz, D., and Grunau, R. E. 2017. 'Repeated exposure to sucrose for procedural pain in mouse pups leads to long-term widespread brain alterations', *Pain*, 158: 1586-98.
- Vargas, A., Sawardekar, A., and Suresh, S. 2019. 'Updates on pediatric regional anesthesia safety data', *Curr Opin Anaesthesiol*, 32: 649-52.
- Vlok, R., Melhuish, T. M., Chong, C., Ryan, T., and White, L. D. 2017. 'Adjuncts to local anaesthetics in tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis', *J Anesth*, 31: 608-16.
- Walker, B. J., Long, J. B., Sathyamoorthy, M., Birstler, J., Wolf, C., Bosenberg, A. T., Flack, S. H., Krane, E. J., Sethna, N. F., Suresh, S., Taenzer, A. H., Polaner, D. M., Martin, L., Anderson, C., Sunder, R., Adams, T., Martin, L., Pankovich, M., Sawardekar, A., Birmingham, P., Marcelino, R., Ramarmurthi, R. J., Szmuk, P., Ungar, G. K., Lozano, S., Boretsky, K., Jain, R., Matuszczak, M., Petersen, T. R., Dillow, J., Power, R., Nguyen, K., Lee, B. H., Chan, L., Pineda, J., Hutchins, J., Mendoza, K., Spisak, K., Shah, A., DelPizzo, K., Dong, N., Yalamanchili, V., Venable, C., Williams, C. A., Chaudahari, R., Ohkawa, S., Usljebrka, H., Bhalla, T., Vanzillotta, P. P., Apiliogullari, S., Franklin, A. D., Ando, A., Pestieau, S. R., Wright, C., Rosenbloom, J., and Anderson, T. 2018. 'Complications in Pediatric Regional Anesthesia: An Analysis of More than 100,000 Blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network', *Anesthesiology*, 129: 721-32.
- Walker, S. M. 2015. 'Pain after surgery in children: clinical recommendations', *Curr Opin Anaesthesiol*, 28: 570-6.
- Witschi, L., Reist, L., Stammschulte, T., Erlenwein, J., Becke, K., and Stamer, U. 2019. '[Perioperative use of metamizole and other nonopioid analgesics in children : Results of a survey]', *Anaesthesist*, 68: 152-60.
- Xie, M., Li, X. K., and Peng, Y. 2017. 'Magnesium sulfate for postoperative complications in children undergoing tonsillectomies: a systematic review and meta-analysis', *J Evid Based Med*, 10: 16-25.
- Zhang, Y., Zhang, C., Yan, M., Wang, N., Liu, J., and Wu, A. 2020. 'The effectiveness of PC6 acupuncture in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children: A systematic review and meta-analysis', *Paediatr Anaesth*, 30: 552-63.
- Zhu, A., Benzton, H. A., and Anderson, T. A. 2017. 'Evidence for the Efficacy of Systemic Opioid-Sparing Analgesics in Pediatric Surgical Populations: A Systematic Review', *Anesth Analg*, 125: 1569-87.
- Ziesenitz, V. C., Rodieux, F., Atkinson, A., Borter, C., Bielicki, J. A., Haschke, M., Duthaler, U., Bachmann, F., Erb, T. O., Gürtler, N., Holland-Cunz, S., van den Anker, J. N., Gotta, V., and Pfister, M. 2019. 'Dose evaluation of intravenous

metamizole (dipyrone) in infants and children: a prospective population pharmacokinetic study', *Eur J Clin Pharmacol*, 75: 1491-502.

Ziesenitz, V. C., Zutter, A., Erb, T. O., and van den Anker, J. N. 2017. 'Efficacy and Safety of Ibuprofen in Infants Aged Between 3 and 6 Months', *Paediatr Drugs*, 19: 277-90.

5.4 Patient:innen mit vorbestehender Schmerzchronifizierung und Risiko für erhöhte postoperative (akute und chronische) Schmerzen

Autor:innen: M. Hüppe, E. Pogatzki-Zahn, T. Hechler

Methodik: Dieses Kapitel wurde auf Basis „Leitliniensynopse inkl. Update-Recherche nach Cochrane Reviews“ aktualisiert.

5.4	Empfehlung 1	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad GoR A	Patient:innen sollen präoperativ hinsichtlich chronischer Schmerzen evaluiert werden.	
Leitlinienadaption Evidenzgrad: LoE 1	<p>American Pain Society & ASA 2016 (Chou et al. 2016): (Recommendation 3: strong recommendation, low-quality evidence) Donovan et al. (1999); Hibbard (2003)</p> <p>Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al., 2015): Johansen et al. (2014), Level IV, n=12.981 VanDenKerkhof et al. (2012), Level IV, n=433 Wylde et al. (2011), Level IV, n=1.294 Aasvang et al. (2010), Level IV, n=464</p> <p>Systematische Reviews (SR) und Meta-Analysen der Recherche: Baert et al. (2016), SR, 16 Studien, LoE1 Dorow et al. (2017), SR, 21 Studien, LoE1 Duan et al. (2018), SR/Meta-Analyse, 37 Studien, LoE1 Hernández et al. (2015), SR/Meta-Analyse, 37 Studien, LoE1 Hinrichs-Rocker et al. (2009), SR; 50 Studien, LoE2 Khatib et al. (2015), SR, 19 Studien, LoE1 Lesin et al. (2015), SR, 12 Studien, LoE1 Tolver et al. (2012), SR, 71 Studien, LoE2 Wang et al. (2016), SR/Meta-Analyse, 30 Studien, LoE2 Wylde et al. (2017), SR, 14 Studien, LoE1</p>	
	Konsensstärke: 96%	

Schmerzen, die vor einer Operation seit mindestens 3 Monaten bestehen sind nach ICD-11 chronische Schmerzen. Sie gelten als eigenständige Erkrankung und werden durch biologische, psychologische und soziale Faktoren determiniert. Etwa 27 % der erwachsenen deutschen Bevölkerung hat chronische nicht-tumorbedingte Schmerzen und etwa 7,5 % sind durch chronische Schmerzen deutlich beeinträchtigt (Häuser et al. 2014), im Kindes- und Jugendalter sind etwa 5% von schwer beeinträchtigenden chronischen Schmerzen betroffen (King et al. 2011; Kröner-Herwig und Hechler 2019). In Abhängigkeit vom Ausmaß einer vorbestehenden Schmerzchronifizierung sind reduzierte gesundheitsbezogene Lebensqualität und emotionale Veränderungen im Sinne ausgeprägter depressiver und ängstlicher Symptome wahrscheinlich (Hüppe et al. 2021). Die Beeinträchtigung der Patient:innen ist dabei deutlich mitbestimmt durch kognitiv-emotionale und verhaltensbezogene Komponenten des Schmerzes. Die Beteiligung der Patienten an der Behandlung sollte partizipativ sein und den Ausführungen zur Patienteninformation folgen (siehe Kap. 3.1).

Vorbestehende Schmerzen (insbesondere im Operationsgebiet) und chronische präoperative Schmerzen sind ein Risikofaktor für ausgeprägte postoperative Schmerzen und für weitere Schmerzchronifizierung (Baert et al. 2016; Dorow et al. 2017; Duan et al. 2018; Hernández et al. 2015; Pogatzki-Zahn 2020; Schnabel et al. 2020; Tolver et al. 2012). Ursachen, die in dem Zusammenhang diskutiert werden, sind eine zunehmende Sensibilisierung für weitere schmerzauslösende Traumata und die präoperative Einnahme von Opioidanalgetika mit möglicher Sensibilisierung des Nervensystems für Schmerzen und gleichzeitiger Begünstigung von Opioidtoleranz (Glare et al. 2019; Pogatzki-Zahn 2021). Allerdings begünstigen auch weitere Faktoren eine Schmerzchronifizierung; dazu gehören Depressivität, Angst, etc. die bei chronischen Schmerzpatient:innen ggf. Ko-Faktoren für starke postoperative Schmerzen und eine Chronifizierung darstellen können (Giusti et al. 2021; Hinrichs-Rocker et al. 2009; Khatib et al. 2015; Lesin et al. 2015; Tolver et al. 2012; Wang et al. 2016; Wylde et al. 2017).

Die Evaluation vorbestehender chronischer Schmerzen, weiterer Körperbeschwerden sowie von Depressivität und Angst kann Hinweise auf das Risiko einer prolongierten und ggf. problematischen Akutschmerztherapie, erhöhtem Analgetikabedarf und einer Schmerzchronifizierung geben. Evaluieren sollten auch die aktuelle Schmerzbehandlung, Vorerfahrung mit Analgetika (einschließlich Einnahmeverhalten, Wirksamkeit aus Patientensicht und Präparatepräferenz) und andere nicht-medikamentöse Methoden der Schmerzbeeinflussung (Chou et al. 2016; Donovan et al. 1999; Hibbard 2003). Die Evaluation sollte auch auf die Erwartungen der Patienten bezüglich der bevorstehenden Operation und deren erwarteter Einfluss auf die vorbestehenden Schmerzen eingehen (Horn et al. 2020). Ein Behandlungsplan, der diese Erkenntnisse mit einbezieht, und mit dem Patienten/der Patientin zusammen in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung entwickelt wird, gibt das Gefühl der Partizipation am Prozess und dadurch bessere Ergebnisse (Donovan et al. 1999; Hibbard 2003).

5.4	Empfehlung 2	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Risikofaktoren für erhöhte postoperative Schmerzen sollen präoperativ erkannt und erfasst werden.	
Leitlinienadaption Evidenzgrad: LoE 1	<p>Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015): Ip et al. (2009), Level IV SR, 48 Studien, n=23.037 Pinto et al. (2012), Level IV, n=203</p> <p>Systematische Reviews (SR) und Metaanalysen der Recherche: Baert et al. (2016), SR, 16 Studien, LoE1 Dorow et al. (2017), SR, 21 Studien, LoE1 Duan et al. (2018), SR/Meta-Analyse, 37 Studien, LoE1 Hernández et al. (2015), SR/Meta-Analyse, 37 Studien, LoE1 Lesin et al. (2015), SR, 12 Studien, LoE1 Tolver et al. (2012), SR, 71 Studien, LoE2</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Starke postoperative Schmerzen verzögern die Mobilisation und den Genesungsverlauf, erhöhen das Risiko für pulmonale und kardiovaskuläre Probleme, führen zu verstärkten schmerzbedingten Beeinträchtigungen beim Durchatmen und beim Schlaf und begünstigen die Entwicklung persistierender postoperativer Schmerzen (Gerbershagen et al. 2011; Horn et al. 2020; Kehlet et al. 2006; Kinjo et al. 2012; Panaretou et al. 2012; Pinto et al. 2015; Pogatzki-Zahn et al. 2015; Schnabel et al. 2020).

Risikofaktoren für ausgeprägte postoperative Schmerzen sind nach einer Metaanalyse jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, Rauchen, depressive Symptome, präoperative Angst, psychische Belastung, Schlafstörungen, erhöhter BMI, präoperative Schmerzen, präoperative Einnahme von Analgetika (Yang et al. 2019). (Schnabel et al. 2020) identifizierten aus dem internationalen PAIN-OUT Projekt an mehr als 50.000 Patient:innen Merkmale, die mit starken postoperativen Schmerzen (Schmerzstärke ≥ 7 auf 11-stufiger NRS) assoziiert sind. Folgende Merkmale waren in der logistischen Regressionsanalyse signifikant und erwiesen sich damit als unabhängige Prädiktoren: jüngeres Alter (<54 Jahre, OR: 1,28), weibliches Geschlecht (OR: 1,43), Operationsdauer >90 Minuten (OR: 1,31), präoperative Opioidaufnahme (OR: 1,25), präoperative chronische Schmerzen im Operationsgebiet (OR: 1,20), Zustandsangst (OR: 1,24), Hilflosigkeit gegenüber den Schmerzen (OR: 1,20) sowie das Land der Datenerhebung (OR: 1,92).

Metaanalysen und systematische Reviews belegen, dass folgende psychologische Faktoren eine ge-

sicherte Beziehung zum postoperativen Akutschmerz aufweisen: Schmerzerwartung, Angst, Depression, Schmerzkatastrophisierung und (invertiert) Optimismus (Dorow et al. 2017; Hernández et al. 2015; Horn et al. 2020; Ip et al. 2009; Sobol-Kwapinska et al. 2016). Präoperative Angst und Depression werden auch in der australischen Evidenzsammlung zum Akutschmerz mit postoperativer Schmerzintensität und dem PCA-Bedarf in Beziehung gebracht, für die Schmerzintensität zusätzlich Schmerzkatastrophisierung (Schug et al. 2020). Schmerzkatastrophisierung bezieht sich auf Gedanken und Bewertungen des Patienten und hat die Teilaspekte „Gedanken an die Schmerzen“, „katastrophisierende Sorgen“ und „Hilflosigkeit/Resignation“. In der Metaanalyse von Sobol-Kwapinska et al. (2016) wird eine mittlere Korrelation von $r=0,41$ zwischen Schmerzkatastrophisierung und der Intensität postoperativer Schmerzen berichtet. Für die übrigen psychologischen Prädiktoren werden folgende Korrelationen zur postoperativen Schmerzintensität genannt: Schmerzerwartung: $r=0,30$; Zustandsangst: $r=0,30$; Eigenschaftsangst: $r=0,27$; Depression: $r=0,25$; Optimismus (invertiert): $r=0,24$. Präoperative Schmerzerwartung ist ein Teilaspekt der Schmerzchronifizierung und deutlich mit postoperativer Schmerzstärke assoziiert (Ruscheweyh et al. 2017; Sipilä et al. 2017; Sommer et al. 2010). Vahldieck et al. (2018) zeigten mit dem Lübecker Schmerzrisiko-Fragebogen, dass hohe Schmerzerwartung verbunden mit präoperativen Schmerzen, die von Patient:innen beeinträchtigend erlebt werden, ein besonders hohes Risiko für ausgeprägte postoperative Schmerzen sind.

Für die Vorhersage ausgeprägter postoperativer Schmerzen mit Prädiktoren unterschiedlicher Bereiche existieren Modelle von Kalkman et al. (2003), Pan et al. (2013) sowie ein neueres von Schnabel et al. (2020). Allein der Ansatz von Schnabel et al. (2020) ist operationsübergreifend und auf internationalen Daten basierend. Schnabel et al. (2020) entwickelten aus den Daten des schon erwähnten umfangreichen PAIN-OUT Datensatzes einen einfachen Risikoscore, der aus 4 präoperativ bestimm- baren Merkmalen besteht: Alter, präoperativer chronischer Schmerz, Geschlecht und präoperative Opioidaufnahme. Patient:innen, auf die 3 oder 4 dieser Merkmale zutrafen, hatten ausgeprägtere und länger anhaltende postoperative Schmerzen und ausgeprägtere schmerzbedingte Beeinträchtigungen.

5.4	Empfehlung 3	Modifiziert Stand 2021
Empfehlungsgrad: GoR A	Risikofaktoren für die Entwicklung chronischer postoperativer Schmerzen sollen erkannt und erfasst werden.	
Evidenzgrad: LoE 1	<p>Leitlinie Australia & New Zealand 2015 (Schug et al. 2015) Hinrichs-Rocker et al. (2009), Level IV, 50 Studien, n≈25.000 Phyomaung et al. (2014), Level IV, SR 16 Studien, n=15.113 Theunissen et al. (2012), Level IV SR, 29 Studien, n=6.628</p> <p>Systematische Reviews und Metaanalysen der Recherche: Dorow et al. (2017), SR, 21 Studien, LoE1 Hinrichs-Rocker et al. (2009), SR, 50 Studien, LoE2 Khatib et al. (2015), SR, 19 Studien, LoE1 Wang et al. (2016), SR/Meta-Analyse, 30 Studien, LoE2 Wylde et al. (2017), SR, 14 Studien, LoE1</p>	
	Konsensstärke: 100%	

Etwa 10 % aller operierter Patient:innen entwickelt postoperative chronische Schmerzen und für etwa 1 % sind diese stark und haben negative Folgen für psychisches Befinden und die Lebensqualität der Betroffenen (Lavand'homme 2017). Bei Kindern und Jugendlichen zeigte eine Metaanalyse, die 12 Studien (628 Kinder und Jugendliche) einschließen konnte, einen Median der Prävalenz chronischer postoperativer Schmerzen 12 Monate nach der erfolgten Operation von 20 % (Rabbitts et al. 2017). Chronische postoperative Schmerzen sind in der ICD-11 aufgenommen (Rabbitts et al. 2017; Schug et al. 2019; Treede et al. 2015) und wie folgt definiert (Schug und Bruce 2018):

„Chronischer postoperativer Schmerz ist ein Schmerz, der sich nach einem operativen Eingriff entwickelt und über den Heilungsprozess hinaus persistiert, das heißt mindestens 3 Monate nach der Operation. Der Schmerz ist im Operationsbereich lokalisiert, wird in das Innervationsgebiet eines Nerven projiziert, der in diesem Bereich liegt oder betrifft ein Dermatom (nach operativem Eingriff/Verletzung an tiefen somatischen oder viszeralen Geweben). Andere Ursachen des Schmerzes wie Infektion oder maligne Erkrankung müssen ebenso ausgeschlossen sein wie Schmerz, der ausgehend von einer vorbestehenden Schmerzproblematik anhält“.

Die Inzidenz von chronischem postoperativem Schmerz variiert deutlich in Abhängigkeit von der Art des operativen Eingriffs. Tabelle 1 zeigt Inzidenzraten und den Anteil an Patient:innen mit ausgeprägtem chronischem postoperativem Schmerz nach einer Zusammenfassung von Pogatzki-Zahn (2021):

Tabelle 1: Inzidenz von chronischem postoperativem Schmerz und starkem chronischem postoperativem Schmerz (Pogatzki-Zahn 2020)

Art der Operation	Inzidenz chronischer postoperativer Schmerzen (%)	Inzidenz starker postoperativer Schmerzen (Intensität >5 auf Skala von 0-10; %)
Gastrointestinale Eingriffe an Magen und Darm	17-20	-
Amputation	30-85	5-10
Sectio caesarea	6-55	5-10
Cholezystektomie	3-50	-
Kraniotomie	7-30	25
Zahnextraktionen	5-13	-
Hüftendoprothese	27	6
Inguinale Hernienoperation	5-63	2-4
Knieendoprothese	13-44	15
Brustoperation (Mastektomien)	11-57	5-10
Sternotomie	7-17	-
Thorakotomie	5-65	10

Tabelle 2 zeigt eine Zusammenfassung von Risikofaktoren für eine Schmerzchronifizierung nach Operationen, für die eine konsistente und evidenzbasierte Befundlage existiert (Pogatzki-Zahn (2021), erstellt nach Glare et al. (2019)).

Tabelle 2: Risikofaktoren für eine Schmerzchronifizierung nach Operationen

Bereich	Merkmal	Gruppe mit erhöhtem Risiko
Demographische Daten	Alter	jüngere Erwachsene
	Bildungsniveau	niedriger Bildungsstand
	Lebensstil	Raucher
	Medizinische Komorbidität	mehr Komorbiditäten
Operation/Anästhesie	Operationsdauer	länger
	Operative Komplikationen	mehr
Schmerzen	Präoperative Schmerzen	vorhanden
	Postoperative Schmerzen	stärker (Intensität), länger
	Präoperative Opioide	ja
Psychologische Faktoren	Angst	stärker
	Depression	größer
	Schmerzkataphorsierung	stärker

Von den Patient:innen mit chronischen postoperativen Schmerzen berichtet ein bestimmter Prozentsatz von Schmerzen mit neuropathischem Schmerzcharakter; die mittlere Häufigkeit des Auftretens neuropathischer chronisch-postoperativer Schmerzen ist dabei abhängig von der Art der Operation (beispielsweise besonders häufig bei Thorakotomien, Brust-Mamma-Operationen, weniger häufig bei z.B. Knie- und Hüftgelenksoperationen).

Patient:innen mit besonders starken akuten postoperativen Schmerzen entwickeln häufiger chronische postoperative Schmerzen als Patient:innen mit relativ niedrigen Akutschmerzen nach der Operation (Baert et al. 2016; Dorow et al. 2017; Duan et al. 2018; Fletcher et al. 2015; Glare et al. 2019; Hernández et al. 2015; Tolver et al. 2012; Wylde et al. 2011). Zunehmende Indizien wiesen darauf hin, dass weniger Schmerzspitzen nach der Operation, sondern möglicherweise über die ersten Tage anhaltende, ggf. sogar zunehmende Schmerzen, mit der Entwicklung chronischer Schmerzen assoziiert ist (also möglicherweise die Dauer starker Schmerzen, unter denen ein:e Patient:in postoperativ leidet (Fletcher et al. 2015; Lavand'homme et al. 2014). Patient:innen, die früh nach der Operation neuropathisch-ähnliche Schmerzcharakteristiken aufweisen, neigen eher dazu, auch neuropathische chronische postoperative Schmerzen zu entwickeln (Beloeil et al. 2017).

Der Zusammenhang starker akuter und chronischer postoperativer Schmerzen (ob kausal oder assoziativ ist noch nicht vollständig geklärt) lässt nicht überraschen, dass einige der Risikofaktoren, die mit starken Akutschmerzen einhergehen, auch mit der Chronifizierung akuter postoperativer Schmerzen assoziiert sind. Hierzu zählen das Alter (bei Erwachsenen ist jüngeres Alter mit höherem Risiko verbunden), Geschlecht (weiblich>männlich), Familienstand (Single oder alleinlebend: höheres Risiko), Bildungsniveau (niedriger Bildungsstand: höheres Risiko), Berufstätigkeit (Arbeitslosigkeit: eher höheres Risiko), Lebensstil (z.B. Raucher; höheres Risiko), medizinische Komorbiditäten, hoher Body-Mass-Index, Operation (Art/Dauer/Techniken/Anästhesie), so wie psychologische Faktoren (Glare et al. 2019; Pogatzki-Zahn 2021).

Auch psychische Faktoren wie Angst, Depression, Katastrophisierung, Angst vor Operationen und Hypervigilanz (Hinrichs-Rocker et al. 2009; Theunissen et al. 2012) würden als Prädiktoren für chronische Schmerzen beschrieben. Auch wenn in den Untersuchungen einige Faktoren variieren, gibt es einen konsistenten Zusammenhang zwischen Depressionen und Stress als psychische Risikofaktoren für chronische postoperative Schmerzen (Hinrichs-Rocker et al. 2009; Khatib et al. 2015; Lesin et al. 2015; PhyoMaung et al. 2014; Tolver et al. 2012; Wang et al. 2016; Wylde et al. 2017). Eine ganz neue Metaanalyse von (Giusti et al. 2021) benennt folgende signifikante psychologische und psychosoziale Prädiktoren für chronische postoperative Schmerzen: Zustands- und Eigenschafts-angst, Depression, Katastrophisierung sowie reduzierte psychische Gesundheit und in geringerem Zusammenhang Bewegungsangst und Selbstwirksamkeit. Zustandsangst war der Prädiktor mit der deutlichsten Beziehung zur postoperativen Schmerzchronifizierung ($r=0,24$, 95 %-KI: 0,14 – 0,33).

Gegenwärtig existieren nur wenige Modelle/Ansätze zur validen Einschätzung des Risikos einer postoperativen Schmerzchronifizierung. Kein Modell hat sich bislang etablieren können. Ein aktueller systematischer Review zu Prädiktionsansätzen für chronische postoperative Schmerzen konnte 19 Modelle identifizieren und kommt zu dem Ergebnis, dass die am häufigsten verwendeten Prädiktoren in den Modellen präoperativer Schmerz (inner- und außerhalb des Operationsgebietes), Alter, Geschlecht und postoperativer Akutschmerz sind (Papadomanolakis-Pakis et al. 2021). Pogatzki-Zahn (2021) beschreibt drei Modelle genauer. Ein Modell wurde für die Vorhersage chronischer Schmerzen nach Brustoperationen entwickelt (Meretoja et al. 2017), das aber auch den Prädiktor „Schmerz am 7. postoperativen Tag“ beinhaltet und sich damit nicht für eine präoperative Prädiktion eignet. Das gilt auch für ein Modell von Althaus (Althaus et al. 2012). Ein von Montes vorgeschlagenes Modell berücksichtigt ausschließlich präoperativ bestimmbare Merkmale (Operation, Alter, körperliche Gesundheit, psychische Gesundheit, präoperative Schmerzen inner- sowie außerhalb des Operationsgebietes), ist aber bislang nur für 3 Operationen validiert: Hysterektomie, Hernienoperation, Thorakotomie (Montes et al. 2020).

Weiterer Forschungsbedarf besteht eindeutig bezüglich der Risikofaktoren für chronische postoperative Schmerzen im Kindes- und Jugendalter (Rabbitts et al. 2020). Rabbitts et al. (2017) konnten Risikofaktoren identifizieren, allerdings mangelte es an Daten, nur 3 der 12 eingeschlossenen Studien erfassten Risikofaktoren. Eine Metaanalyse war deshalb nicht möglich, daher basieren die Ergebnisse auf einer qualitativen/narrativen Zusammenfassung: Es zeigen sich Hinweise für die Bedeutung von kindlicher Angst, kindlichen Bewältigungsstrategien und elterlichem schmerzbezogenem Katastrophisieren für die Entwicklung von chronischen postoperativen Schmerzen.

Literaturverzeichnis

- Aasvang, E. K., Gmaehle, E., Hansen, J. B., Gmaehle, B., Forman, J. L., Schwarz, J., Bittner, R., and Kehlet, H. 2010. 'Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain', *Anesthesiology*, 112: 957-69.
- Althaus, A., Hinrichs-Rocker, A., Chapman, R., Arránz Becker, O., Lefering, R., Simanski, C., Weber, F., Moser, K. H., Joppich, R., Trojan, S., Gutzeit, N., and Neugebauer, E. 2012. 'Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain', *Eur J Pain*, 16: 901-10.
- Baert, I. A., Lluch, E., Mulder, T., Nijs, J., Noten, S., and Meeus, M. 2016. 'Does pre-surgical central modulation of pain influence outcome after total knee replacement? A systematic review', *Osteoarthritis Cartilage*, 24: 213-23.
- Beloel, H., Sion, B., Rousseau, C., Albaladejo, P., Raux, M., Aubrun, F., and Martinez, V. 2017. 'Early postoperative neuropathic pain assessed by the DN4 score predicts an increased risk of persistent postsurgical neuropathic pain', *Eur J Anaesthesiol*, 34: 652-57.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Donovan, M. I., Evers, K., Jacobs, P., and Mandleblatt, S. 1999. 'When there is no benchmark: designing a primary care-based chronic pain management program from the scientific basis up', *J Pain Symptom Manage*, 18: 38-48.
- Dorow, M., Löbner, M., Stein, J., Konnopka, A., Meisel, H. J., Günther, L., Meixensberger, J., Stengler, K., König, H. H., and Riedel-Heller, S. G. 2017. 'Risk Factors for Postoperative Pain Intensity in Patients Undergoing Lumbar Disc Surgery: A Systematic Review', *PLoS One*, 12: e0170303.
- Duan, G., Liu, C., Lin, W., Shao, J., Fu, K., Niu, Y., and Wang, F. 2018. 'Different Factors Conduct Anterior Knee Pain Following Primary Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Arthroplasty*, 33: 1962-71.e3.
- Fletcher, D., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Zaslansky, R., Tanase, N. V., Perruchoud, C., Kranke, P., Komann, M., Lehman, T., and Meissner, W. 2015. 'Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study', *Eur J Anaesthesiol*, 32: 725-34.
- Gerbershagen, H. J., Rothaug, J., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2011. 'Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods', *Br J Anaesth*, 107: 619-26.
- Giusti, E. M., Lacerenza, M., Manzoni, G. M., and Castelnovo, G. 2021. 'Psychological and psychosocial predictors of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis', *Pain*, 162: 10-30.
- Glare, P., Aubrey, K. R., and Myles, P. S. 2019. 'Transition from acute to chronic pain after surgery', *Lancet*, 393: 1537-46.
- Häuser, W., Schmutzer, G., Henningsen, P., and Brähler, E. 2014. '[Chronic pain, pain disease, and satisfaction of patients with pain treatment in Germany. Results of a representative population survey]', *Schmerz*, 28: 483-92.
- Hernández, C., Díaz-Heredia, J., Berraquero, M. L., Crespo, P., Loza, E., and Ruiz Ibán, M.Á. 2015. 'Pre-operative Predictive Factors of Post-operative Pain in Patients With Hip or Knee Arthroplasty: A Systematic Review', *Reumatol Clin*, 11: 361-80.
- Hibbard, J. H. 2003. 'Engaging health care consumers to improve the quality of care', *Med Care*, 41: 161-70.
- Hinrichs-Rocker, A., Schulz, K., Järvinen, I., Lefering, R., Simanski, C., and Neugebauer, E. A. 2009. 'Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review', *Eur J Pain*, 13: 719-30.
- Horn, A., Kaneshiro, K., and Tsui, B. C. H. 2020. 'Preemptive and Preventive Pain Psychoeducation and Its Potential Application as a Multimodal Perioperative Pain Control Option: A Systematic Review', *Anesth Analg*, 130: 559-73.
- Hüppe, M., Schneider, K., Casser, H. R., Knille, A., Kohlmann, T., Lindena, G., Nagel, B., Nelles, J., Pflingsten, M., and Petzke, F. 2021. 'Kennwerte und teststatistische Güte des Veterans RAND 12-Item Health Survey (VR-12) bei Patienten mit chronischem Schmerz', *Der Schmerz*.
- Ip, H. Y., Abrishami, A., Peng, P. W., Wong, J., and Chung, F. 2009. 'Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review', *Anesthesiology*, 111: 657-77.
- Johansen, A., Schirmer, H., Stubhaug, A., and Nielsen, C. S. 2014. 'Persistent post-surgical pain and experimental pain sensitivity in the Tromsø study: comorbid pain matters', *Pain*, 155: 341-48.
- Kalkman, J. C., Visser, K., Moen, J., Bonsel, J. G., Grobbee, E. D., and Moons, M. K. G. 2003. 'Preoperative prediction of severe postoperative pain', *Pain*, 105: 415-23.
- Kehlet, H., Jensen, T. S., and Woolf, C. J. 2006. 'Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention', *Lancet*, 367: 1618-25.
- Khatib, Y., Madan, A., Naylor, J. M., and Harris, I. A. 2015. 'Do Psychological Factors Predict Poor Outcome in Patients Undergoing TKA? A Systematic Review', *Clin Orthop Relat Res*, 473: 2630-8.
- King, S., Chambers, C. T., Huguet, A., MacNevin, R. C., McGrath, P. J., Parker, L., and MacDonald, A. J. 2011. 'The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review', *Pain*, 152: 2729-38.
- Kinjo, S., Sands, L. P., Lim, E., Paul, S., and Leung, J. M. 2012. 'Prediction of postoperative pain using path analysis in older patients', *J Anesth*, 26: 1-8.
- Kröner-Herwig, B., and Hechler, T. . 2019. 'Chronischer Schmerz. In: Lehrbuch der Verhaltenstherapie,' in (Springer, : Berlin, Heidelberg,).
- Lavand'homme, P. 2017. "Why me? The problem of chronic pain after surgery", *Br J Pain*, 11: 162-65.
- Lavand'homme, P. M., Grosu, I., France, M. N., and Thienpont, E. 2014. 'Pain trajectories identify patients at risk of persistent pain after knee arthroplasty: an observational study', *Clin Orthop Relat Res*, 472: 1409-15.

- Lesin, M., Domazet Bugarin, J., and Puljak, L. 2015. 'Factors associated with postoperative pain and analgesic consumption in ophthalmic surgery: a systematic review', *Surv Ophthalmol*, 60: 196-203.
- Meretoja, T. J., Andersen, K. G., Bruce, J., Haasio, L., Sipilä, R., Scott, N. W., Ripatti, S., Kehlet, H., and Kalso, E. 2017. 'Clinical Prediction Model and Tool for Assessing Risk of Persistent Pain After Breast Cancer Surgery', *J Clin Oncol*, 35: 1660-67.
- Montes, A., Roca, G., Cantillo, J., and Sabate, S. 2020. 'Presurgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation', *Pain*, 161: 2611-18.
- Pan, P. H., Tonidandel, A. M., Aschenbrenner, C. A., Houle, T. T., Harris, L. C., and Eisenach, J. C. 2013. 'Predicting acute pain after cesarean delivery using three simple questions', *Anesthesiology*, 118: 1170-9.
- Panaretou, V., Toufektzian, L., Siafaka, I., Kouroukli, I., Sigala, F., Vlachopoulos, C., Katsaragakis, S., Zografos, G., and Filis, K. 2012. 'Postoperative pulmonary function after open abdominal aortic aneurysm repair in patients with chronic obstructive pulmonary disease: epidural versus intravenous analgesia', *Ann Vasc Surg*, 26: 149-55.
- Papadomanolakis-Pakis, N., Uhrbrand, P., Haroutounian, S., and Nikolajsen, L. 2021. 'Prognostic prediction models for chronic postsurgical pain in adults: a systematic review', *Pain*, 162: 2644-57.
- Phyomaung, P. P., Dubowitz, J., Cicuttini, F. M., Fernando, S., Wluka, A. E., Raaijmakers, P., Wang, Y., and Urquhart, D. M. 2014. 'Are depression, anxiety and poor mental health risk factors for knee pain? A systematic review', *BMC Musculoskelet Disord*, 15: 10.
- Pinto, P. R., McIntyre, T., Almeida, A., and Araújo-Soares, V. 2012. 'The mediating role of pain catastrophizing in the relationship between presurgical anxiety and acute postsurgical pain after hysterectomy', *Pain*, 153: 218-26.
- Pinto, P. R., McIntyre, T., Araújo-Soares, V., Costa, P., and Almeida, A. 2015. 'Differential predictors of acute post-surgical pain intensity after abdominal hysterectomy and major joint arthroplasty', *Ann Behav Med*, 49: 384-97.
- Pogatzki-Zahn, E. 2021. '[Prediction and prevention of chronic postoperative pain]', *Schmerz*, 35: 30-43.
- Pogatzki-Zahn, E. . 2020. 'Pathophysiologie postoperativer Schmerzen. ' in S.M. Freys and E. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pogatzki-Zahn, E., Kutschar, P., Nestler, N., and Osterbrink, J. 2015. 'A Prospective Multicentre Study to Improve Postoperative Pain: Identification of Potentialities and Problems', *PLoS One*, 10: e0143508.
- Rabbitts, J. A., Fisher, E., Rosenbloom, B. N., and Palermo, T. M. 2017. 'Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Pain*, 18: 605-14.
- Rabbitts, J. A., Palermo, T. M., and Lang, E. A. 2020. 'A Conceptual Model of Biopsychosocial Mechanisms of Transition from Acute to Chronic Postsurgical Pain in Children and Adolescents', *J Pain Res*, 13: 3071-80.
- Ruscheweyh, R., Viehoff, A., Tio, J., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2017. 'Psychophysical and psychological predictors of acute pain after breast surgery differ in patients with and without pre-existing chronic pain', *Pain*, 158: 1030-38.
- Schnabel, A., Yahiaoui-Doktor, M., Meissner, W., Zahn, P. K., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2020. 'Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients', *Pain Rep*, 5: e831.
- Schug, S. A., and Bruce, J. 2018. '[Risk stratification for the development of chronic postsurgical pain]', *Schmerz*, 32: 471-76.
- Schug, S. A., Lavand'homme, P., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., and Treede, R. D. 2019. 'The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain', *Pain*, 160: 45-52.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Alcock, M., Halliwell, R., J.F., Mott, and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2020. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Sipilä, R. M., Haasio, L., Meretoja, T. J., Ripatti, S., Estlander, A. M., and Kalso, E. A. 2017. 'Does expecting more pain make it more intense? Factors associated with the first week pain trajectories after breast cancer surgery', *Pain*, 158: 922-30.
- Sobol-Kwapinska, M., Bąbel, P., Plotek, W., and Stelcer, B. 2016. 'Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Pain*, 20: 1573-86.
- Sommer, M., de Rijke, J. M., van Kleef, M., Kessels, A. G., Peters, M. L., Geurts, J. W., Patijn, J., Gramke, H. F., and Marcus, M. A. 2010. 'Predictors of acute postoperative pain after elective surgery', *Clin J Pain*, 26: 87-94.
- Theunissen, M., Peters, M. L., Bruce, J., Gramke, H. F., and Marcus, M. A. 2012. 'Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain', *Clin J Pain*, 28: 819-41.
- Tolver, M. A., Rosenberg, J., and Bisgaard, T. 2012. 'Early pain after laparoscopic inguinal hernia repair. A qualitative systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 56: 549-57.
- Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., Svensson, P., Vlaeyen, J. W. S., and Wang, S. J. 2015. 'A classification of chronic pain for ICD-11', *Pain*, 156: 1003-07.
- Vahldieck, C., Lindig, M., Nau, C., and Hüppe, M. 2018. '[High pain expectation and impairment from pre-existing pain are risk factors for severe postoperative pain : Results of a study using the Lübeck Pain Risk Questionnaire]', *Anaesthesist*, 67: 745-57.
- VanDenKerkhof, E. G., Hopman, W. M., Goldstein, D. H., Wilson, R. A., Towheed, T. E., Lam, M., Harrison, M. B., Reitsma, M. L., Johnston, S. L., Medd, J. D., and Gilron, I. 2012. 'Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study', *Reg Anesth Pain Med*, 37: 19-27.
- Wang, L., Guyatt, G. H., Kennedy, S. A., Romerosa, B., Kwon, H. Y., Kaushal, A., Chang, Y., Craigie, S., de Almeida, C. P. B., Couban, R. J., Parascandolo, S. R., Izhar, Z., Reid, S., Khan, J. S., McGillion, M., and Busse, J. W. 2016. 'Predictors

of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies', *Cmaj*, 188: E352-e61.

Wylde, V., Beswick, A. D., Dennis, J., and Gooberman-Hill, R. 2017. 'Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review', *BMJ Open*, 7: e018105.

Wylde, V., Hewlett, S., Learmonth, I. D., and Dieppe, P. 2011. 'Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants', *Pain*, 152: 566-72.

Yang, M. M. H., Hartley, R. L., Leung, A. A., Ronksley, P. E., Jetté, N., Casha, S., and Riva-Cambrin, J. 2019. 'Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis', *BMJ Open*, 9: e025091.

Glossar

Für die Leitlinie bildet das **bio-psycho-soziale Erklärungsmodell** zum Verständnis von Schmerzen die Basis (Gatchel et al. 2007). Die Grundannahme dieses Modells ist, dass sich biologische, psychologische und soziale Faktoren gegenseitig beeinflussen und einen gemeinsamen Einfluss auf das Schmerzerleben nehmen.

Interventionen auf psychologisch-psychotherapeutischer Basis dienen dazu, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren für das Schmerzerleben zu erfassen und mit entsprechend evidenzbasierten psychologischen/psychotherapeutischen Interventionen zu behandeln (vgl. Kap. 3.2 Schmerzerfassung und Kap. 3.3.1.1 Psychologische/psychotherapeutische Verfahren). Psychologische/psychotherapeutische Interventionen werden hier als wissenschaftlich begründbare und empirisch als wirksam nachgewiesene Interventionen verstanden, die bei menschlichen Problemen und Störungen jeglicher Art zum Einsatz kommen (Wittchen et al. 2011).

Psychische Störungen sind als psychische und Verhaltensstörungen definiert nach dem ICD in Kindheit, Jugend und Erwachsenenalter (ICD-10-GM, Version 2021, aktualisiert 10.03.2021, dimdi.de).

Folgende **Berufsgruppen sollten für die psychologisch/psychotherapeutischen Interventionen** zuständig sein: Psychologische/r Psychotherapeut/in, Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut/in, Fachärztin/arzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, für Psychiatrie und Psychotherapie, für Kinder- und Jugendpsychiatrie und ärztliche Psychotherapeut/in mit Zusatzweiterbildung fachgebundene Psychotherapie.

Literaturverzeichnis

- Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N., and Turk, D. C. 2007. 'The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions', *Psychol Bull*, 133: 581-624.
- Wittchen, H.-U., Hoyer, J., Fehm, L., Jacobi, F., and Junge-Hoffmeister, J. 2011. 'Klinisch-psychologische und psychotherapeutische Verfahren im Überblick.' in Hans-Ulrich Wittchen and Jürgen Hoyer (eds.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg).

Literaturverzeichnis

- Aasboe, V., Raeder, J. C., and Groegaard, B. 1998. 'Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery', *Anesth Analg*, 87: 319-23.
- Aasvang, E. K., Gmaehle, E., Hansen, J. B., Gmaehle, B., Forman, J. L., Schwarz, J., Bittner, R., and Kehlet, H. 2010. 'Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain', *Anesthesiology*, 112: 957-69.
- Abdallah, F. W., Madjdpour, C., and Brull, R. 2016. 'Is sciatic nerve block advantageous when combined with femoral nerve block for postoperative analgesia following total knee arthroplasty? a meta-analysis', *Can J Anaesth*, 63: 552-68.
- Abdallah, F. W., Morgan, P. J., Cil, T., McNaught, A., Escallon, J. M., Semple, J. L., Wu, W., and Chan, V. W. 2014. 'Ultrasound-guided multilevel paravertebral blocks and total intravenous anesthesia improve the quality of recovery after ambulatory breast tumor resection', *Anesthesiology*, 120: 703-13.
- Abdelhamid, A. O., Sobhy, T. S., El-Mehairy, H. M., and Hamid, O. 2019. 'Role of antibiotics in post-tonsillectomy morbidities: A systematic review', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 118: 192-200.
- Abdulla, S., Eckhardt, R., Netter, U., and Abdulla, W. 2012. 'A randomized, double-blind, controlled trial on non-opioid analgesics and opioid consumption for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy', *Acta Anaesthesiol Belg*, 63: 43-50.
- Adam, F., Pelle-Lancien, E., Bauer, T., Solignac, N., Sessler, D. I., and Chauvin, M. 2012. 'Anesthesia and postoperative analgesia after percutaneous hallux valgus repair in ambulatory patients', *Ann Fr Anesth Reanim*, 31: e265-8.
- Adesope, O., Ituk, U., and Habib, A. S. 2016. 'Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 33: 731-42.
- Adie, S., Kwan, A., Naylor, J. M., Harris, I. A., and Mittal, R. 2012. 'Cryotherapy following total knee replacement', *Cochrane Database Syst Rev*. Cd007911.
- Agarwal, A., Gautam, S., Gupta, D., Agarwal, S., Singh, P. K., and Singh, U. 2008. 'Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy', *Br J Anaesth*, 101: 700-4.
- Ahiskalioglu, E. O., Ahiskalioglu, A., Aydin, P., Yayik, A. M., and Temiz, A. 2017. 'Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy', *Medicine (Baltimore)*, 96: e6200.
- Akaraviputh, T., Leelouhapong, C., Lohsiriwat, V., and Aroonpruksakul, S. 2009. 'Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized study', *World J Gastroenterol*, 15: 2005-8.
- Akkaya, T., Bedirli, N., Ceylan, T., Matkap, E., Gulen, G., Elverici, O., Gumus, H., and Akin, I. 2009. 'Comparison of intravenous and peritonsillar infiltration of tramadol for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy', *Eur J Anaesthesiol*, 26: 333-7.
- Aldamluji, N., Burgess, A., Pogatzki-Zahn, E., Raeder, J., and Beloeil, H. 2021. 'PROSPECT guideline for tonsillectomy: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 947-61.
- Aleman, S., Avella-García, C., Liew, Z., García-Esteban, R., Inoue, K., Cadman, T., López-Vicente, M., González, L., Riaño Galán, I., Andiarrena, A., Casas, M., Margetaki, K., Strandberg-Larsen, K., Lawlor, D. A., El Marroun, H., Tiemeier, H., Iñiguez, C., Tardón, A., Santa-Marina, L., Júlvez, J., Porta, D., Chatzi, L., and Sunyer, J. 2021. 'Prenatal and postnatal exposure to acetaminophen in relation to autism spectrum and attention-deficit and hyperactivity symptoms in childhood: Meta-analysis in six European population-based cohorts', *Eur J Epidemiol*.
- Ali, M., Winter, D. C., Hanly, A. M., O'Hagan, C., Keaveny, J., and Broe, P. 2010. 'Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life', *Br J Anaesth*, 104: 292-7.
- Allegaert, K. 2020. 'A Critical Review on the Relevance of Paracetamol for Procedural Pain Management in Neonates', *Front Pediatr*, 8: 89.
- Allegri, M., Bugada, D., Grossi, P., Manassero, A., Pinciroli, R. L., Zadra, N., Fanelli, G., Zarcone, A., Cataldo, R., Danelli, G., and Borghi, B. 2016. 'Italian Registry of Complications associated with Regional Anesthesia (RICALOR). An incidence analysis from a prospective clinical survey', *Minerva Anesthesiol*, 82: 392-402.
- Altenau, B., Crisp, C. C., Devaiah, C. G., and Lambers, D. S. 2017. 'Randomized controlled trial of intravenous acetaminophen for postcesarean delivery pain control', *Am J Obstet Gynecol*, 217: 362.e1-62.e6.
- Althaus, A., Hinrichs-Rocker, A., Chapman, R., Arránz Becker, O., Lefering, R., Simanski, C., Weber, F., Moser, K. H., Joppich, R., Trojan, S., Gutzeit, N., and Neugebauer, E. 2012. 'Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain', *Eur J Pain*, 16: 901-10.
- Alviar, M. J., Hale, T., and Dungca, M. 2016. 'Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 10: Cd006380.
- Anand, K. J., Willson, D. F., Berger, J., Harrison, R., Meert, K. L., Zimmerman, J., Carcillo, J., Newth, C. J., Prophan, P., Dean, J. M., and Nicholson, C. 2010. 'Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children', *Pediatrics*, 125: e1208-25.
- Anand, L.K., Sandhu, M., Singh, J., and Mitra, S. 2017. 'Evaluation of analgesic efficacy of pregabalin for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a double blind study', *Anaesth Pain Intensive Care* 21.
- Andersen, LØ, and Kehlet, H. 2014. 'Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review', *Br J Anaesth*, 113: 360-74.
- Anderson, B. J., and Hannam, J. A. 2019. 'A target concentration strategy to determine ibuprofen dosing in children', *Paediatr Anaesth*, 29: 1107-13.

- Angioli, R., Plotti, F., Capriglione, S., Aloisi, A., Aloisi, M. E., Luvero, D., Miranda, A., Montera, R., Gulino, M., and Frati, P. 2014. 'The effects of giving patients verbal or written pre-operative information in gynecologic oncology surgery: a randomized study and the medical-legal point of view', *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 177: 67-71.
- Anil, A., Kaya, F. N., Yavaşcaoğlu, B., Mercanoğlu, E., Türker, G., and Demirci, A. 2016. 'Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy', *J Clin Anesth*, 32: 127-33.
- Antonetti, M., Kirton, O., Bui, P., Ademi, A., Staff, I., Hudson-Civetta, J. A., and Lilly, R. 2007. 'The effects of preoperative rofecoxib, metoclopramide, dexamethasone, and ondansetron on postoperative pain and nausea in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy', *Surg Endosc*, 21: 1855-61.
- As-Sanie, S., Till, S. R., Mowers, E. L., Lim, C. S., Skinner, B. D., Fritsch, L., Tsodikov, A., Dalton, V. K., Clauw, D. J., and Brummett, C. M. 2017. 'Opioid Prescribing Patterns, Patient Use, and Postoperative Pain After Hysterectomy for Benign Indications', *Obstet Gynecol*, 130: 1261-68.
- Atak, I., Ozbagriacik, M., Akinci, O. F., Bildik, N., Subasi, I. E., Ozdemir, M., and Ayta, N. I. 2011. 'Active gas aspiration to reduce pain after laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 21: 98-100.
- Atkinson, H. C., Stanescu, I., Beasley, C., Salem, I., and Frampton, C. 2015. 'A Pharmacokinetic Analysis of a Novel Fixed Dose Oral Combination of Paracetamol and Ibuprofen, with Emphasis on Food Effect', *J Bioequiv Availab*, 7: 150-54.
- Attia, J. Z., and Mansour, H. S. 2017. 'Perioperative Duloxetine and Etoricoxib improve postoperative pain after lumbar Laminectomy: a randomized, double-blind, controlled study', *BMC Anesthesiol*, 17: 162.
- Attia, T. M. 2018. 'Effect of paracetamol/prednisolone versus paracetamol/ibuprofen on post-operative recovery after adult tonsillectomy', *Am J Otolaryngol*, 39: 476-80.
- Auer, C. J., Glombiewski, J. A., Doering, B. K., Winkler, A., Laferton, J. A., Broadbent, E., and Rief, W. 2016. 'Patients' Expectations Predict Surgery Outcomes: A Meta-Analysis', *Int J Behav Med*, 23: 49-62.
- 'Aus dem Gemeinsamen Bundesausschuss – Qualitätsindikatoren für die Krankenhausplanung: IQTIG mit Konzept für Neu- und Weiterentwicklung beauftragt'. 2017. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 77: 853-54.
- Auyong, D. B., Hanson, N. A., Joseph, R. S., Schmidt, B. E., Slee, A. E., and Yuan, S. C. 2018. 'Comparison of Anterior Suprascapular, Supraclavicular, and Interscalene Nerve Block Approaches for Major Outpatient Arthroscopic Shoulder Surgery: A Randomized, Double-blind, Noninferiority Trial', *Anesthesiology*, 129: 47-57.
- Avidan, M. S., Maybrier, H. R., Abdallah, A. B., Jacobsohn, E., Vlisides, P. E., Pryor, K. O., Veselis, R. A., Grocott, H. P., Emmert, D. A., Rogers, E. M., Downey, R. J., Yulico, H., Noh, G. J., Lee, Y. H., Waszynski, C. M., Arya, V. K., Pagel, P. S., Hudetz, J. A., Muench, M. R., Fritz, B. A., Waberski, W., Inouye, S. K., and Mashour, G. A. 2017. 'Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial', *Lancet*, 390: 267-75.
- Ayral, X., Gicquere, C., Duhalde, A., Boucheny, D., and Dougados, M. 2002. 'Effects of video information on preoperative anxiety level and tolerability of joint lavage in knee osteoarthritis', *Arthritis Rheum*, 47: 380-2.
- Bach, S., Noreng, M. F., and Tjélden, N. U. 1988. 'Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade', *Pain*, 33: 297-301.
- Baert, I. A., Lluch, E., Mulder, T., Nijs, J., Noten, S., and Meeus, M. 2016. 'Does pre-surgical central modulation of pain influence outcome after total knee replacement? A systematic review', *Osteoarthritis Cartilage*, 24: 213-23.
- Bai, J. W., An, D., Perlas, A., and Chan, V. 2020. 'Adjuncts to local anesthetic wound infiltration for postoperative analgesia: a systematic review', *Reg Anesth Pain Med*, 45: 645-55.
- Bala, I., Bhatia, N., Mishra, P., Verma, G. R., and Kaman, L. 2015. 'Comparison of preoperative oral acetazolamide and intraperitoneal normal saline irrigation for reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 25: 285-90.
- Balaban, F., Yağar, S., Özgök, A., Koç, M., and Güllapoğlu, H. 2012. 'A randomized, placebo-controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy', *J Clin Anesth*, 24: 175-8.
- Balga, I., Konrad, C., and Meissner, W. 2013. '[Pediatric postoperative quality analysis : Pain and postoperative nausea and vomiting]', *Anaesthesist*, 62: 707-10, 12-9.
- Bamigboye, A. A., and Hofmeyr, G. J. 2009. 'Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006954.
- . 2014. 'Closure versus non-closure of the peritoneum at caesarean section: short- and long-term outcomes', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd000163.
- Bandey, S., and Singh, V. 2016. 'Comparison between IV Paracetamol and Tramadol for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy', *J Clin Diagn Res*, 10: Uc05-9.
- Barazanchi, A. W. H., MacFater, W. S., Rahiri, J. L., Tutone, S., Hill, A. G., and Joshi, G. P. 2018. 'Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update', *Br J Anaesth*, 121: 787-803.
- Barazanchi, A. W. H., MacFater, W. S., Rahiri, J. L., Tutone, S., Hill, A. G., Joshi, G. P., Kehlet, H., Schug, S., Van de Velde, M., Vercauteren, M., Lirk, P., Rawal, N., Bonnet, F., Lavand'homme, P., Beloeil, H., Raeder, J., and Pogatzki-Zahn, E. 2018. 'Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update', *British Journal of Anaesthesia*, 121: 787-803.
- Barbagallo, M., and Sacerdote, P. 2019. 'Ibuprofen in the treatment of children's inflammatory pain: a clinical and pharmacological overview', *Minerva Pediatr*, 71: 82-99.
- Bardiau, F. M., Taviaux, N. F., Albert, A., Boogaerts, J. G., and Stadler, M. 2003. 'An intervention study to enhance postoperative pain management', *Anesth Analg*, 96: 179-85, table of contents.

- Barreveld, A. M., Correll, D. J., Liu, X., Max, B., McGowan, J. A., Shovel, L., Wasan, A. D., and Nedeljkovic, S. S. 2013. 'Ketamine decreases postoperative pain scores in patients taking opioids for chronic pain: results of a prospective, randomized, double-blind study', *Pain Med*, 14: 925-34.
- Barrington, M. J., and Uda, Y. 2018. 'Did ultrasound fulfill the promise of safety in regional anesthesia?', *Curr Opin Anaesthesiol*, 31: 649-55.
- Barsky, A. J., Saintfort, R., Rogers, M. P., and Borus, J. F. 2002. 'Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon', *Jama*, 287: 622-7.
- Barthelsson, C., Sandblom, G., Ljesevic-Nikoletic, S., and Hammarqvist, F. 2015. 'Effects of Intra-abdominally Instilled Isotonic Saline on Pain, Recovery, and Health-Related Quality-of-Life Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Prospective Double-Blind Controlled Study', *World J Surg*, 39: 1413-20.
- Basler, H. D., Hüger, D., Kunz, R., Luckmann, J., Lukas, A., Nikolaus, T., and Schuler, M. S. 2006. '[Assessment of pain in advanced dementia. Construct validity of the German PAINAD]', *Schmerz*, 20: 519-26.
- Batistaki, C., Kaminiotis, E., Papadimos, T., and Kostopanagiotou, G. 2017. 'A Narrative Review of the Evidence on the Efficacy of Dexamethasone on Postoperative Analgesic Consumption', *Clin J Pain*, 33: 1037-46.
- Bauchat, J. R., Weiniger, C. F., Sultan, P., Habib, A. S., Ando, K., Kowalczyk, J. J., Kato, R., George, R. B., Palmer, C. M., and Carvalho, B. 2019. 'Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement: Monitoring Recommendations for Prevention and Detection of Respiratory Depression Associated With Administration of Neuraxial Morphine for Cesarean Delivery Analgesia', *Anesth Analg*, 129: 458-74.
- Bean-Lijewski, J. D. 1997. 'Glossopharyngeal nerve block for pain relief after pediatric tonsillectomy: retrospective analysis and two cases of life-threatening upper airway obstruction from an interrupted trial', *Anesth Analg*, 84: 1232-8.
- Beasley, R., Clayton, T., Crane, J., von Mutius, E., Lai, C. K., Montefort, S., and Stewart, A. 2008. 'Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme', *Lancet*, 372: 1039-48.
- Behera, B. K., Puri, G. D., and Ghai, B. 2008. 'Patient-controlled epidural analgesia with fentanyl and bupivacaine provides better analgesia than intravenous morphine patient-controlled analgesia for early thoracotomy pain', *J Postgrad Med*, 54: 86-90.
- Bekawi, M. S., El Wakeel, L. M., Al Taher, W. M., and Mageed, W. M. 2014. 'Clinical study evaluating pregabalin efficacy and tolerability for pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Clin J Pain*, 30: 944-52.
- Bell, S., Rennie, T., Marwick, C. A., and Davey, P. 2018. 'Effects of peri-operative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on post-operative kidney function for adults with normal kidney function', *Cochrane Database Syst Rev*, 11: Cd011274.
- Belleau, F. P., Hagan, L., and Mâsse, B. 2001. 'Effects of an educational intervention on the anxiety of women awaiting mastectomies', *Can Oncol Nurs J*, 11: 172-80.
- Beloil, H., Garot, M., Lebuffe, G., Gerbaud, A., Bila, J., Cuvillon, P., Dubout, E., Oger, S., Nadaud, J., Becret, A., Coullier, N., Lecoeur, S., Fayon, J., Godet, T., Mazerolles, M., Atallah, F., Sigaut, S., Choinier, P. M., Asehnoune, K., Roquilly, A., Chanques, G., Esvan, M., Futier, E., and Laviolle, B. 2021. 'Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery', *Anesthesiology*, 134: 541-51.
- Beloil, H., Sion, B., Rousseau, C., Albaladejo, P., Raux, M., Aubrun, F., and Martinez, V. 2017. 'Early postoperative neuropathic pain assessed by the DN4 score predicts an increased risk of persistent postsurgical neuropathic pain', *Eur J Anaesthesiol*, 34: 652-57.
- Benedetti, F., Arduino, C., Vighetti, S., Asteggiano, G., Tarenzi, L., and Rainero, I. 2004. 'Pain reactivity in Alzheimer patients with different degrees of cognitive impairment and brain electrical activity deterioration', *Pain*, 111: 22-9.
- Benedetti, F., Pollo, A., Lopiano, L., Lanotte, M., Vighetti, S., and Rainero, I. 2003. 'Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses', *J Neurosci*, 23: 4315-23.
- Benevides, M. L., Oliveira Sde, S., and Aguilar-Nascimento, J. E. 2013. 'Combination of haloperidol, dexamethasone, and ondansetron reduces nausea and pain intensity and morphine consumption after laparoscopic sleeve gastrectomy', *Braz J Anesthesiol*, 63: 404-9.
- Berger, J. S., Gonzalez, A., Hopkins, A., Alshaeri, T., Jeon, D., Wang, S., Amdur, R. L., and Smiley, R. 2016. 'Dose-response of intrathecal morphine when administered with intravenous ketorolac for post-cesarean analgesia: a two-center, prospective, randomized, blinded trial', *Int J Obstet Anesth*, 28: 3-11.
- Bernstein, J., Spitzer, Y., Ohaegbulam, K., Reddy, S., Song, J., Romanelli, E., and Nair, S. 2020. 'The analgesic efficacy of IV acetaminophen for acute postoperative pain in C-section patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study', *J Matern Fetal Neonatal Med*: 1-8.
- BfArM. 2012. 'https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2012/rhb-calcitonin.pdf;jsessionid=92C1E1FB8B9DFD31F955B3180184C43F.1_cid319?__blob=publicationFile&v=7'.
- Bhattacharjee, H. K., Jalaludeen, A., Bansal, V., Krishna, A., Kumar, S., Subramaniam, R., Ramachandran, R., and Misra, M. 2017. 'Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial', *Surg Endosc*, 31: 1287-95.
- Biau, D. J., Porcher, R., Roren, A., Babinet, A., Rosencher, N., Chevret, S., Poiraudreau, S., and Anract, P. 2015. 'Neither pre-operative education or a minimally invasive procedure have any influence on the recovery time after total hip replacement', *Int Orthop*, 39: 1475-81.
- Biermann, E., and Gabrielczyk, S. M. 2019. 'Off-Label-Use - Schmerztherapie bei Kindern', *JMG*, 120.
- Bignell, M., Lewis, M. P., Cheong, E. C., and Rhodes, M. 2013. 'A prospective, randomized, single-blind trial of 5-mm versus 3-mm ports for laparoscopic cholecystectomy: is smaller better?', *Surg Endosc*, 27: 3616-21.

- Birnie, K. A., Hundert, A. S., Laloo, C., Nguyen, C., and Stinson, J. N. 2019. 'Recommendations for selection of self-report pain intensity measures in children and adolescents: a systematic review and quality assessment of measurement properties', *Pain*, 160: 5-18.
- Birnie, K. A., Noel, M., Chambers, C. T., Uman, L. S., and Parker, J. A. 2018. 'Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents', *Cochrane Database Syst Rev*, 10: Cd005179.
- Blanco, R. 2011. 'The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery', *Anaesthesia*, 66: 847-8.
- Blanco, R., Fajardo, M., and Parras Maldonado, T. 2012. 'Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery', *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 59: 470-5.
- Block, R. I., Ghoneim, M. M., Sum Ping, S. T., and Ali, M. A. 1991. 'Efficacy of therapeutic suggestions for improved postoperative recovery presented during general anesthesia', *Anesthesiology*, 75: 746-55.
- Boddy, A. P., Mehta, S., and Rhodes, M. 2006. 'The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis', *Anesth Analg*, 103: 682-8.
- Bomberg, H., Bayer, I., Wagenpfeil, S., Kessler, P., Wulf, H., Standl, T., Gottschalk, A., Döffert, J., Hering, W., Birnbaum, J., Spies, C., Kutter, B., Winkelmann, J., Liebl-Biereige, S., Meissner, W., Vicent, O., Koch, T., Sessler, D. I., Volk, T., and Raddatz, A. 2018. 'Prolonged Catheter Use and Infection in Regional Anesthesia: A Retrospective Registry Analysis', *Anesthesiology*, 128: 764-73.
- Bomberg, H., Kubulus, C., Herberger, S., Wagenpfeil, S., Kessler, P., Steinfeldt, T., Standl, T., Gottschalk, A., Stork, J., Meissner, W., Birnbaum, J., Koch, T., Sessler, D. I., Volk, T., and Raddatz, A. 2016. 'Tunnelling of thoracic epidural catheters is associated with fewer catheter-related infections: a retrospective registry analysis', *Br J Anaesth*, 116: 546-53.
- Bomberg, H., Kubulus, C., List, F., Albert, N., Schmitt, K., Gräber, S., Kessler, P., Steinfeldt, T., Standl, T., Gottschalk, A., Wirtz, S. P., Burgard, G., Geiger, P., Spies, C. D., and Volk, T. 2015. 'Diabetes: a risk factor for catheter-associated infections', *Reg Anesth Pain Med*, 40: 16-21.
- Bomberg, H., Wetjen, L., Wagenpfeil, S., Schöpe, J., Kessler, P., Wulf, H., Wiesmann, T., Standl, T., Gottschalk, A., Döffert, J., Hering, W., Birnbaum, J., Kutter, B., Winkelmann, J., Liebl-Biereige, S., Meissner, W., Vicent, O., Koch, T., Bürkle, H., Sessler, D. I., and Volk, T. 2018. 'Risks and Benefits of Ultrasound, Nerve Stimulation, and Their Combination for Guiding Peripheral Nerve Blocks: A Retrospective Registry Analysis', *Anesth Analg*, 127: 1035-43.
- Booth, J. L., Harris, L. C., Eisenach, J. C., and Pan, P. H. 2016. 'A Randomized Controlled Trial Comparing Two Multimodal Analgesic Techniques in Patients Predicted to Have Severe Pain After Cesarean Delivery', *Anesth Analg*, 122: 1114-9.
- Borgeat, A. 2000. 'Interscalene block following shoulder surgery', *Acta Anaesthesiol Scand*, 44: 495.
- Borgeat, A., Aguirre, J., Marquardt, M., Mrdjen, J., and Blumenthal, S. 2010. 'Continuous interscalene analgesia with ropivacaine 0.2% versus ropivacaine 0.3% after open rotator cuff repair: the effects on postoperative analgesia and motor function', *Anesth Analg*, 111: 1543-7.
- Borgeat, A., and Blumenthal, S. 2008. 'Postoperative pain management following scoliosis surgery', *Curr Opin Anaesthesiol*, 21: 313-6.
- Borgeat, A., Schäppi, B., Biasca, N., and Gerber, C. 1997. 'Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia', *Anesthesiology*, 87: 1343-7.
- Borgeat, A., Tewes, E., Biasca, N., and Gerber, C. 1998. 'Patient-controlled interscalene analgesia with ropivacaine after major shoulder surgery: PCIA vs PCA', *Br J Anaesth*, 81: 603-5.
- Boric, K., Dosenovic, S., Jelcic Kadic, A., Batinic, M., Cavar, M., Urlic, M., Markovina, N., and Puljak, L. 2017. 'Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews', *Paediatr Anaesth*, 27: 893-904.
- Bosanquet, D. C., Ambler, G. K., Waldron, C. A., Thomas-Jones, E., Brookes-Howell, L., Kelson, M., Pickles, T., Harris, D., Milosevic, S., Fitzsimmons, D., Saxena, N., and Twine, C. P. 2019. 'Perineural local anaesthetic catheter after major lower limb amputation trial (PLACEMENT): results from a randomised controlled feasibility trial', *BMJ Open*, 9: e029233.
- Bosanquet, D. C., Glasbey, J. C., Stimpson, A., Williams, I. M., and Twine, C. P. 2015. 'Systematic review and meta-analysis of the efficacy of perineural local anaesthetic catheters after major lower limb amputation', *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 50: 241-9.
- Boselli, E., Hopkins, P., Lamperti, M., Estèbe, J. P., Fuzier, R., Biasucci, D. G., Disma, N., Pittiruti, M., Traškaitė, V., Macas, A., Breschan, C., Vailati, D., and Subert, M. 2021. 'European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Guidelines on peri-operative use of ultrasound for regional anaesthesia (PERSEUS regional anaesthesia): Peripheral nerves blocks and neuraxial anaesthesia', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 219-50.
- Bosmans, J. C., Geertzen, J. H., Post, W. J., van der Schans, C. P., and Dijkstra, P. U. 2010. 'Factors associated with phantom limb pain: a 31/2-year prospective study', *Clin Rehabil*, 24: 444-53.
- Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelle, J., Cunin, G., Fermanian, J., Ginies, P., Grun-Overdyking, A., Jafari-Schlupe, H., Lantéri-Minet, M., Laurent, B., Mick, G., Serrie, A., Valade, D., and Vicaut, E. 2005. 'Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4)', *Pain*, 114: 29-36.
- Bouman, E. A., Theunissen, M., Kessels, A. G., Keymeulen, K. B., Joosten, E. A., Marcus, M. A., Buhre, W. F., and Gramke, H. F. 2014. 'Continuous paravertebral block for postoperative pain compared to general anaesthesia and wound infiltration for major oncological breast surgery', *Springerplus*, 3: 517.
- Braito, M., Dammerer, D., Schlager, A., Wansch, J., Linhart, C., and Biedermann, R. 2018. 'Continuous Wound Infiltration After Hallux Valgus Surgery', *Foot Ankle Int*, 39: 180-88.
- Brigger, M. T., Cunningham, M. J., and Hartnick, C. J. 2010. 'Dexamethasone administration and postoperative bleeding risk in children undergoing tonsillectomy', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 136: 766-72.

- Brinck, E. C., Tiippana, E., Heesen, M., Bell, R. F., Straube, S., Moore, R. A., and Kontinen, V. 2018. 'Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 12: Cd012033.
- Brodner, G., Mertes, N., Van Aken, H., Möllhoff, T., Zahl, M., Wirtz, S., Marcus, M. A., and Buerkle, H. 2000. 'What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine 0.2% wt/vol for postoperative patient-controlled epidural analgesia?', *Anesth Analg*, 90: 649-57.
- Brunsmann, F., Stamer, U., and Meißner, W. 2021a. 'Akutschmerz-Management. Aufgabe für Team und Leitung', *Dtsch Arztebl* 118: A301-02.
- Brunsmann, F., Stamer, U., and Meißner, W. . 2021b. 'Akutschmerz-Management: Aufgabe für Team und Leitung', *Dtsch Arztebl* 118: A-301/B-259.
- Burton, B. N., Finneran Iv, J. J., Harris, K. K., Swisher, M. W., Ingrande, J., Said, E. T., and Gabriel, R. A. 2020. 'Association of Primary Anesthesia Type with Postoperative Adverse Events After Transcarotid Artery Revascularization', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 34: 136-42.
- Büttner, W., Finke, W., Hilleke, M., Reckert, S., Vsianska, L., and Brambrink, A. 1998. '[Development of an observational scale for assessment of postoperative pain in infants]', *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 33: 353-61.
- Byager, N., Hansen, M. S., Mathiesen, O., and Dahl, J. B. 2014. 'The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 402-10.
- Cabrera Schulmeyer, M. C., de la Maza, J., Ovalle, C., Farias, C., and Vives, I. 2010. 'Analgesic effects of a single preoperative dose of pregabalin after laparoscopic sleeve gastrectomy', *Obes Surg*, 20: 1678-81.
- Cai, Q., Gong, H., Fan, M., Chen, W., and Cai, L. 2020. 'The analgesic effect of tramadol combined with butorphanol on uterine cramping pain after repeat caesarean section: a randomized, controlled, double-blind study', *J Anesth*, 34: 825-33.
- Cakan, T., Inan, N., Culhaoglu, S., Bakkal, K., and Başar, H. 2008. 'Intravenous paracetamol improves the quality of postoperative analgesia but does not decrease narcotic requirements', *J Neurosurg Anesthesiol*, 20: 169-73.
- Carley, M. E., Chaparro, L. E., Choinière, M., Kehlet, H., Moore, R. A., Van Den Kerkhof, E., and Gilron, I. 2021. 'Pharmacotherapy for the Prevention of Chronic Pain after Surgery in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 135: 304-25.
- Carney, J., Finnerty, O., Rauf, J., Curley, G., McDonnell, J. G., and Laffey, J. G. 2010. 'Ipsilateral transversus abdominis plane block provides effective analgesia after appendectomy in children: a randomized controlled trial', *Anesth Analg*, 111: 998-1003.
- Carvalho, B., and Butwick, A. J. 2017. 'Postcesarean delivery analgesia', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 31: 69-79.
- Cassinelli, E. H., Dean, C. L., Garcia, R. M., Furey, C. G., and Bohlman, H. H. 2008. 'Ketorolac use for postoperative pain management following lumbar decompression surgery: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial', *Spine (Phila Pa 1976)*, 33: 1313-7.
- Cavalcante, A. N., Sprung, J., Schroeder, D. R., and Weingarten, T. N. 2017. 'Multimodal Analgesic Therapy With Gabapentin and Its Association With Postoperative Respiratory Depression', *Anesth Analg*, 125: 141-46.
- Celik, A. S., Frat, N., Celebi, F., Guzey, D., Kaplan, R., Birol, S., and Memmi, N. 2010. 'Laparoscopic cholecystectomy and postoperative pain: is it affected by intra-abdominal pressure?', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 20: 220-2.
- Cepeda, M. S., Africano, J. M., Polo, R., Alcalá, R., and Carr, D. B. 2003. 'What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain?', *Pain*, 105: 151-7.
- Cepeda, M. S., Carr, D. B., Lau, J., and Alvarez, H. 2006. 'Music for pain relief', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd004843.
- Cha, S. M., Kang, H., Baek, C. W., Jung, Y. H., Koo, G. H., Kim, B. G., Choi, Y. S., Cha, S. J., and Cha, Y. J. 2012. 'Peritrocal and intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind controlled trial', *J Surg Res*, 175: 251-8.
- Chakravarthy, M., Prashanth, A., and George, A. 2019. 'Evaluation of Percutaneous Electrical Nerve Stimulation of the Auricle for Relief of Postoperative Pain Following Cesarean Section', *Med Acupunct*, 31: 281-88.
- Chan, D. K., and Parikh, S. R. 2014. 'Perioperative ketorolac increases post-tonsillectomy hemorrhage in adults but not children', *Laryngoscope*, 124: 1789-93.
- Chan, E. Y., Fransen, M., Parker, D. A., Assam, P. N., and Chua, N. 2014. 'Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: Cd009941.
- Chang, S. H., Lee, H. W., Kim, H. K., Kim, S. H., and Kim, D. K. 2009. 'An evaluation of perioperative pregabalin for prevention and attenuation of postoperative shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Analg*, 109: 1284-6.
- Chang, W. K., Wu, H. L., Yang, C. S., Chang, K. Y., Liu, C. L., Chan, K. H., and Sung, C. S. 2013. 'Effect on pain relief and inflammatory response following addition of tenoxicam to intravenous patient-controlled morphine analgesia: a double-blind, randomized, controlled study in patients undergoing spine fusion surgery', *Pain Med*, 14: 736-48.
- Chen, P. A., Cheong, J. H., Jolly, E., Elhence, H., Wager, T. D., and Chang, L. J. 2019. 'Socially transmitted placebo effects', *Nat Hum Behav*, 3: 1295-305.
- Cheung, C. W., Ching Wong, S. S., Qiu, Q., and Wang, X. 2017. 'Oral Oxycodone for Acute Postoperative Pain: A Review of Clinical Trials', *Pain Physician*, 20: Se33-se52.
- Chi, X., Li, M., Mei, W., and Liao, M. 2017. 'Comparison of patient-controlled intravenous analgesia with sufentanil versus tramadol in post-cesarean section pain management and lactation after general anesthesia - a prospective, randomized, double-blind, controlled study', *J Pain Res*, 10: 1521-27.
- Chiu, A. W., Contreras, S., Mehta, S., Korman, J., Perreault, M. M., Williamson, D. R., and Burry, L. D. 2017. 'Iatrogenic Opioid Withdrawal in Critically Ill Patients: A Review of Assessment Tools and Management', *Ann Pharmacother*, 51: 1099-111.

- Cho, C. H., Song, K. S., Jung, G. H., Lee, Y. K., and Shin, H. K. 2012. 'Early postoperative outcomes between arthroscopic and mini-open repair for rotator cuff tears', *Orthopedics*, 35: e1347-52.
- Cho, H. K., Park, I. J., Jeong, Y. M., Lee, Y. J., and Hwang, S. H. 2016. 'Can perioperative acupuncture reduce the pain and vomiting experienced after tonsillectomy? A meta-analysis', *Laryngoscope*, 126: 608-15.
- Cho, H. K., Park, I. J., Yoon, H. Y., and Hwang, S. H. 2018. 'Efficacy of Adjuvant Magnesium for Posttonsillectomy Morbidity in Children: A Meta-analysis', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 158: 27-35.
- Cho, H. K., Yoon, H. Y., Jin, H. J., and Hwang, S. H. 2018. 'Efficacy of dexmedetomidine for perioperative morbidities in pediatric tonsillectomy: A metaanalysis', *Laryngoscope*, 128: E184-e93.
- Cho, Y. H., Kim, C. K., Heo, K. H., Lee, M. S., Ha, I. H., Son, D. W., Choi, B. K., Song, G. S., and Shin, B. C. 2015. 'Acupuncture for acute postoperative pain after back surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Pain Pract*, 15: 279-91.
- Choi, G. J., Kang, H., Baek, C. W., Jung, Y. H., and Kim, D. R. 2015. 'Effect of intraperitoneal local anesthetic on pain characteristics after laparoscopic cholecystectomy', *World J Gastroenterol*, 21: 13386-95.
- Choi, S., Rampersaud, Y. R., Chan, V. W., Persaud, O., Koshkin, A., Tumber, P., and Brull, R. 2014. 'The addition of epidural local anesthetic to systemic multimodal analgesia following lumbar spinal fusion: a randomized controlled trial', *Can J Anaesth*, 61: 330-9.
- Chok, K. S., Yuen, W. K., Lau, H., and Fan, S. T. 2006. 'Prospective randomized trial on low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum in outpatient laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 16: 383-6.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degenhardt, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., Thirlby, R., Viscusi, E., Walco, G. A., Warner, L., Weisman, S. J., and Wu, C. L. 2016. 'Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council', *J Pain*, 17: 131-57.
- Choubsaz, M., Mohammadi, S., and Amirifard, N. . 2017. 'Single low dose preoperative pregabalin induces satisfactory analgesia following laparoscopic cholecystectomy: a randomized double blinded placebo controlled study', *Biomed Research*: 2439-44.
- Choudhuri, A. H., and Uppal, R. 2011. 'A comparison between intravenous paracetamol plus fentanyl and intravenous fentanyl alone for postoperative analgesia during laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Essays Res*, 5: 196-200.
- Cok, O. Y., Eker, H. E., Turkoz, A., Findikcioglu, A., Akin, S., Aribogan, A., and Arslan, G. 2011. 'Thoracic epidural anesthesia and analgesia during the perioperative period of thoracic surgery: levobupivacaine versus bupivacaine', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 25: 449-54.
- Cole, L. C., and LoBiondo-Wood, G. 2014. 'Music as an adjuvant therapy in control of pain and symptoms in hospitalized adults: a systematic review', *Pain Manag Nurs*, 15: 406-25.
- Colvin, L. A., Bull, F., and Hales, T. G. 2019. 'Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia', *Lancet*, 393: 1558-68.
- Conrad, P., Meyer, S., Whiting, J., and Connor, J. A. 2020. 'Iatrogenic withdrawal syndrome in specialty pediatric critical care', *Appl Nurs Res*, 55: 151284.
- Cope, A. G., Wetzstein, M. M., Mara, K. C., Laughlin-Tommaso, S. K., Warner, N. S., and Burnett, T. L. 2021. 'Abdominal Ice after Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial', *J Minim Invasive Gynecol*, 28: 342-50.e2.
- Cortés-Flores, A. O., Jiménez-Tornero, J., Morgan-Villela, G., Delgado-Gómez, M., Zuloaga-Fernández Del Valle, C. J., García-Rentería, J., Rendón-Félix, J., Fuentes-Orozco, C., Macías-Amezcuca, M. D., Ambriz-González, G., Alvarez-Villaseñor, A. S., Urias-Valdez, D., Chavez-Tostado, M., Contreras-Hernández, G. I., and González-Ojeda, A. 2018. 'Effects of preoperative dexamethasone on postoperative pain, nausea, vomiting and respiratory function in women undergoing conservative breast surgery for cancer: Results of a controlled clinical trial', *Eur J Cancer Care (Engl)*, 27.
- Courtenay, M., and Carey, N. 2008. 'The impact and effectiveness of nurse-led care in the management of acute and chronic pain: a review of the literature', *J Clin Nurs*, 17: 2001-13.
- Cousins, M. J., and Mather, L. E. 1984. 'Intrathecal and epidural administration of opioids', *Anesthesiology*, 61: 276-310.
- Cozowicz, C., Poeran, J., and Memtsoudis, S. G. 2015. 'Epidemiology, trends, and disparities in regional anaesthesia for orthopaedic surgery', *Br J Anaesth*, 115 Suppl 2: ii57-67.
- Cravero, J. P., Agarwal, R., Berde, C., Birmingham, P., Coté, C. J., Galinkin, J., Isaac, L., Kost-Byerly, S., Krodel, D., Maxwell, L., Voepel-Lewis, T., Sethna, N., and Wilder, R. 2019. 'The Society for Pediatric Anesthesia recommendations for the use of opioids in children during the perioperative period', *Paediatr Anaesth*, 29: 547-71.
- Curatolo, M., Petersen-Felix, S., Scaramozzino, P., and Zbinden, A. M. 1998. 'Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side-effects', *Acta Anaesthesiol Scand*, 42: 910-20.
- Curda, G. A. 1983. 'Postoperative analgesic effects of dexamethasone sodium phosphate in bunion surgery', *J Foot Surg*, 22: 187-91.
- Czarnecki, M. L., Turner, H. N., Collins, P. M., Doellman, D., Wrona, S., and Reynolds, J. 2011. 'Procedural pain management: a position statement with clinical practice recommendations', *Pain Manag Nurs*, 12: 95-111.
- DÄB, "Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft" Bekanntgaben. 2020. '„Aus Fehlern lernen“: Methämoglobinämie nach Überdosierung von Emla®-Creme bei einem Säugling', *Deutsches Ärzteblatt*, 117: A-1019-20.
- Dahmani, S., Michelet, D., Abback, P. S., Wood, C., Brasher, C., Nivoche, Y., and Mantz, J. 2011. 'Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies', *Paediatr Anaesth*, 21: 636-52.

- Daniels, S. E., Playne, R., Stanescu, I., Zhang, J., Gottlieb, I. J., and Atkinson, H. C. 2019. 'Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-blind, Factorial, Placebo-controlled Trial', *Clin Ther*, 41: 1982-95.e8.
- Dannenber, L., Petzold, T., Achilles, A., Naguib, D., Zako, S., Helten, C., M'Pembele, R., Mourikis, P., Podsvyadek, Y., Grandoch, M., Levkau, B., Zeus, T., Kelm, M., Hohlfeld, T., and Polzin, A. 2019. 'Dose reduction, oral application, and order of intake to preserve aspirin antiplatelet effects in dipyron co-medicated chronic artery disease patients', *Eur J Clin Pharmacol*, 75: 13-20.
- Das, K., Karateke, F., Menekse, E., Ozdogan, M., Aziret, M., Erdem, H., Cetinkunar, S., Ozdogan, H., and Sozen, S. 2013. 'Minimizing shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled trial', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 23: 179-82.
- Das, S., Bhattacharya, P., Mandal, M. C., Mukhopadhyay, S., Basu, S. R., and Mandol, B. K. 2012. 'Multiple-injection thoracic paravertebral block as an alternative to general anaesthesia for elective breast surgeries: A randomised controlled trial', *Indian J Anaesth*, 56: 27-33.
- Dawson, P., Van Hamel, C., Wilkinson, D., Warwick, P., and O'Connor, M. 2001. 'Patient-controlled analgesia and intra-operative suggestion', *Anaesthesia*, 56: 65-9.
- de Almeida, M.C., G., de Figueiredo Locks., Gomes, H.P., Brunharo, G.M., and Kauling, A.L. 2011. '[Postoperative analgesia: comparing continuous epidural catheter infusion of local anesthetic and opioid and continuous wound catheter infusion of local anesthetic]', *Rev Bras Anesthesiol*, 61: 293-303.
- de Maat, M. M., Tijssen, T. A., Brüggemann, R. J., and Ponsen, H. H. 2010. 'Paracetamol for intravenous use in medium- and intensive care patients: pharmacokinetics and tolerance', *Eur J Clin Pharmacol*, 66: 713-9.
- Dedier, J., Stampfer, M. J., Hankinson, S. E., Willett, W. C., Speizer, F. E., and Curhan, G. C. 2002. 'Nonnarcotic analgesic use and the risk of hypertension in US women', *Hypertension*, 40: 604-8; discussion 01-3.
- Densmore, J. C., Peterson, D. B., Stahovic, L. L., Czarnecki, M. L., Hainsworth, K. R., Davies, H. W., Cassidy, L. D., Weisman, S. J., and Oldham, K. T. 2010. 'Initial surgical and pain management outcomes after Nuss procedure', *J Pediatr Surg*, 45: 1767-71.
- Derry, S., Cooper, T. E., and Phillips, T. 2016. 'Single fixed-dose oral dextketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 9: Cd012232.
- Dertwinkel, R., Heinrichs, C., Senne, I., Tegenthoff, M., Weiss, T., Malin, J.-P., Zenz, M., and Maier, C. 2002. 'Prevention of severe phantom limb pain by perioperative administration of ketamine—an observational study', *Acute Pain*, 4: 9-13.
- Dervan, L. A., Yaghmai, B., Watson, R. S., and Wolf, F. M. 2017. 'The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis', *Paediatr Anaesth*, 27: 228-39.
- Desai, N., Chan, E., El-Boghdadly, K., and Albrecht, E. 2020. 'Caudal analgesia versus abdominal wall blocks for pediatric genitourinary surgery: systematic review and meta-analysis', *Reg Anesth Pain Med*, 45: 924-33.
- Desai, N., El-Boghdadly, K., and Albrecht, E. 2021. 'Epidural vs. transversus abdominis plane block for abdominal surgery - a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis', *Anaesthesia*, 76: 101-17.
- Desai, N., Kirkham, K. R., and Albrecht, E. 2021. 'Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review', *Anaesthesia*, 76 Suppl 1: 100-09.
- Desmet, M., Braems, H., Reynvoet, M., Plasschaert, S., Van Cauwelaert, J., Pottel, H., Carlier, S., Missant, C., and Van de Velde, M. 2013. 'I.V. and perineural dexamethasone are equivalent in increasing the analgesic duration of a single-shot interscalene block with ropivacaine for shoulder surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled study', *Br J Anaesth*, 111: 445-52.
- Desmet, M., Vanneste, B., Reynvoet, M., Van Cauwelaert, J., Verhelst, L., Pottel, H., Missant, C., and Van de Velde, M. 2015. 'A randomised controlled trial of intravenous dexamethasone combined with interscalene brachial plexus blockade for shoulder surgery', *Anaesthesia*, 70: 1180-5.
- Desroches, A., Klouche, S., Schlur, C., Bauer, T., Waitzenegger, T., and Hardy, P. 2016. 'Suprascapular Nerve Block Versus Interscalene Block as Analgesia After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Randomized Controlled Noninferiority Trial', *Arthroscopy*, 32: 2203-09.
- Deutsches Netzwerk zur Qualitätsentwicklung in der Pflege. Aktualisierung 2020. *Expertenstandard Schmerzmanagement in der Pflege* (Osnabrück).
- Di Blasi, Z., Harkness, E., Ernst, E., Georgiou, A., and Kleijnen, J. 2001. 'Influence of context effects on health outcomes: a systematic review', *Lancet*, 357: 757-62.
- 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: 859-65.
- Dietz, N., Sharma, M., Adams, S., Alhourani, A., Ugiliweneza, B., Wang, D., Nuño, M., Drazin, D., and Boakye, M. 2019. 'Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for Spine Surgery: A Systematic Review', *World Neurosurg*, 130: 415-26.
- Dingemann, J., Plewig, B., Baumann, I., Plinkert, P. K., and Sertel, S. 2017. '[Acupuncture in posttonsillectomy pain : A prospective double-blind randomized controlled trial. German version]', *Hno*, 65: 643-50.
- Dinges, H. C., Wiesmann, T., Otremba, B., Wulf, H., Eberhart, L. H., and Schubert, A. K. 2021. 'The analgesic efficacy of liposomal bupivacaine compared with bupivacaine hydrochloride for the prevention of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 490-98.
- Dittmann, D., and Meißner, W. 2021. 'Schmerzerfassung, Schmerzdokumentation, Qualitätsprüfung. .' in, *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gryter: Berlin).
- DNQP. 2020. 'Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege, Expertenstandard Schmerzmanagement in der Pflege.' in, *Schriftenreihe des Deutschen Netzwerks für Qualitätsentwicklung in der Pflege* (Osnabrück).

- Dodwell, E. R., Latorre, J. G., Parisini, E., Zwettler, E., Chandra, D., Mulpuri, K., and Snyder, B. 2010. 'NSAID exposure and risk of nonunion: a meta-analysis of case-control and cohort studies', *Calcif Tissue Int*, 87: 193-202.
- Donovan, M. I., Evers, K., Jacobs, P., and Mandleblatt, S. 1999. 'When there is no benchmark: designing a primary care-based chronic pain management program from the scientific basis up', *J Pain Symptom Manage*, 18: 38-48.
- Dorkham, M. C., Chalkiadis, G. A., von Ungern Sternberg, B. S., and Davidson, A. J. 2014. 'Effective postoperative pain management in children after ambulatory surgery, with a focus on tonsillectomy: barriers and possible solutions', *Paediatr Anaesth*, 24: 239-48.
- Dorow, M., Löbner, M., Stein, J., Konnopka, A., Meisel, H. J., Günther, L., Meixensberger, J., Stengler, K., König, H. H., and Riedel-Heller, S. G. 2017. 'Risk Factors for Postoperative Pain Intensity in Patients Undergoing Lumbar Disc Surgery: A Systematic Review', *PLoS One*, 12: e0170303.
- Drake, G., and de, C. Williams A. C. 2017. 'Nursing Education Interventions for Managing Acute Pain in Hospital Settings: A Systematic Review of Clinical Outcomes and Teaching Methods', *Pain Manag Nurs*, 18: 3-15.
- Duan, G., Bao, X., Yang, G., Peng, J., Wu, Z., Zhao, P., Zuo, Z., and Li, H. 2019. 'Patient-controlled intravenous tramadol versus patient-controlled intravenous hydromorphone for analgesia after secondary cesarean delivery: a randomized controlled trial to compare analgesic, anti-anxiety and anti-depression effects', *J Pain Res*, 12: 49-59.
- Duan, G., Liu, C., Lin, W., Shao, J., Fu, K., Niu, Y., and Wang, F. 2018. 'Different Factors Conduct Anterior Knee Pain Following Primary Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Arthroplasty*, 33: 1962-71.e3.
- Duch, P., and Møller, M. H. 2015. 'Epidural analgesia in patients with traumatic rib fractures: a systematic review of randomised controlled trials', *Acta Anaesthesiol Scand*, 59: 698-709.
- Duttchen, K. M., Lo, A., Walker, A., McLuckie, D., De Guzman, C., Roman-Smith, H., and Davis, M. 2017. 'Intraoperative ketorolac dose of 15mg versus the standard 30mg on early postoperative pain after spine surgery: A randomized, blinded, non-inferiority trial', *J Clin Anesth*, 41: 11-15.
- DZNE, S1-LEITLINIE Schmerzassessment bei älteren Menschen in der vollstationären Altenhilfe AWMF-Register Nr. 145/001.
- East, C. E., Begg, L., Henshall, N. E., Marchant, P. R., and Wallace, K. 2012. 'Local cooling for relieving pain from perineal trauma sustained during childbirth', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006304.
- Edomwonyi, N. P., Osazuwa, M. O., Iribhogbe, O. I., and Esangbedo, S. E. 2017. 'Postoperative analgesia using bupivacaine wound infiltration with intravenous tramadol or dexamethasone following obstetric spinal anaesthesia', *Niger J Clin Pract*, 20: 1584-89.
- Egbert, L. D., Battit, G. E., Welch, C. E., and Bartlett, M. K. 1964. 'Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor-patient rapport.', *N Engl J Med*, 270: 825-7.
- Ekmekçi, P., Kazak Bengisun, Z., Kazbek, B. K., Öziş, S. E., Taştan, H., and Sürer, A. H. 2012. 'The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment', *Agri*, 24: 63-8.
- El-Boghdady, K., Desai, N., Halpern, S., Blake, L., Odor, P. M., Bampoe, S., Carvalho, B., and Sultan, P. 2021. 'Quadratus lumborum block vs. transversus abdominis plane block for caesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis()', *Anaesthesia*, 76: 393-403.
- El-Boghdady, K., Wolmarans, M., Stengel, A. D., Albrecht, E., Chin, K. J., Elsharkawy, H., Kopp, S., Mariano, E. R., Xu, J. L., Adhikary, S., Altıparmak, B., Barrington, M. J., Bloc, S., Blanco, B., Boretsky, K., Børghlum, J., Breebaart, M., Burckett-St Laurent, D., Capdevila, X., Carvalho, B., Chuan, A., Coppens, S., Costache, I., Dam, M., Egeler, C., Fajardo, M., Gadsden, J., Gautier, P. E., Grant, S. A., Hadzic, A., Hebbard, P., Hernandez, N., Hogg, R., Holtz, M., Johnson, R. L., Karmakar, M. K., Kessler, P., Kwofie, K., Lobo, C., Ludwin, D., MacFarlane, A., McDonnell, J., McLeod, G., Merjavy, P., Moran, E., O'Donnell, B. D., Parras, T., Pawa, A., Perlas, A., Rojas Gomez, M. F., Sala-Blanch, X., Saporito, A., Sinha, S. K., Soffin, E. M., Thottungal, A., Tsui, B. C. H., Tulgar, S., Turbitt, L., Uppal, V., van Geffen, G. J., Volk, T., and Elkassabany, N. M. 2021. 'Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an ASRA-ESRA Delphi consensus study of abdominal wall, paraspinal, and chest wall blocks', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 571-80.
- El-Deeb, A., El-Morsy, G.Z., Ghanem, A.A.A., and et al. 2013. 'The effects of intravenous lidocaine infusion on hospital stay after major abdominal pediatric surgery. A randomized double-blinded study. ', *Egyptian Journal of Anaesthesia* 29: 225-30.
- Elbohoty, A. E., Gomaa, M. F., Abdelaleim, M., Abd-El-Gawad, M., and Elmarakby, M. 2015. 'Diathermy versus scalpel in transverse abdominal incision in women undergoing repeated cesarean section: A randomized controlled trial', *J Obstet Gynaecol Res*, 41: 1541-6.
- Elia, N., Lysakowski, C., and Tramèr, M. R. 2005. 'Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials', *Anesthesiology*, 103: 1296-304.
- Elsharydah, A., Walters, D. R., Somasundaram, A., Bryson, T. D., Minhajuddin, A., Gabriel, R. A., and Grewal, G. K. 2020. 'A preoperative predictive model for prolonged post-anaesthesia care unit stay after outpatient surgeries', *J Perioper Pract*, 30: 91-96.
- Emamhadi, M.R., and Hatamian, H.R. 2016. 'Comparing the effect of intramuscular injection of pethidine and diclofenac suppository in relief of pain following laminectomy surgery', *Acta Medica Iranica* 46: 287-90.
- Emons, M. I., Maring, M., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Petzke, F., and Erlenwein, J. 2021. '[Safety and monitoring of patient-controlled intravenous analgesia : Clinical practice in German hospitals]', *Anaesthesist*, 70: 476-85.
- Erlenwein, J., Diers, M., Ernst, J., Schulz, F., and Petzke, F. 2021. 'Clinical updates on phantom limb pain', *Pain Rep*, 6: e888.

- Erlenwein, J., Emons, M., Hecke, A., Nestler, N., Wirz, S., Bauer, M., Meißner, W., and Petzke, F. 2015. '[Standardized treatment protocols in acute postoperative pain therapy: analysis of contents of standardized medicinal concepts]', *Anaesthesist*, 64: 218-26.
- Erlenwein, J., Meißner, W., Petzke, F., Pogatzki-Zahn, E., Stamer, U., and Koppert, W. 2019. 'Staff and organizational requirements for pain services in hospitals : A recommendation from the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine', *Anaesthesist*.
- Eschertzhuber, S., Hohlrieder, M., Keller, C., Oswald, E., Kuehbacher, G., and Innerhofer, P. 2008. 'Comparison of high- and low-dose intrathecal morphine for spinal fusion in children', *Br J Anaesth*, 100: 538-43.
- Esmat, I. M., and Farag, H. M. 2015. 'Comparative study between paracetamol and two different doses of pregabalin on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy', *Saudi J Anaesth*, 9: 376-80.
- Esmat, M. E., Elsebae, M. M., Nasr, M. M., and Elsebaie, S. B. 2006. 'Combined low pressure pneumoperitoneum and intraperitoneal infusion of normal saline for reducing shoulder tip pain following laparoscopic cholecystectomy', *World J Surg*, 30: 1969-73.
- Evers, A. W. M., Colloca, L., Blease, C., Annoni, M., Atlas, L. Y., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Carvalho, C., Colagiuri, B., Crum, A. J., Enck, P., Gaab, J., Geers, A. L., Howick, J., Jensen, K. B., Kirsch, I., Meissner, K., Napadow, V., Peerdeman, K. J., Raz, A., Rief, W., Vase, L., Wager, T. D., Wampold, B. E., Weimer, K., Wiech, K., Kaptchuk, T. J., Klinger, R., and Kelley, J. M. 2018. 'Implications of Placebo and Nocebo Effects for Clinical Practice: Expert Consensus', *Psychother Psychosom*, 87: 204-10.
- Evers, A. W. M., Colloca, L., Blease, C., Gaab, J., Jensen, K. B., Atlas, L. Y., Beedie, C. J., Benedetti, F., Bingel, U., Büchel, C., Bussemaker, J., Colagiuri, B., Crum, A. J., Finniss, D. G., Geers, A. L., Howick, J., Klinger, R., Meeuwis, S. H., Meissner, K., Napadow, V., Petrie, K. J., Rief, W., Smeets, I., Wager, T. D., Wanigasekera, V., Vase, L., Kelley, J. M., and Kirsch, I. 2021. 'What Should Clinicians Tell Patients about Placebo and Nocebo Effects? Practical Considerations Based on Expert Consensus', *Psychother Psychosom*, 90: 49-56.
- Faiz, S. H. R., Alebouyeh, M. R., Derakhshan, P., Imani, F., Rahimzadeh, P., and Ghaderi Ashtiani, M. 2018. 'Comparison of ultrasound-guided posterior transversus abdominis plane block and lateral transversus abdominis plane block for postoperative pain management in patients undergoing cesarean section: a randomized double-blind clinical trial study', *J Pain Res*, 11: 5-9.
- Faiz, S. H., Rahimzadeh, P., Alebouyeh, M. R., and Sedaghat, M. 2013. 'A Randomized Controlled Trial on Analgesic Effects of Intravenous Acetaminophen versus Dexamethasone after Pediatric Tonsillectomy', *Iran Red Crescent Med J*, 15: e9267.
- Fallatah, S., and Mousa, W. F. 2016. 'Multiple levels paravertebral block versus morphine patient-controlled analgesia for postoperative analgesia following breast cancer surgery with unilateral lumpectomy, and axillary lymph nodes dissection', *Saudi J Anaesth*, 10: 13-7.
- Fan, G., Wang, B., Liu, C., and Li, D. 2017. 'Prenatal paracetamol use and asthma in childhood: A systematic review and meta-analysis', *Allergol Immunopathol (Madr)*, 45: 528-33.
- Fanelli, A., Torrano, V., Cozowicz, C., Mariano, E. R., and Balzani, E. 2021. 'The opioid sparing effect of erector spinae plane block for various surgeries: a meta-analysis of randomized-controlled trials', *Minerva Anesthesiol*.
- Fassbender, P., Herbstreit, F., Eikermann, M., Teschler, H., and Peters, J. 2016. 'Obstructive Sleep Apnea-a Perioperative Risk Factor', *Dtsch Arztebl Int*, 113: 463-9.
- Fassoulaki, A., Vassi, E., Korkolis, D., and Zotou, M. 2016. 'Perioperative Continuous Ropivacaine Wound Infusion in Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Controlled Double-blind Trial', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 26: 25-30.
- Fernandes, I. A., Armond, A. C. V., and Falci, S. G. M. 2019. 'The Effectiveness of the Cold Therapy (cryotherapy) in the Management of Inflammatory Parameters after Removal of Mandibular Third Molars: A Meta-Analysis', *Int Arch Otorhinolaryngol*, 23: 221-28.
- Ffrench-O'Carroll, R., Steinhäuser, H., Duff, S., Close, J., McNamara, J., Ahmed, N., Murray, M., Rice, T., and Immani, S. 2019. 'A randomized controlled trial comparing tapentadol with oxycodone in non-breastfeeding women post elective cesarean section', *Curr Med Res Opin*, 35: 975-81.
- Fieler, M., Eich, C., Becke, K., Badelt, G., Leimkühler, K., Messrogli, L., Boethig, D., and Sümpelmann, R. 2015. 'Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study', *Eur J Anaesthesiol*, 32: 839-43.
- Fletcher, D., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Zaslansky, R., Tanase, N. V., Perruchoud, C., Kranke, P., Komann, M., Lehman, T., and Meissner, W. 2015. 'Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study', *Eur J Anaesthesiol*, 32: 725-34.
- Fliegert, F., Kurth, B., and Göhler, K. 2005. 'The effects of tramadol on static and dynamic pupillometry in healthy subjects-the relationship between pharmacodynamics, pharmacokinetics and CYP2D6 metaboliser status', *Eur J Clin Pharmacol*, 61: 257-66.
- Flisberg, P., Rudin, A., Linnér, R., and Lundberg, C. J. 2003. 'Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients', *Acta Anaesthesiol Scand*, 47: 457-65.
- Franceschilli, L., D'Ugo, S., de Luca, E., Cadeddu, F., Milito, G., di Lorenzo, N., Gaspari, A. L., and Sileri, P. 2013. 'Role of 0.4% glyceryl trinitrate ointment after haemorrhoidectomy: results of a prospective randomised study', *Int J Colorectal Dis*, 28: 365-9.
- Fredrickson, M. J., Abeysekera, A., Price, D. J., and Wong, A. C. 2011. 'Patient-initiated mandatory boluses for ambulatory continuous interscalene analgesia: an effective strategy for optimizing analgesia and minimizing side-effects', *Br J Anaesth*, 106: 239-45.
- Freyenhagen, R., Baron, R., Gockel, U., and Tölle, T. R. 2006. 'painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain', *Curr Med Res Opin*, 22: 1911-20.

- Freys, S. M., Erlenwein, J., Koppert, W., Meißner, W., Pogatzki-Zahn, E., Schwenk, W., and Simanski, C. 2019. '[Agreement of the Professional Association of German Anesthesiologists and the Professional Association of German Surgeons for the Organization of Postoperative Pain Therapy for Surgical Patients (revised version 2019)]', *Chirurg*, 90: 648-51.
- Friesgaard, K. D., Paltved, C., and Nikolajsen, L. 2017. 'Acute pain in the emergency department: Effect of an educational intervention', *Scand J Pain*, 15: 8-13.
- Fukami, Y., Terasaki, M., Okamoto, Y., Sakaguchi, K., Murata, T., Ohkubo, M., and Nishimae, K. 2009. 'Efficacy of preoperative dexamethasone in patients with laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind study', *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16: 367-71.
- Fusco, P., Cofini, V., Petrucci, E., Scimia, P., Pozzone, T., Paladini, G., Carta, G., Necozone, S., Borghi, B., and Marinangeli, F. 2016. 'Transversus Abdominis Plane Block in the Management of Acute Postoperative Pain Syndrome after Caesarean Section: A Randomized Controlled Clinical Trial', *Pain Physician*, 19: 583-91.
- Fustran, N., Dalmau, A., Ferreres, E., Camprubi, I., Sanzol, R., Redondo, S., Kreisler, E., Biondo, S., and Sabaté, A. 2015. 'Postoperative analgesia with continuous wound infusion of local anaesthesia vs saline: a double-blind randomized, controlled trial in colorectal surgery', *Colorectal Dis*, 17: 342-50.
- Gagliese, L., Weizblit, N., Ellis, W., and Chan, V. W. S. 2005. 'The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients', *Pain*, 117: 412-20.
- Ganapathy, S., Sondekoppam, R. V., Terlecki, M., Brookes, J., Das Adhikary, S., and Subramanian, L. 2015. 'Comparison of efficacy and safety of lateral-to-medial continuous transversus abdominis plane block with thoracic epidural analgesia in patients undergoing abdominal surgery: A randomised, open-label feasibility study', *Eur J Anaesthesiol*, 32: 797-804.
- Gao, W., Zhang, Q. R., Jiang, L., and Geng, J. Y. 2015. 'Comparison of local and intravenous dexamethasone for postoperative pain and recovery after tonsillectomy', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 152: 530-5.
- García-Henares, J. F., Moral-Munoz, J. A., Salazar, A., and Del Pozo, E. 2018. 'Effects of Ketamine on Postoperative Pain After Remifentanyl-Based Anesthesia for Major and Minor Surgery in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Front Pharmacol*, 9: 921.
- Garcia, R. M., Cassinelli, E. H., Messerschmitt, P. J., Furey, C. G., and Bohlman, H. H. 2013. 'A multimodal approach for postoperative pain management after lumbar decompression surgery: a prospective, randomized study', *J Spinal Disord Tech*, 26: 291-7.
- Garduño-López, A. L., Acosta Nava, V. M., Castro Garcés, L., Rascón-Martínez, D. M., Cuellar-Guzmán, L. F., Flores-Villanueva, M. E., Villegas-Sotelo, E., Carrillo-Torres, O., Vilchis-Sámano, H., Calderón-Vidal, M., Islas-Lagunas, G., Richard Chapman, C., Komann, M., Meissner, W., Baumbach, P., and Zaslansky, R. 2021. 'Towards Better Perioperative Pain Management in Mexico: A Study in a Network of Hospitals Using Quality Improvement Methods from PAIN OUT', *J Pain Res*, 14: 415-30.
- Gaskell, H., Derry, S., Wiffen, P. J., and Moore, R. A. 2017. 'Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 5: Cd007355.
- Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N., and Turk, D. C. 2007. 'The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions', *Psychol Bull*, 133: 581-624.
- Gavriilidis, P., Roberts, K. J., and Sutcliffe, R. P. 2019. 'Local anaesthetic infiltration via wound catheter versus epidural analgesia in open hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials', *HPB (Oxford)*, 21: 945-52.
- Gehling, M., and Tryba, M. 2003. '[Prophylaxis of phantom pain: is regional analgesia ineffective?]', *Schmerz*, 17: 11-9.
- Geißler, K., Schulze, M., Inhestern, J., Meißner, W., and Guntinas-Lichius, O. 2020. 'The effect of adjuvant oral application of honey in the management of postoperative pain after tonsillectomy in adults: A pilot study', *PLoS One*, 15: e0228481.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. 2020. 'Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Qualitätsmanagement-Richtlinie (QM-RL): Aufnahme einer Regelung zur verpflichtenden Einführung und Umsetzung von Akutschmerzmanagementkonzepten für eine angemessene postoperative Schmerztherapie'.
- Gerbershagen, H. J., Aduckathil, S., van Wijck, A. J., Peelen, L. M., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2013a. 'Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Gerbershagen, H. J., Rothaug, J., Kalkman, C. J., and Meissner, W. 2011. 'Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods', *Br J Anaesth*, 107: 619-26.
- Gerbershagen, Hans J., Aduckathil, Sanjay, van Wijck, Albert J. M., Peelen, Linda M., Kalkman, Cor J., and Meissner, Winfried. 2013b. 'Pain Intensity on the First Day after Surgery', *Anesthesiology*, 118: 934-44.
- Gessler, F., Mutlak, H., Tizi, K., Senft, C., Setzer, M., Seifert, V., and Weise, L. 2016. 'Postoperative patient-controlled epidural analgesia in patients with spondylodiscitis and posterior spinal fusion surgery', *J Neurosurg Spine*, 24: 965-70.
- Gianakos, A. L., Romanelli, F., Rao, N., Badri, M., Lubberts, B., Guss, D., and DiGiovanni, C. W. 2021. 'Combination Lower Extremity Nerve Blocks and Their Effect on Postoperative Pain and Opioid Consumption: A Systematic Review', *J Foot Ankle Surg*, 60: 121-31.
- Gibson, W., Wand, B. M., Meads, C., Catley, M. J., and O'Connell, N. E. 2019. 'Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - an overview of Cochrane Reviews', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd011890.
- Gilbey, P., Bretler, S., Avraham, Y., Sharabi-Nov, A., Ibrgimov, S., and Luder, A. 2015. 'Acupuncture for posttonsillectomy pain in children: a randomized, controlled study', *Paediatr Anaesth*, 25: 603-9.

- Giusti, E. M., Lacerenza, M., Manzoni, G. M., and Castelnuovo, G. 2021. 'Psychological and psychosocial predictors of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis', *Pain*, 162: 10-30.
- Gizzo, S., Andrisani, A., Noventa, M., Di Gangi, S., Quaranta, M., Cosmi, E., D'Antona, D., Nardelli, G. B., and Ambrosini, G. 2015. 'Caesarean section: could different transverse abdominal incision techniques influence postpartum pain and subsequent quality of life? A systematic review', *PLoS One*, 10: e0114190.
- Glare, P., Aubrey, K. R., and Myles, P. S. 2019. 'Transition from acute to chronic pain after surgery', *Lancet*, 393: 1537-46.
- Golf, M., Daniels, S. E., and Onel, E. 2011. 'A phase 3, randomized, placebo-controlled trial of DepoFoam® bupivacaine (extended-release bupivacaine local analgesic) in bunionectomy', *Adv Ther*, 28: 776-88.
- Gómez-Hernández, J., Orozco-Alatorre, A. L., Domínguez-Contreras, M., Ocegüera-Villanueva, A., Gómez-Romo, S., Alvarez Villaseñor, A. S., Fuentes-Orozco, C., and González-Ojeda, A. 2010. 'Preoperative dexamethasone reduces postoperative pain, nausea and vomiting following mastectomy for breast cancer', *BMC Cancer*, 10: 692.
- Gomide, L. C., Ruzi, R. A., Mandim, B. L. S., Dias, Vadr, and Freire, R. H. D. 2018. 'Prospective study of ultrasound-guided peri-plexus interscalene block with continuous infusion catheter for arthroscopic rotator cuff repair and postoperative pain control', *Rev Bras Ortop*, 53: 721-27.
- Good, M., Anderson, G. C., Ahn, S., Cong, X., and Stanton-Hicks, M. 2005. 'Relaxation and music reduce pain following intestinal surgery', *Res Nurs Health*, 28: 240-51.
- Good, M., Anderson, G. C., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., and Makii, M. 2002. 'Relaxation and music reduce pain after gynecologic surgery', *Pain Manag Nurs*, 3: 61-70.
- Good, M., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., Anderson, G. C., Lai, H. L., Roykulcharoen, V., and Adler, P. A. 2001. 'Relaxation and music to reduce postsurgical pain', *J Adv Nurs*, 33: 208-15.
- Good, M., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., Cranston Anderson, G., Choi, C., Schoolmeesters, L. J., and Salman, A. 1999. 'Relief of postoperative pain with jaw relaxation, music and their combination', *Pain*, 81: 163-72.
- Gordon, D. B., Dahl, J., Phillips, P., Frandsen, J., Cowley, C., Foster, R. L., Fine, P. G., Miaskowski, C., Fishman, S., and Finley, R. S. 2004. 'The use of "as-needed" range orders for opioid analgesics in the management of acute pain: a consensus statement of the American Society for Pain Management Nursing and the American Pain Society', *Pain Manag Nurs*, 5: 53-8.
- Gordon, D. B., Rees, S. M., McCausland, M. R., Pellino, T. A., Sanford-Ring, S., Smith-Helmenstine, J., and Danis, D. M. 2008. 'Improving reassessment and documentation of pain management', *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 34: 509-17.
- Gould, T. H., Crosby, D. L., Harmer, M., Lloyd, S. M., Lunn, J. N., Rees, G. A., Roberts, D. E., and Webster, J. A. 1992. 'Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management', *Bmj*, 305: 1187-93.
- Gousheh, S. M., Nesioonpour, S., Javaher Foroosh, F., Akhondzadeh, R., Sahafi, S. A., and Alizadeh, Z. 2013. 'Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Pain Med*, 3: 214-8.
- Graf, G., Jelen, M., Jamnig, D., Schabusa, H., Pipama, W., and Likara, R. 2008. 'A comparison of the efficacy and rate of side-effects of mefenamic acid and naproxen in adult patients following elective tonsillectomy: A randomized double-blind study', *Acute Pain*, 10: 131-36.
- Grape, S., Jaunin, E., El-Boghdadly, K., Chan, V., and Albrecht, E. 2020. 'Analgesic efficacy of PECS and serratus plane blocks after breast surgery: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis', *J Clin Anesth*, 63: 109744.
- Gräwe, J. S., Mirow, L., Bouchard, R., Lindig, M., and Hüppe, M. 2010. '[Impact of preoperative patient education on postoperative pain in consideration of the individual coping style]', *Schmerz*, 24: 575-86.
- Grewal, S., Hocking, G., and Wildsmith, J. A. 2006. 'Epidural abscesses', *Br J Anaesth*, 96: 292-302.
- Griffiths, J. D., Barron, F. A., Grant, S., Bjorksten, A. R., Hebbard, P., and Royses, C. F. 2010. 'Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided transversus abdominis plane block', *Br J Anaesth*, 105: 853-6.
- Griffiths, J. D., Gyte, G. M., Paranjothy, S., Brown, H. C., Broughton, H. K., and Thomas, J. 2012. 'Interventions for preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anaesthesia for caesarean section', *Cochrane Database Syst Rev*, 2012: Cd007579.
- Griffiths, J. D., Gyte, G. M., Popham, P. A., Williams, K., Paranjothy, S., Broughton, H. K., Brown, H. C., and Thomas, J. 2021. 'Interventions for preventing nausea and vomiting in women undergoing regional anaesthesia for caesarean section', *Cochrane Database Syst Rev*, 5: Cd007579.
- Groen, J. V., Khawar, A. A. J., Bauer, P. A., Bonsing, B. A., Martini, C. H., Mungroop, T. H., Vahrmeijer, A. L., Vuijk, J., Dahan, A., and Mieog, J. S. D. 2019. 'Meta-analysis of epidural analgesia in patients undergoing pancreatoduodenectomy', *BJS Open*, 3: 559-71.
- Guay, J., and Kopp, S. 2016. 'Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: Cd005059.
- . 2019. 'Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass', *Cochrane Database Syst Rev*, 3: Cd006715.
- Guay, J., Nishimori, M., and Kopp, S. 2016. 'Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd001893.
- Guay, J., Suresh, S., and Kopp, S. 2019. 'The use of ultrasound guidance for perioperative neuraxial and peripheral nerve blocks in children', *Cochrane Database Syst Rev*, 2: Cd011436.
- Guay, J., Suresh, S., Kopp, S., and Johnson, R. L. 2019. 'Postoperative epidural analgesia versus systemic analgesia for thoraco-lumbar spine surgery in children', *Cochrane Database Syst Rev*, 1: Cd012819.
- Gulcin Ural, S., Yener, O., Sahin, H., Simsek, T., Aydinli, B., and Ozgok, A. 2014. 'The comparison of analgesic effects of various administration methods of diclofenac sodium, transdermal, oral and intramuscular, in early postoperative period in laparoscopic cholecystectomy operations', *Pak J Med Sci*, 30: 96-100.

- Gunnarsdóttir, Sigríður, and Grétarsdóttir, Elfa Pöll. 2011. 'Systematic Review of Interventions Aimed at Nurses to Improve Pain Management', *Vård i Norden*, 31: 16-21.
- Guntinas-Lichius, O., Geißler, K., Komann, M., Schlattmann, P., and Meissner, W. 2016. 'Inter-Hospital Variability of Postoperative Pain after Tonsillectomy: Prospective Registry-Based Multicentre Cohort Study', *PLoS One*, 11: e0154155.
- Guo, P., East, L., and Arthur, A. 2012. 'A preoperative education intervention to reduce anxiety and improve recovery among Chinese cardiac patients: a randomized controlled trial', *Int J Nurs Stud*, 49: 129-37.
- Gupta, A., Gupta, A., and Yadav, N. 2019. 'Effect of dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine on duration and quality of analgesia in ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing lower segment cesarean section - A prospective, randomised, single-blinded study', *Indian J Anaesth*, 63: 469-74.
- Gupta, K., Mitra, S., Kazal, S., Saroa, R., Ahuja, V., and Goel, P. 2016. 'I.V. paracetamol as an adjunct to patient-controlled epidural analgesia with levobupivacaine and fentanyl in labour: a randomized controlled study', *Br J Anaesth*, 117: 617-22.
- Gupta, P., Saxena, A., and Chaudhary, L. 2017. 'Effect of Pregabalin Premedication on the Requirement of Anesthetic and Analgesic Drugs in Laparoscopic Cholecystectomy: Randomized Comparison of Two Doses', *Anesth Essays Res*, 11: 330-33.
- Gurbet, A., Bekar, A., Bilgin, H., Ozdemir, N., and Kuytu, T. 2014. 'Preemptive wound infiltration in lumbar laminectomy for postoperative pain: comparison of bupivacaine and levobupivacaine', *Turk Neurosurg*, 24: 48-53.
- Gurunathan, U., Rapchuk, I. L., King, G., Barnett, A. G., and Fraser, J. F. 2016. 'The effect of pregabalin and celecoxib on the analgesic requirements after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial', *J Anesth*, 30: 64-71.
- Haase, O., Schwenk, W., Hermann, C., and Müller, J. M. 2005. 'Guided imagery and relaxation in conventional colorectal resections: a randomized, controlled, partially blinded trial', *Dis Colon Rectum*, 48: 1955-63.
- Haddon, J., and Finsen, V. 2003. 'Poor analgesic effect of instilling local anaesthetic during surgery for hallux valgus. A randomised, double blind trial', *Foot*: 136-39.
- Hadi, B.A., Al Ramadani, R., and Daas, R.. . 2009. 'The influence of anaesthetic drug selection for scoliosis surgery on the management of intraoperative haemodynamic stability and postoperative pain – pharmaceutical careprogramme', *SAJAA*, 15: 10–14.
- Hadjistavropoulos, T., Fitzgerald, T. D., and Marchildon, G. P. 2010. 'Practice guidelines for assessing pain in older persons with dementia residing in long-term care facilities', *Physiother Can*, 62: 104-13.
- Halbert, J., Crotty, M., and Cameron, I. D. 2002. 'Evidence for the optimal management of acute and chronic phantom pain: a systematic review', *Clin J Pain*, 18: 84-92.
- Hamid, H. K. S., Ahmed, A. Y., Alhamo, M. A., and Davis, G. N. 2021. 'Efficacy and Safety Profile of Rectus Sheath Block in Adult Laparoscopic Surgery: A Meta-analysis', *J Surg Res*, 261: 10-17.
- Hamill, J. K., Rahiri, J. L., and Hill, A. G. 2017. 'Analgesic effect of intraperitoneal local anesthetic in surgery: an overview of systematic reviews', *J Surg Res*, 212: 167-77.
- Hamilton, T. W., Athanassoglou, V., Mellon, S., Strickland, L. H., Trivella, M., Murray, D., and Pandit, H. G. 2017. 'Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2: Cd011419.
- Hammer, G. B., Maxwell, L. G., Taicher, B. M., Visoiu, M., Cooper, D. S., Szmuk, P., Pheng, L. H., Gosselin, N. H., Lu, J., and Devarakonda, K. 2020. 'Randomized Population Pharmacokinetic Analysis and Safety of Intravenous Acetaminophen for Acute Postoperative Pain in Neonates and Infants', *J Clin Pharmacol*, 60: 16-27.
- Handoll, H. H., and Brorson, S. 2015. 'Interventions for treating proximal humeral fractures in adults', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd000434.
- Handoll, H. H., Sherrington, C., and Mak, J. C. 2011. 'Interventions for improving mobility after hip fracture surgery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd001704.
- Harky, A., Chan, J. S. K., Kot, T. K. M., Sanli, D., Rahimli, R., Belamaric, Z., Ng, M., Kwan, I. Y. Y., Bithas, C., Makar, R., Chandrasekar, R., and Dimitri, S. 2020. 'General Anesthesia Versus Local Anesthesia in Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 34: 219-34.
- Harmer, M., and Davies, K. A. 1998. 'The effect of education, assessment and a standardised prescription on postoperative pain management. The value of clinical audit in the establishment of acute pain services', *Anaesthesia*, 53: 424-30.
- Hashmi, M. A., Ahmed, A., Aslam, S., and Mubeen, M. 2012. 'Post-tonsillectomy pain and vomiting: role of pre-operative steroids', *J Coll Physicians Surg Pak*, 22: 505-9.
- Haueter, R., Schütz, T., Raptis, D. A., Clavien, P. A., and Zuber, M. 2017. 'Meta-analysis of single-port versus conventional laparoscopic cholecystectomy comparing body image and cosmesis', *Br J Surg*, 104: 1141-59.
- Häuser, W., Hansen, E., and Enck, P. 2012. 'Nocebo phenomena in medicine: their relevance in everyday clinical practice', *Dtsch Arztebl Int*, 109: 459-65.
- Häuser, W., Schmutzer, G., Henningsen, P., and Brähler, E. 2014. '[Chronic pain, pain disease, and satisfaction of patients with pain treatment in Germany. Results of a representative population survey]', *Schmerz*, 28: 483-92.
- Havemann-Reinecke, U. 2020a. 'Pharmakologie Opiate und Opioide (Kap. 3.1.4), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Havemann-Reinecke, U., F. Petzke, H. Fleischmann, H. S. Fuchs, R. Steinhauer, W. Häuser 2020b. 'Opioide Risikogruppen/Risikofaktoren (Kap. 3.1.3), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.

- Havemann-Reinecke, U., F. Petzke, M. Stuppe, S. Fuchs, W. Häuser. 2020c. 'Opioid Diagnostik (Kap. 3.1.5), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Hayes, C., Armstrong-Brown, A., and Burstal, R. 2004. 'Perioperative intravenous ketamine infusion for the prevention of persistent post-amputation pain: a randomized, controlled trial', *Anaesth Intensive Care*, 32: 330-8.
- Haythronthwaite, J. A., Lawrence, J. W., and Fauerbach, J. A. 2001. 'Brief cognitive interventions for burn pain', *Ann Behav Med*, 23: 42-9.
- Hazarika, R., Parua, S., Choudhury, D., and Barooah, R. K. 2017. 'Comparison of Bupivacaine Plus Magnesium Sulfate and Ropivacaine Plus Magnesium Sulfate Infiltration for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Lumbar Laminectomy: A Randomized Double-blinded Study', *Anesth Essays Res*, 11: 686-91.
- Hearn, L., Derry, S., and Moore, R. A. 2016. 'Single dose dipyron (metamizole) for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd011421.
- Heitz, L., Symreng, T., and Scamman, F. L. 1992. 'Effect of music therapy in the postanesthesia care unit: a nursing intervention', *J Post Anesth Nurs*, 7: 22-31.
- Hermans, V., De Pooter, F., De Groote, F., De Hert, S., and Van der Linden, P. 2012. 'Effect of dexamethasone on nausea, vomiting, and pain in paediatric tonsillectomy', *Br J Anaesth*, 109: 427-31.
- Hernández, C., Díaz-Heredia, J., Berraquero, M. L., Crespo, P., Loza, E., and Ruiz Ibán, MÁ. 2015. 'Pre-operative Predictive Factors of Post-operative Pain in Patients With Hip or Knee Arthroplasty: A Systematic Review', *Reumatol Clin*, 11: 361-80.
- Herr, K. A., and Garand, L. 2001. 'Assessment and measurement of pain in older adults', *Clin Geriatr Med*, 17: 457-78, vi.
- Herr, K. A., Spratt, K., Mobily, P. R., and Richardson, G. 2004. 'Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults', *Clin J Pain*, 20: 207-19.
- Herrick, M. D., Liu, H., Davis, M., Bell, J. E., and Sites, B. D. 2018. 'Regional anesthesia decreases complications and resource utilization in shoulder arthroplasty patients', *Acta Anaesthesiol Scand*, 62: 540-47.
- Hibbard, J. H. 2003. 'Engaging health care consumers to improve the quality of care', *Med Care*, 41: 161-70.
- Hilvering, B., Draaisma, W. A., van der Bilt, J. D., Valk, R. M., Kofman, K. E., and Consten, E. C. 2011. 'Randomized clinical trial of combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy', *Br J Surg*, 98: 784-9.
- Himmelseher, S., and Wilhelm, W. 2019. 'Ketamin in der Anästhesiologie.' in R. Rossaint, C. Werner and B. Zwißler (eds.), *Die Anästhesiologie-Band 1* (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Hinrichs-Rocker, A., Schulz, K., Järvinen, I., Lefering, R., Simanski, C., and Neugebauer, E. A. 2009. 'Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review', *Eur J Pain*, 13: 719-30.
- Hjermstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., Fainsinger, R., Aass, N., and Kaasa, S. 2011. 'Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review', *J Pain Symptom Manage*, 41: 1073-93.
- Hofmann-Kiefer, K., Eiser, T., Chappell, D., Leuschner, S., Conzen, P., and Schwender, D. 2008. 'Does patient-controlled continuous interscalene block improve early functional rehabilitation after open shoulder surgery?', *Anesth Analg*, 106: 991-6, table of contents.
- Hong, J. Y., and Lim, K. T. 2008. 'Effect of preemptive epidural analgesia on cytokine response and postoperative pain in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer', *Reg Anesth Pain Med*, 33: 44-51.
- Hong, S. S., Milross, M. A., and Alison, J. A. 2018. 'Effect of Continuous Local Anesthetic in Post-Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review', *Pain Med*, 19: 1077-90.
- Hooten, M., Thorson, D., Bianco, J., Bonte, B., Clavel Jr., A., Hora, J., Johnson, C., Kirksson, E., Noonan, M.P., C., Reznikoff, S., Schweim, K., Wainio, J., and Walker, N. . 2017. 'Pain: Assessment, Non-Opioid Treatment Approaches and Opioid Management', *Institute for Clinical Systems Improvement*.
- Horlocker, T. T., Vandermeulen, E., Kopp, S. L., Gogarten, W., Leffert, L. R., and Benzon, H. T. 2018. 'Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition)', *Reg Anesth Pain Med*, 43: 263-309.
- Horlocker, T. T., and Wedel, D. J. 2006. 'Regional anesthesia in the immunocompromised patient', *Reg Anesth Pain Med*, 31: 334-45.
- Horn, A., Kaneshiro, K., and Tsui, B. C. H. 2020. 'Preemptive and Preventive Pain Psychoeducation and Its Potential Application as a Multimodal Perioperative Pain Control Option: A Systematic Review', *Anesth Analg*, 130: 559-73.
- Howard, R., Carter, B., Curry, J., Morton, N., Rivett, K., Rose, M., Tyrrell, J., Walker, S., and Williams, G. 2008. 'Pain assessment', *Paediatr Anaesth*, 18 Suppl 1: 14-8.
- <https://each-for-sick-children.org/>, Konvention über die Rechte des Kindes www.unicef.de
www.unicef.de/blob/194402/3828b8c72fa8129171290d21f3de9c37/d0006-kinderkonvention-neu-data.pdf EACH-Charta.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/haemorrhoidectomy-2016/summary-recommendations-9/>, PROSPECT RECOMMENDATION HAEMORRHOIDECTOMY 2016:.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/laparoscopic-cholecystectomy-2017/summary-recommendations-12/>, PROSPECT RECOMMENDATION LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY 2017:.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/laparoscopic-sleeve-gastrectomy-2018/summary-recommendations-11/>, PROSPECT RECOMMENDATION LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY 2018:.
- <https://esraeurope.org/prospect/procedures/open-colorectal-surgery-2016/summary-recommendations-7/>, PROSPECT RECOMMENDATION OPEN COLORECTAL SURGERY 2016:.
- <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/TA/PRAC-Referral/TA-codein.html>.

<https://www.g-ba.de/beschluesse/4461/>.

- Huang, T. T., Sung, C. C., Wang, W. S., and Wang, B. H. 2017. 'The effects of the empowerment education program in older adults with total hip replacement surgery', *J Adv Nurs*, 73: 1848-61.
- Huang, Y. J., Chen, C. Y., Chen, R. J., Kang, Y. N., and Wei, P. L. 2018. 'Topical diltiazem ointment in post-hemorrhoidectomy pain relief: A meta-analysis of randomized controlled trials', *Asian J Surg*, 41: 431-37.
- Hudcova, J., McNicol, E., Quah, C., Lau, J., and Carr, D. B. 2006. 'Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd003348.
- Hüppe, M., Schneider, K., Casser, H. R., Knille, A., Kohlmann, T., Lindena, G., Nagel, B., Nelles, J., Pflingsten, M., and Petzke, F. 2021. 'Kennwerte und teststatistische Güte des Veterans RAND 12-Item Health Survey (VR-12) bei Patienten mit chronischem Schmerz', *Der Schmerz*.
- Hussain, A. S., Mullard, A., Oppat, W. F., and Nolan, K. D. 2017. 'Increased resource utilization and overall morbidity are associated with general versus regional anesthesia for carotid endarterectomy in data collected by the Michigan Surgical Quality Collaborative', *J Vasc Surg*, 66: 802-09.
- Hussain, N., Brull, R., McCartney, C. J. L., Wong, P., Kumar, N., Essandoh, M., Sawyer, T., Sullivan, T., and Abdallah, F. W. 2019. 'Pectoralis-II Myofascial Block and Analgesia in Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 131: 630-48.
- Hussain, N., Brull, R., Noble, J., Weaver, T., Essandoh, M., McCartney, C. J., and Abdallah, F. W. 2021. 'Statistically significant but clinically unimportant: a systematic review and meta-analysis of the analgesic benefits of erector spinae plane block following breast cancer surgery', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 3-12.
- Hussain, N., Costache, I., Kumar, N., Essandoh, M., Weaver, T., Wong, P., Tierney, S., Rose, P., McCartney, C. J. L., and Abdallah, F. W. 2020. 'Is Supraclavicular Block as Good as Interscalene Block for Acute Pain Control Following Shoulder Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesth Analg*, 130: 1304-19.
- Hussain, N., Lagnese, C. M., Hayes, B., Kumar, N., Weaver, T. E., Essandoh, M. K., Reno, J., Small, R. H., and Abdallah, F. W. 2020. 'Comparative analgesic efficacy and safety of intermittent local anaesthetic epidural bolus for labour: a systematic review and meta-analysis', *Br J Anaesth*, 125: 560-79.
- Huth, M. M., Broome, M. E., and Good, M. 2004. 'Imagery reduces children's post-operative pain', *Pain*, 110: 439-48.
- Hwang, B. Y., Kwon, J. Y., Kim, E., Lee, D. W., Kim, T. K., and Kim, H. K. 2014. 'Oxycodone vs. fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy', *Int J Med Sci*, 11: 658-62.
- Hwang, S. H., Park, I. J., Cho, Y. J., Jeong, Y. M., and Kang, J. M. 2016. 'The efficacy of gabapentin/pregabalin in improving pain after tonsillectomy: A meta-analysis', *Laryngoscope*, 126: 357-66.
- Ihedioha, U., Vaughan, S., Mastermann, J., Singh, B., and Chaudhri, S. 2013. 'Patient education videos for elective colorectal surgery: results of a randomized controlled trial', *Colorectal Dis*, 15: 1436-41.
- Ilfeld, B. M., Khatibi, B., Maheshwari, K., Madison, S. J., Esa, W. A. S., Mariano, E. R., Kent, M. L., Hanling, S., Sessler, D. I., Eisenach, J. C., Cohen, S. P., Mascha, E. J., Ma, C., Padwal, J. A., and Turan, A. 2021. 'Ambulatory continuous peripheral nerve blocks to treat postamputation phantom limb pain: a multicenter, randomized, quadruple-masked, placebo-controlled clinical trial', *Pain*, 162: 938-55.
- Inthigood, N., Lertbunnaphong, T., and Jaishuen, A. 2017. 'Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial', *J Obstet Gynaecol Res*, 43: 92-99.
- Ip, H. Y., Abrishami, A., Peng, P. W., Wong, J., and Chung, F. 2009. 'Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review', *Anesthesiology*, 111: 657-77.
- Ismail, S. A., and Mowafi, H. A. 2010. 'Preoperative peritonsillar lornoxicam infiltration is not superior to intravenous lornoxicam for pain relief following tonsillectomy in adults', *Eur J Anaesthesiol*, 27: 807-11.
- Ituk, U., and Thenuwara, K. 2018. 'The effect of a single intraoperative dose of intravenous dexamethasone 8 mg on post-cesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial', *Int J Obstet Anesth*, 35: 57-63.
- Ivani, G., Suresh, S., Ecoffey, C., Bosenberg, A., Lonnqvist, P. A., Krane, E., Veyckemans, F., Polaner, D. M., Van de Velde, M., and Neal, J. M. 2015. 'The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Joint Committee Practice Advisory on Controversial Topics in Pediatric Regional Anesthesia', *Reg Anesth Pain Med*, 40: 526-32.
- Jaaniste, T., Noel, M., Yee, R. D., Bang, J., Tan, A. C., and Champion, G. D. 2019. 'Why Unidimensional Pain Measurement Prevails in the Pediatric Acute Pain Context and What Multidimensional Self-Report Methods Can Offer', *Children (Basel)*, 6.
- Jack, J. M., McLellan, E., Versyck, B., Englesakis, M. F., and Chin, K. J. 2020. 'The role of serratus anterior plane and pectoral nerves blocks in cardiac surgery, thoracic surgery and trauma: a qualitative systematic review', *Anaesthesia*, 75: 1372-85.
- Jacobs, A., Lemoine, A., Joshi, G. P., Van de Velde, M., and Bonnet, F. 2020. 'PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 75: 664-73.
- Jacobs, A., Lemoine, A., Joshi, G. P., Van de Velde, M., Bonnet, F., Pogatzki-Zahn, E., Schug, S., Kehlet, H., Rawal, N., Delbos, A., Lavand'homme, P., Beloeil, H., Raeder, J., Sauter, A., Albrecht, E., Lirk, P., Freys, S., and Lobo, D. 2020. 'PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 75: 664-73.
- Jadon, A., Jain, P., Chakraborty, S., Motaka, M., Parida, S. S., Sinha, N., Agrawal, A., and Pati, A. K. 2018. 'Role of ultrasound guided transversus abdominis plane block as a component of multimodal analgesic regimen for lower segment caesarean section: a randomized double blind clinical study', *BMC Anesthesiol*, 18: 53.
- Jahangiri, M., Jayatunga, A. P., Bradley, J. W., and Dark, C. H. 1994. 'Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine', *Ann R Coll Surg Engl*, 76: 324-6.

- Jarzyna, D., Jungquist, C. R., Pasero, C., Willens, J. S., Nisbet, A., Oakes, L., Dempsey, S. J., Santangelo, D., and Polomano, R. C. 2011. 'American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression', *Pain Manag Nurs*, 12: 118-45.e10.
- Jensen, M. P., Turner, J. A., Romano, J. M., and Karoly, P. 1991. 'Coping with chronic pain: a critical review of the literature', *Pain*, 47: 249-83.
- Jeon, E. J., Park, Y. S., Park, S. S., Lee, S. K., and Kim, D. H. 2009. 'The effectiveness of gabapentin on post-tonsillectomy pain control', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 266: 1605-9.
- Jiang, Y., Li, J., Lin, H., Huang, Q., Wang, T., Zhang, S., Zhang, Q., Rong, Z., and Xiong, J. 2018. 'The efficacy of gabapentin in reducing pain intensity and morphine consumption after breast cancer surgery: A meta-analysis', *Medicine (Baltimore)*, 97: e11581.
- Jirarattanaphochai, K., and Jung, S. 2008. 'Nonsteroidal antiinflammatory drugs for postoperative pain management after lumbar spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials', *J Neurosurg Spine*, 9: 22-31.
- Jirarattanaphochai, K., Thienthong, S., Sriraj, W., Jung, S., Pulnitiporn, A., Lertsinudom, S., and Foocharoen, T. 2008. 'Effect of parecoxib on postoperative pain after lumbar spine surgery: a bicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial', *Spine (Phila Pa 1976)*, 33: 132-9.
- Johansen, A., Schirmer, H., Stubhaug, A., and Nielsen, C. S. 2014. 'Persistent post-surgical pain and experimental pain sensitivity in the Tromsø study: comorbid pain matters', *Pain*, 155: 341-48.
- Johansson, K., Nuutila, L., Virtanen, H., Katajisto, J., and Salanterä, S. 2005. 'Preoperative education for orthopaedic patients: systematic review', *J Adv Nurs*, 50: 212-23.
- Johnson, M. I., Paley, C. A., Howe, T. E., and Sluka, K. A. 2015. 'Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd006142.
- Johnston, M., and Vogege, C. 1993. 'Benefits of psychological preparation for surgery: a meta-analysis', *Ann Behav Med* 15: 245-56.
- Jokela, R. M., Ahonen, J. V., Tallgren, M. K., Marjakangas, P. C., and Korttila, K. T. 2009. 'The effective analgesic dose of dexamethasone after laparoscopic hysterectomy', *Anesth Analg*, 109: 607-15.
- Jolly, C., Jathières, F., Keita, H., Jaouen, E., Guyot, B., and Torre, A. 2015. 'Cesarean analgesia using levobupivacaine continuous wound infiltration: a randomized trial', *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 194: 125-30.
- Jonnavithula, N., Garre, S., Pasupuleti, S., Durga, P., Kulkarni, D. K., and Ramachandran, G. 2015. 'Wound Instillation Of Local Anesthetic Bupivacaine For Postoperative Analgesia Following Lumbar Laminectomy', *Middle East J Anaesthesiol*, 23: 193-8.
- Jørgensen, H., Wetterslev, J., Møiniche, S., and Dahl, J. B. 2000. 'Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd001893.
- Joshi, G. P., Ankichetty, S. P., Gan, T. J., and Chung, F. 2012. 'Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on preoperative selection of adult patients with obstructive sleep apnea scheduled for ambulatory surgery', *Anesth Analg*, 115: 1060-8.
- Joshi, G. P., Bonnet, F., and Kehlet, H. 2013. 'Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery', *Colorectal Disease*, 15: 146-55.
- Joshi, G. P., Bonnet, F., Shah, R., Wilkinson, R. C., Camu, F., Fischer, B., Neugebauer, E. A., Rawal, N., Schug, S. A., Simanski, C., and Kehlet, H. 2008a. 'A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia', *Anesth Analg*, 107: 1026-40.
- Joshi, G. P., and Kehlet, H. 2019. 'Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 33: 259-67.
- Joshi, G. P., Rawal, N., Kehlet, H., Bonnet, F., Camu, F., Fischer, H. B., Neugebauer, E. A., Schug, S. A., and Simanski, C. J. 2012. 'Evidence-based management of postoperative pain in adults undergoing open inguinal hernia surgery', *Br J Surg*, 99: 168-85.
- Joshi, G. P., Van de Velde, M., and Kehlet, H. 2019. 'Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology', *Anaesthesia*, 74: 1298-304.
- Joshi, G. P., Van de Velde, M., Kehlet, H., and Collaborators, Prospect Working Group. 2019. 'Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology', *Anaesthesia*, 74: 1298-304.
- Joshi, Girish P., Bonnet, Francis, Shah, Rajesh, Wilkinson, Roseanne C., Camu, Frederic, Fischer, Barrie, Neugebauer, Edmund A. M., Rawal, Narinder, Schug, Stephan A., Simanski, Christian, and Kehlet, Henrik. 2008b. 'A Systematic Review of Randomized Trials Evaluating Regional Techniques for Postthoracotomy Analgesia', *Anesthesia & Analgesia*, 107: 1026-40.
- Joshi, V. P., Haribhakti, S. P., Patel, N. R., Naik, R. P., Soni, H. N., Patel, B., Bhavsar, M. S., Narwaria, M. B., and Thakker, R. 2009. 'A prospective randomized, controlled study comparing low pressure versus high pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19: 234-40.
- Jouve, P., Bazin, J. E., Petit, A., Minville, V., Gerard, A., Buc, E., Dupre, A., Kwiatkowski, F., Constantin, J. M., and Futier, E. 2013. 'Epidural versus continuous preperitoneal analgesia during fast-track open colorectal surgery: a randomized controlled trial', *Anesthesiology*, 118: 622-30.
- Junaid, M., Halim, M. S., Onali, M. A. S., Qadeer, S., Khan, H. U., and Ali, N. S. 2020. 'Intraoperative Use of Analgesics in Tonsillar Fossa and Postoperative Evaluation with Visual analogue Scale Scores-A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial', *Int Arch Otorhinolaryngol*, 24: e62-e67.
- Kager, H., Likar, R., Jabarzadeh, H., Sittl, R., Breschan, C., and Szeles, J. 2009. 'Electrical punctual stimulation (P-STIM) with ear acupuncture following tonsillectomy, a randomised, controlled pilot study', *Acute Pain*, 11: 101-06.

- Kahokehr, A., Sammour, T., Srinivasa, S., and Hill, A. G. 2011. 'Systematic review and meta-analysis of intraperitoneal local anaesthetic for pain reduction after laparoscopic gastric procedures', *Br J Surg*, 98: 29-36.
- Kain, Z. N., Caldwell-Andrews, A. A., Mayes, L. C., Weinberg, M. E., Wang, S. M., MacLaren, J. E., and Blount, R. L. 2007. 'Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial', *Anesthesiology*, 106: 65-74.
- Kakade, A., and Wagh, G. 2019. 'Evaluate the Feasibility of Surgical Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia After Cesarean Section', *J Obstet Gynaecol India*, 69: 330-33.
- Kalkman, J. C., Visser, K., Moen, J., Bonsel, J. G., Grobbee, E. D., and Moons, M. K. G. 2003. 'Preoperative prediction of severe postoperative pain', *Pain*, 105: 415-23.
- Kandil, T. S., and El Hefnawy, E. 2010. 'Shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: factors affecting the incidence and severity', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 20: 677-82.
- Kanwer, D. B., Kaman, L., Nedounsejane, M., Medhi, B., Verma, G. R., and Bala, I. 2009. 'Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy--a randomised controlled trial', *Trop Gastroenterol*, 30: 171-4.
- Karaca, O., Pinar, H. U., Turk, E., Dogan, R., Ahiskalioglu, A., and Solak, S. K. 2019. 'Effects of Single-Dose Preemptive Pregabalin and Intravenous Ibuprofen on Postoperative Opioid Consumption and Acute Pain after Laparoscopic Cholecystectomy', *J Invest Surg*, 32: 189-95.
- Karanikolas, M., Aretha, D., Tsolakis, I., Monantera, G., Kiekkas, P., Papadoulas, S., Swarm, R. A., and Filos, K. S. 2011. 'Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: a prospective, randomized, clinical trial', *Anesthesiology*, 114: 1144-54.
- Kasapoglu, F., Demir, U. L., Kaya, F. N., Cetin, Y. S., and Yavascaoglu, B. 2013. 'The effects of levobupivacaine infiltration on post-tonsillectomy pain relief in adults: a single-blinded, randomized, and controlled clinical study', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270: 761-6.
- Kasimahanti, R., Arora, S., Bhatia, N., and Singh, G. 2016. 'Ultrasound-guided single- vs double-level thoracic paravertebral block for postoperative analgesia in total mastectomy with axillary clearance', *J Clin Anesth*, 33: 414-21.
- Kassab, M., Foster, J. P., Foureur, M., and Fowler, C. 2012. 'Sweet-tasting solutions for needle-related procedural pain in infants one month to one year of age', *Cochrane Database Syst Rev*, 12: Cd008411.
- Kaszyński, M., Lewandowska, D., Sawicki, P., Wojcieszak, P., and Pağowska-Klimek, I. 2021. 'Efficacy of intravenous lidocaine infusions for pain relief in children undergoing laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial', *BMC Anesthesiol*, 21: 2.
- Katz, J., Weinrib, A., Fashler, S. R., Katznelson, R., Shah, B. R., Ladak, S. S., Jiang, J., Li, Q., McMillan, K., Santa Mina, D., Wentlandt, K., McRae, K., Tamir, D., Lyn, S., de Perrot, M., Rao, V., Grant, D., Roche-Nagle, G., Cleary, S. P., Hofer, S. O., Gilbert, R., Wijesundera, D., Ritvo, P., Janmohamed, T., O'Leary, G., and Clarke, H. 2015. 'The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain', *J Pain Res*, 8: 695-702.
- Kaufmann, K. B., Baar, W., Glatz, T., Hoepfner, J., Buerkle, H., Goebel, U., and Heinrich, S. 2019. 'Epidural analgesia and avoidance of blood transfusion are associated with reduced mortality in patients with postoperative pulmonary complications following thoracotomy esophagectomy: a retrospective cohort study of 335 patients', *BMC Anesthesiol*, 19: 162.
- Kaufner, L., Heimann, S., Zander, D., Weizsäcker, K., Correns, I., Sander, M., Spies, C., Schuster, M., Feldheiser, A., Henkelmann, A., Wernecke, K. D., and C, V. O. N. Heymann. 2016. 'Neuraxial anesthesia for pain control after cesarean section: a prospective randomized trial comparing three different neuraxial techniques in clinical practice', *Minerva Anesthesiol*, 82: 514-24.
- Kawakami, H., Mihara, T., Nakamura, N., Ka, K., and Goto, T. 2018. 'Effect of magnesium added to local anesthetics for caudal anesthesia on postoperative pain in pediatric surgical patients: A systematic review and meta-analysis with Trial Sequential Analysis', *PLoS One*, 13: e0190354.
- Kaya, F. N., Turker, G., Basagan-Mogol, E., Goren, S., Bayram, S., and Gebitekin, C. 2006. 'Preoperative multiple-injection thoracic paravertebral blocks reduce postoperative pain and analgesic requirements after video-assisted thoracic surgery', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 20: 639-43.
- Kaya, F. N., Turker, G., Mogol, E. B., and Bayraktar, S. 2012. 'Thoracic paravertebral block for video-assisted thoracoscopic surgery: single injection versus multiple injections', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 26: 90-4.
- Kaye, A. D., Menard, B. L., Ehrhardt, K. P., Gennuso, S. A., Okereke, E. C., Tirumala, S. R., Fox, C. J., and Cornett, E. M. 2019. 'Consensus Perioperative Management Best Practices for Patients on Transdermal Fentanyl Patches Undergoing Surgery', *Curr Pain Headache Rep*, 23: 50.
- Kecmanovic, D. M., Pavlov, M. J., Ceranic, M. S., Kerkez, M. D., Rankovic, V. I., and Masirevic, V. P. 2006. 'Bulk agent *Plantago ovata* after Milligan-Morgan hemorrhoidectomy with Ligasure', *Phytother Res*, 20: 655-8.
- Kehlet, H. 1997. 'Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation', *Br J Anaesth*, 78: 606-17.
- . 2005. 'Procedure-specific postoperative pain management', *Anesthesiol Clin North Am*, 23: 203-10.
- Kehlet, H., and Dahl, J. B. 1993. 'The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment', *Anesth Analg*, 77: 1048-56.
- Kehlet, H., Jensen, T. S., and Woolf, C. J. 2006. 'Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention', *Lancet*, 367: 1618-25.
- Kellstein, D., and Leyva, R. 2020. 'Evaluation of Fixed-Dose Combinations of Ibuprofen and Acetaminophen in the Treatment of Postsurgical Dental Pain: A Pilot, Dose-Ranging, Randomized Study', *Drugs R D*, 20: 237-47.
- Kelly, L. E., Sommer, D. D., Ramakrishna, J., Hoffbauer, S., Arbab-Tafti, S., Reid, D., Maclean, J., and Koren, G. 2015. 'Morphine or Ibuprofen for post-tonsillectomy analgesia: a randomized trial', *Pediatrics*, 135: 307-13.

- Kern, U., Busch, V., Rockland, M., Kohl, M., and Birklein, F. 2009. '[Prevalence and risk factors of phantom limb pain and phantom limb sensations in Germany. A nationwide field survey]', *Schmerz*, 23: 479-88.
- Kesimci, E., Gümüő, T., İzdeő, S., Sen, P., and Kanbak, O. 2011. 'Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients', *Agri*, 23: 153-9.
- Khajavikhan, J., Aminolah, V., Molouk, J., and Ali, K. 2016. 'A multimodal analgesia of Cyclooxygenase-2 for postoperative pain.', *Der Pharmacia Lettre*, 8: 195-202.
- Khalili, G., Sajedi, P., Shafa, A., Hosseini, B., and Seyyedousefi, H. 2012. 'A randomized evaluation of intravenous dexamethasone versus oral acetaminophen codeine in pediatric adenotonsillectomy: emergence agitation and analgesia', *Middle East J Anaesthesiol*, 21: 499-504.
- Khan, K. I., Waqas, A., Akmal, M., Mahmood, S., and Iqbal, A. 2014. 'Efficacy of combination of 0.2% GTN and lignocaine ointments in wound healing and pain relief after Milligan Morgan hemorrhoidectomy--a comparison with lignocaine and 0.2% GTN ointments separately', *Int J Surg*, 12: 329-33.
- Khanna, A. K., Bergese, S. D., Jungquist, C. R., Morimatsu, H., Uezono, S., Lee, S., Ti, L. K., Urman, R. D., McIntyre, R., Jr., Tornero, C., Dahan, A., Saager, L., Weingarten, T. N., Wittmann, M., Auckley, D., Brazzi, L., Le Guen, M., Soto, R., Schramm, F., Ayad, S., Kaw, R., Di Stefano, P., Sessler, D. I., Uribe, A., Moll, V., Dempsey, S. J., Buhre, W., and Overdyk, F. J. 2020. 'Prediction of Opioid-Induced Respiratory Depression on Inpatient Wards Using Continuous Capnography and Oximetry: An International Prospective, Observational Trial', *Anesth Analg*, 131: 1012-24.
- Khatib, Y., Madan, A., Naylor, J. M., and Harris, I. A. 2015. 'Do Psychological Factors Predict Poor Outcome in Patients Undergoing TKA? A Systematic Review', *Clin Orthop Relat Res*, 473: 2630-8.
- Khezri, M. B., Mosallaei, M. A., Ebtehaj, M., and Mohammadi, N. 2018. 'Comparison of preemptive effect of intravenous ketorolac versus meperidine on postoperative shivering and pain in patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia: A prospective, randomized, double-blind study', *Caspian J Intern Med*, 9: 151-57.
- Khooshideh, M., Latifi Rostami, S. S., Sheikh, M., Ghorbani Yekta, B., and Shahriari, A. 2017. 'Pulsed Electromagnetic Fields for Postsurgical Pain Management in Women Undergoing Cesarean Section: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial', *Clin J Pain*, 33: 142-47.
- Khorfan, R., Shallcross, M. L., Yu, B., Sanchez, N., Parilla, S., Coughlin, J. M., Johnson, J. K., Bilimoria, K. Y., and Stulberg, J. J. 2020. 'Preoperative patient education and patient preparedness are associated with less postoperative use of opioids', *Surgery*, 167: 852-58.
- Khorgami, Z., Shoar, S., Hosseini Araghi, N., Mollahosseini, F., Nasiri, S., Ghaffari, M. H., and Aminian, A. 2013. 'Randomized clinical trial of subcutaneous versus interfascial bupivacaine for pain control after midline laparotomy', *Br J Surg*, 100: 743-8.
- Kim, B. S., Shim, D. S., Lee, J. W., Han, S. H., Ko, Y. K., and Park, E. H. 2011. 'Comparison of multi-drug injection versus placebo after hallux valgus surgery', *Foot Ankle Int*, 32: 856-60.
- Kim, D. H., Kim, S. J., Liu, J., Beathe, J., and Memtsoudis, S. G. 2021. 'Fascial plane blocks: a narrative review of the literature', *Reg Anesth Pain Med*, 46: 600-17.
- Kim, E. Y., You, Y. K., Kim, D. G., and Hong, T. H. 2017. 'The Simple and Multidimensional Method of Pain Reduction After Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Prospective Controlled Trial', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 27: 229-33.
- Kim, J. H., Kim, J. Y., Lee, J., Jeong, G. H., Lee, E., Lee, S., Lee, K. H., Kronbichler, A., Stubbs, B., Solmi, M., Koyanagi, A., Hong, S. H., Dragioti, E., Jacob, L., Brunoni, A. R., Carvalho, A. F., Radua, J., Thompson, T., Smith, L., Oh, H., Yang, L., Grabovac, I., Schuch, F., Fornaro, M., Stickley, A., Rais, T. B., Salazar de Pablo, G., Shin, J. I., and Fusar-Poli, P. 2020. 'Environmental risk factors, protective factors, and peripheral biomarkers for ADHD: an umbrella review', *Lancet Psychiatry*, 7: 955-70.
- Kim, J. H., Koh, H. J., Kim, D. K., Lee, H. J., Kwon, K. H., Lee, K. Y., and Kim, Y. S. 2018. 'Interscalene brachial plexus bolus block versus patient-controlled interscalene indwelling catheter analgesia for the first 48 hours after arthroscopic rotator cuff repair', *J Shoulder Elbow Surg*, 27: 1243-50.
- Kim, J. H., Lee, Y. S., Shin, H. W., Chang, M. S., Park, Y. C., and Kim, W. Y. 2005. 'Effect of administration of ketorolac and local anaesthetic infiltration for pain relief after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy', *J Int Med Res*, 33: 372-8.
- Kim, J. J., Ha, M. H., Jung, S. H., and Song, N. W. 2011. 'The efficiency of IV PCA with remifentanyl and ketorolac after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy', *Korean J Anesthesiol*, 61: 42-9.
- Kim, J. Y., Song, K. S., Kim, W. J., Park, Y. H., Kang, H., Woo, Y. C., and Shin, H. Y. 2016. 'Analgesic efficacy of two interscalene blocks and one cervical epidural block in arthroscopic rotator cuff repair', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24: 931-9.
- Kim, M. S., Coté, C. J., Cristoloveanu, C., Roth, A. G., Vornov, P., Jennings, M. A., Maddalozzo, J. P., and Sullivan, C. 2007. 'There is no dose-escalation response to dexamethasone (0.0625-1.0 mg/kg) in pediatric tonsillectomy or adenotonsillectomy patients for preventing vomiting, reducing pain, shortening time to first liquid intake, or the incidence of voice change', *Anesth Analg*, 104: 1052-8, tables of contents.
- Kim, N. S., Kang, K. S., Yoo, S. H., Chung, J. H., Chung, J. W., Seo, Y., Chung, H. S., Jeon, H. R., Gong, H. Y., Lee, H. Y., and Mun, S. T. 2015. 'A comparison of oxycodone and fentanyl in intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic hysterectomy', *Korean J Anesthesiol*, 68: 261-6.
- Kim, N. S., Lee, J. S., Park, S. Y., Ryu, A., Chun, H. R., Chung, H. S., Kang, K. S., Chung, J. H., Jung, K. T., and Mun, S. T. 2017. 'Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: A prospective, randomized, double-blind study', *Medicine (Baltimore)*, 96: e6286.
- King, S., Chambers, C. T., Huguet, A., MacNevin, R. C., McGrath, P. J., Parker, L., and MacDonald, A. J. 2011. 'The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review', *Pain*, 152: 2729-38.

- Kinjo, S., Sands, L. P., Lim, E., Paul, S., and Leung, J. M. 2012. 'Prediction of postoperative pain using path analysis in older patients', *J Anesth*, 26: 1-8.
- Kinoshita, J., Fushida, S., Kaji, M., Oyama, K., Fujimoto, D., Hirono, Y., Tsukada, T., Fujimura, T., Ohyama, S., Yabushita, K., Kadoya, N., Nishijima, K., and Ohta, T. 2019. 'A randomized controlled trial of postoperative intravenous acetaminophen plus thoracic epidural analgesia vs. thoracic epidural analgesia alone after gastrectomy for gastric cancer', *Gastric Cancer*, 22: 392-402.
- Kir, M. C., and Kir, G. 2018. 'Ankle Nerve Block Adjuvant to General Anesthesia Reduces Postsurgical Pain and Improves Functional Outcomes in Hallux Valgus Surgery', *Med Princ Pract*, 27: 236-40.
- Kirchheiner, J., Keulen, J. T., Bauer, S., Roots, I., and Brockmöller, J. 2008. 'Effects of the CYP2D6 gene duplication on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of tramadol', *J Clin Psychopharmacol*, 28: 78-83.
- Kisli, E., Başer, M., Güler, O., Aydin, M., and Kati, I. 2005. 'Comparison of the analgesic effect of betamethasone and diclofenac potassium in the management of postoperative haemorrhoidectomy pain', *Acta Chir Belg*, 105: 388-91.
- Kjærgaard, M., Møiniche, S., and Olsen, K. S. 2012. 'Wound infiltration with local anesthetics for post-operative pain relief in lumbar spine surgery: a systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 56: 282-90.
- Klassen, J. A., Liang, Y., Tjosvold, L., Klassen, T. P., and Hartling, L. 2008. 'Music for pain and anxiety in children undergoing medical procedures: a systematic review of randomized controlled trials', *Ambul Pediatr*, 8: 117-28.
- Klinger, R., Colloca, L., Bingel, U., and Flor, H. 2014. 'Placebo analgesia: clinical applications', *Pain*, 155: 1055-58.
- Klinger, R., Stuhldreier, J., Schmitz, J., Zöllner, C., Roder, C., and Krug, F. 2019. '[Psychological factors in the context of perioperative knee and joint pain: the role of treatment expectations in pain involvement]', *Schmerz*, 33: 13-21.
- Klinger, R., Stuhldreier, J., Schwartz, M., Schmitz, J., and Colloca, L. 2018. 'Clinical Use of Placebo Effects in Patients With Pain Disorders', *Int Rev Neurobiol*, 139: 107-28.
- Kluba, T., Hofmann, F., Bredanger, S., Blumenstock, G., and Niemeyer, T. 2010. 'Efficacy of post-operative analgesia after posterior lumbar instrumented fusion for degenerative disc disease: a prospective randomized comparison of epidural catheter and intravenous administration of analgesics', *Orthop Rev (Pavia)*, 2: e9.
- Ko-lam, W., Paiboonworachat, S., Pongchairerks, P., Junrungsee, S., and Sandhu, T. 2016. 'Combination of etoricoxib and low-pressure pneumoperitoneum versus standard treatment for the management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial', *Surg Endosc*, 30: 4800-08.
- Kocaayan, E., Ozkardeşler, S., Ozzeybek, D., Bayindir, S., and Akan, M. 2007. 'Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy', *Eur J Anaesthesiol*, 24: 714-9.
- Koch, S., Ahlburg, P., Spangsborg, N., Brock, B., Tønnesen, E., and Nikolajsen, L. 2008. 'Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study', *Acta Anaesthesiol Scand*, 52: 845-50.
- Kochhar, A., Chouhan, K., Panjiar, P., and Vajifdar, H. 2017. 'Gabapentinoids as a Part of Multi-modal Drug Regime for Pain Relief following Laproscopic Cholecystectomy: A Randomized Study', *Anesth Essays Res*, 11: 676-80.
- Kola, S., Walsh, J. C., Hughes, B. M., and Howard, S. 2013. 'Matching intra-procedural information with coping style reduces psychophysiological arousal in women undergoing colposcopy', *J Behav Med*, 36: 401-12.
- Komann, M., Avian, A., Dreiling, J., Gerbershagen, H., Volk, T., Weinmann, C., and Meißner, W. 2021. 'Association of Perioperative Regional Analgesia with Postoperative Patient-Reported Pain Outcomes and Opioid Requirements: Comparing 22 Different Surgical Groups in 23,911 Patients from the QUIPS Registry', *J Clin Med*, 10.
- Koo, C. H., Lee, H. T., Na, H. S., Ryu, J. H., and Shin, H. J. 2021. 'Efficacy of Erector Spinae Plane Block for Analgesia in Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Cardiothorac Vasc Anesth*.
- Koranyi, S., Barth, J., Trelle, S., Strauss, B. M., and Rosendahl, J. 2014. 'Psychological interventions for acute pain after open heart surgery', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd009984.
- Korgvee, A., Junttila, E., Koskinen, H., Huhtala, H., and Kalliomaki, M. L. 2021. 'Ultrasound-guided quadratus lumborum block for postoperative analgesia: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 115-29.
- Korwin-Kochanowska, K., Potié, A., El-Boghdady, K., Rawal, N., Joshi, G., and Albrecht, E. 2020. 'PROSPECT guideline for hallux valgus repair surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Reg Anesth Pain Med*, 45: 702-08.
- Korwin-Kochanowska, Katarzyna, Potié, Arnaud, El-Boghdady, Kariem, Rawal, Narinder, Joshi, Girish, Albrecht, Eric, and Collaboration, Prospect Esra Working Group. 2020. 'PROSPECT guideline for hallux valgus repair surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Regional anesthesia and pain medicine*, 45: 702-08.
- Kouroukli, I., Zompolas, V., Tsekoura, V., Papazoglou, I., Louizos, A., and Panaretou, V. 2013. 'Comparison between lornoxicam quick-release and parecoxib for post-operative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomized, placebo-controlled trial', *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 29: 485-90.
- Kranke, P., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H., Poepping, D. M., and Weibel, S. 2015. 'Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd009642.
- Krishna, S., Hughes, L. F., and Lin, S. Y. 2003. 'Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis', *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129: 1086-9.
- Kröner-Herwig, B., and Hechler, T. . 2019. 'Chronischer Schmerz. In: Lehrbuch der Verhaltenstherapie.,' in (Springer, : Berlin, Heidelberg,).
- Krupat, E., Fancey, M., and Cleary, P. D. 2000. 'Information and its impact on satisfaction among surgical patients', *Soc Sci Med*, 51: 1817-25.
- Kulo, A., van de Velde, M., de Hoon, J., Verbesselt, R., Devlieger, R., Deprest, J., and Allegaert, K. 2012. 'Pharmacokinetics of a loading dose of intravenous paracetamol post caesarean delivery', *Int J Obstet Anesth*, 21: 125-8.

- Kundra, S., Singh, R. M., Singh, G., Singh, T., Jarewal, V., and Katyal, S. 2016. 'Efficacy of Magnesium Sulphate as an Adjunct to Ropivacaine in Local Infiltration for Postoperative Pain Following Lower Segment Caesarean Section', *J Clin Diagn Res*, 10: Uc18-22.
- Kupiec, A., Zwierzchowski, J., Kowal-Janicka, J., Goździk, W., Fuchs, T., Pomorski, M., Zimmer, M., and Kübler, A. 2018. 'The analgesic efficiency of transversus abdominis plane (TAP) block after caesarean delivery', *Ginekol Pol*, 89: 421-24.
- Kurd, M. F., Kreitz, T., Schroeder, G., and Vaccaro, A. R. 2017. 'The Role of Multimodal Analgesia in Spine Surgery', *J Am Acad Orthop Surg*, 25: 260-68.
- Lachance, M., Lacroix, Y., Audet, N., Savard, P., and Thuot, F. 2008. 'The use of dexamethasone to reduce pain after tonsillectomy in adults: a double-blind prospective randomized trial', *Laryngoscope*, 118: 232-6.
- Lakhan, M.S., Ramlan, S., and Somayaji, G. . 2017. 'Efficacy of single dose preoperative intravenous dexamethasone for postoperative pain relief in tonsillectomy patients', *International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery* 323.
- Lal, A., Chohan, K., Chohan, A., and Chakravarti, A. 2017. 'Role of honey after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials', *Clin Otolaryngol*, 42: 651-60.
- Lalmand, M., Wilwerth, M., Fils, J. F., and Van der Linden, P. 2017. 'Continuous Ropivacaine Subfascial Wound Infusion Compared With Intrathecal Morphine for Postcesarean Analgesia: A Prospective, Randomized Controlled, Double-Blind Study', *Anesth Analg*, 125: 907-12.
- Lam, D. K., Corry, G. N., and Tsui, B. C. 2016. 'Evidence for the Use of Ultrasound Imaging in Pediatric Regional Anesthesia: A Systematic Review', *Reg Anesth Pain Med*, 41: 229-41.
- Lam, T., Nagappa, M., Wong, J., Singh, M., Wong, D., and Chung, F. 2017. 'Continuous Pulse Oximetry and Capnography Monitoring for Postoperative Respiratory Depression and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesth Analg*, 125: 2019-29.
- Lambert, Aw, Dashfield, Ak, Cosgrove, C., Wilkins, Dc, Walker, Aj, and Ashley, S. 2001. 'Randomized prospective study comparing preoperative epidural and intraoperative perineural analgesia for the prevention of postoperative stump and phantom limb pain following major amputation', *Reg Anesth Pain Med*, 26: 316-21.
- LaMontagne, L. L., Hepworth, J. T., Cohen, F., and Salisbury, M. H. 2003. 'Cognitive-behavioral intervention effects on adolescents' anxiety and pain following spinal fusion surgery', *Nurs Res*, 52: 183-90.
- Lamperti, M., Tufegdzic, B., and Avitsian, R. 2017. 'Management of complex spine surgery', *Curr Opin Anaesthesiol*, 30: 551-56.
- Lander, J. A., Weltman, B. J., and So, S. S. 2006. 'EMLA and amethocaine for reduction of children's pain associated with needle insertion', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd004236.
- Langer, E. J., Janis, I. L., and Wolfer, J. A. 1975. 'Reduction of psychological stress in surgical patients', *Journal of Experimental Social Psychology*, 11: 155-65.
- Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Martis, R., Vatanasapt, P., and Somjaivong, B. 2009. 'Music during caesarean section under regional anaesthesia for improving maternal and infant outcomes', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006914.
- Larbig, W., Andoh, J., Huse, E., Stahl-Corino, D., Montoya, P., Seltzer, Z., and Flor, H. 2019. 'Pre- and postoperative predictors of phantom limb pain', *Neurosci Lett*, 702: 44-50.
- Lardieri, A. B., Fusco, N. M., Simone, S., Walker, L. K., Morgan, J. A., and Parbuoni, K. A. 2015. 'Effects of Clonidine on Withdrawal From Long-term Dexmedetomidine in the Pediatric Patient', *J Pediatr Pharmacol Ther*, 20: 45-53.
- Larsen, K. R., Kristensen, B. B., Rasmussen, M. A., Rasmussen, Y. H., Weber, T., Kristensen, B., and Kehlet, H. 2015. 'Effect of high-volume systematic local infiltration analgesia in Caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 59: 632-9.
- Laskowski, K., Stirling, A., McKay, W. P., and Lim, H. J. 2011. 'A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia', *Can J Anaesth*, 58: 911-23.
- Laurion, S., and Fetzer, S. J. 2003. 'The effect of two nursing interventions on the postoperative outcomes of gynecologic laparoscopic patients', *J Perianesth Nurs*, 18: 254-61.
- Lavand'homme, P. 2017. 'Why me?' The problem of chronic pain after surgery', *Br J Pain*, 11: 162-65.
- Lavand'homme, P. M., Grosu, I., France, M. N., and Thienpont, E. 2014. 'Pain trajectories identify patients at risk of persistent pain after knee arthroplasty: an observational study', *Clin Orthop Relat Res*, 472: 1409-15.
- Law, W. Z. W., Sara, R. A., Cameron, A. J. D., and Lightfoot, N. J. 2020. 'Local anaesthetic delivery regimens for peripheral nerve catheters: a systematic review and network meta-analysis', *Anaesthesia*, 75: 395-405.
- Lebovits, A. H., Twersky, R., and McEwan, B. 1999. 'Intraoperative therapeutic suggestions in day-case surgery: are there benefits for postoperative outcome?', *Br J Anaesth*, 82: 861-6.
- Lee, A., Chan, S., Chen, P. P., Gin, T., and Lau, A. S. 2007. 'Economic evaluations of acute pain service programs: a systematic review', *Clin J Pain*, 23: 726-33.
- Lee, B., Schug, S. A., Joshi, G. P., and Kehlet, H. 2018. 'Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) - An update', *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 32: 101-11.
- Lee, C., Chung, J. Y., and Lee, M. 2017. 'Sex-related differences in the efficacy of dexamethasone pretreatment for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study', *Turk J Med Sci*, 47: 1282-86.
- Lee, C. S., Merchant, S., and Chidambaran, V. 2020. 'Postoperative Pain Management in Pediatric Spinal Fusion Surgery for Idiopathic Scoliosis', *Paediatr Drugs*, 22: 575-601.
- Lee, Grace Y., and Stevens, Bonnie J. 2013. "Neonatal and infant pain assessment." In *Oxford Textbook of Paediatric Pain*, 353-65. Oxford University Press.

- Lee, H. J., Kim, Y. S., Park, I., Ha, D. H., and Lee, J. H. 2015. 'Administration of analgesics after rotator cuff repair: a prospective clinical trial comparing glenohumeral, subacromial, and a combination of glenohumeral and subacromial injections', *J Shoulder Elbow Surg*, 24: 663-8.
- Lee, H. M., Choi, K. W., Byon, H. J., Lee, J. M., and Lee, J. R. 2019. 'Systemic Lidocaine Infusion for Post-Operative Analgesia in Children Undergoing Laparoscopic Inguinal Hernia Repair: A Randomized Double-Blind Controlled Trial', *J Clin Med*, 8.
- Lee, J. H., Cho, S. H., Kim, S. H., Chae, W. S., Jin, H. C., Lee, J. S., and Kim, Y. I. 2011. 'Ropivacaine for ultrasound-guided interscalene block: 5 mL provides similar analgesia but less phrenic nerve paralysis than 10 mL', *Can J Anaesth*, 58: 1001-6.
- Lee, J. J., Hwang, J. T., Kim, D. Y., Lee, S. S., Hwang, S. M., Lee, N. R., and Kwak, B. C. 2017. 'Effects of arthroscopy-guided suprascapular nerve block combined with ultrasound-guided interscalene brachial plexus block for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25: 2121-28.
- Lee, J. J., Hwang, S. M., Lee, J. S., Hong, S. J., Lee, S. K., and Lim, S. Y. 2010. 'Continuous infusion of two doses of remifentanyl immediately after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy', *Korean J Anesthesiol*, 58: 537-41.
- Lee, J. J., Kim, D. Y., Hwang, J. T., Lee, S. S., Hwang, S. M., Kim, G. H., and Jo, Y. G. 2014. 'Effect of ultrasonographically guided axillary nerve block combined with suprascapular nerve block in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial', *Arthroscopy*, 30: 906-14.
- Lee, J. S., Kim, E. Y., Lee, S. H., Han, J. H., Park, S. K., Na, G. H., You, Y. K., Kim, D. G., and Hong, T. H. 2014. 'A simple method of reducing residual intraperitoneal carbon dioxide after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled study', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 24: 563-6.
- Lee, J. Y., Lim, B. G., Park, H. Y., and Kim, N. S. 2012. 'Sufentanil infusion before extubation suppresses coughing on emergence without delaying extubation time and reduces postoperative analgesic requirement without increasing nausea and vomiting after desflurane anesthesia', *Korean J Anesthesiol*, 62: 512-7.
- Lehmann, K. A. 1995. '[Patient-controlled analgesia in treatment of postoperative pain]', *Zentralbl Chir*, 120: 1-15.
- Lemming, K., Fang, G., and Buck, M. L. 2019. 'Safety and Tolerability of Lidocaine Infusions as a Component of Multimodal Postoperative Analgesia in Children', *J Pediatr Pharmacol Ther*, 24: 34-38.
- Lenz, H., Sandvik, L., Qvigstad, E., Bjerkelund, C. E., and Raeder, J. 2009. 'A comparison of intravenous oxycodone and intravenous morphine in patient-controlled postoperative analgesia after laparoscopic hysterectomy', *Anesth Analg*, 109: 1279-83.
- Leschber, G., and Straßburg-Jegelski, J. 2020. *Akutschmerztherapie in der Thoraxchirurgie. In: Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Lesin, M., Domazet Bugarin, J., and Puljak, L. 2015. 'Factors associated with postoperative pain and analgesic consumption in ophthalmic surgery: a systematic review', *Surv Ophthalmol*, 60: 196-203.
- Levy, N., Quinlan, J., El-Boghdady, K., Fawcett, W. J., Agarwal, V., Bastable, R. B., Cox, F. J., de Boer, H. D., Dowdy, S. C., Hattigh, K., Knaggs, R. D., Mariano, E. R., Pelosi, P., Scott, M. J., Lobo, D. N., and Macintyre, P. E. 2021. 'An international multidisciplinary consensus statement on the prevention of opioid-related harm in adult surgical patients', *Anaesthesia*, 76: 520-36.
- Levy, N., Sturgess, J., and Mills, P. 2018. '"Pain as the fifth vital sign" and dependence on the "numerical pain scale" is being abandoned in the US: Why?', *Br J Anaesth*, 120: 435-38.
- Lewis, S. R., Nicholson, A., Cardwell, M. E., Siviter, G., and Smith, A. F. 2013. 'Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy', *Cochrane Database Syst Rev*, 2013: Cd003591.
- Li, H., Wang, B., Wang, F., Xu, Z., Zhou, N., Wang, X., and Wang, K. 2015. 'Effects of epidural analgesia with different concentrations of bupivacaine plus fentanyl on pain in patients undergoing thoracic surgery', *Int J Clin Exp Med*, 8: 14123-6.
- Li, J., Pourrahmat, M. M., Vasilyeva, E., Kim, P. T., Osborn, J., and Wiseman, S. M. 2019. 'Efficacy and Safety of Patient-controlled Analgesia Compared With Epidural Analgesia After Open Hepatic Resection: A Systematic Review and Meta-analysis', *Ann Surg*, 270: 200-08.
- Lim, S. H., Jang, E. H., Kim, M. H., Cho, K., Lee, J. H., Lee, K. M., Cheong, S. H., Kim, Y. J., and Shin, C. M. 2011. 'Analgesic effect of preoperative versus intraoperative dexamethasone after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia', *Korean J Anesthesiol*, 61: 315-9.
- Limakatso, K., Bedwell, G. J., Madden, V. J., and Parker, R. 2020. 'The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis', *PLoS One*, 15: e0240431.
- Lin, S., Hua, J., Xu, B., Yang, T., He, Z., Xu, C., Meng, H., Zhou, B., and Song, Z. 2015. 'Comparison of bupivacaine and parecoxib for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial', *Int J Clin Exp Med*, 8: 13824-9.
- Lirk, P., Thiry, J., Bonnet, M. P., Joshi, G. P., and Bonnet, F. 2019a. 'Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and PROSPECT recommendations', *Reg Anesth Pain Med*, 44: 425-36.
- Lirk, Philipp, Thiry, Juliette, Bonnet, Marie-Pierre, Joshi, Girish P., and Bonnet, Francis. 2019b. 'Pain management after laparoscopic hysterectomy: systematic review of literature and PROSPECT recommendations', *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 44: 425-36.
- Liu, J., Fan, L., Zhu, Y., Yu, H., Xu, T., and Li, G. 2017. 'Comparison of clinical outcomes in all-arthroscopic versus mini-open repair of rotator cuff tears: A randomized clinical trial', *Medicine (Baltimore)*, 96: e6322.
- Liu, J. W., Lin, C. C., Kiu, K. T., Wang, C. Y., and Tam, K. W. 2016. 'Effect of Glyceryl Trinitrate Ointment on Pain Control After Hemorrhoidectomy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials', *World J Surg*, 40: 215-24.
- Liu, X. N., Noh, Y. M., Yang, C. J., Kim, J. U., Chung, M. H., and Noh, K. C. 2017. 'Effects of a Single-Dose Interscalene Block on Pain and Stress Biomarkers in Patients Undergoing Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Randomized Controlled Trial', *Arthroscopy*, 33: 918-26.

- Liu, Y., Seipel, C., Lopez, M. E., Nuchtern, J. G., Brandt, M. L., Fallon, S. C., Manyang, P. A., Tjia, I. M., Baijal, R. G., and Watcha, M. F. 2013. 'A retrospective study of multimodal analgesic treatment after laparoscopic appendectomy in children', *Paediatr Anaesth*, 23: 1187-92.
- Liu, Y. Y., Yeh, C. N., Lee, H. L., Wang, S. Y., Tsai, C. Y., Lin, C. C., Chao, T. C., Yeh, T. S., and Jan, Y. Y. 2009. 'Local anesthesia with ropivacaine for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *World J Gastroenterol*, 15: 2376-80.
- Loftus, R. W., Yeager, M. P., Clark, J. A., Brown, J. R., Abdu, W. A., Sengupta, D. K., and Beach, M. L. 2010. 'Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery', *Anesthesiology*, 113: 639-46.
- Logan, H. L., Baron, R. S., and Kohout, F. 1995. 'Sensory focus as therapeutic treatments for acute pain', *Psychosom Med*, 57: 475-84.
- Loizides, S., Gurusamy, K. S., Nagendran, M., Rossi, M., Guerrini, G. P., and Davidson, B. R. 2014. 'Wound infiltration with local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd007049.
- London, N. J., Bramley, P. D., and Windle, R. 1987. 'Effect of four days of preoperative lactulose on posthaemorrhoidectomy pain: results of placebo controlled trial', *Br Med J (Clin Res Ed)*, 295: 363-4.
- Lönnqvist, P. A., Ecoffey, C., Bosenberg, A., Suresh, S., and Ivani, G. 2017. 'The European society of regional anesthesia and pain therapy and the American society of regional anesthesia and pain medicine joint committee practice advisory on controversial topics in pediatric regional anesthesia I and II: what do they tell us?', *Curr Opin Anaesthesiol*, 30: 613-20.
- Louw, A., Diener, I., Butler, D. S., and Puentedura, E. J. 2013. 'Preoperative education addressing postoperative pain in total joint arthroplasty: review of content and educational delivery methods', *Physiother Theory Pract*, 29: 175-94.
- Louw, A., Diener, I., Landers, M. R., and Puentedura, E. J. 2014. 'Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: a multicenter randomized controlled trial with 1-year follow-up', *Spine (Phila Pa 1976)*, 39: 1449-57.
- Lui, M. W., Li, T. K. T., Lui, F., and Ong, C. Y. T. 2017. 'A randomised, controlled trial of rectus sheath bupivacaine and intrathecal bupivacaine, without or with intrathecal morphine, vs. intrathecal bupivacaine and morphine after caesarean section', *Anaesthesia*, 72: 1225-29.
- Lukas, A. . 2016. 'Schmerzassessment bei kognitiv unauffälligen und beeinträchtigten älteren Patienten.' in M. Schuler (ed.), *Schmerztherapie beim Altern Menschen* (De Gruyter Berlin/Boston).
- Lüking, M., and Martin, A. 2017. 'Entspannung, Imagination, Biofeedback und Meditation.' in *Schmerzpsychotherapie* (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Luo, R., Tong, X., Yan, W., Liu, H., Yang, L., and Zuo, Y. 2021. 'Effects of erector spinae plane block on postoperative pain in children undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Paediatr Anaesth*.
- Ma, J., Bi, Y., Zhang, Y., Zhu, Y., Wu, Y., Ye, Y., Wang, J., Zhang, T., and Liu, B. 2021. 'Erector spinae plane block for postoperative analgesia in spine surgery: a systematic review and meta-analysis', *Eur Spine J*.
- Ma, Y. L., Qin, L. J., and Han, Z. F. 1996. '[Relaxation training on stress response to abdominal surgery]', *Zhonghua Hu Li Za Zhi*, 31: 377-80.
- Macfater, H., Xia, W., Srinivasa, S., Hill, A. G., Van De Velde, M., and Joshi, G. P. 2019. 'Evidence-Based Management of Postoperative Pain in Adults Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy', *World J Surg*, 43: 1571-80.
- Macintyre, P.E., and Schug, S. A. 2015. *Acute Pain Management: A Practical Guide* (CRC Press Boca Raton).
- Maged, A. M., Deeb, W. S., Elbaradie, S., Elzayat, A. R., Metwally, A. A., Hamed, M., and Shaker, A. 2018. 'Comparison of local and intra venous dexamethasone on post operative pain and recovery after caesarean section. A randomized controlled trial', *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57: 346-50.
- Mahajan, L., Mittal, V., Gupta, R., Chhabra, H., Vidhan, J., and Kaur, A. 2017. 'Study to Compare the Effect of Oral, Rectal, and Intravenous Infusion of Paracetamol for Postoperative Analgesia in Women Undergoing Cesarean Section Under Spinal Anesthesia', *Anesth Essays Res*, 11: 594-98.
- Mahdavi, A., Telkabadi, Z., Aleyasin, A., Agha Hosseini, M., Safdarian, L., and Momenzadeh, A. 2016. 'Comparison of Morphine Suppository and Diclofenac Suppository for Pain Management After Elective Cesarean Section', *Acta Med Iran*, 54: 709-12.
- Maier, C., Nestler, N., Richter, H., Hardinghaus, W., Pogatzki-Zahn, E., Zenz, M., and Osterbrink, J. 2010. 'The quality of pain management in German hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 107: 607-14.
- Maier, C., and Wulf, H. 1994. 'Postoperative pain management and acute pain service in Canada', *Can J Anaesth*, 41: 653-4.
- Mäkelä, K., Palomäki, O., Pokkinen, S., Yli-Hankala, A., Helminen, M., and Uotila, J. 2019. 'Oral versus patient-controlled intravenous administration of oxycodone for pain relief after cesarean section', *Arch Gynecol Obstet*, 300: 903-09.
- Makki, D., Alameddine, M., Al Khateeb, H., and Packer, G. 2011. 'The efficacy of patient information sheets in wrist arthroscopy: a randomised controlled trial', *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 19: 85-8.
- Malik, O. S., Brovman, E. Y., and Urman, R. D. 2019. 'The Use of Regional or Local Anesthesia for Carotid Endarterectomies May Reduce Blood Loss and Pulmonary Complications', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 33: 935-42.
- Malik, T., Mass, D., and Cohn, S. 2016. 'Postoperative Analgesia in a Prolonged Continuous Interscalene Block Versus Single-Shot Block in Outpatient Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Prospective Randomized Study', *Arthroscopy*, 32: 1544-50.e1.
- Mansour Ghenae, M., Rahmani, S., and Jafarabadi, M. 2015. 'Local lidocaine 2% in postoperative pain management in cesarean delivery', *J Family Reprod Health*, 9: 19-21.
- Manyande, A., Berg, S., Gettins, D., Stanford, S. C., Mazhero, S., Marks, D. F., and Salmon, P. 1995. 'Preoperative rehearsal of active coping imagery influences subjective and hormonal responses to abdominal surgery', *Psychosom Med*, 57: 177-82.

- Marks, J. L., Ata, B., and Tulandi, T. 2012. 'Systematic review and metaanalysis of intraperitoneal instillation of local anesthetics for reduction of pain after gynecologic laparoscopy', *J Minim Invasive Gynecol*, 19: 545-53.
- Maroney, C. L., Litke, A., Fischberg, D., Moore, C., and Morrison, R. S. 2004. 'Acceptability of severe pain among hospitalized adults', *J Palliat Med*, 7: 443-50.
- Marques, E. M., Jones, H. E., Elvers, K. T., Pyke, M., Blom, A. W., and Beswick, A. D. 2014. 'Local anaesthetic infiltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness', *BMC Musculoskelet Disord*, 15: 220.
- Marret, E., Rolin, M., Beaussier, M., and Bonnet, F. 2008. 'Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery', *Br J Surg*, 95: 1331-8.
- Martimbianco, A. L., Gomes da Silva, B. N., de Carvalho, A. P., Silva, V., Torloni, M. R., and Peccin, M. S. 2014. 'Effectiveness and safety of cryotherapy after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. A systematic review of the literature', *Phys Ther Sport*, 15: 21-8.
- Martinez, V., Beloelil, H., Marret, E., Fletcher, D., Ravaud, P., and Trinquart, L. 2017. 'Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials', *Br J Anaesth*, 118: 22-31.
- Mathiesen, O., Jørgensen, D. G., Hilsted, K. L., Trolle, W., Stjernholm, P., Christiansen, H., Hjortsø, N. C., and Dahl, J. B. 2011. 'Pregabalin and dexamethasone improves post-operative pain treatment after tonsillectomy', *Acta Anaesthesiol Scand*, 55: 297-305.
- Mathiesen, O., Møiniche, S., and Dahl, J. B. 2007. 'Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure', *BMC Anesthesiol*, 7: 6.
- Matkap, E., Bedirli, N., Akkaya, T., and Gümüş, H. 2011. 'Preincisional local infiltration of tramadol at the trocar site versus intravenous tramadol for pain control after laparoscopic cholecystectomy', *J Clin Anesth*, 23: 197-201.
- Mattila, K., Kontinen, V. K., Kalso, E., and Hynynen, M. J. 2010. 'Dexamethasone decreases oxycodone consumption following osteotomy of the first metatarsal bone: a randomized controlled trial in day surgery', *Acta Anaesthesiol Scand*, 54: 268-76.
- McCarthy, G. C., Megalla, S. A., and Habib, A. S. 2010. 'Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials', *Drugs*, 70: 1149-63.
- McCormick, Z., Chang-Chien, G., Marshall, B., Huang, M., and Harden, R. N. 2014. 'Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical-based review of pharmacologic treatment', *Pain Med*, 15: 292-305.
- McCrae, J. C., Morrison, E. E., MacIntyre, I. M., Dear, J. W., and Webb, D. J. 2018. 'Long-term adverse effects of paracetamol - a review', *Br J Clin Pharmacol*, 84: 2218-30.
- McDaid, C., Maund, E., Rice, S., Wright, K., Jenkins, B., and Woolacott, N. 2010. 'Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review', *Health Technol Assess*, 14: 1-153, iii-iv.
- McDonald, S., Hetrick, S., and Green, S. 2004. 'Pre-operative education for hip or knee replacement', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd003526.
- McDonald, S., Page, M. J., Beringer, K., Wasiak, J., and Sprowson, A. 2014. 'Preoperative education for hip or knee replacement', *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: Cd003526.
- McDonnell, A., Nicholl, J., and Read, S. M. 2003. 'Acute pain teams and the management of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis', *J Adv Nurs*, 41: 261-73.
- McGirt, M. J., and Parker, S. L. 2015. 'Response', *J Neurosurg Spine*, 22: 333-4.
- McKeen, D. M., George, R. B., Boyd, J. C., Allen, V. M., and Pink, A. 2014. 'Transversus abdominis plane block does not improve early or late pain outcomes after Cesarean delivery: a randomized controlled trial', *Can J Anaesth*, 61: 631-40.
- McLeod, D. H., Wong, D. H., Claridge, R. J., and Merrick, P. M. 1994. 'Lateral popliteal sciatic nerve block compared with subcutaneous infiltration for analgesia following foot surgery', *Can J Anaesth*, 41: 673-6.
- McLintock, T. T., Aitken, H., Downie, C. F., and Kenny, G. N. 1990. 'Postoperative analgesic requirements in patients exposed to positive intraoperative suggestions', *Bmj*, 301: 788-90.
- McNaught, A., Shastri, U., Carmichael, N., Awad, I. T., Columb, M., Cheung, J., Holtby, R. M., and McCartney, C. J. 2011. 'Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block', *Br J Anaesth*, 106: 124-30.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., Haroutounian, S., Carr, D. B., and Schumann, R. 2016. 'Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2016: Cd007126.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., and Hudcova, J. 2015. 'Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd003348.
- McNicol, E. D., Ferguson, M. C., and Schumann, R. 2018. 'Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 8: Cd012498.
- McNicol, E. D., Schumann, R., and Haroutounian, S. 2014. 'A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain', *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58: 1199-213.
- Medina-Vera, A. J., and Novoa, L. M. 2017. 'Reduced anaesthetic requirements and postoperative analgesics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: premedication with intravenous paracetamol versus ketorolac, a double blind and randomised clinical trial', *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 64: 64-70.
- Meierhenrich, R., Hock, D., Kühn, S., Baltes, E., Muehling, B., Mueche, R., Georgieff, M., and Gorsewski, G. 2011. 'Analgesia and pulmonary function after lung surgery: is a single intercostal nerve block plus patient-controlled intravenous morphine as effective as patient-controlled epidural anaesthesia? A randomized non-inferiority clinical trial', *Br J Anaesth*, 106: 580-9.
- Meißner, M., Austenfeld, E., Kranke, P., Zahn, P. K., Pogatzki-Zahn, E. M., Meyer-Frießem, C. H., Weibel, S., and Schnabel, A. 2021. 'Pectoral nerve blocks for breast surgery: A meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 383-93.

- Meißner, W., Komann, M., Erlenwein, J., Stamer, U., and Scherag, A. 2017. 'The Quality of Postoperative Pain Therapy in German Hospitals', *Dtsch Arztebl Int*, 114: 161-67.
- Meissner, W., Ullrich, K., Zwacka, S., Schreiber, T., and Reinhart, K. 2001. '[Quality management in postoperative pain therapy]', *Anaesthesist*, 50: 661-70.
- Melnyk, V., Ibinson, J. W., Kentor, M. L., and Orebaugh, S. L. 2018. 'Updated Retrospective Single-Center Comparative Analysis of Peripheral Nerve Block Complications Using Landmark Peripheral Nerve Stimulation Versus Ultrasound Guidance as a Primary Means of Nerve Localization', *J Ultrasound Med*, 37: 2477-88.
- Memtsoudis, S. G., Poeran, J., Cozowicz, C., Zubizarreta, N., Ozbek, U., and Mazumdar, M. 2016. 'The impact of peripheral nerve blocks on perioperative outcome in hip and knee arthroplasty-a population-based study', *Pain*, 157: 2341-49.
- Mendoza, T. R., Chen, C., Brugger, A., Hubbard, R., Snabes, M., Palmer, S. N., Zhang, Q., and Cleeland, C. S. 2004. 'The utility and validity of the modified brief pain inventory in a multiple-dose postoperative analgesic trial', *Clin J Pain*, 20: 357-62.
- Meretoja, T. J., Andersen, K. G., Bruce, J., Haasio, L., Sipilä, R., Scott, N. W., Ripatti, S., Kehlet, H., and Kalso, E. 2017. 'Clinical Prediction Model and Tool for Assessing Risk of Persistent Pain After Breast Cancer Surgery', *J Clin Oncol*, 35: 1660-67.
- Messerer, B. 2019a. 'Die perioperative Schmerztherapie – Kinder. ÖGARI, 2019.'
- Messerer, B. . 2019b. "Die perioperative Schmerztherapie – Kinder ÖGARI, 2019." In ÖGARI.
- Messerer, B., Grögl, G., Stromer, W., and Jaksch, W. 2014. '[Pediatric perioperative systemic pain therapy: Austrian interdisciplinary recommendations on pediatric perioperative pain management]', *Schmerz*, 28: 43-64.
- Meyer-Frießem, C., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2018. 'Postoperative Schmerztherapie.' in W. Wilhelm (ed.), *Praxis der Anästhesiologie*. (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Miaskowski, C., Crews, J., Ready, L. B., Paul, S. M., and Ginsberg, B. 1999. 'Anesthesia-based pain services improve the quality of postoperative pain management', *Pain*, 80: 23-9.
- Miró, J., and Raich, R. M. 1999. 'Effects of a brief and economical intervention in preparing patients for surgery: does coping style matter?', *Pain*, 83: 471-75.
- Mishra, R., Tripathi, M., and Chandola, H. C. 2016. 'Comparative clinical study of gabapentin and pregabalin for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Essays Res*, 10: 201-6.
- Mitchell, R. B., Archer, S. M., Ishman, S. L., Rosenfeld, R. M., Coles, S., Finestone, S. A., Friedman, N. R., Giordano, T., Hildrew, D. M., Kim, T. W., Lloyd, R. M., Parikh, S. R., Shulman, S. T., Walner, D. L., Walsh, S. A., and Nnacheta, L. C. 2019. 'Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 160: 187-205.
- Mitra, S., Jain, K., Singh, J., Jindal, S., Saxena, P., Singh, M., Saroa, R., Ahuja, V., Kang, J., and Garg, S. 2020. 'Does an acute pain service improve the perception of postoperative pain management in patients undergoing lower limb surgery? A prospective controlled non-randomized study', *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 36: 187-94.
- Mkontwana, N., and Novikova, N. 2015. 'Oral analgesia for relieving post-caesarean pain', *Cochrane Database Syst Rev*. Cd010450.
- Mohta, M., Kalra, B., Sethi, A. K., and Kaur, N. 2016. 'Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant in paravertebral block in breast cancer surgery', *J Anesth*, 30: 252-60.
- Moller, J. F., Nikolajsen, L., Rodt, S. A., Ronning, H., and Carlsson, P. S. 2007. 'Thoracic paravertebral block for breast cancer surgery: a randomized double-blind study', *Anesth Analg*, 105: 1848-51, table of contents.
- Montazeri, K., Okhovat, A., Honarmand, A., Safavi, M. R., and Ashrafy, L. 2009. 'Pre-incisional infiltration of tonsils with dexamethasone dose not reduce posttonsillectomy vomiting and pain in children', *Saudi J Anaesth*, 3: 53-6.
- Montes, A., Roca, G., Cantillo, J., and Sabate, S. 2020. 'Presurgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation', *Pain*, 161: 2611-18.
- Montgomery, G. H., David, D., Winkel, G., Silverstein, J. H., and Bovbjerg, D. H. 2002. 'The effectiveness of adjunctive hypnosis with surgical patients: a meta-analysis', *Anesth Analg*, 94: 1639-45, table of contents.
- Moon, J. Y., Choi, S. S., Lee, S. Y., Lee, M. K., Kim, J. E., Lee, J. E., and Lee, S. H. 2016. 'The Effect of Nefopam on Postoperative Fentanyl Consumption: A Randomized, Double-blind Study', *Korean J Pain*, 29: 110-8.
- Moore, A., Edwards, J., Barden, J., and McQuay, H. 2003. 'Bandolier's Little Book of PainOxford: Oxford University Press Reviewed.' in Melanie Oakley (ed.), *British Journal of Anaesthetic and Recovery Nursing* (Cambridge University Press (CUP)).
- Moore, R. A., Derry, S., Aldington, D., and Wiffen, P. J. 2015. 'Adverse events associated with single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd011407.
- Moschinski, K., Kuske, S., Andrich, S., Stephan, A., Gnass, I., Sirsch, E., and Icks, A. 2017. 'Drug-based pain management for people with dementia after hip or pelvic fractures: a systematic review', *BMC Geriatr*, 17: 54.
- Mowafi, H. A., Telmessani, L., Ismail, S. A., and Naguib, M. B. 2011. 'Preoperative lornoxicam for pain prevention after tonsillectomy in adults', *J Clin Anesth*, 23: 97-101.
- Mufarrih, S. H., Qureshi, N. Q., Schaefer, M. S., Sharkey, A., Fatima, H., Chaudhary, O., Krumm, S., Baribeau, V., Mahmood, F., Schermerhorn, M., and Matyal, R. 2021. 'Regional Anaesthesia for Lower Extremity Amputation is Associated with Reduced Post-operative Complications Compared with General Anaesthesia', *Eur J Vasc Endovasc Surg*.
- Muhly, W. T., Beltran, R. J., Bielsky, A., Bryskin, R. B., Chinn, C., Choudhry, D. K., Cucchiario, G., Fernandez, A., Glover, C. D., Haile, D. T., Kost-Byerly, S., Schnepfer, G. D., Zurakowski, D., Agarwal, R., Bhalla, T., Eisdorfer, S., Huang, H., Maxwell, L. G., Thomas, J. J., Tjia, I., Wilder, R. T., and Cravero, J. P. 2019. 'Perioperative Management and In-Hospital Outcomes After Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum: A Multicenter Registry Report From the Society for Pediatric Anesthesia Improvement Network', *Anesth Analg*, 128: 315-27.

- Muhly, W. T., Maxwell, L. G., and Cravero, J. P. 2014. 'Pain management following the Nuss procedure: a survey of practice and review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 1134-9.
- Mundell, B. F., Gates, M. J., Kerezoudis, P., Alvi, M. A., Freedman, B. A., Nassr, A., Hohmann, S. F., and Bydon, M. 2018. 'Does patient selection account for the perceived cost savings in outpatient spine surgery? A meta-analysis of current evidence and analysis from an administrative database', *J Neurosurg Spine*, 29: 687-95.
- Mungroop, T. H., Bond, M. J., Lirk, P., Busch, O. R., Hollmann, M. W., Veelo, D. P., and Besselink, M. G. 2019. 'Preperitoneal or Subcutaneous Wound Catheters as Alternative for Epidural Analgesia in Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis', *Ann Surg*, 269: 252-60.
- Muñoz, H. R., Guerrero, M. E., Brandes, V., and Cortínez, L. I. 2002. 'Effect of timing of morphine administration during remifentanyl-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain', *Br J Anaesth*, 88: 814-8.
- Muraskaite, I., Koscielny, S., Komann, M., Weinmann, C., and Meißner, W. 2018. '[Oxycodone, piritramide and tramadol for the management of postoperative pain : A registry study on use and effectiveness in clinical routine]', *Schmerz*, 32: 427-33.
- Murphy, G. S., Szokol, J. W., Greenberg, S. B., Avram, M. J., Vender, J. S., Nisman, M., and Vaughn, J. 2011. 'Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes', *Anesthesiology*, 114: 882-90.
- Myhre, M., Diep, L. M., and Stubhaug, A. 2016. 'Pregabalin Has Analgesic, Ventilatory, and Cognitive Effects in Combination with Remifentanyl', *Anesthesiology*, 124: 141-9.
- Naguib, M., Attia, M., and Samarkandi, A. H. 2000. 'Wound closure tramadol administration has a short-lived analgesic effect', *Can J Anaesth*, 47: 815-8.
- Naja, Z., El-Rajab, M., Al-Tannir, M., Ziade, F., Zbibo, R., Oweidat, M., and Lönnqvist, P. A. 2006. 'Nerve stimulator guided pudendal nerve block versus general anesthesia for hemorrhoidectomy', *Can J Anaesth*, 53: 579-85.
- Naja, Z., Ziade, M. F., and Lönnqvist, P. A. 2005. 'Nerve stimulator guided pudendal nerve block decreases posthemorrhoidectomy pain', *Can J Anaesth*, 52: 62-8.
- Nam, M., and Yoon, H. 2009. '[Effect of ondansetron combined with dexamethasone on postoperative nausea & vomiting and pain of patients with laparoscopic hysterectomy]', *J Korean Acad Nurs*, 39: 44-52.
- Narasimhulu, D. M., Scharfman, L., Minkoff, H., George, B., Homel, P., and Tyagaraj, K. 2018. 'A randomized trial comparing surgeon-administered intraoperative transversus abdominis plane block with anesthesiologist-administered transcutaneous block', *Int J Obstet Anesth*, 35: 26-32.
- Nardi-Hiebl, S., Eberhart, L. H. J., Gehling, M., Koch, T., Schlesinger, T., and Kranke, P. 2020. 'Quo Vadis PCA? A Review on Current Concepts, Economic Considerations, Patient-Related Aspects, and Future Development with respect to Patient-Controlled Analgesia', *Anesthesiol Res Pract*, 2020: 9201967.
- Nasir, F., Sohail, I., Sadiq, H., and Habib, M. 2019. 'Local Wound Infiltration with Ropivacaine for Postoperative Pain Control in Caesarean Section', *Cureus*, 11: e5572.
- Nelson, E. A., Dowsey, M. M., Knowles, S. R., Castle, D. J., Salzberg, M. R., Monshat, K., Dunin, A. J., and Choong, P. F. 2013. 'Systematic review of the efficacy of pre-surgical mind-body based therapies on post-operative outcome measures', *Complement Ther Med*, 21: 697-711.
- Ng, S. K., Chau, A. W., and Leung, W. K. 2004. 'The effect of pre-operative information in relieving anxiety in oral surgery patients', *Community Dent Oral Epidemiol*, 32: 227-35.
- Ng, T. T., Diamantaras, D., Priestley, J., Redman, J., De Silva, N., and Mahanta, V. 2017. 'Is celecoxib a useful adjunct in the treatment of post-tonsillectomy pain in the adult population? A randomised, double-blind, placebo-controlled study', *J Laryngol Otol*, 131: S18-s28.
- Ni, S. H., Jiang, W. T., Guo, L., Jin, Y. H., Jiang, T. L., Zhao, Y., and Zhao, J. 2015. 'Cryotherapy on postoperative rehabilitation of joint arthroplasty', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 23: 3354-61.
- Nie, J. J., Sun, S., and Huang, S. Q. 2017. 'Effect of oxycodone patient-controlled intravenous analgesia after cesarean section: a randomized controlled study', *J Pain Res*, 10: 2649-55.
- Niiyama, Y., Kawamata, T., Shimizu, H., Omote, K., and Namiki, A. 2005. 'The addition of epidural morphine to ropivacaine improves epidural analgesia after lower abdominal surgery', *Can J Anaesth*, 52: 181-5.
- Niklasson, B., Arnelo, C., Öhman, S. G., Segerdahl, M., and Blanck, A. 2015. 'Oral oxycodone for pain after caesarean section: A randomized comparison with nurse-administered IV morphine in a pragmatic study', *Scand J Pain*, 7: 17-24.
- Nikolajsen, L., Finnerup, N. B., Kramp, S., Vimtrup, A. S., Keller, J., and Jensen, T. S. 2006. 'A randomized study of the effects of gabapentin on postamputation pain', *Anesthesiology*, 105: 1008-15.
- Nikolajsen, L., Ilkjaer, S., Christensen, J. H., Krøner, K., and Jensen, T. S. 1997. 'Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower-limb amputation', *Lancet*, 350: 1353-7.
- Nikooseresht, M., Seifrabiei, M. A., Davoodi, M., Aghajanlou, M., and Sardari, M. T. 2016. 'Diclofenac Suppository vs. IV Acetaminophen Combined With IV PCA for Postoperative Pain Management in Patients Undergoing Laminectomy: A Randomized, Double-Blinded Clinical Trial', *Anesth Pain Med*, 6: e36812.
- Nilsson, U., Rawal, N., Uneståhl, L. E., Zetterberg, C., and Unosson, M. 2001. 'Improved recovery after music and therapeutic suggestions during general anaesthesia: a double-blind randomised controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 45: 812-7.
- Nishigami, T., Nakao, S., Kondo, H., Oda, S., and Mibu, A. 2019. 'A Pleasant Sensation Evoked by Knee or Hand Icing Influences the Effect on Pain Intensity in Patients After Total knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Cross-Over Study', *J Pain Res*, 12: 3469-75.
- Nishiike, S., Kato, T., Nagai, M., Nakagawa, A., Konishi, M., Sakata, Y., Shimada, F., Kida, H., Ota, M., and Harada, T. 2007. 'Preoperative flurbiprofen for pain prevention after tonsillectomy in adults', *J Clin Anesth*, 19: 596-600.

- Nowak, H., Zech, N., Asmussen, S., Rahmel, T., Tryba, M., Oprea, G., Grause, L., Schork, K., Moeller, M., Loeser, J., Gyarmati, K., Mittler, C., Saller, T., Zagler, A., Lutz, K., Adamzik, M., and Hansen, E. 2020. 'Effect of therapeutic suggestions during general anaesthesia on postoperative pain and opioid use: multicentre randomised controlled trial', *Bmj*, 371: m4284.
- O'Connor, G., Coates, V., and O'Neill, S. 2014. 'Randomised controlled trial of a tailored information pack for patients undergoing surgery and treatment for rectal cancer', *Eur J Oncol Nurs*, 18: 183-91.
- O'Connor, M. 2003. 'Pain management: improving documentation of assessment and intensity', *J Healthc Qual*, 25: 17-21; quiz 22.
- Obata, H., Saito, S., Fujita, N., Fuse, Y., Ishizaki, K., and Goto, F. 1999. 'Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain', *Can J Anaesth*, 46: 1127-32.
- Odor, P. M., Bampoe, S., Gilhooly, D., Creagh-Brown, B., and Moonesinghe, S. R. 2020. 'Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis', *Bmj*, 368: m540.
- Offodile, A. C., 2nd, Sheckter, C. C., Tucker, A., Watzker, A., Ottino, K., Zammert, M., and Padula, W. V. 2017. 'Preoperative paravertebral blocks for the management of acute pain following mastectomy: a cost-effectiveness analysis', *Breast Cancer Res Treat*, 165: 477-84.
- Olateju, S. O., Adenekan, A. T., Olufolabi, A. J., Owojuyigbe, A. M., Adetoye, A. O., Ajenifuja, K. O., Olowookere, S. A., and Faponle, A. F. 2016. 'PENTAZOCINE VERSUS PENTAZOCINE WITH RECTAL DICLOFENAC FOR POSTOPERATIVE PAIN RELIEF AFTER CESAREAN SECTION- A DOUBLE BLIND RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED TRIAL IN A LOW RESOURCE AREA', *Middle East J Anaesthesiol*, 23: 443-8.
- Oppitz, F., Meißner, W., Sarmiento, C., Höhne, M., Hamann, U., and Mescha, S. 2013. 'QUIPS als Werkzeug zum kontinuierlichen Qualitätsmonitoring in einer kinderchirurgischen Klinik', *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, 11: 564-71.
- Ozturk, E., Yilmazlar, A., Coskun, F., Isik, O., and Yilmazlar, T. 2011. 'The beneficial effects of preperitoneal catheter analgesia following colon and rectal resections: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study', *Tech Coloproctol*, 15: 331-6.
- Pacreu, S., Fernández Candil, J., Moltó, L., Carazo, J., and Fernández Galinski, S. 2012. 'The perioperative combination of methadone and ketamine reduces post-operative opioid usage compared with methadone alone', *Acta Anaesthesiol Scand*, 56: 1250-6.
- Page, E. A., and Taylor, K. L. 2017. 'Paravertebral block in paediatric abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized trials', *Br J Anaesth*, 118: 159-66.
- Pagé, M. G., Kudrina, I., Zomahoun, H. T. V., Croteau, J., Ziegler, D., Ngangue, P., Martin, E., Fortier, M., Boisvert, E. E., Beaulieu, P., Charbonneau, C., Cogan, J., Daoust, R., Martel, M. O., Néron, A., Richebé, P., and Clarke, H. 2020. 'A Systematic Review of the Relative Frequency and Risk Factors for Prolonged Opioid Prescription Following Surgery and Trauma Among Adults', *Ann Surg*, 271: 845-54.
- Pan, L., Shen, Y., Ma, T., and Xue, H. 2019. 'The efficacy of ketamine supplementation on pain management for knee arthroscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials', *Medicine (Baltimore)*, 98: e16138.
- Pan, P. H., Tonidandel, A. M., Aschenbrenner, C. A., Houle, T. T., Harris, L. C., and Eisenach, J. C. 2013. 'Predicting acute pain after cesarean delivery using three simple questions', *Anesthesiology*, 118: 1170-9.
- Panaretou, V., Toufektzian, L., Siafaka, I., Kouroukli, I., Sigala, F., Vlachopoulos, C., Katsaragakis, S., Zografos, G., and Filis, K. 2012. 'Postoperative pulmonary function after open abdominal aortic aneurysm repair in patients with chronic obstructive pulmonary disease: epidural versus intravenous analgesia', *Ann Vasc Surg*, 26: 149-55.
- Pandey, C. K., Karna, S. T., Tandon, M., Pandey, V. K., and Singh, A. 2014. 'Comparative evaluation of prophylactic use of pregabalin, gabapentin and diclofenac sodium for prevention of succinylcholine-induced myalgia: a randomized, double-blinded study', *J Postgrad Med*, 60: 16-20.
- Papadima, A., Lagoudianakis, E. E., Antonakis, P. T., Pattas, M., Kremastinou, F., Katergiannakis, V., Manouras, A., and Georgiou, L. 2007. 'Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial', *Eur J Anaesthesiol*, 24: 154-8.
- Papadomanolakis-Pakis, N., Uhrbrand, P., Haroutounian, S., and Nikolajsen, L. 2021. 'Prognostic prediction models for chronic postsurgical pain in adults: a systematic review', *Pain*, 162: 2644-57.
- Park, J. H., Lee, C., Shin, Y., An, J. H., Ban, J. S., and Lee, J. H. 2015. 'Comparison of oxycodone and fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after laparoscopic gynecological surgery', *Korean J Anesthesiol*, 68: 153-8.
- Park, J. Y., Bang, J. Y., and Oh, K. S. 2016. 'Blind suprascapular and axillary nerve block for post-operative pain in arthroscopic rotator cuff surgery', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24: 3877-83.
- Park, S. K., Kim, J., Kim, J. M., Yeon, J. Y., Shim, W. S., and Lee, D. W. 2015. 'Effects of oral prednisolone on recovery after tonsillectomy', *Laryngoscope*, 125: 111-7.
- Park, S. S., Kim, D. H., Nam, I. C., Lee, I. H., and Hwang, J. W. 2015. 'The effectiveness of pregabalin for post-tonsillectomy pain control: a randomized controlled trial', *PLoS One*, 10: e0117161.
- Park, S. Y., An, H. S., Lee, S. H., Suh, S. W., Kim, J. L., and Yoon, S. J. 2016. 'A prospective randomized comparative study of postoperative pain control using an epidural catheter in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion', *Eur Spine J*, 25: 1601-07.
- Patel, R., Carvalho, J. C., Downey, K., Kanczuk, M., Bernstein, P., and Siddiqui, N. 2017. 'Intraperitoneal Instillation of Lidocaine Improves Postoperative Analgesia at Cesarean Delivery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial', *Anesth Analg*, 124: 554-59.
- Paul, J. E., Buckley, N., McLean, R. F., Antoni, K., Musson, D., Kampf, M., Buckley, D., Marcoux, M., Frketch, R., Thabane, L., and Cheng, J. 2014. 'Hamilton acute pain service safety study: using root cause analysis to reduce the incidence of adverse events', *Anesthesiology*, 120: 97-109.

- Pawa, A., Wight, J., Onwochei, D. N., Vargulescu, R., Reed, I., Chrisman, L., Pushpanathan, E., Kothari, A., and El-Boghdady, K. 2018. 'Combined thoracic paravertebral and pectoral nerve blocks for breast surgery under sedation: a prospective observational case series', *Anaesthesia*, 73: 438-43.
- Pedersen, T., Nicholson, A., Hovhannisyanyan, K., Møller, A. M., Smith, A. F., and Lewis, S. R. 2014. 'Pulse oximetry for perioperative monitoring', *Cochrane Database Syst Rev*, 2014: Cd002013.
- Peene, L., Le Cacheux, P., Sauter, A. R., Joshi, G. P., and Beloeil, H. 2020. 'Pain management after laminectomy: a systematic review and procedure-specific post-operative pain management (prospect) recommendations', *Eur Spine J*.
- Pehora, C., Pearson, A. M., Kaushal, A., Crawford, M. W., and Johnston, B. 2017. 'Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block', *Cochrane Database Syst Rev*, 11: Cd011770.
- Pendi, A., Field, R., Farhan, S. D., Eichler, M., and Bederman, S. S. 2018. 'Perioperative Ketamine for Analgesia in Spine Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials', *Spine (Phila Pa 1976)*, 43: E299-e307.
- Peng, P. W., Li, C., Farcas, E., Haley, A., Wong, W., Bender, J., and Chung, F. 2010. 'Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Br J Anaesth*, 105: 155-61.
- Perivoliotis, K., Sarakatsianou, C., Georgopoulou, S., Tzovaras, G., and Baloyiannis, I. 2019. 'Thoracic epidural analgesia (TEA) versus patient-controlled analgesia (PCA) in laparoscopic colectomy: a systematic review and meta-analysis', *Int J Colorectal Dis*, 34: 27-38.
- Perrotti, P., Dominici, P., Grossi, E., Antropoli, C., Giannotti, G., Cusato, M., Regazzi, M., and Cerutti, R. 2009. 'Pharmacokinetics of anorectal nifedipine and lidocaine (lignocaine) ointment following haemorrhoidectomy: an open-label, single-dose, phase IV clinical study', *Clin Drug Investig*, 29: 243-56.
- Perrotti, P., Dominici, P., Grossi, E., Cerutti, R., and Antropoli, C. 2010. 'Topical nifedipine with lidocaine ointment versus active control for pain after hemorrhoidectomy: results of a multicentre, prospective, randomized, double-blind study', *Can J Surg*, 53: 17-24.
- Pham Dang, C., Delécrin, J., Péréon, Y., Falconi, I., Passuti, N., Malinge, M., and Pinaud, M. 2008. 'Epidural analgesia after scoliosis surgery: electrophysiologic and clinical assessment of the effects of bupivacaine 0.125% plus morphine versus ropivacaine 0.2% plus morphine', *J Clin Anesth*, 20: 17-24.
- Phyomaung, P. P., Dubowitz, J., Cicuttini, F. M., Fernando, S., Wluka, A. E., Raaijmakers, P., Wang, Y., and Urquhart, D. M. 2014. 'Are depression, anxiety and poor mental health risk factors for knee pain? A systematic review', *BMC Musculoskelet Disord*, 15: 10.
- Pierce, C. A., and Voss, B. 2010. 'Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review', *Ann Pharmacother*, 44: 489-506.
- Pillai Riddell, R. R., Racine, N. M., Gennis, H. G., Turcotte, K., Uman, L. S., Horton, R. E., Ahola Kohut, S., Hillgrove Stuart, J., Stevens, B., and Lisi, D. M. 2015. 'Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain', *Cochrane Database Syst Rev*, 2015: Cd006275.
- Pinar, H. U., Karaca, Ö., Karakoç, F., and Doğan, R. 2017. 'Effects of Addition of Preoperative Intravenous Ibuprofen to Pregabalin on Postoperative Pain in Posterior Lumbar Interbody Fusion Surgery', *Pain Res Manag*, 2017: 1030491.
- Pinto, P. R., McIntyre, T., Almeida, A., and Araújo-Soares, V. 2012. 'The mediating role of pain catastrophizing in the relationship between presurgical anxiety and acute postsurgical pain after hysterectomy', *Pain*, 153: 218-26.
- Pinto, P. R., McIntyre, T., Araújo-Soares, V., Costa, P., and Almeida, A. 2015. 'Differential predictors of acute post-surgical pain intensity after abdominal hysterectomy and major joint arthroplasty', *Ann Behav Med*, 49: 384-97.
- Pinzur, M. S., Garla, P. G., Pluth, T., and Vrbos, L. 1996. 'Continuous postoperative infusion of a regional anesthetic after an amputation of the lower extremity. A randomized clinical trial', *J Bone Joint Surg Am*, 78: 1501-5.
- Piontek, D., Kraus, L., Gomes de Matos, E., and Atzendorf, J. . 2016. 'Der Epidemiologische Suchtsurvey 2015: Studiendesign und Methodik', *ucht*, 62: 259-69.
- Plunkett, A., Haley, C., McCoart, A., Beltran, T., Highland, K. B., Berry-Caban, C., Lamberth, S., and Bartoszek, M. 2017. 'A Preliminary Examination of the Comparative Efficacy of Intravenous vs Oral Acetaminophen in the Treatment of Perioperative Pain', *Pain Med*, 18: 2466-73.
- Plunkett, A., McCoart, A., Howard, R. S., Dennison, E., and Bartoszek, M. 2018. 'A randomized, single-blind, prospective trial of auricular 'battlefield' acupuncture for the reduction of postoperative tonsillectomy pain in adults', *Pain Manag*, 8: 287-95.
- Pogatzki-Zahn, E. 2021. '[Prediction and prevention of chronic postoperative pain]', *Schmerz*, 35: 30-43.
- Pogatzki-Zahn, E. . 2020a. 'Pathophysiologie postoperativer Schmerzen. .' in S.M. Freys and E. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pogatzki-Zahn, E., Kutschar, P., Nestler, N., and Osterbrink, J. 2015. 'A Prospective Multicentre Study to Improve Postoperative Pain: Identification of Potentialities and Problems', *PLoS One*, 10: e0143508.
- Pogatzki-Zahn, E. M. 2020b. 'Systemische Schmerztherapie. .' in S.M Freys and E.M. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Pogatzki-Zahn, E. M., Englbrecht, J. S., Pöpping, D., Boche, R., and Zahn, P. K. 2013. '[Oral therapy algorithm for the treatment of postoperative pain. A prospective observational study]', *Schmerz*, 27: 26-37.
- Pogatzki-Zahn, E. M., Liedgens, H., Hummelshoj, L., Meissner, W., Weinmann, C., Treede, R. D., Vincent, K., Zahn, P., and Kaiser, U. 2021. 'Developing consensus on core outcome domains for assessing effectiveness in perioperative pain management: results of the PROMPT/IMI-PainCare Delphi Meeting', *Pain*.
- Pogatzki-Zahn, E. M., Zahn, P. K., Sabatowski, R., Strumpf, M., Wirz, S., Wiebalck, A., Zirngibl, H., and Meissner, W. 2009. '[Use of controlled release opioids in perioperative pain therapy: a standpoint on a new warning advice in the literature on controlled release opioids]', *Schmerz*, 23: 109-11.
- Pogatzki-Zahn, E.M., van Aken, H.K., and Zahn, P.K. 2008. *Postoperative Schmerztherapie - Pathophysiologie, Pharmakologie und Therapie*. (Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart).

- Polzin, A., Hohlfeld, T., Kelm, M., and Zeus, T. 2015. 'Impairment of aspirin antiplatelet effects by non-opioid analgesic medication', *World J Cardiol*, 7: 383-91.
- Pöpping, D. M., Elia, N., Marret, E., Wenk, M., and Tramèr, M. R. 2009. 'Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials', *Anesthesiology*, 111: 406-15.
- Pöpping, D. M., Elia, N., Van Aken, H. K., Marret, E., Schug, S. A., Kranke, P., Wenk, M., and Tramèr, M. R. 2014. 'Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *Ann Surg*, 259: 1056-67.
- Pöpping, D. M., Zahn, P. K., Van Aken, H. K., Dasch, B., Boche, R., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2008. 'Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data', *Br J Anaesth*, 101: 832-40.
- Pouy, S., Etebarian Khorasgani, A., Azizi-Qadikolaee, A., and Yaghoobi, Y. 2019. 'Effect of acupuncture on post tonsillectomy pain in adolescents: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial study', *Int J Adolesc Med Health*.
- Powell, R., Scott, N. W., Manyande, A., Bruce, J., Vögele, C., Byrne-Davis, L. M., Unsworth, M., Osmer, C., and Johnston, M. 2016. 'Psychological preparation and postoperative outcomes for adults undergoing surgery under general anaesthesia', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd008646.
- Prasaritha, T., Kunakornsawat, S., Tungsiripat, R., Jampa, J., and Throngnumchai, R. 2010. 'A prospective randomized trial comparing epidural morphine through intraoperatively placed epidural catheter and intravenous morphine in major lumbar spinal surgery', *J Spinal Disord Tech*, 23: e43-6.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION CAESAREAN SECTION 2020: <https://esraeurope.org/prospect/procedures/caesarean-section-2020/summary-recommendations-20/>'. 2020.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION HALLUX-VALGUS-REPAIR-SURGERY-'. 2019. <https://esraeurope.org/prospect/procedures/hallux-valgus-repair-surgery-2019/summary-recommendations-15/>.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY'. 2018, <https://esraeurope.org/prospect/procedures/laparoscopic-hysterectomy-2018/summary-recommendations-10/>.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION ROTATOR-CUFF-REPAIR-SURGERY'. 2019. <https://esraeurope.org/prospect/procedures/rotator-cuff-repair-surgery-2019/summary-recommendations-13/>.
- 'PROSPECT RECOMMENDATION THORACOTOMY'. 2015. <https://esraeurope.org/prospect/procedures/thoracotomy-2015/summary-recommendations-8/>.
- Protic, M., Veljkovic, R., Bilchik, A. J., Popovic, A., Kresoja, M., Nissan, A., Avital, I., and Stojadinovic, A. 2017. 'Prospective randomized controlled trial comparing standard analgesia with combined intra-operative cystic plate and port-site local anesthesia for post-operative pain management in elective laparoscopic cholecystectomy', *Surg Endosc*, 31: 704-13.
- Puura, A., Puolakka, P., Rorarius, M., Salmelin, R., and Lindgren, L. 2006. 'Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy', *Acta Anaesthesiol Scand*, 50: 688-93.
- Rabbits, J. A., Fisher, E., Rosenbloom, B. N., and Palermo, T. M. 2017. 'Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis', *J Pain*, 18: 605-14.
- Rabbits, J. A., Palermo, T. M., and Lang, E. A. 2020. 'A Conceptual Model of Biopsychosocial Mechanisms of Transition from Acute to Chronic Postsurgical Pain in Children and Adolescents', *J Pain Res*, 13: 3071-80.
- Raggio, B. S., Barton, B. M., Grant, M. C., and McCoul, E. D. 2018. 'Intraoperative Cryoanalgesia for Reducing Post-Tonsillectomy Pain: A Systemic Review', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 127: 395-401.
- Rahimi, M., Kazemini, A. R., Pourtabatabaei, N., and Honarmand, A. R. 2012. 'Comparison of topical anesthetic cream (EMLA) and diclofenac suppository for pain relief after hemorrhoidectomy: a randomized clinical trial', *Surg Today*, 42: 1201-5.
- Rahmanian, A., Malekpour, F., Rakei, S.M., Ghaffarpasand, F., and Mehrabani, G. 2016. 'The effects of bupivacaine on postoperative back pain after lumbar laminectomy: a randomized clinical trial', *Neurosurg Quart* 26: 293-97.
- Rai, A. S., Khan, J. S., Dhaliwal, J., Busse, J. W., Choi, S., Devereaux, P. J., and Clarke, H. 2017. 'Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials', *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 70: 1317-28.
- Ranger, M., Tremblay, S., Chau, C. M. Y., Holsti, L., Grunau, R. E., and Goldowitz, D. 2018. 'Adverse Behavioral Changes in Adult Mice Following Neonatal Repeated Exposure to Pain and Sucrose', *Front Psychol*, 9: 2394.
- Ratnasingham, K., Uzzaman, M., Andreani, S. M., Light, D., and Patel, B. 2010. 'Meta-analysis of the use of glyceryl trinitrate ointment after haemorrhoidectomy as an analgesic and in promoting wound healing', *Int J Surg*, 8: 606-11.
- Rauck, R. L., Cohen, S. P., Gilmore, C. A., North, J. M., Kapural, L., Zang, R. H., Grill, J. H., and Boggs, J. W. 2014. 'Treatment of post-amputation pain with peripheral nerve stimulation', *Neuromodulation*, 17: 188-97.
- Ravindhran, B., Rajan, S., Balachandran, G., and Mohan, L. N. 2019. 'Do Ice Packs Reduce Postoperative Midline Incision Pain, NSAID or Narcotic Use?', *World J Surg*, 43: 2651-57.
- Rawal, N. 2005. 'Organization, function, and implementation of acute pain service', *Anesthesiol Clin North Am*, 23: 211-25.
- Reinikainen, M., Syväoja, S., and Hara, K. 2014. 'Continuous wound infiltration with ropivacaine for analgesia after caesarean section: a randomised, placebo-controlled trial', *Acta Anaesthesiol Scand*, 58: 973-9.
- Remy, C., Marret, E., and Bonnet, F. 2005. 'Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials', *Br J Anaesth*, 94: 505-13.
- Ren, Y., Shi, W., Chen, C., Li, H., Zheng, X., Zheng, X., and Niu, C. 2019. 'Efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant to local wound infiltration anaesthesia in abdominal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials', *Int Wound J*, 16: 1206-13.
- Renner, R. M., Jensen, J. T., Nichols, M. D., and Edelman, A. 2009. 'Pain control in first trimester surgical abortion', *Cochrane Database Syst Rev*, 2009: Cd006712.

- Renzi, C., Peticca, L., and Pescatori, M. 2000. 'The use of relaxation techniques in the perioperative management of proctological patients: preliminary results', *Int J Colorectal Dis*, 15: 313-6.
- Reynolds, M. A. 2009. 'Postoperative pain management discharge teaching in a rural population', *Pain Manag Nurs*, 10: 76-84.
- Riddell, R. P., Flora, D. B., Stevens, S. A., Stevens, B., Cohen, L. L., Greenberg, S., and Garfield, H. 2013. 'Variability in infant acute pain responding meaningfully obscured by averaging pain responses', *Pain*, 154: 714-21.
- Riggin, L., Ramakrishna, J., Sommer, D. D., and Koren, G. 2013. 'A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy', *Clin Otolaryngol*, 38: 115-29.
- RNAO. 2013. 'Registered Nurses' Association of Ontario. Assessment and Management of Pain (3rd ed.). Toronto, ON: Registered Nurses' Association of Ontario.'
- Robinson, A., McIntosh, J., Peberdy, H., Wishart, D., Brown, G., Pope, H., and Kumar, S. 2019. 'The effectiveness of physiotherapy interventions on pain and quality of life in adults with persistent post-surgical pain compared to usual care: A systematic review', *PLoS One*, 14: e0226227.
- Rømsing, J., Møiniche, S., Mathiesen, O., and Dahl, J. B. 2005. 'Reduction of opioid-related adverse events using opioid-sparing analgesia with COX-2 inhibitors lacks documentation: a systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 49: 133-42.
- Roofthoof, E., Barbé, A., Schildermans, J., Cromheecke, S., Devroe, S., Fieuws, S., Rex, S., Wong, C. A., and Van de Velde, M. 2020. 'Programmed intermittent epidural bolus vs. patient-controlled epidural analgesia for maintenance of labour analgesia: a two-centre, double-blind, randomised study†', *Anaesthesia*, 75: 1635-42.
- Roofthoof, E., Joshi, G. P., Rawal, N., and Van de Velde, M. 2021. 'PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 665-80.
- Roofthoof, E., Joshi, G. P., Rawal, N., Van de Velde, M., Joshi, G. P., Pogatzki-Zahn, E., Van de Velde, M., Schug, S., Kehlet, H., Bonnet, F., Rawal, N., Delbos, A., Lavand'homme, P., Beloeil, H., Raeder, J., Sauter, A., Albrecht, E., Lirk, P., Lobo, D., and Freys, S. 2020. 'PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 76: 665-80.
- 'Rote Handbrief 2020 – <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2020/rhb-metamizol.html>'.
- Rothaug, J., Weiss, T., and Meissner, W. 2013. 'How simple can it get? Measuring pain with NRS items or binary items', *Clin J Pain*, 29: 224-32.
- Royal College of Paediatrics and Child Health. 2001. 'Recognition and Assessment of Acute Pain in Children.', http://www.rcpch.ac.uk/publications/clinical_docs/Acute_pain.pdf.
- Roykulcharoen, V., and Good, M. 2004. 'Systematic relaxation to relieve postoperative pain', *J Adv Nurs*, 48: 140-8.
- Ruetzler, K., Blome, C. J., Nabecker, S., Makarova, N., Fischer, H., Rinoesl, H., Goliasch, G., Sessler, D. I., and Koinig, H. 2014. 'A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery', *J Anesth*, 28: 580-6.
- Rupniewska-Ladyko, A., Malec-Milewska, M., Kraszewska, E., and Pirozynski, M. 2018. 'Gabapentin before laparoscopic sleeve gastrectomy reduces postoperative oxycodone consumption in obese patients: a randomized double-blind placebo-controlled trial', *Minerva Anesthesiol*, 84: 565-71.
- Ruppen, W., Derry, S., McQuay, H., and Moore, R. A. 2006. 'Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia', *Anesthesiology*, 105: 394-9.
- Ruscheweyh, R., Viehoff, A., Tio, J., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2017. 'Psychophysical and psychological predictors of acute pain after breast surgery differ in patients with and without pre-existing chronic pain', *Pain*, 158: 1030-38.
- Ryu, J. H., Chang, J. E., Kim, H. R., Hwang, J. W., Oh, A. Y., and Do, S. H. 2013. 'Ramosetron vs. ramosetron plus dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) after laparoscopic cholecystectomy: prospective, randomized, and double-blind study', *Int J Surg*, 11: 183-7.
- S1-LEITLINIE „Haemorrhoidalleiden“, 2019, AWMF Register Nr. 081-007.
- S1-LEITLINIE „Obstruktive Schlafapnoe im Rahmen von Tonsillen Chirurgie mit oder ohne Adenotomie bei Kindern – perioperatives Management“, 2020, AWMF Register Nr. 001-041.
- 'S1-LEITLINIE Geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie AWMF-Register Nr. 001/038 '.
- Saadat, H., Drummond-Lewis, J., Maranets, I., Kaplan, D., Saadat, A., Wang, S. M., and Kain, Z. N. 2006. 'Hypnosis reduces preoperative anxiety in adult patients', *Anesth Analg*, 102: 1394-6.
- Sado, M., Ota, E., Stickley, A., and Mori, R. 2012. 'Hypnosis during pregnancy, childbirth, and the postnatal period for preventing postnatal depression', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd009062.
- Safa, B., Flynn, B., McHardy, P. G., Kiss, A., Haslam, L., Henry, P. D., Kaustov, L., and Choi, S. 2021. 'Comparison of the Analgesic Duration of 0.5% Bupivacaine With 1:200,000 Epinephrine Versus 0.5% Ropivacaine Versus 1% Ropivacaine for Low-Volume Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Trial', *Anesth Analg*, 132: 1129-37.
- Sagiroglu, G., Meydan, B., Copuroglu, E., Baysal, A., Yoruk, Y., Altemur Karamustafaoglu, Y., and Huseyin, S. 2014. 'A comparison of thoracic or lumbar patient-controlled epidural analgesia methods after thoracic surgery', *World J Surg Oncol*, 12: 96.
- Sahler, O. J., Hunter, B. C., and Liesveld, J. L. 2003. 'The effect of using music therapy with relaxation imagery in the management of patients undergoing bone marrow transplantation: a pilot feasibility study', *Altern Ther Health Med*, 9: 70-4.
- Saini, D., and Yadav, U. 2018. 'Study of Wound Instillation Technique for Effective Postoperative Analgesia using Ropivacaine in Lumbar Spine Surgery', *Anesth Essays Res*, 12: 685-89.

- Salama, A.K., and Abdallah, N.M. . 2016. 'Multimodal analgesia with pregabalin and dexmedetomidine in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized double blind placebo controlled study', *Egypt J Anaesth*: 293–98.
- Salata, K., Abdallah, F. W., Hussain, M. A., de Mestral, C., Greco, E., Aljabri, B., Mamdani, M., Mazer, C. D., Forbes, T. L., Verma, S., and Al-Omran, M. 2020. 'Short-term outcomes of combined neuraxial and general anaesthesia versus general anaesthesia alone for elective open abdominal aortic aneurysm repair: retrospective population-based cohort study(†)', *Br J Anaesth*, 124: 544-52.
- Salengros, J. C., Huybrechts, I., Ducart, A., Faraoni, D., Marsala, C., Barvais, L., Cappello, M., and Engelman, E. 2010. 'Different anesthetic techniques associated with different incidences of chronic post-thoracotomy pain: low-dose remifentanyl plus presurgical epidural analgesia is preferable to high-dose remifentanyl with postsurgical epidural analgesia', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 24: 608-16.
- Salicath, J. H., Yeoh, E. C., and Bennett, M. H. 2018. 'Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 8: Cd010434.
- Salihoglu, Z., Yildirim, M., Demiroglu, S., Kaya, G., Karatas, A., Ertem, M., and Aytac, E. 2009. 'Evaluation of intravenous paracetamol administration on postoperative pain and recovery characteristics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19: 321-3.
- Salomäki, T. E., Hokajärvi, T. M., Ranta, P., and Alahuhta, S. 2000. 'Improving the quality of postoperative pain relief', *Eur J Pain*, 4: 367-72.
- Salviz, E. A., Xu, D., Frulla, A., Kwofie, K., Shastri, U., Chen, J., Shariat, A. N., Littwin, S., Lin, E., Choi, J., Hobeika, P., and Hadzic, A. 2013. 'Continuous interscalene block in patients having outpatient rotator cuff repair surgery: a prospective randomized trial', *Anesth Analg*, 117: 1485-92.
- Sammour, T., Barazanchi, A. W., and Hill, A. G. 2017. 'Evidence-Based Management of Pain After Excisional Haemorrhoidectomy Surgery: A PROSPECT Review Update', *World J Surg*, 41: 603-14.
- Sammour, Tarik, Barazanchi, Ahmed W. H., and Hill, Andrew G. 2016. 'Evidence-Based Management of Pain After Excisional Haemorrhoidectomy Surgery: A PROSPECT Review Update', *World Journal of Surgery*, 41: 603-14.
- Sánchez-Rodríguez, P. E., Fuentes-Orozco, C., and González-Ojeda, A. 2010. 'Effect of dexamethasone on postoperative symptoms in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy: randomized clinical trial', *World J Surg*, 34: 895-900.
- Sanders, J. G., Cameron, C., and Dawes, P. J. D. 2017. 'Gabapentin in the Management of Pain following Tonsillectomy: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial', *Otolaryngol Head Neck Surg*, 157: 781-90.
- Sandhu, T., Paiboonworachat, S., and Ko-iam, W. 2011. 'Effects of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a double-blind randomized controlled trial', *Surg Endosc*, 25: 23-7.
- Sandhu, T., Yamada, S., Ariyakachon, V., Chakrabandhu, T., Chongruksut, W., and Ko-iam, W. 2009. 'Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial', *Surg Endosc*, 23: 1044-7.
- Sarakatsianou, C., Theodorou, E., Georgopoulou, S., Stamatiou, G., and Tzouvaras, G. 2013. 'Effect of pre-emptive pregabalin on pain intensity and postoperative morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy', *Surg Endosc*, 27: 2504-11.
- Sartain, J. B., and Barry, J. J. 1999. 'The impact of an acute pain service on postoperative pain management', *Anaesth Intensive Care*, 27: 375-80.
- Sattar, Z., Ullah, M.K., Ahmad, M.S., Bashir, S., Chaudhry, S.M., and Zahid, I.A. . 2015. 'Outcome comparison in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy using low pressure and standard pressure pneumoperitoneum', *Pak J Med Health Sci*: 76-79.
- Saur, P., J. Daszkowski , H. Fleischmann, W. Häuser, J. Naundorff. 2020. 'Prävention (Kap. 2), In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Schäfer, M., and Zöllner, C. 2019. 'Opiode in der Anästhesiologie.' in R. Rossaint, C. Werner and B. Zwißler (eds.), *Die Anästhesiologie-Band 1* (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Schlatter, M. G., Nguyen, L. V., Tecos, M., Kalbfell, E. L., Gonzalez-Vega, O., and Vlahu, T. 2019. 'Progressive reduction of hospital length of stay following minimally invasive repair of pectus excavatum: A retrospective comparison of three analgesia modalities, the role of addressing patient anxiety, and reframing patient expectations', *J Pediatr Surg*, 54: 663-69.
- Schnabel, A., Kranke, P., Meyer-Frießem, C., Zahn, P. K., Weibel, S., Pogatzki-Zahn, E. M., and Oostvogels, L. 2021. "It's not over until it's over", *Reg Anesth Pain Med*.
- Schnabel, A., Meyer-Frießem, C. H., Zahn, P. K., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2013. 'Ultrasound compared with nerve stimulation guidance for peripheral nerve catheter placement: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Br J Anaesth*, 111: 564-72.
- Schnabel, A., Poepping, D. M., Pogatzki-Zahn, E. M., and Zahn, P. K. 2011. 'Efficacy and safety of clonidine as additive for caudal regional anesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials', *Paediatr Anaesth*, 21: 1219-30.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Kranke, P., Pogatzki-Zahn, E. M., and Zahn, P. K. 2010. 'Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Br J Anaesth*, 105: 842-52.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Weibel, S., Kranke, P., Zahn, P. K., Pogatzki-Zahn, E. M., and Meyer-Frießem, C. H. 2018. 'Efficacy and safety of dexmedetomidine in peripheral nerve blocks: A meta-analysis and trial sequential analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 35: 745-58.

- Schnabel, A., Reichl, S. U., Weibel, S., Zahn, P. K., Kranke, P., Pogatzki-Zahn, E., and Meyer-Frießem, C. H. 2019. 'Adductor canal blocks for postoperative pain treatment in adults undergoing knee surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 2019.
- Schnabel, A., Reichl, S. U., Zahn, P. K., and Pogatzki-Zahn, E. 2014. 'Nalbuphine for postoperative pain treatment in children', *Cochrane Database Syst Rev*. Cd009583.
- Schnabel, A., Yahiaoui-Doktor, M., Meissner, W., Zahn, P. K., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2020. 'Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients', *Pain Rep*, 5: e831.
- Schnabel, A., and Zahn, P. 2020. 'Regionalanästhesieverfahren.' in S.M. Freys and E.M. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Schnabel, A., and Zahn, P. . 2021. 'Regionalanästhesieverfahren. .' in S. M. Freys and E. Pogatzki-Zahn (eds.), *Akutschmerztherapie in der Operativen Medizin* (De Gruyter: Berlin).
- Schubert, A. K., Dinges, H. C., Wulf, H., and Wiesmann, T. 2019. 'Interscalene versus supraclavicular plexus block for the prevention of postoperative pain after shoulder surgery: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 36: 427-35.
- Schug, S. A., and Bruce, J. 2018. '[Risk stratification for the development of chronic postsurgical pain]', *Schmerz*, 32: 471-76.
- Schug, S. A., Lavand'homme, P., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., and Treede, R. D. 2019. 'The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain', *Pain*, 160: 45-52.
- Schug, S. A., and Torrie, J. J. 1993. 'Safety assessment of postoperative pain management by an acute pain service', *Pain*, 55: 387-91.
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Alcock, M., Halliwell, R., J.F., Mott, and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2020. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Schug, S.A, Palmer, G.M., Scott, D.A., Halliwell, R., Trinca, J., and Medicine, APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain. 2015. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (ANZCA & FPM: Melbourne).
- Schug, Stephan A., Palmer, Greta M., Scott, David A., Halliwell, Richard, and Trinca, Jane. 2015. 'Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015', *Medical Journal of Australia*, 204: 315-17.
- Schulz, M., Baerwald, C., Gaul C., and Hinz, B., Janhsen, K., Rütther, T., Saur, P. 2020. 'Nicht opioide Analgetika (Kap. 3.5) In: S3-LEITLINIE Medikamentenbezogene Störungen, 2020, AWMF Register Nr. 003/025, A. Batra, U. Havemann-Reinecke (Hrsg.) DGPPN, DG-Sucht'.
- Schwenk, E. S., Goldberg, S. F., Patel, R. D., Zhou, J., Adams, D. R., Baratta, J. L., Viscusi, E. R., and Epstein, R. H. 2016. 'Adverse Drug Effects and Preoperative Medication Factors Related to Perioperative Low-Dose Ketamine Infusions', *Reg Anesth Pain Med*, 41: 482-7.
- Scott, D. A., and McDonald, W. M. 2008. "Assessment, measurement, and history." In *Clinical Pain Management*, 135-53. CRC Press.
- Seanglelur, A., Vanasbodeekul, P., Prapaitrakool, S., Worathongchai, S., Anothaisintawee, T., McEvoy, M., Vendittoli, P. A., Attia, J., and Thakkinstian, A. 2016. 'The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 33: 816-31.
- Searle, S., Muse, D., Paluch, E., Leyva, R., DePadova, E., Cruz-Rivera, M., and Kellstein, D. 2020. 'Efficacy and Safety of Single and Multiple Doses of a Fixed-dose Combination of Ibuprofen and Acetaminophen in the Treatment of Postsurgical Dental Pain: Results From 2 Phase 3, Randomized, Parallel-group, Double-blind, Placebo-controlled Studies', *Clin J Pain*, 36: 495-504.
- 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', *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 47: 181-5.
- Seers, K., and Carroll, D. 1998. 'Relaxation techniques for acute pain management: a systematic review', *J Adv Nurs*, 27: 466-75.
- Sehmbi, H., Brull, R., Ceballos, K. R., Shah, U. J., Martin, J., Tobias, A., Solo, K., and Abdallah, F. W. 2021. 'Perineural and intravenous dexamethasone and dexmedetomidine: network meta-analysis of adjunctive effects on supraclavicular brachial plexus block', *Anaesthesia*, 76: 974-90.
- Sentürk, M., Ozcan, P. E., Talu, G. K., Kiyan, E., Camci, E., Ozyalçin, S., Dilege, S., and Pembeci, K. 2002. 'The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain', *Anesth Analg*, 94: 11-5, table of contents.
- Seo, Y. K., Lee, H. J., Ha, T. K., and Lee, K. G. 2012. 'Effect of normal saline irrigation on attenuation of shoulder tip pain and on β -endorphin levels after laparoscopic cholecystectomy', *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 22: 311-4.
- Seshaprasad, A., Ahmed, M., MuneeruddinAhmed, S., Mahendrakumar, M., Kumar, S., Rajasekhar, S., AnishBava, S. , and Alokkan, J. 2015. 'Post-operative pain management of tonsillectomy patients; clinical evaluation of using oral honey in 78 patients', *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*: 799–807.
- Sgroi, T. A., and Cilenti, M. 2018. 'Rotator cuff repair: post-operative rehabilitation concepts', *Curr Rev Musculoskelet Med*, 11: 86-91.
- Shah, A. N., Moore, C. B., and Brigger, M. T. 2020. 'Auricular acupuncture for adult tonsillectomy', *Laryngoscope*, 130: 1907-12.
- Shalu, P. S., and Ghodki, P. S. 2017. 'To Study the Efficacy of Intravenous Dexamethasone in Prolonging the Duration of Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section', *Anesth Essays Res*, 11: 321-25.

- Sharbel, D. D., Abkemeier, M., Sullivan, J., Zimmerman, Z., Albergotti, W. G., Duvvuri, U., and Byrd, J. K. 2021. 'Transcervical arterial ligation for prevention of postoperative hemorrhage in transoral oropharyngectomy: Systematic review and meta-analysis', *Head Neck*, 43: 334-44.
- Shertzer, K. E., and Keck, J. F. 2001. 'Music and the PACU environment', *J Perianesth Nurs*, 16: 90-102.
- Shin, S. W., Byeon, G. J., Yoon, J. U., Ok, Y. M., Baek, S. H., Kim, K. H., and Lee, S. J. 2014. 'Effective analgesia with ultrasound-guided interscalene brachial plexus block for postoperative pain control after arthroscopic rotator cuff repair', *J Anesth*, 28: 64-9.
- Shuying, L., Xiao, W., Peng, L., Tao, Z., Ziyang, L., and Liang, Z. 2014. 'Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy', *Int J Surg*, 12: 464-8.
- Siddiqui, M. R., Sajid, M. S., Uncles, D. R., Cheek, L., and Baig, M. K. 2011. 'A meta-analysis on the clinical effectiveness of transversus abdominis plane block', *J Clin Anesth*, 23: 7-14.
- Sidiropoulou, T., Buonomo, O., Fabbri, E., Silvi, M. B., Kostopanagiotou, G., Sabato, A. F., and Dauri, M. 2008. 'A prospective comparison of continuous wound infiltration with ropivacaine versus single-injection paravertebral block after modified radical mastectomy', *Anesth Analg*, 106: 997-1001, table of contents.
- Singla, S., Mittal, G., Raghav, and Mittal, R. K. 2014. 'Pain management after laparoscopic cholecystectomy-a randomized prospective trial of low pressure and standard pressure pneumoperitoneum', *J Clin Diagn Res*, 8: 92-4.
- Sipilä, R. M., Haasio, L., Meretoja, T. J., Ripatti, S., Estlander, A. M., and Kalso, E. A. 2017. 'Does expecting more pain make it more intense? Factors associated with the first week pain trajectories after breast cancer surgery', *Pain*, 158: 922-30.
- Sirsch, E. 2020. "Entscheidungsfindung zum Schmerzassessment bei Menschen mit Demenz im Krankenhaus - Vom Problem zum Konzept, See-Pain." In: Weinheim: Belz Juventa Verlag.
- Sistla, S., Rajesh, R., Sadasivan, J., Kundra, P., and Sistla, S. 2009. 'Does single-dose preoperative dexamethasone minimize stress response and improve recovery after laparoscopic cholecystectomy?', *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 19: 506-10.
- Sivaganesan, A., Chotai, S., White-Dzuro, G., McGirt, M. J., and Devin, C. J. 2017. 'The effect of NSAIDs on spinal fusion: a cross-disciplinary review of biochemical, animal, and human studies', *Eur Spine J*, 26: 2719-28.
- Sjöling, M., Nordahl, G., Olofsson, N., and Asplund, K. 2003. 'The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management', *Patient Educ Couns*, 51: 169-76.
- Smith, C. A., Levett, K. M., Collins, C. T., Armour, M., Dahlen, H. G., and Suganuma, M. 2018. 'Relaxation techniques for pain management in labour', *Cochrane Database Syst Rev*, 3: Cd009514.
- Sobol-Kwapinska, M., Bąbel, P., Plotek, W., and Stelcer, B. 2016. 'Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Pain*, 20: 1573-86.
- Sölle, A., Worm, M., Flor, H., and Klinger, R. 2016. '[Placebo response - Mechanisms and clinical applications]', *Schmerz*, 30: 386-94.
- Sommer, M., de Rijke, J. M., van Kleef, M., Kessels, A. G., Peters, M. L., Geurts, J. W., Patijn, J., Gramke, H. F., and Marcus, M. A. 2010. 'Predictors of acute postoperative pain after elective surgery', *Clin J Pain*, 26: 87-94.
- Stacey, B. R., Rudy, T. E., and Nelhaus, D. 1997. 'Management of patient-controlled analgesia: a comparison of primary surgeons and a dedicated pain service', *Anesth Analg*, 85: 130-4.
- Stadler, M., Schlander, M., Braeckman, M., Nguyen, T., and Boogaerts, J. G. 2004. 'A cost-utility and cost-effectiveness analysis of an acute pain service', *J Clin Anesth*, 16: 159-67.
- Stamenkovic, D., Gerac, V., Djordjevic, M., Raskovic, J., Slavkovic, Z., Randjelovic, T., and Karanikolas, M. 2009. 'Subarachnoid morphine, bupivacaine and fentanyl as part of combined spinal-epidural analgesia for low anterior resection. A prospective, randomised, double-blind clinical trial', *Anaesth Intensive Care*, 37: 552-60.
- Stamer, U. M., Erlenwein, J., Freys, S. M., Stammschulte, T., Stichtenoth, D., and Wirz, S. 2021. '[Perioperative analgesia with nonopioid analgesics : Joint interdisciplinary consensus-based recommendations of the German Pain Society, the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine and the German Society of Surgery]', *Anaesthesist*, 70: 689-705.
- Stamer, U. M., Lehnen, K., Höthker, F., Bayerer, B., Wolf, S., Hoeft, A., and Stuber, F. 2003. 'Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia', *Pain*, 105: 231-8.
- Stamer, U. M., Liguori, G. A., and Rawal, N. 2020. 'Thirty-five Years of Acute Pain Services: Where Do We Go From Here?', *Anesth Analg*, 131: 650-56.
- Stamer, U. M., Mpasios, N., Stüber, F., and Maier, C. 2002. 'A survey of acute pain services in Germany and a discussion of international survey data', *Reg Anesth Pain Med*, 27: 125-31.
- Stamer, U. M., Musshoff, F., Kobilay, M., Madea, B., Hoeft, A., and Stuber, F. 2007. 'Concentrations of tramadol and O-desmethyltramadol enantiomers in different CYP2D6 genotypes', *Clin Pharmacol Ther*, 82: 41-7.
- Stamer, U. M., Stammschulte, T., Erlenwein, J., Koppert, W., Freys, S., Meißner, W., Ahrens, P., Brede, E. M., Lindig, M., Dusch, M., Heitfeld, S., Hoffmann, E., Lux, E. A., Müller, E., Pauli-Magnus, D., Pogatzki-Zahn, E., Quaisser-Kimpfbeck, C., Ringeler, U., Rittner, H., Ulma, J., and Wirz, S. 2019. '[Recommendations for the perioperative use of dipyrone : Expert recommendation of the working group on acute pain of the German Pain Society, the scientific working group on pain medicine of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine and the surgical working group on acute pain of the German Society for Surgery with participation of representatives of the Drug Commission of the German Medical Association]', *Schmerz*, 33: 287-94.
- Stamer, U.M., T., Stammschulte, Erlenwein, J., Koppert, W., Freys, S. M., Meißner, W., and et al. 2019. 'Empfehlungen zur perioperativen Anwendung von Metamizol', *Anästh Intensivmed*, 60: 403-09.
- Stammschulte, T., Ludwig, W. D., Mühlbauer, B., Bronder, E., and Gundert-Remy, U. 2015. 'Metamizole (dipyrone)-associated agranulocytosis. An analysis of German spontaneous reports 1990-2012', *Eur J Clin Pharmacol*, 71: 1129-38.

- Steinfeldt, T., Kessler, P., Vicent, O., Schwemmer, U., Döffert, J., Lang, P., Mathioudakis, D., Hüttemann, E., Armbruster, W., Sujatta, S., Lange, M., Weber, S., Reisig, F., Hillmann, R., Volk, T., and Wiesmann, T. 2020. '[Peripheral truncal blocks-Overview and assessment]', *Anaesthesist*, 69: 860-77.
- Steinfeldt, T., Volk, T., Kessler, P., Vicent, O., Wulf, H., Gottschalk, A., Lange, M., Schwartzkopf, P., Hüttemann, E., Tessmann, R., Marx, A., Souquet, J., Häger, D., Nagel, W., Biscopig, J., and Schwemmer, U. 2015. 'Peripheral nerve blocks on the upper extremity: Technique of landmark-based and ultrasound-guided approaches', *Anaesthesist*, 64: 846-54.
- Stevens, B., Yamada, J., Campbell-Yeo, M., Gibbins, S., Harrison, D., Dionne, K., Taddio, A., McNair, C., Willan, A., Ballantyne, M., Widger, K., Sidani, S., Estabrooks, C., Synnes, A., Squires, J., Victor, C., and Riahi, S. 2018. 'The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial', *BMC Pediatr*, 18: 85.
- Stevens, B., Yamada, J., Ohlsson, A., Haliburton, S., and Shorkey, A. 2016. 'Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures', *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd001069.
- Steward, D. L., Grisel, J., and Meinzen-Derr, J. 2011. 'Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children', *Cochrane Database Syst Rev*, 2011: Cd003997.
- Stoker, A. D., Rosenfeld, D. M., Buras, M. R., Alvord, J. M., and Gorlin, A. W. 2019. 'Evaluation of Clinical Factors Associated with Adverse Drug Events in Patients Receiving Sub-Anesthetic Ketamine Infusions', *J Pain Res*, 12: 3413-21.
- Story, D. A., Shelton, A. C., Poustie, S. J., Colin-Thome, N. J., McIntyre, R. E., and McNicol, P. L. 2006. 'Effect of an anaesthesia department led critical care outreach and acute pain service on postoperative serious adverse events', *Anaesthesia*, 61: 24-8.
- Straube, S., Derry, S., Moore, R. A., Wiffen, P. J., and McQuay, H. J. 2010. 'Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: Cd008183.
- Stroud, A. M., Tulanont, D. D., Coates, T. E., Goodney, P. P., and Croitoru, D. P. 2014. 'Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia following minimally invasive pectus excavatum repair: a systematic review and meta-analysis', *J Pediatr Surg*, 49: 798-806.
- Stuhlfreyer, J., Roder, C., Zöllner, C., Flor, H., Klinger, R (under review). Digital App and physician visits to reduce postoperative pain and opioid consumption: A randomized clinical trial.
- Su, M. P., Huang, P. J., Tseng, K. Y., Shen, Y. C., Chen, P. N., and Cheng, K. I. 2019. 'Pretreatment of ankle nerve block provides better postoperative analgesia than peri-incisional local anesthetic infiltration in hallux valgus correction surgery', *Kaohsiung J Med Sci*, 35: 168-74.
- Sullivan, M. J., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A., and Lefebvre, J. C. 2001. 'Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain', *Clin J Pain*, 17: 52-64.
- Sultan, P., Halpern, S. H., Pushpanathan, E., Patel, S., and Carvalho, B. 2016. 'The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis', *Anesth Analg*, 123: 154-64.
- Sultan, P., Patel, S. D., Jadin, S., Carvalho, B., and Halpern, S. H. 2020. 'Transversus abdominis plane block compared with wound infiltration for postoperative analgesia following Cesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis', *Can J Anaesth*, 67: 1710-27.
- Sun, Y., Li, T., Wang, N., Yun, Y., and Gan, T. J. 2012. 'Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Dis Colon Rectum*, 55: 1183-94.
- Sundarathiti, P., von Bormann, B., Suvikapakornkul, R., Lertsithichai, P., and Arnuntasupakul, V. 2015. 'Paravertebral Catheter for Three-Level Injection in Radical Mastectomy: A Randomised Controlled Study', *PLoS One*, 10: e0129539.
- Suresh, S., Ecoffey, C., Bosenberg, A., Lonnqvist, P. A., de Oliveira, G. S., Jr., de Leon Casasola, O., de Andrés, J., and Ivani, G. 2018. 'The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy/American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia', *Reg Anesth Pain Med*, 43: 211-16.
- Swaika, S., Parta, N., Chattopadhyay, S., Bisui, B., Banarjee, S. S., and Chattarjee, S. 2013. 'A comparative study of the efficacy of intravenous Paracetamol and Dexmedetomidine on peri-operative hemodynamics and post-operative analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Essays Res*, 7: 331-5.
- Swenson, B. R., Gottschalk, A., Wells, L. T., Rowlingson, J. C., Thompson, P. W., Barclay, M., Sawyer, R. G., Friel, C. M., Foley, E., and Durieux, M. E. 2010. 'Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial', *Reg Anesth Pain Med*, 35: 370-6.
- Tafelski, S. 2020. '[Perioperative measures for prevention of phantom pain: an evidence-based approach to risk reduction]', *Anaesthesist*, 69: 665-71.
- Tahiri, Y., Tran, D. Q., Bouteaud, J., Xu, L., Lalonde, D., Luc, M., and Nikolis, A. 2011. 'General anaesthesia versus thoracic paravertebral block for breast surgery: a meta-analysis', *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 64: 1261-9.
- Tam, K. W., Chen, S. Y., Huang, T. W., Lin, C. C., Su, C. M., Li, C. L., Ho, Y. S., Wang, W. Y., and Wu, C. H. 2015. 'Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials', *Int J Surg*, 22: 79-85.
- Tekelioglu, U. Y., Gurses, E. L., Serin, S., and Sungurtekin, H. 2012. 'Combinations of fentanyl and levobupivacaine for post-thoracotomy pain', *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 50: 131-3.
- Terkawi, A. S., Mavridis, D., Sessler, D. I., Nunemaker, M. S., Doais, K. S., Terkawi, R. S., Terkawi, Y. S., Petropoulou, M., and Nemergut, E. C. 2017. 'Pain Management Modalities after Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-analysis of 170 Randomized Controlled Trials', *Anesthesiology*, 126: 923-37.

- Terkawi, A. S., Tsang, S., Sessler, D. I., Terkawi, R. S., Nunemaker, M. S., Durieux, M. E., and Shilling, A. 2015. 'Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis', *Pain Physician*, 18: E757-80.
- Thackeray, E. M., Swenson, J. D., Gertsch, M. C., Phillips, K. M., Steele, J. W., Burks, R. T., Tashjian, R. Z., and Greis, P. E. 2013. 'Diaphragm function after interscalene brachial plexus block: a double-blind, randomized comparison of 0.25% and 0.125% bupivacaine', *J Shoulder Elbow Surg*, 22: 381-6.
- Thangaswamy, C. R., Rewari, V., Trikha, A., Dehran, M., and Chandralekha. 2010. 'Dexamethasone before total laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled dose-response study', *J Anesth*, 24: 24-30.
- Theunissen, M., Peters, M. L., Bruce, J., Gramke, H. F., and Marcus, M. A. 2012. 'Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain', *Clin J Pain*, 28: 819-41.
- Thimmasettaiah, N. B., and Chandrappa, R. G. 2012. 'A prospective study to compare the effects of pre, intra and post operative steroid (dexamethasone sodium phosphate) on post tonsillectomy morbidity', *J Pharmacol Pharmacother*, 3: 254-8.
- Thippeswamy, T., Krishnaswamy, B., Bengalorkar, G. M., and Mariyappa, N. 2016. 'Comparison of Efficacy and Safety of Intramuscular Piroxicam and Tramadol for Post-operative Pain in Patients Undergoing Caesarean Delivery', *J Clin Diagn Res*, 10: Fc01-fc04.
- Thomas, D., Panneerselvam, S., Kundra, P., Rudingwa, P., Sivakumar, R. K., and Dorairajan, G. 2019. 'Continuous wound infiltration of bupivacaine at two different anatomical planes for caesarean analgesia - A randomised clinical trial', *Indian J Anaesth*, 63: 437-43.
- Thybo, K. H., Hågi-Pedersen, D., Dahl, J. B., Wetterslev, J., Nersesjan, M., Jakobsen, J. C., Pedersen, N. A., Overgaard, S., Schrøder, H. M., Schmidt, H., Bjørck, J. G., Skovmand, K., Frederiksen, R., Buus-Nielsen, M., Sørensen, C. V., Kruuse, L. S., Lindholm, P., and Mathiesen, O. 2019. 'Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSAID Randomized Clinical Trial', *Jama*, 321: 562-71.
- Titirungruang, C., Seresirikachorn, K., Kasemsuwan, P., and Hirunwiwatkul, P. 2019. 'The use of steroids to reduce complications after tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies', *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 276: 585-604.
- Tolska, H. K., Hamunen, K., Takala, A., and Kontinen, V. K. 2019. 'Systematic review of analgesics and dexamethasone for post-tonsillectomy pain in adults', *Br J Anaesth*, 123: e397-e411.
- Tolska, H. K., Takala, A., Blomgren, K., Hamunen, K., and Kontinen, V. 2017. 'Topical Ropivacaine in Prevention of Post-Tonsillectomy Pain in Adults', *Anesth Analg*, 124: 1459-66.
- Tolver, M. A., Rosenberg, J., and Bisgaard, T. 2012. 'Early pain after laparoscopic inguinal hernia repair. A qualitative systematic review', *Acta Anaesthesiol Scand*, 56: 549-57.
- Toma, O., Persoons, B., Pogatzki-Zahn, E., Van de Velde, M., and Joshi, G. P. 2019. 'PROSPECT guideline for rotator cuff repair surgery: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 74: 1320-31.
- Toma, O., Persoons, B., Pogatzki-Zahn, E., Van de Velde, M., Joshi, G. P., and collaborators, Prospect Working Group. 2019. 'PROSPECT guideline for rotator cuff repair surgery: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Anaesthesia*, 74: 1320-31.
- Tomé-Pires, C., and Miró, J. 2012. 'Hypnosis for the management of chronic and cancer procedure-related pain in children', *Int J Clin Exp Hypn*, 60: 432-57.
- Tomlinson, D., von Baeyer, C. L., Stinson, J. N., and Sung, L. 2010. 'A systematic review of faces scales for the self-report of pain intensity in children', *Pediatrics*, 126: e1168-98.
- Tong, Y. S., Wu, C. C., Bai, C. H., Lee, H. C., Liang, H. H., Kuo, L. J., Wei, P. L., and Tam, K. W. 2014. 'Effect of extraperitoneal bupivacaine analgesia in laparoscopic inguinal hernia repair: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Hernia*, 18: 177-83.
- Topal, K., Aktan, B., Sakat, M. S., Kilic, K., and Gozeler, M. S. 2017. 'Post-operative pain control after tonsillectomy: dexametasone vs tramadol', *Acta Otolaryngol*, 137: 618-22.
- Towers, C. V., Shelton, S., van Nes, J., Gregory, E., Liske, E., Smalley, A., Mobley, E., Faircloth, B., and Fortner, K. B. 2018. 'Preoperative cesarean delivery intravenous acetaminophen treatment for postoperative pain control: a randomized double-blinded placebo control trial', *Am J Obstet Gynecol*, 218: 353.e1-53.e4.
- Tran, D. Q., Salinas, F. V., Benzon, H. T., and Neal, J. M. 2019. 'Lower extremity regional anesthesia: essentials of our current understanding', *Reg Anesth Pain Med*.
- Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., Svensson, P., Vlaeyen, J. W. S., and Wang, S. J. 2015. 'A classification of chronic pain for ICD-11', *Pain*, 156: 1003-07.
- Tremblay, S., Ranger, M., Chau, C. M. Y., Ellegood, J., Lerch, J. P., Holsti, L., Goldowitz, D., and Grunau, R. E. 2017. 'Repeated exposure to sucrose for procedural pain in mouse pups leads to long-term widespread brain alterations', *Pain*, 158: 1586-98.
- Triyasunant, N., Chinachoti, T., and Duangburong, S. 2015. 'Direct Field Block with 40 ML of 0.125% Bupivacaine in Conjunction with Intrathecal Morphine for Analgesia after Cesarean Section: A Randomized Controlled Trial', *J Med Assoc Thai*, 98: 1001-9.
- Tsao, G. J., Messner, A. H., Seybold, J., Sayyid, Z. N., Cheng, A. G., and Golianu, B. 2015. 'Intraoperative acupuncture for posttonsillectomy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial', *Laryngoscope*, 125: 1972-8.

- Tuhanioglu, B., and Erkan, S. O. 2018. 'Tonsillectomy pain control with IV dexamethasone, infiltrated dexamethasone and infiltrated bupivacaine; a randomised, double-blind, placebo controlled, prospective clinical trial', *J Pak Med Assoc*, 68: 1002-08.
- Türk, B., Akpınar, M., Erol, Z. N., Kaya, K. S., Ünsal, Ö, and Coşkun, B. U. 2018. 'The effect of flurbiprofen oral spray and ibuprofen vs ibuprofen alone on postoperative tonsillectomy pain: An open, randomised, controlled trial', *Clin Otolaryngol*, 43: 835-40.
- Tusek, D., Church, J. M., and Fazio, V. W. 1997. 'Guided imagery as a coping strategy for perioperative patients', *Aorn j*, 66: 644-9.
- Uman, L. S., Birnie, K. A., Noel, M., Parker, J. A., Chambers, C. T., McGrath, P. J., and Kisely, S. R. 2013. 'Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents', *Cochrane Database Syst Rev*: Cd005179.
- Unal, Y., Pampal, K., Korkmaz, S., Arslan, M., Zengin, A., and Kurtipek, O. 2007. 'Comparison of bupivacaine and ropivacaine on postoperative pain after tonsillectomy in paediatric patients', *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 71: 83-7.
- Uppal, V., Retter, S., Kehoe, E., and McKeen, D. M. 2020. 'Quadratus lumborum block for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis', *Can J Anaesth*, 67: 1557-75.
- Uppal, V., Sondokoppam, R. V., Sodhi, P., Johnston, D., and Ganapathy, S. 2017. 'Single-Injection Versus Multiple-Injection Technique of Ultrasound-Guided Paravertebral Blocks: A Randomized Controlled Study Comparing Dermatomal Spread', *Reg Anesth Pain Med*, 42: 575-81.
- Urban, M. K., Ya Deau, J. T., Wukovits, B., and Lipnitsky, J. Y. 2008. 'Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial', *Hss j*, 4: 62-5.
- Usichenko, T. I., Röttenbacher, I., Kohlmann, T., Jülich, A., Lange, J., Mustea, A., Engel, G., and Wendt, M. 2013. 'Implementation of the quality management system improves postoperative pain treatment: a prospective pre-/post-interventional questionnaire study', *Br J Anaesth*, 110: 87-95.
- Vahldieck, C., Lindig, M., Nau, C., and Hüppe, M. 2018. '[High pain expectation and impairment from pre-existing pain are risk factors for severe postoperative pain : Results of a study using the Lübeck Pain Risk Questionnaire]', *Anaesthesist*, 67: 745-57.
- Vaiman, M., Krakovski, D., and Haitov, Z. 2011. 'Oxycodone and dexamethasone for pain management after tonsillectomy: a placebo-controlled EMG assessed clinical trial', *Med Sci Monit*, 17: Pi25-31.
- Van Daele, D. J., Bodeker, K. L., and Trask, D. K. 2016. 'Celecoxib Versus Placebo in Tonsillectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial', *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 125: 785-800.
- Van Eeckhaut, A., Vanfleteren, P., Van Schoors, J., Van Wanseele, Y., Poelaert, J., and Michotte, Y. 2017. 'Quantification of piritramide in human colostrum', *J Clin Pharm Ther*, 42: 306-10.
- VanDenKerkhof, E. G., Hopman, W. M., Goldstein, D. H., Wilson, R. A., Towheed, T. E., Lam, M., Harrison, M. B., Reitsma, M. L., Johnston, S. L., Medd, J. D., and Gilron, I. 2012. 'Impact of perioperative pain intensity, pain qualities, and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study', *Reg Anesth Pain Med*, 37: 19-27.
- Varelmann, D., Pancaro, C., Cappiello, E. C., and Camann, W. R. 2010. 'Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection', *Anesth Analg*, 110: 868-70.
- Vargas, A., Sawardekar, A., and Suresh, S. 2019. 'Updates on pediatric regional anesthesia safety data', *Curr Opin Anaesthesiol*, 32: 649-52.
- Vase, L., Petersen, G. L., Riley, J. L., 3rd, and Price, D. D. 2009. 'Factors contributing to large analgesic effects in placebo mechanism studies conducted between 2002 and 2007', *Pain*, 145: 36-44.
- Vase, L., Riley, J. L., 3rd, and Price, D. D. 2002. 'A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia', *Pain*, 99: 443-52.
- Ventham, N. T., O'Neill, S., Johns, N., Brady, R. R., and Fearon, K. C. 2014. 'Evaluation of novel local anesthetic wound infiltration techniques for postoperative pain following colorectal resection surgery: a meta-analysis', *Dis Colon Rectum*, 57: 237-50.
- Verret, M., Lauzier, F., Zarychanski, R., Perron, C., Savard, X., Pinard, A. M., Leblanc, G., Cossi, M. J., Neveu, X., and Turgeon, A. F. 2020. 'Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis', *Anesthesiology*, 133: 265-79.
- Versyck, B., van Geffen, G. J., and Chin, K. J. 2019. 'Analgesic efficacy of the Pecs II block: a systematic review and meta-analysis', *Anaesthesia*, 74: 663-73.
- Vigneault, L., Turgeon, A. F., Côté, D., Lauzier, F., Zarychanski, R., Moore, L., McIntyre, L. A., Nicole, P. C., and Fergusson, D. A. 2011. 'Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials', *Can J Anaesth*, 58: 22-37.
- Vila, H., Jr., Smith, R. A., Augustyniak, M. J., Nagi, P. A., Soto, R. G., Ross, T. W., Cantor, A. B., Strickland, J. M., and Miguel, R. V. 2005. 'The efficacy and safety of pain management before and after implementation of hospital-wide pain management standards: is patient safety compromised by treatment based solely on numerical pain ratings?', *Anesth Analg*, 101: 474-80, table of contents.
- Vilvanathan, S., Kuppuswamy, B., and Sahajanandan, R. 2020. 'A randomized control trial to compare thoracic epidural with intercostal block plus intravenous morphine infusion for postoperative analgesia in patients undergoing elective thoracotomy', *Ann Card Anaesth*, 23: 127-33.
- Viscusi, E. R., Allard, R., Sohns, M., and Eerdeken, M. 2019. 'Tapentadol immediate release for moderate to severe acute post-surgery pain', *J Opioid Manag*, 15: 51-67.
- Visser, E., Marsman, M., van Rossum, P. S. N., Cheong, E., Al-Naimi, K., van Klei, W. A., Ruurda, J. P., and van Hillegersberg, R. 2017. 'Postoperative pain management after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis', *Dis Esophagus*, 30: 1-11.

- Vlok, R., Melhuish, T. M., Chong, C., Ryan, T., and White, L. D. 2017. 'Adjuncts to local anaesthetics in tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis', *J Anesth*, 31: 608-16.
- Volk, T., and Kubulus, C. 2020. '[Recommendations on Hygiene in Regional Anaesthesia]', *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 55: 486-92.
- Volk, T., Wolf, A., Van Aken, H., Bürkle, H., Wiebalck, A., and Steinfeldt, T. 2012. 'Incidence of spinal haematoma after epidural puncture: analysis from the German network for safety in regional anaesthesia', *Eur J Anaesthesiol*, 29: 170-6.
- von Baeyer, C. L. 2013. "Self-report: the primary source in assessment after infancy." In *Oxford Textbook of Paediatric Pain*, 370-78. Oxford University Press.
- von Baeyer, C. L., Jaaniste, T., Vo, H. L. T., Brunson, G., Lao, H. C., and Champion, G. D. 2017. 'Systematic Review of Self-Report Measures of Pain Intensity in 3- and 4-Year-Old Children: Bridging a Period of Rapid Cognitive Development', *J Pain*, 18: 1017-26.
- Waelkens, P., Alsabbagh, E., Sauter, A., Joshi, G. P., and Beloeil, H. 2021a. 'Pain management after complex spine surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 985-94.
- Waelkens, Piet, Alsabbagh, Emissia, Sauter, Axel, Joshi, Girish P., and Beloeil, Hélène. 2021b. 'Pain management after complex spine surgery', *European Journal of Anaesthesiology*, 38: 985-94.
- Wager, J., Hechler, T., Hünsele, C., and Zernikow, B. 2015. 'Messen und Erfassen von Schmerz. In: Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen.' in (Springer: Berlin/Heidelberg).
- Wagner-Kovacec, J., Povalej-Brzan, P., and Mekis, D. 2018. 'Efficacy of continuous in-wound infusion of levobupivacaine and ketorolac for post-caesarean section analgesia: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial', *BMC Anesthesiol*, 18: 165.
- Walker, B. J., Long, J. B., Sathyamoorthy, M., Birstler, J., Wolf, C., Bosenberg, A. T., Flack, S. H., Krane, E. J., Sethna, N. F., Suresh, S., Taenzer, A. H., Polaner, D. M., Martin, L., Anderson, C., Sunder, R., Adams, T., Martin, L., Pankovich, M., Sawardekar, A., Birmingham, P., Marcelino, R., Ramarmurthi, R. J., Szmuk, P., Ungar, G. K., Lozano, S., Boretsky, K., Jain, R., Matuszczak, M., Petersen, T. R., Dillow, J., Power, R., Nguyen, K., Lee, B. H., Chan, L., Pineda, J., Hutchins, J., Mendoza, K., Spisak, K., Shah, A., DelPizzo, K., Dong, N., Yalamanchili, V., Venable, C., Williams, C. A., Chaudahari, R., Ohkawa, S., Usljebrka, H., Bhalla, T., Vanzillotta, P. P., Apiliogullari, S., Franklin, A. D., Ando, A., Pestieau, S. R., Wright, C., Rosenbloom, J., and Anderson, T. 2018. 'Complications in Pediatric Regional Anesthesia: An Analysis of More than 100,000 Blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network', *Anesthesiology*, 129: 721-32.
- Walker, S. M. 2015. 'Pain after surgery in children: clinical recommendations', *Curr Opin Anaesthesiol*, 28: 570-6.
- Walker, S. M., Goudas, L. C., Cousins, M. J., and Carr, D. B. 2002. 'Combination spinal analgesic chemotherapy: a systematic review', *Anesth Analg*, 95: 674-715.
- Wang, F., Shen, X., Xu, S., Liu, Y., Ma, L., Zhao, Q., Fu, D., Pan, Q., Feng, S., and Li, X. 2008. 'Negative words on surgical wards result in therapeutic failure of patient-controlled analgesia and further release of cortisol after abdominal surgeries', *Minerva Anestesiologia*, 74: 353-65.
- Wang, J. J., Ho, S. T., Tzeng, J. I., and Tang, C. S. 2000. 'The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting', *Anesth Analg*, 91: 136-9.
- Wang, J., Zhang, C., Tan, D., Tan, G., Yang, B., Chen, W., and Tang, G. 2016. 'The Effect of Local Anesthetic Infiltration Around Nephrostomy Tract on Postoperative Pain Control after Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Urol Int*, 97: 125-33.
- Wang, L., Guyatt, G. H., Kennedy, S. A., Romerosa, B., Kwon, H. Y., Kaushal, A., Chang, Y., Craigie, S., de Almeida, C. P. B., Couban, R. J., Parascandalo, S. R., Izhar, Z., Reid, S., Khan, J. S., McGillion, M., and Busse, J. W. 2016. 'Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies', *Cmaj*, 188: E352-e61.
- Wang, L. W., Wong, S. W., Crowe, P. J., Khor, K. E., Jastrzab, G., Parasyn, A. D., and Walsh, W. R. 2010. 'Wound infusion with local anaesthesia after laparotomy: a randomized controlled trial', *ANZ J Surg*, 80: 794-801.
- Wang, P., Chen, X., Chang, Y., Wang, Y., and Cui, H. 2021. 'Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis', *J Obstet Gynaecol Res*.
- Wang, X., Yi, Y., Tang, D., Chen, Y., Jiang, Y., Peng, J., and Xiao, J. 2018. 'Gabapentin as an Adjuvant Therapy for Prevention of Acute Phantom-Limb Pain in Pediatric Patients Undergoing Amputation for Malignant Bone Tumors: A Prospective Double-Blind Randomized Controlled Trial', *J Pain Symptom Manage*, 55: 721-27.
- Warden, V., Hurley, A. C., and Volicer, L. 2003. 'Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale', *J Am Med Dir Assoc*, 4: 9-15.
- Waurick, K., Riess, H., Van Aken, H., Kessler, P., Gogarten, W., and Volk, T. 2014. 'Rückenmarksnähe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation', *Anästhesiol Intensivmed*: 464-92.
- Weibel, S., Jelting, Y., Pace, N. L., Helf, A., Eberhart, L. H., Hahnenkamp, K., Hollmann, M. W., Poepping, D. M., Schnabel, A., and Kranke, P. 2018. 'Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults', *Cochrane Database Syst Rev*, 6: Cd009642.
- Weingarten, T. N., Herasevich, V., McGlinch, M. C., Beatty, N. C., Christensen, E. D., Hannifan, S. K., Koenig, A. E., Klanke, J., Zhu, X., Gali, B., Schroeder, D. R., and Sprung, J. 2015. 'Predictors of Delayed Postoperative Respiratory Depression Assessed from Naloxone Administration', *Anesth Analg*, 121: 422-9.
- Weinstein, E. J., Levene, J. L., Cohen, M. S., Andrae, D. A., Chao, J. Y., Johnson, M., Hall, C. B., and Andrae, M. H. 2018. 'Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children', *Cochrane Database Syst Rev*, 4: Cd007105.

- Wenk, M., Liljenqvist, U., Kaulingfrecks, T., Gurlit, S., Ermert, T., Pöpping, D. M., and Möllmann, M. 2018. 'Intra- versus postoperative initiation of pain control via a thoracic epidural catheter for lumbar spinal fusion surgery', *Minerva Anesthesiol*, 84: 796-802.
- Werner, M. U., Söholm, L., Rotbøll-Nielsen, P., and Kehlet, H. 2002. 'Does an acute pain service improve postoperative outcome?', *Anesth Analg*, 95: 1361-72, table of contents.
- White, P. F., and Kehlet, H. 2010. 'Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues?', *Anesthesiology*, 112: 220-5.
- Wiesmann, T., Schubert, A.-K., Volk, T., Kubulus, C., Zausig, Y., Graf, B.M., and Steinfeldt, T. 2020. 'S1-Leitlinie: Prävention & Therapie der systemischen Lokalanästhetika-Intoxikation (LAST). Aktualisierte Handlungsempfehlungen der DGAI', *Anästh Intensivmed* 225–38.
- Wilson, J. A., Nimmo, A. F., Fleetwood-Walker, S. M., and Colvin, L. A. 2008. 'A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation', *Pain*, 135: 108-18.
- Wilson, J. F. 1981. 'Behavioral preparation for surgery: benefit or harm?', *J Behav Med*, 4: 79-102.
- Witschi, L., Reist, L., Stammschulte, T., Erlenwein, J., Becke, K., and Stamer, U. 2019. '[Perioperative use of metamizole and other nonopioid analgesics in children : Results of a survey]', *Anaesthesist*, 68: 152-60.
- Wittchen, H.-U., Hoyer, J., Fehm, L., Jacobi, F., and Junge-Hoffmeister, J. 2011. 'Klinisch-psychologische und psychotherapeutische Verfahren im Überblick.' in Hans-Ulrich Wittchen and Jürgen Hoyer (eds.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg).
- Wong, A. K., Keeney, L. G., Chen, L., Williams, R., Liu, J., and Elkassabany, N. M. 2016. 'Effect of Local Anesthetic Concentration (0.2% vs 0.1% Ropivacaine) on Pulmonary Function, and Analgesia After Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Study', *Pain Med*, 17: 2397-403.
- Wu, C. L., Cohen, S. R., Richman, J. M., Rowlingson, A. J., Courpas, G. E., Cheung, K., Lin, E. E., and Liu, S. S. 2005. 'Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis', *Anesthesiology*, 103: 1079-88; quiz 109-10.
- Wu, C. T., Yu, J. C., Yeh, C. C., Liu, S. T., Li, C. Y., Ho, S. T., and Wong, C. S. 1999. 'Preincisional dextromethorphan treatment decreases postoperative pain and opioid requirement after laparoscopic cholecystectomy', *Anesth Analg*, 88: 1331-4.
- Wu, M. S., Chen, K. H., Chen, I. F., Huang, S. K., Tzeng, P. C., Yeh, M. L., Lee, F. P., Lin, J. G., and Chen, C. 2016. 'The Efficacy of Acupuncture in Post-Operative Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis', *PLoS One*, 11: e0150367.
- Wylde, V., Beswick, A. D., Dennis, J., and Goberman-Hill, R. 2017. 'Post-operative patient-related risk factors for chronic pain after total knee replacement: a systematic review', *BMJ Open*, 7: e018105.
- Wylde, V., Hewlett, S., Learmonth, I. D., and Dieppe, P. 2011. 'Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants', *Pain*, 152: 566-72.
- Xie, J.-R., Zhu, Y.-M., Zhang, L.-F., Pang, J.-J., and Yu, L.-N. 2012. 'Effect of perioperative administration of parecoxib on post-tonsillectomy pain in adults', *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6: 2141-47.
- Xie, M., Li, X. K., and Peng, Y. 2017. 'Magnesium sulfate for postoperative complications in children undergoing tonsillectomies: a systematic review and meta-analysis', *J Evid Based Med*, 10: 16-25.
- Xuan, C., Yan, W., Wang, D., Li, C., Ma, H., Mueller, A., and Wang, J. 2021. 'The Facilitatory Effects of Adjuvant Pharmaceuticals to Prolong the Duration of Local Anesthetic for Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Network Meta-analysis', *Anesth Analg*, 133: 620-29.
- Yang, C., Chang, H., Zhang, T., Liang, C., and Li, E. 2015. 'Pre-emptive epidural analgesia improves post-operative pain and immune function in patients undergoing thoracotomy', *ANZ J Surg*, 85: 472-7.
- Yang, M. M. H., Hartley, R. L., Leung, A. A., Ronksley, P. E., Jetté, N., Casha, S., and Riva-Cambrin, J. 2019. 'Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis', *BMJ Open*, 9: e025091.
- Yasir, M., Mehta, K. S., Banday, V. H., Aiman, A., Masood, I., and Iqbal, B. 2012. 'Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy', *Surgeon*, 10: 71-4.
- Ye, X. X., Gao, Y. Z., Xu, Z. B., Liu, Q. X., and Zhan, C. J. 2019. 'Effectiveness of Perioperative Auricular Therapy on Postoperative Pain after Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials', *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019: 2979780.
- Yong, L., and Guang, B. 2017. 'Intraperitoneal ropivacaine instillation versus no intraperitoneal ropivacaine instillation for laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis', *Int J Surg*, 44: 229-43.
- Yung, E. M., Got, T. C., Patel, N., Brull, R., and Abdallah, F. W. 2021. 'Intra-articular infiltration analgesia for arthroscopic shoulder surgery: a systematic review and meta-analysis', *Anaesthesia*, 76: 549-58.
- Zahn, P. K., Sabatowski, R., Schug, S. A., Stamer, U. M., and Pogatzki-Zahn, E. M. 2010. '[Paracetamol for perioperative analgesia. Old substance - new insights]', *Anaesthesist*, 59: 940-52.
- Zargar-Shoshtari, K., Samsour, T., Kahokehr, A., Connolly, A. B., and Hill, A. G. 2009. 'Randomized clinical trial of the effect of glucocorticoids on peritoneal inflammation and postoperative recovery after colectomy', *Br J Surg*, 96: 1253-61.
- Zaslansky, R., Rothaug, J., Chapman, C. R., Bäckström, R., Brill, S., Fletcher, D., Fodor, L., Gordon, D. B., Komann, M., Konrad, C., Leykin, Y., Pogatzki-Zahn, E., Puig, M. M., Rawal, N., Ullrich, K., Volk, T., and Meissner, W. 2015. 'PAIN OUT: the making of an international acute pain registry', *Eur J Pain*, 19: 490-502.
- Zayed, M., Allers, K., Hoffmann, F., and Bantel, C. 2021. 'Transversus abdominis plane block in urological procedures: A systematic review and meta-analysis', *Eur J Anaesthesiol*, 38: 758-67.

- Zeng, A. M., Nami, N. F., Wu, C. L., and Murphy, J. D. 2016. 'The Analgesic Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents (NSAIDs) in Patients Undergoing Cesarean Deliveries: A Meta-Analysis', *Reg Anesth Pain Med*, 41: 763-72.
- Zhang, C., Wang, G., Liu, X., Li, Y., and Sun, J. 2017. 'Safety of continuing aspirin therapy during spinal surgery: A systematic review and meta-analysis', *Medicine (Baltimore)*, 96: e8603.
- Zhang, J., Ho, K. Y., and Wang, Y. 2011. 'Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis', *Br J Anaesth*, 106: 454-62.
- Zhang, Y., Liu, T., Zhou, Y., Yu, Y., and Chen, G. 2021. 'Analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis', *BMC Anesthesiol*, 21: 59.
- Zhang, Y., Zhang, C., Yan, M., Wang, N., Liu, J., and Wu, A. 2020. 'The effectiveness of PC6 acupuncture in the prevention of postoperative nausea and vomiting in children: A systematic review and meta-analysis', *Paediatr Anaesth*, 30: 552-63.
- Zhao, J., Han, F., Yang, Y., Li, H., and Li, Z. 2019. 'Pectoral nerve block in anesthesia for modified radical mastectomy: A meta-analysis based on randomized controlled trials', *Medicine (Baltimore)*, 98: e15423.
- Zhu, A., Benzon, H. A., and Anderson, T. A. 2017. 'Evidence for the Efficacy of Systemic Opioid-Sparing Analgesics in Pediatric Surgical Populations: A Systematic Review', *Anesth Analg*, 125: 1569-87.
- Zhu, J., Xu, C., Wang, X., and Shi, W. 2018. 'Comparison of the analgesic effects of dezocine, tramadol and butorphanol after cesarean section', *Pak J Pharm Sci*, 31: 2191-95.
- Zhu, J., Xu, Q., Zou, R., Wu, W., Wang, X., Wang, Y., Ji, F., Zheng, Z., and Zheng, M. 2019. 'Distal acupoint stimulation versus peri-incisional stimulation for postoperative pain in open abdominal surgery: a systematic review and implications for clinical practice', *BMC Complement Altern Med*, 19: 192.
- Ziegeler, S., Fritsch, E., Bauer, C., Mencke, T., Müller, B. I., Soltesz, S., and Silomon, M. 2008. 'Therapeutic effect of intrathecal morphine after posterior lumbar interbody fusion surgery: a prospective, double-blind, randomized study', *Spine (Phila Pa 1976)*, 33: 2379-86.
- Ziehm, S., Rosendahl, J., Barth, J., Strauss, B. M., Mehnert, A., and Koranyi, S. 2017. 'Psychological interventions for acute pain after open heart surgery', *Cochrane Database Syst Rev*, 7: Cd009984.
- Ziesenitz, V. C., Rodieux, F., Atkinson, A., Borter, C., Bielicki, J. A., Haschke, M., Duthaler, U., Bachmann, F., Erb, T. O., Gürtler, N., Holland-Cunz, S., van den Anker, J. N., Gotta, V., and Pfister, M. 2019. 'Dose evaluation of intravenous metamizole (dipyrone) in infants and children: a prospective population pharmacokinetic study', *Eur J Clin Pharmacol*, 75: 1491-502.
- Ziesenitz, V. C., Zutter, A., Erb, T. O., and van den Anker, J. N. 2017. 'Efficacy and Safety of Ibuprofen in Infants Aged Between 3 and 6 Months', *Paediatr Drugs*, 19: 277-90.
- Zwakhalen, S., Docking, R. E., Gnass, I., Sirsch, E., Stewart, C., Allcock, N., and Schofield, P. 2018. 'Pain in older adults with dementia : A survey across Europe on current practices, use of assessment tools, guidelines and policies', *Schmerz*, 32: 364-73.
- Zwakhalen, S. M., van der Steen, J. T., and Najim, M. D. 2012. 'Which score most likely represents pain on the observational PAINAD pain scale for patients with dementia?', *J Am Med Dir Assoc*, 13: 384-9.

Versionsnummer: 4.0

*Vorversionen (1999 bis 2009) publiziert unter
AWMF-Register-Nr.041-001)*

Erstveröffentlichung: 03/1999

Überarbeitung von: 09/2021

Nächste Überprüfung geplant: 08/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**