Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Direktor **Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz**

Evaluation CT-gesteuerter Blockaden und Neurodestruktionen

von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus

bei chronischem Oberbauchschmerz

unter besonderer Berücksichtigung von Erkrankungen des Pankreas

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg vorgelegt von

Ilena Zinnah Kappes

aus Bong-Town / Liberia

Hamburg 2008

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 28.10.2008
Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg
Prüfungsausschuss, der / die Vorsitzende: Prof. Dr. H. Beck
Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD Dr. Ch. Habermann
Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. T. von Schrenck

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis III

Tabellenverzeichnis VI

Abbildungsverzeichnis VII

1 Arbeitshypothese und Fragestellung 6

2 Einleitung 7

2.1 Schmerz im Oberbauch 7

2.1.1 Definition des Schmerzes 7
2.1.2 Schmerzentstehung und -leitung im Oberbauch 8
2.1.3 Differentialdiagnose chronischer Oberbauchschmerz 9

2.2 Pharmakologische Schmerztherapie 10

2.2.1 WHO-Stufenschema 10
2.2.2 Nicht-Opioid-Analgetika 10
2.2.3 Opioide 11

2.3 Interventionelle Schmerztherapie 12

2.3.1 Wirkmechanismus der Blockade von Nerven 12
2.3.2 Wirkmechanismus der Neurodestruktion von Nerven 12

2.4 Das Pankreas 13

2.4.1 Anatomie 13
2.4.2 Innervation 13
2.4.3 Funktion 14

2.5 Die chronische Pankreatitis 15

2.5.1 Epidemiologie und Ätiologie der chronischen Pankreatitis 15
2.5.2 Pathophysiologie der chronischen Pankreatitis 16
2.5.3 Klinik der chronischen Pankreatitis 16
2.5.4 Diagnostik der chronischen Pankreatitis 17
2.5.5 Therapiekonzept der chronischen Pankreatitis 18

2.6 Das Pankreaskarzinom 19

2.6.1 Epidemiologie und Ätiologie des Pankreaskarzinoms 19
2.6.2 Klinik des Pankreaskarzinoms 20
2.6.3 Diagnostik des Pankreaskarzinoms 21
2.6.4 Therapiekonzept des Pankreaskarzinoms 24

2.7 Effektivität der Blockade und Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus 25

2.7.1 Blockade von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus 25
2.7.2 Unterschiedliche Techniken der Blockade bzw. Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus 25
2.7.3 Symptome nach Neurodestruktion 26

3 Material und Methoden 27

3.1 Datenerhebung 27

3.1.1 Auswahl der Patientenakten 27
3.1.2 Dokumentation der erhobenen Daten 27

3.2 Blockade und Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus 29

3.2.1 Therapeutische Strategie 29
3.2.2 Durchführung der Blockade 30
3.2.3 Durchführung der Neurodestruktion 30
3.2.4 Materialien 31
3.2.5 Statistische Auswertung 32
3.2.6 Zeitliche Abfolge 32

4 Ergebnisse 33

4.1 Datenmaterial 33

4.2 Anamnese 34

4.2.1 Demographische Daten 34
4.2.2 Nebendiagnosen 36
4.2.3 Hauptdiagnosen 37
4.2.4 Differentialdiagnosen des Pankreas 38
4.2.5 Ernährung, Verdauung und Atmung 39
4.2.6 Metastasierte Organe 40
4.2.7 Operationen vor Aufnahme 41
4.2.8 Prästationäre Symptomatik 43

4.3 Aufnahmebefunde 44

4.3.1 Mobilität und Pflege 44
4.3.2 Selbstversorgung nach dem Karnofsky-Index 44
4.3.3 Schmerzlokalisation 46
4.3.4 Schmerzqualität 48

4.4 Therapie 50

4.4.1 Blockade und Neurodestruktion 50
4.4.2 Begleitmedikation 51
4.4.3 Technikbedingte Nebeneffekte bei Blockade 61
4.4.4 Technikbedingte Nebeneffekte bei Neurodestruktion 61
4.4.5 Zusätzliche Symptome 63
4.4.6 NRS-Werte 66

5 Diskussion 70

5.1 Material- und Methodenkritik ... 71

5.2 Diskussion der Ergebnisse ... 72

5.2.1 Demographische Daten ... 72
5.2.2 Blockade und Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus ... 73
5.2.3 Begleitmedikation ... 75
5.2.4 Zusätzliche Symptome ... 75
5.2.5 Technikbedingte Nebeneffekte ... 76
5.2.6 NRS-Werte ... 77

5.3 Schlussfolgerung ... 78

6 Zusammenfassung 79

Literaturverzeichnis VI

Abkürzungsverzeichnis XII

Danksagung XIV

Lebenslauf XV

Eidesstattliche Versicherung XVI

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: WHO-Stufenschema ... 10
Tab. 2: Ätiologie der chronischen Pankreatitis ... 16
Tab. 3: Häufigkeit des Adenokarzinoms ... 20
Tab. 4: TNM-Stadien des Pankreaskarzinoms ... 22
Tab. 5: TNM-Stadieneinteilung ... 23
Tab. 6: Stadieneinteilung (nach UICC) ... 23
Tab. 7: Karnofsky-Index ... 28
Tab. 8: Materialen ... 31
Tab. 9: Demographische Daten der Patienten ... 34
Tab. 10: Zeitpunkt des Ablebens nach stationärem Aufenthalt ... 35
Tab. 11: Operationen vor stationärem Aufenthalt ... 41
Tab. 12: Art der prästationär aufgetretenen Symptomatik ... 43
Tab. 13: Lokalisation der Schmerzen ... 46
Tab. 14: Schmerzqualität ... 48
Tab. 15: Eingriffshöhe bei der Neurodestruktion ... 50
Tab. 16: Ethanoldosis bei Neurodestruktion ... 51
Tab. 17: Ret. Morphin während und nach stationärem Aufenthalt ... 52
Tab. 18: Fentanyl während des stationären Aufenthalts ... 54
Tab. 19: Niederpotente Opioide ... 55
Tab. 20: Nicht-Opioid-Analgetika ... 57
Tab. 21: Koanalgetika - Antidepressiva ... 59
Tab. 22: Dronabinol und Baldrian ... 59
Tab. 23: Technikbedingte Nebeneffekte bei Katheteranlage ... 61
Tab. 24: Technikbedingte Nebeneffekte bei Neurodestruktion ... 62
Tab. 25: Symptome - tabellarisch ... 63
Tab. 26: NRS-Werte an der Einstichstelle, tabellarisch ... 65
Tab. 27: Häufigkeit der NRS-Dokumentation an den Vergleichstagen ... 66
Tab. 28: NRS-Durchschnittswerte der Vergleichstage ... 67
Tab. 29: Schmerzreduktion nach Blockade (Katheteranlage) sowie nach Blockade und Neurodestruktion ... 69

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anzahl der Patienten, zu denen Angaben vorlagen 33
Abb. 2: Nebendiagnosen 36
Abb. 3: Hauptdiagnosen 37
Abb. 4: Differentialdiagnosen des Pankreas 38
Abb. 5: Ernährung, Verdauung und Atmung 39
Abb. 6: Metastasierte Organe 40
Abb. 7: Operationen vor Aufnahme 42
Abb. 8: Prästationäre Symptomatik 44
Abb. 9: Karnofsky-Index 45
Abb. 10: Schmerzlokalisation Oberbauch 47
Abb. 11: Schmerzqualität 49
Abb. 12: Ret. Morphin pro Patient während des stationären Aufenthalts 53
Abb. 13: Ret. Morphin pro Patient nach stationärem Aufenthalt 53
Abb. 14: Ret. Tramadol während des stationären Aufenthalts 56
Abb. 15: Metamizol während des stationären Aufenthalts 58
Abb. 16: Amitriptylin während des stationären Aufenthalts 60
Abb. 17: Dronabinol während des stationären Aufenthalts 60
Abb. 18: Symptome - grafisch dargestellt 64
Abb. 19: NRS-Werte an Einstichstelle 65
Abb. 20: NRS-Werte stationär 68
Abb. 21: NRS-Werte - stationär und poststationär 68

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

„Wir fühlen den Schmerz, aber nicht die Schmerzlosigkeit (…). Daher eben werden wir der drei größten Güter des Lebens, Gesundheit, Jugend und Freiheit, nicht als solcher inne, solange wir besitzen; sondern erst, nachdem wir sie verloren haben (…)“ [Schopenhauer, 49]

Besonders die chronische Pankreatitis und das Pankreaskarzinom sind eine häufige Ursache für chronische Oberbauchschmerzen. Beide Krankheiten zeigen eine steigende Inzidenz und eine schlechte Prognose. Seit dem Beginn des letzten Jahrhunderts werden chronische Oberbauchschmerzen in diesen Fällen nicht nur mit oralen und transdermalen Medikamenten, sondern auch mit Destruktionen peripherer Nerven, von Plexus oder anderer neuraler Strukturen, therapiert [2; 3; 48].

Seit der initialen Beschreibung über die Neurodestruktion des Plexus coeliacus von Kappis im Jahre 1919 sind zahlreiche Studien mit unterschiedlichen Indikationen, Folgeuntersuchungen und Techniken erschienen. Viele Autoren befürworten die CT-gesteuerte Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus [12; 13; 17; 29; 31; 35; 36; 43; 48].

In der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurde das Verfahren einer CT-gesteuerten Blockade und Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus angewandt, da diese Methode sehr zielgenau, wirkungseffektiv und kostengünstig ist [2; 48].

In dieser retrospektiven Studie wurde die Effektivität der Schmerztherapie, die aufgetretenen Symptome und technikbedingten Nebeneffekte und die medikamentöse Begleittherapie von Patienten mit chronischem Oberbauchschmerz erfasst. Mit dem Ergebnis dieser Evaluation soll verdeutlicht werden, dass es sich bei dem CT-gesteuerten neurodestruktiven Verfahren um eine zielgenaue, wirkungseffektive und komplikationsarme Schmerztherapie handelt.

2 Einleitung

2.1 Schmerz im Oberbauch

2.1.1 Definition des Schmerzes

Schmerz wird immer subjektiv bewertet [5].

Er beschreibt ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das sowohl bei einer tatsächlichen Gewebeschädigung als auch ohne pathophysiologisch erkennbare Ursachen empfunden werden kann. [42]

Schmerzen sind die häufigste Ursache für den Arztbesuch. Sie werden beeinflusst durch eine Vielzahl von Faktoren wie z.B. Persönlichkeitsmerkmale, Alter, Geschlecht, soziokultureller Status oder psychische Begleitumstände. Daraus ergibt sich die Schwierigkeit, Schmerz wissenschaftlich exakt zu definieren, jedoch lässt sich eine Quantifizierung des Schmerzes mithilfe antwortabhängiger Verfahren, wie z.B. der numerischen Rangskala (NRS) vornehmen. [39]

Schmerz lässt sich in nozizeptiven (somatisch oder viszeral) und neuropathischen Schmerz unterteilen.

Nozizeptive Schmerzen entstehen durch Stimulation von Nozizeptoren z.B. bei fortschreitend pathologischem Gewebeumbau oder durch Läsion afferenter Nervenfasern. Dabei kommt es zu einer Herabsetzung der Erregungsschwelle des Nozizeptors und somit zu einer verstärkten Sensibilisierung auf Entzündungsmediatoren wie Bradykinin, Prostaglandine und Leukotriene [19; 21]. Nozizeptive Schmerzen werden differenziert in somatische und viszerale Schmerzen. Somatische Schmerzen sind gut lokalisierbar, werden durch Bewegung oder Druck verstärkt und lassen sich durch folgende Adjektive beschreiben: „stechend“, „schneidend“, „dumpf“, „bohrend“ oder „ziehend“ [27]. Die viszeralen Schmerzen sind eher schlecht lokalisierbar und unscharf begrenzt und werden oft als „krampfartig“, „kolikartig“ oder „in der Tiefe“ dargestellt. [21; 27]

Neuropathische Schmerzen entstehen bei der Verletzung neuronalen Gewebes oder bei somatosensorischen Prozessen in der Peripherie oder im ZNS. Physikalische Einflüsse wie Zug, Druck, Kompression oder Tumorinfiltration sowie metabolische oder chemische Störfaktoren können für die Erzeugung neuropathischer Schmerzen verantwortlich sein. [6; 21] Neuropathische Schmerzen lassen sich aufgliedern in periphere

neuropathische Schmerzsyndrome (Neuralgie, Neuropathie, Polyneuropathie und Kompression von Nerven oder Wurzeln) und zentrale neuropathische Schmerzsyndrome (Apoplex, Rückenmarksverletzung). Für neuropathische Schmerzen gelten charakteristische Schmerzqualitäten und folgende typische Merkmale: projizierter Schmerz, brennende oder paroxysmale Schmerzen, Parästhesie, Dysästhesie, Hyperalgesie und Allodynie. [27]

Mit der zuvor erwähnten numerischen Rangskala (NRS) lässt sich die Schmerzwahrnehmung des Patienten einordnen. Auf einer Skala von null bis zehn soll der Patient den subjektiv empfundenen Schmerz selbst angeben. Dabei entspricht der Wert „0“ keinerlei Schmerzen und der Maximalwert „10“ den am stärksten vorstellbaren Schmerzen. Dieser Wert wird dokumentiert und dient der Verlaufsbeobachtung der Schmerzintensität. [15]

2.1.2 Schmerzentstehung und -leitung im Oberbauch

Die gesamte Reizwahrnehmung aller Oberbauchorgane läuft über afferente Fasern zu den Ganglia coeliaca und anschließend über die Nn. splanchnici zum Rückenmark. Somatische Schmerzen entstehen im Oberbauch durch Stimulation afferenter Nervenfasern, die das parietale Peritoneum versorgen. Je stärker die entzündliche Reizung (z.B. durch Sekretion von Pankreassaft), desto intensiver ist die Schmerzempfindung. Viszerale Schmerzsignale haben einen unspezifischen Schmerzcharakter. Durch Spannung der Organe, muskuläre Kontraktionen oder auch entzündliche Prozesse kann das viszerale Nervensystem Schmerzen im Bereich der entsprechenden Dermatome vermitteln. [50]

Neuropathische Schmerzen im Bereich des Oberbauchs manifestieren sich meist als projizierte Schmerzen. Diese Schmerzen werden in solchen Arealen wahrgenommen, die durch dasselbe neurale Segment wie das erkrankte Organ versorgt werden. Krankheitsprozesse im Oberbauch projizieren sich meist auf das Epigastrium, in den Rücken ausstrahlende Schmerzen lassen auf eine Beteiligung des Retroperitoneums schließen. [33]

Schmerzen bei Tumorerkrankungen sind häufig tumorbedingt, entstehen also durch Kompression oder Infiltration schmerzempfindlicher Gewebestrukturen durch die Größenzunahme des Tumors. Die Schmerzursache kann aber auch in der Therapie durch Operation, Bestrahlung oder Chemotherapie liegen. Tumorbedingte und therapiebedingte Schmerzen treten in derselben Region auf und lassen sich nur durch Bildgebung dif-

ferenzieren. Ist der Schmerz nicht direkt mit dem Wachstum des Tumors verknüpft, spricht man von tumorassoziiertem Schmerz, der eine Folge tumorbedingter Symptome oder Komplikationen wie z.B. Obstipation oder Post-Zoster-Neuralgie ist. [13; 27]

2.1.3 Differentialdiagnose chronischer Oberbauchschmerz

Die Differentialdiagnostik des chronischen Oberbauchschmerzes ist sehr umfangreich, da das Symptom „Bauchschmerz“ bei zahlreichen chronischen Schmerzsyndromen auftritt. Schmerzqualität, die Lokalisation und die Ausstrahlung der Schmerzen geben anamnestisch wertvolle Hinweise für die Ursache. Folgende Beispiele können Auslöser chronischer Schmerzen im Oberbauch sein [9]:

- mechanische Obstruktionen des Intestinums, des biliären Systems, des Ureters oder des Uterus
- Kapselspannungsschmerz der Leber, Milz oder Nieren
- Erkrankungen im thorakalen Bereich: der Lunge (Pneumonie, Lungenembolie, Pneumothorax), des Herzens (akuter Myokardinfarkt, Myokarditis, Angina pectoris), des Ösophagus (Ruptur, Spasmus)
- Erkrankungen des neuronalen und muskuloskelettalen Systems: Rückenmark und Nervenplexus (Tumoren, Kompressionen)
- Erkrankungen endogener Ursache: Urämie, Porphyrie, Diabetes mellitus
- Erkrankungen psychologischer Ursache: Reizdarmsyndrom, Angstzustände, Depressionen

2.2 Pharmakologische Schmerztherapie

2.2.1 WHO-Stufenschema

Eine suffiziente Schmerztherapie bedarf des konsequenten Einsatzes analgetisch wirksamer Medikamente. Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden im Rahmen des WHO-Stufenschemas folgende Therapieprinzipien vorgeschlagen (s. Tab. 1).

Stufe I	Stufe II	Stufe III
Nicht-Opioid-Analgetikum	Nicht-Opioid-Analgetikum + niederpotentes Opioid	Nicht-Opioid-Analgetikum + hochpotentes Opioid
+/- Adjuvans +/- Koanalgetikum	+/- Adjuvans +/- Koanalgetikum	+/- Adjuvans +/- Koanalgetikum

Tab. 1: WHO-Stufenschema

Das WHO-Stufenschema ist auf drei Säulen aufgebaut. Es beinhaltet eine Basismedikation, bei der langwirkende (retardierte) Präparate mit fester Dosierung nach einem festen Zeitplan eingenommen werden. Bei Durchbruchschmerzen werden zusätzlich rasch wirkende (nicht-retardierte) Präparate zur Bedarfsmedikation verabreicht. Grundsätzlich wird bei unzureichender analgetischer Wirkung die nächste, höhere Stufe eingesetzt. Zur Prophylaxe und Therapie analgetikainduzierter Nebenwirkungen werden zudem Adjuvantien (Laxantien, Antiemetika, Protonenpumpenhemmer) verabreicht. Koanalgetika gehören nicht zu den klassischen Analgetika und werden bei speziellen Schmerzsyndromen, wie z.B. bei neuropathischen Schmerzen, eingesetzt. Koanalgetika sind z.B. tricyclische Antidepressiva (z.B. Amitriptylin), MAO-Hemmer (z.B. Moclobemid), tetracyclische Antidepressiva (z.B. Mianserin) und atypische Antidepressiva (z.B. Mirtazapin). [58]

Die unterschiedlichen Gruppen der Analgetika werden im folgenden Kapitel gesondert dargestellt. Analgetika werden unterteilt in Nicht-Opioid-Analgetika und Opioide.

2.2.2 Nicht-Opioid-Analgetika

Unter den Nicht-Opioid-Analgetika gibt es saure und nichtsaure Analgetika, die in ihrer Wirksamkeit unterschiedlich sind. Saure Analgetika der Gruppe der Salizylate

(Azetylsalizylsäure) und der nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAID), wie z.B. Ibuprofen und Diclofenac, wirken nicht nur analgetisch und antipyretisch, sondern auch antiphlogistisch, da sie sich im sauren Milieu (entzündliches Gewebe) anreichern. Nichtsaure Analgetika haben kaum eine antiphlogistische Wirkung, so z.B. Anilinderivate (Paracetamol) oder Pyrazolonderivate (Metamizol). [32]

In der ersten Stufe des WHO-Stufenschemas ist Azetylsalizylsäure (ASS) das Standardpräparat, alternativ dazu Paracetamol oder andere NSAID. Für die Prophylaxe der NSAID-induzierten Ulzera ventriculi werden Adjuvantien wie Misoprostol oder Protonenpumpenhemmer eingesetzt. [58]

Häufig auftretende Nebenwirkungen der Analgetikatherapie sind Diarrhoe, Obstipation und Meteorismus, die bei Bedarf mit Adjuvantien behandelt werden.

2.2.3 Opioide

Opioide sind natürliche oder synthetische Substanzen mit morphinartigen Eigenschaften. Sie können bei schwersten Schmerzen sowohl kurzzeitig als auch längerfristig eingesetzt werden. Opioide können in niedrigpotente bzw. hochpotente Opioide differenziert werden. Im WHO-Stufenschema werden ab der zweiten Stufe zusätzlich zu den Nicht-Opioid-Analgetika niedrigpotente Opioide in retardierter Form wie z.B. Tilidin, Tramadol oder Dihydrocodein eingesetzt. Niedrigpotente Opioide können in der Dosis gesteigert werden bis ihre maximal erreichbare Analgesie ausgeschöpft ist, die der Wirkstärke der hochpotenten Opioide entsprechen kann. Bei sehr starken Schmerzen wird die dritte Stufe des WHO-Stufenschemas mit hochpotenten Opioiden empfohlen, darunter Morphin, Fentanyl (transdermal), Hydromorphon, Oxycodon, Buprenorphin, Levomethadon. Opioide unterscheiden sich zudem durch ihre unterschiedlich starke Bindung an Opioidrezeptoren. Reine Agonisten wie Morphin, Fentanyl, Oxycodon, Buprenorphin, Levomethadon, Tilidin und Tramadol dürfen nicht mit der Gruppe der Antagonisten (Naloxon) abwechselnd oder gleichzeitig gegeben werden, da sich die Wirkung aufheben kann und die Schmerzen zudem noch verstärkt werden können.

Häufig auftretende unerwünschte Nebenwirkungen der Opioide sind Übelkeit, Erbrechen und Obstipation. Therapeutisch können Übelkeit und Erbrechen mit Metoclopramid behandelt werden. Die Obstipation lässt sich mit Laxantien behandeln. Eine Atemdepression kann als Komplikation bei zu starker Analgesie auftreten, aber mit einer Aufforderung zum Atmen kurzfristig aufgehoben werden oder mit Naloxon antagonisiert werden. [32; 38]

2.3 Interventionelle Schmerztherapie

2.3.1 Wirkmechanismus der Blockade von Nerven

Nach Injektion eines Lokalanästhetikums in die nähere Umgebung der zu blockierenden Nerven entfaltet das Lokalanästhetikum seine Wirkung durch Blockade neuronaler Natriumkanäle und unterbindet somit die Depolarisierung der Nervenmembran. Lokalanästhetika sind in ihrer Wirkzeit und -dauer unterschiedlich. Zur Lokalisation des Entstehungsortes chronischer Schmerzen eignet sich die diagnostische Blockade mit mittellang wirksamem Lokalanästhetikum (Lidocain), die zu temporärer Ausschaltung der schmerzleitenden Nerven führt. In Vorbereitung einer interventionellen Therapie empfiehlt sich eine therapeutische, kontinuierliche Blockade über einen Katheter mit langwirksamen Lokalanästhetika wie Ropivacain oder Bupivacain. [23; 28]

2.3.2 Wirkmechanismus der Neurodestruktion von Nerven

Kann der tumorassoziierte bzw. chronische Schmerz mithilfe oraler bzw. transdermaler Analgetika allein nicht reduziert werden, bietet sich eine neurodestruktive Behandlung an [2].

Bei der Neurodestruktion von Nerven kommt es zu einer morphologischen Veränderung der Nervenstruktur. Neurolytische Agenzien wie Ethanol, Phenol oder Glycerol werden an den Nerv oder das Nervengeflecht appliziert und führen zu einer Destruktion der Nervenfasern [7]. Ethanol führt am Axon und den Schwann´schen Zellen zu einer Extraktion von Cholesterin, Phospholipiden, Mucoproteinen und zu geschwollenen Mitochondrien sowie einer durchbrochenen Myelinschicht. Bei einer Konzentration von mindestens 50-70%-igem Alkohol werden die Nerven geschädigt [8]. Die Regenerationsfähigkeit des Axons bleibt bei bestimmten Konzentrationen erhalten, da die Basallamina um die Schwann´schen Zellen nicht angegriffen wird. Kommt es jedoch zu einer kompletten Zerstörung der Zellkörper, ist auch die Regenerationsfähigkeit gehemmt. Die Nerven, die für die chronische Schmerzempfindung als maßgeblich beteiligt angesehen werden, werden irreversibel ausgeschaltet. [7]

2.4 Das Pankreas

2.4.1 Anatomie

Die im Rahmen der chronischen Oberbauchschmerzen ursächlichen Erkrankungen lassen sich häufig auf einen entzündlichen oder neoplastischen Krankheitsprozess der Bauchspeicheldrüse zurückführen.

Die anatomische Lage des Pankreas im Retroperitoneum des Oberbauches, die engen strukturellen Verbindungen zu Nachbarorganen und seine komplexen physiologischen Prozesse erschweren die Diagnose bei chronischen Oberbauchschmerzen und das therapeutische Vorgehen. Zum genaueren Verständnis wird im Folgenden die Anatomie des Pankreas beschrieben.

Die Bauchspeicheldrüse (das Pankreas), ein etwa 15 cm langer, 3-4 cm breiter und 1-2 cm dicker Drüsenstrang von 70-100 g Gewicht, liegt zwischen Duodenum und Milzhilum sekundär retroperitoneal der hinteren Bauchwand an. Das Pankreas liegt auf Höhe des ersten und zweiten Lendenwirbels und wird nach vorne begrenzt durch den Pylorus, den Magen, die Bursa omentalis und die Leber. Nach unten steht das Pankreas in Kontakt mit dem Pars horizontalis des Duodenum, dem Jejunum und dem Mesocolon transversum. Das Mesocolon transversum kann auch die Begrenzung nach hinten bilden. Der Ausführungsgang des Pankreas, der Ductus pancreaticus, mündet meist mit dem Ausführungsgang der Gallenwege, dem Ductus choledochus, an der Papilla Vateri ins Duodenum. [24]

2.4.2 Innervation

Das Pankreas wird sowohl sympathisch als auch parasympathisch innerviert. Die sympathischen Fasern erhält es von den Nn. splanchnici majores, die sich aus den präganglionären Fasern von Th_5 bis Th_{10} zusammensetzen. Zusätzliche sympathische Fasern, die zum Pankreas ziehen, kommen aus den Nn. splanchnici minores und werden aus den Segmenten Th_9 bis Th_{11} versorgt. Vor Eintritt dieser Fasern in das Pankreas durchlaufen sie den Plexus coeliacus (Sonnengeflecht) und die Ganglia coeliacae. Die Zellkörper der efferenten sympathischen Nerven liegen in den Ganglia coeliacae, die der afferenten sympathischen Nerven liegen in den Ganglia der Hinterwurzeln. Die sympathischen afferenten Beziehungen zum zentralen Nervensystem (ZNS) sind bilateral; manche afferent verlaufende Fasern durchkreuzen die Mittellinie, wenn sie die

Ganglia coeliacae durchlaufen. [8]

Die parasympathische Innervation des Pankreas leitet sich von der entsprechenden anatomischen Aufteilung des Truncus vagalis posterior ab. Die Zellkörper der afferenten Fasern liegen im Nucleus ambiguus in der Medulla oblongata. Die efferenten Fasern sind Dendriten aus den Zellkörpern der motorischen Hinterwurzelkerne. Sowohl efferente als auch afferente parasympathische Fasern durchlaufen die Ganglia coeliacae, werden dort aber nicht verschaltet. [8]

Der Plexus coeliacus ist das größte, prävertebrale Nervengeflecht. Es setzt sich zusammen aus dem linken und dem rechten Ganglion coeliacum, einer Anzahl kleinerer Ganglia und einem engen Netzwerk afferenter und efferenter Fasern, die diese umgarnen. Der Plexus liegt im Epigastrium vor den Zwerchfellschenkeln und dem ersten Lendenwirbelkörper, wo er den Truncus coeliacus und den Ursprung der A. mesenterica superior umgibt. Der gesamte Plexus liegt hinter dem Magen und der Bursa omentalis. Das rechte Ganglion coeliacum liegt hinter dem oberen Teil des Pankreaskopfes, dem Duodenum und dem kaudalen Anteil der Pfortader und der Vena cava inferior. Das linke Ganglion coeliacum ist überdeckt vom Pankreas und den Blutgefäßen der Milz. [8]

2.4.3 Funktion

Das Pankreas hat zwei voneinander unabhängige Funktionen. Endokrin steht die Regulierung des Glukosestoffwechsels durch Insulin im Vordergrund, exokrin die Produktion von täglich etwa 1.500 bis 3.000 ml isoosmotischen, alkalischen (pH > 8) Pankreassekrets, das die essentiellen Enzyme aus den Azinuszellen wie Amylasen, Lipasen und Proteasen zur Verdauung bereitstellt und für eine optimale pH-Konzentration im Verdauungstrakt sorgt. Zur Verhinderung einer Selbstverdauung werden die Proteasen in Form inaktiver Vorstufen synthetisiert. Die Steuerung der Pankreasenzymsekretion über die extrinsische Innervation des Nervus vagus und die anschließende Innervation intrapankreatischer cholinerger Nerven obliegt einer Vielzahl negativer Rückkopplungsmechanismen (Feedback-Hemmung), die dafür sorgen, dass das physiologische Gleichgewicht erhalten bleibt, solange es nicht zu pathologischen Veränderungen kommt. [25]

2.5 Die chronische Pankreatitis

Bei der chronischen Pankreatitis kommt es infolge einer chronischen Entzündung zu einem pathomorphologischen und funktionellen Umbau des exokrinen und später auch des endokrinen Parenchyms. Die bekannteste und heute gebräuchlichste Einteilung der chronischen Pankreatitis ist die Marseille-Rome-Klassifikation aus dem Jahr 1984, die klinische, morphologische und funktionelle Aspekte berücksichtigt. Sie unterteilt die chronische Pankreatitis in drei Formen: a) mit fokaler Nekrose, b) mit segmentaler oder diffuser Fibrose und c) kalzifizierend.

2.5.1 Epidemiologie und Ätiologie der chronischen Pankreatitis

Die Inzidenz der chronischen Pankreatitis liegt bei 8,2 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner und Jahr [3]. Der für die Krankheitsentstehung entscheidende ätiologische Faktor ist ein langjähriger Alkoholabusus (70 - 80%) [3; 8; 25;]. Dabei gilt bei Frauen ein Alkoholkonsum von 40 g pro Tag und bei Männern von 80 g pro Tag über einen Zeitraum von 5 - 15 Jahren als kritischer Schwellenwert [3]. Ein Gipfel der an chronischer Pankreatitis erkrankten Patienten liegt zwischen 45 bis 54 Jahren [25], wobei Männer etwa dreimal häufiger betroffen sind als Frauen [59]. In etwa 20-25% der Fälle bleibt die Ursache für den Ausbruch der Krankheit unklar. Diese Form wird als idiopathische Pankreatitis bezeichnet und ist die häufigste, nicht durch Alkoholabusus bedingte Form der chronischen Pankreatitis. [25] Metabolische, hereditäre und autoimmunologische Faktoren werden bislang diskutiert [3; 25]. (s. Tab. 2)

Metabolische Ursachen	Alkohol (75-90%) Hyperkalzämie chronische Urämie Proteinmangel Spurenelementmangel diätetische Toxine Medikamente
Mechanische Ursachen (Sonderform der chronisch-obstruktiven Pankreatitis)	Pancreas divisum Pancreas anulare Papillenstenose Gangnarben Tumoren Duodenaldivertikel
Familiäre hereditäre Ursachen	
Idiopathische Ursachen	juvenile Form senile Form
Immunologische Ursachen	Virusinfekte (Hepatitis B, Coxsackie) Morbus Crohn

Tab. 2: Ätiologie der chronischen Pankreatitis [3]

2.5.2 Pathophysiologie der chronischen Pankreatitis

Der pathophysiologische Prozess bei der Entstehung einer chronischen Pankreatitis ist bisher ungeklärt. Es wird vermutet, dass bei Alkoholabusus durch die Abnahme der Bikarbonat- und Wassersekretion und die gleichzeitige Erhöhung der Protein- und Kalziumkonzentration die Ablagerung von Proteinen in den Gängen zu einem Gangverschluss und nachfolgend zu einer Gangdilatation führen. Nach Atrophie der Azinuszellen kommt es zu der für die chronische Pankreatitis typischen Fibrose und Kalzifizierung der Proteinablagerungen [3; 8; 25]. Für die Ursache des bei der chronischen Pankreatitis auftretenden Pankreasschmerzes wird ein erhöhter intraduktaler Druck im Ductus pancreaticus und eine neurale Entzündung vermutet [26; 47].

2.5.3 Klinik der chronischen Pankreatitis

Leitsymptom der chronischen Pankreatitis ist der Schmerz. Nahezu alle Patienten empfinden einen in Dauer und Intensität variierenden Schmerz. Die auftretenden

Schmerzattacken können Tage bis Wochen anhalten. Der Schmerz wird zumeist im Bereich des oberen Epigastriums, mit gürtelförmiger Ausstrahlung häufig bis in den Flanken- oder Thoraxbereich, empfunden. Da das Pankreas nicht mit dem somatisch innervierten parietalen Peritoneum in Verbindung steht, lässt sich der somatische Schmerz bei pathologischen Prozessen des Pankreas schwer lokalisieren. Die Intensität und die Dauer der Schmerzattacken können im Laufe der Jahre abnehmen, da die entzündlichen Schübe durch den Untergang des Parenchyms zurückgehen [44].

Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Druckgefühl, Meteorismus und Steatorrhoe bedingen einen chronischen Gewichtsverlust und weisen auf eine Malassimilation hin. Schwere, besonders fettreiche Mahlzeiten, verschlimmern die Beschwerden [8; 25; 59]. Im Spätstadium kommt es häufig zu einem endokrinen Funktionsausfall, durch Abszedierung oder Perforation von Zysten kann ein pankreatogener Aszites entstehen [44].

Weitere Folgen der chronischen Pankreatitis können pleurale, perikardiale und peritoneale Ergüsse, Knochenschmerzen, als Folge intramedullärer Fettgewebsnekrosen, und eine erhöhte Inzidenz von Pankreaskarzinomen sein [25].

2.5.4 Diagnostik der chronischen Pankreatitis

Als erste diagnostische Maßnahme wird die perkutane Sonographie angewandt [51], durch die der Nachweis von Verkalkungen oder dilatierten Ausführungsgängen erbracht werden kann [25]. Ein typischer Röntgenbefund ist die grobschollige Verkalkung des gesamten Pankreas. Die diffuse Pankreaskalzifikation, deren Entstehungsprozess bisher ungeklärt ist, zeigt die ausgeprägte Schädigung des Pankreas. Diese Verkalkung kann sich spontan oder bei Gangentlastung zurück bilden [25]. Die endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) stellt das sensitivste Verfahren zur Ermittlung einer chronischen Pankreatitis dar und ermöglicht eine Differenzierung zum Pankreaskarzinom [3]. Mithilfe des endoskopischen Ultraschall (EUS) können Strukturen der chronischen Pankreatitis im Pankreasparenchym und den Pankreasgängen erkannt werden, die durch kein anderes bildgebendes Verfahren ermittelt werden können [1; 56].

Zur Erfassung der exokrinen Pankreasinsuffizienz werden Serum und Urin mit dem Pankreauryltest® und Stuhl auf Elastaste-1 und Chymotrypsin untersucht. Die endokrine Funktion wird durch Glukose-Spiegelbestimmung oder eine orale Glukosebelastung ermittelt [3].

2.5.5 Therapiekonzept der chronischen Pankreatitis

Das Ziel einer konservativen Therapie der chronischen Pankreatitis ist die Schmerzfreiheit sowie ein guter Ernährungs- und Allgemeinzustand und die berufliche und soziale Rehabilitation. Dabei gilt für eine Erfolg versprechende Therapie die Alkoholkarenz als erste Maßnahme, um Häufigkeit und Schweregrad der Schmerzattacken langfristig mindern zu können. [8; 25]

Medikamente zur Schmerzreduktion sollten nach dem WHO-Stufenschema (s. Kap. 2.2.1) verabreicht werden. Primär bieten sich Nicht-Opioid-Analgetika an, da besonders die 80% der Patienten mit chronischer Pankreatitis, die an einem Alkoholmissbrauch leiden, einer erhöhten Gefahr für eine Opiatabhängigkeit ausgesetzt sind. Neben der Schmerztherapie kann eine Substitutionstherapie mit Vitaminen und adäquater Ernährung unterstützend wirken. Pankreasenzympräparate zur Behandlung der Malabsorption können auch Diarrhoe und Steatorrhoe verbessern. Bei Vorliegen einer Pseudozyste oder einer Gangobstruktion sollten chirurgische Maßnahmen erfolgen [8]. Bei Fortbestand der Schmerzen trotz Einsatz von Analgetika und diätetischen Maßnahmen kann die Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus hilfreich sein. Die Neurodestruktion kann den renitenten Schmerz lindern, der durch die chronische Pankreatitis ausgelöst wird, indem die sensorischen Fasern, die nicht-nozizeptive und parasympathische Informationen der Bauchorgane an das ZNS weiterleiten, mit dem klassischen neurodestruktiven Agens, Ethanol, destruiert werden.

2.6 Das Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist eine Krebserkrankung mit schlechter Prognose hinsichtlich der Überlebenszeit. Die Diagnose trifft den Patienten erfahrungsgemäß völlig unerwartet, da die Symptomatik meist erst in einem späten Tumorstadium auftritt, wenn das Karzinom bereits inoperabel ist.

2.6.1 Epidemiologie und Ätiologie des Pankreaskarzinoms

Das Pankreaskarzinom ist eine Erkrankung, die aufgrund der höheren Lebenserwartung, zunehmender Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Adipositas, Diabetes mellitus und belastender Umweltfaktoren in der Inzidenz weltweit stetig ansteigt [3]. In der Statistik der Krebs bedingten Sterblichkeit nimmt das Pankreaskarzinom den vierten Rang ein. Die Inzidenz liegt bei 10 auf 100.000 Einwohner pro Jahr, wobei Männer doppelt so häufig betroffen sind wie Frauen [21]. Das Manifestationsalter für das Pankreaskarzinom liegt zwischen dem 6. - 8. Lebensjahrzehnt [3], selten tritt es vor dem 50. Lebensjahr auf [40].

Ursachen für die Entstehung des Pankreaskarzinoms sind nicht genau geklärt. Nikotinabusus, Vorerkrankungen wie chronische Pankreatitis oder Diabetes mellitus [40] sowie hereditäre Erkrankungen [8] sind aber wahrscheinlich auslösende Faktoren.

Beim Pankreaskarzinom handelt es sich zumeist um ein Adenokarzinom, wobei das duktale Pankreaskarzinom, das vom Epithel der kleinen Pankreasgänge ausgeht, mit 95% zum häufigsten Pankreaskarzinom gehört. Es ist bei über 60% der Erkrankungsfälle im Pankreaskopf, bei etwa 20% im Körper der Drüse (Korpus) und bei etwa 15% im Schwanz der Drüse (Cauda) lokalisiert. Beim azinären Karzinom, das nur in 10% aller Fälle vorkommt, ist das Azinusepithel der Ausgangspunkt. Ein sehr selten auftretender Tumor ist das Papillenkarzinom, das im Bereich der Papilla Vateri wächst, meist vom Zylinderepithel des Choledochus ausgehend. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hat das Pankreaskarzinom bei zwei Dritteln der Patienten bereits benachbarte Organe infiltriert. Metastasen werden vor allem lymphogen verbreitet. Über hämatogenen Weg erreichen sie die Leber und die Lunge, seltener auch die Nebennieren, die Nieren, die Pleura, das Peritoneum oder das Knochengerüst [3; 21]. Histologisch lässt sich das duktale Pankreaskarzinom in verschiedene Gewebegrade einteilen. Es existiert in unterschiedlichen Varianten: muzinöses Adenokarzinom, Siegelringkarzinom, adenosqua-

möses Karzinom und undifferenziertes Karzinom. Die Häufigkeit der verschiedenen Differenzierungsgrade werden in Tabelle 3 dargestellt (s. Tab. 3).

40%	hoch differenziertes Adenokarzinom
50%	mäßig differenziertes Adenokarzinom
10%	wenig bis undifferenziertes Adenokarzinom

Tab. 3: Häufigkeit des Adenokarzinoms [3]

2.6.2 Klinik des Pankreaskarzinoms

Das Pankreaskarzinom wird spät erkannt, da sich Symptome in aller Regel erst in einem späten Stadium bemerkbar machen, wenn der Tumor bereits in den Retroperitonealraum infiltriert hat und dort nervale Plexus erreicht hat. Erstes Symptom bei 70% der Patienten ist ein viszeraler Schmerz im Bereich des Epigastriums, der sich zum quälenden, gürtelförmigen Schmerz entwickelt und bei 25% der Patienten in den Rücken ausstrahlt. [8; 40] Das Pankreaskarzinom verursacht erhebliche Schmerzen, die oftmals durch Opioide nicht vollständig beherrschbar sind. Nach Untersuchungen von Lowe und Palmer [41] hatten mehr als 90% der Patienten mit Pankreaskarzinom starke Dauerschmerzen. Die Schmerzen entstehen durch Einwachsen von Tumorzellen in afferente Nervenfasern [16; 21] und durch Nekrosen in soliden Organen (z.B. Pankreasmetastasen mit tryptischer Pankreatitis). Ein weiterer Auslöser kann eine Minderdurchblutung durch Gefäßverlegung bei direkter Tumorinfiltration sein [16; 21]. Neben den tumorbedingten Schmerzen können als Folge des Tumorleidens bei 5-10% aller Patienten so genannte tumorassoziierte Schmerzen auftreten. Sie entstehen infolge einer Immobilisation (Dekubitusschmerzen, Muskelhartspann oder pathologische Frakturen), durch Immunsuppression (Superinfektionen oder Post-Zoster-Neuralgie) oder selten in Form eines paraneoplastischen Syndroms (Morbus Raynaud) [52]. Bei 5% der Patienten werden die Schmerzen im Rahmen einer Tumortherapie (Operationen, Bestrahlung oder Chemotherapie) verursacht. [52]

Uncharakteristische Symptome wie diffuse Oberbauchbeschwerden mit Übelkeit und Erbrechen, Ikterus, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust treten meist mehr als zwei Monate vor dem Zeitpunkt der Diagnose auf, erleichtern aber nicht die Diagnose des Pankreaskarzinoms. [8]

2.6.3 Diagnostik des Pankreaskarzinoms

Die histopathologische Klassifikation der Pankreastumore erfolgt durch das Staging mittels der TNM-Klassifikation:

- T (Tumor): örtliche Ausdehnung (Größe) des Primärtumors,
- N (Nodus): Fehlen oder Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen,
- M (Metastasen): Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen.

Nach Vorgaben der Union internationale contre le cancer (UICC), lässt sich die Vielzahl der möglichen Kombinationen, die sich aus der TNM-Klassifikation ergeben, zu fünf Stadiengruppierungen zusammenfassen. Damit können alle entscheidenden Merkmale der Tumorklassifikation berücksichtigt und mit einer Gewichtung versehen werden (s. Tab. 4, Tab. 5 und Tab. 6).

Primärtumor (T)	
T1	begrenzt auf Pankreas < 2cm
T2	begrenzt auf Pankreas > 2cm
T3	Infiltration von Duodenum, Gallengang, peripankreatischem Gewebe[1]
T4	Infiltration von Magen, Milz, Kolon, großen Gefäßen[2]
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
Regionäre Lymphknoten (N)[3]	
N0	regionäre Lymphknoten nicht befallen
N1	regionäre Lymphknoten befallen (> 10 LK untersucht)
N1a	isolierter Lymphknoten
N1b	multiple regionäre Lymphknoten
Nx	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
Fernmetastasen (M)	
M0	keine Fernmetastasen
M1	generalisierte Fernmetastasen (Leber, Lunge, Peritonealkarzinose etc.)

Tab. 4: TNM-Stadien des Pankreaskarzinoms [3; 60]

Anm.:
1) Peripankreatisches Gewebe: retroperitoneales Fettgewebe, Mesenterium, Mesokolon, großes und kleines Netz, Peritoneum.
2) Große Gefäße: benachbarte große Gefäße, Pfortader, Truncus coeliacus und A. mesenterica superior
3) Regionäre Lymphknoten: zöliakale, suprapankreatische, linke gastropankreatische, untere pankreatische, paraaortale und peridu odenale Lymphknoten

Stadium I :	T 1	N 0	M 0
Stadium II :	T 2-3	N 0	M 0
Stadium III:	T 1-3	N 0	M 0
Stadium IVa:	T 3; T4	N 1; Jedes N	M 0
Stadium IVb:	Jedes T	Jedes N	M1

Tab. 5: TNM-Stadieneinteilung [60]

I	T1 T2	N0 N0	M0 M0
II	T3 T4	N0 N0	M0 M0
III	Jedes T Jedes T	N1 N2	M0 M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tab. 6: Stadieneinteilung (nach UICC)

Aufgrund der unspezifischen Symptome bedarf es zur Diagnosesicherung des Pankreaskarzinoms einer Reihe unterschiedlicher diagnostischer Verfahren.

Bei unklaren Oberbauchbeschwerden sollte zunächst die Gallenblase und das Pankreas sonographisch untersucht werden. Bei Verdacht auf ein Malignom der Bauchspeicheldrüse ist die Kombination aus Sonographie, Endosonographie, Computertomographie (CT) und die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) die sicherste Diagnostik bei einer Relevanz von 85-90%. [14]

Varadarajulu und Wallace (2004) errechneten aus der gegenwärtigen Literatur bei endoskopischem Ultraschall (EUS) eine Genauigkeit von 78% - 94% für das Tumorstaging beim Pankreaskarzinom und von 64% - 82% für das Staging von Metastasen. Durch EUS mit Feinnadelaspiration (FNA) ist es möglich, Läsionen, die weder mit Hilfe des CT noch der Magnetresonanztomographie (MRT) erkannt werden können, zu identifizieren und Biopsien zu entnehmen. [54]

Das CT eignet sich zur Übersicht von Pankreas, Leber, retroperitonealer Lymphknoten und des kleinen Beckens. Eine Metastasierung kann in über 80% der positiven Fälle in Form eines malignen Prozesses aufgezeigt werden. Zur Differenzierung zwi-

schen benignen und malignen Neoplasien kann das MRT hilfreich sein, wird aber heute noch vermehrt vom CT abgelöst. [40]

2.6.4 Therapiekonzept des Pankreaskarzinoms

Eine kurative Therapie des Pankreaskarzinoms ist nur in sehr wenigen Fällen möglich. Bei Vorliegen eines Pankreaskopfkarzinoms, das von einem früh auftretenden Ikterus begleitet wird und bei dem keine Metastasenbildung besteht, kann eine totale Pankreasresektion zur Heilung führen. Hier liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei zehn Prozent und dem Patienten mit totaler Resektion des Pankreas kann eine drei- bis vierfach verlängerte Lebenszeit ermöglicht werden. Ist eine kurative Therapie nicht möglich, haben die Patienten eine geringe Überlebenschance von ungefähr sechs Monaten. Diesen Patienten kann palliativ durch symptomorientierte Therapie geholfen werden. Bei Bestehen eines initialen Ikterus empfiehlt sich eine konservative, endoskopische oder perkutane transhepatische Gallengangsdekompression oder auch ein chirurgischer Gallenbypass in Form einer biliodigestiven Anastomose. [40]

In Einzelfällen kann bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom eine Strahlentherapie oder eine intraoperative Bestrahlung zu einer Verkleinerung des lokalen Tumors führen, was die Schmerzsymptomatik vermindern kann, jedoch keinen Einfluss auf die Überlebenszeit des Patienten hat. Die Überlebenszeit kann geringfügig durch eine Chemotherapie verlängert werden. [40]

Neben chirurgischen Maßnahmen müssen palliative Therapien eingesetzt werden, die den Folgewirkungen des Karzinoms entgegen wirken. Das Leitsymptom des Pankreaskarzinoms ist der starke Dauerschmerz im Oberbauch, der die Lebensqualität der Patienten erheblich einschränkt. Die adäquate Therapie dieser Schmerzen sollte die Eigenständigkeit des Patienten ermöglichen und nebenwirkungsarm verlaufen [8]. Bleibt eine adäquate Schmerzreduktion trotz palliativer Behandlung aus, empfiehlt sich, wie bei der chronischen Pankreatitis (s. Kap. 2.5), die Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus durchzuführen, auf die in den folgenden Kapiteln näher eingegangen wird.

2.7 Effektivität der Blockade und Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus

2.7.1 Blockade von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus

Blockaden der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus werden bei chronischen Oberbauchschmerzen unterschiedlicher Genese eingesetzt. Sie haben einen diagnostischen und einen prognostischen Wert. Mit einer Blockade kann verifiziert werden, ob die Schmerzleitung der chronischen Oberbauchschmerzen über die Nervi splanchnici / Plexus coeliacus erfolgt und daher geprüft werden, ob ein schmerzreduzierender Effekt bei einer nachfolgenden Neurodestruktion zu erwarten wäre. Die Blockaden erfolgen mittels Applikation von Lokalanästhetika an die entsprechende Nervenleitstruktur. Im folgenden Kapitel werden die verschiedenen Techniken des Zugangs zu den Nervi splanchnici / Plexus coeliacus beschrieben. [55]

2.7.2 Unterschiedliche Techniken der Blockade bzw. Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus

Die Nervi splanchnici bilden die afferenten und efferenten Hauptwurzeln des Plexus coeliacus und verlaufen im retrocruralen Raum durch den Zwerchfellschenkel in den Bauchraum. Im anterocruralen Raum enden die Nervi splanchnici im Ganglion coeliacum. Im Laufe des letzten Jahrhunderts wurden unterschiedliche Techniken zur Blockade bzw. Neurodestruktion der Nervi splanchnici und des Plexus coeliacus angewandt. Für die Blockade bzw. Neurodestruktion der Nervi splanchnici bietet sich der dorsale Zugang an, um den retrocruralen Raum zu erreichen. Der Plexus coeliacus wird im anterocruralen Raum von ventral erreicht.

Ein ventraler Zugang erfolgt unter Sonographie-Kontrolle oder CT-gesteuert mit einer feinen Nadel, um Infektionen und Blutungen zu vermeiden. Meist bietet sich der transhepatische Zugangsweg an. Der Patient liegt auf dem Rücken und nach Injektion eines Lokalanästhetikums wird die Nadel nach Ausmessen von Punktionsort und Punktionsrichtung transabdominell durch Punktion von Leber, Magen, Darmanteilen und Pankreas bis zur Vorderwand der Aorta vorgeschoben. Das dort applizierte neurodestruktive Agens breitet sich anterocrural, um den Plexus coeliacus herum, aus. [55]

Die dorsale Applikation kann transaortal, periaortal oder retroaortal erfolgen. Beim dorsalen Zugang liegt der Patient in Bauchlage bzw. schmerzbedingt (z.B. durch Tumor) in rechter Seitenlage. Mittels CT-gesteuerter Kontrolle wird die Nadel paravertebral entweder durch die Aorta (transaortal) hindurch oder an der Aorta vorbei (periaortal) geführt. Das applizierte Agens breitet sich daraufhin entsprechend anterocrural um den Plexus coeliacus aus. Alternativ hierzu kann die Punktion so erfolgen, dass die Nadel retroaortal positioniert wird und sich das neurodestruktive Agens retrocrural ausbreitet. Dabei wird die Blockade der Nervi splanchnici majores und minores und damit die afferenten und efferenten Hauptwurzeln des Plexus coeliacus erreicht. [55]

2.7.3 Symptome nach Neurodestruktion

Auftretende Symptome nach Neurodestruktion können Schmerzen an der Punktionsstelle und Diarrhoe sein. Die Diarrhoe tritt nach Waldman (2003) bei 50% der Patienten nach Neurodestruktion auf und ist damit ein typisches Symptom [55]. Sie entsteht infolge einer vermehrten Darmmotilität, ausgelöst durch Ausschaltung von Anteilen des sympathischen Nervensystems [22]. Schmerz an der Einstichstelle ist ein häufig auftretendes Symptom, klingt aber innerhalb des ersten Tages nach Neurodestruktion ab und kann durch Kühlung vermindert werden.

Nach Injektion des neurodestruktiven Agens kann zu Beginn ein Druck oder ein brennendes Gefühl im Epigastrium, der Brust oder in der Mitte des Rückens auftreten. Diese Reaktion kann bis zu 30 Minuten bestehen, wird aber durch eine Lokalanästhesie oder Narkose ausgeschaltet. In den 48 Folgestunden kann von einigen Patienten ein dumpfer Schmerz beschrieben werden. Dieser Schmerz entsteht durch Irritation des Zwerchfells und der Rückenmuskulatur und kann leicht mit oralen Analgetika beherrscht werden. [22]

Nach Fugère und Lewis (1992) kommt es sehr selten (1% - 8%) zu schweren Nebenwirkungen, die durch eine inkorrekte Nadelposition oder durch Ausbreitung des neurodestruktiven Agens über die beabsichtigte Region hinaus entstehen. Infolge einer arteriellen Injektion kann es zu einer Gefäßthrombose kommen, die sekundär neurologische Defizite oder eine Paraplegie hervorrufen könnte. In der größten Studie, die Fugère und Lewis (1992) evaluierten, betrug die Inzidenz schwerer Nebenwirkungen nur 0,6% (2 von 343 Patienten) [22]. Sehr selten kann es durch ungewollte Perforation zu Folgen wie Pleuraerguss, Pneumothorax, retroperitoneales Hämatom, Nierenperforation, Gewebsnekrose oder retroperitoneale Fibrose kommen [46].

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

3.1.1 Auswahl der Patientenakten

Die Datenerhebung für die retrospektive Studie erfolgte im Januar 2006 in der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Es wurden die Krankenakten von 66 Patienten, die im Zeitraum von 2000–2005 in der Schmerzklinik zur Blockade bzw. Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus in Behandlung gewesen waren, evaluiert.

Die 66 Patienten waren wegen chronischer Oberbauchschmerzen, die trotz adäquater Diagnostik und Therapie nicht ausreichend behandelt werden konnten, für eine interventionelle Schmerztherapie in die Schmerzklinik aufgenommen worden.

Alle 66 Patienten hatten zunächst eine Blockade der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus erhalten. Bei 13 der 66 Patienten waren die Schmerzen bereits nach der Blockade anhaltend vermindert, sodass von einer Neurodestruktion abgesehen wurde. Bei 53 der 66 Patienten konnte durch die diagnostische und prognostische Blockade vorübergehend eine Schmerzlinderung erreicht werden. Die nach Wirkungsabschwächung des Lokalanästhetikums jedoch wieder auftretenden Schmerzen waren anschließend durch Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus behandelt worden.

Um einen groben Anhalt für eine Langzeitwirkung der Therapie vornehmen zu können, wurden die noch lebenden Patienten bzw. deren Angehörige im Rahmen der retrospektiven Studie telefonisch über die im poststationären Zeitraum aufgetretene Schmerzsituation, zusätzliche Symptome und Medikation befragt.

3.1.2 Dokumentation der erhobenen Daten

In der Evaluation wurden Daten zu Vorerkrankungen, Operationen und zur Medikation der 66 Patienten erhoben und aufgetretene Symptome, Risiken und technikbedingte Nebeneffekte erfasst. Die vorhandenen Angaben lagen für den prästationären, stationären und poststationären Zeitraum vor. Mittels Entlassungsbrief, Pflegeprotokoll, digitaler Patientenakten, Untersuchungsbogen und schriftlicher Dokumentation zur

Blockade und Neurodestruktion sowie telefonischer Befragung zum poststationären Zeitraum konnten die für die Studie relevanten Daten erhoben werden. Die Angaben zur Stärke des subjektiven Schmerzempfindens des Patienten waren den stationär geführten numerischen Rangskalen (NRS) zu entnehmen.

Die Datenerhebung umfasste u.a. die Einschätzung der Leistungsfähigkeit des Patienten, um einen Eindruck der durch die Krankheit verminderten Lebensqualität zu erhalten. Anhand des in der Patientenakte aufbewahrten und vom Patienten ausgefüllten Deutschen Schmerzfragebogens erfolgte eine Rangzuweisung durch den Untersucher nach objektiver Beurteilung. Zur Festlegung des Leistungsindex wurde die in der Onkologie gebräuchliche Klassifikation eines Patienten mithilfe des Karnofsky-Index ausgewertet (s. Tab. 7). Der zur Auswertung verwendete Deutsche Schmerzfragebogen der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) wurde vom DGSS-Arbeitskreis "Standardisierung und Ökonomisierung in der Schmerztherapie" seit 1993 auf der Grundlage von Fragebögen verschiedener deutscher Arbeitsgruppen entwickelt [15].

100%	Patient ist beschwerdefrei, keine Krankheitszeichen.
90%	Patient ist fähig zur normalen Aktivität, nur geringe Krankheitszeichen.
80%	Mit Anstrengung normale Aktivität, mäßige Krankheitszeichen.
70%	Selbstversorgung ist möglich, Patient ist jedoch unfähig zur Erhaltung einer normalen Aktivität oder aktiven Tätigkeit.
60%	Patient benötigt gelegentlich fremde Hilfe.
50%	Patient benötigt erhebliche Hilfeleistungen und häufig medizinische Pflege.
40%	Patient ist behindert und pflegebedürftig.
30%	Patient ist stark behindert, Krankenhausaufnahme ist indiziert.
20%	Patient ist schwer krank, Krankenhausaufnahme ist zur aktiven unterstützenden Therapie notwendig.
10%	Patient ist moribund. Rasches Fortschreiten der lebensbedrohlichen Erkrankung.

Tab. 7: Karnofsky-Index [15]

3.2 Blockade und Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus

3.2.1 Therapeutische Strategie

Die CT-gesteuerte Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus von dorsal wurde in der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie als Verfahren der Wahl angesehen, da eine CT-gesteuerte Neurodestruktion eine präzise Kanülenführung und eine sichere Applikation des neurotoxischen Agens gewährleisten kann. Bei der Durchführung der Neurodestruktion wurde besonderer Wert auf die Erfahrung des behandelnden Arztes, des Pflegepersonals sowie die Überwachung der Vitalfunktionen (Herzfrequenz, pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung und nicht-invasiv gemessener arterieller Blutdruck) gelegt. [2]

Die 66 evaluierten Patienten hatten vor ihrer Aufnahme in die Schmerzklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mit ihrer chronischen Schmerzproblematik einen langen Leidensweg hinter sich. Das therapeutische Ziel der Schmerzklinik im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf war es, die Lebensqualität ihrer Patienten durch Schmerzreduktion zu verbessern.

Die medikamentöse Einstellung wurde bei Aufnahme der Patienten nicht verändert, jedoch bei erhöhtem Analgetikabedarf anhand des WHO-Stufenschemas angepasst. Vor der geplanten Durchführung der Neurodestruktion wurde diese durch eine prognostische Blockade simuliert. Das Ergebnis der Blockade erlaubte dem behandelnden Arzt eine Einschätzung, welchen Erfolg die geplante neurodestruktive Behandlung des jeweiligen Patienten haben würde.

Die temporäre Blockade mit Lokalanästhetikum sowie die Neurodestruktion mit Ethanol-Lösung wurde CT-gesteuert in Vollnarkose ein bis zwei Tage nach stationärer Aufnahme durchgeführt. Primär wurde ein Perifix®-Katheter mit dorsalem Zugang retroaortal, retrocrural in den Bereich der dort verlaufenden Nervi splanchnici etwa in Höhe von BWK 12 eingeführt. (Persönliche Mitteilung Prof. Dr. H. Beck: diese Technik wurde am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entwickelt, sie wird derzeit publiziert.).

Die CT-gesteuerten Eingriffe waren von Mitarbeitern der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie in interdisziplinär-kooperierender Zusammenarbeit an Geräten der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Direktor: Prof. Dr. G. Adam) durchgeführt worden.

3.2.2 Durchführung der Blockade

Der Patient wurde im CT für die dorsale, retroaortale Punktion in Bauchlage positioniert. Nach Anlage eines peripher-venösen Zugangs, Anschluss einer Infusion (Ringer-Lösung), Überwachung des Herz-Kreislaufs mittels Blutdruck-Messung (RR-Messung) und EKG und Einrichtung einer Sauerstoff-Insufflation (SPO_2) wurde unter einer total-intravenösen Anästhesie (TIVA) mit Propofol in einer orientierenden Schicht der Truncus coeliacus identifiziert. Die beabsichtigte Kanülenführung wurde auf dem Bildschirm simuliert und vermessen. Im nächsten Schritt wurde eine G-16-Tuohy-Kanüle, wie zuvor auf dem Bildschirm simuliert, von links paravertebral, retrocrural regelhaft in Höhe von BWK 12 positioniert. Die korrekte Kanülenposition (paravertebral, retroaortal, retrocrural) wurde objektiviert durch negative Aspiration und anschließende Injektion von 2 ml Kontrastmittel-Lokalanästhetika-Lösung (8 ml Ropivacain 1% + 2 ml Iopamidol 300). Über die G-16-Tuohy-Kanüle wurde ein Perifix®-Katheter vorgeschoben, die Tuohy-Kanüle entfernt und der Katheter perkutan getunnelt und mit einer Naht fixiert. Bei erneuter Zunahme der Schmerzen nach Abklingen der Lokalanästhesie wurde über den Katheter mittels einer batteriebetriebenen Pumpe kontinuierlich das Lokalanästhetikum Ropivacain (0,2%; 10 ml/h) an die Nervi splanchnici / Plexus coeliacus appliziert.

3.2.3 Durchführung der Neurodestruktion

Die Neurodestruktion wurde in Propofol-Narkose CT-gesteuert über den noch liegenden Katheter vorgenommen. Zur Kontrolle der korrekten Katheterlage erfolgte zunächst die Anlage eines peripher-venösen Zugangs, Anschluss einer Infusion (Ringer-Lösung), Überwachung des Herz-Kreislaufs mittels Blutdruck-Messung (RR-Messung) und EKG und Einrichtung einer O_2-Insufflation (SPO_2). Nach einer total-intravenösen Anästhesie (TIVA) mit Propofol wurden 2 ml KM-Lokalanästhetika-Lösung (8 ml Ropivacain 1% + 2 ml Iopamidol 300) über den liegenden Katheter appliziert und dessen Ausbreitung mittels CT kontrolliert. Bei regelrechter Lage des Katheters und retrocruraler Ausbreitung des KM konnte die chemische Neurodestruktion der Nn. splanchnici / Plexus coeliacus direkt über den schon liegenden Katheter erfolgen.

Bei Dislokation des Katheters musste die Neurodestruktion über ein „Single Shot"-Verfahren erfolgen. Der Katheter wurde gezogen und in einer orientierenden Schicht der Truncus coeliacus identifiziert. Die beabsichtigte Kanülenführung wurde auf dem Bildschirm simuliert und vermessen. Im nächsten Schritt wurde eine G-22-Spinal-

Kanüle, wie zuvor auf dem Bildschirm simuliert, von links paravertebral und retrocrural regelhaft in Höhe von BWK 12 positioniert. Die korrekte Kanülenposition (paravertebral, retroaortal, retrocrural) wurde objektiviert durch negative Aspiration und durch Injektion von 2 ml KM-Lokalanästhetika-Lösung (8 ml Ropivacain 1% + 2 ml Iopamidol 300). Mit dieser Maßnahme wurde zugleich eine Lokalanästhesie verbunden, sodass 30 ml Ethanol-KM-Lösung in 5 ml Schritten (8 ml Ethanol 95% + 2 ml Iopamidol 300; das entspricht einer Ethanolkonzentration von 76%) unter begleitender Bildgebung verabreicht werden konnte. Das Bemühen lag darin, eine maximale Volumengabe von 30 ml Ethanol-Lösung zu applizieren. Die angestrebten 30 ml wurden aus Sicherheitsgründen nicht immer erreicht, wenn sich die Ethanol-KM-Lösung zum Beispiel in richtung Hinterwurzel ausbreitete.

3.2.4 Materialien

Für die Durchführung der Neurodestruktion wurden folgende Materialien eingesetzt (s. Tab. 8):

Material	Firma
Monitoring (SPO_2, RR-Messung, EKG)	Marquette
Narkose mit Propofol (10 mg/ml)	MCT Fresenius
Cutasept G	Bode Chemie Hamburg
Ropivacain (Naropin ®) 0,2%	Astra Zeneca, Wedel
Ropivacain (Naropin ®) 1%	Astra Zeneca, Wedel
16 G Tuohy-Kanüle	Smith Medical, UK
22-G-Spinal-Kanüle	Firma B. Braun, Melsungen
Periduralkatheter nach Racz	Arrow International, USA
KM Iopamidol (Solutrast ®) 300	Firma Byk-Gulden, Konstanz
Seidenfaden Seide-E 2.0	Resorba, Nürnberg

Tab. 8: Materialen

Anm.: Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

3.2.5 Statistische Auswertung

Grundlage der statistischen Datenauswertung war das SPSS-Programm (Statistical Package for the Social Sciences) für Windows (Version 12.0), ein System zur statistischen und graphischen Datenverarbeitung, das von SPSS Inc. (Chicago) entwickelt wurde. Innerhalb dieses Programms wurde die Statistik mit Hilfe des Wilcoxon-Tests sowie des student's-t-tests für gepaarte Stichproben durchgeführt.

3.2.6 Zeitliche Abfolge

Die Evaluationstage wurden in den Tabellen und grafischen Darstellungen des Ergebnisteils zum besseren Überblick nach Blockade (Katheteranlage) und Neurodestruktion aufgeteilt. Die Zahlen -1 und +1 stehen für den Vortag bzw. den Tag nach dem jeweiligen Eingriff. Für den nachstationären Zeitraum wurden die Tage 14, 21, …, 180 nach Neurodestruktion für die Datenaufnahme gewählt.

Diese Evaluationstage sind:

A = Tag der Aufnahme
(K-1) = Tag vor Katheteranlage
(K) = Tag der Katheteranlage
(K+1) = Tag nach Katheteranlage
(N) = Tag der Neurodestruktion
(N+1) = Tag nach Neurodestruktion
(N+2) = 2 Tage nach Neurodestruktion
(E) = Tag der Entlassung
(N+14) = 14 Tage nach Neurodestruktion
(N+21) = 21 Tage nach Neurodestruktion
(N+30) = 30 Tage nach Neurodestruktion
(N+60) = 60 Tage nach Neurodestruktion
(N+90) = 90 Tage nach Neurodestruktion
(N+120)= 120 Tage nach Neurodestruktion
(N+150)= 150 Tage nach Neurodestruktion
(N+180)= 180 Tage nach Neurodestruktion

4 Ergebnisse

4.1 Datenmaterial

Daten zu Schmerzintensität (NRS), Symptomen und Medikation der Patienten konnten während des stationären Aufenthalts von allen 66 Patienten erfasst werden. Im nachstationären Zeitraum ließen sich bei der telefonischen Nachbefragung erheblich weniger Daten dokumentieren. Abbildung 1 zeigt diesen Verlauf grafisch (s. Abb. 1).

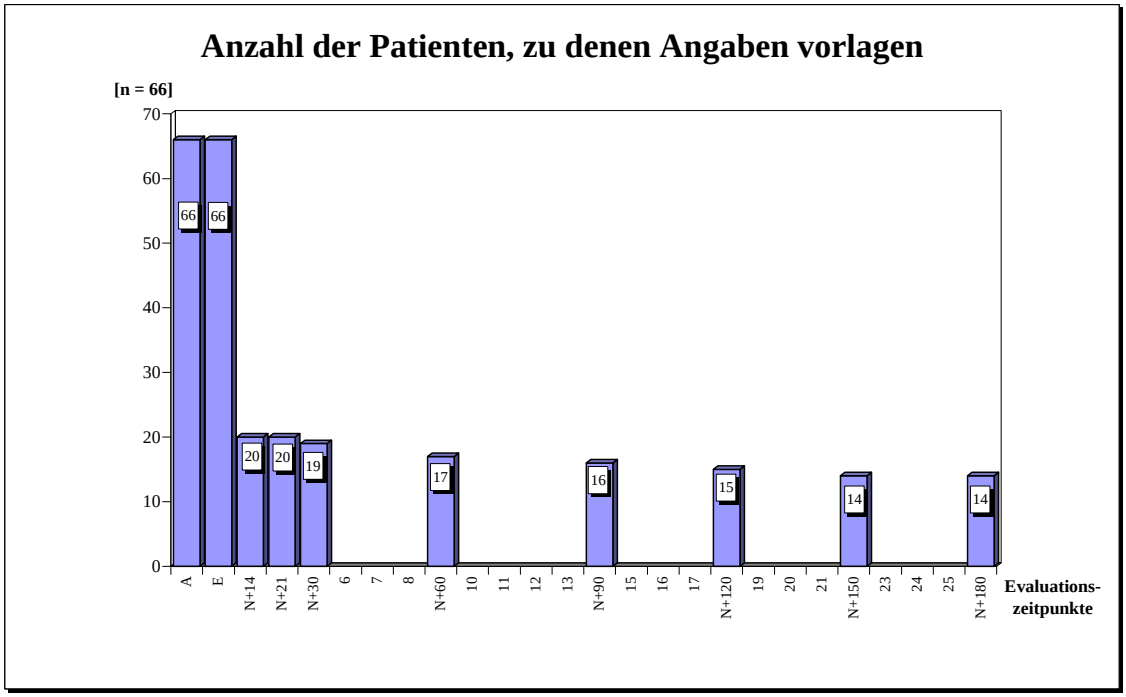

Abb. 1: Anzahl der Patienten, zu denen Angaben vorlagen

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

4.2 Anamnese

4.2.1 Demographische Daten

Die für die Studie relevanten Daten wurden aus insgesamt 66 Patientenakten zusammengestellt. 46 Patienten (70%) waren männlichen, 20 weiblichen Geschlechts (30%). 70% der Patienten mit chronischer Pankreatitis waren männlichen, 30% weiblichen Geschlechts. Unter den Patienten mit Pankreaskarzinom waren 62% männlichen und 38% weiblichen Geschlechts.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug bei dem jeweiligen Behandlungsbeginn 51 Jahre, der jüngste Patient war 30, der älteste 72 Jahre alt. Das mittlere Alter bei Patienten mit chronischer Pankreatitis lag bei 45 Jahren, wobei männliche Patienten im Schnitt 45 Jahre alt und die weiblichen Patienten im Schnitt 44 Jahre alt waren.

Die Patienten mit Pankreaskarzinom waren im Durchschnitt 54 Jahre alt. Die männlichen Patienten im Schnitt 51 Jahre und die weiblichen im Schnitt 57 Jahre. Der Altersdurchschnitt der Patienten mit chronischen Oberbauchschmerzen ohne Beteiligung des Pankreas lag bei 47 Jahren. Die Frauen waren im Schnitt 53 Jahre alt, die Männer 45 Jahre.

Die Größe der Patienten schwankte zwischen 155 cm und 198 cm (Durchschnitt 175 cm). Das Gewicht der Patienten lag im Durchschnitt bei 65 kg, mit einer Bandbreite von 42 kg bis 106 kg. (s. Tab. 9)

	Mean	Range
Alter [a]	51	30 - 72
Krankenhausverweildauer [d]	12	4 - 36
Größe [cm]	175	155 - 198
Gewicht [kg]	65	42 - 106
Anzahl der Patienten: 66; davon 46 ♂; 20 ♀		

Tab. 9: Demographische Daten der Patienten

Bei Beendigung der Datenaufnahme waren 15 von 66 Patienten (23%) verstorben. Drei (87%) dieser Patienten hatten bei Aufnahme ein Pankreaskarzinom. Je ein Patient (7%) war an den Folgen eines cholangiozellulären Karzinoms (CCC) bzw. eines Adenokarzinoms verstorben. Die mittlere Überlebensdauer betrug 3 Monate nach Blockade bzw. Neurodestruktion (s. Tab. 10).

Monate nach Entlassung	Verstorbene Patienten [n = 15]
0	2
1	6
2	2
3	1
5	1
6	1
7	1
13	1

Tab. 10: Zeitpunkt des Ablebens nach stationärem Aufenthalt

4.2.2 Nebendiagnosen

Bei der Aufnahme in der Schmerzklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurden neben den zu behandelnden chronischen Oberbauchschmerzen auch weitere Krankheiten der Organsysteme (Nebendiagnosen) der Patienten anamnestisch erfragt und im Aufnahmebogen erfasst. 49 (75%) der 66 behandelten Patienten litten an Störungen des Gastrointestinaltrakts, weitere Erkrankungen betrafen die Leber (32 Patienten; 49%), das Immunsystem (28 Patienten; 42%), das Herz-Kreislaufsystem (27 Patienten; 41%), die Lunge (16 Patienten; 24%), den Hormonhaushalt (11 Patienten; 17%), den Urogenitaltrakt (8 Patienten; 12%), die Psyche (6 Patienten; 9%), das Nervensystem (5 Patienten; 8%) und das Muskuloskelettsystem (4 Patienten; 6%) (s. Abb. 2).

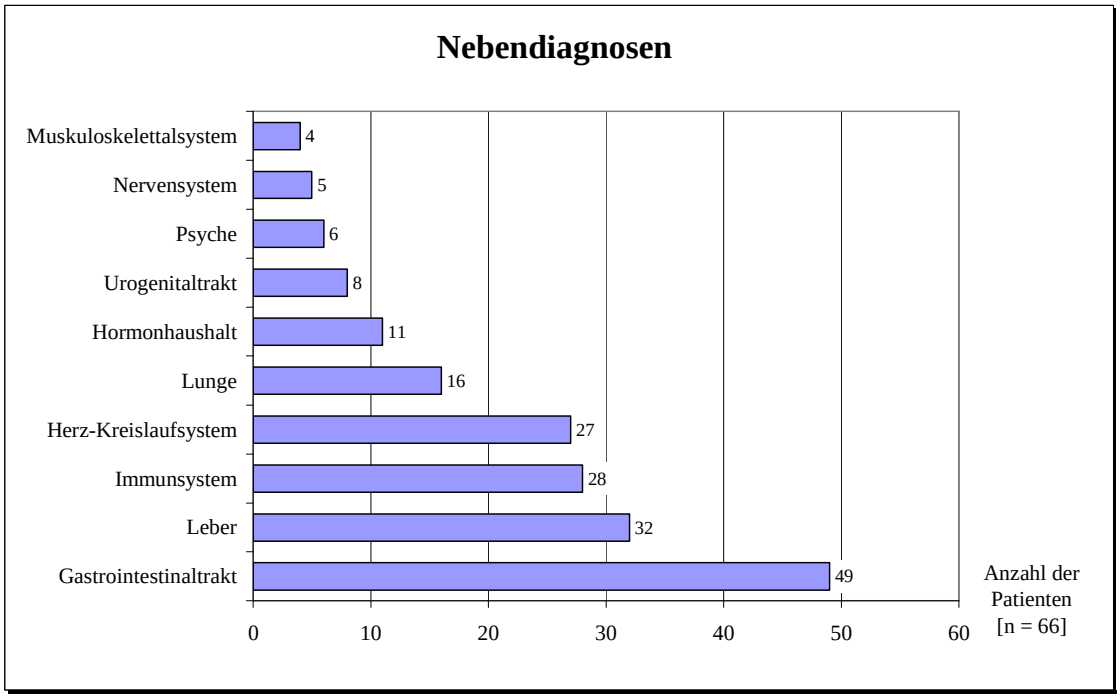

Abb. 2: Nebendiagnosen

Anm.: Da zahlreiche Patienten multimorbid waren, ergibt sich eine Summe von >66 (>100%).

4.2.3 Hauptdiagnosen

Die überwiegende Zahl der hier erfassten 66 Patienten wurde mit folgenden Diagnosen stationär aufgenommen: Pankreaskarzinom (mit oder ohne Metastasierung), chronische Pankreatitis (infolge Alkoholabusus, Drogenabusus, Stauung oder Infektion), Bronchialkarzinom, Adenokarzinom.

Die Aufnahmediagnosen sind im Einzelnen mit entsprechender Häufigkeit in folgender Abbildung aufgeführt (s. Abb. 3).

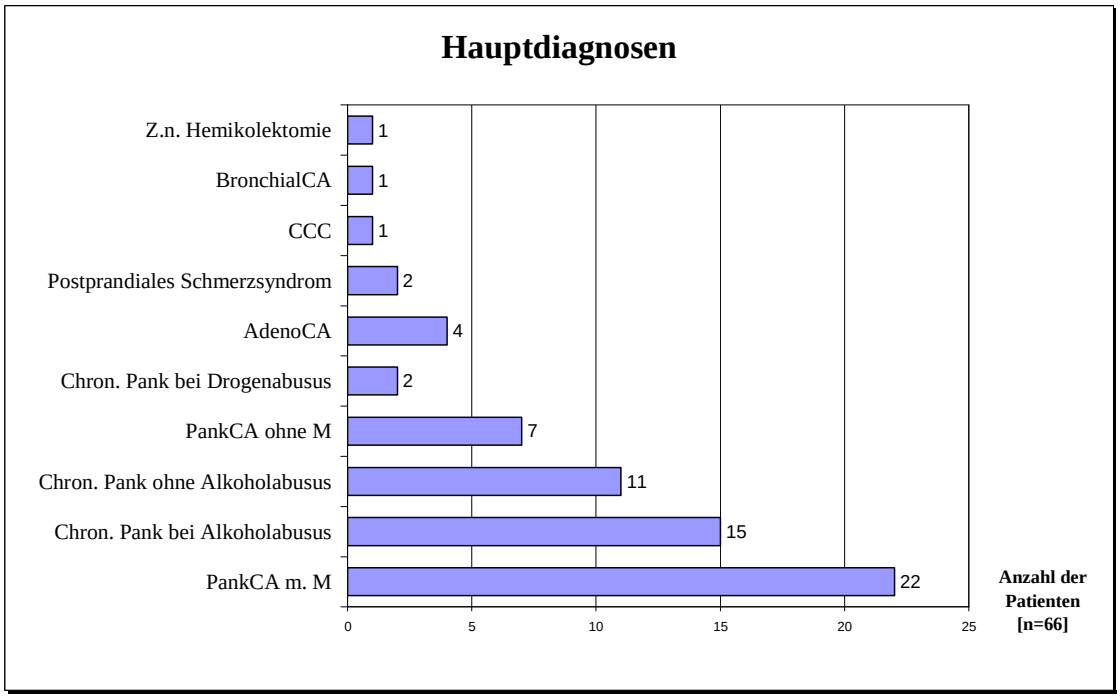

Abb. 3: Hauptdiagnosen

Anm.:

Z.n.	Zustand nach
CA	Karzinom
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
Chron.	Chronisch
Pank	Pankreas
m.	mit
M	Metastase

4.2.4 Differentialdiagnosen des Pankreas

Der Erkrankung des Pankreas lagen unterschiedliche Ursachen zugrunde (Differentialdiagnosen). In 29 Fällen (44%) lag ein Pankreaskarzinom vor, 28 Patienten (42%) hatten eine chronische Pankreatitis (s. Abb. 4). Bei 9 Patienten (11%) wurde bei der Aufnahme in die Schmerzklinik eine der in Abbildung 3 genannten Hauptdiagnosen ohne Pankreasbeteiligung dokumentiert (s. Abb. 3).

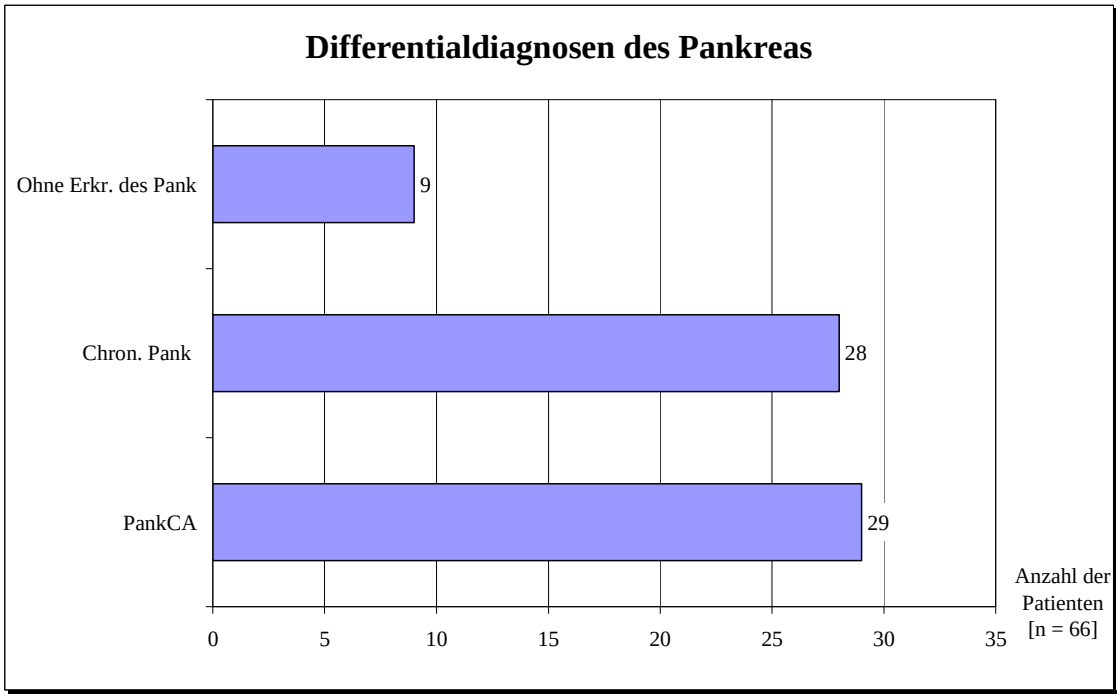

Abb. 4: Differentialdiagnosen des Pankreas

Anm.:

Erkr.	Erkrankung
Pank	Pankreas
Chron.	Chronisch
CA	Karzinom

4.2.5 Ernährung, Verdauung und Atmung

34 der Patienten (52%) gaben an, eine normale Verdauung zu haben. Von 32 Patienten (49%) war dokumentiert worden, dass vor der stationären Aufnahme Diarrhoe und/oder Obstipation öfters aufgetreten seien. Sieben (11%) Patienten hatten sowohl mal Diarrhoe als auch Obstipation, 12 der Patienten (18%) hatten Diarrhoe angegeben und 13 Patienten (20%) Obstipation. Während 39 Patienten (59%) sich mit normaler Kost ernährten, waren 27 Patienten (41%) auf spezielle Ernährung angewiesen. In der Anamnese wurden auch Angaben zur Atmung erhoben. Danach gaben 14 Patienten (21%) Einschränkungen bei der Atmung an. (s. Abb. 5)

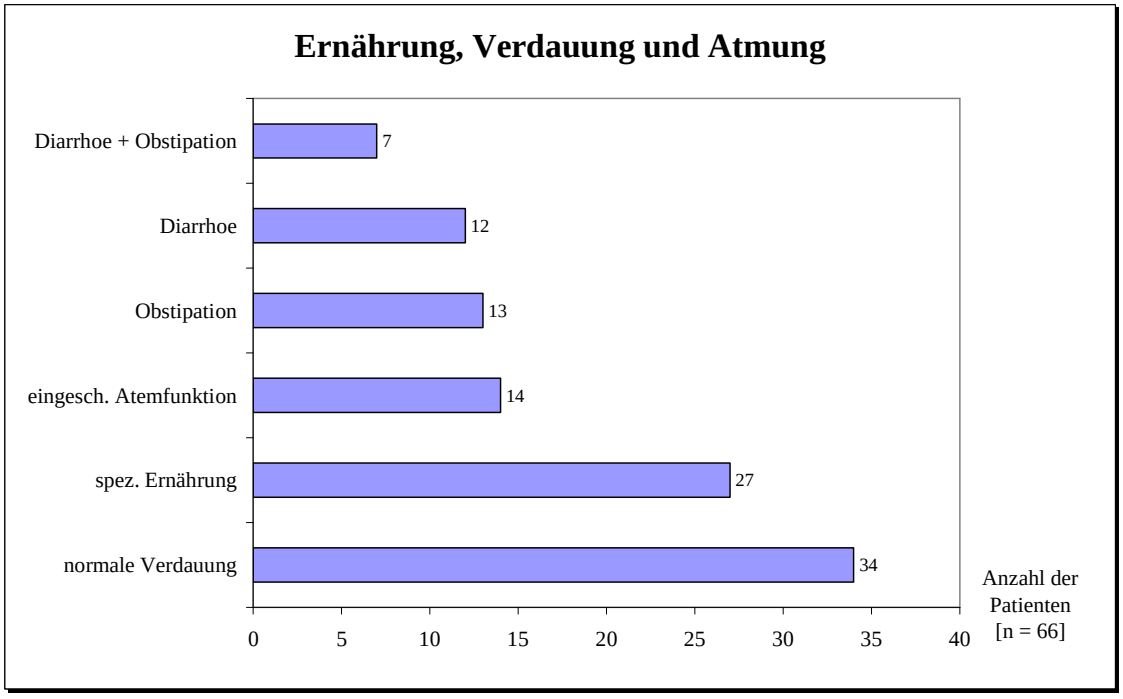

Abb. 5: Ernährung, Verdauung und Atmung

Anm.: Da pro Patient mehrere Angaben zu Ernährung, Verdauung und Atmung vorlagen, ergibt sich eine Summe von > 66.

eingesch. eingeschränkt
spez. speziell

4.2.6 Metastasierte Organe

Bei 30 der evaluierten Patienten (46%) hatten sich Metastasen in den folgenden Organen bzw. Organsystemen gebildet: Leber, Lymphsystem, Knochen, Peritoneum und Cerebrum. Die folgende Tabelle zeigt die Häufigkeit, mit der diese Organe befallen waren (s. Abb. 6).

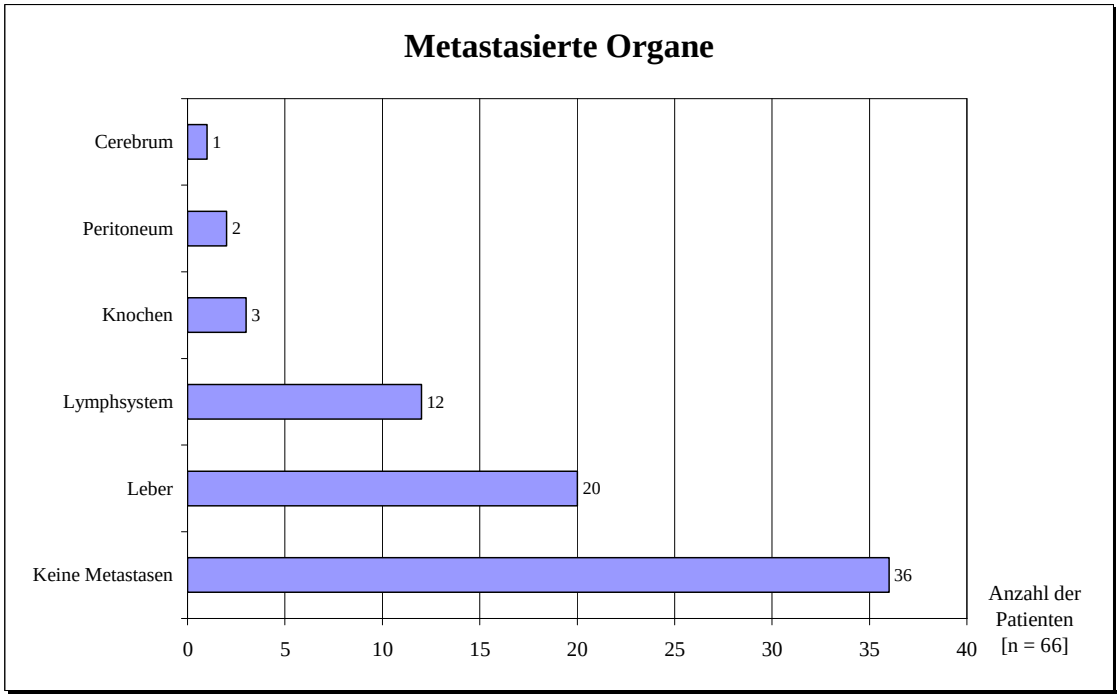

Abb. 6: Metastasierte Organe

Anm.: Da bei 6 Patienten bis zu drei Organe Metastasen aufwiesen, ergibt sich aus der Nennung eine Summe von > 66.

4.2.7 Operationen vor Aufnahme

53 Patienten (80%) hatten sich vor Aufnahme in die Schmerzklinik verschiedenen Operationen unterziehen müssen (s. Tab 11 und Abb. 7).

Organsystem	Anzahl der Operationen [n = 53]; [%]	Art der Operation am Pankreas	Anzahl der Operationen am Pankreas [n = 24]
Pankreas	24; 36%	Zystendrainage	2
		Schwanzresektion	1
		Stenteinlage	3
		Teilresektion	5
		Kopfresektion	13
Skelettsystem	1; 2%		
Gastrointestinaltrakt	31; 47%		
Leber u./od. Galle	24; 36%		

Tab. 11: Operationen vor stationärem Aufenthalt

Anm.: Da 33 Patienten (50%) an mehr als einem Organ (bis zu drei) operiert worden waren, ergibt sich bei der Nennung der Organe eine Summe von > 66 (>100%).

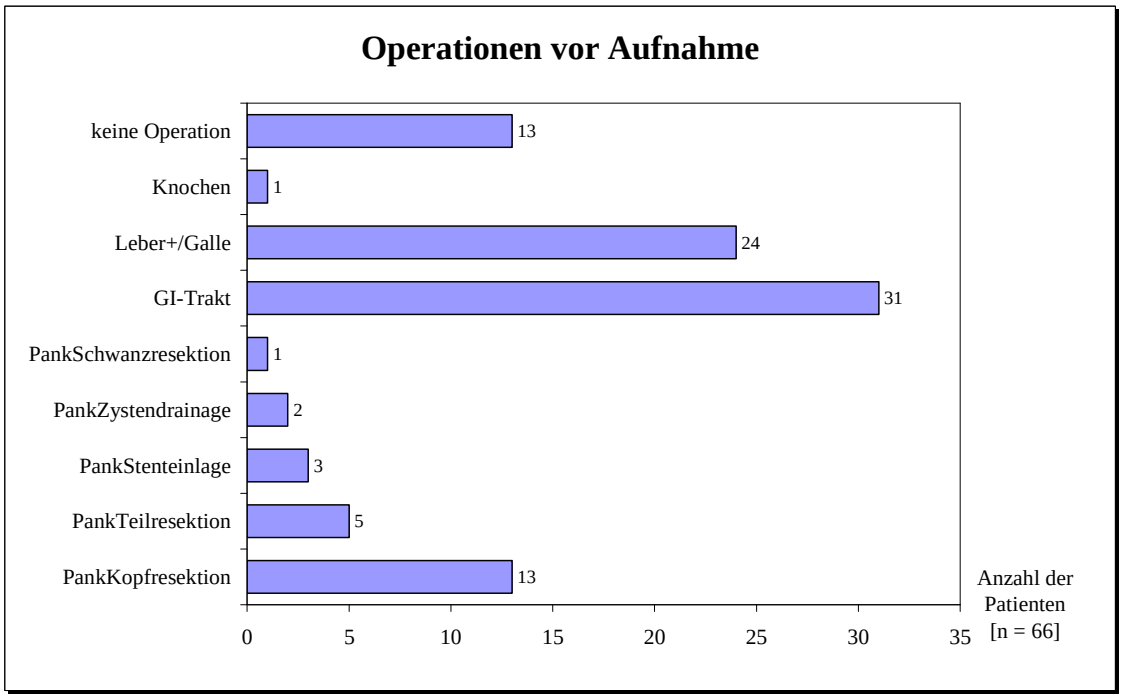

Abb. 7: Operationen vor Aufnahme

Anm.: Da 33 Patienten (50%) an mehr als einem Organ (bis zu drei) operiert worden waren, ergibt sich bei der Nennung der Organe eine Summe von > 66 (>100%).

+/	und / oder
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
Pank	Pankreas

4.2.8 Prästationäre Symptomatik

Am Aufnahmetag wurden Daten zu Beeinträchtigungen erhoben, die mit möglichem Bezug zur Grunderkrankung bis zum Aufnahmezeitpunkt aufgetreten waren. 37 (56%) von 66 Patienten nannten keinerlei Symptome. Von 13 Patienten (25%) waren keine Daten dokumentiert. Die 16 Patienten mit prästationär aufgetretener Symptomatik hatten in sechs Fällen (38%) von Nausea berichtet, dreimal (19%) von Emesis und viermal (25%) von Diarrhoe. Zwei Patienten (13%) hatten Obstipation, ein Patient (6%) Meteorismus und drei Patienten (19%) Vertigo angegeben. (s. Tab. 12 und Abb. 8)

Die von den Patienten benannte Symptomatik ist in Tabelle 12 und Abbildung 8 aufgeführt.

Art der Symptomatik	Anzahl der Patienten [n = 16]; [%]
Nausea (Übelkeit)	6; 38%
Emesis (Erbrechen)	3; 19%
Diarrhoe (Durchfall)	4; 25%
Obstipation (Verstopfung)	2; 13%
Meteorismus (Blähsucht)	1; 6%
Vertigo (Schwindel)	3; 19%

Tab. 12: Art der prästationär aufgetretenen Symptomatik

Anm.: Einige Patienten gaben mehrere Symptome an,
daher ergibt sich in der Nennung eine Summe von > 16 (>100%)

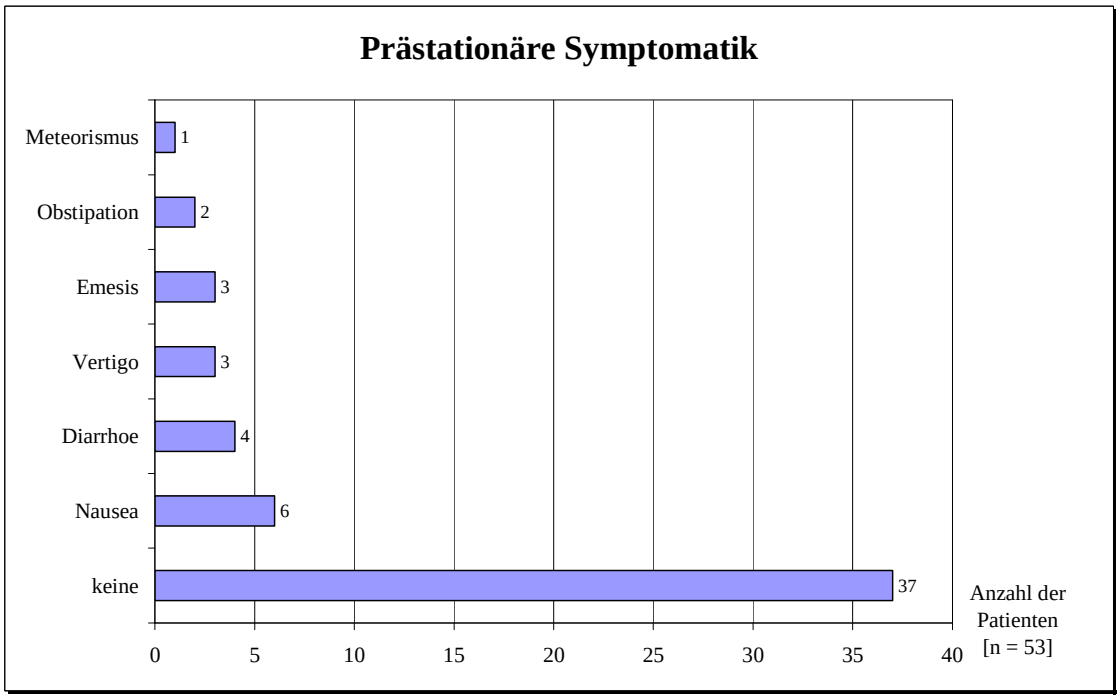

Abb. 8: Prästationäre Symptomatik

Anm.: Einige Patienten gaben mehrere NW an und 37 Patienten hatten keine NW. Daher ergibt sich in der Nennung eine Summe von > 53.

4.3 Aufnahmebefunde

4.3.1 Mobilität und Pflege

Bei Aufnahme in die Schmerzklinik konnten von den 66 Patienten 8 Patienten (12%) nicht selbständig gehen, sie waren auf Gehhilfen wie Rollator, Rollstuhl oder Unterarm-Gehstützen angewiesen.

Ein Patient (2%) musste vollständig gepflegt werden, bei 10 Patienten (15%) war Unterstützung bei der Körperpflege nötig. 55 Schmerzpatienten (83%) konnten ihre Körperpflege selbst durchführen.

4.3.2 Selbstversorgung nach dem Karnofsky-Index

Bei 37 der 66 Patienten (56%) wurde in der Aufnahmeuntersuchung die Leistungs- bzw. Selbstversorgungsfähigkeit der Patienten nach dem Karnofsky-Index (K-I) ermittelt. Von 29 Patienten (44%) liegen keine Angaben zum K-I vor.

4 der 37 eingestuften Patienten erhielten den K-I von 80%, d.h. sie konnten die normalen Aktivitäten des Lebens mit Anstrengungen ausführen und wiesen nur mäßige Krankheitszeichen auf.

Die Mehrzahl (22 von 37 Patienten, 60%) waren mit dem K-I von 70% beurteilt worden. Danach war ihnen eine Selbstversorgung möglich, sie waren jedoch nicht in der Lage, normale Aktivitäten oder aktive Tätigkeiten auszuführen.

11 von 37 Patienten (30%) benötigten gelegentlich fremde Hilfe, d.h. sie waren dem K-I von 60% zugeordnet worden (s. Abb. 9).

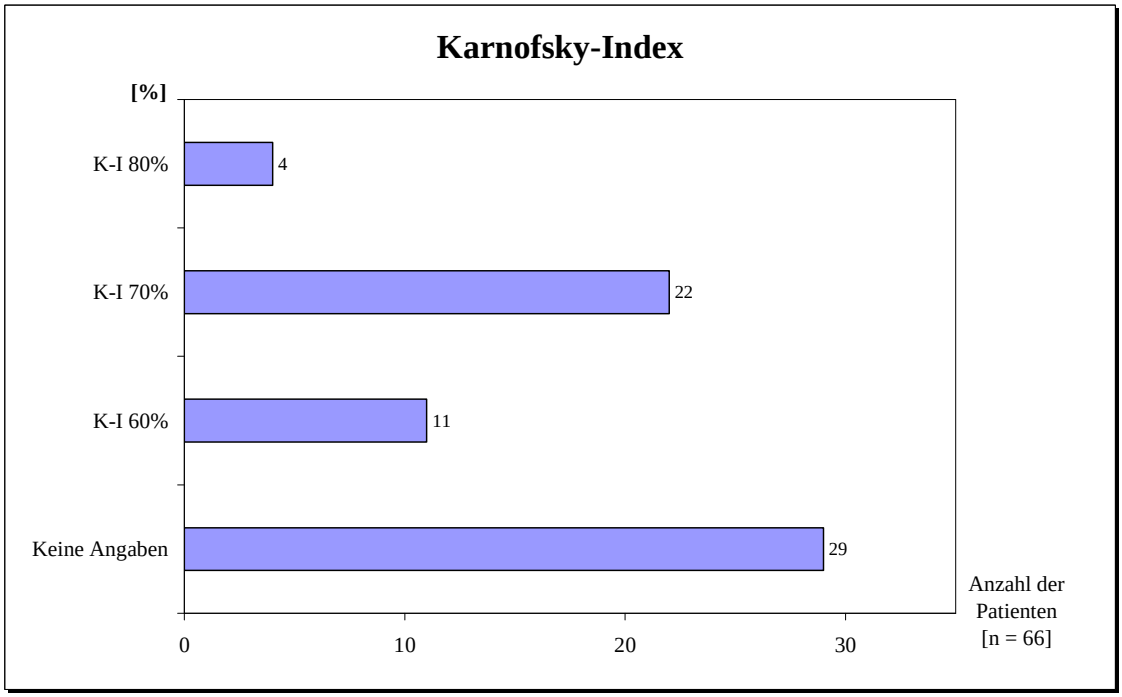

Abb. 9: Karnofsky-Index

Anm.: 1) K-I 80%: Mit Anstrengung normale Aktivität, mäßige Krankheitszeichen
2) K-I 70%: Selbstversorgung ist möglich, Patient ist jedoch unfähig zur Entfaltung einer normalen Aktivität oder aktiven Tätigkeit
3) K-I 60%: Patient benötigt gelegentlich fremde Hilfe

4.3.3 Schmerzlokalisation

Bei der Aufnahme in die Schmerzklinik wurden die Patienten nach der genauen Lokalisation der Schmerzen befragt. Diese Angaben wurden im Schmerzfragebogen (SF-36), im Anamnesebogen oder im Entlassungsbericht festgehalten. Von 65 der 66 behandelten Patienten (99%) lagen diese Daten vor.

Im Einzelnen wurden folgende Lokalisationen beschrieben, an denen sich die Schmerzen manifestierten (s. Tab. 13 und Abb. 10): zehnmal (15%) im linken, neunmal (14%) im medianen, achtmal (12%) im rechten, zweimal (4%) im kaudalen und einmal (2%) im kranialen Oberbauch. Einmal (2%) traten Schmerzen in der Lendenwirbelsäule auf.

Lokalisation der Schmerzen	Anzahl der Patienten mit Schmerzen [n = 65]; [%]
linker Oberbauch	10; 11
medianer Oberbauch	9; 10
rechter Oberbauch	8; 9
kaudaler Oberbauch	2; 2
kranialer Oberbauch	1; 1
Lendenwirbelsäule	1; 1
gürtelförmig	38; 24
dorsal ausstrahlend	22; 42

Tab. 13: Lokalisation der Schmerzen

Anm.: Da zahlreiche Patienten in bis zu drei der aufgeführten Regionen Schmerzen empfanden, ergibt sich in der Addition der Angaben eine Summe > 65 (>100%).

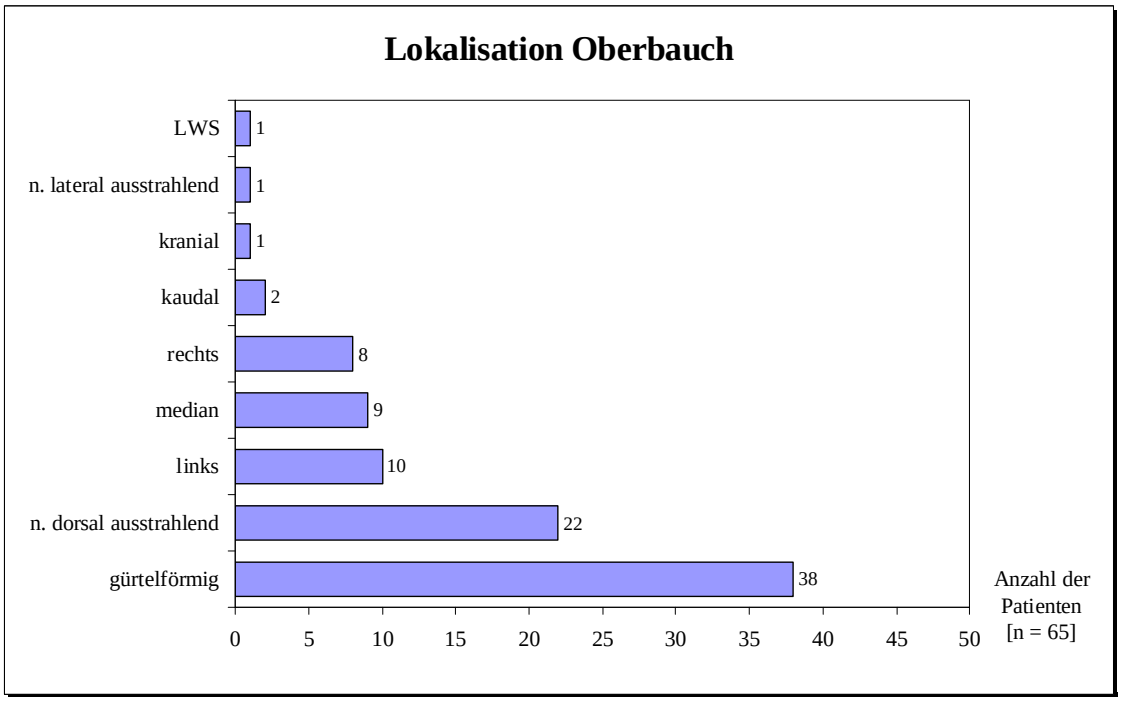

Abb. 10: Schmerzlokalisation Oberbauch

Anm.: Da zahlreiche Patienten in bis zu drei der aufgeführten Regionen Schmerzen empfanden, ergibt sich in der Addition der Angaben eine Summe > 65 (>100%).

LWS Lendenwirbelsäule

4.3.4 Schmerzqualität

Die Schmerzqualität wurde durch unterschiedliche Merkmale beschrieben. Die Schmerzqualität „stechend“ wurde am häufigsten genannt (42mal; 28%). „Gürtelförmig“ von 39 Patienten (26%), „bei Bewegung verstärkt“ von 38 Patienten (25%), „ausstrahlend“ von 32 Patienten (21%), „drückend“ von 26 Patienten (17%), „brennend“ von 19 Patienten (13%), „dumpf“ von 18 Patienten (11%) und „pochend“ von 16 Patienten (10%).

Die Häufigkeiten der Angaben und die prozentuale Verteilung sind in Tabelle 14 dargestellt (s. Tab 14).

Schmerzqualität	Patienten [n = 66]	Patienten [%]
stechend	42	28
gürtelförmig	39	26
bei Bewegung verstärkt	38	25
ausstrahlend	32	21
drückend	26	17
brennend	19	13
dumpf	18	11
pochend	16	10

Tab. 14: Schmerzqualität

Anm.: Da zahlreiche Patienten in bis zu drei der aufgeführten Regionen Schmerzen empfanden, ergibt sich in der Addition der Angaben eine Summe > 66 (>100%).

In Abbildung 11 sind die unterschiedlichen Schmerzqualitäten nach ihrer angegebenen Häufigkeit grafisch dargestellt (s. Abb. 11).

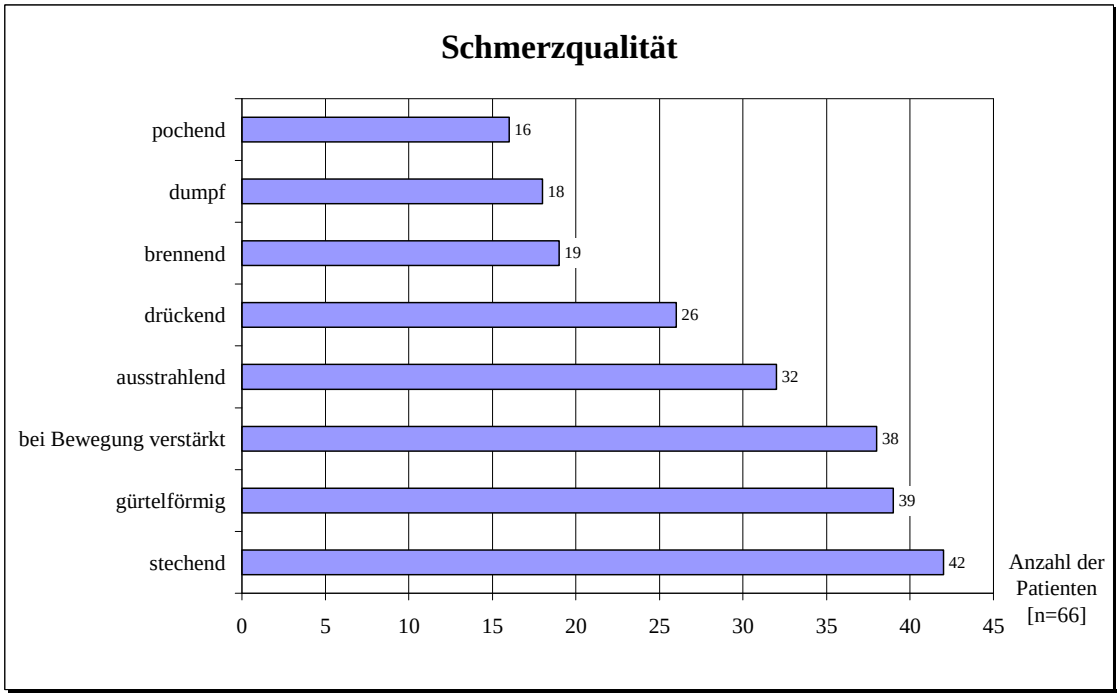

Abb. 11: Schmerzqualität

Anm.: Da zahlreiche Patienten in bis zu drei der aufgeführten Regionen Schmerzen empfanden, ergibt sich in der Addition der Angaben eine Summe > 66 (>100%).

4.4 Therapie

4.4.1 Blockade und Neurodestruktion

Der statistische Mittelwert für die Liegedauer des Katheters betrug 4,5 Tage. Bei 13 der 66 Patienten (20%) war eine nachfolgende Neurodestruktion nicht erforderlich. Bei 53 Patienten (80%) kam es zu einer Neurodestruktion, die überwiegend auf Höhe von BWK 12 durchgeführt wurde (42 Patienten; 87%) (s. Tab. 15).

Patient [n = 53]	Höhe des Einstichs
1	BWK 11
42	BWK 12
4	BWK 12 / LWK1
6	LWK 1

Tab. 15: Eingriffshöhe bei der Neurodestruktion

Anm.: Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

Die Ethanolgabe während der Neurodestruktion wurde bei 36 von 53 Patienten (70%) via Katheter verabreicht. In 17 Fällen (30%) wurde das Ethanol durch einen neu angelegte Kanüle („Single Shot“-Verfahren) appliziert.

Die während der Neurodestruktion verwendete Dosis des Ethanols betrug minimal 5 ml und maximal 40 ml. Bei über der Hälfte der Patienten (51%) wurden 30 ml Ethanol im Destruktionsverfahren appliziert (s. Tab. 16).

Anzahl der Patienten [n = 53]	Ethanol [ml]
1	5
1	6
2	10
3	15
11	20
1	23
1	25
27	30
6	40

Tab. 16: Ethanoldosis bei Neurodestruktion

4.4.2 Begleitmedikation

Im folgenden Kapitel werden die verabreichten Medikamente in Tabellen und Abbildungen dargestellt, die die Tagesdosierung des Schmerzmittels pro Patient an den Evaluationstagen wiedergeben. Der in den Tabellen und Abbildungen gewählte zeitliche Ablauf entspricht dem durchschnittlichen Ablauf aller 66 evaluierten Patienten. Die Evaluationstage sind entsprechend der zeitlichen Abfolge (s. Kap. 3.2.6) dargestellt.

Die verfügbaren Daten über das Patientenkollektiv für den Zeitraum nach dem stationären Aufenthalt nahmen, wie in Kap. 4.1 bereits beschrieben, ab (s. Abb. 1).

Während des stationären Aufenthalts wurden die hochpotenten Opioide Morphin, Fentanyl, Hydromorphon und Buprenorphin verabreicht. Entsprechende Daten lagen von 63 der 66 Patienten vor. Retardiertes Morphin war das am häufigsten verabreichte hochpotente Opioid. 45 (71%) von 63 Patienten bekamen durchschnittlich mindestens 45 mg und maximal 191 mg Morphin pro Tag. Die Menge des verabreichten Morphins nahm im stationären Zeitraum zu und im poststationären Zeitraum (N+14 bis N+180) ab (s. Tab. 17 und Abb.12 und 13).

Evaluations-zeitpunkte	Zahl der Patien-ten [n=63]	Morphin Tages-dosis pro Patient [mg/d]
A	29	140
K-1	29	140
K	34	138
K+1	29	162
N	32	181
N+1	34	156
N+2	25	191
E	15	176
N+14	1	60
N+21	2	45
N+30	2	80
N+60	1	70
N+90	1	70
N+120	2	55
N+150	2	55
N+180	2	67

Tab. 17: Ret. Morphin während und nach stationärem Aufenthalt

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6
ret. retardiert

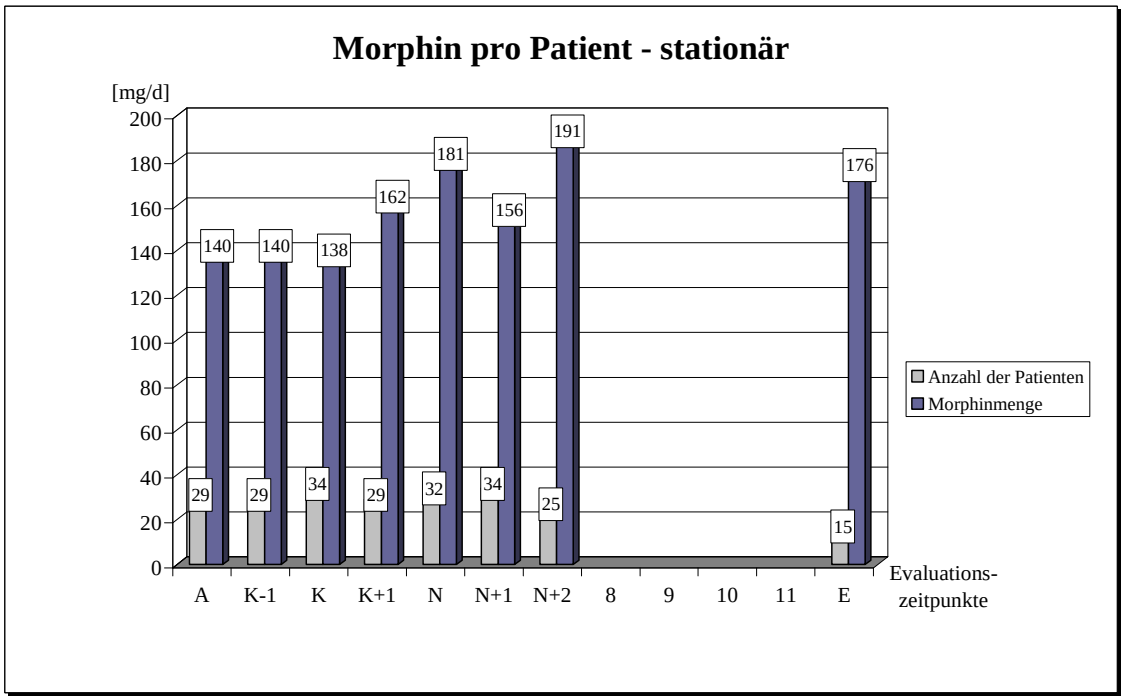

Abb. 12: Ret. Morphin pro Patient während des stationären Aufenthalts

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6
ret. Retardiert

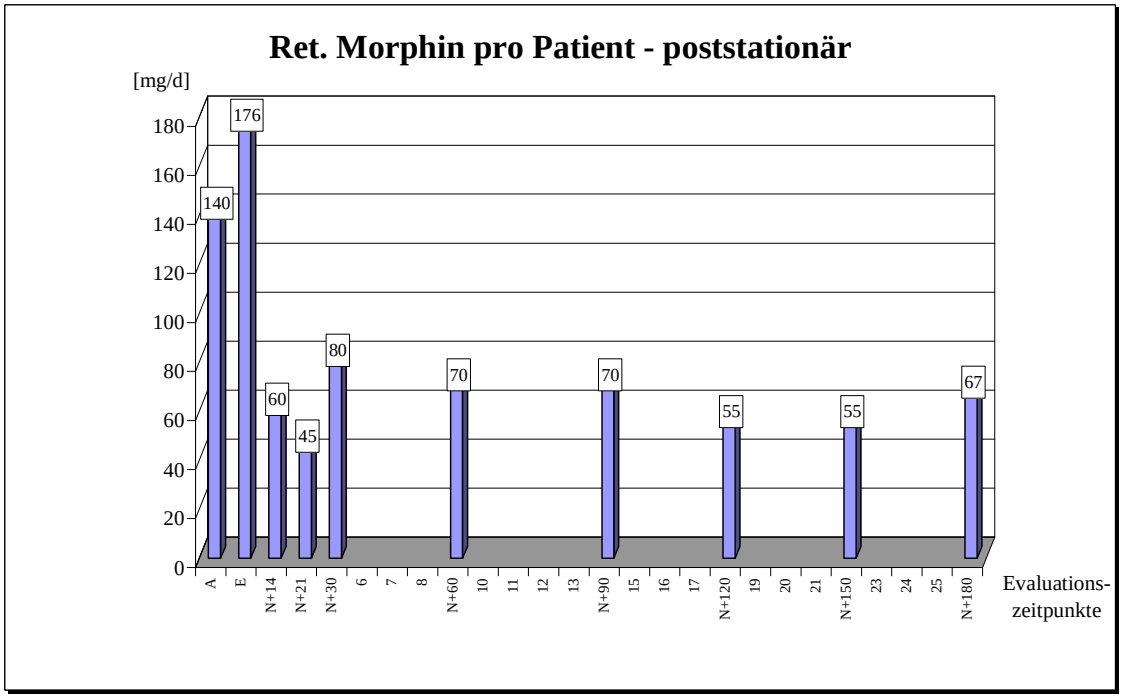

Abb. 13: Ret. Morphin pro Patient nach stationärem Aufenthalt

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6
ret. retardiert

Durchschnittlich 21 (33%) von 63 Patienten erhielten während des stationären Aufenthalts pro Tag mindestens 0,6 mg bis maximal 9,6 mg Fentanyl, das transdermal über ein Fentanyl-Pflaster appliziert wurde. Die durchschnittliche Tagesdosis pro Patient betrug mindestens 2,8 mg und maximal 3,6 mg. Die Dosis nahm während des stationären Aufenthalts zu und lag bei Entlassung unter der Dosis des Aufnahmetages (s. Tab. 18). Bei der telefonischen Nachbefragung von zehn Patienten gaben drei Patienten an, im poststationären Zeitraum Fentanyl bekommen zu haben. Die Mengen betrugen 0,6 mg, 2,4 mg und 4,8 mg pro Tag. Fünf der befragten Patienten hatten kein Fentanyl verabreicht bekommen und zu zwei der Patienten fehlten die Angaben.

Evaluations-zeitpunkte	Zahl der Patienten [n=63]	Fentanyl Tagesdosis pro Patient [mg/d]
A	21	2,9
K-1	18	3,2
K	22	3,4
K+1	22	3,3
N	22	3,5
N+1	22	3,4
N+2	18	3,6
E	19	2,8

Tab. 18: Fentanyl während des stationären Aufenthalts

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Ret. Hydromorphon wurde während des stationären Aufenthalts bis zum Tag der Entlassung von zwei Patienten (3%) der durchschnittlich 63 dokumentierten Patientenangaben eingenommen. Ein Patient erhielt im Durchschnitt neun mg Hydromorphon pro Tag, der andere durchschnittlich 167 mg pro Tag.

Buprenorphin erhielten von durchschnittlich 62 dokumentierten Patientenangaben ein bis maximal zwei Patienten. Die mittlere Menge betrug im gesamten stationären Zeitraum 2,26 mg pro Tag. Minimal wurden 1,04 mg, maximal 4,56 mg verabreicht.

Neben den hochpotenten Opioiden wurden 21 von 66 Patienten (32%) auch niederpotente Opioide verabreicht. Diese waren Tilidin (2 - 3 Patienten, 3 – 5%) und im wesentlichen ret. Tramadol (3 - 18 Patienten, 5 – 27%). Die Tabelle 19 zeigt diese Werte während und nach dem stationären Aufenthalt bis zum Evaluationszeitpunkt N+120. Drei Patienten erhielten während der Evaluationstage Tilidin. (s. Tab.19)

Evaluationszeitpunkte	Ret. Tramadol		Tilidin	
	Anzahl der Patienten [n]	Tagesdosis pro Patient [mg/d]	Anzahl der Patienten [n]	Tagesdosis pro Patient [mg/d]
A	8	288	3	250
K-1	8	288	3	250
K	17	217	3	283
K1	15	213	3	200
N	18	243	2	225
N+1	14	239	2	325
N+2	11	286	2	275
E	6	317	2	275
N+14	6	317		
N+21	6	202		
N+30	4	178		
N+60	4	178		
N+90	3	171		
N+120	3	188		

Tab. 19: Niederpotente Opioide

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6
ret. retardiert

Die Tagesgesamtmenge pro Patient für Tramadol für den Zeitraum des stationären Aufenthalts wird in Abbildung 14 grafisch dargestellt (s. Abb. 14).

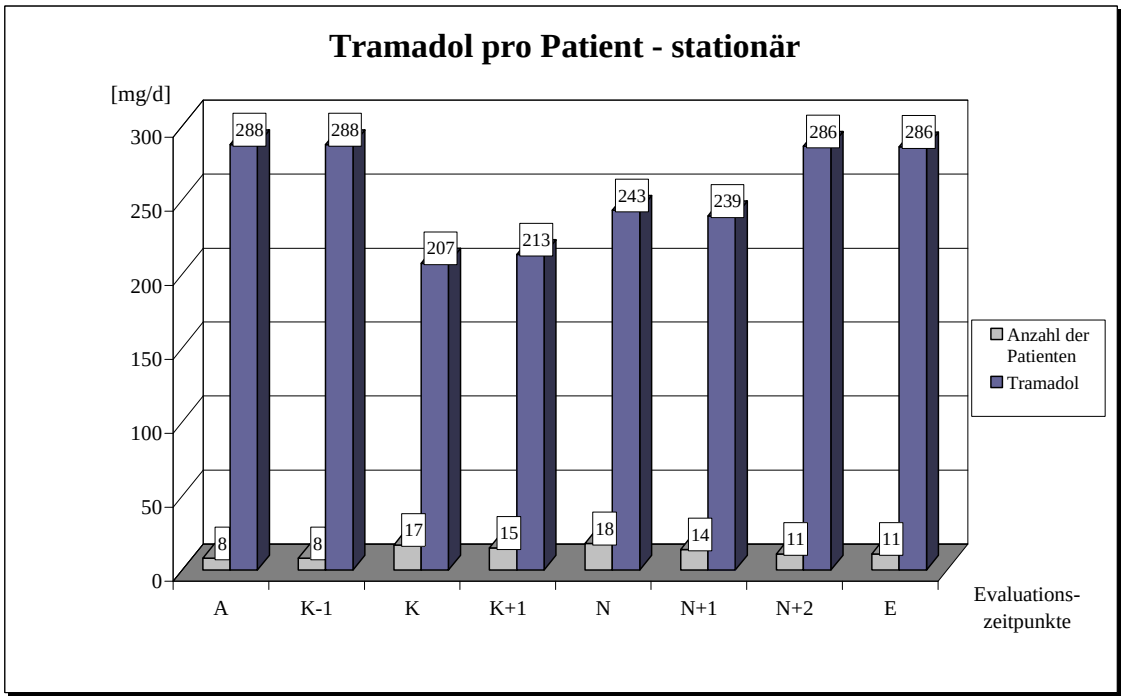

Abb. 14: Ret. Tramadol während des stationären Aufenthalts

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6
ret. retardiert

Zur Schmerzreduktion wurden dem WHO-Stufenschema entsprechend Nicht-Opioid-Analgetika appliziert. Die entsprechende Patientenzahl und die Tagesdosis pro Patient sind für Metamizol (27 - 37 Patienten), Paracetamol (3 - 6 Patienten) und Diclofenac (1 - 2 Patienten) in der Tabelle 20 dargestellt (s. Tab. 20).

	Metamizol		Paracetamol		Diclofenac	
	[n]	[mg/d]	[n]	[mg/d]	[n]	[mg/d]
A	31	3580	5	2000	0	0
K-1	31	3580	5	2000	0	0
K	36	3694	6	1916	1	50
K+1	37	3743	3	3167	2	150
N	37	3878	5	2600	1	150
N+1	37	3594	4	3375	1	150
N+2	27	3907	4	3250	2	100
E	27	3907	2	4000	0	0

Tab. 20: Nicht-Opioid-Analgetika

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Das am häufigsten verabreichte Nicht-Opioid-Analgetikum war Metamizol. In Abbildung 15 werden die applizierten Mengen für die Zeit des stationären Aufenthaltes grafisch dargestellt (s. Abb. 15).

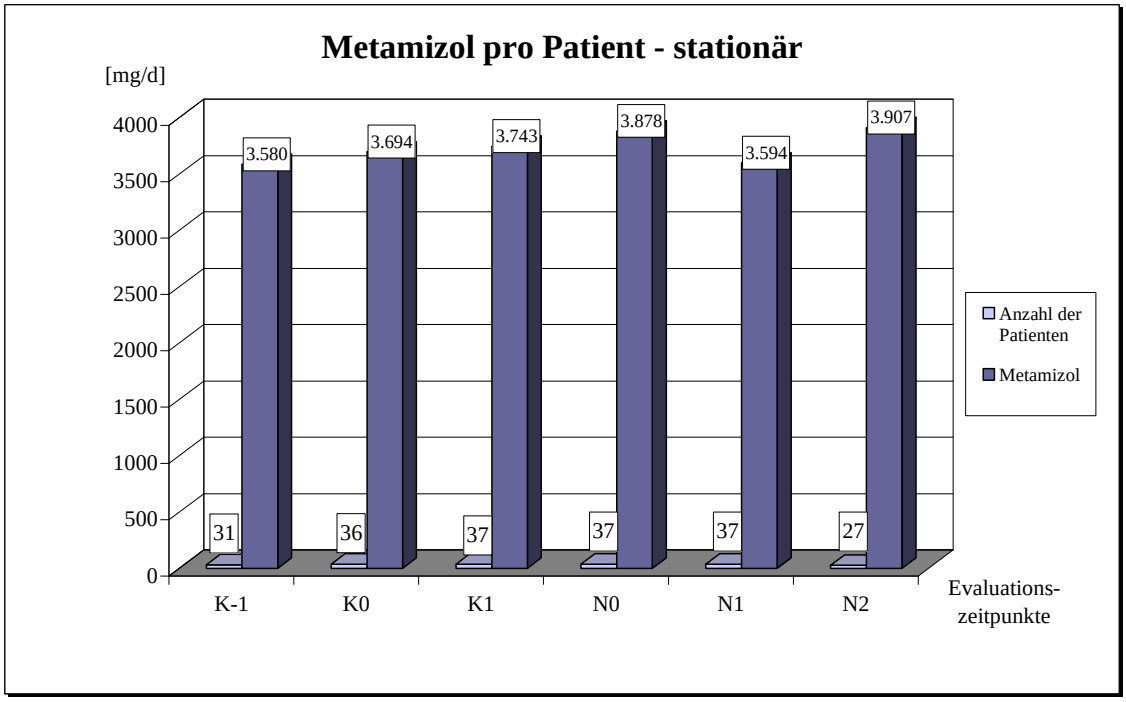

Abb. 15: Metamizol während des stationären Aufenthalts

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Als Koanalgetika zur Behandlung neuropathischer Schmerzen wurden einigen der insgesamt 66 Patienten Antidepressiva wie Amitriptylin (9 - 10 Patienten, 14 – 15%), Mianserin (1 Patient, 2%) und Mirtazapin (1 Patient, 2%) sowie der MAO-Hemmer Moclobemid (1 Patient, 2%) verabreicht (s. Tab. 21). Unerwünschte Symptome wie Übelkeit wurden mit Dronabinol (8 - 11 Patienten, 12 – 17%) behandelt und als Beruhigungsmittel wurde Baldrian (2 Patienten, 3%) verabreicht (s. Tab. 22).

	Amitriptylin		Moclobemid		Mianserin		Mirtazapin	
	[n]	[mg/d]	[n]	[mg/d]	[n]	[mg/d]	[n]	[mg/d]
K-1	9	51,1	1	75	1	10	1	30
K	11	61,8	1	75	1	30	1	30
K+1	10	62,3	1	75	1	40	1	30
N	10	58,0	1	75	1	30	1	30
N+1	10	58,0	1	75	1	30	1	30
N+2	10	58,0	1	75	1	30	1	30

Tab. 21: Koanalgetika - Antidepressiva

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

	Dronabinol		Baldrian	
	[n]	[mg/d]	[n]	[mg/d]
K-1	8	3,9		
K	8	3,6		
K+1	9	4,6	2	180
N	9	4,0	2	113
N+1	10	4,9		
N+2	11	3,9		

Tab. 22: Dronabinol und Baldrian

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Die durchschnittliche Tagesmenge der an den Vergleichstagen verabreichten Medikamente Amitriptylin und Dronabinol werden gesondert aufgeführt, da diese von allen Koanalgetika am häufigsten verabreicht wurden (s. Abb. 16 und Abb. 17).

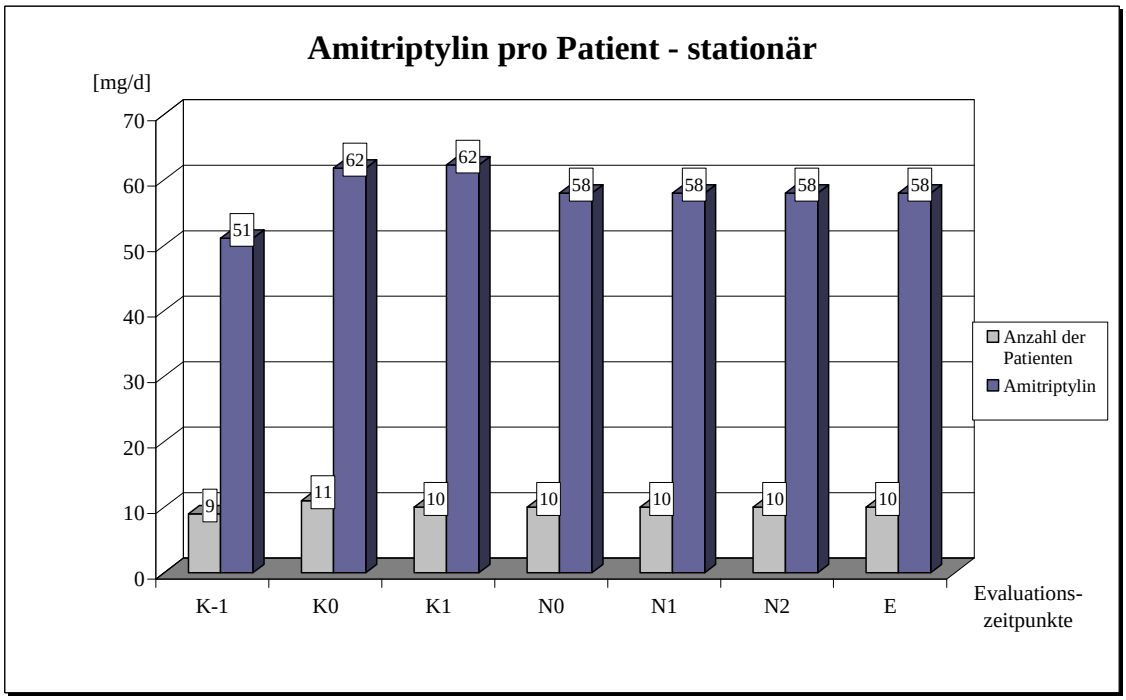

Abb. 16: Amitriptylin während des stationären Aufenthalts

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

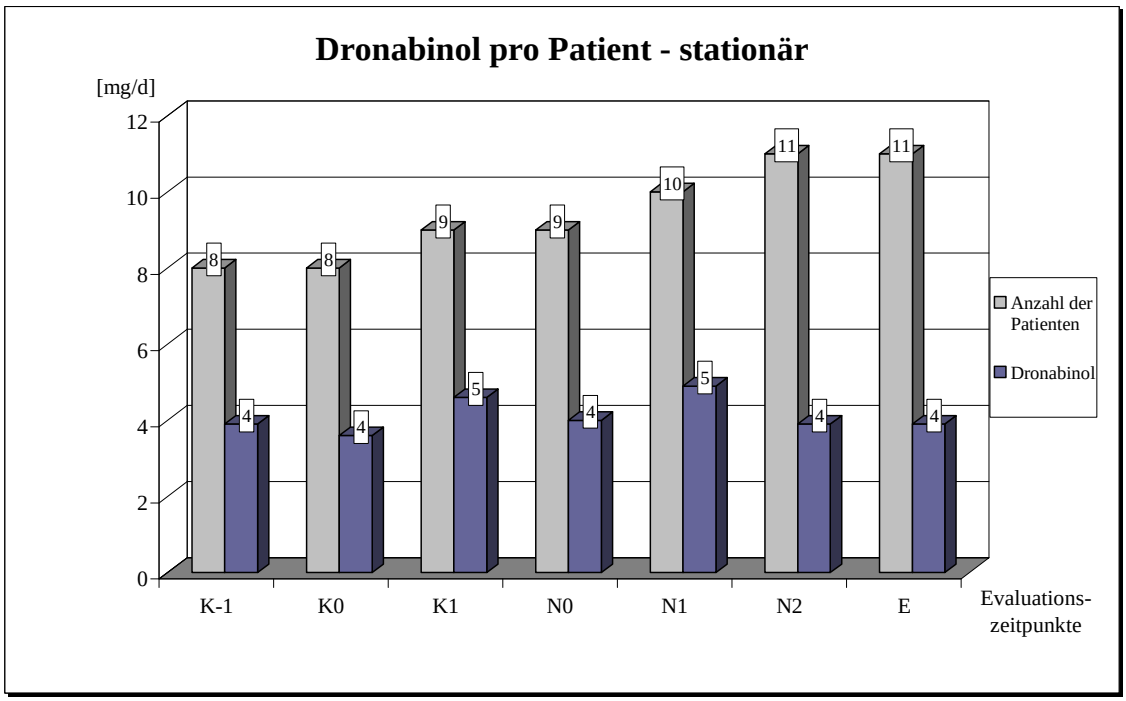

Abb. 17: Dronabinol während des stationären Aufenthalts

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

4.4.3 Technikbedingte Nebeneffekte bei Blockade

Bei 60 (90%) der 66 Patienten kam es zu keinerlei technikbedingten Nebeneffekten bei Anlage des Katheters (Blockade). In vier Fällen traten während der Blockade folgende Nebeneffekte auf: in einem Fall (2%) lief das injizierte Kontrastmittel nach kranial, in zwei Fällen (3%) lag der Katheter zu weit lateral und bei einem Patienten (2%) lief das Kontrastmittel an der Pleura zurück. In zwei Fällen (2 der 66 Patienten) dislozierte der Katheter nach Anlage (s. Tab 23).

Die Dislokationen konnten durch Lagekorrektur des Katheters (2 Patienten, 100%) oder durch erneute Anlage eines Katheters behoben werden. Ebenso wurde bei fehlerhafter Ausbreitung des KM durch erneute Positionierung des Katheters der Nebeneffekt behoben. Bei einem Patienten (2%) wurde eine motorische Blockade von Rücken und Bein beobachtet, die am Folgetag abgeklungen war.

Nebeneffekte bei Katheteranlage	Patienten [n = 66]	Patienten [%]
keine Nebeneffekte	60	90
Katheter disloziert	2	3
Katheter liegt zu weit lateral	2	3
KM läuft zu weit kranial	1	2
KM läuft an Pleura zurück	1	2

Tab. 23: Technikbedingte Nebeneffekte bei Katheteranlage

Anm.: KM Kontrastmittel

4.4.4 Technikbedingte Nebeneffekte bei Neurodestruktion

Bei 53 aller evaluierten Patienten (80%) wurde eine Neurodestruktion durchgeführt. 31 dieser Eingriffe (59%) verliefen komplikationsfrei. In 22 Fällen (41%) traten technikbedingte Nebeneffekte auf. In 6 von 66 Fällen (11%) war der bei der Blockade angelegte Katheter disloziert, sodass eine neue Kanüle positioniert werden musste. Das Kontrastmittel lief bei 4 Patienten (8%) Richtung Neuroforamen, bei je zwei Patienten (4%) nur links paravertebral und intraperitoneal und bei einem Patienten (2%) Richtung Pleura. Das Ethanol breitete sich bei drei Patienten (6%) zu weit kranial aus, bei je ei-

nem Patienten (2%) verlief es rückläufig an der Pleura, ventral, in die autochthone Rückenmuskulatur und am Katheter zurück (s. Tab. 24).

Nebeneffekte bei Neurodestruktion	Patienten [n = 53]	Patienten [%]
keine Nebeneffekte	31	59
Katheter disloziert	6	11
KM rückläufig Richtung Neuroforamen	4	8
Ethanol läuft zu weit kranial	3	6
KM läuft nur links paravertebral	2	4
KM läuft anterocrural	2	4
KM läuft Richtung Pleura	1	2
Ethanol rückläufig an Pleura	1	2
Ethanol läuft ventral	1	2
Ethanol läuft in autochthone Rückenmuskulatur	1	2
Ethanol läuft am Katheter zurück	1	2

Tab. 24: Technikbedingte Nebeneffekte bei Neurodestruktion

Anm.: KM Kontrastmittel

17 Fälle (17 von 53 Patienten) dieser technikbedingten Nebeneffekte bei der Neurodestruktion konnten durch folgende Reaktionen behoben werden: das vorgesehene Quantum von 30 ml Ethanol wurde bei unkorrekter Ausbreitung des Ethanols reduziert (6 von 53 Patienten), es musste eine erneute Punktion durchgeführt werden (9 von 53 Patienten) und die Lage des Katheters musste korrigiert werden (2 von 53 Patienten). In fünf Fällen (5 von 53 Patienten) waren keine weiteren Maßnahmen erforderlich.

4.4.5 Zusätzliche Symptome

Während des stationären Aufenthalts wurden zusätzliche Symptome der 66 evaluierten Patienten dokumentiert, deren Ursache auf das Krankheitsbild, die Medikation oder das therapeutische Verfahren zurückgeführt werden können. Die aufgeführten Zahlen enthalten sowohl die Symptome, die bei den Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme bereits bestanden (s. Tab. 11 in Kap. 4.2.8), als auch jene, die nach der Aufnahme neu aufgetreten waren (s. Tab. 25 und Abb. 18).

Etwa die Hälfte der Patienten (56%) war ohne Beschwerden, bei ihnen waren keine der aufgeführten Symptome zu beobachten. Am häufigsten trat Nausea (50mal; 35%) in den dokumentierten fünf Tagen auf, gefolgt von Diarrhoe (30mal; 21%) und Vertigo (21mal; 15%). Fieber wurde viermal (3%) innerhalb der protokollierten fünf Tage gemessen. Emesis trat 15mal (10%) und Obstipation und Meteorismus je 12mal (8%) auf (s. Tab. 25). In Folge der Narkose wurde eine Bewusstseinseintrübung bei drei Patienten für einen Tag beobachtet. Die Häufigkeitsverteilung pro Tag der einzelnen Symptome sowie die Anzahl der Patienten mit Symptomen können der grafischen Darstellung in Abbildung 18 entnommen werden (s. Abb. 18).

Symptome / Evaluationszeitpunkte	A [n] [%]	K [n] [%]	K+1 [n] [%]	N [n] [%]	N+1 [n] ; [%]	N+2 [n] [%]
Fieber	0; 0%	0; 0%	1;2%	1; 2%	1; 2%	1; 2%
Nausea	6; 11%	9; 14%	9; 14%	12; 18%	8; 13%	6; 12%
Obstipation	2; 4%	4; 6%	2; 3%	1; 2%	1; 2%	2; 4%
Diarrhoe	4; 8%	3; 5%	6; 5%	7; 11%	5; 8%	4; 8%
Meteorismus	1; 2%	3; 5%	1; 2%	2; 3%	3; 5%	2; 4%
Vertigo	3; 6%	2; 3%	7; 11%	4; 6%	4; 6%	1; 2%
Emesis	3; 6%	1; 2%	3; 5%	2; 3%	4; 6%	2; 4%
Summe [n]	19	22	29	29	26	18
Patienten mit Symptomen [n]	16; 30%	35; 54%	24; 38%	25; 38%	23; 37%	16; 31%
Evaluierte Patienten [n]; 100%	53	65	64	66	63	51

Tab. 25: Symptome - tabellarisch

Anm.: Wegen Mehrfachnennungen ist die Zahl der angegebenen Symptome höher als die Zahl der Patienten mit Symptomen. Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

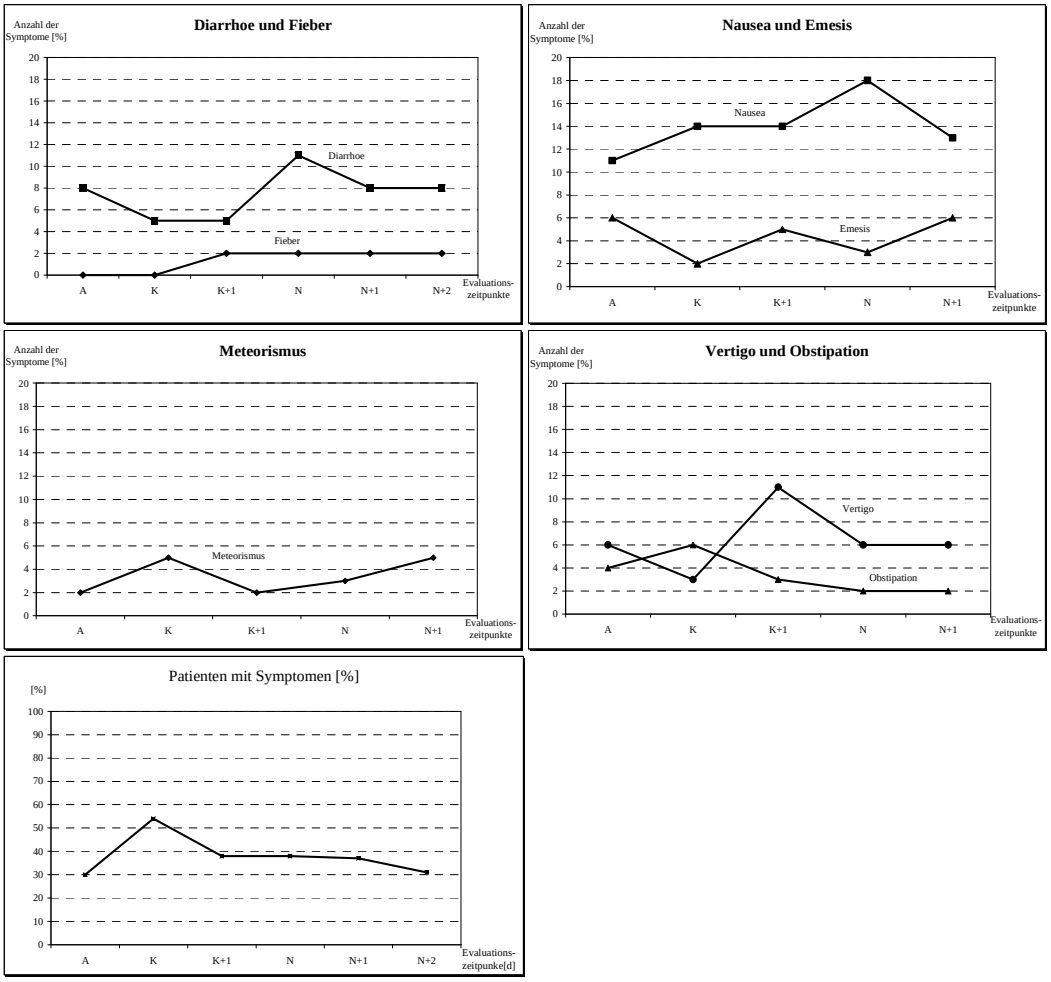

Abb. 18: Symptome - grafisch dargestellt

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Als Nebenwirkung bei der Katheteranlage traten bei 26 Patienten (39%) Schmerzen (NRS-Durchschnittswert 2,9) an der Einstichstelle auf. Diese wurden durch Kühlung (Coolpack) behandelt. Die Schmerzen an der Einstichstelle klangen im Laufe der folgenden Tage ab. Ein Tag nach Katheteranlage sowie am Tag der Neurodestruktion traten bei 22 Patienten (33%) (NRS 2,4) und am Tag nach der Neurodestruktion bei 17 Patienten (26%) (NRS 1,8) Schmerzen auf. Zwei Tage nach Neurodestruktion gaben 15 der Patienten (23%) an, noch Schmerzen an der Einstichstelle (NRS 1) zu haben (s. Tab. 26 und Abb. 19).

Evaluations-zeitpunkte	Patienten [n = 66]	NRS-Wert (0-10) [Ø]
K	26	2,9
K+1	22	2,4
N	20	2,4
N+1	17	1,8
N+2	15	1

Tab. 26: NRS-Werte an der Einstichstelle, tabellarisch

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

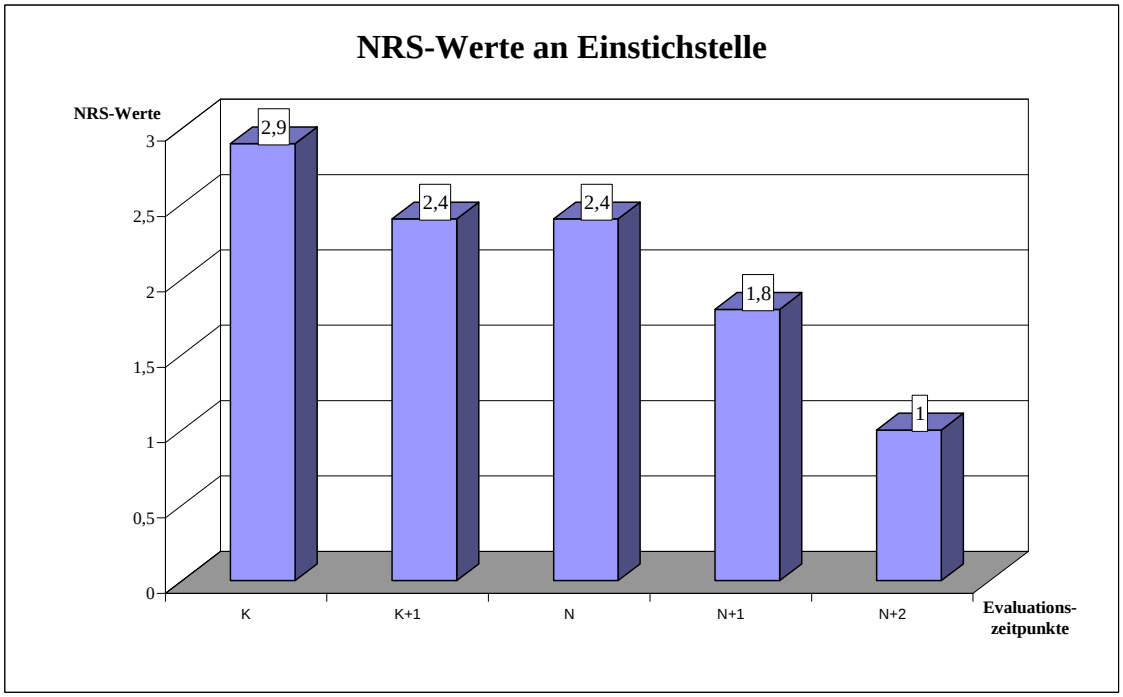

Abb. 19: NRS-Werte an Einstichstelle

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

4.4.6 NRS-Werte

Alle 66 evaluierten Patienten hatten während des stationären Aufenthalts mehrfach täglich (0 - 3mal) ihr subjektives Schmerzempfinden nach der NRS-Skala (0 - 10) auf einem Papierbogen selbständig dokumentiert. Die durchschnittliche Anzahl (0 - 3) der protokollierten NRS-Werte aller 66 Patienten während des stationären Aufenthaltes sowie die Anzahl (0 - 1) des poststationären Zeitraums sind in Tabelle 27 wiedergegeben (s. Tab. 27). Insgesamt waren für den stationären Zeitraum 1.215 NRS-Werte aller 66 evaluierten Patienten dokumentiert. Für den poststationären Zeitraum wurden 78 NRS-Werte der evaluierten 66 Patienten festgehalten.

Evaluationszeitpunkte stationär	NRS-Angaben (0 - 3) pro Tag [Ø]	Evaluationszeitpunkte poststationär	NRS-Angaben (0 - 1) pro Tag [Ø]
A	1,9	N+14	0,2
K-1	1,9	N+21	0,2
K	2,3	N+30	0,2
K+1	2,2	N+60	0,2
N	2,5	N+90	0,2
N+1	2,1	N+120	0,2
N+2	1,9	N+150	0,2
E	0	N+180	0,1

Tab. 27: Häufigkeit der NRS-Dokumentation an den Vergleichstagen

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Die von den Patienten am jeweiligen Evaluationstag protokollierten NRS-Werte (0-10) wurden in Tabelle 28 als NRS-Durchschnittswert [Ø] aufgeführt.

Die Zahl der Patienten, deren NRS-Werte für die stationären Evaluationszeitpunkte zur Verfügung standen, schwankt während des stationären Aufenthaltes zwischen 50 und 61. Für den poststationären Zeitraum standen die NRS-Werte von 13 - 16 Patienten zur Verfügung. Ein Vergleich des Aufnahmetages (50 befragte Patienten; durchschnittlicher NRS-Wert 4,8) mit dem Tag nach der Neurodestruktion (50 befragte Patienten; durchschnittlicher NRS-Wert 2,6) zeigt eine fallende Tendenz der Schmerzlast des Patientenkollektivs (s. Tab. 28 und Abb. 20 und 21). Am Aufnahmetag betrugen die NRS-Werte von 50 evaluierten Patienten 4,84 ± 2,26, max.: 9. Am Entlassungstag lauten die entsprechenden NRS-Werte für 44 evaluierte Patienten 2,50 ± 2,36, max.:8.

Evaluationszeit-punkte [d]	Patienten [n = 66]	NRS-Werte [Ø]
A	50	4,8
K-1	50	4,8
K	55	4,2
K+1	53	3,2
N	61	3,1
N+1	50	2,6
N+2	44	2,5
E	44	2,5
N+14	16	3,9
N+21	16	4,4
N+30	15	4,1
N+60	15	3,1
N+90	15	3,8
N+120	14	4,6
N+150	12	4,9
N+180	13	4,6

Tab. 28: NRS-Durchschnittswerte der Vergleichstage

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

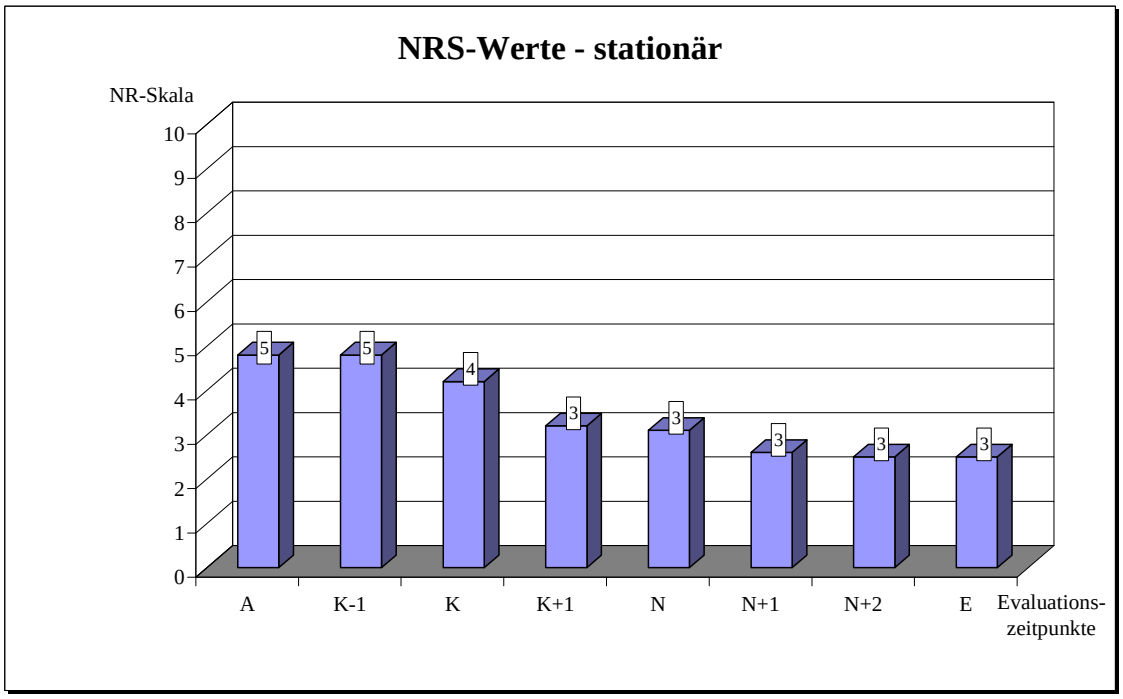

Abb. 20: NRS-Werte stationär

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

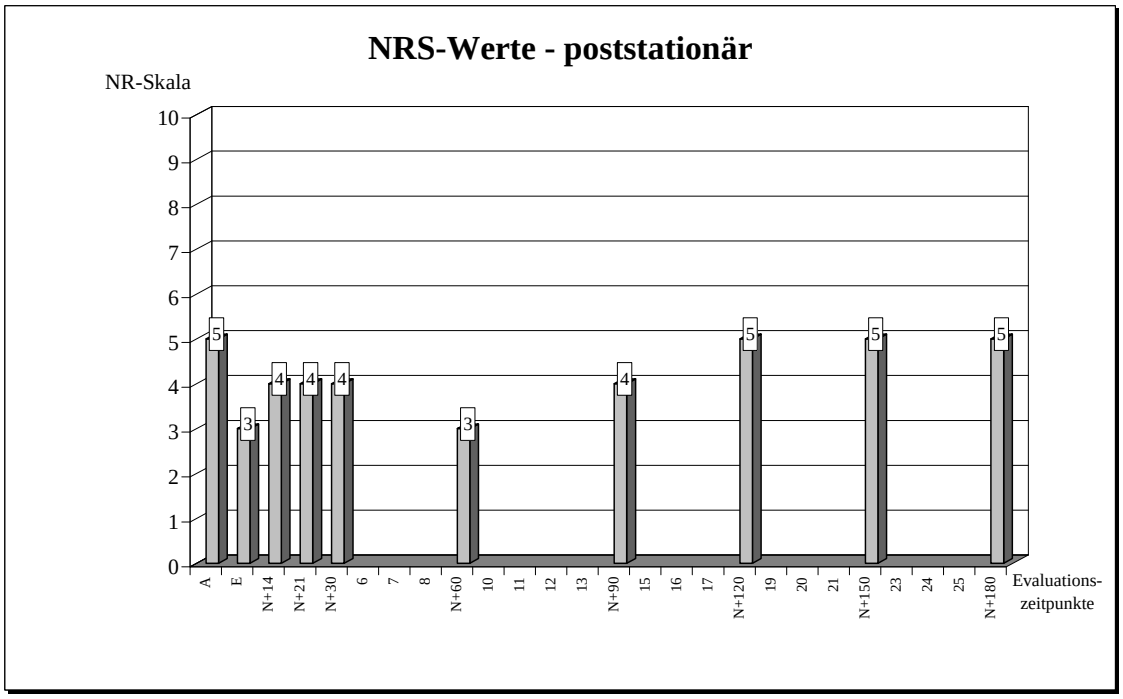

Abb. 21: NRS-Werte - stationär und poststationär

Anm.: Abkürzungen s. Kap. 3.2.6

Am Ende des Krankenhausaufenthaltes wurde über jeden Patienten ein Entlassungsbrief angefertigt, in dem vermerkt wurde, ob nach Einschätzung der Ärzte und des Patienten eine Schmerzreduktion während des stationären Aufenthaltes eingetreten war oder nicht. Eine Quantifizierung der Aussage etwa durch NRS-Werte enthält dieses Protokoll nicht.

Nach diesen Angaben verspürten 56 (85%) der evaluierten 66 Patienten am Entlassungstag geringere Schmerzen als am Aufnahmetag. Bei 10 Patienten (15%) hatte die interventionelle Therapie zu keiner Schmerzreduktion geführt. Bei 53 der 66 evaluierten Patienten wurde eine Neurodestruktion durchgeführt, von der 45 Patienten (85%) profitierten. Bei 13 Patienten, die keine Neurodestruktion nach Blockade erhalten hatten, wurde in den Abschlussprotokollen die Erfolgsquote mit 85% und die Nichterfolgsquote mit 15% angegeben (s. Tab. 29).

Schmerzreduktion	Blockade [n = 13]; [%]	Blockade und Neurodestruktion [n = 53]; [%]	Gesamtes Patientenkollektiv [n = 66]; [%]
mit Erfolg	11; 85%	45; 85%	56; 85%
ohne Erfolg	2; 15%	8; 15%	10; 15%

Tab. 29: Schmerzreduktion nach Blockade (Katheteranlage) sowie nach Blockade und Neurodestruktion

5 Diskussion

Chronische Oberbauchschmerzen mindern die Lebensqualität eines jeden Patienten. Diesen Schmerzen liegt häufig eine Erkrankung des Pankreas zugrunde. Die Zahl der Neuerkrankungen an chronischer Pankreatitis (8,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner) und am Pankreaskarzinom (10 pro 100.000) ist aufgrund zunehmender Risikofaktoren in den letzten fünf Jahrzehnten deutlich angestiegen [3; 37; 57]. Die steigende Inzidenz und die schlechte Prognose dieser Erkrankungen bedingen einen höheren Bedarf an therapeutischen Angeboten seitens der Kliniken und Ärzteschaft [3]. Ziel dieser Therapien sollte vor allem die symptomatische Therapie im Sinne eines Zugewinns an Lebensqualität sein [2]. Um eine Schmerzlinderung für die betroffenen Patienten zu erreichen, bieten sich neben supportiven Maßnahmen wie Psychotherapie und Physiotherapie vor allem orale und transdermale Analgetika, kurative und palliative Operationen sowie Blockaden und Neurodestruktionen peripherer Nerven, Plexus oder rückenmarknaher neuronaler Strukturen an [2; 3]. Mehrere Autoren befürworten die Technik der CT-gesteuerten Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus [12; 29; 35; 43]. Eisenberg, Carr und Chalmers (1995) konnten in einer Evaluation von 24 Studien positive Resultate (Schmerzreduktion) bei durchschnittlich 89% der behandelten Patienten finden [17].

Die Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf hat bei ihren Patienten die CT-gesteuerte Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus angewendet, da dieses Verfahren sehr zielgenau, wirkungseffektiv und kostengünstig ist [2; 48]. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit 66 Patienten, die aufgrund chronischer Oberbauchschmerzen mit Blockaden und Neurodestruktionen der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus behandelt wurden. Der Untersuchungszeitraum lag zwischen den Jahren 2000 und 2005.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, die Effektivität der Schmerztherapie zu untersuchen, aufgetretene Symptome und technikbedingte Nebeneffekte zu erfassen und die medikamentöse Begleittherapie zu dokumentieren. Diese Evaluation vermag eine Anregung für eine neurodestruktive Behandlung von Patienten mit chronischem Oberbauchschmerz mit dem Ziel des Zugewinns an Lebensqualität geben.

5.1 Material- und Methodenkritik

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Studie, die ein Verfahren der Schmerzreduktion überwiegend mit Daten aus digitalen Patientenakten, Untersuchungsbögen, Pflegeprotokollen und Entlassungsbriefen evaluiert. Diese Daten waren nicht immer vollständig dokumentiert. Die Richtigkeit der Angaben konnte im Rahmen dieser Arbeit nachträglich nicht überprüft werden. Eine weitere Unschärfe der Dokumentation ergab sich dadurch, dass Dokumente wie Entlassungsbriefe, Krankenblätter, Protokolle etc. zum gleichen Sachverhalt nicht immer deckungsgleich waren.

Der stationäre Aufenthalt der 66 evaluierten Patienten lag in der Zeit zwischen den Jahren 2000 und 2005. Der Zeitraum der Befragung lag bis zu sechs Jahre nach dem stationären Aufenthalt der Patienten. Die Mehrzahl der Patienten war zwischenzeitlich entweder verstorben, nicht mehr auffindbar oder nicht mehr bereit bzw. in der Lage, verwertbare Auskunft zu geben. Dadurch konnte das Datenmaterial nicht vollständig erhoben werden.

Eine Bewertung der Schmerzsymptomatik bezogen auf die Differentialdiagnosen des erfassten Patientenkollektivs wäre wünschenswert gewesen, um einen Vergleich innerhalb der Auswertung vornehmen zu können. Diese Fragestellung wurde zu Beginn der Erfassung der dokumentierten Daten versäumt.

Die 13 Patienten, die keine anschließende Neurodestruktion erhalten hatten, wurden nicht gesondert im Verlauf des stationären Aufenthalts aufgeführt, sondern in das gesamte Patientenkollektiv von 66 Patienten mit einberechnet. Insofern war es in dieser Evaluation nicht möglich, NRS-Werte, Symptome und technikbedingte Nebeneffekte dieser Patientengruppen zu trennen. Eine Aufteilung wäre für eine Vergleichsmöglichkeit von Vorteil gewesen.

Die Wirksamkeit verschiedener neurotoxischer Substanzen im Einsatz einer interventionellen Schmerztherapie ist bekannt, jedoch sind ihre Unterschiede bezüglich Indikation, Wirkstärke, Wirkdauer, notwendiger Konzentration und Dosierung nicht wissenschaftlich belegt [2]. Trotz etablierter interventioneller Verfahren ergibt sich ein therapeutisches Problem, da die unterschiedlichen Verfahren in der Punktionstechnik, Punktionslokalisation und Konzentration des neurolytischen Agens uneinheitlich sind [2; 17].

In Abhängigkeit der jeweiligen Anatomie um die Applikationsstelle musste die Ethanolgabe volumenmäßig begrenzt werden und es ergaben sich daraus Volumina von 5 ml bis 40 ml, sodass keine einheitliche Bewertung im Ergebnis der Schmerzreduktion

möglich war. Die Konzentration der applizierten Ethanol-KM-Lösung blieb jedoch stets bei 76%.

Die 1.215 NRS-Werte, die an den stationären Evaluationstagen protokolliert worden waren, standen für eine statistisch hinreichend zuverlässige Auswertung der Schmerzproblematik aller evaluierten Patienten zur Verfügung. Hingegen standen für den poststationären Zeitraum mit insgesamt 78 NRS-Werten deutlich weniger Daten zur Verfügung. Im Durchschnitt konnten Daten von neun Patienten über den gesamten poststationären Zeitraum erhoben werden. Das entspricht 14% des gesamten Patientenkollektivs. Sie sind für eine hinreichende statistische Aussage zu einer Langzeitwirkung der Therapie kaum ausreichend. Eine solche Problematik wird auch von Eisenberg, Carr und Chalmers et al. (1995) in einer Reihe von Studien erkannt [17].

Die Beurteilung von Erfolg versus Nichterfolg nach stationärem Aufenthalt und therapeutischem Verfahren wurde von der Dokumentation des behandelnden Arztes erfasst und beruht somit auf der Einschätzung des Arztes. Die Objektivität eines Behandlungserfolges ist bei dieser Auswertung stark eingeschränkt.

Es ergibt sich aus einer Gemengelage mehrerer Schmerzursachen eine Ungenauigkeit bei der Schmerzbeurteilung. Zahlreiche Voroperationen (53 Patienten; 80%), Erkrankungen mehrerer Organsysteme (mindestens 49 Patienten; 74%) und Metastasenbildung (30 Patienten; 46%) lagen bei den evaluierten Patienten vor.

Eine nicht vermeidbare Unschärfe betrifft auch die Tatsache, dass die aufgetretenen Symptome durch die Vorerkrankungen, die medikamentöse und / oder die interventionelle Schmerztherapie verursacht sein konnten. Das parallele Auftreten mehrerer schmerzerzeugender Krankheiten macht eine Beurteilung des schmerzreduzierenden Effekts der Neurodestruktion zumindest langfristig kaum möglich.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Demographische Daten

Das durchschnittliche Alter der in dieser retrospektiven Studie evaluierten Patienten betrug 51 Jahre. Patienten mit chronischer Pankreatitis waren im Schnitt 45 Jahre alt (männliche 45 Jahre, weibliche 44 Jahre), was den Angaben in der Literatur mit einem Altersgipfel zwischen 45 bis 54 Jahren in etwa entspricht [40]. Die Patienten, die an einem Pankreaskarzinom erkrankt waren, waren im Schnitt 54 Jahre alt (männliche Pati-

enten 51 Jahre, weibliche 57 Jahre). In der Literatur fanden sich Angaben, dass diese Erkrankung meist im 6. - 8. Lebensjahrzehnt auftritt [3]. Somit waren die hier evaluierten Patienten etwas jünger.

Die Geschlechterverteilung bei der chronischen Pankreatitis entsprach mit 70% Männern und 30% Frauen in etwa den Angaben aus der Literatur, demnach 75% Männer und zu 25% Frauen betroffen sind [59]. Beim Pankreaskarzinom verhielt sich die Verteilung ähnlich entsprechend den Literaturangaben. 38 % der Patienten mit Pankreaskarzinom waren weiblichen, 62% männlichen Geschlechts. Berchtold, Bruch und Trentz (2005) berichten von einer geschlechtsspezifischen Häufigkeit von 33% weiblichen und 67% männlichen Patienten [3].

5.2.2 Blockade und Neurodestruktion von Nervi splanchnici / Plexus coeliacus

Die Blockade und Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus, die an der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eingesetzt wurde, ist seit der initialen Beschreibung von Kappis im Jahre 1919 ein etabliertes und vielfach geprüftes Verfahren in der Schmerztherapie [2; 13; 17; 22]. Entgegen Beispielen aus der internationalen Literatur [22; 30; 53], wurde in der Schmerzklinik eine hohe Alkoholkonzentration (Ethanol 95%) gewählt, die durch eine gemischte Applikationslösung von Alkohol und Kontrastmittel, ohne zusätzliches Lokalanästhetikum, zu einer maximal hohen Alkoholkonzentration (76%) der Lösung führte. Diese wurde in ihrem neurodestruktiven Effekt als sinnvoll bewertet. Diese Vorgehensweise wurde als innovatives Merkmal des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf eingesetzt. Dem Patienten kam zudem ein deutlicher Komfortgewinn zugute, da der Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt wurde.

Das interventionelle Verfahren ist an einen mehrtägigen stationären Aufenthalt gebunden, da eine kontinuierliche Applikation während der Blockade mit Lokalanästhetikum notwendig ist. In Deutschland sind die Rahmenbedingungen für eine stationäre Versorgung, wie sie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf bestanden hat, bei vornehmlich ambulanten Institutionen nicht gegeben. Eine ambulant einsetzbare Behandlung wäre wünschenswert, um dem Patienten größtmöglichen Komfort gewährleisten zu können. Sie ist wegen der kontinuierlichen Applikation allerdings nur bedingt einsetzbar und daher unter risikorelevanten Aspekten kaum vertretbar.

Am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde das CT-gesteuerte dorsale,

retroaortale, retrocrurale Verfahren als Technik der Wahl angewandt, da es eine zielgenaue, wirkungseffektive und kostengünstige Variante darstellt. Die Möglichkeit der stationären Versorgung des Patienten und eine umfangreiche apparative Ausstattung war dabei ein erheblicher Vorteil für die Durchführung der Therapie. Es gestattete dem Patienten und dem Arzt durch den klaren Eindruck der Wirkungseffektivität der kontinuierlichen, prognostischen Blockade eine Entscheidungshilfe für oder gegen eine nachfolgende Behandlung. Die Ergebnisse dieser Evaluation sprechen für den Erfolg der eingesetzten Therapie und die geringe Anzahl technikbedingter Nebeneffekte und das Ausbleiben von Folgeschäden für eine technisch sichere Vorgehensweise. Die technikspezifische Erfahrung des behandelnden Arztes spielt nach Eisenberg, Carr und Chalmers (1995) eine besonders große Rolle für den Erfolg der Therapie [17].

Vergleichsstudien von Fugère und Lewis (1993) zeigen, dass andere Zugangswege zu den Nervi splanchnici / Plexus coeliacus zu Neurodestruktionen ähnliche Zahlen vorweisen können. Die ventrale, transhepatische Neurodestruktion hat nach Fugère und Lewis (1993) insgesamt eine Erfolgsrate von 67 - 78% [22]. Die transaortale Technik beim dorsalen Zugang erbrachte in einer Studie von Lieberman und Waldman (1990) bei 91% der 124 behandelten Patienten eine Schmerzreduktion. 43% blieben schmerzfrei, 48% benötigten weiterhin Analgetika, waren aber auch deutlich schmerzreduziert [36].

Es besteht ein erhebliches Problem, Ergebnisse der vorliegenden Studie im Rahmen der therapeutischen Vorgehensweise am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf mit Empfehlungen von Studien der internationalen Literatur zu vergleichen. Zum einen sind diese Publikationen (Fugère und Lewis, Lieberman und Waldman etc.) untereinander kaum vergleichbar, da sie im technischen und therapeutischen Ansatz inhomogen sind (z.B. Technik der Blockade und Neurodestruktion, bildgebende Technik, Wahl der Konzentration und des Volumens des neurolytischen Agens, strategisches Ziel usw.). Zum anderen wurde am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eine systematisch geordnete Verfahrensweise unter dem Einsatz aufwendigen Monitorings und einer maximal toxisch wirkenden Dosierung der Ethanol-Lösung angewandt, die einen bewusst gewählten, innovativen Ansatz darstellt und somit in der gegenwärtigen Literatur keinen Vergleich findet.

5.2.3 Begleitmedikation

Die Begleitmedikation wurde in der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf bei Aufnahme nicht verändert, um den Effekt der neurodestruktiven Behandlung unabhängig der medikamentösen Begleittherapie sichtbar zu machen.

In dieser Evaluation wurde die Gesamtmenge der Analgetika zum Zeitpunkt der Neurodestruktion tendenziell erhöht, die Verabreichung bei Entlassung entsprach in ihrer Dosis weitgehend der Menge bei Aufnahme. Der in der Literatur erwähnte verminderte Analgetikaverbrauch [17] konnte hier nur für den poststationären Zeitraum beobachtet werden. Jedoch ist die Zahl der poststationär evaluierten Patienten gering, sodass die Ergebnisse nur die Vermutung nahe legen können, dass sich der Analgetikabedarf nach Behandlung vermindert haben könnte. Während des stationären Aufenthalts war die Zahl der Patienten, die mit hochpotenten Opioiden (WHO-Stufe III) versorgt wurden, etwa doppelt so hoch wie die Patientenzahl, die niedrigpotente Opioide (WHO-Stufe II) erhielt. Im poststationären Zeitraum wurden hauptsächlich niedrigpotente Opioide eingenommen.

Nicht-Opioid-Analgetika wie Paracetamol und Diclofenac wurden stationär in sehr geringer Dosierung, Metamizol hingegen vermehrt verabreicht. Mehr als die Hälfte der Patienten (27 - 37 Patienten) nahmen Metamizol ein, die durchschnittliche Tagesdosis betrug etwa 3.700 mg. Im stationären Verlauf kam es um den Zeitpunkt der Neurodestruktion zu einem Anstieg des Metamizol-Bedarfs, die Tagesdosis am Entlassungstag unterschied sich jedoch nicht wesentlich von der Menge, die am Aufnahmetag eingenommen wurde. Die am häufigsten verabreichten Koanalgetika waren Amitriptylin und Dronabinol. Die Medikation richtete sich nach dem WHO-Stufenschema, das einen Behandlungsstandard in der Schmerztherapie darstellt. In Veröffentlichungen zu Neurodestruktionen sind daher keine explizit aufgeführten Zahlen bezüglich der Medikation zu finden.

5.2.4 Zusätzliche Symptome

Während des stationären Aufenthalts wurden sieben zusätzliche Symptome wie Nausea, Diarrhoe und Vertigo der 66 evaluierten Patienten dokumentiert, deren Ursache auf das Krankheitsbild, die Medikation oder das therapeutische Verfahren zurückgeführt werden können. Die Symptome, die bei den Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme bereits bestanden, als auch jene, die nach der Aufnahme neu aufgetreten waren,

wurden evaluiert.

Nausea und Diarrhoe traten bei den hier evaluierten Patienten am häufigsten auf. Dies entspricht Zahlen aus dem Schrifttum [10; 12; 17; 43; 48].

Neben der Diarrhoe wird in der Literatur von einem klinisch relevanten Blutdruckabfall (Hypotension; RR < 80 mmHg) als einer häufig auftretenden Nebenwirkung (bis zu 20%) berichtet [17; 36; 48]. In der vorliegenden Studie wurden dokumentierte Daten zum Symptom der Hypotension, dem Schwindel, bei 15% der Patienten beobachtet.

Die prozentuale Häufigkeit der Symptome des prästationären Zeitraums (53 evaluierte Patienten) entspricht der Häufigkeit der Symptome während des stationären Aufenthalts der durchschnittlich 60 evaluierten Patienten. Demnach lässt sich vermuten, dass die aufgetretenen Symptome primär auf die unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Analgetika und / oder die bestehende Erkrankung zurück zu führen sind. Aus diesem Grund werden in Veröffentlichungen solche unspezifischen Symptome selten angegeben.

5.2.5 Technikbedingte Nebeneffekte

Die Anlage des Katheters verlief bei 90% der Patienten ohne technikbedingte Nebeneffekte und die anschließende Durchführung der Neurodestruktion bei 58% der Patienten. Die bei Neurodestruktion protokollierten 42% mit technikbedingten Nebeneffekten waren durch Lagekorrektur des Katheters oder durch erneute Anlage eines Katheters beherrschbar. Folgeschäden traten nicht auf.

Die im Schrifttum zu findenden Zahlen über Folgeschäden und technikbedingte Nebeneffekte wie Schwäche- und Taubheitsgefühle, partielle Beinparalyse, Paraplegie, Impotenz, Inkontinenz usw. [4; 11; 34; 45; 53] konnten in dieser Evaluation nicht beobachtet werden. Nach einer Auswertung zahlreicher Studien von Fugère und Lewis (1993) betrug die Inzidenz der durchschnittlichen Komplikationsrate bei neurodestruktiven Verfahren 0,6% [22].

Technikbedingte Symptome wie z.B. der Schmerz an der Einstichstelle traten bei 39% der Patienten nach Abklingen der Wirkung des Lokalanästhetikums auf, klangen allerdings bei allen betroffenen Patienten im Verlauf der nächsten zwei Tage nach Neurodestruktion wieder ab. Diese Ergebnisse können im Vergleich zu Angaben von Eisenberg, Carr und Chalmers (1995), wonach bei 96% der Patienten ein Schmerz an der Einstichstelle auftrat, positiv bewertet werden [17]

5.2.6 NRS-Werte

Die Zahl der an den stationären Evaluationstagen protokollierten NRS-Werte von 1.215 ist so groß, dass eine statistisch hinreichend verlässliche Aussage zur Schmerzproblematik getroffen werden kann. Für den poststationären Zeitraum waren aus den unterschiedlichsten Gründen (Versterben der Patienten, Absetzen der Protokollführung etc.) lediglich 78 NRS-Werte verfügbar, was die Aussagekraft dieser Zahlen erheblich einschränkt.

Die dokumentierten Daten zeigen eine deutliche Verringerung der NRS-Werte während des stationären Aufenthalts. Der durchschnittliche NRS-Wert lag am Aufnahmetag bei 4,84 ± 2,26 und wurde bis zum Entlassungstag auf 2,50 ± 2,36 signifikant reduziert. Eine Schmerzreduzierung um zwei Werte auf der Numerischen Rangskala wird als ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Erfolg bewertet [18]. Durch die interventionelle Schmerztherapie in der Schmerzklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurde demnach eine deutliche Verringerung der Schmerzsymptomatik erreicht.

Der Anstieg der NRS-Werte von 2,5 auf 4,6 im sechsmonatigen poststationären Zeitraum könnte einen Hinweis darauf geben, dass, wie Ischia et al. (1992) sowie Fugère und Lewis (1993) vermuten, durch den pathologischen Prozess der Grunderkrankung der zunächst weitgehend begrenzte Schmerz in der zöliakalen Region sich im Verlauf der Erkrankung auf extrazöliakale Strukturen ausweitet. Es könnte daher eine viszerale Schmerzkomponente nicht ausgeschlossen werden [22; 31]. Die Daten des poststationären Zeitraums sind allerdings nur von 14% des gesamten Patientenkollektivs vorhanden und somit kaum aussagekräftig. Im Schrifttum wird von einer langfristigen Schmerzlinderung bei 44 - 94% der Patienten von mindestens einem Monat bis zu einem Jahr berichtet, wobei die Zahl der erfolgreich therapierten Schmerzpatienten innerhalb der ersten drei Monate deutlich absinkt [17; 20; 22; 31]. Es ist allerdings zu beachten, dass auch in den internationalen Studien die Erfolgsrate durch unterschiedliche Definitionen des Begriffs Schmerzreduktion bewertet wird und sich damit keine eindeutigen Zahlen finden lassen [17].

Die Erfolgsquote der Blockaden und Neurodestruktionen der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus wurden in dieser retrospektiven Studie den Entlassungsbriefen der Patienten entnommen, durch die hervorging, ob eine erfolgreiche Schmerzreduktion erreicht worden war. 85% des Patientenkollektivs profitierten demnach von der Therapie. Die Erfolgsquote lag bei den Patienten, die wegen ausreichender Schmerzreduktion keine Neurodestruktion erhalten hatten bei 85%. 20% der Patienten des gesamten Pati-

entenkollektivs konnten entsprechend ohne Einsatz des neurodestruktiven Verfahrens erfolgreich behandelt werden. Es stellt sich hier die Frage, ob das Ziel einer ambulanten Versorgung durch alleinige temporäre Blockade bei entsprechend bereit gehaltenen Strukturen im Krankenhaus denkbar wäre.

Die durchschnittliche Quote der Patienten, die mit Neurodestruktion behandelt worden waren, lag ebenso bei 85%. Diese Ergebnisse können als ein Erfolg bewertet werden und entsprechen den Resultaten internationaler Studien [17; 22; 36; 53]

5.3 Schlussfolgerung

Die Blockade und Neurodestrutkion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus und die Begleitmedikation mit Analgetika hat sich bei Patienten mit einer chronischen Schmerzsymptomatik des Oberbauchs als ein verlässliches Mittel der Schmerzreduzierung bewährt. Die mit der angewandten interventionellen Technik verbundenen Symptome sind therapeutisch beherrschbar, Folgeschäden traten nicht auf. Die behandelten Patienten konnten demnach auch bei ausbleibender Schmerzreduktion ohne zusätzliche Symptome oder technikbedingte Nebeneffekte entlassen werden.

Die Patienten in dieser Studie wurden mit einer durchschnittlichen Schmerzreduktion um 2,3 Werte auf der Numerischen Rangskala (0 - 10) entlassen. Insgesamt kann diese Schmerzreduktion als ein Erfolg gewertet werden und zeigt die Effektivität der CT-gesteuerten Blockade und Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus. Die CT-gesteuerte Blockade und Neurodestruktion kann folglich als sichere Methode der Schmerzbehandlung betrachtet werden.

6 Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie befasst sich mit der Evaluation CT-gesteuerter Blockaden und Destruktionen der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus in der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Erfasst wurden 66 Patienten mit chronischen Oberbauchschmerzen, die in dem Zeitraum von sechs Jahren (2000 - 2005) in der Schmerzklinik der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eine Schmerztherapie erhalten hatten. Alle 66 Schmerzpatienten erhielten während des stationären Aufenthalts eine Blockade der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus. 53 Patienten aus diesem Patientenkollektiv erhielten daran anschließend eine Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus.

Ziel dieser Studie war, die Effektivität im Sinne einer Schmerzreduktion, die aufgetretenen Symptome und technikbedingten Nebeneffekte einer CT-gesteuerten Blockade und Destruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus zu evaluieren.

Daten zu Medikation, Symptomen und möglichen technikbedingten Nebeneffekten bei Blockade bzw. bei Neurodestruktion konnten an den Evaluationszeitpunkten des stationären Aufenthalts erfasst werden. Zur Beurteilung der Schmerzquantität wurden 1.293 NRS-Werte aus Schmerzfragebögen, Patientenakten und Entlassungsbriefen an den stationären und poststationären Evaluationszeitpunkten verglichen. Bei 85% der Patienten war die Schmerztherapie erfolgreich. Die durchschnittlichen NRS-Werte sanken während des Klinikaufenthaltes von 4,84 um 2,34 auf 2,50. Diese Werte entsprechen weitgehend den Ergebnissen anderer Studien. Wegen zu geringen Zahlenmaterials können verlässliche Aussagen über eine Langzeitwirkung der Therapie nicht getroffen werden. Technikbedingte Nebeneffekte bei der Blockade als auch bei der Neurodestruktion konnten therapeutisch beherrscht werden. Dauerhafte Schäden durch die Therapie traten nicht auf.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen sich als Anregung für die Blockade bzw. Neurodestruktion der Nervi splanchnici / Plexus coeliacus als ein Mittel zur Schmerzreduktion für Patienten mit chronischem Oberbauchschmerz bewerten.

Literaturverzeichnis

1. **Abedi M, Zfass AM (2001)** Endoscopic ultrasound-guided (neurolytic) celiac plexus block. J Clin gastroenterol 32(5):390-393
2. **Beck H (2002)** Neuroablative Methoden. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 535-553)
3. **Berchtold R, Bruch HP, Trentz O (2005)** Pankreas. In: Bruch HP, Trentz O (Hrsg) Chirurgie. Urban & Fischer, München (5. Aufl., S 943-965)
4. **Black A, Dwyer B (1973)** Celiac plexus block. Anaesth Intensive Care 1:315-318
5. **Bonica JJ (1990)** Definitions and taxonomy of pain. In: Loeser JD (ed) Bonica´s Management of Pain. Lea & Febiger, Philadelphia (2_{nd} edn., vol. 1, pp 18-27)
6. **Bonica JJ (1990)** General considerations of chronic pain. In: Loeser JD (ed) Bonica´s Management of Pain. Lea & Febiger, Philadelphia (2_{nd} edn., vol. 1, pp 180-196)
7. **Bonica JJ, Buckley FP, Moricca G, Murphy TM (1990)** Neurolytic blockade and hypophysectomy. In: Loeser JD (ed) Bonica´s Management of Pain. Lea & Febiger, Philadelphia (2_{nd} edn., vol. 1, pp 1980-2038)
8. **Bonica JJ, Graham DD (2001)** Painful diseases of the liver, biliary system, and pancreas. In: Loeser JD (ed) Bonica´s Management of Pain. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (3_{rd} edn., pp 1293-1308)
9. **Bonica JJ, Graney DO (1990)** General considerations of abdominal pain. In: Loeser JD (ed) Bonica´s Management of Pain. Lea & Febiger, Philadelphia (2_{nd} edn., vol 2, pp 1146-1185)
10. **Bridenbaugh L, Moore DC, Campbell DD (1964)** Management of upper abdominal cancer pain: treatment with celiac plexus block with alcohol. JAMA 190:877-880

11. **Brown DL, Moore DC (1988)** The use of neurolytic celiac plexus block for pancreatic cancer: anatomy and technique. Journal of Pain and Symptom Management 3:206-209
12. **Buy JN, Moss AA, Singler RC (1982)** CT guided celiac plexus and splanchnic nerve neurolysis. J Comput Assist Tomogr 6:315-319
13. **Carr DB, Goudas LC, Balk EM, Bloch R (2004)** Evidence report on the treatment of pain in cancer patients. J Natl Cancer Inst Monogr 32:23-31
14. **Cellier C, Cuillerier E**, **Palazzo L**, **Rickaert F**, **Flejou JF**, **Napoleon B**, **Van Gansbeke D**, **Bely N**, **Ponsot P**, **Partensky C**, **Cugnenc PH**, **Barbier JP**, **Devière J**, **Cremer M (1998)** Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuray of preoperative computed tomography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. Gastrointest Endoscopy 47(1):42-49
15. **DGSS (Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes e.V.) (2007)** Deutscher Schmerzfragebogen, heruntergeladen am 18. Dezember 2007, URL: http://www.dgss.org/hauptmenu/inhaltsseiten/schmerzfragebogen.html?L=0;
16. **Drapiewski JR (1944)** Carcinoma of the pancreas: A study of the neoplastic invasion of nerves and its possible clinical significance. Am J Clin Pathol 14:549-556
17. **Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC (1995)** Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. Anesth Analg 80(2):290-295
18. **Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM (2001)** Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical rating scale. Pain 94:149-158
19. **Fields HL, Martin JB (2005)** Schmerzen: Pathophysiologie und Behandlung. In: Dietel M (Hrsg) Harrisons Innere Medizin. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin (16. Aufl., Bd 1, S 78-83)
20. **Firdousi FH, Sharma D, Raina VK (2002)** Palliation by coeliac plexus block for upper abdominal visceral cancer pain. Trop Doct 32(4):224-226

21. **Fitzgibbon DR, Richard CR (2001)** Cancer pain: Assessment and diagnosis. In: Loeser JD (ed) Bonica´s Management of Pain. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (3_{rd} edn., pp 623-658)
22. **Fugère F, Lewis G (1993)** Celiac plexus block for chronic pain syndromes. Can J Anaesth 40(10):954-963
23. **Graf B (2002)** Pharmakologie: Lokalanästhetika. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 91-102)
24. **Gray H (1980)** Splanchnology. In: Williams PL, Warwick R (eds) Gray´s Anatomy. Churchill Livingstone Edinburgh London Melbourne New York (vol 36, pp 1228-1464)
25. **Greenberger MJ, Toskes PP (2005)** Akute und chronische Pankreatitis. In: Dietel M (Hrsg) Harrisons Innere Medizin. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin (16. Aufl., Bd 2, S 2040-2051)
26. **Grendell JH, Cello JP (1993)** Chronic pancreatitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS (Hrsg) Gastrointestinal Disease. Saunders Company, Philadelphia (vol. 2, pp 1654-1677)
27. **Grond S, Radbruch L (2002)** Systematik von Schmerzerkrankungen (akut, chronisch, Taxonomien). In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 59-65)
28. **Grönemeyer DHW, Seibel RMM, Arnold WH (1989)** Vegetative Innervation. In: Seibel RMM (Hrsg) Interventionelle Computertomographie. Ueberreuter Wissenschaft, Berlin (S 136-141)
29. **Haaga JR, Reich RE, Havrilla TR, Alfidi RJ (1977)** Interventional CT-scanning. Radiol Clin North Am 15:449-456
30. **Humbles FF, Mahaffey JE (1990)** Teflon epidural catheter placement for intermittent celiac plexus blockade and celiac plexus neurolytic blockade. Reg Anesth 15(2):103-105
31. **Ischia S, Ischia A, Polati E, Finco G (1992)** Three posterior percutaneous celiac plexus block techniques: a prospective, randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain. Anesthesiology 76(4):534-540

32. **Karow T, Lang-Roth R (2007)** Analgetika und Schmerztherapie. In: Karow T (Hrsg) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Karow/Lang (15. Aufl., S 531-601)
33. **Lehnert T (2002)** Abdominalschmerz in der Chirurgie. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4:218-225)
34. **Leung JW, Bowen-Wright M, Aveling W, Shorvon PJ, Cotton PB (1983**) Coeliac plexus block for pain in pancreatic cancer and chronic pancreatitis. Br J Surg 70:730-732
35. **Lieberman RP, Nance PN, Cuka DJ (1988)** Anterior approach to celiac plexus block during interventional biliary procedures. Radiology 167:562-564
36. **Lieberman RP, Waldman SD (1990)** Celiac plexus neurolysis with the modified transaortic approach. Radiology 175(1):274-276
37. **Lillemoe KD, Sauter PK (1993)** Current Status of Surgical Palliation of Periampullary Carcinoma. Surg Gynecol Obstet 176:1-9
38. **Linez A, Motsch J (2002)** Systemische Therapie (Stufenplan der WHO). In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 518-527)
39. **Lorenz J (2002)** Anästhesiologische Verfahren in der Schmerztherapie. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 51-58)
40. **Mayer RJ (2005)** Pankreaskarzinom. In: Dietel M (Hrsg) Harrisons Innere Medizin. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin (16. Aufl., Bd 1, S 569-571)
41. **Mercadante S (1993)** Celiac plexus block versus analgesics in pancreatic cancer pain. Pain 52:187-379
42. **Merskey H, Bogduk N (1994)** Classification of Chronic Pain. IASP Press, Seattle (2_{nd} edn., pp 209-214)
43. **Moore DC, Bush WH, Burnett LL (1981)** Celiac plexus block: a roentgenographic, anatomic study of technique and spread of solution in patients and corpses. Anesth Analg 60:369-379

44. Mössner J (1991) Therapie der chronischen Pankreatitis. Z Gastroenterol 29:541-547

45. Orwitz S, Koppolu S (1983) Celiac plexus block: an overview. Mt Sinai J Med 50:486-490

46. Pateman J, Williams MP, Filshie J (1990) Retroperitoneal fibrosis after multiple celiac plexus blocks. Anaesthesia 45:309-310

47. Salim AS (1997) Perspectives in Pancreatic Pain. HPB Surgery 10:269-277

48. Schild HH, Seibel RMM, Grönemeyer DHW (1989) Perkutane Ausschaltung des Plexus coeliacus. In: Seibel RMM (Hrsg) Interventionelle Computertomographie. Ueberreuter Wissenschaft, Berlin (S 183-193)

49. Schopenhauer A (1996) In: Löhneysen v W (Hrsg) Arthur Schopenhauer: Die Welt als Wille und Vorstellung. Suhrkamp Verlag, Frankfurt am Main (Bd 2, S 736)

50. Schrenck v T, Lehnert T, Zernikow B, Grischke EM, Bastert G (2002) Abdominalschmerz. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 213-236)

51. Schumpelick V, Bleese NM, Mommsen U (1998) Chirurgische Sonographie. In: Schumpelick V, Bleese NM, Mommsen U (Hrsg) Chirurgie. Enke-Verlag, Stuttgart (4. Aufl., S 268-280)

52. Standl T, Ohnesorge H (2002) Anästhesiologische Verfahren in der Schmerztherapie. In: Beck H, Martin E, Motsch J, Schulte am Esch J (Hrsg) Schmerztherapie. Thieme Verlag, Stuttgart (AINS, Bd 4, S 122-143)

53. Thompson GE, Moore DC, Bridenbaugh LD, Artin RY (1977) Abdominal pain and alcohol celiac plexus nerve block. Anesth Analg 56(1):1-5

54. Varadarajulu S, Wallace MB (2004) Applications of endoscopic ultrasonography in pancreatic cancer. Cancer Control 11(1):15-22

55. Waldman SD (2003) Atlas of interventional pain management, 2_{nd} edn. Saunders, Philadelphia

56. Wallace MB, Hawes RH (2001) Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. Pancreas 23(1):26-35

57. Watanapa P, Williamson RCN (1996) Surgical palliation of pancreatic cancer: Developments during the past two decades. Br J Surg 79:8-20

58. WHO (World Health Organisation) (2003) Palliative Care: Symptom management and end-of-life care, heruntergeladen am 18. Dezember 2007, URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_IMAI_2004.4.pdf

59. Wilson JS, Bernstein L, McDonald C, Tait A, McNeil D, Pirola RC (1985) Diet and drinking habits in relation to the development of chronic pancreatitis. Gut 26:882-887

60. Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (2002) TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 6. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York

Abkürzungsverzeichnis

+/	und/oder
♂/♀	männlich/weiblich
A	Aufnahmetag
a	Jahr
Anm.	Anmerkung
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
CA	Karzinom
ca.	circa
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
chron.	chronisch
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
d	Tag
d.h.	das heißt
E	Entlassungstag
eingesch.	eingeschränkt
EKG	Elektrokardiogramm
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
Erkr.	Erkrankung
etc.	et cetera
FNA	Feinnadelaspiration
g	Gramm
K	Tag der Katheterisierung
K+1	Ein Tag nach Katheterisierung
K-1	Ein Tag vor Katheterisierung
kg	Kilogramm
K-I	Karnofsky-Index
LK	Lymphknoten
LWK	Lumbalwirbelkörper
M	Metastase
m	Meter
m.	mit
mg/d	Milligramm pro Tag
ml	Milliliter
ml/h	Milliliter pro Stunde

mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule (Torr)
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Tag der Neurodestruktion
n.	nach
N+1…180	1 - 180 Tage nach Neurodestruktion
Nn.	Nervi
NRS	numerische Rangskala
od.	oder
Pank	Pankreas
pH	Potentia Hydrogenii
ret.	retardiert
RR-Messung	Blutdruckmessung nach Riva Rocci
s.	siehe
spez.	speziell
SF-36	Short Form - 36 (Fragebogen für Schmerzpatienten)
SpO_2	pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung
Th_{1-12}	Thorakalsegmente 1-12
TNM-Klassifikation	T = Tumor: örtliche Ausdehnung (Größe) des Primärtumors, N = Nodus; Fehlen oder Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen, M = Metastasen: Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen
u.	und
u.a.	unter anderem
UICC	Union internationale contre le cancer
usw.	und so weiter
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem
µg/h	Mikrogramm pro Stunde

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Helge Beck, für die Bereitstellung des Themas und sein Interesse an dieser Arbeit. In der von ihm geleiteten Schmerzklinik wurden die Patienten betreut, deren Akten für diese Arbeit herangezogen worden sind. Für seine Ratschläge und Unterstützung sei herzlich gedankt.

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin, Frau Dr. Katharina Steinrücke, die durch ihr großes Engagement einen wesentlichen Beitrag zur Fertigstellung dieser Arbeit geleistet hat. Ihre Anleitung und unermüdliche Geduld waren für mich stets eine große Hilfe.

Danke auch an Herrn Dr. André Gottschalk, der mir bei der Datenauswertung geholfen hat und dem ehemaligen Team der Schmerzklinik, allen voran Frau Evelyne Schlegel, Sekretärin der Schmerzklinik, für ihre Mitarbeit.

Großer Dank gilt Dr. Ingo Freudenhammer, der mir stets bei allen Computerproblemen hilfreich zur Seite stand.

Von ganzem Herzen danken möchte ich meinen Eltern, Heidi und Rolf, die mir während des Studiums grenzenlosen Rückhalt geboten und immer an mich geglaubt haben, wie auch meine Geschwister, Lara, Peter und Christian.

Lebenslauf

Name	Ilena Zinnah Kappes
Geburtsdatum	02. Dezember 1980
Geburtsort	Bong-Town, Liberia
Nationalität	Deutsch

Ausbildung

1987-1991	Haubenschloß-Grundschule, Kempten/Allgäu
1991-2000	Hildegardis-Gymnasium, Kempten/Allgäu
Juni 2000	Reifeprüfung (Abitur)
2000-2003	Medizinstudium, Medizinische Hochschule Hannover
Sep 2002	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (Physikum)
2004-2008	Medizinstudium, Universität Hamburg
Apr 2008	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktische Erfahrung

März 2003	Famulatur, Chirurgie, Vivantes Klinikum Prenzlauer Berg, Berlin
Nov 2003	Famulatur, Innere Medizin, Hospital Universitario Infantil Nino Jesús, Madrid, Spanien
Sep 2005	Famulatur, Chirurgie, Ilembula Lutheran Hospital, Ilembula-Iringa, Tansania
Apr 2006	Famulatur, Pädiatrie, Kinderarztpraxis Dr. Kappes, Dr. Potthast, Dr. Grunert, Kempten/Allgäu
2006-2007	Praktisches Jahr: Pädiatrie, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg; Innere Medizin, Krankenhaus Alten Eichen, Hamburg und Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg; Chirurgie, Taranaki Base Hospital, New Plymouth, Neuseeland

Eidesstattliche Versicherung

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

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

Unterschrift: …….....