

Aus der Klinik für Anästhesiologie der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Klaus Peter

**Opioid Analgesie zur extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL)
der Nephrolithiasis -
psychologische und physiologische Determinanten des Analgetikabedarfs**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich Schneider

aus

Frankfurt a./M.

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Werner Weber

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Pöppel

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. G. Schelling

Dekan: Prof. Dr. med. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 04.05.2006

Mein besonderer Dank gilt ...

- **Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Klaus Peter**, Direktor der Klinik für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern, München, für die Überlassung des Themas;

- **Herrn PD Dr. med. Werner Weber**, Oberarzt an der Klinik für Anästhesiologie, für die zahlreichen Anregungen und die vielfältige Hilfestellung bei Planung, Durchführung und Auswertung der Studie;

- **Herrn Prof. Dr. med. Egbert Schmiedt**, ehemaliger Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern, München, **Herrn Prof. Dr. med. Dieter Jocham**, sowie den **Assistenten und allen Mitarbeitern der Urologischen Klinik** für die gute Zusammenarbeit während der Studie;

- **Herrn Prof. Dr. med. Gustav Schelling**, Oberarzt an der Klinik für Anästhesiologie für die große Mithilfe und die vielen Bemühungen bei der Erstellung der Studie;

- **Allen Schwestern und Pflegern des Instituts für Anästhesie und der Urologie** für die Geduld und Mitarbeit während der Durchführung der Studie;

- **Meiner Ehefrau Frau Sabine Schneider** und **allen meinen Freunden** für ihr Verständnis und ihre Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS

<u>1</u>	<u>Einleitung</u>	<u>1</u>
1.1	Allgemeines	1
1.2	Geschichtliche Entwicklung der ESWL	1
1.3	Physikalische Charakteristik von Stoßwellen	3
1.4	Stoßwellenerzeugung und Fokussierung	4
1.4.1	Elektrohydraulische Stoßwellenquellen	4
1.4.2	Elektromagnetische Stoßwellenquellen	6
1.4.3	Piezoelektrische Stoßwellenquellen	7
1.5	Schmerzphänomene durch Stoßwellen	8
1.6	Anästhesie und Analgesie während Stoßwellenlithotripsie	10
1.6.1	Intubationsnarkose	10
1.6.2	Periduralanästhesie	12
1.6.3	Lokalanästhesie	12
1.6.4	Intravenöse Analgesie	13
1.6.4.1	Kurze pharmakokinetische und pharmakologische Beschreibung von Alfentanil	13
1.7	Zielsetzung der Studie	15
<u>2</u>	<u>Patienten und Methodik</u>	<u>16</u>
2.1	Allgemeines	16
2.1.1	<u>Studie I</u> : Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie	16
2.1.2	<u>Studie II</u> : Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)	17
2.2	Allgemeine Methodik	18

2.2.1. Patientenauswahl (Ein- und Ausschlußkriterien)	18
2.2.2 Verwendete Lithotriptoren und deren Aufbau	19
2.2.3 Modell der titrierten Alfentanilinfusion	21
2.2.4 Psychometrische Daten	22
2.2.4.1 Schmerzquantität	23
2.2.4.2 Schmerzqualität	26
2.2.4.3 Vigilanz	28
2.2.4.4 Angst (STAI-Fragebögen X1 und X2)	29
2.2.4.5 Befindlichkeit	34
2.2.5 Physiologische Daten	36
2.2.5.1 Gasaustauschparameter	36
2.2.5.2 Elektrokardiogramm	38
2.2.5.3 Blutdruck	38
2.2.6 Behandlungsbezogene Parameter	38
2.2.6.1 Perioperative Führung und Aufklärung der Patienten	38
2.2.6.2 Stoßwellenzahl, applizierte Stoßwellenenergie und Behandlungsdauer	39
2.2.6.3 Messung der verabreichten Alfentanildosis	39
2.2.7 Meßzeitpunkte	40
2.2.8 Nebenwirkungen	44
2.2.9 Therapieende und Nachbetreuung	44
2.3 Spezielle Methodik	44
2.3.1 <u>Studie I</u> : Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie	44
2.3.1.1 Patientenzahl	44
2.3.1.2 Blutgasanalysen	45
2.3.1.3 Messung der Alfentanilplasmakonzentration	45

2.3.2	<u>Studie II</u> : Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)	46
2.3.2.1	Patientenzahl	46
2.4	Datenerfassung und statistische Auswertung	46
3	<u>Ergebnisse</u>	48
3.1	<u>Studie I</u> : Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie	48
3.1.1	Biometrische und Behandlungsdaten	48
3.1.2	Physiologische Daten	49
3.1.2.1	Arterieller Sauerstoffpartialdruck	49
3.1.2.2	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck	52
3.1.2.3	Pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung	54
3.1.3	Alfentanildosis, Alfentanilplasmaspiegel und Alfentanilgesamtverbrauch	55
3.1.4	Nebenwirkungen	57
3.1.5	Psychometrische Daten	57
3.1.5.1	Schmerzquantität	57
3.1.5.2	Schmerzqualität	61
3.1.5.3	Vigilanz	63
3.1.5.1	Angst (STAI-Fragebögen X1 und X2)	64
3.1.5.2	Befindlichkeit und Alfentanilgesamtverbrauch	68
3.2	<u>Studie II</u> : Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)	69
3.2.1	Biometrische und Behandlungsdaten	69
3.2.2	Alfentanilgesamtverbrauch	70
3.2.3	Schmerzquantität	71
3.2.3.1	Schmerzmessung mit Hilfe der Verbal-Skala (VRS)	72

3.2.4 Angst (STAI-Fragebögen X1 und X2)	73
3.2.4.1 Zustandsangst (STAI-Fragebogen, Form X1)	73
3.2.4.2 Eigenschaftsangst (STAI-Fragebogen, Form X2)	75
3.2.5 Befindlichkeit	76
<u>4 Diskussion</u>	<u>78</u>
4.1. <u>Studie I</u> : Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie	78
4.1.1 Wirksamkeit und Sicherheit der Methode	78
4.1.2 Alfentanil-Plasmaspiegel und Messung der Sauerstoffsättigung	79
4.1.3 Einfluß von Angst und Befindlichkeit	80
4.2 <u>Studie II</u> : Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)	81
4.3 Stellenwert der intravenösen Analgesie zur ESWL	86
4.4 Stoßwelleninduzierter Schmerz, analgetischer Bedarf und Erfolg der Behandlung	87
<u>5 Zusammenfassung</u>	<u>94</u>
<u>6 Literaturverzeichnis</u>	<u>97</u>

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Die Einführung der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) zur Zertrümmerung von Nierensteinen erfolgte 1980. Die ESWL entwickelte sich rasch zur Therapie der Wahl des Harnsteinleidens. Es können heute 95% aller Harnsteine mittels der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie therapiert werden. In 75% der Fälle wird sie dabei als alleinige Therapie angewandt, in 20% ist die Kombination mit endourologischen Auxiliärmaßnahmen notwendig, und nur 5% aller Nierensteinträger müssen sich noch einer offenen Operation unterziehen ⁽¹⁶⁾.

Bis heute sind weltweit viele Millionen Patienten mit Nierensteinleiden in ESWL-Zentren behandelt worden. Durch diese nichtinvasive Behandlungsmethode konnte die Anzahl der chirurgischen Behandlung des Nierensteinleidens um mehr als 90 % gesenkt werden. Ca. 85% aller Fälle können allein durch ESWL erfolgreich behandelt werden, zusammen mit anderen urologischen Auxiliärmaßnahmen (z. B. endourologische Verfahren) kann bei ca. 97% der Patienten mit Nephrolithiasis auf ein invasives Vorgehen (operative Behandlung) verzichtet werden. Die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie wird auch bei Steinleiden anderer Organe (Gallenblase, intra- und extrahepatischer Gallengänge, Pankreas, Speicheldrüsen) mit Erfolg angewandt ^(16,61).

1.2 Geschichtliche Entwicklung der ESWL

Die Entwicklung der ESWL als nichtinvasive Therapie des Nierensteinleidens läßt sich wie folgt beschreiben:

- 1966: Erste Entdeckung der Weiterleitung von mechanischen Stoßwellen durch den menschlichen Körper ⁽³³⁾.
- 1971: Beginn der systematischen Untersuchung der Effekte der schädigungsfreien Weiterleitung von mechanischen Stoßwellen in Tieren ⁽³³⁾.

- 1972: Beginn der Zusammenarbeit der Firma DORNIER Medizin Technik GmbH mit Prof. E. Schmiedt - Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München - mit der Zielsetzung, die ESWL im Jahre 1976 bei der Heilbehandlung am Menschen einzusetzen ⁽³³⁾.
- 1974: Beginn der Entwicklungsarbeiten und klinischen Untersuchungen an Zellen und Tieren am Institut für Chirurgische Forschung der Universität München - damaliger Direktor Prof. Dr. Brendel - durch Prof. E. Eisenberger und Prof. Ch. Chaussy ⁽³³⁾.
- 1980: Erste Anwendung der ESWL am Menschen (Nierensteinzertrümmerung) mit einem klinischen Erprobungsgerät. Dies geschah in enger Zusammenarbeit zwischen der Urologischen Klinik, dem Institut für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern, der Ludwig-Maximilians-Universität München (Dir. : Prof. Dr. Dr. hc. K. Peter) und der Fa. Dornier-Medizintechnik.
- 1982: Einweihung des ersten ESWL-Zentrums an der urologischen Klinik Großhadern der Universität München ⁽²⁴⁾.
- 1984: Installation erster klinischer Vorseriegeräte in Stuttgart, Wuppertal, Berlin, Mainz, Lübeck etc. ⁽³³⁾. Nach und nach folgt die Einrichtung weiterer ESWL-Zentren in der ganzen Welt.
- 1985: Erster Einsatz der Lithotripsie bei Gallensteinen.
- 1987: Erster Einsatz der Lithotripsie bei Pankreassteinen.
- 1990: Erster Einsatz der Lithotripsie bei Speichelsteinen und Pseudoarthrosen.
- 1994: Erster Einsatz bei orthopädischen Indikation (Kalkablagerungen Schultergelenk, Achillessehnenreizung etc.)

1.3 Physikalische Charakteristik von Stoßwellen

Stoßwellen sind Schallwellen hohen Drucks und einem extrem kurzen Druckanstieg. Die Dauer der Stoßwelle beträgt nur wenige Mikrosekunden. Aufgrund Ihrer Frequenzanteile von mehr als 100 kHz handelt es sich um Ultraschallwellen. Unterschiede zum diagnostisch angewandten Ultraschall bestehen in der wesentlich höheren Amplitude, der asymmetrischen Pulsform und darin, dass Stoßwellen einzelne Pulse sind und somit keine Wellenzüge haben. Der maximale Druck dieser Stoßwellen beträgt im Fokus Werte von mehreren 100 bis über 1000 bar. Die Dauer des Druckpulses beträgt hierbei etwa 2-3 μs (Abb. 1). Hinter bzw. nach dem Druckpuls fällt der Druck exponentiell ab, es folgt eine Zugwelle, die ein wesentlich geringeres Maximum von weniger als 100 bar aufweist und einige Mikrosekunden länger als der Druckpuls dauert ⁽⁵³⁾. Kürzlich durchgeführte Messungen zeigten, dass die Zugwelle die Energie der Stoßwelle um 10 - 20% ⁽²⁰⁾ erhöht. Die Zugwelle spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung zahlreicher unerwünschter Stoßwelleneffekte ⁽¹⁹⁾. In Folge der Zugwelle entstehen auch Kavitationen, gasgefüllte Bläschen, die wenn sie kollabieren, einen starken lokal zerstörenden Effekt haben.

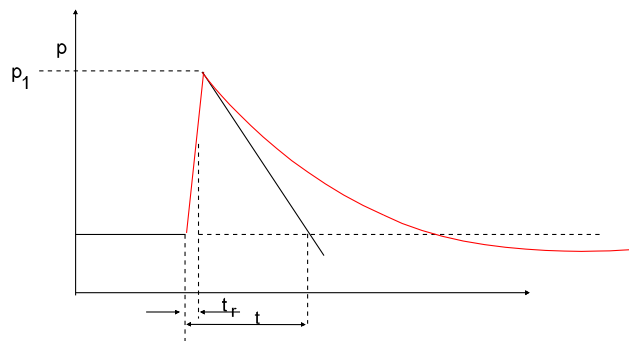


Abbildung 1: Vereinfachter zeitlicher Druckverlauf einer Stoßwelle.

Auf die ultrakurze (nur Mikrosekunden dauernde) positive Druckwelle folgt eine Zugwelle von längerer Dauer und niedrigerer Amplitude. Der Druck ist hierbei in relativen Einheiten angegeben, der erreichbare Spitzendruck p_1 liegt je nach Lithotriptor und Generatorspannung zwischen 350 und 1000 bar. Die Anstiegszeit t_r liegt in der Größenordnung von einer Nanosekunde. Die Dauer der Stoßwelle kann annähernd durch die Zeitkonstante t ihres Exponentialabfalls beschrieben werden und beträgt einige Mikrosekunden ⁽⁵³⁾.

1.4 Stoßwellenerzeugung und Fokussierung

Bisher verfügbare Lithotriptorsysteme erzeugen Stoßwellen nach drei verschiedenen physikalischen Prinzipien: Elektrohydraulisch, elektromagnetisch oder piezoelektrisch.

1.4.1 Elektrohydraulische Stoßwellenquellen

Bei elektrohydraulischen Stoßwellenquellen handelt es sich um punktförmige Energiequellen, die eine kugelförmige Explosionswelle erzeugen, welche über ein Plasma durch Funkenentladung generiert wird. Das Zentrum der Stoßwelle ist hierbei im Fokus eines Hohllelipsoides angeordnet, die Welle wird hierdurch auf den zweiten Fokus reflektiert. Mit Hilfe bildgebender Verfahren wird dieser zweite Fokus so platziert, dass er im Zentrum des zu zertrümmernden Steines liegt (siehe Abb. 2). Der nicht reflektierte und damit nicht fokussierte Anteil der Welle wird direkt von der Elektrode als sog. Primärwelle abgestrahlt. Diese Primärwelle besitzt nur eine niedrige Energie, ihr Druck nimmt umgekehrt proportional zum Abstand von der Elektrode ab (Abstandsquadratgesetz)⁽²²⁾.

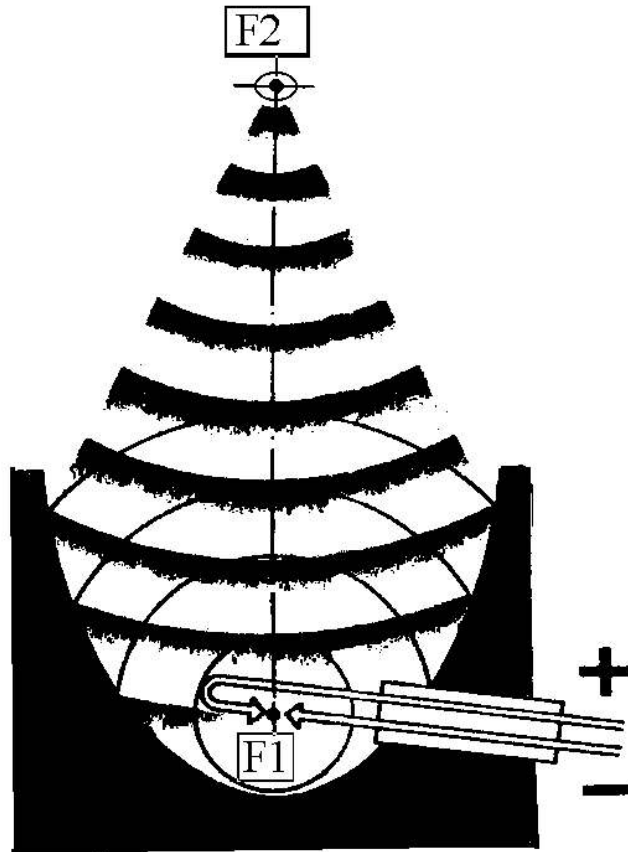


Abbildung 2: Technische Anordnung der Elektroden und des Ellipsoids. Die Elektroden sind hierbei im ersten Brennpunkt (F1) und der zu zertrümmernde Nierenstein im zweiten Brennpunkt (F2) lokalisiert ⁽²⁴⁾

Die Fa. DORNIER führte die extrakorporale Steinertrümmerung (ESWL) durch Stoßwellen mit einem Funkenentladungssystem in die Medizin ein. Dabei wird ein Kondensator über eine Unterwasserfunkenstrecke entladen, das entstehende und rasch expandierende Plasma erzeugt die Stoßwelle ⁽⁵³⁾. Punktförmig Stoßwellenquellen erzeugen Druckwellen, die zu Beginn einen sehr steilen bzw. schnellen Druckanstieg von weniger als 10 Nanosekunden aufweisen.

Die Abbildung 3 stellt die räumliche Ausbreitung des Druckniveaus dar. Dieses steile Druckprofil bleibt bei der Ausbreitung der Welle im Gewebe erhalten. Die Abmessung des Ellipsoides bestimmt den Öffnungswinkel im zweiten Fokus und damit die Fokussierung.

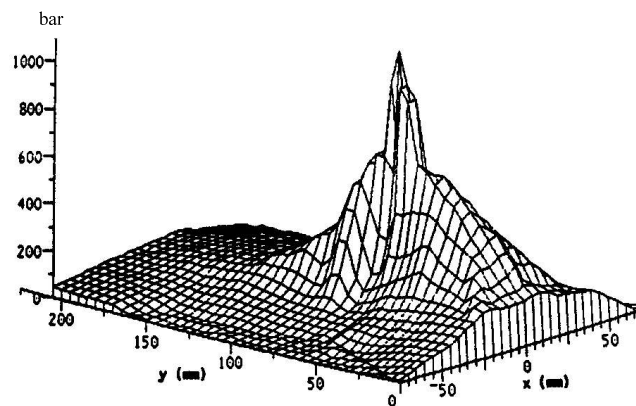


Abbildung 3: Dreidimensionelle Darstellung der Drücke im Fokusbereich ⁽²²⁾

1.4.2 Elektromagnetische Stoßwellenquellen

Elektromagnetische Quellen zur Stoßwellenerzeugung sind bereits in den sechziger Jahren angewandt worden, um die physikalischen Parameter von Stoßwellen zu untersuchen. Man läßt hierbei einen starken elektrischen Strom durch eine Spule fließen und induziert dadurch ein Magnetfeld, das - wie bei einem Transformator - in einer direkt über der Spule liegenden Metallmembran einen Wirbelstrom und ein weiteres Magnetfeld erzeugt. Die Metallmembran wird von der Spule aufgrund unterschiedli-

cher elektrischer Ladungen abgestoßen, so wie sich zwei gleiche Magnetpole abstoßen, und erzeugt in einer anliegenden Wassersäule eine Welle ^(27,69). Durch die Bewegung der Membran entsteht eine Wellenfront, die sich wie eine Welle im Wasser ausbreitet und durch eine akustische Linse zur Steinertrümmerung fokussiert wird. Ein Charakteristikum von Wellen aus elektromagnetischen Quellen ist deren relativ lange Anstiegszeit. Diese wird jedoch in Abhängigkeit vom Stoßdruck bei ihrer Ausbreitung auf dem Weg zum Fokus zunehmend verkürzt. Die elektromagnetische Wellenerzeugung kann elektrische Energie nur mit einem deutlich geringeren Wirkungsgrad in akustische Energie umsetzen als die Funkenentladung. Technisch ist es derzeit - noch - nicht möglich, hochfrequente Stoßwellen mit einem elektromagnetischen Stoßwellengenerator zu erzeugen.

1.4.3 Piezoelektrische Stoßwellenquellen

Mit Hilfe piezoelektrischer Stoßwellenquellen werden Wellen durch die Bewegung piezoelektrischer Kristalle erzeugt. Die Zahl der Kristalle variiert zwischen mehreren hundert und einigen tausend. Die Kristalle sind auf einer kugelförmigen Schale angeordnet, werden auf den Fokus gerichtet und sind alle gleichweit vom Fokus entfernt. Das System benötigt daher keine zusätzliche Fokussierung ^(14,15,16). In letzter Zeit kommen auch piezoelektrische Stoßwellenquellen zur Anwendung, die nur mit wenigen Kristallen betrieben werden. Diese Kristalle sind deutlich größer und erfordern den Einsatz von Systemen zur Fokussierung. Die Energie, die von einer piezoelektrischen Stoßwellenquelle erzeugten Welle entsteht, ist durch die Belastbarkeit der Kristalle begrenzt. Die Gesamtfläche der Piezokeramik muß daher für eine wirksame Steinertrümmerung genügend groß sein, was zwangsläufig zu einem relativ großen Öffnungswinkel im Fokus führt. Durch die dabei zu beobachtende gleichförmige Energieverteilung über die gesamte Fläche und den großen Öffnungswinkel wird eine gute Fokussierung mit hohem Druckverstärkungsgrad erreicht ⁽¹⁴⁾. Die piezoelektrisch erzeugten Wellen haben wie die elektromagnetisch erzeugten eine relativ lange Druckanstiegszeit, die sich bei Druckerhöhung allerdings verkürzt.

Unabhängig vom Erzeugungsprinzip der Stoßwelle gehen von allen Stoßwellenquellen auch Zugwellen aus (siehe Abbildung 1). Diese Zugwellen folgen der positiven Druckwelle im Fokus in fast

allen bisher untersuchten Systemen ⁽¹⁵⁾. Ihre Dauer beträgt maximal etwa 10 Mikrosekunden. Sie werden in allen Stoßwellengeneratoren u.a. durch Beugungserscheinungen am Rand der Generatoren oder Reflektoren hervorgerufen (Müller, M: Stoßwellenfokussierung in Wasser. Dissertation, RWTH Aachen. 1987) und erhöhen die Gesamtenergie der Stoßwelle um ca. 10 - 20 % ⁽⁶⁹⁾.

1.5 Schmerzphänomene durch Stoßwellen

Schmerzinduktion und Schmerzempfindung während Stoßwellenlithotripsie sind ausgesprochenvariabel. Sie werden im klinischen Alltag von der präoperativen Befindlichkeit des Patienten ⁽⁴⁹⁾ ebenso beeinflusst wie von der Behandlungsdauer, der Patientenlagerung und dem Volumen sowie der anatomischen Struktur (z. B. Haut, Fett- oder Muskelgewebe) der Stoßwellendurchtrittszonen ⁽⁶⁴⁾. Im Regelfall ist jede applizierte Stoßwelle von einer kurz dauernden Schmerzsensation begleitet. Dabei besteht eine strenge Kausalität und zeitliche Verknüpfung von Schmerz und einwirkender Noxe, so dass mit Beendigung der Stoßwelleneinwirkung normalerweise auch der Schmerz sistiert. Andererseits zeigt sich eine außerordentliche Variabilität in der Schmerzintensität, die vom völligen Fehlen des Schmerzes bis hin zu sehr rasch auftretenden starken Schmerzen reicht ^(63,64,68).

Mit der Entwicklung von Nachfolge- bzw. Konkurrenzmodellen zum bewährten Dornier Lithotripter HM3 in den Jahren 1987 bis 1988 unternahm die Industrie große Anstrengungen zur Vereinfachung und Verbesserung der Stoßwellentherapie. Dies geschah unter dem Motto "Lithotriptoren der zweiten Generation". Diese Bezeichnung ist strenggenommen irreführend, denn die Systeme erster Generation bestanden nur aus einem einzigen Gerät: Dem Dornier Lithotripter HM3. Sie wird jedoch aus historischen Gründen im folgenden beibehalten. Die modernisierten Lithotriptoren zeichneten sich u.a. durch den Wegfall der bis dahin obligaten Wasserwanne aus. Statt dessen erfolgt die Ankoppelung der Stoßwellen über ein Gelkissen (Abbildung 4).

Das Hauptziel der Entwicklung der Lithotriptoren der 2. Generation war jedoch eine Reduktion der

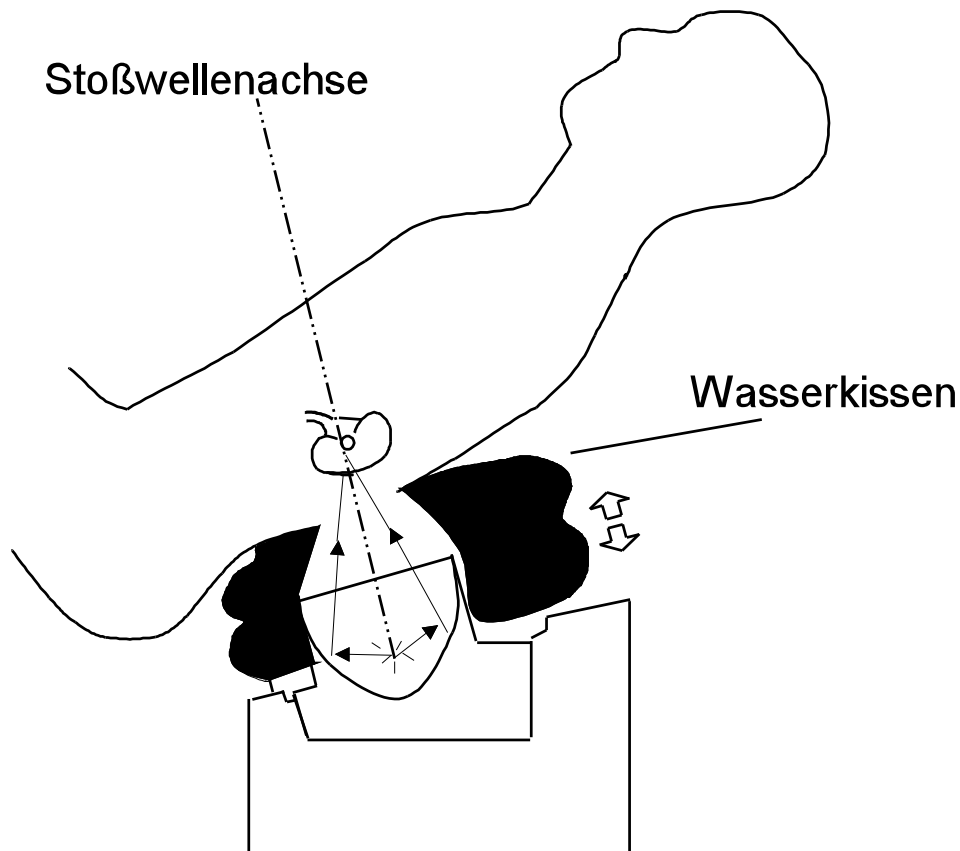


Abbildung 4: Stoßwellenbehandlung eines Nierensteins mittels eines wannenfreien Lithotriptors der II. Generation (Dornier HM4, Sagittalschnitt). Die Ankoppelung des Stoßwellengenerators erfolgt mittels eines Wasserkissens.

stoßwelleninduzierten Schmerzen bis hin zur "schmerzfreien" Stoßwellentherapie^(2,25,30,32,54). Praktisch konnte dies durch eine Reduktion der akustischen Energie der Einzelstoßwelle realisiert werden. Um die Fragmentationswirkung nicht zu verschlechtern, wurde die Anzahl der applizierten Stoßwellen entsprechend gesteigert, so dass die insgesamt applizierte Energie in etwa konstant blieb⁽⁷⁾. Zusätzlich wurden mehr Zweitbehandlungen akzeptiert.

Bei einigen dieser sog. Niederenergie-Lithotriptoren wurde außerdem versucht, durch eine Vergrößerung des Öffnungswinkels des Halbellipsoids im Stoßwellengenerator die Energiedichte am Hauteintrittsareal soweit wie möglich zu reduzieren um die Schmerzintensität an der Stoßwelleneintrittsstelle verringern⁽³⁰⁾. Das Gerät der ersten Generation wird im folgenden auch als Hochenergie-Lithotriptor bezeichnet.

1.6 Anästhesie und Analgesie während Stoßwellenlithotripsie

Aufgabe des Anästhesisten im Rahmen der ESWL ist es, das Anästhesieverfahren an die unterschiedliche Schmerzhaftigkeit der Behandlung anzupassen und dabei die optimale Sicherheit des Patienten zu gewährleisten. So gibt es zur ESWL-Behandlung nicht ein einziges anästhesiologisches Verfahren der Wahl, sondern verschiedene Techniken kommen zur Anwendung.

Dieser Schmerz wird sowohl an den Eintrittsstellen wie als auch im Fokusbereich empfunden. Die Stoßwellen werden vom Patienten als starker Schlag gegen den Rücken bzw. als Tiefenschmerz empfunden, so dass eine effektive Schmerzbekämpfung erforderlich ist ^(8,72).

1.6.1 Intubationsnarkose

Dieses bewährte Verfahren wurde seit Einführung der Stoßwellenlithotripsie in die Klinik weltweit bei ca. 50% der Behandlungen mit dem Typ HM3 der Fa. Dornier eingesetzt ⁽⁷²⁾. Mögliche Indikationen zur Intubationsnarkose zeigt die Tabelle 1.

- Kinder
- Risikopatienten
- emotional labile Patienten (Klaustrophobie)
- kooperationsunfähige Patienten (Demenz, Psychosen)
- hohe Stoßwellenenergien
- hohe Treffsicherheit erforderlich (kleine Konkremente)
- Auxilärmaßnahmen
- lange Behandlungsdauer
- spezielle Lagerungen

Tabelle 1: Derzeitige Indikationen zur Intubationsnarkose

Ein besonderer Vorteil der Intubationsnarkose ist die Möglichkeit, eine Beatmung mit hohen Atemfrequenzen (HFPPV) durchzuführen. Wegen der dadurch zur Anwendung kommenden reduzierten Tidalvolumina ist die Zwerchfellexkursion stark verringert, womit sich auch die atemabhängigen Steinbewegungen verringern. Bei normalen Atemfrequenzen werden durch die Bewegungen des Zwerchfells während der Atmung Niere und Stein bei der ESWL-Behandlung aus dem Fokus verlagert ^(72,73,74). Etwa 25-50% der applizierten Stoßwellen verfehlen das Konkrement verfehlen und treffen auf das umliegende Gewebe ohne zur Steinertrümmerung beizutragen. Hierdurch erhöht sich einerseits die Stoßwellenzahlen, die zur Desintegration erforderlich sind und andererseits die Strahlenbelastung infolge der röntgenologischer Ortung. Außerdem verlängert sich hierdurch die Behandlungszeit der ESWL. Durch die HFPPV - also die Beatmung mit hohen Atemfrequenzen -, die mit einer Atemfrequenz von 60-100/min bei entsprechend reduzierten Atemhubvolumina durchgeführt wird, kann eine Reduktion der Steinbewegung auf wenige Millimeter erreicht werden. Diese Form der Beatmung, die auch mit einem konventionellen Beatmungsgerät durchgeführt werden kann, ermöglicht eine hohe Präzision und Effizienz der ESWL-Behandlung ^(1,12,74).

Der unbestrittene Vorzug der Allgemeinanästhesie ist in der Möglichkeit der sicheren Patientenführung, des entsprechenden Monitorings und der Immobilisation des Patienten zu sehen.

Die Nachteile der Allgemeinanästhesie liegen in dem hohen personellen und apparativen Aufwand (exaktes kontinuierliches Monitoring) und den damit verbundenen Kosten.

1.6.2 Periduralanästhesie

Bei etwa der Hälfte der an den 300 ESWL-Standardgeräten des Typs HM3 der Fa. Dornier behandelten Patienten kam diese analgetische Technik zur Anwendung ⁽⁶²⁾. Ihr Hauptvorteil ist die Flexibilität in der Anwendungsdauer. Sie ermöglicht Wiederholungsbehandlungen, auxiliäre endurologische Maßnahmen und die postoperative Schmerzausschaltung ^(10,23). Sie kommt auch bei Verwendung schmerzarmer Lithotriptoren der zweiten Generation noch vereinzelt zum Einsatz ⁽⁷⁾. Ein Nachteil der Periduralanästhesie liegt auch hier in ihrem relativ hohen technischen und personellen Aufwand.

1.6.3 Lokalanästhesie

Bei dieser Technik wird versucht, durch Lokalanästhesie der Stoßwelleneintrittsstelle eine Schmerzreduktion zu erreichen. Dies geschieht entweder durch Infiltration ^(1,35) oder durch Auftragen einer lokalanästhetikahaltigen Creme oder eines entsprechenden Gels ^(6,32). Über den erfolgreichen Einsatz einer reinen Oberflächenanästhesie zur ESWL existieren nur einzelne Fallberichte ^(38,,42,43) und die Mehrzahl der so behandelten Patienten benötigte zusätzlich intravenöse Analgetika. Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass die wesentlichen nociceptiven Afferenzen während ESWL nicht an der Eintrittsstelle der Stoßwelle entstehen, sondern entlang des Stoßwellenausbreitungspfad im Gewebe. Selbst bei Verwendung von Lithotriptoren der zweiten Generation führt die Lokalanästhesie nach neuerer Erkenntnis zu keiner nennenswerten Reduktion des analgetischen Bedarfs ⁽⁶⁾.

1.6.4 Intravenöse Analgesie

Da die Stoßwellenlithotripsie ein psychisch wenig belastendes Verfahren darstellt, das von wachen oder nur minimal sedierten - aber schmerzfreien - Patienten in Periduralanästhesie problemlos toleriert wurde, lag der Gedanke nahe, den Eingriff lediglich in intravenöser Analgesie und ggf. zusätzlicher Sedierung durchzuführen ⁽⁵⁸⁾. Das dabei zur Anwendung kommende Opioid Alfentanil (Rapifen®), ein Piperidinderivat, weist hohe Potenz, raschen Wirkungseintritt und schnelle Wirkungsbeendigung auf. Somit kann von einer optimalen Steuerbarkeit dieses Analgetikums gesprochen werden.

Es erschien uns daher als geeignetes Analgetikum zur Stoßwellenlithotripsie. Über die Effektivität und Sicherheit der Substanz am spontanatmenden Patienten sowie die geeignetste Applikationsform lagen jedoch zu Beginn der Untersuchungen noch keine aussagekräftigen Studien vor.

1.6.4.1 Kurze pharmakokinetische und pharmakologische Beschreibung von Alfentanil

Im folgenden sollen die pharmakokinetischen und pharmakologischen Eigenschaften des auch von uns verwendeten Opioids Alfentanil¹ beschrieben werden.

- Zusammensetzung:

Chemisch-pharmakologische Stoffgruppe: Alfentanil ist ein Opioid aus der Stoffklasse der 4-Anilinopiperidine:

¹ Rapifen JANSSEN Pharmaceutics, Belgien

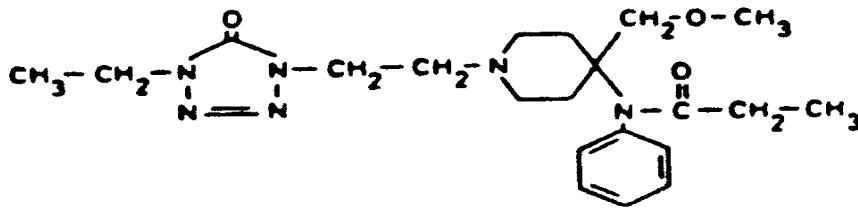


Abbildung 5: Chemische Struktur von Alfentanil

- Indikationen:

Die wichtigsten Indikationen stellen die Anästhesie (mit und ohne Intubation bzw. Beatmung) sowie die Neuroleptanalgesie dar.

- Relative und absolute Kontraindikationen:

Eine absolute Kontraindikation besteht bei stillenden Müttern und bei Frauen während der Schwangerschaft, bei Patienten mit akuten hepatischen Porphyrien. Eine relative Kontraindikation stellen Krankheitszustände dar bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muß (z. B. obstruktive und restriktive Lungenerkrankungen) sowie Opiat-Abhängigkeit.

- Wichtigste Nebenwirkungen:

Atemdepression, Thoraxrigidität, Bronchospasmen, Erbrechen, Nausea, Sedierung, Singultus, Miosis, Bradykardie, Obstipation, Hypotonie, Bradykardie, Abhängigkeit.

- Art der Anwendung:

Alfentanil kann als einmalige Bolusinjektion, fraktionierte Bolusinjektion (wiederholte Bolusinjektionen) und als kontinuierliche bzw. titrierte Infusion appliziert werden.

- Wirkungen, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit:

a) Wirkungen:

Alfentanil wirkt rezeptorspezifisch (μ -Rezeptor-Agonist) mit hoher analgetischer Potenz, die relative Wirkstärke beträgt etwa 1/13 bezogen auf Fentanyl. Nach i.v.-Gabe wird das Wirkungsmaximum innerhalb weniger Minuten erreicht ⁽⁴⁴⁾.

b) Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit:

Der Verlauf der Alfentanil-Plasmakonzentration nach einer Bolusinjektion von 5 mg kann durch eine biexponentielle Funktion eines offenen Zwei-Kompartiment-Modells beschrieben werden. Die Halbwertszeit der initialen Alpha-Phase (Verteilungsphase) beträgt $t_{1/2\alpha}=4,3 \pm 1,5$ min. Die terminale Eliminationshalbwertszeit, die nach ca. 15 Minuten beginnt, beträgt $t_{1/2\beta}=70 \pm 11,4$ min.

Der Metabolismus von Alfentanil erfolgt in der Leber über oxydative N-Dealkylierung des Piperidin-Rings und eine oxydative O-Demthylisierung ⁽⁴⁴⁾.

Alfentanil wird in Form von inaktiven Metaboliten über Urin und Faeces ausgeschieden. Nur ca. 3% Wirkstoff wird unverändert ausgeschieden.

1.7 Zielsetzung der Studie

Bei Verwendung von Lithotriptoren der ersten Generation - im folgenden Hochenergie-Lithotriptoren genannt - erfolgte bislang die Behandlung vorwiegend in Allgemein- oder Periduralanästhesie.

Wir wollten untersuchen ob die ESWL ohne invasive Anästhesietechniken mit Alfentanil als Monoanalgetikum durchgeführt werden kann.

Im Einzelnen sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- S Ist mit einer Monoanalgesie mit Alfentanil beim wachen Patienten eine befriedigende Schmerzreduktion während ESWL erreichbar?
- S Ist die Sicherheit des Patienten bei Anwendung dieses Verfahrens gewährleistet?
- S Besteht ein Unterschied im Alfentanil-Gesamtverbrauch zwischen Hoch- und Niederenergielithotriptor?
- S Wie verhalten sich physiologische Parameter (Blutgase, Blutdruck, Atem- und Herzfrequenz) bei Verwendung von Alfentanil?
- S Welche Zusammenhänge ergeben sich zwischen Alfentanil-Dosisbedarf und psychologischen Parametern wie z. B. Angst und Befindlichkeit?

2 Patienten und Methodik

2.1 Allgemeines

2.1.1 Studie I: Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie mit dem Hochenergielithotriptor

Die ersten Anwendungsversuche von Alfentanil im Rahmen der ESWL, die vom Institut für Anästhesiologie (Klinikum München-Großhadern) durchgeführt wurden, zeigten bei Bolusinjektionen von Alfentanil das allen Opiaten gemeinsame Potential zur Atemdepression. Es kam bei einer 28-jährigen gesunden Patientin nach einer Injektion von 2 mg i.v. innerhalb von 60 Sekunden zu einer Bradypnoe mit Hypoxie, die eine passagere Maskenbeatmung erforderlich machte (Weber W., private Mitteilung).

Es waren andererseits wegen der kurzen Wirkungsdauer wiederholte Bolusinjektionen kleinerer Dosen erforderlich, so dass das Analgesieniveau während der ESWL kurzzeitig entweder zu flach oder zu tief war.

Als Ausweg erschien uns die Applikation der Substanz als bedarfsgeregelte, intravenöse Dauerinfusion, wie sie im operativen Bereich gebräuchlich war^(44,62). Wir hatten jedoch keine Anhaltswerte für die zur ESWL erforderliche Dosis bzw. die benötigten Plasmaspiegel. Es galt lediglich als gesichert, dass ein ausreichender Sicherheitsabstand zu dem Alfentanilplasmaspiegel von 230 ng/ml⁽⁴⁾ einzuhalten ist, da dieser Plasmaspiegel aufgrund der aller Opiaten gemeinsamen Atemdepression nicht mehr mit Spontanatmung zu vereinbaren ist.

Alfentanil war zu diesem Zeitpunkt eine gut eingeführte Substanz zur perioperativen Analgesie bei beatmeten Patienten in Allgemeinanästhesie, die Anwendung am wachen, spontanatmenden Patienten galt jedoch als kontraindiziert.

Erste klinische Erfahrungen mit diesem Behandlungsregime bestätigten, dass sich unerwünscht starke Atemdepression vermeiden ließen und gleichzeitig ein zur Tolerierung des Schmerzes genügend hohes Analgesieniveau geschaffen aufrechterhalten werden konnte⁽¹⁸⁾.

2.1.2 Studie II: Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)

Nach Abschluss der Studie I erfolgte die Umrüstung des dabei von uns verwendeten Lithotriptors auf ein Niederenergiesystem. Diese Modifikation erforderte lediglich den Austausch des verwendeten Stoßwellengenerators gegen ein Modell mit reduzierter Energie der Einzelstoßwelle wobei alle anderen technischen Details wie Patientenlagerung und Steinortungssystem unverändert blieben. Hierdurch kann die Schmerzintensität des neuen Systems unmittelbar mit der des bisher verwendeten Lithotriptors verglichen werden. Das Patientenkollektiv der Studie I diene hierbei als Vergleichsgruppe. Wie bei Studie I wurden die psychometrischen Daten Schmerzintensität, Angstmessung, Befindlichkeit und Analgetikabedarf erfaßt, die Befindlichkeit-, Vigilanzmessung wurde jedoch bei Studie II nicht durchgeführt.

Da der Alfentanilbedarfs erwartungsgemäß niedriger sein dürfte und aus Studie I ausreichende Erfahrungen mit dieser Substanz vorlagen, wurde bei den Patienten der Studie II auf eine arterielle Kanülierung, eine regelmäßige Blutgasanalyse und auf die Messung von Alfentanilplasmaspiegeln verzichtet.

2.2 Allgemeine Methodik

2.2.1. Patientenauswahl (Ein- und Ausschlußkriterien)

Als Einschlußkriterien galten:

- Patienten, die zu einer erstmaligen ESWL-Therapie antraten,
- Patienten, die den ASA-Klassen I oder II nach dem Klassifizierungssystem der American Society of Anesthesiologists zuzuordnen waren,
- Beherrschung der deutschen Sprache in Wort und Schrift,
- Patienten die sich nach erfolgter Aufklärung über Ziel und Durchführung der Studie zur Aufnahme in die Studie bereit erklärten.

Demgegenüber standen folgende Ausschlußkriterien:

- Risikopatienten der ASA-Klassen III bis V, insbesondere Patienten mit kardiovaskulären oder respiratorischen Erkrankungen,
- drogen- oder alkoholabhängige Patienten,
- Patienten mit ESWL-Zweitbehandlung,

- Patienten mit bekannten Krampfleiden (z. B. Epilepsien) oder psychiatrischen Erkrankungen,
- Patienten die kein Einverständnis zur Aufnahme in die Studie gaben.

2.2.2 Verwendete Lithotriptoren und deren Aufbau

Zur Anwendung kamen wannenfreie Lithotriptoren der zweiten Generation der Fa. Dornier. Der in den einzelnen Studien jeweils verwendete Lithotriptor-Typ und deren technische Daten sind in Tabelle 2 dargestellt.

Als Impulsquellen wird eine funkenstreckeninduzierte explosionsartige Wasserverdampfung verwendet. Hierbei wird nach dem Prinzip einer Zündkerze die in einem Kondensator (80 nF- oder 40 nF-Generator) gespeicherte Energie über eine Unterwasserfunkenentladung - wie bereits beschrieben - freigesetzt. Die kugelförmige Expansionswelle wird mit Hilfe eines Hohlellipsoids auf einen Focus reflektiert (siehe auch Abbildung 4).

Die beiden DORNIER Lithotriptoren Modell HM-4/alt und HM-4/neu arbeiten nach dem gleichen Prinzip, sie unterscheiden sich jedoch in einigen Details voneinander.

Bei dem Lithotriptor HM-4/neu handelt es sich, im Gegensatz zum Modell HM-4/alt (Hochenergie-Lithotriptor), um einen sog. Niederenergie-Lithotriptor, d. h. durch ein im Achsenverhältnis verändertes Ellipsoid und einen technisch modifizierten Impulsgenerator ist es möglich geworden, die Energiedichte der Stoßwelle zu verringern.

	Studie I	Studie II
	Hochenergielithotriktor	Niederenergielithotriktor
	HM4/80 nF	HM4/40 nF
Ellipsoid (Halbachsenverhältnis)	1,78	1,68
Aperturwinkel	62°	66°
Kondensatorkapazität (nF)	80	40
Maximaler Druck im geom. Fokus (bar) bei 20 KV	± 30	± 20

Tabelle 1: Technische Daten der verwendeten Lithotriptoren ⁽²²⁾

Die einzelnen Geräte unterscheiden sich u. a. durch die Höhe der akustischen Energie der abgegebenen Einzelstoßwelle. Diese wird durch die elektrische Entladungsenergie E_{el} am Stoßwellengenerator determiniert, die sich gemäß Formel folgendermaßen errechnet:

$$E_{el} = \frac{1}{2} C \cdot U^2$$

E_{el} = elektrische Entladungsenergie des Stoßwellengenerators

C = Kondensatorkapazität des Stoßwellengenerators (in nF = NanoFarad)

U = gewählte Entladespannung des Stoßwellengenerators (in KV = Kilovolt)

2.2.3 Modell der titrierten Alfentanilinfusion

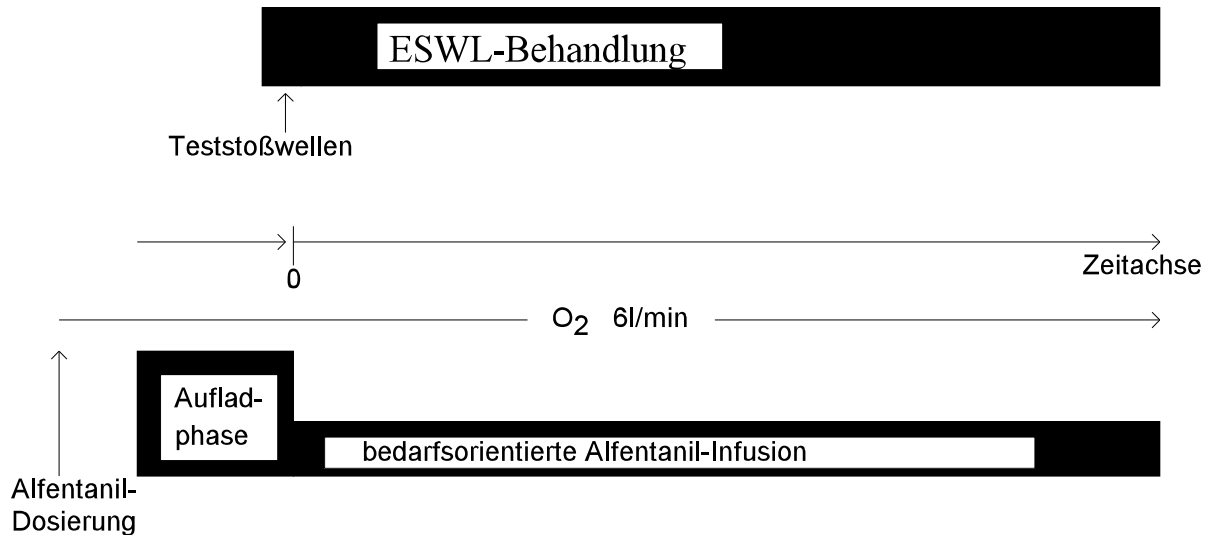


Abbildung 6: Modell der titrierten Alfentanilinfusion

Zuerst wurden alle Patienten mindestens 24 Stunden vor Durchführung über die Ziele und die Durchführung der Studie aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis hierzu. Nach Positionierung des Patienten auf dem Lithotriptor sowie venöser und ggf. arterieller Kanülierung und Steinortung wurde Sauerstoff (6l/min) über eine halboffene Gesichtsmaske verabreicht und 1,25 mg Dehydrobenzperidol (DHB) zur Prophylaxe opioidinduzierten Erbrechens sowie 0,25 mg Atropin zur Vermeidung von Bradykardie injiziert.

Anschließend wurde Alfentanil in einer initialen Zufuhr rate von 0,18 mg/min infundiert ("Auflad-Phase" bzw. "Loading-Phase", siehe Abbildung), nach 2-4 Minuten wurden einzelne Stoßwellen ausgelöst. Bei Schmerzáußerungen (minütliche Befragung des Patienten) während dieser Testphase wurde die Stoßwellenapplikation unterbrochen und die Alfentanilgabe bei konstanter Infusionsrate solange fortgeführt, bis die testweise applizierten Stoßwellen toleriert bzw. nicht mehr als schmerzhaft empfunden wurden.

Nach Erreichen der Toleranzschwelle erfolgte der Übergang auf kontinuierliche Stoßwellenapplikation

(Punkt $t=0$) und eine Reduktion der Infusionsrate auf 0,06 mg/min (Abb. 6). War die damit erzielte Analgesie über einen Zeitraum von 5 Minuten ausreichend, wurde die Infusionsrate erneut um 50% - also auf eine Infusionsrate von 0,03 mg/min - reduziert. Im weiteren Verlauf der Behandlung erfolgte eine Anpassung der Infusionsgeschwindigkeit an die individuelle Schmerzempfindlichkeit des Patienten mit dem Ziel, bei möglichst geringer Alfentanilzufuhr zufriedenstellende analgetische Bedingungen zu schaffen.

2.2.4 Psychometrische Daten

Alle psychometrischen Daten wurden vom jeweils gleichen Untersucher erhoben. Die Stoßwellenapplikation wurde zur Befragung bzw. Beurteilung der Patienten jeweils kurz unterbrochen.

Abbildung 7 zeigt die Zeitpunkte der Messungen bzw. Erhebungen der psychologischen Parameter.

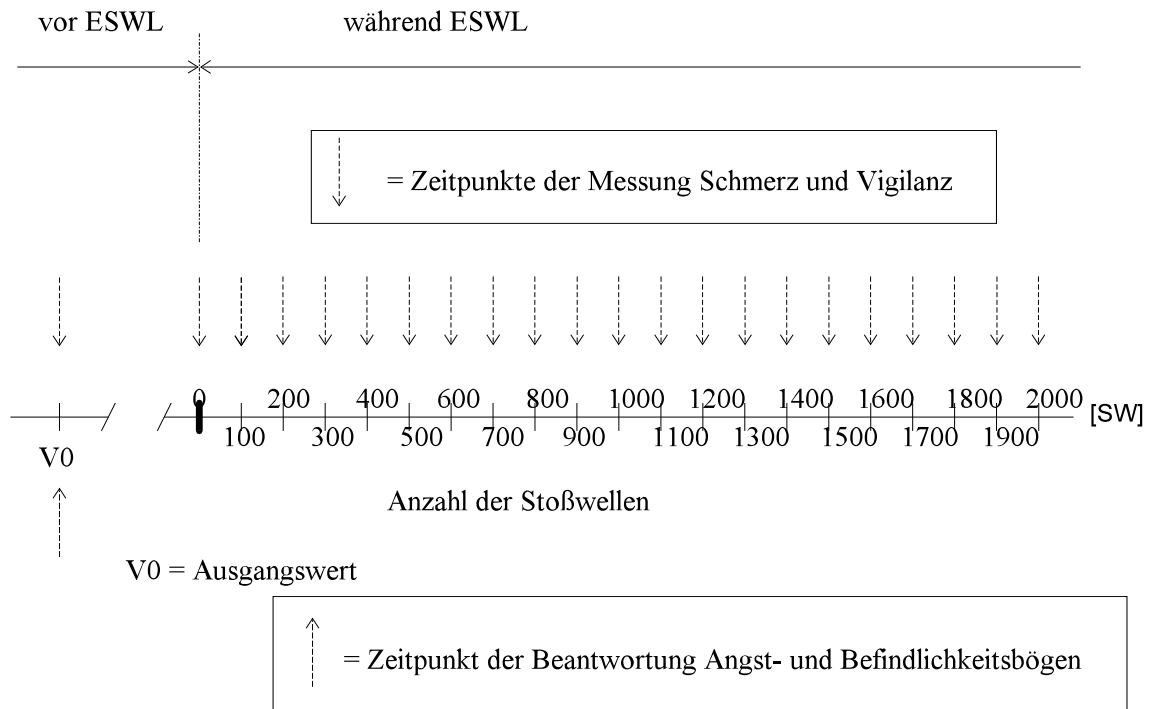


Abbildung 7: Zeitpunkte der Erhebung psychometrischer Parameter

2.2.4.1 Schmerzquantität

Zur Messung der Schmerzquantität, mit anderen Worten der Stärke des Schmerzes, dienen einerseits die **Visuelle-Analog-Skala** (im weiteren kurz VAS genannt), andererseits die **Verbal-Skala** (kurz VRS für "**Verbal-Rating-Scale**"), eine Intervallskala ^(13,40).

2.2.4.1.1 Schmerzmessung mit Hilfe der Verbal-Skala (VRS)

Verbal-Skala

verbale Schmerzbewertung	Punkte
<i>unerträgliches Schmerz</i>	4
<i>starker Schmerz</i>	3
<i>mäßiggradiger Schmerz</i>	2
<i>leichter Schmerz</i>	1
<i>kein Schmerz</i>	0

Abbildung 8: Verbal-Skala (VRS)

Da auch Zwischenwerte auf der VRS (also z. B. Zwischenwert zwischen "leichter Schmerz" und "kein Schmerz", Punktwert = 0,5) zugelassen wurden, sind insgesamt neun Bewertungsstufen entstanden, nämlich die neun Bewertungspunkte 0 - 0,5 - 1 - 1,5 - 2 - 2,5 - 3 - 3,5 - 4. Es wird also ein stetiges Merkmal, nämlich die Schmerzquantität, auf eine diskrete Skala abgebildet. Dies erleichtert einerseits dem Patienten und dem Untersucher die Zuordnung der Schmerzstärke, andererseits geht Information verloren, da nur stufenweise gewertet werden kann.

Die Eintragung dieser Schmerzwerte erfolgte in gleicherweise wie bei der Visuellen-Analog-Skala, also jeweils nach 100 Stoßwellen ^(13,40).

2.2.4.1.2 Schmerzmessung mit Hilfe der Visuellen-Analog-Skala (VAS)

Visuelle-Analog-Skala (VAS)

Wie stark empfinden Sie den Schmerz ?

unerträglich schmerzhaft

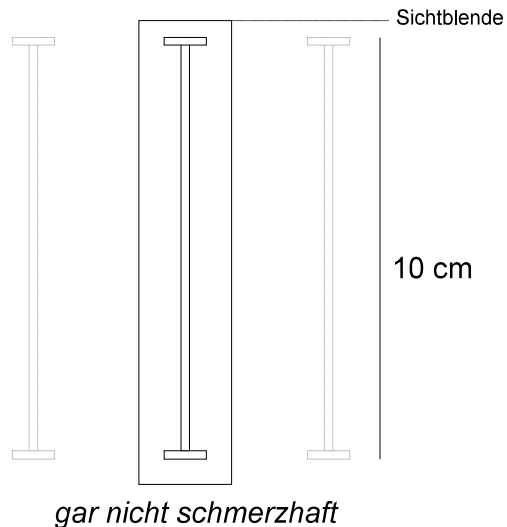


Abbildung 9: Visuelle Analog-Skala (VAS)

Abbildung 9 gibt die Visuelle-Analog-Skala wieder.

Bei der Durchführung befand sich der Untersucher neben dem auf dem Lithotriptor positionierten Patienten und forderte diesen nach jeweils 100 Stoßwellen auf, dem Untersucher die Stelle auf der "Schmerzstrecke" zu zeigen, die dem Schmerzempfinden des Patienten entspricht. Diese Stelle wurde anschließend vom Untersucher mit einem waagrechten Strich markiert und die nächste "Schmerzstrecke" freigelegt. Wurde ein Patient z. B. mit 1500 Stoßwellen behandelt, erhielt man also 15 markierte "Schmerzstrecken".

Wie schon erläutert wurde erfolgte die Eintragung auf der VAS jeweils nach 100 Stoßwellen, beginnend mit der ersten therapeutischen Stoßwelle.

Die in der vorherigen Abbildung schematisch dargestellte Sichtblende soll es dem Patienten unmöglich

machen, sich an der vorher gewählten Markierung zu orientieren. Dies erlaubt eine jeweils unabhängige Bewertung der Schmerzqualität zwischen den beiden Extremen "gar kein Schmerz" und "unerträglicher Schmerz".

2.2.4.2 Schmerzqualität

Um eine Aussage über die Schmerzqualität bei der ESWL machen zu können, verwendeten wir die deutsche Übersetzung des "McGill Pain Questionnaire" im Folgenden als "Münchener Schmerzwortskala" bezeichnet ^(47,66).

Die Münchener Schmerzwortskala ist gegenwärtig ein häufig benutztes Hilfsmittel zur Einschätzung des klinischen Schmerzes. Sie besteht in erster Linie aus 3 größeren Kategorien von Wortbeschreibungen - die Sinnes-, Gefühls- und Einschätzungskategorie - , die von Patienten benutzt werden, um ihre subjektiven Schmerzerfahrungen zu spezifizieren. Die Kategorien bestehen aus 78 Wortgruppen in 20 Untergruppen. Der Fragebogen wurde entworfen, um quantitative Messungen des klinischen Schmerzes zu beschaffen, die statistisch abschätzbar sind ⁽⁶⁶⁾.

Die von uns verwendete deutsche Fassung der Münchener Schmerzwortskala ist im Bezug auf Auswertung und Interpretierbarkeit dem englischen Original gleichwertig ⁽⁶⁶⁾.

Das vorliegende Gegenstück zum MPQ (McGill Pain Questionnaire) beinhaltet die originale Gruppierung der Adjektive, die identische Anzahl von Wörtern pro Gruppe als auch ihre identische Rangposition innerhalb der Gruppen. Somit ist ein Vergleich zwischen deutschen und englischen Durchschnittswerten, Rangwerten und Anzahl der Wörter sowie statistische Berechnungen, die daraus abgeleitet worden sind, plausibel ⁽⁶⁶⁾.

--	--	--	--	--	--

--	--	--	--	--	--

SCHMERZ II	Patient	Klinik/Praxis	Beleg	Aufg.	Nr.
			2 2	1	

Nachstehend sind drei Wortgruppen zur Schmerzbeschreibung aufgeführt. Bitte wählen Sie diejenige Wortgruppe aus, die Ihren Schmerzen entspricht. Kreuzen Sie diese eine Wortgruppe bitte an.

- fortwährend, stetig, dauernd
 rhythmisch, periodisch, intermittierend
 kurz, momentan, vorübergehend

Sie finden nachfolgend 20 Wortgruppen, mit denen Sie Ihren augenblicklichen Schmerz beschreiben sollen. Kreuzen Sie in jeder Wortgruppe nur ein einziges Wort an -eben das, das am genauesten auf Ihren augenblicklichen Schmerz paßt. Sollte in einer Wortgruppe keiner der Begriffe auf Ihren Schmerz zutreffen, so überspringen Sie bitte diese Wortgruppe.

<p>1</p> <p>1 flatternd 2 zitternd 3 pochend 4 klopfend 5 schlagend 6 hämmernd</p>	<p>2</p> <p>1 springend 2 aufblitzend 3 schießend</p>	<p>3</p> <p>1 pieksend 2 bohrend 3 drillend 4 stehend 5 durchbohrend</p>	<p>4</p> <p>1 scharf 2 schneidend 3 zerfetzend</p>
<p>5</p> <p>1 zwickend 2 drückend 3 nagend 4 krampfend 5 erdrückend</p>	<p>6</p> <p>1 ruffend 2 ziehend 3 reißend</p>	<p>7</p> <p>1 heiß 2 brennend 3 siedend 4 sengend</p>	<p>8</p> <p>1 prickelnd 2 juckend 3 beißend 4 brennend</p>
<p>9</p> <p>1 dumpf 2 schroff 3 schmerzend 4 wehtuend 5 heftig</p>	<p>10</p> <p>1 zart 2 zäh 3 kratzend 4 spaltend</p>	<p>11</p> <p>1 ermüdend 2 erschöpfend</p>	<p>12</p> <p>1 ekelhaft 2 erstickend</p>
<p>13</p> <p>1 furchtbar 2 schrecklich 3 entsetzlich</p>	<p>14</p> <p>1 strafend 2 quälend 3 grausam 4 böseartig 5 mörderisch</p>	<p>15</p> <p>1 arg 2 blendend</p>	<p>16</p> <p>1 störend 2 schlimm 3 elend 4 intensiv 5 unerträglich</p>
<p>17</p> <p>1 sich ausbreitend 2 ausstrahlend 3 durchdringend 4 durchbohrend</p>	<p>18</p> <p>1 gespannt 2 taub 3 ziehend 4 quetschend 5 zerreißend</p>	<p>19</p> <p>1 kühl 2 kalt 3 eisig</p>	<p>20</p> <p>1 hartnäckig 2 Übelkeit erregend 3 plagend 4 erschreckend 5 marternd</p>

Abbildung 10: Münchner Schmerzwortskala ⁽⁶⁶⁾

Vigilanz-Skala

verbale Vigilanz-Bewertung	Punkte
<i>Schlaf, keine Kooperation</i>	<i>4</i>
<i>ausg. Müdigkeit, Koop. mit Mühe</i>	<i>3</i>
<i>mäßiggradige Müdigkeit</i>	<i>2</i>
<i>leichte Müdigkeit</i>	<i>1</i>
<i>wach, keine Müdigkeit</i>	<i>0</i>

Abbildung 11: Vigilanz-Skala

Unter Vigilanz ist hierbei Wachheit bzw. das Nichtvorhandensein von Müdigkeit zu verstehen. Eine maximale Vigilanz entspricht also einer minimalen Müdigkeit und umgekehrt.

Wie in Abbildung 7 (Zeitpunkte der Erhebung der psychometrischer Parameter) gezeigt worden ist, erfolgte die Befragung des Patienten bezüglich seiner Vigilanz jeweils nach einer "100-er-Salve" von Stoßwellen.

Die Stufen der verbalen Vigilanzbewertung sind in Abbildung 11 wiedergegeben.

Da auch Zwischenwerte zugelassen wurden umfaßt die Punktebewertung der Vigilanz-Skala folgende

9 Punktebewertungen: 0 - 0,5 - 1 - 1,5 - 2 - 2,5 - 3 - 3,5 - 4. Für die Auswertung wurde die verbale Vigilanz-Skala auf eine Punkteskala mit Zwischenwerten abgebildet.

2.2.4.4 Angst (STAI-Fragebögen X1 und X2)

Von besonderem Interesse war auch der Einfluß von Angst und Befindlichkeit auf den analgetischen Bedarf der Patienten; wir verwendeten daher standardisierte Tests zur Erfassung dieser beiden Parameter.

In unserer Studie wurde das sog. State-Trait-Angstinventar (STAI)¹ benutzt. Hierbei handelt es sich um die deutsche Bearbeitung des von Spielberger et al. 1970 entwickelten "State-Trait-Anxiety-Inventory". Es besteht aus zwei verschiedenen Fragebögen mit jeweils 20 Feststellungen zur Erfassung von Angst als Zustand (State-Angst, intraindividuell variabel) und Angst als Eigenschaft (Trait-Angst, intraindividuell über längere Zeit relativ konstant).

Bei den Erläuterungen zu den beiden Angstfragebögen wurde von uns die Erwähnung des Begriffs "Angst" o. ä. bewusst vermieden und durch Formulierungen wie z. B. " ... wie Sie sich gerade / im allgemeinen fühlen" ersetzt, um die Ergebnisse der Tests möglichst wenig zu verzerren. Beide Bögen sind mit dem Titel "Fragebogen zur Selbstbeschreibung" versehen. Dem Einfluß einer allgemeinen Zustimmungstendenz der Patienten wurde bereits bei der Konzeption der Tests dadurch entgegengewirkt, dass einige Feststellungen nach Angst, andere nach Angstfreiheit fragen.

Im Folgenden sollen die beiden Fragebögen zur Angstmessung näher erläutert werden.

¹ State-Trait-Angstinventar (STAI), Beltz Testgesellschaft, Weinheim ⁽³⁹⁾

2.2.4.4.1 Zustandsangst (STAI-Fragebogen, Form X1)

Der Test zur Ermittlung der Zustandsangst (STAI-G Form X1, siehe Abbildung 12) enthält zehn Feststellungen, die auf Angst abzielen, und zehn, die nach Angstfreiheit fragen. Es werden kognitive Komponenten der Angst ("Ich bin besorgt, dass etwas schiefgehen könnte"), emotionale ("Ich bin ruhig") und somatische Komponenten ("Ich bin verkrampft") angesprochen. Die Beantwortung erfolgt auf einer vierstufigen Skala mit Intensitätsangaben: (1) Überhaupt nicht, (2) Ein wenig, (3) Ziemlich, (4) Sehr.

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 1

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich jetzt , d. h. in diesem Moment , fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die Ihren augenblicklichen Gefühlszustand am besten beschreibt.				
	ÜBERHAUPT NICHT	EIN WENIG	ZIEMLICH	SEHR
1. Ich bin ruhig	1	2	3	4
2. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
3. Ich fühle mich angespannt	1	2	3	4
4. Ich bin bekümmert	1	2	3	4
5. Ich bin gelöst	1	2	3	4
6. Ich bin aufgeregt	1	2	3	4
7. Ich bin besorgt, daß etwas schiefgehen könnte	1	2	3	4
8. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
9. Ich bin beunruhigt	1	2	3	4
10. Ich fühle mich wohl	1	2	3	4
11. Ich fühle mich selbstsicher	1	2	3	4
12. Ich bin nervös	1	2	3	4
13. Ich bin zappelig	1	2	3	4
14. Ich bin verkrampft	1	2	3	4
15. Ich bin entspannt	1	2	3	4
16. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
17. Ich bin besorgt	1	2	3	4
18. Ich bin überreizt	1	2	3	4
19. Ich bin froh	1	2	3	4
20. Ich bin vergnügt	1	2	3	4

Abbildung 12: Angstfragebogen STAI Form X1 ⁽⁵⁾

2.2.4.4.2 Eigenschaftsangst (STAI-Fragebogen, Form X2)

Der Test zur Ermittlung der Angst als Eigenschaft (STAI-G Form X2, siehe Abb. 13) enthält 13 Feststellungen, die auf Angst, und sieben, die auf Angstfreiheit abzielen.

Die Beantwortung erfolgt auf einer vierstufigen Skala mit Häufigkeitsangaben: (1) Fast nie, (2) Manchmal, (3) Oft, (4) Fast immer.

Dieses Testverfahren ist eher geeignet die allgemeine "Ängstlichkeit" des Patienten zu bestimmen, denn es wird kaum durch die momentane Situation beeinflusst.

Fragebogen zur Selbstbeschreibung

STAI-G Form X 2

Name _____ Mädchenname _____
 Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre
 Beruf _____ Geschlecht m/w
 Datum _____ Institution _____
 Uhrzeit _____

Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.				
	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

Abbildung 13: Angstfragebogen STAI Form X2 ⁽⁵⁾

2.2.4.5 Befindlichkeit

Neben der oben beschriebenen Angstmessung, sollte weiterhin versucht werden, mit einem psychologischen Testverfahren, nämlich der sog. Befindlichkeitsskala (kurz Bf-S-Skala genannt), eine Aussage über die allgemeine Befindlichkeit des ESWL-Patienten zu machen.

Die Befindlichkeitsskala ist eine Eigenschaftswörter-Liste, die als Test zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit entwickelt wurde. Die durch Ankreuzen vorgegebenen Beantwortungs-Rubriken abgegebene Selbsteinschätzung eines Probanden läßt sich in einem Testwert ausdrücken. Die Testwerte sind an einer Einstichprobe aus der Durchschnittsbevölkerung normiert worden ⁽⁷⁸⁾.

Der Testwert reflektiert den aktuellen subjektiven Befindenzustand in einem ganz globalen Sinne, was mit der Bezeichnung "Befindlichkeit" zum Ausdruck gebracht wird. Siehe hierzu Abb. 14.

Bf-S _____ Bf _____

Inst _____ Stat _____ Datum _____ Wt _____

I-Nr _____ ICD-Nr _____ Uhrzeit _____ / _____ Tz _____

V - IQ _____

Ab hier vom Patienten auszufüllen:

Name _____ Mädchenname _____

Vorname _____ Geburtsdatum _____ Alter _____ Jahre

Beruf _____ Geschlecht m/w

Im folgenden finden Sie eine Reihe von Eigenschaftspaaren. Bitte, entscheiden Sie – ohne lange zu überlegen – welche der beiden Eigenschaften Ihrem augenblicklichen Zustand am ehesten entspricht. Machen Sie in das Kästchen vor der eher zutreffenden Eigenschaft ein Kreuz. Nur wenn Sie sich gar nicht entscheiden können, machen Sie ein Kreuz in die Spalte „weder – noch“. Lassen Sie keine Zeile aus.

Ich fühle mich jetzt:

	eher		eher		weder-noch
1.		frisch		matt	
2.		teilnahmslos		teilnahmsvoll	
3.		froh		schwermütig	
4.		erfolgreich		erfolglos	
5.		gereizt		friedlich	
6.		entschlußlos		entschlußfreudig	
7.		lustig		weinerlich	
8.		gutgelaunt		verstimmt	
9.		appetitlos		appetitfreudig	
10.		gesellig		zurückgezogen	
11.		minderwertig		vollwertig	
12.		entspannt		gespannt	
13.		glücklich		unglücklich	
14.		scheu		zugänglich	
15.		sündig		rein	
16.		sicher		bedroht	
17.		verlassen		umsorgt	
18.		ausgewogen		innerlich getrieben	
19.		selbstsicher		unsicher	
20.		elend		wohl	
21.		beweglich		starr	
22.		müde		ausgeruht	
23.		zögernd		bestimmt	
24.		ruhig		unruhig	
25.		schwunglos		schwungvoll	
26.		nutzlos		unentbehrlich	
27.		schwerfällig		lebhaft	
28.		überlegen		unterlegen	

Abbildung 14: Befindlichkeitsfragebogen (Bf-S-Bogen) ⁽⁵⁾

2.2.5 Physiologische Daten

2.2.5.1 Gasaustauschparameter

2.2.5.1.1 Blutgasanalyse

Hierbei wurde mit Hilfe einer Kanülierung der Arteria radialis ⁽²¹⁾ dem ESWL-Patienten zu definierten Zeitpunkten ca. 1 ml arterielles, heparinisiertes Blut entnommen und anschließend mit dem Blutgasanalysegerät folgende Werte bestimmt:

- art. Wasserstoffionenkonzentration = $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$,
- art. Kohlendioxidpartialdruck = paCO_2 in mmHg,
- art. Sauerstoffpartialdruck = paO_2 in mmHg,
- art. Bicarbonat = HCO_3^- im mmol/l (errechnet),
- art. aktueller Basenüberschuß = ABÜ in mmol/l (errechnet),
- errechnete art. Sauerstoffsättigung = ScO_2 in %.

Die Messung wird mit drei membranbespannten Elektroden durchgeführt. Der aktuelle Barometerdruck und der aktuelle Hämoglobinwert des Patienten werden vor der Analyse eingegeben. Das Gerät kalibriert sich in regelmäßigen Zeitabständen selbst.

Die Werte wurden vom Blutgasanalysegerät ausgedruckt und zusammen mit dem Namen des Patienten und dem Abnahmezeitpunkt in den ESWL-Studienbogen eingeschrieben.

2.2.5.1.2 Pulsoximetrie

Die unblutige, transkutane Messungen der arteriellen Hämoglobin-Sättigung, also der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes, die sog. Pulsoximetrie beruht auf folgendem Prinzip ⁽⁵⁶⁾:

Von der Sonde wird Licht von zwei unterschiedlichen Wellenlängen (rot 660 nm und nahes Infrarot 940 nm) ausgesendet. Das Licht, welches durch das pulsierende arterielle Blut teilweise absorbiert und moduliert wird, durchdringt das Gewebestück. Es wird anschließend durch den Sonden-Detektor in ein elektronisches Signal umgewandelt. Da Oxyhämoglobin und reduziertes Hämoglobin den Detektor an den ausgewählten Wellenlängen mit unterschiedlicher Lichtstärke erreichen, verändert sich das elektronische Signal proportional zum SaO₂.

Das von uns verwendete Gerät² stellt neben der digitalen Anzeige der Sauerstoffsättigung und der Pulsrate auch den Kurvenverlauf der Sättigung auf einem kleinen Bildschirm dar.

Die Messung erfolgt mit einer Sonde die in einen Ohrclip integriert ist und dem ESWL-Patienten am Ohr läppchen befestigt wird.

Durch die Beschränkung auf lediglich zwei Wellenlängen kann oxigeniertes Hämoglobin, Methämoglobin und Carboxyhämoglobin nicht differenziert werden. Carboxyhämoglobin und Methämoglobin werden als Oxyhämoglobin gewertet. Läßt man Carboxyhämoglobin und Methämoglobin außer acht, so ergibt sich die funktionelle Sättigung (SaO_{2funkt}) wie folgt:

$$\text{SaO}_{2\text{funkt}} = \frac{\text{O}_2\text{Hb}}{\text{O}_2\text{Hb} + \text{Hb}_{\text{ges}}} \cdot 100\%$$

O₂Hb : Oxyhämoglobin

Hb_{ges} : Hämoglobin

Die Sauerstoffsättigung wird als Fraktion des Gesamthämoglobins angegeben.

² BIOX 3700, Ohmeda, USA

Ebenso wie die weiter oben beschriebenen Werte der arteriellen Blutgase wurden die Pulsoximetriedaten in den ESWL-Studienbogen eingeschrieben.

2.2.5.2 Elektrokardiogramm

Die Herzfrequenz der ESWL-Patienten wurden jeweils zu den Zeitpunkten der Blutentnahmen gemessen und auf dem ESWL-Studienbogen notiert, wobei die Herzfrequenz direkt am EKG-Monitor abgelesen werden konnte.

2.2.5.3 Blutdruck

Diastolischer, Systolischer sowie mittlerer Blutdruck wurde oszillometrisch gemessen (RR-Messgerät Dinamap der Firma Criticon, USA) und in den ESWL-Studienbogen eingetragen.

2.2.6 Behandlungsbezogene Parameter

2.2.6.1 Perioperative Führung und Aufklärung der Patienten

Alle Patienten wurden über den Zweck der Studie und über die Durchführung der für den Patienten wichtigen Einzelheiten aufgeklärt. Mit jedem einzelnen der Patienten wurden die Risiken der Studie besprochen, eventuelle Bedenken des Patienten erörtert und soweit möglich ausgeräumt, um dem Patienten die Angst vor der Studie zu nehmen.

2.2.6.2 Stoßwellenzahl, applizierte Stoßwellenenergie und Behandlungsdauer

Während ESWL hielten wir die jeweilige Anzahl der applizierten Stoßwellen als Zwischensumme und bei Therapieende die Gesamtstoßwellenzahl fest. Außerdem notierten wir die jeweilige, an den Zündelektroden anliegende Entladespannung. Diese konnte zwischen 14 und 26 kV variiert werden. Daraus ließ sich die insgesamt applizierte elektrische Entladungsenergie E_{ges} gemäß der modifizierten Formel (III), die für die Einzelstoßwelle gilt, errechnen ⁽⁵²⁾:

$$E_{\text{ges}} = \sum_i n_i \cdot \frac{1}{2} C \cdot U_i^2$$

wobei n_i = Anzahl der applizierten Stoßwellen bei einer gegebenen Entladespannung, C = die Kondensatorkapazität des Stoßwellengenerators [in μF] und U_i = die zur jeweiligen Stoßwellenzahl gehörige Entladespannung [in KV] darstellt.

Die insgesamt applizierte unfokussierte elektrische Entladungsenergie E_{ges} wurde als proportional zur verabreichten akustischen Gesamtenergie betrachtet ⁽⁷²⁾.

Als Behandlungsdauer galt die Zeit zwischen Auslösen des ersten Stoßimpulses und Freisetzung der letzten Stoßwelle. Sie beinhaltete den für intermittierende Ortungsmanöver, Fragmentationskontrollen, Elektrodenwechsel und Lagerungskorrekturen nötigen Zeitbedarf sowie die Zeitdauer bis zum Eintritt der Schmerztoleranz während der Alfentanil-Aufladphase (Loading-Phase). Nicht dazugerechnet wurde der zur Behebung technischer Probleme erforderliche Zeitaufwand.

2.2.6.3 Messung der verabreichten Alfentanildosis

Nachdem die arteriellen Blutproben zur Bestimmung der Alfentanil-Plasmaspiegel entnommen worden sind (bezüglich der Zeitpunkte der Blutentnahmen siehe Abb. 16) wurden sie im Labor des Instituts der Anästhesiologie ultrazentrifugiert; das Plasma wurde abpipettiert und bei -60°C tiefgefroren.

Die Messung der Alfentanil-Plasmaspiegel wurde freundlicherweise von der Firma JANSSEN mit

Hilfe der Gaschromatographie durchgeführt.

2.2.7 Meßzeitpunkte

In folgender Abbildung werden die Zeitpunkte der Blutentnahmen während der ESWL aufgezeigt.

Erläuterung der Zeitpunkte wie in Abbildung 15 dargestellt:

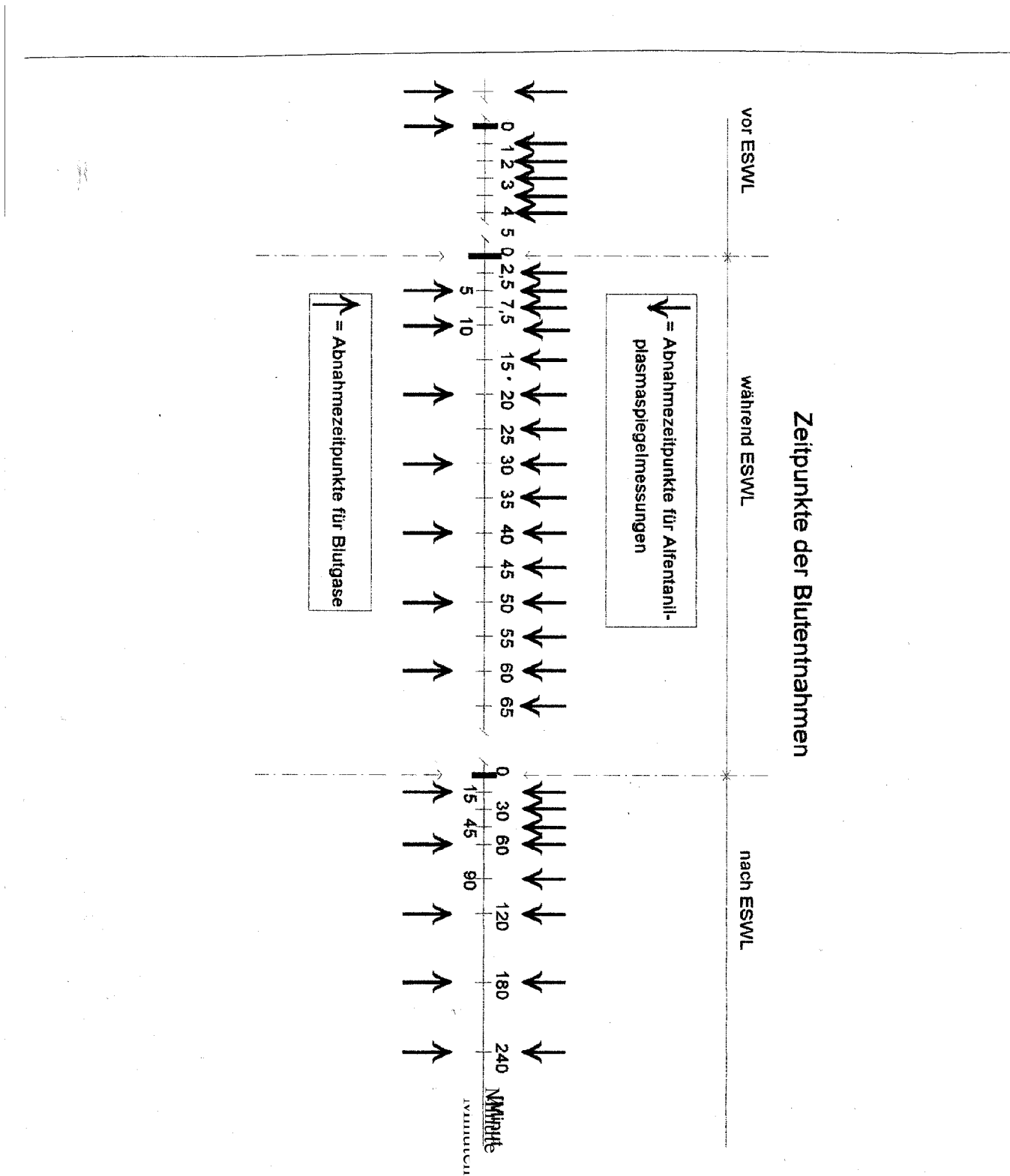


Abbildung 15: Zeitpunkte der Alfentanil-Plasmaspiegelmessungen und Blutabnahmen (Studie I)

Abnahmezeitpunkte für Alfentanilplasmaspiegel:

- vor ESWL: Minütliche Abnahme in der Aufladphase (=Loading-Phase).
- während ESWL: Alle 2½Minuten für die ersten 10 Minuten der ESWL-Behandlung,
alle 5 Minuten für die restliche Zeit der ESWL-Behandlung.
- nach ESWL: Alle 15 Minuten für die erste Stunde nach ESWL,
alle 60 Minuten bis zum Ende der Nachuntersuchung nach 4 Stunden.

Abnahmezeitpunkte für Blutgase:

- vor ESWL: Zu Beginn der Auflad- bzw. Loadingphase (=Zeitpunkt V2).
- während ESWL: Alle 5 Minuten für die ersten 10 Minuten der ESWL-Behandlung,
alle 10 Minuten für die restliche Zeit der ESWL-Behandlung.
- nach ESWL: Sofort bei ESWL-Ende und 15 Minuten danach, dann alle 60 Minuten bis
zum Ende der Nachuntersuchung nach 4 Stunden.

Außer den oben beschriebenen Blutentnahmen zur Messung der Blutgase und der Alfentanilplasmaspiegel sind folgende Parameter zu den angegebenen Zeitpunkten gemessen und dokumentiert worden.

- Blutdruck:

Mittlerer, systolischer und diastolischer Blutdruck sind zu den Zeitpunkten der Alfentanilplasmaspiegelabnahmen gemessen worden.

- Herz-, Atemfrequenz und Pulsoximetrie:

Auch diese Parameter sind zu den Abnahmezeitpunkten für die Alfentanilplasmaspiegelbestimmungen gemessen und dokumentiert worden.

Abbildung 16 zeigt die Zeitpunkte der Messungen bzw. Erhebungen der psychologischen Parameter.

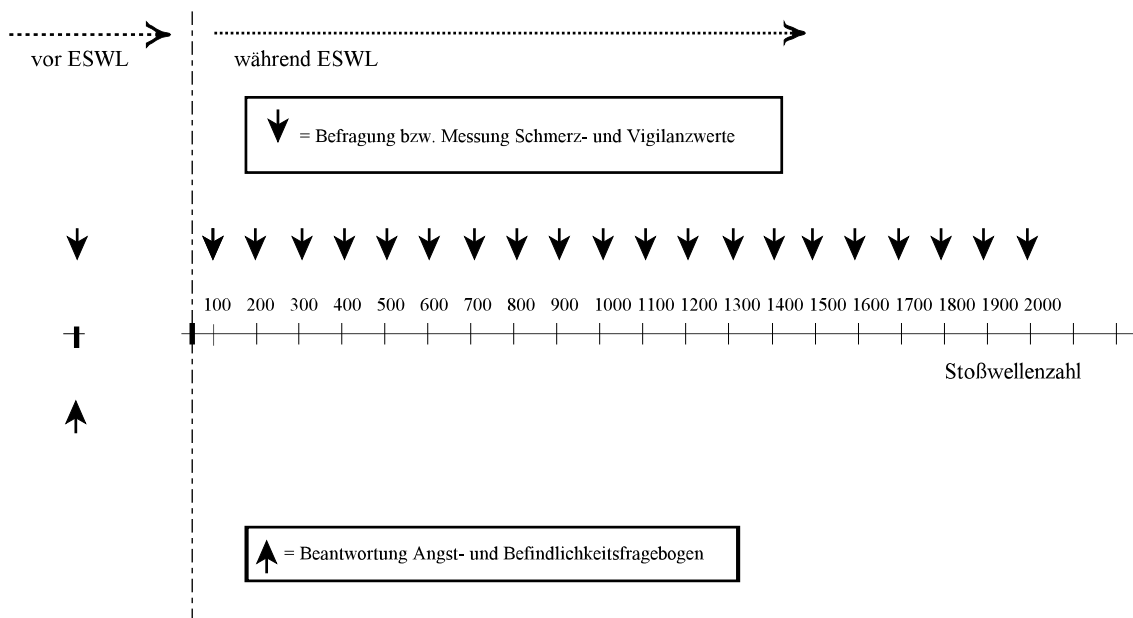


Abbildung 16: Zeitpunkte Messung Schmerz, Angst, Vigilanz und Befindlichkeit

2.2.8 Nebenwirkungen

Das Auftreten von typischer Nebenwirkungen der Alfentanil-Gabe wie Erbrechen, Übelkeit, Müdigkeit oder Atemdepression als auch andere Nebenwirkungen wurde bei beiden Studien sorgfältig beobachtet und protokolliert.

2.2.9 Therapieende und Nachbetreuung

Alle Patienten verblieben nach der ESWL-Behandlung für mindestens 4 Stunden in unserer Betreuung und wurden bezüglich Vitalparameter und eventuellen Nebenwirkungen überwacht.

2.3 Spezielle Methodik

2.3.1 Studie I: Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie

2.3.1.1 Patientenzahl

Die Untersuchung wurde an insgesamt 15 konsekutiven Patienten durchgeführt; bei diesem Kollektiv wurde erstmals Alfentanil als Monoanalgetikum zur ESWL verwendet.

Die Patientenzahl wurde so gewählt, weil sie einerseits den Nachweis der Effektivität und Sicherheit der Methode gestattete, andererseits durch die teure und aufwendige Messung der Alfentanil-plasmaspiegel limitiert war.

2.3.1.2 Blutgasanalysen

Zur genaueren Quantifizierung des atemdepressiven Effektes von Alfentanil als wichtigster Nebenwirkung erfolgte im Rahmen dieser Studie zu den jeweiligen Meßzeitpunkten auch eine arterielle Blutgasanalyse.

2.3.1.3 Messung der Alfentanilplasmakonzentration

Die Messung der Alfentanilplasmakonzentrationen erfolgte bei allen Patienten zu den Meßzeitpunkten während ESWL und zu den Zeitpunkten 15, 45, 120 und 240 min nach ESWL (siehe Abb. 16). Bei 3 willkürlich ausgewählten Patienten wurde in 1-minütigem Abstand während der Alfentanil-Aufladphase (Loadingphase) - also vor ESWL - gemessen.

Hierzu wurden aus der kanülierten A. radialis der Patienten mittels einer heparinisierten 5 ml Spritze etwa 3 ml arterielles Blut entnommen und in bereitgestellte Blutröhrchen umgefüllt. Unmittelbar nach den Entnahmezeitpunkten separierten wir das Blutplasma der Proben mit einer Zentrifuge. Die abpipettierten Plasmaproben (jeweils etwa 1,5-2 ml) wurden nach Patienten und Entnahmezeitpunkten geordnet und numeriert. Bis zur weiteren Verarbeitung wurden sie bei -60°C tiefgefroren. Die Messungen der Alfentanilplasmakonzentrationen erfolgten mittels einer modifizierten Gaschromatographie ⁽⁷⁶⁾ durch Dr. Gerhart am Institut für Anästhesie der Universitätsklinik Göttingen.

2.3.2 Studie II: Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)

2.3.2.1 Patientenzahl

Diese Studie wurde an 27 konsekutiven Patienten der Urologischen Klinik durchgeführt. Die Patienten der Studie I dienten hierbei als historische Kontrollgruppe. Gemäß Auskunft der Fa. Dornier bestanden zwischen der Schmerzintensität der beiden zu vergleichenden Stoßwellengeneratoren erhebliche Unterschiede. Die gewählte Fallzahl sollte daher zu signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Studienpopulationen führen.

Der Behandlungsablauf und die Datenerhebung der biometrischen Parameter und der Behandlungsparameter wurden wie bei Studie I durchgeführt. Die Einzelheiten hierzu sind der allgemeinen Methodik zu entnehmen.

2.4 Datenerfassung und statistische Auswertung

Patientendaten und Meßresultate wurden in hierfür entworfenen Protokollen dokumentiert und mit einem Personal Computer in das Datenbank-Programm d-BASE IV (Fa. Ashton Tate Co., Chicago, USA) übertragen. Die statistische Analyse der gewonnenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSSPC+, Version II (SPSS Inc., Chicago, USA) auf obigem Computer. Die grafische Darstellung erfolgte größtenteils mit Hilfe des Grafikprogramms COREL DRAW!, Version 3 und der COREL Suite Version 8.0 (Firma Corel Corporation, Canada).

Größere Meßdatenkollektive wurden nach KOLMOGOROV-SMIRNOV auf Normalverteilung getestet. Für die Mehrzahl der Stichproben ergab sich hiernach keine Normalverteilung, daher wurden die Resultate im klinischen Teil der Arbeit durchweg mit dem Median und den Extremwerten angegeben. Um quantitative Variable innerhalb einer Patientengruppe zu vergleichen, wurde der WILCOXON-Test für Paardifferenzen angewandt. Im Falle multipler Vergleiche abhängiger

Stichproben - dies betraf die Verrechnung von Schmerzintensität, Sedierung hämodynamischer Parameter, und die Gasaustauschgrößen - prüften wir zunächst die Nullhypothese mit dem FRIEDMAN-Test. Wenn diese zu verwerfen war, wurde für weitere statistische Vergleiche das Verfahren nach WILCOXON herangezogen.

Der Vergleich unabhängiger Stichproben erfolgte mit dem Man-Whitney-U-Test, einem nichtparametrischen Äquivalent zum T-Test. Dies betraf den Vergleich von Schmerzintensitäten, Sedierungsgrad und Gasaustauschparametern unterschiedlicher Gruppen einzelner Studien. Dieser Test setzt zumindest Ordinalskalenniveau der einzelnen Variablen voraus, was bei Verbalskalen zur Einschätzung von Schmerz und Sedierung nicht gegeben ist. Es gibt jedoch eindeutige Hinweise aus der Literatur, dass Patienten Intervallskalen im klinischen Kontext wie Ordinalskalen verwenden. Dafür spricht auch die enge Korrelation zwischen algesimetrischen Daten, die mittels einer visuellen Analogskala (Ordinalskalenniveau) und einer VRS (Intervallskalenniveau) gefunden wurde ⁽⁴⁵⁾.

Die Inzidenz von Nebenwirkungen bei unabhängiger Studienpopulationen wurde mittels des Chi^2 -Test verglichen.

Den Zusammenhang zwischen applizierter Stoßwellenenergie und dem Alfentanilbedarf untersuchten wir anhand einer linearen einfachen Regressionsanalyse. Dabei stellt der Korrelationskoeffizient r ein Maß für die Enge der Beziehung dar.

Als signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ bei zweiseitiger Fragestellung angenommen.

3 Ergebnisse

Bei allen Patienten konnte die Stoßwellenlithotripsie erfolgreich abgeschlossen werden, es mußte keine Behandlung wegen therapierefraktärer Schmerzen oder anderer anästhesiologischer Probleme abgebrochen werden. Von keinem Patienten wurde der Abbruch der Behandlung oder der Übergang auf eine Allgemeinanästhesie gefordert.

3.1 Studie I: Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie

3.1.1 Biometrische und Behandlungsdaten

Alter (Jahre)	Median = 47 Minimum = 25 Maximum = 66
Gewicht (kg)	Median = 75 Minimum = 60,0 Maximum = 100,0
Geschlecht	weibl. = 2 männl. = 13
Größe (cm)	Median = 172 Minimum = 163 Maximum = 184
Steindurchmesser (mm)	Median = 10 Minimum = 5 Maximum = 22
Behandlungsdauer (min)	Median = 42 Minimum = 22 Maximum = 57
Stoßwellenzahl	Median = 1500 Minimum = 800 Maximum = 2000
elektrische Entladungsenergie des Lithotriptors (J) (SW x 1/2C x V ²)	Median = 19,4 x 10 ⁶ Minimum = 10,4 x 10 ⁶ Maximum = 32,0 x 10 ⁶

Tabelle 2: Biometrische Daten und Behandlungsparameter der Patienten der Studie I

Die biometrischen Daten und die Behandlungsparameter der 15 untersuchten Patienten der Studie I

sind der Tabelle 3 zu entnehmen. Zum Vergleich sind diese Daten nochmals aufgelistet. Die Behandlungsdauer betrug im Median 42 min, es wurden 1500 Stoßwellen appliziert und die verabreichte elektrische Entladungsenergie des Lithotriptors betrug im Median 38800 (SW x 1/2C x V²).

3.1.2 Physiologische Daten

3.1.2.1 Arterieller Sauerstoffpartialdruck

<i>Meßzeitpunkt</i>	<i>Median</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Fallzahl</i>
V0	82	81	770	855	713	961	15
V1	114	115	935	1480	762	1548	15
V2	82	97	804	938	748	1811	15
E5	96	972	808	1061	649	1669	15
E10	90	1006	830	1069	754	1647	15
E20	110	1106	849	1236	707	1774	15
E30	90	935	811	1021	754	1231	12
E40	93	995	913	1198	692	1257	10
N15	71	736	670	786	614	880	13
N45	78	791	737	833	665	1007	14
N120	81	812	780	862	650	972	13
N240	85	840	790	890	696	989	10

Tabelle 4: Sauerstoffpartialdrücke Studie I

Die Auswertung der Messung der Sauerstoffpartialdrücke der Studie I ergibt folgendes Bild:

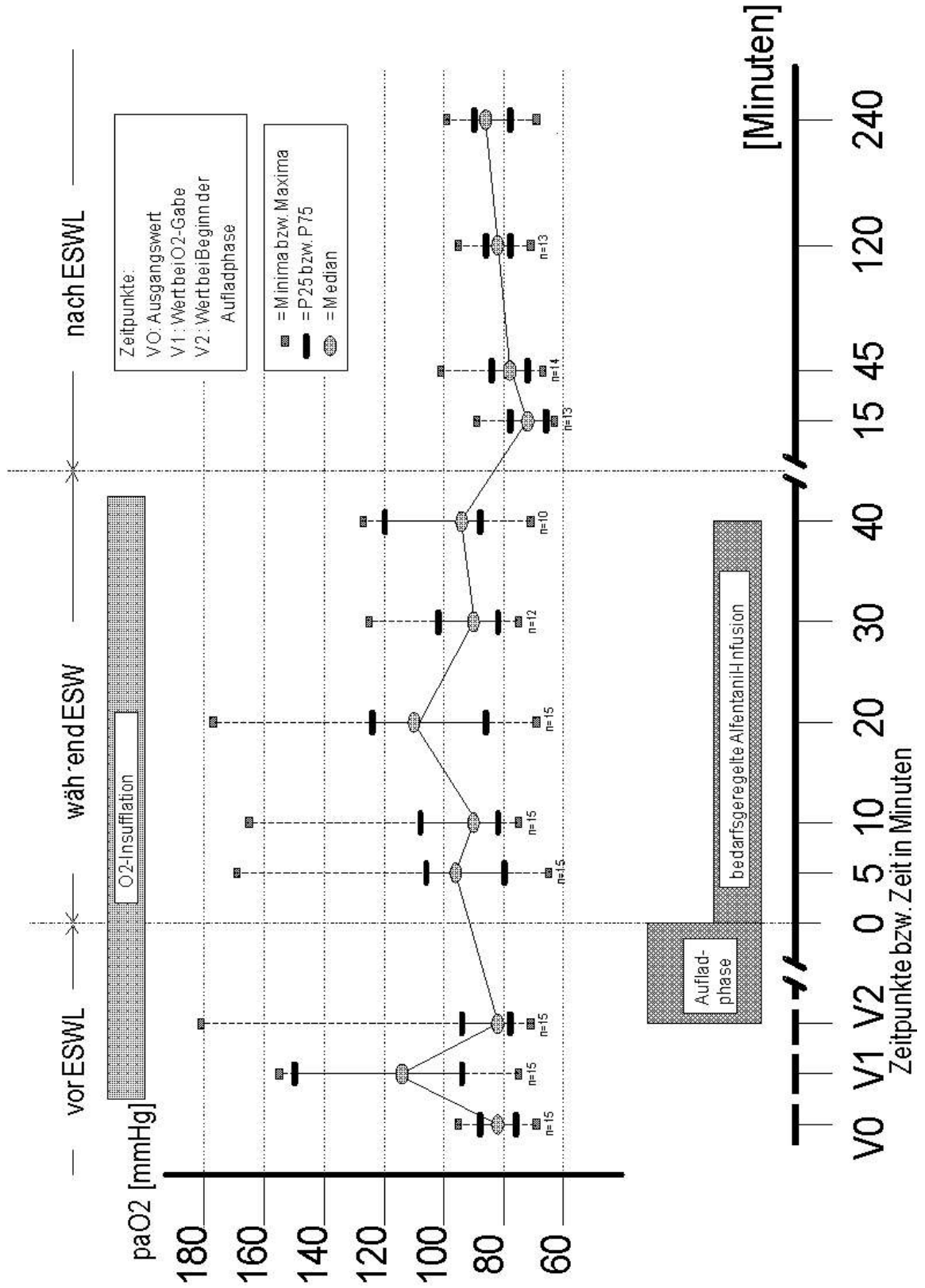


Abbildung 17: Arterieller Sauerstoffpartialdruck (Studie I)

Hierzu errechneten wir folgende Signifikanzen:

Zeitpunkt	paO₂ im Median	Signifikanz
V1 = Wert bei O ₂ -Gabe	114,1	V0 ↔ V1
V2 = Wert unmitt. vor ESWL-Beginn	82,0	V1 ↔ V2
E5 = 5 Min. nach ESWL-Beginn	96,7	V1 ↔ E5
E10 = 10 Min. nach ESWL-Beginn	90,1	V1 ↔ E10
E40 = 40 Min. nach ESWL-Beginn	89,8	V1 ↔ E40
N15 = 15 Min. nach ESWL-Ende	71,3	E40 ↔ N15

Bei den 15 Patienten der Studie I wurden - wie schon beschrieben - vor, während und nach ESWL die arteriellen Sauerstoffwerte gemessen. Die Werte bewegten sich zwischen 61 mmHg (niedrigster Wert) und 177 mmHg (höchster Wert). Auffallend war die sowohl nach Sauerstoffgabe als auch Beginn der Stoßwellenertrümmerung zunehmende Streuung der Werte. Unmittelbar nach Beendigung der ESWL nimmt die Streuung wieder ab, sie erreicht die Ausgangswerte.

Der niedrigste Wert lag 15 Minuten nach Beendigung der ESWL (Zeitpunkt N15) bei 61 mmHg bei einem Median-Wert von 71 mmHg. Zu diesem Zeitpunkt wurde kein Sauerstoff mehr gegeben. Nach Beendigung dieser Sauerstoffgabe besteht die Tendenz zu etwas erniedrigten paO₂-Werten, danach wird der Ausgangswert (Zeitpunkt V0) wieder erreicht oder überschritten. Zu keinem Zeitpunkt befand sich die arterielle O₂-Sättigung in unphysiologischen Bereichen, eine gefährliche Hypoxie konnte vermieden werden.

3.1.2.2 Arterieller Kohlendioxidpartialdruck

Der nachfolgenden Tabelle sind die einzelnen Zahlenwerte (Median, Mittelwert, P25, P75, Minimum und Maximum) der arteriellen CO₂-Messung zu entnehmen.

<i>Meßzeitpunkt</i>	<i>Median</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Fallzahl</i>
V0	35	36	34	38	32	40	15
V1	37	37	34	39	31	41	15
V2	43	43	40	43	36	46	15
E5	43	43	40	47	37	49	15
E10	45	43	41	47	37	48	15
E20	43	42	39	45	31	48	15
E30	43	43	39	47	36	48	12
E40	42	42	40	46	36	49	10
N15	40	39	36	41	32	47	13
N45	38	38	35	41	32	43	14
N120	38	37	34	39	33	41	13
N240	38	37	35	39	32	42	10

Tabelle 5: Kohlendioxidpartialdrücke Studie I

Folgende Grafik zeigt die in Tabelle 5 aufgeführten Kohlendioxid-Partialdrücke der Studie I:

Art. CO₂-Drücke vor, während und nach ESWL

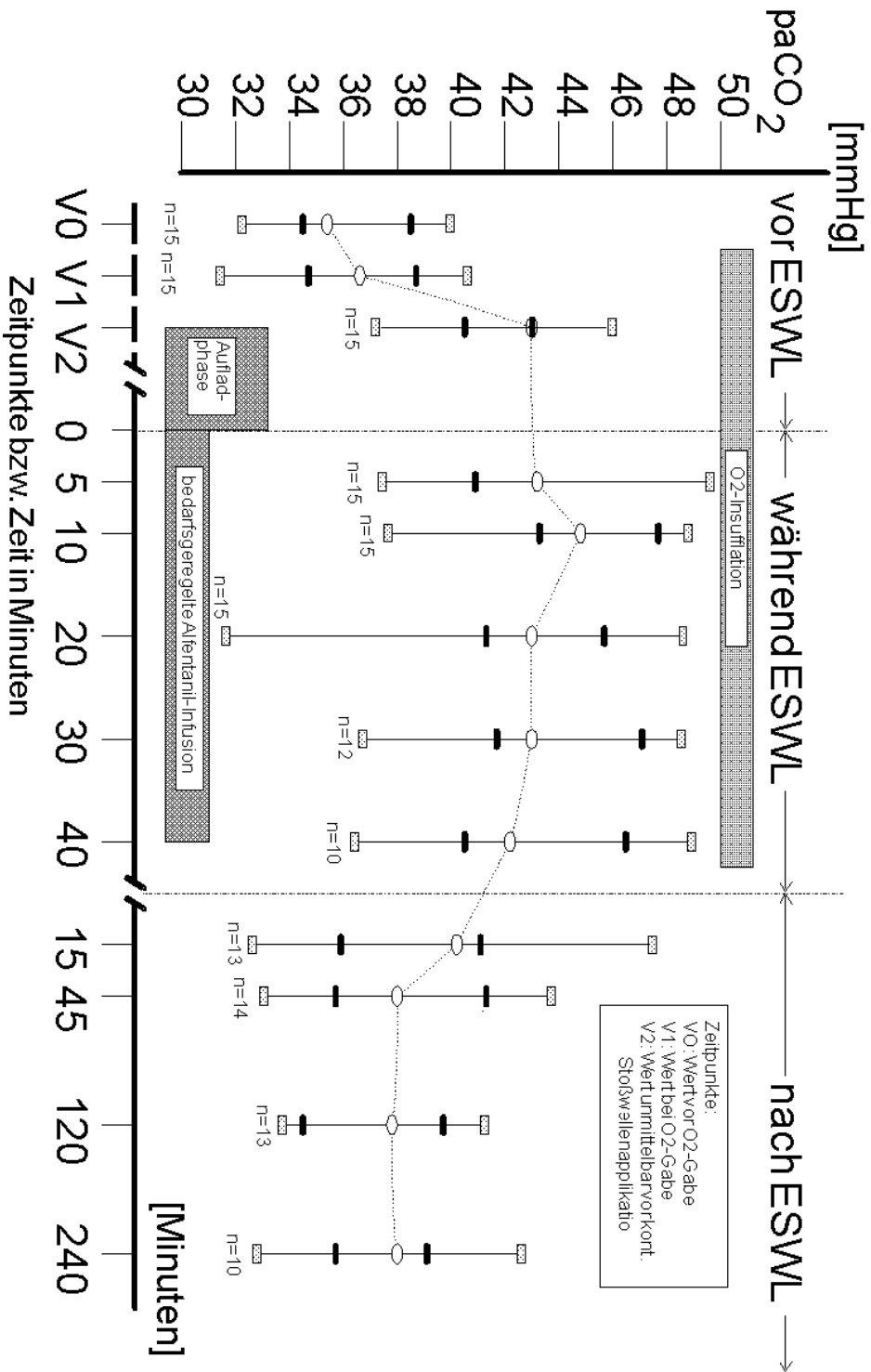


Abbildung 18: Grafik der Kohlendioxidpartialdrücke der Studie I

Zu dem Zeitpunkt mit dem im Median höchsten CO₂-Wert (E10, also 10 Minuten nach ESWL-Beginn) lagen 75% der paCO₂-Werte unter 47 mmHg. Der höchste CO₂-Wert während der gesamten Stoßwellenapplikation betrug 49 mmHg, dies darf als tolerabel gelten. Eine klinisch relevante Hyperkapnie trat nicht auf. Die Werte erreichten zu den weiteren Meßzeitpunkten (N45 bis N240) nicht mehr ganz den Ausgangswert, blieben aber insgesamt stabil.

3.1.2.3 Pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung

Die arterielle Sauerstoffsättigung wurde mit Hilfe eines Pulsoxymeters (SpO₂) bestimmt. Diese Werte wurden nur vor und während ESWL gemessen.

Die einzelnen Meßwerte der pulsoxymetrisch gemessenen arterielle Sauerstoffsättigung (SpO₂) sind in Tabelle 6 aufgeführt.

<i>Meßzeitpunkt</i>	<i>Median</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Fallzahl</i>
V0	96	95	95	96	93	97	15
V1	98	97	97	99	94	99	15
V2	95	95	95	97	94	99	15
E5	96	96	95	98	92	99	15
E10	96	96	95	97	94	99	15
E20	97	96	95	98	93	99	15
E30	96	96	95	96	94	98	12
E40	96	96	95	97	95	98	10

Tabelle 6: SpO₂-Werte der Studie I (pulsoxymetrisch gemessene Werte)

Insgesamt zeigen sich wenige Unterschiede zu den einzelnen Zeitpunkten, der tiefste Wert wurde mit 92 (in % Sauerstoffsättigung), der höchste mit 99 gemessen.

3.1.3 Alfentanildosis, Alfentanilplasmaspiegel und Alfentanilgesamtverbrauch

Es sollen nun die Ergebnisse der Messung der Alfentanil-Plasmaspiegel während ESWL dargestellt werden. In folgender Tabelle wird jeweils der Median, P25, P75, Minimum und Maximum der Plasmaspiegel zu den einzelnen Zeitpunkten angegeben. Als Einheit der Zahlenwerte gilt $\mu\text{g/ml}$ Alfentanilplasmaspiegel.

<i>Zeitpunkt in Minuten nach ESWL-Beginn</i>	<i>Median</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Fallzahl</i>
E0	67	71	63	81	37	105	15
E2,5	55	63	45	83	34	96	15
E5	55	58	38	76	34	100	15
E7,5	55	57	39	78	30	78	15
E10	56	59	45	80	20	90	15
E15	55	59	40	82	28	100	15
E20	50	60	35	79	25	129	15
E25	52	55	34	79	23	96	14
E30	51	58	26	95	0	114	14
E35	47	49	15	84	0	119	11
E40	63	54	22	76	0	112	10

Tabelle 7: Alfentanil-Plasmaspiegel in $[\mu\text{g/ml}]$ (Studie I)

Die Abbildung 19 zeigt die Alfentanilplasmaspiegel während ESWL.

Alfentanilplasmaspiegel während ESWL

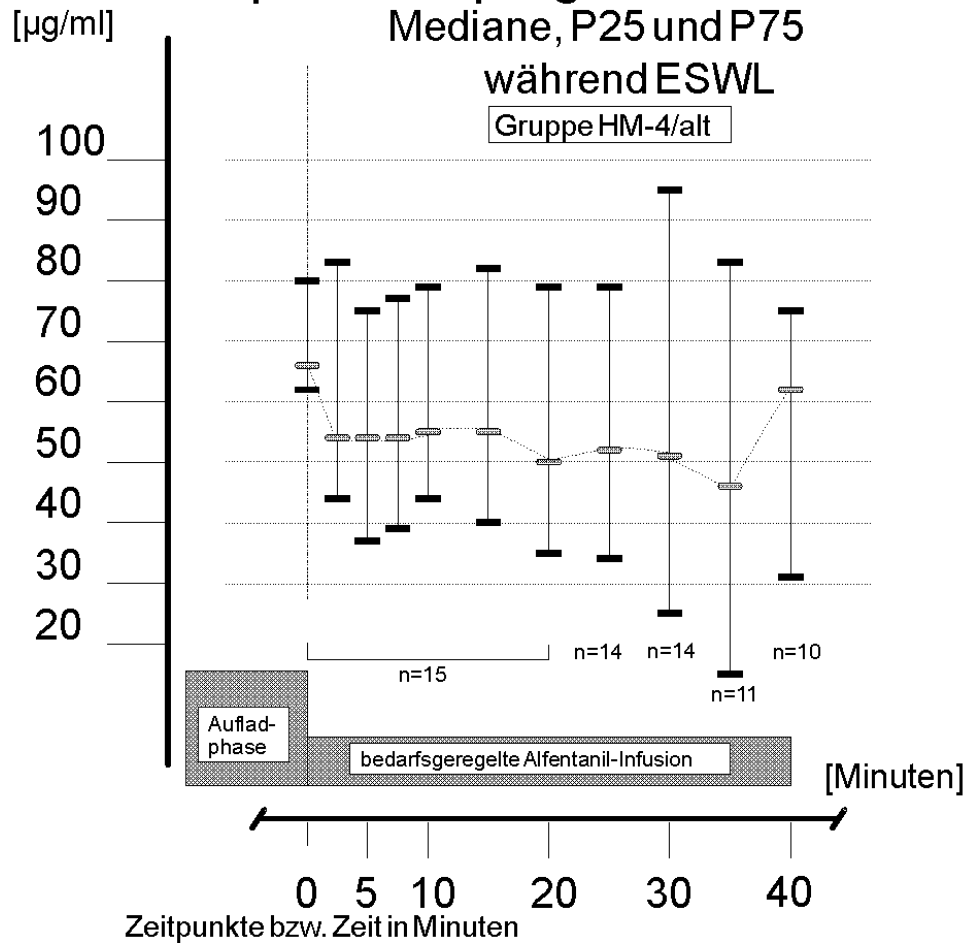


Abbildung 19: Alfentanilplasmaspiegel während ESWL der Studie I

Es zeigt sich eine auffällig große Streuung der Plasmaspiegel, der Patient mit dem niedrigsten und der Patient mit dem höchsten Plasmaspiegelwert liegen sehr weit auseinander. Beispielsweise liegt zum Zeitpunkt E20 (also 20 Minuten nach ESWL-Beginn) der niedrigste Alfentanil-Plasmaspiegel bei 25 µg/ml, der höchste jedoch über fünffach so hoch bei 129 µg/ml. Es liegt ein sehr unterschiedlicher Analgetika-Bedarf vor.

Die folgende Tabelle zeigt den Alfentanilgesamtverbrauch:

<i>Studie</i>	<i>Median</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>	<i>Fallzahl</i>
I	2,60	2,72	1,90	2,40	0,70	0,50	15

Tabelle 8: Alfentanil-Gesamtverbrauch in [mg] der Studie I

3.1.4 Nebenwirkungen

Wir beobachteten in keinem Fall die häufig beschriebene opiatinduzierte Thoraxrigidität, wohl aufgrund der niedrigen Applikationsgeschwindigkeit von Alfentanil. Es zeigte auch keiner der Patienten Symptome einer vermehrten Histaminfreisetzung. Über Übelkeit klagten, trotz zusätzlicher Prämedikation mit einem Antiemetikum, 4 Patienten (27%), bei 2 von diesen 4 Patienten (13%) kam es im Aufwachraum zum Erbrechen.

3.1.5 Psychometrische Daten

3.1.5.1 Schmerzquantität

Die Schmerzintensität wurde sowohl mit Hilfe der Verbal-Skala (kurz VRS für “Verbal-Rating-Scale”) als auch mit Hilfe der visuellen Analogskala (VAS) gemessen.

3.1.5.1.1 Schmerzmessung mit Hilfe der Verbal-Skala (VRS)

Der Medianwerte aller mit Hilfe der Verbal-Skala (kurz VRS für "Verbal-Rating-Scale") gemessenen Schmerzintensitäten über alle Meßzeitpunkte bei allen Patienten betrug 0,86, wobei - wie schon näher erläutert - der Wert 0 "keinem Schmerz" und der Punkt 1 "leichtem Schmerz" entspricht. Die minimal gemessene Schmerzintensität lag bei 0, das beobachtete Maximum lag bei 1,75, dies entspricht Werten zwischen "leichter Schmerz" und "mäßiggradiger Schmerz". Die Mehrzahl aller Patienten beschrieben leichten und gut tolerablen Schmerz. Diese Daten sind in Tabelle 9 und Abbildung 20 dargestellt bzw. aufgelistet.

<i>Meßzeitpunkt bezogen auf ESWL-Beginn</i>	<i>Schmerzwert (VRS-Wert) Studie I Median</i>	<i>Fallzahl</i>
V2 = Wert unmittelbar vor Beginn der ESWL	0,5	15
E5 = 5 Minuten nach ESWL-Beginn	1	15
E10 = 10 Minuten nach ESWL-Beginn	1	15
E20 = 20 Minuten nach ESWL-Beginn	1	15
E30 = 30 Minuten nach ESWL-Beginn	1,25	12
E40 = 40 Minuten nach ESWL-Beginn	0,75	10

Tabelle 9: VRS-Schmerzwerte (Verbal-Skala) der Studie I

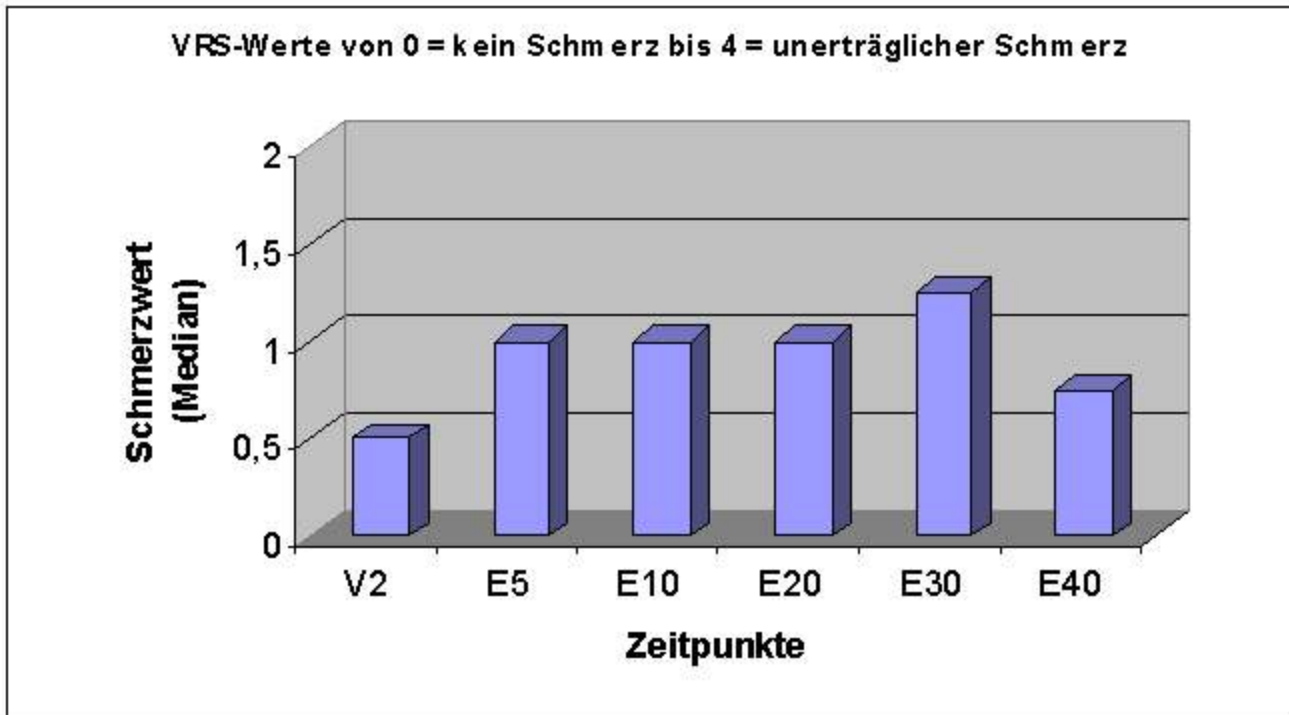


Abbildung 20: VRS-Schmerzmessung (Verbal-Skala) der Studie I

3.1.5.1.2 Schmerzmessung mit Hilfe der Visuellen-Analog-Skala (VAS)

Wie schon beschrieben wird die Messung der Schmerzwerte zusätzlich zur Verbal-Skala auch mit Hilfe der Visuellen Analog-Skala (VAS) durchgeführt. Hierbei reicht die Skala von 0 bis 10 wobei 0 als "kein Schmerz" und 10 als "unerträglicher Schmerz" definiert wird und die 10 cm lange, vertikale Schmerzskala mit einem Strich markiert wird.

Über alle Zeitpunkte lagen die VAS-Werte im Median bei 1,1, wobei das Minimum bei 0 und das Maximum bei 3,3 erreicht wurde. Die einzelnen VAS-Meßwerte sind folgender Tabelle und folgender Abbildung zu entnehmen.

<i>Meßzeitpunkt bezogen auf ESWL-Beginn</i>	<i>Schmerzwert (VAS-Wert) Studie I Median</i>	<i>Fallzahl</i>
V2 = Wert unmittelbar vor Beginn der ESWL	0,1	15
E5= 5 Minuten nach ESWL-Beginn	1,1	15
E10 = 10 Minuten nach ESWL-Beginn	1,5	15
E20 = 20 Minuten nach ESWL-Beginn	1,5	15
E30 = 30 Minuten nach ESWL-Beginn	1,45	12
E40 = 40 Minuten nach ESWL-Beginn	0,9	10

Tabelle 10: VAS-Schmerzwerte (Visuelle-Skala) der Studie I

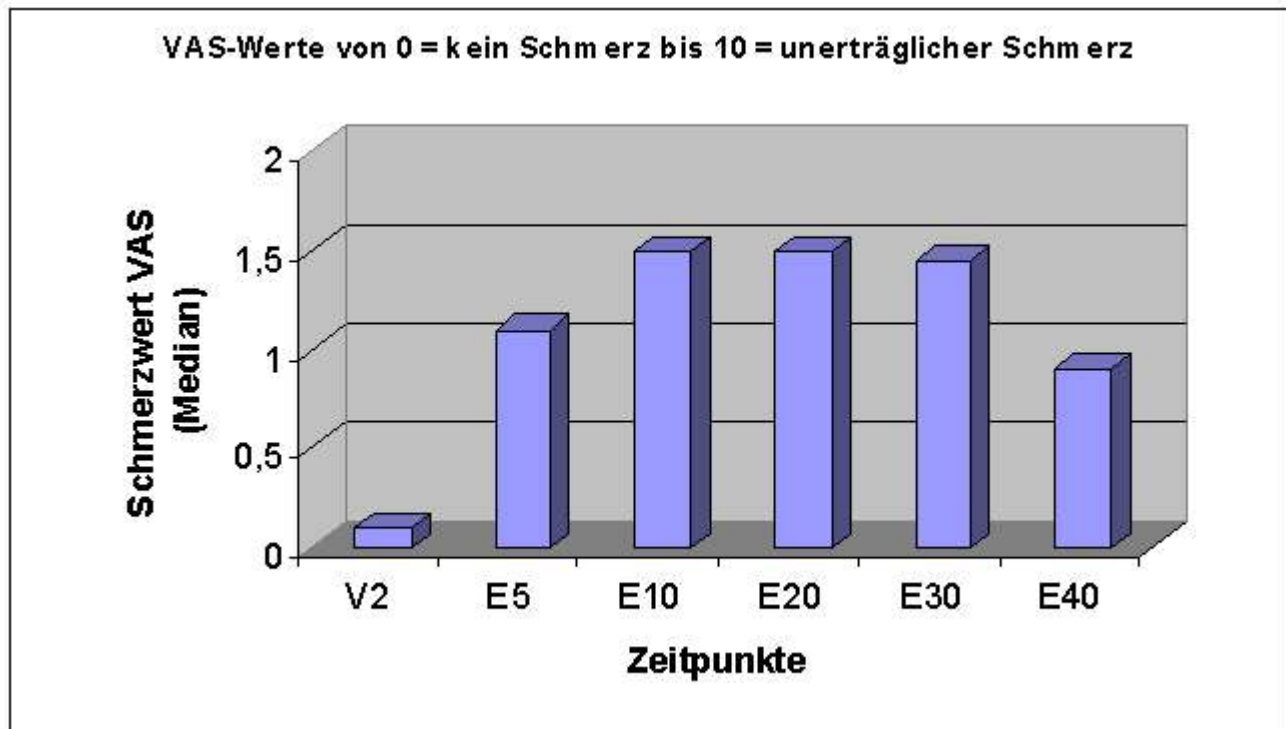


Abbildung 21: VAS-Schmerzwerte (Visuelle-Skala) der Studie I

Wie aus der Tabelle zu erkennen ist lagen alle Werte deutlich näher am Schmerzminimum “kein Schmerz”, selbst der höchste vom Patienten angegebene Wert (Schmerzmaximum aller durchgeführten Messungen) lag mit 3,3 noch im unteren Drittel der Schmerzskala.

Betrachtet man die VAS-Werte zu den einzelnen Meßzeitpunkten, so zeigt sich, dass der Schmerz unmittelbar vor ESWL-Beginn relativ stark ansteigt und gegen Ende der Behandlung leicht abfällt.

Die beiden Schmerzskalen, also die Verbal-Skala (VRS-Werte) und die Visuelle-Skala (VAS-Werte) korrelieren sehr gut miteinander.

3.1.5.2 Schmerzqualität

Wie schon beschrieben besteht die Münchner Schmerzwortskala aus 20 Wortgruppen mit insgesamt 78 Wörter bzw. Adjektiven. Wie aus folgender Tabelle zu ersehen ist, wurden im Median nur ca. 3 Wörter von den insgesamt 78 Adjektiven als zutreffend angegeben, wobei die Spannweite von Patient zu Patient groß ist.

Anzahl der als zutreffend gewählten Wörter (insgesamt 78 Wörter)	Median = 3 Minimum = 1 Maximum = 14
--	---

Tabelle 11: Ergebnisse der Münchner Schmerzwortskala (Studie I)

Die einleitende schmerzbeschreibende Frage der Münchner Schmerzwortskala zeigte folgende Verteilung:

Auswahlmöglichkeit	Anzahl	Prozent
„kurz, momentan, vorübergehend“	9 x	60 %
„rhythmisch, periodisch, intermittierend“	5 x	33,3 %
„fortwährend, stetig, dauernd“	1 x	6,7 %

Tabelle 12: Verteilung Anfangsfrage der Münchner Schmerzwortskala (Studie I)

Listet man die einzelnen Adjektive aus den 20 Wortgruppen, also die schmerzbeschreibenden Wörter der ESWL, der Häufigkeit nach auf, so ergibt sich folgendes Bild:

Adjektiv	Wortgruppe	als zutreffend beantwortet	Prozent
„ermüdend“	11	9 x	60 %
„durchdringend“	17	6 x	40 %
„schlagend“	1	5 x	33 %
„drückend“	5	4 x	27 %
„dumpf“	9	4 x	27 %
„hämmernd“	1	3 x	20 %
„klopfend“	1	3 x	20 %
„schießend“	2	3 x	20 %

Tabelle 13: Münchner Schmerzwortskala, Häufigkeit der Antworten (Studie I)

Wie auch der klinische Alltag zeigt, wird der durch ESWL erzeugte Schmerz vom Patienten häufig als “ermüdend” und “durchdringend” beschrieben.

3.1.5.3 Vigilanz

Während der Stoßwellenlithotripsie zeigten die Patienten im Median eine "mäßiggradige Müdigkeit", jedoch war auch häufiger eine "ausgeprägte Müdigkeit" zu verzeichnen. Die Abbildung 21 zeigt das Ergebnis der Vigilanzwertmessung der Studie I.

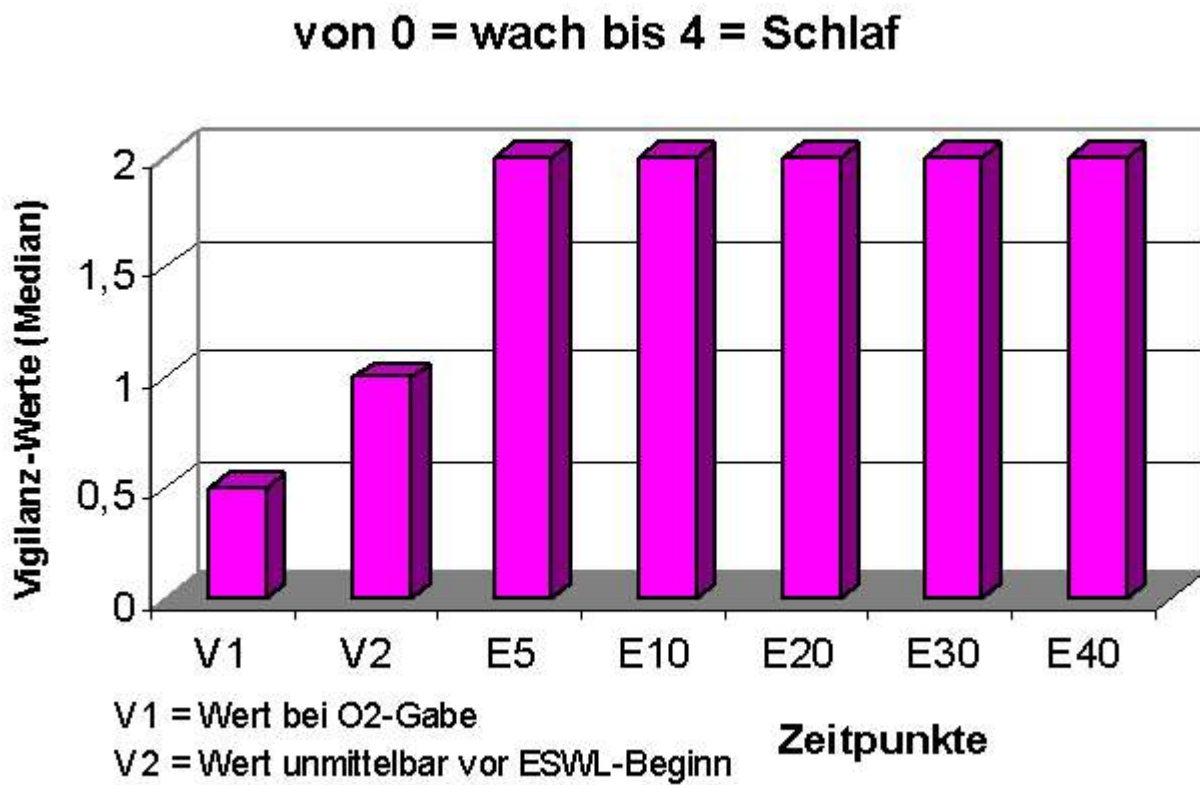


Abbildung 22: Vigilanzwerte Studie I (Mediane)

3.1.5.1 Angst (STAI-Fragebögen X1 und X2)

Wie schon beschrieben wurden die Angstwerte der Zustandsangst (STAI-Fragebogen, Form X1) und die Eigenschaftsangst (STAI-Fragebogen, Form X2) gemessen. Zusätzlich suchten wir nach Korrelationen bezüglich der Angstwerte und dem Alfantanylgesamtverbrauch.

3.1.5.1.1 Zustandsangst (STAI-Fragebogen, Form X1)

Folgende Tabelle und folgende Abbildung geben die STAI-X1-Werte (Zustandsangst) der Studie I wieder.

	Median	Minimum	Maximum
STAI-X1 (Zustandsangst)	30	20	50

Tabelle 14: STAI-X1-Werte (Zustandsangst) der Studie I

Gemäß der Definition von Spielberger et al. (1970) stellt der Summenwert der STAI-X1-Angstskala (Zustandsangst) ein Maß dar für die Intensität eines emotionalen Zustands, der gekennzeichnet ist durch Anspannung, Besorgtheit, Nervosität, innere Unruhe und Furcht vor zukünftigen Ereignissen. Dabei entspricht ein Wert von 20 dem Nichtvorhandensein und ein Wert von 80 der maximalen Intensität dieses Gefühls⁽³⁹⁾. Folgende Abbildung zeigt die grafische Darstellung der STAI-X1-Werte.

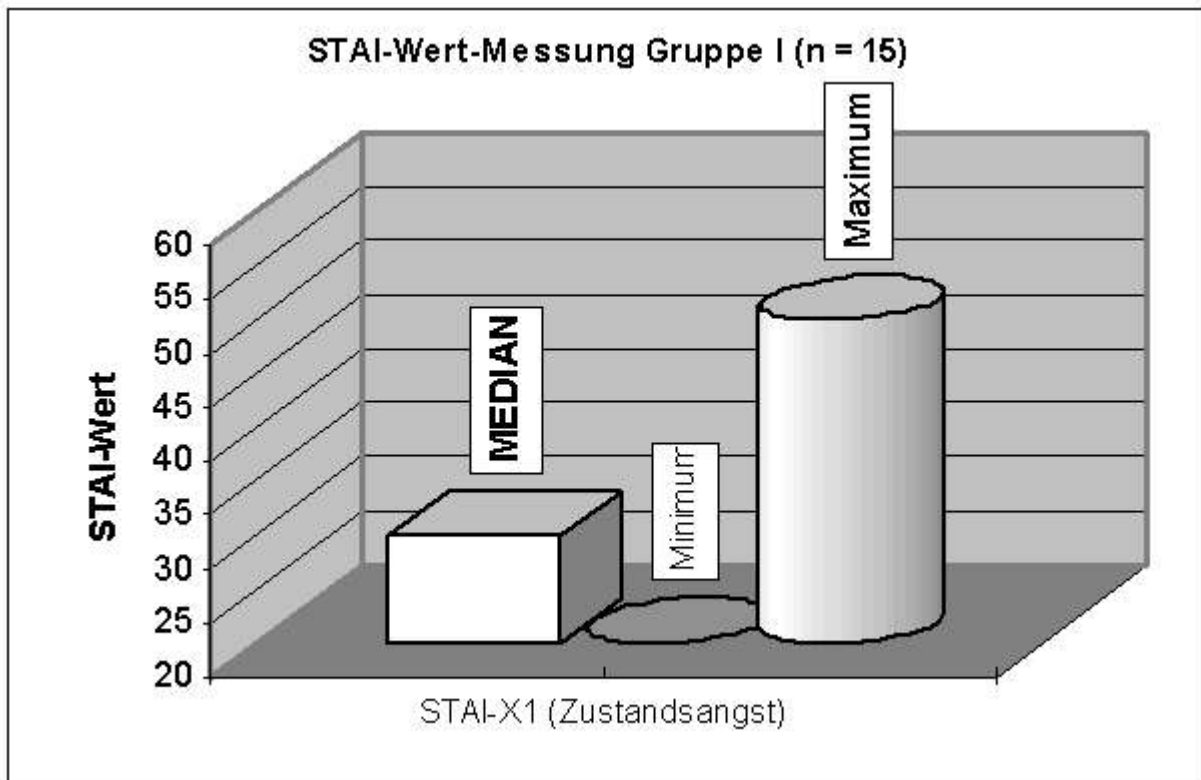


Abbildung 23: STAI-X1-Werte (Median, Minimum und Maximum) der Studie I

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen Zustands- und Eigenschaftsangst und Alfentanil-Gesamtverbrauch ergeben sich folgende Werte:

Korrelation des Alfentanil-Gesamtverbrauchs (Mediane) mit	Korrelation	Signifikanz
STAI-X1 (Zustandsangst)	0,112	0,69
STAI-X2 (Angst als Eigenschaft)	0,377	0,16

Es läßt sich hier also kein signifikanter Zusammenhang erkennen.

Korreliert man die Angst und Befindlichkeitswerte der Patienten mit dem gemessenen Alfentanilplasmaspiegel ergibt sich folgendes Bild:

Korrelation des Alfentanilplasmaspiegel (Mediane) mit	Korrelation	Signifikanz
STAI-X1 (Zustandsangst)	0,024	0,47
STAI-X2 (Angst als Eigenschaft)	0,319	0,12

Auch hier sind weder verwertbare Korrelationen noch gültige Signifikanzen zu erkennen.

3.1.5.1.2 Eigenschaftsangst (STAI-Fragebogen, Form X2)

Die Werte (Median, Minimum und Maximum) der Eigenschaftsangst-Messung (STAI-Fragebogen, Form X2) sind in folgender Tabelle und in folgender Grafik wiedergegeben.

	Median	Minimum	Maximum
STAI-X2 (Eigenschaftsangst)	25,5	25	46

Tabelle 15: STAI-X2-Werte (Eigenschaftsangst) der Studie I

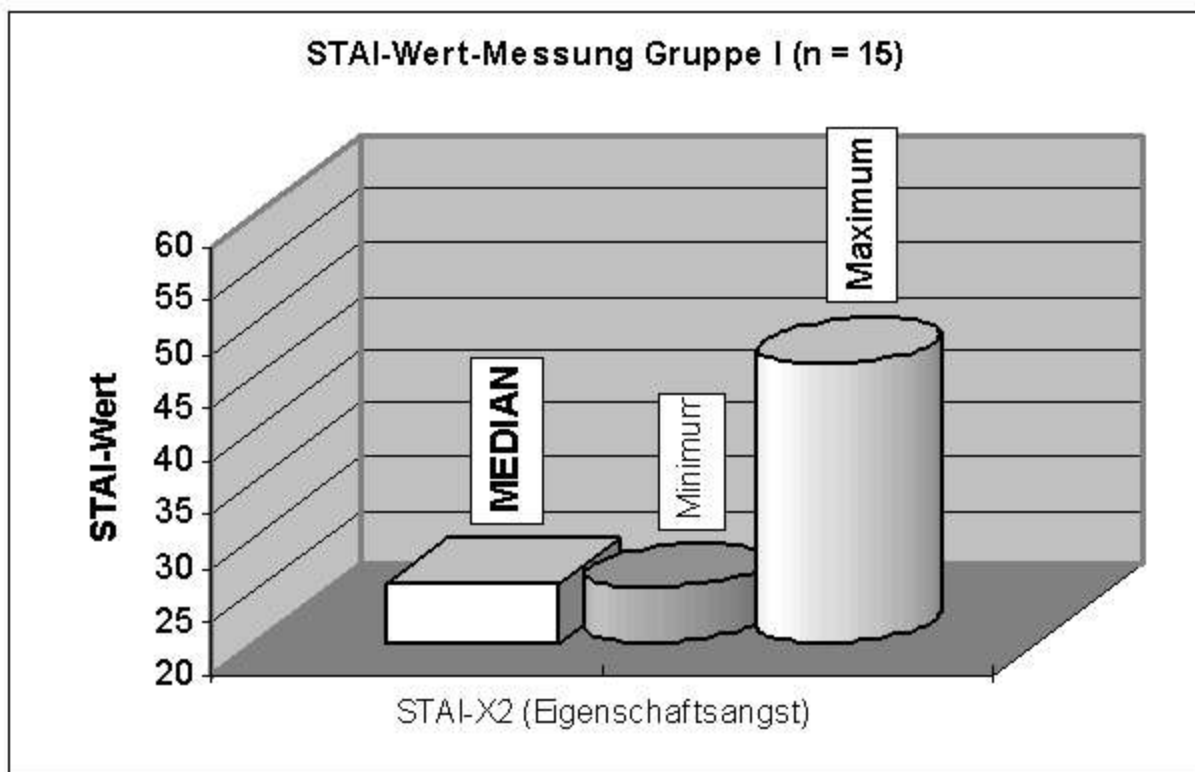


Abbildung 24: STAI-X1-Werte (Median, Minimum und Maximum) der Studie I

Der Summenwert der STAI-X2-Angstskala (Eigenschaftsangst) kennzeichnet relativ stabile inter-individuelle Differenzen in der Tendenz, Situationen als bedrohlich zu bewerten und hierauf mit einem Anstieg der Zustandsangst zu reagieren. Dies bedeutet, dass Hochhängstliche mehr Situationen als bedrohlich einstufen und hierauf mit höherer Zustandsangst reagieren als Niedrigängstliche. ⁽³⁹⁾

Die folgende Tabelle zeigt die einzelnen Zahlenwerte. Auffällig ist die erhebliche Schwankungsbreite der Werte, wobei 10 von 15 Patienten einen Prozentrang unterhalb 50% einnehmen, d. h. diese Patienten haben weniger Angst als 50% der Eichstichproben-Population. Dies könnte auf die gute Aufklärung und Vorbereitung der Studien-Patienten zurückzuführen sein.

Patient-Nr.	Geschlecht	Alter	Rohwert X2	T-Wert	Prozentrang
1	m	50	30	46	36
2	m	36	39	39	73
3	m	25	29	45	31
4	m	50	29	45	30
5	m	47	33	50	50
6	m	46	46	61	87
7	w	40	26	38	12
8	m	59	27	42	20
9	m	54	26	40	16
10	m	52	37	54	67
11	w	34	30	46	36
12	m	66	35	53	63
13	m	52	25	38	12
14	m	51	26	40	16
15	m	45	36	53	63

Tabelle 16: STAI-X2-Werte (Eigenschaftsangst), Einzelergebnisse der Studie I

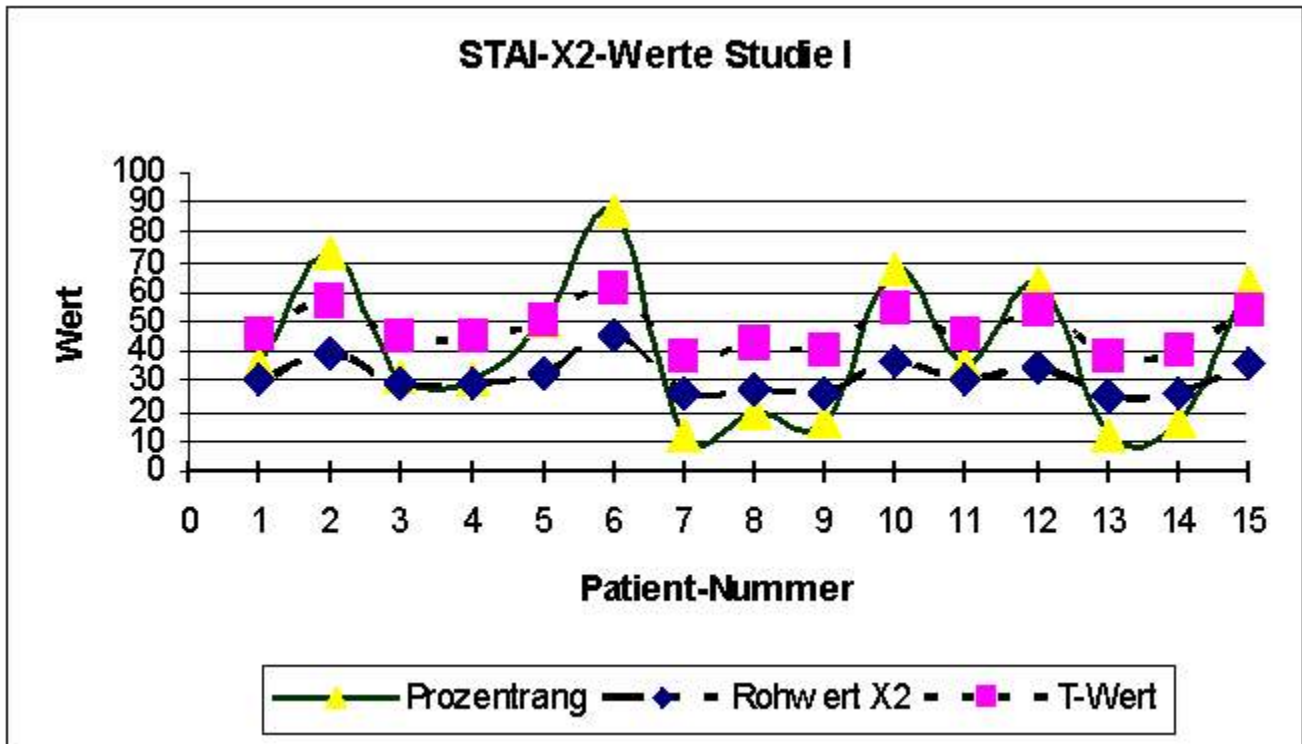


Abbildung 25: STAI-X2-Werte (Rohwert X2, T-Wert und Prozentrang) der Studie I

Die Abbildung 25 gibt die Einzelwerte der STAI-X2-Messung (Eigenschaftsangst) der Gruppe I (n = 15) wieder, wobei jeweils der Rohwert, der T2-Wert (geschlechts- und altersspezifischer Wert aus Eichstichprobe) und der Prozentrang (aus Eichstichprobe) aufgetragen sind.

3.1.5.2 Befindlichkeit und Alfentanilgesamtverbrauch

Auch die Auswertung der Werte der Befindlichkeitsmessung (Bf-S) und der Werte des Alfentanil-Gesamtverbrauchs läßt keinen Zusammenhang erkennen.

Korrelation des Alfentanil-Gesamtverbrauchs mit	Korrelation	Signifikanz
Bf-S (Befindlichkeit)	0,24	0,194

3.2 Studie II: Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)

3.2.1 Biometrische und Behandlungsdaten

Beim Vergleich der Patientenkollektive der Studie I und der Studie II fällt lediglich die höhere Anzahl der Männer bei der Studie II auf, alle anderen Patientencharakteristika sind vergleichbar.

Wertet man die urologischen Daten beider Studien aus, so ergibt sich, dass bei den Patienten der Studie II der Medianwert der Steingröße 9 mm betrug, der Minimalwert 7 mm und der Maximalwert 25 mm. Die Patienten der Studie II unterschieden sich damit weder in der Größe ihrer Konkreme noch in deren Lokalisation signifikant von denen der Studie I.

Im Median betrug die Behandlungsdauer in dieser Untersuchung 45 min und unterschied sich nicht von der in Studie I (42 Minuten im Median). Es wurden im Median 2600 Stoßwellen appliziert, die Anzahl der applizierten Stoßwellen liegt damit signifikant über der applizierten Stoßwellenzahl in Studie I (1.500 im Median). Aufgrund der geringeren Energie der applizierten Einzelstoßwelle lag die gesamte zur Anwendung kommende elektrische Entladungsenergie des modifizierten Lithotriptors HM4/neu (Niederenergie-Lithotriptor der Studie II) in der Tendenz ($16,8 \times 10^6$ versus $19,4 \times 10^6$ beim Hochenergie-Lithotriptor HM4/alt der Studie I) niedriger ohne jedoch Signifikanzniveau zu erreichen.

Parameter	Studie I (Hochenergie-Lithotriptor)	Studie II (Niederenergie-Lithotriptor)
Anzahl Patienten (n)	27	15
Alter (Jahre)	Median = 47 Minimum = 25 Maximum = 66	Median = 50 Minimum = 13 Maximum = 75
Gewicht (kg)	Median = 75 Minimum = 42 Maximum = 100	Median = 75 Minimum = 42 Maximum = 98
Geschlecht	weibl. = 13 männl. = 14	weibl. = 2 männl. = 13
Größe (cm)	Median = 172 Minimum = 163 Maximum = 184	Median = 169 Minimum = 140 Maximum = 190
Behandlungsdauer (min)	Median = 42 Minimum = 22 Maximum = 57	Median = 45 Minimum = 30 Maximum = 73
Stoßwellenzahl	Median = 1500 Minimum = 800 Maximum = 2000	Median = 2600 (**) Minimum = 1400 (**) Maximum = 3000 (**)
elektrische Entladungsenergie des Lithotriptors (SW x 1/2C x V ²)	Median = 19,4 x 10 ⁶ Minimum = 10,4 x 10 ⁶ Maximum = 32,0 x 10 ⁶	Median = 16,8 x 10 ⁶ Minimum = 10,4 x 10 ⁶ Maximum = 26,4 x 10 ⁶

Tabelle 17: Biometrische Daten und Behandlungsparameter der Studie I und II

** = sehr signifikant (p > 0,01)

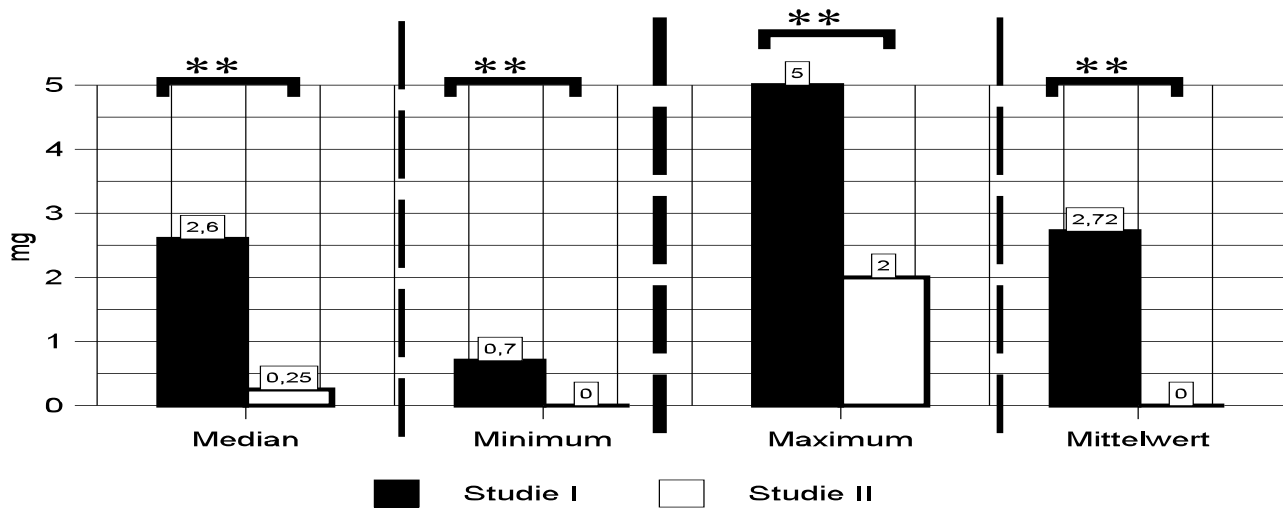
3.2.2 Alfentanilgesamtverbrauch

Der Alfentanilgesamtverbrauch (also der Gesamt-Bedarf an Schmerzmittel) der Patienten der Studie II lag signifikant unter dem Alfentanilgesamtverbrauch der Studie I.

Im Median waren bei Verwendung eines Niederenergielithotriptors (Studie II) 0,25 mg Alfentanil

zur Schmerztoleranz erforderlich, in Studie I dagegen 2,60 mg.

Die meisten Patienten der Studie II (23 Patienten) tolerierten die Behandlung sogar ganz ohne Analgetikum.



** $p < 0,01$ = sehr signifikant

Abbildung 26: Alfentanilgesamtverbrauch, Vergleich Studie I und Studie II

3.2.3 Schmerzquantität

Analog zur Schmerzmessung der Studie I wurde auch bei der Studie II wurden die Schmerzwerte mit Hilfe der der VRS-Skala (“Verbal-Rating-Scale”) ermittelt, auf die gleichzeitige Erfassung der VAS-Werte wurde verzichtet.

3.2.3.1 Schmerzmessung mit Hilfe der Verbal-Skala (VRS)

Die Medianwerte aller gemessenen Schmerzintensitäten (VRS-Werte) in Studie II über alle Meßzeitpunkte und Patienten betrug 0,42 und war damit signifikant geringer als die Schmerzintensitäten der Studie I (siehe hierzu Abbildung 27). Die maximale Schmerzintensität in dieser Gruppe betrug 1,49 und wurde damit als "leichter Schmerz" beschrieben und lag damit geringfügig über dem Maximalwert der Studie I (1,75). Die 4 Patienten, die Analgesie benötigten, unterschieden sich weder in ihren biometrischen Daten noch in der Steinlokalisierung, Zahl oder Größe der Nierensteine vom analgesiefreien Kollektiv.

Die einzelnen VRS-Werte und die grafische Auswertung hierzu sind der folgenden Tabelle und Grafik zu entnehmen. Zum Vergleich sind auch die VRS-Werte der Studie I in der Grafik mit aufgeführt.

<i>Meßzeitpunkt bezogen auf ESWL-Beginn</i>	<i>Schmerzwert (VRS-Wert) Studie II Median</i>	<i>Fallzahl</i>
V2 = Wert unmittelbar vor Beginn der ESWL	0	27
E5= 5 Minuten nach ESWL-Beginn	0,5	27
E10 = 10 Minuten nach ESWL-Beginn	0	27
E20 = 20 Minuten nach ESWL-Beginn	0	27
E30 = 30 Minuten nach ESWL-Beginn	0,5	27
E40 = 40 Minuten nach ESWL-Beginn	0,5	22

Tabelle 18: Schmerzwerte (VRS-Werte) der Studie II

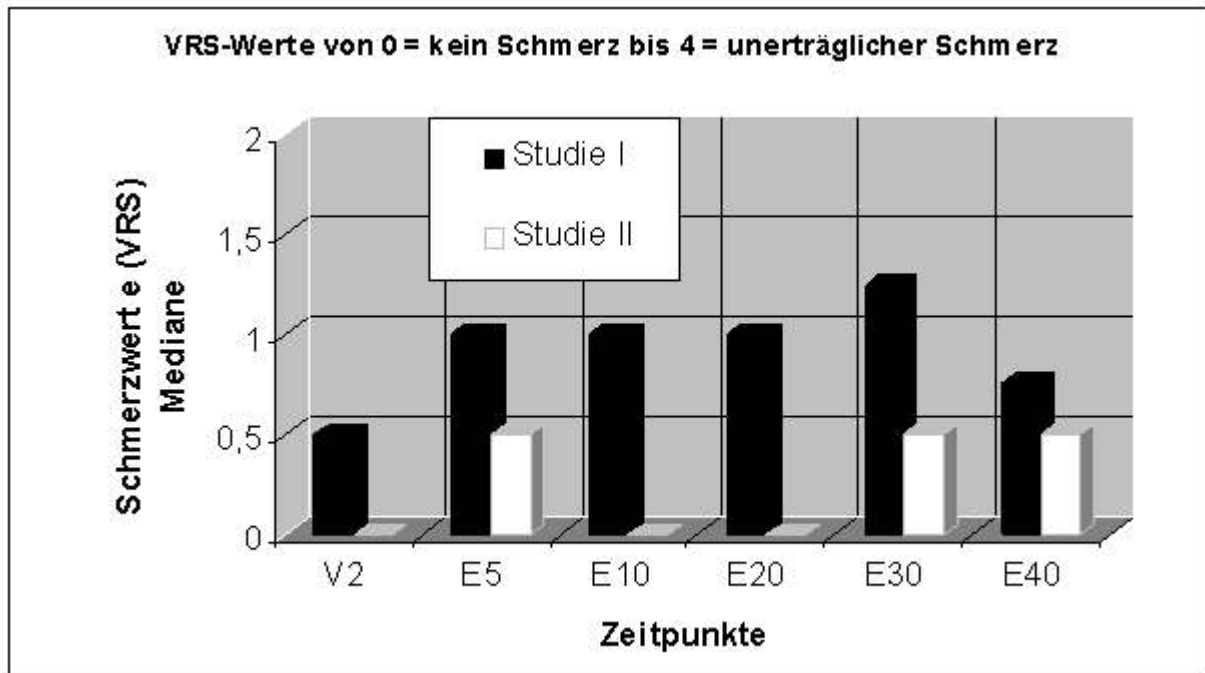


Abbildung 27: Schmerzwerte mit Hilfe der Verbal-Skala (VRS) beider Gruppen

Die VRS-Medianwerte der Studie II liegen erwartungsgemäß alle deutlich niedriger als bei der Studie I, da der Niederenergie-Lithotriktor der Studie II weniger Schmerzen während ESWL verursachte und - wie schon beschrieben - nur 4 der insgesamt 27 Patienten überhaupt eine Analgesie benötigten.

Schmerzwerte mit Hilfe der Visuellen-Analog-Skala wurden - im Gegensatz zur Studie I - bei der Studie II die nicht gemessen.

3.2.4 Angst (STAI-Fragebögen X1 und X2)

3.2.4.1 Zustandsangst (STAI-Fragebogen, Form X1)

Auch bei den 27 Patienten der Studie II (Niederenergie-Lithotriktor) wurde die Zustandsangst-Werte (STAI-X1-Werte) gemessen, siehe hierzu folgende Tabelle und Grafik. Zum besseren Vergleich sind die Werte der Studie I ebenfalls angegeben bzw. dargestellt.

	Median	Minimum	Maximum
STAI-X1 (Zustandsangst), Studie I	30	20	50
STAI-X1 (Zustandsangst) Studie II	37	21	76

Tabelle 19: STAI-X1-Werte (Zustandsangst) beider Studien

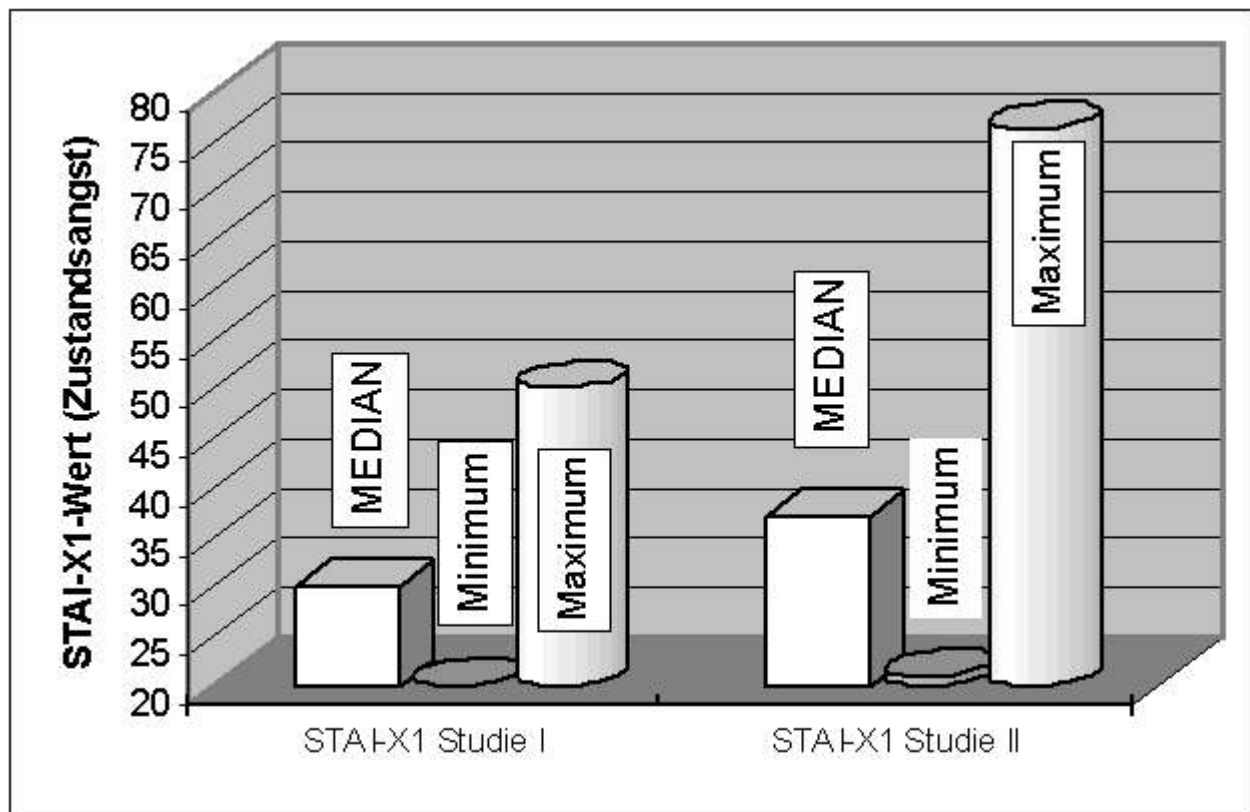


Abbildung 28: STAI-X1-Werte (Zustandsangst) beider Studien

Auffällig ist hierbei die im Median deutlich niedrigeren Angst-Werte der Studie I, dies könnte durch die bessere und intensivere Vorbereitung der Patienten der Studie I (z. B. Aufklärung, Vorbereitung und Messung der Alfentanil-Plasmaspiegel und Messung der Vigilanz) bedingt sein.

3.2.4.2 Eigenschaftsangst (STAI-Fragebogen, Form X2)

Analog zur Studie I wurde auch bei Studie II der STAI-X2-Werte (Eigenschaftsangst) bestimmt. Zum Vergleich sind die auch Eigenschaftsangstwerte der Studie I angegeben.

	Median	Minimum	Maximum
STAI-X2 (Eigenschaftsangst) Studie I	25,5	25	46
STAI-X2 (Eigenschaftsangst) Studie II	32	23	49

Tabelle 20: STAI-X2-Werte (Eigenschaftsangst) beider Studien

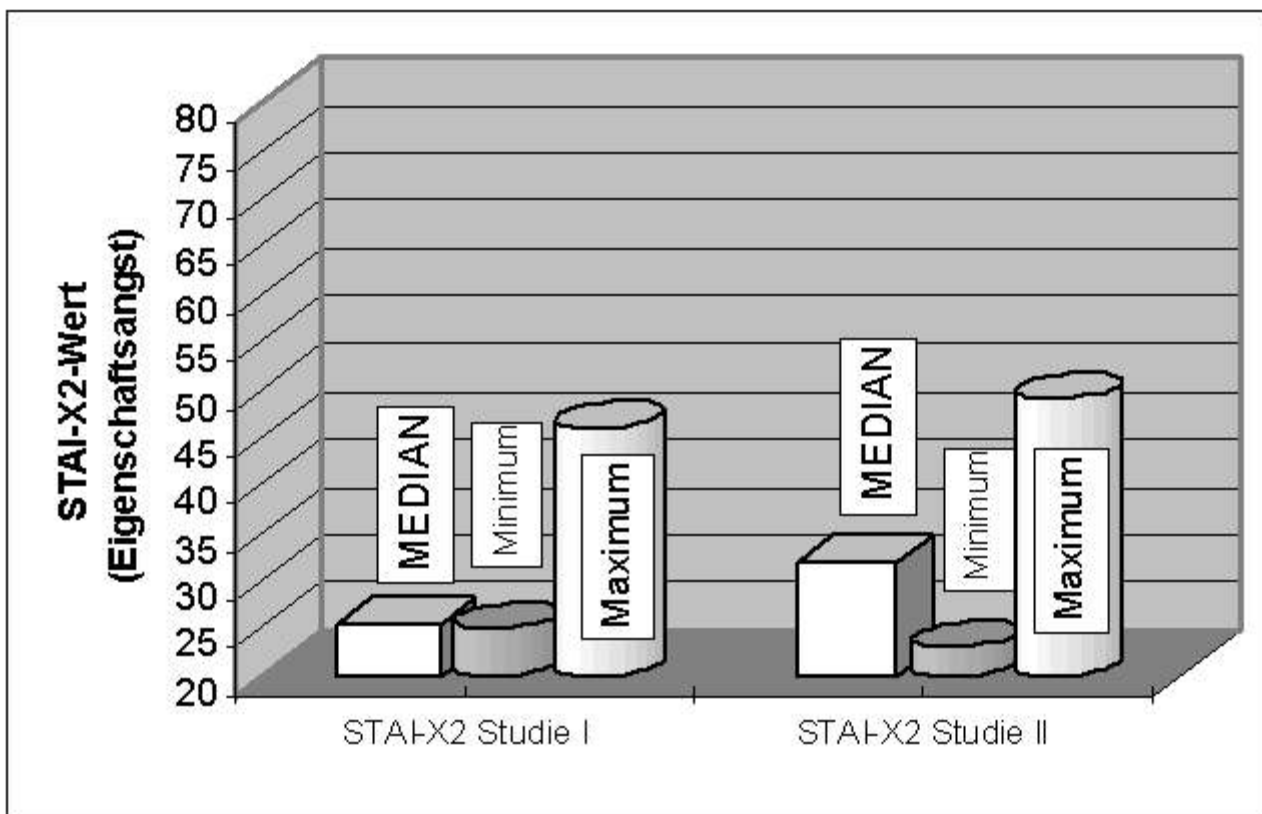


Abbildung 29: STAI-X2-Werte (Eigenschaftsangst) beider Studien

Ähnlich wie bei den Ergebnissen der Zustandsangst-Messung zeigen sich auch bei der Eigenschafts-Angstmessung niedriger Angstwerte der Studie I gegenüber der Werten der Studie II. Im Median lag der Eigenschafts-Angstwert der Studie I bei 25,5, der der Studie II betrug 32 und war damit signifikant höher. Auch hier ist wohl die bessere Vorbereitung und die intensive Beschäftigung mit dem Patienten als Ursache zu sehen.

3.2.5 Befindlichkeit

Folgende Grafik gibt die Befindlichkeitswerte beider Studien wieder.

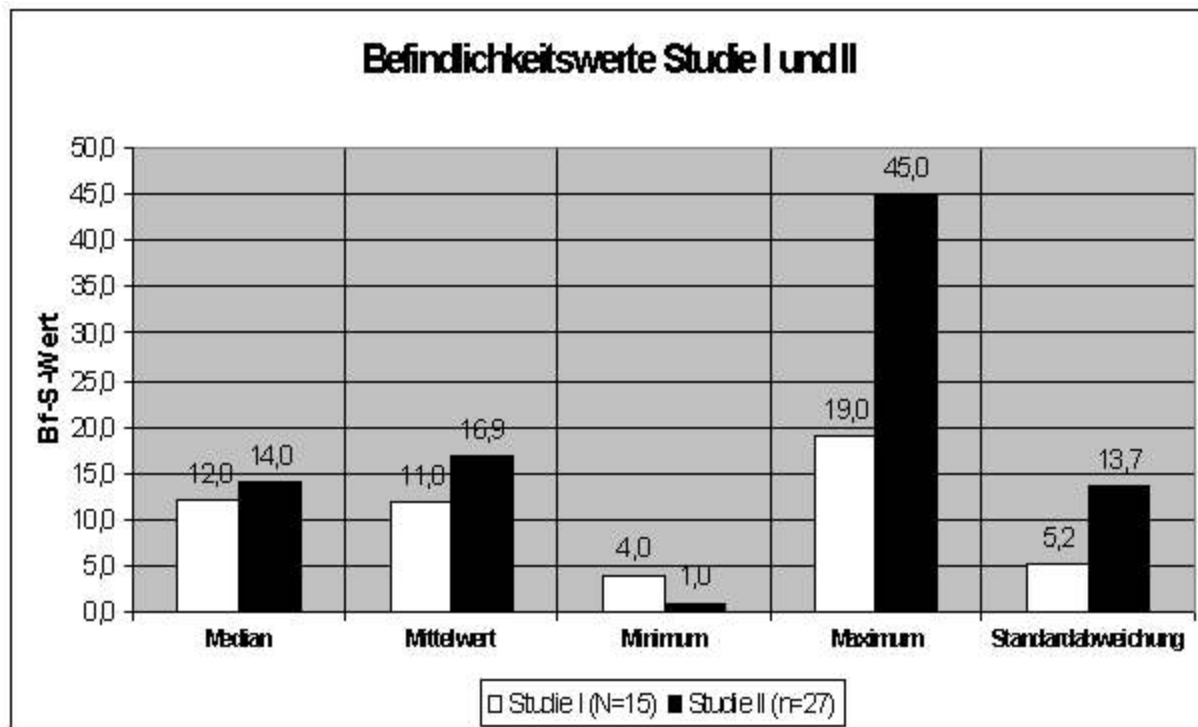


Abbildung 30: Befindlichkeitswerte beider Studien

Neben den beschriebenen Angstmessungen wollten wir mit der Befindlichkeitsskala (kurz Bf-S-Skala genannt) eine Aussage über die allgemeine Befindlichkeit des ESWL-Patienten machen. Die Befindlichkeitsskala ist eine Eigenschaftswörter-Liste, die als Test zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit entwickelt wurde. Die durch Ankreuzen vorgegebenen Beantwortungs-Rubriken abgegebene Selbsteinschätzung eines Patienten läßt sich in einem Testwert ausdrücken. Die Testwerte sind an einer Eichstichprobe aus der Durchschnittsbevölkerung normiert worden. Der Testwert reflektiert den aktuellen subjektiven Befindenzustand in einem ganz globalen Sinne, was mit der Bezeichnung "Befindlichkeit" zum Ausdruck gebracht wird.

Je höher der Testwert ausfällt um so desto schlechter ist seine Befindlichkeit. Die Befindlichkeit kann als globaler Ausdruck für "Zumutesein", Wohlbefinden, Stimmung, Antrieb, Selbstwernerleben und Vitalgefühl aufgefasst werden.

Im Median und im Durchschnitt sind die Befindlichkeitswerte der Studie I etwas niedriger als die Befindlichkeitswerte der Studie II (Median Studie I = 12 gegenüber Studie II = 14). Diese kleine Differenz kann mit der besseren Vorbereitung und den umfangreicheren psychologischen Testverfahren erklärt werden. Die Mediane und auch Mittelwerte liegen jedoch in beiden Studien recht nahe beieinander und befinden sich im unteren Bereich der Bf-S-Skala was auf eine "gute Befindlichkeit" schließen läßt.

4 Diskussion

4.1. Studie I : Einführung von Alfentanil als Monoanalgetikum zur Nephrolithotripsie

4.1.1 Wirksamkeit und Sicherheit der Methode

Die von uns angewandte bedarfsorientierte Alfentanil-Infusion zeigt bei allen Patienten eine ausreichende analgetische Wirksamkeit was sich anhand der algometrischen Daten (Schmerzquantitätsmessung mit Visuellen-Analog-Skala und Verbal-Skala) nachweisen läßt. Kein Patient benötigte eine zusätzliche Gabe von Schmerzmitteln, es kam in keinem Fall zu einem Studienabbruch wegen unzureichender analgetischer Wirkung der titrierten Alfentanil-Infusion. Auch die höchsten (gemessenen) Alfentanil-Plasmaspiegel führten weder zu Atem- noch zu Kreislaufdepression, es wurde zu jederzeit eine ausreichende Vigilanz erhalten.

So konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der allen stark wirksamen Opioiden gemeinsamen Atemdepression durch die kontinuierliche und bedarfsangepaßte intravenöse Gabe von Alfentanil - im Gegensatz zur Bolusgabe - erheblich reduziert werden kann und damit gefährliche Hypoxien vermieden werden können. Betrachtet man sich die Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalysen so werden als minimale Sauerstoffpartialdrücke Werte um 70 mmHg gemessen. Zu keinem Zeitpunkt der Studie mußte künstlich beatmet oder gar intubiert werden. Die maximalen Werte der Kohlendioxidpartialdrücke erreichten 49 mmHg, eine gefährliche Hypoventilation mit entsprechender Hyperkapnie kam somit nicht vor.

Sowohl die Herzfrequenz als auch der Blutdruck blieben bei allen Patienten während und nach ESWL stabil. Die bei Bolusgabe von Alfentanil zu beobachtenden Bradykardien oder Blutdruckanstiege und -abfälle blieben aus. Die von uns verwendete bedarfsgeregelte Infusion von Alfentanil zeigte gute Stabilität sowohl der Herzfrequenz als auch des Blutdruckes.

Insgesamt kann die von uns angewandte Methode der titrierten Alfentanilgabe bei Einsatz des üblichen anästhesiologischen Monitorings als sichere und gut steuerbare Analgesie betrachtet

werden.

4.1.2 Alfentanil-Plasmaspiegel und Messung der Sauerstoffsättigung

Die in Studie I gemessenen Alfentanil-Plasmaspiegel (siehe hierzu Abbildung 19) zeigen eine große Streuung, so lag z. B. zum Zeitpunkt E20 (also 20 Minuten nach ESWL-Beginn) das Minimum bei 25 µg/ml wohingegen das Maximum 129 µg/ml betrug. Diese großen intraindividuellen Unterschiede im Alfentanil-Bedarf zeigen sich immer wieder bei der Stoßwellentherapie. Zum letzten Meßzeitpunkt steigt der Plasmaspiegel leicht an, hier scheint die Schmerztoleranz der Patienten nachzulassen. Mit zunehmender Dauer der ESWL nimmt die Streuung zu und erreicht ihr Maximum 35 Minuten nach ESWL-Beginn. Über alle Zeitpunkte gesehen lagen die Alfentanil-Plasmaspiegel zwischen 0 und 129 µg/ml, hier kommt es aufgrund der individuell sehr unterschiedlichen Schmerzempfindlichkeit und Schmerzverarbeitung zu einer starken Streuung der Plasmaspiegel. Demzufolge variiert auch der individuelle analgetische Bedarf des einzelnen Patienten und damit die analgetisch erforderlichen Alfentanil-Plasmaspiegel in weiten Grenzen.

Wir verfolgten das Ziel einer adäquaten Analgesie mit daraus resultierendem individuellen Bedarf an Alfentanil und nicht etwa vorgewählte (z. B. an Gewicht oder Körperoberfläche errechnete) “anzustrebende” Alfentanil-Plasmaspiegel.

In Studie I konnten wir zwei Verfahren der Sauerstoffsättigung, nämlich einerseits das invasive Verfahren der arteriellen Kanülierung und Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung (errechneter Wert aus Sauerstoffpartialdruck) und andererseits die nicht-invasive Messung mit Hilfe der Pulsoxymetrie miteinander vergleichen. Aufgrund dieser Parallelmessungen der Sauerstoffsättigung konnten wir nachweisen dass auch bei den minimal gemessenen arteriellen Sauerstoffsättigung stets ein entsprechender pulsoxymetrisch gemessener Wert gegenübersteht. Relevante Hypoxien bzw. Relevante Erniedrigungen der Sauerstoffsättigung waren also auch unmittelbar in der Pulsoxymetrie-Messung erkennbar. Der adäquate Meßbereich der Pulsoxymetrie-Messung wurde

zu keinem Zeitpunkt unterschritten.

Die pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigungswerte folgten synchron den arteriell gemessenen Sauerstoffpartialdruckwerten. Somit konnte die Nachteile der arteriellen Messungen (invasives Verfahren, diskontinuierliche Messung, hoher technischer Aufwand der Bestimmung) durch das vorteilhafte Verfahren der Pulsoxymetrie (nicht-invasives Verfahren, kontinuierliche Messung, geringer Aufwand) vermieden werden.

Zusammenfassend sehen wir die weitgehende Verzichtbarkeit invasiver pO_2 -Messungen durch die arterielle Blutgasanalyse durch den Einsatz des nicht-invasiven Verfahrens der Pulsoxymetrie. Den nicht-invasiven Therapieverfahren (z. B. ESWL) kann also ein nicht-invasives Monitoring (Pulsoxymetrie) an die Seite gestellt werden.

4.1.3 Einfluß von Angst und Befindlichkeit

Die Auswertung der Angst- und Befindlichkeitsmessungen zeigt keine sichere bzw. signifikante Korrelation dieser Werte mit den Alfentanilplasmaspiegeln der einzelnen Patienten.

Beim Vergleich der STAI-Werte der Zustands- oder momentanen Angst (STAI-Form-X1) mit der Eichstichprobe (STAI-Wert-X1: für Männer = 37,6; für Frauen = 40,3) läßt sich erkennen, dass zwischen unseren Patienten und den Werten der Population der Eichstichprobe kein signifikanter Unterschied besteht.

Durch gute Aufklärung und psychologische Führung der Patienten vor Beginn der ESWL kann dem Patienten die Angst vor einer potentiell "beängstigenden" medizinischen Behandlung, wie sie die Nierensteinertrümmerung darstellt, genommen werden.

Analog zur Zustands- oder momentanen Angst (STAI-Form-X1) kann auch bei der Messung der Angst als Eigenschaft (STAI-Form-X2) beobachtet werden, dass die Patienten unserer Studie einen geringeren Angst-Wert (STAI-X2-Wert) hatten als die Durchschnittswerte der Normalpopulation. Dies läßt sich durch eine gute Vorbereitung der Patienten erklären.

Weiterhin ist zu bemerken, dass die Angstwerte (STAI-X2-Werte) der weiblichen Patienten etwas höher liegen als die der männlichen Patienten, dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

4.2 Studie II: Schmerzintensität und analgetischer Bedarf bei Verwendung eines Lithotriptors der zweiten Generation (Niederenergie-Lithotriptor)

Durch die Umrüstung des in Studie I verwendeten Hochenergie-Lithotriptors konnte bei den Patienten der Studie II (Niederenergie-Lithotriptor) bei reduziertem Alfentanilbedarf ein signifikant niedrigeres Schmerzniveau erreicht werden. In dieser Gruppe (insgesamt 27 Patienten) tolerierten 23 Patienten (= 85,2%) die Behandlung ganz ohne Analgesie.

Die Stoßwellen niedriger Energie des modifizierten Stoßwellengenerators hatten also eine signifikante Schmerzreduktion zur Folge. Für die Mehrzahl der Patienten der Studie II war die Behandlung ohne Applikation eines Analgetikums möglich.

Bei dieser Untersuchung tolerierten jedoch vier Patienten die ESWL-Therapie nicht ohne Analgesie. Die maximalen Schmerzintensitätswerte dieser Patienten lagen sogar über den maximal in Studie I gemessenen Werten. Immerhin tolerierten vier Patienten (von insgesamt 27 Patienten der Studie II) die ESWL-Therapie nur mit Schmerzmittelgabe. Diese vier Patienten unterschieden sich weder in der Steinlokalisierung noch in der Steingröße oder sonstigen anamnestischen Daten von den Patienten die kein Schmerzmittel benötigten.

Als Ursache dieses erhöhten analgetischen Bedarfes kommt am ehesten eine niedrige Schmerzschwelle dieser Patienten in Betracht. Diese Schmerzschwelle unterliegt einer circadianen Schwankung und wird auch durch psychosoziale Erfahrungen und Emotionen wie Angst und Aufregung beeinflusst ⁽⁴⁹⁾.

Bei solchen Patienten werden selbst während rückenmarksnaher Leitungsanästhesie und ausreichender sensibler Blockade geringe "Restschmerzen" angegeben und nicht toleriert. Durch die Gabe eines Anxiolytikums kann bei einem Teil dieser Patienten eine ausreichende "Analgesie"

erzielt werden ⁽³⁾, jedoch benötigt ein nicht unerheblicher Teil dieser Patienten zusätzlich ein Analgetikum.

Auch die Patienten, die die Behandlung ohne Analgesie tolerierten, waren andererseits nicht völlig schmerzfrei, sie empfanden den stoßwelleninduzierten Schmerz lediglich als aushaltbar.

Man kann jedoch in diesem Zusammenhang nicht von einer schmerzfreien ESWL sprechen, wie es von der Industrie und einigen Autoren getan ^(38,57) wird. Dies ist irreführend und kann bei Patienten und Therapeuten falsche Erwartungen schaffen, die wiederum zur Frustration und letztlich zu erhöhtem analgetischen Bedarf führen können.

In der Tabelle 21 ist ein Vergleich des analgetischen Bedarfes von Patienten, die mittels sieben verschiedener, derzeit marktbeherrschender Lithotriptoren behandelt wurden, dargestellt. Es gibt jedoch leider keinen mit korrekter algometrischer Methodik durchgeführten Vergleich der einzelnen Systeme. Als Maß für die Schmerzintensität der Lithotriptoren dient in der Mehrzahl dieser Arbeiten lediglich der Prozentsatz der Patienten, die eine bestimmte analgetische Intervention benötigten. Es wird hierbei nichts über die tatsächliche Schmerzquantität und -qualität ausgesagt. Beispielsweise benötigen beim Vergleich der Daten von Morgulis ⁽⁵²⁾ und Bierkens ⁽⁷⁾ mit den eigenen Ergebnissen beim gleichen Lithotripter (Dornier HM4) entweder 100% oder lediglich 10% bzw. 15% aller Patienten eine Analgesie.

Auch wenn in den beiden zitierten Arbeiten keine Angaben über die jeweils applizierte Stoßwellenenergie oder sonstige Determinanten der Behandlung gemacht werden, könnten diese fehlenden Angaben die beobachtete Variabilität nicht erklären.

Als eine Ursache dieser Diskrepanz könnte die unterschiedliche Schmerztoleranz der jeweiligen Studienpopulationen diskutiert werden. Möglicherweise liegt diese Schmerztoleranz in den USA, wo die Untersuchung von Morgulis durchgeführt wurde, unter der einer mitteleuropäischen Studienpopulation (Malhotra V., New York City Hospital, New York, USA; private Mitteilung), wie sie in der eigenen Arbeit und durch Bierkens et al. untersucht wurde.

Es ist bekannt, dass bei keinem Patienten, der mittels des piezoelektrischen Systems Sonolith behandelt wurde, eine analgetische Intervention stattfand, dies wird auch von der Herstellerfirma immer wieder betont ^(7,38).

Dies heißt jedoch nicht, dass die Behandlung deshalb für alle Patienten schmerzfrei ist. Bei der Mehrzahl der Behandlungen wird der Schmerz lediglich vom Patienten toleriert.

Autor	Behandlungs-zahl	Lithotriptortyp	Funktionsprinzip ^a	% i.v.-Anal-gesie	% LA ^a	% VN ^b	% PDA ^c	% SD ^d	% Intervention ges. (Analgesie od. Sedierung)
Knudsen ⁽³⁷⁾	600	Siemens Lithostar	EM	85 ⁺	85 ⁺	2,8	12		99,8
Vandeursen ⁽⁷¹⁾	7500	Siemens Lithostar	EM	6,8 ⁺	8,7 ⁺	0,4	0,98	83 ⁺	93
Bierkens ⁽⁷⁾	821	Siemens Lithostar	EM	48 ⁺		2	4	8 ⁺	62
Morgulis ⁽⁵²⁾	197	Dornier HM 4	FK	100					100
Bierkens ⁽⁷⁾	338	Dornier HM 4	FK	6				4	10
Eigene Untersuchungen	27	Dornier HM 4	FK	15					15
Allmann ⁽⁵⁾	101	Dornier HM 3 - AFT nF - Generator)	FK	53 ⁺				43 ⁺	96
Bierkens ⁽⁷⁾	388	Direx Tripter	FK	42 ⁺		44	11	45 ⁺	100
Bierkens ⁽⁷⁾	72	Breakstone	FK	8		25	64	3	100
Grenabo ⁽³¹⁾	751	EDAP LT - 01	PZ	29					29
Bierkens ⁽⁷⁾	587	Wolf Piezolith	PZ	2					2

^aFunktionsprinzip: EM = elektromagnetisch; FK = Funkenstrecke; PZ = piezoelektrisch

^a % Lokalanästhesie (lokale Infiltration der Stoßwelleneintrittsstelle)

^b % Vollnarkose (meist Kinder)

^c % Periduralanästhesie

^d % Sedierung (auch Prämedikation)

* auch als Kombinationstherapie eingesetzt

Tabelle 21: Analgetischer Bedarf der an marktbeherrschenden Lithotriptoren der 2. Generation im Rahmen der Nephrolithotripsie behandelten Patienten Literaturübersicht der letzten 3 Jahre.

Auch bei piezoelektrischen Systemen sind bei Anwendung hoher Stoßwellenenergien Schmerzen im Probandenversuch beschrieben worden. Die geringe Schmerzintensität der piezoelektrischen Geräte läßt sich am ehesten durch ihre geringe akustische Energie erklären.

Beim Einsatz von Lithotriptoren zur Nephrolithotripsie läßt sich ein Zusammenhang zwischen Schmerzintensität und Ausgangsenergie des Lithotriptors finden. Bromage et al. ⁽⁸⁾ haben im Probandenversuch gezeigt, dass bei einem gegebenen Stoßwellengenerator die gewählte Generatorspannung als Determinante der Stoßwellenenergie der entscheidende Parameter für die Schmerzintensität ist. Diese Untersuchungen wurden am Hochenergie-Lithotriptor Dornier HM3 durchgeführt und zeigten einen linearen Zusammenhang zwischen der bei Freiwilligen mittels einer visuellen Analogskala gemessenen Schmerzintensität und der Entladespannung des Lithotriptors (Abb. 31). Die Probanden beschrieben bei der niedrigsten Entladespannung von 8 kV in diesen Untersuchungen lediglich ein schlagendes oder klopfendes Gefühl an der Stoßwelleneintrittsstelle ohne eindeutige Nociception. Wurde die Entladespannung auf 10 kV erhöht, so zeigten sich erstmals geringgradige Schmerzsensationen an der Eintrittsstelle; und bei weiterer Erhöhung auf 12 kV wurde ein zunehmend nach innen penetrierender Schmerz beschrieben. Eine weitere Erhöhung der applizierten Stoßwellenenergie führte zur progressiven Zunahme des Schmerzes, bei 24 kV wurde schließlich das Toleranzlimit erreicht. Die dabei von den Testpersonen mit Hilfe einer VAS (Visuellen-Analog-Skala) angegebene maximale Schmerzintensität entspricht in etwa der einer Eiswasserimmersion der Hände für 5 min ⁽¹³⁾ oder dem unmittelbaren postoperativen Schmerz nach einem Unterbaucheingriff (z. B. Kaiserschnitt) ⁽⁶⁰⁾.

Schmerzintensität (cm VAS)

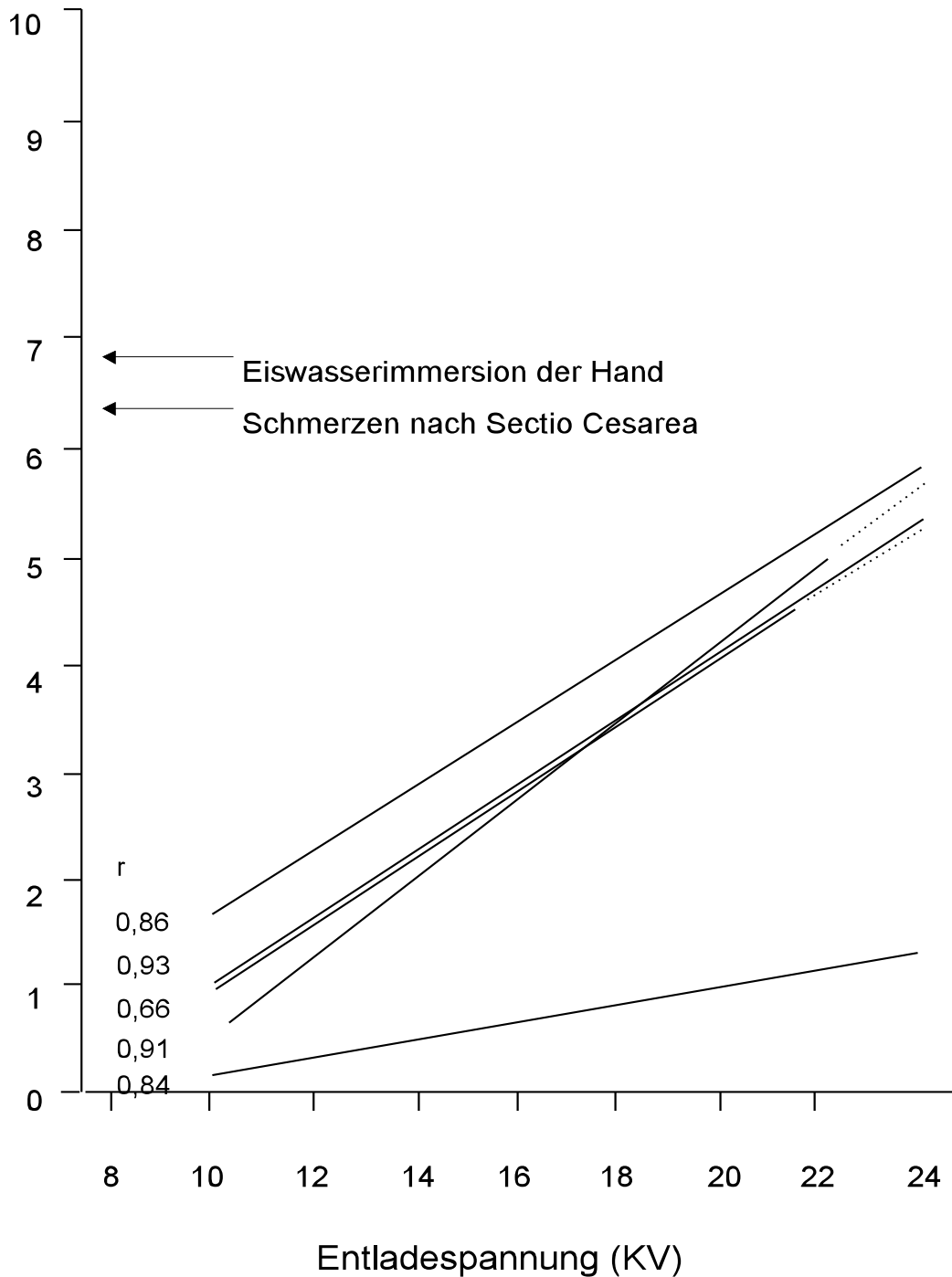


Abbildung 31: Korrelation zwischen Schmerzintensität (VAS - Scores auf der Y-Achse) und Entladespannung des Stoßwellengenerators (Entladespannung in kV auf der X-Achse) bei 5 Freiwilligen. Die Korrelationskoeffizienten schwankten zwischen 0,66 und 0,93. VAS - Scores aus anderen Untersuchungen für Eiswasserimmersion der Hände und Schmerzen nach Sectio caesarea sind zum Vergleich eingetragen ⁽⁶⁰⁾.

Bei dieser Untersuchung fand sich ein weiterer, wichtiger Determinant der Schmerzintensität, nämlich die Applikationsfrequenz der Stoßwellen. Appliziert man einzelne Stoßwellen bei 10 kV so wird dies als schmerzhaft erlebt und das erträgliche Maximum wird bei 24 kV Entladespannung erreicht. Für seriell applizierte Stoßwellen - in Form von Salven - lag das Toleranzlimit jedoch um ca. 2 kV niedriger.

Diese obengenannten Untersuchungen bei Probanden und die vorliegende Arbeit am Patienten zeigten die zwei entscheidenden physikalischen Determinanten des stoßwelleninduzierten Schmerzes, nämlich einerseits die verabreichte akustische Energie und andererseits die Stoßwellenapplikationsfrequenz.

4.3 Stellenwert der intravenösen Analgesie zur ESWL

Die intravenöse Analgesie mit Alfentanil zur ESWL wurde von unserer Arbeitsgruppe entwickelt, erstmals beschrieben⁽⁶⁴⁾ und schließlich von anderen Zentren übernommen. Sie zeigte auch in anderen publizierten Untersuchungen ihre Effektivität und Sicherheit^(17,30,51).

In einer retrospektiven Arbeit verglichen Morgulis et al. Allgemein- und Periduralanästhesie mit einer titrierten Alfentanilinfusion am Dornier HM4. Sie fanden unter intravenöser Anästhesie signifikant kürzere Behandlungs- und Aufwachzeiten bei gleicher Inzidenz von Nebenwirkungen⁽⁵²⁾.

Die titrierte Alfentanilinfusion als Methode der Wahl für das gesamte derzeitige Spektrum der Stoßwellenlithotripsie ist in der Lage, andere, invasivere und aufwendigere Techniken zu ersetzen. Die klinische Erfahrung zeigt, dass diese Methode auch zur Analgesie während endourologischer Manipulationen, z. B. der Platzierung eines Ureterenkatheters oder retrograder Steinmanipulationen mit oder ohne anschließender ESWL⁽²⁴⁾ geeignet ist. Sie wird auch für kurze schmerzhafte Manipulationen in anderen Fachgebieten erfolgreich eingesetzt⁽⁴⁾ und kann zu einer erheblichen

Kostenersparnis führen.

Bis zum Jahr 2000 wurden am Klinikum Großhadern ca. 8100 intravenöse Analgesien mit Alfentanil zur ESWL durchgeführt. Die Komplikationsraten waren hierbei extrem gering. Unter der Voraussetzung dass das beschriebene nicht-invasive Monitoring konsequent angewandt wird zeigt sich die intravenöse Analgesie mit Alfentanil als sicheres und empfehlenswertes Analgesieverfahren.

Es gibt jedoch Zentren, z. B. in den USA, die eine Alfentanilinfusion auch bei mit Benzodiazepinen prämedizierten Patienten einsetzen oder kurzwirksame Benzodiazepine während ESWL zusätzlich applizieren. Als Begründung hierfür wird eine erhöhte Anspruchshaltung und insgesamt geringere Schmerztoleranz dieser Patientenpopulation angeführt (Malhotra, V., private Mitteilung). Es kam hierbei nicht selten zu kurzzeitigen Hypoxämien wobei gravierende Komplikationen nicht publiziert wurden.

Am Klinikum Großhadern wird deshalb aus Sicherheitsgründen die adjuvante Gabe von Benzodiazepinen vermieden.

4.4 Stoßwelleninduzierter Schmerz, analgetischer Bedarf und Erfolg der Behandlung

Durch die Entwicklung neuer analgetischer Techniken zur ESWL kann die Behandlung vereinfacht und eine Verkürzung von Vorbereitungs- und Nachbehandlungszeiten bei der Stoßwellenlithotripsie erreicht werden. Diese neuen analgetischen Techniken dürfen jedoch nicht zur Modifikation des urologischen Vorgehens zwingen oder das Behandlungsergebnis verschlechtern.

Monk et al. verglichen in ihren Untersuchungen die Steinfragmentation unter Analgesie mit einer titrierten Alfentanilinfusion mit Analgesie durch Periduralanästhesie am Dornier Lithotriptor HM3 und fanden hierbei keine Verschlechterung der Steinfreiheitsraten 3 Monate nach Stoßwellenlithotripsie

⁽⁵¹⁾. Wurde jedoch eine Ketamininfusion zur Analgosedierung verwendet war das Fragmentationsergebnis deutlich schlechter ⁽⁴⁴⁾. Als Ursache hierfür kann nicht nur die stärkere Patientenbewegung infolge der psychomimetischen Wirkung von Ketamin, sondern auch die reduzierte Steinbewegung bei verringerter Zwerchfellexkursion infolge des atemdepressiven Effektes von Alfentanil gelten.

Weber et al. beschrieben einen eindeutigen Zusammenhang zwischen Tidalvolumen bei volumenkontrollierter Beatmung und der Steinbewegung beim Dornier HM3. Hierbei verringerte sich bei Reduktion des Tidalvolumens von 600 auf 140 ml (unter Hochfrequenzbeatmung) die Steinbewegung im zweiten Fokus des Lithotriptors von durchschnittlich 15 mm auf 1 mm ⁽⁷³⁾. Dieser Zusammenhang wird auch von anderen Autoren beschrieben ^(12,6).

Während normaler Atemexkursionen hat die Steinbewegung zur Folge, dass 25-50% aller Stoßwellen das Konkrement verfehlen ⁽⁷³⁾ und somit das umgebende Gewebe belastet wird. Eine Reduktion der Tidalvolumina wie bei Hochfrequenzbeatmung läßt sich durch Alfentanil unter Spontanatmung nicht erreichen; dennoch können potente Opiate wie Alfentanil auch über diesen Mechanismus zur Verbesserung des Fragmentationsergebnisses beitragen, was auch für die Gallensteinlithotripsie zutrifft ⁽⁷³⁾.

Wie wir in unserer Studie zeigen konnten besteht ein Zusammenhang zwischen analgetischem Bedarf und applizierter Stoßwellenenergie, so dass Patienten, die mit Systemen der zweiten Lithotriptorgeneration behandelt werden, auch einen reduzierten analgetischen Bedarf (der bis zur Analgesiefreiheit reicht) aufweisen. Diese applizierte akustische Energie ist jedoch auch der wesentliche Parameter für die Steinfragmentation. Die Arbeiten von Müller ⁽⁵³⁾ Delius ⁽²⁰⁾ und Lobentanzer ⁽⁴¹⁾ zeigten, dass zur Zertrümmerung eines gegebenen Modellsteins in etwa immer die gleiche Gesamtenergie erforderlich ist (siehe Abbildung 32), wobei diese Energie entweder durch Applikation von vielen Einzelstoßwellen mit niedriger Energie als auch durch die Applikation weniger Stoßwellen hoher Energie verabreicht werden kann. Somit ist das Produkt aus der notwendigen Stoßwellenzahl zur Zertrümmerung (n_i) und der jeweils auftreffenden Stoßwellenenergie (E_s) in etwa konstant.

$$n_i \cdot E_s = \text{Konst}$$

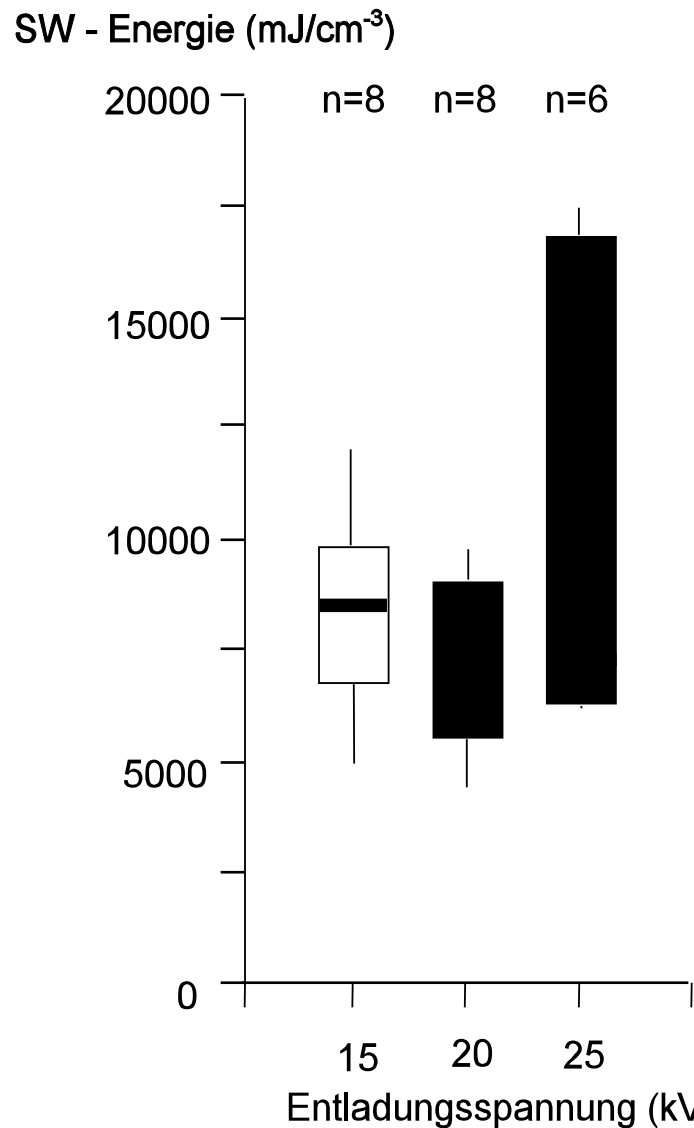


Abbildung 32: Vergleich der Fragmentationswirkung von vielen Einzelstoßwellen niedriger Energie bzw. Entladespannung mit wenigen Stoßwellen hoher Energie. Auf der y-Achse finden sich die jeweils zur vollständigen Fragmentation von ungefähr gleich großen Gallensteinen erforderliche akustische Energie. Diese Energie wurde entweder mit vielen Stoßwellen niedriger Energie (15 kV) oder wenigen Stoßwellen hoher Energie (25 kV) appliziert. Die unter diesen Umständen erforderlichen akustischen Energien unterscheiden sich nicht signifikant voneinander⁽⁵³⁾

Die am Stein zur Desintegration führende Energie ist also proportional zur elektrischen Primärenergie des Lithotriptors. Da sich Modellsteine in ihrem Verhalten nicht von natürlichen Steinen unterscheiden, heißt dies, dass beispielsweise bei einer Behandlung mit einer Generatorspannung von 26 kV gegenüber einer Behandlung mit niedrigerer Spannung (z. B. 14 kV) eine um etwa 70% niedrigere Stoßwellenzahl erforderlich ist.

Allerdings trifft dieser Zusammenhang nur für mittlere und hohe Entladungsspannungen zu, im Bereich sehr niedrigerer Entladespannungen ergeben sich wegen des dann ausgeprägteren Abschirmeffektes durch bereits abgesprengte Konkrementfragmente deutliche Abweichungen⁽⁵³⁾.

Von einem theoretischen Standpunkt aus betrachtet sollte der Analgesiebedarf eines Patienten also nur von der gesamten verabreichten Energie abhängig sein, unabhängig davon, ob wenige Stoßwellen hoher Energie oder zahlreiche Stoßwellen niedrigerer Energie appliziert werden. Da jedoch unterhalb einer bestimmten Schmerzintensität einer Einzelstoßwelle der Schmerz ertragen wird und somit keine analgetische Intervention erforderlich ist, trifft dies in der Praxis nicht zu. Diese Interventionsschwelle wird in der experimentellen Algesimetrie mit VAS - Werten bis etwa 30 mm angegeben.

In der klinischen Praxis sind derartige Schwellenwerte im Einzelfall jedoch nicht vorhersagbar. Wie aus Studie I dieser Arbeit hervorgeht, sind diese Schwellenwerte auch Ausdruck der individuellen Schmerzempfindlichkeit des Patienten.

Eine ESWL wäre also dann erfolgreich und "analgesiefrei", wenn sich - vereinfacht ausgedrückt - die applizierte Stoßwellenenergie unterhalb der Interventionsschwelle für die Analgesie befindet, aber oberhalb einer durch Abschirmeffekte und Konkrementzahl vorgegebenen Schwelle für die Konkrementfragmentation⁽⁴¹⁾. Weil jedoch die Entladespannung und der Fragmentationseffekt nicht in linearer Abhängigkeit stehen, haben Lithotriptoren mit deutlich reduzierter Stoßwellenenergie in der Praxis ein schlechteres Desintegrationsergebnis.

Bierkens et al. konnten zeigen, dass Lithotriptoren die mit diesem Energieniveau arbeiten, tatsächlich eine schlechtere Konkrementfragmentation aufweisen als Lithotriptoren der ersten Generation (z. B. Dornier HM3). Die Untersuchung von Bierkens et al. zeigt einen Vergleich von fünf verschiedenen

Lithotriptoren der zweiten Generation in einer prospektiven Multicenter - Studie bezüglich ihres Behandlungserfolgs ⁽⁷⁾, der als die Steinfreiheitsrate 3 Monate nach Behandlung definiert wurde.

Der Prozentsatz steinfreier Patienten war bei den “analgesiefrei” arbeitenden piezoelektrischen Lithotriptoren am geringsten (45%) und bei den wenig verbreiteten Zweitgenerationslithotriptoren der Firmen Direx und Breakstone, bei denen alle Patienten einer Analgesie bzw. Anästhesie bedurften, am höchsten (siehe Abbildung 33). Diese Geräte zeigten auch die geringsten Wiederbehandlungsraten und benötigten die niedrigste Anzahl an Stoßwellen.

Die Steinfreiheitsraten (steinfreier Patient 3 Monate nach Lithotripsie) aller Zweitgenerationsgeräte lagen insgesamt mit durchschnittlich 45% deutlich unter dem Behandlungserfolg von 72% des Hochenergie-Lithotriptors Dornier HM3 ⁽⁵³⁾.

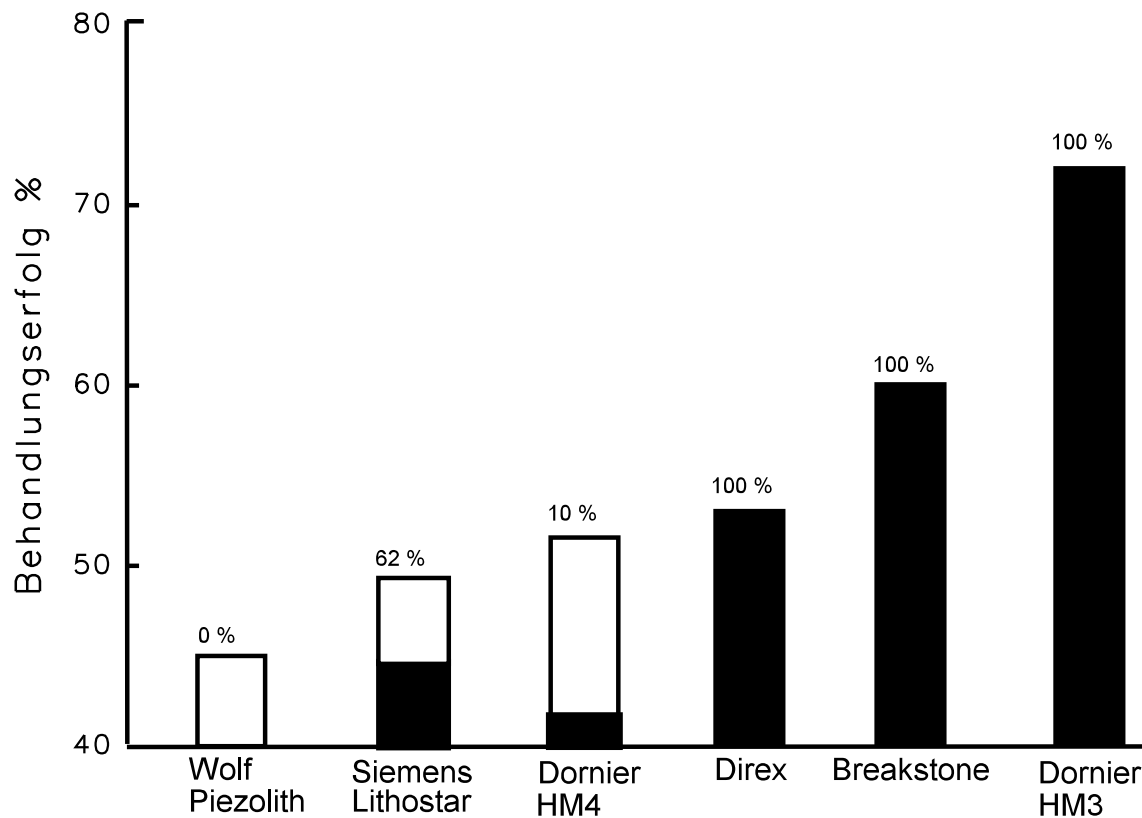


Abbildung 33: Vergleich der Behandlungserfolge (Steinfreiheitsrate 3 Monate nach Lithotripsie) von 5 Lithotriptoren der II. Generation mit dem des Erstgenerationsgerätes Dornier HM 3. Die Prozentwerte oberhalb und die dunklen Flächen innerhalb der Säulen geben den Anteil der behandelten Patienten wieder, die einer analgetischen Intervention bedurften. Diese bestand bei den Siemens und Dornier Geräten in intravenöser Analgesie, bei den Direx, Breakstone und Dornier HM 3 Systemen in Allgemein- oder Periduralanästhesie (dunkle Säulen). Mit zunehmendem analgetischen Bedarf der Patienten steigt auch der Behandlungserfolg der Lithotriptoren. Den bestmöglichen Kompromiß zwischen Analgesiefreiheit und Steinfreiheitsrate wies in dieser Studie der Dornier HM 4 Lithotriptor auf. Die Effektivität aller Zweitgenerationsgeräte lag jedoch deutlich unter der des Dornier HM 3 ⁽⁷⁾.

Es ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, ob die Einführung von Niederenergielithotriptoren einen Fortschritt für die ESWL bedeutet. Dem Nachteil einer reduzierten Effektivität dieser Systeme steht der Vorteil einer vereinfachten Handhabung gegenüber. Die ambulante Behandlung oder Wiederbehandlung wird erleichtert ⁽⁵⁰⁾. Aus Kostengründen ist jedoch eine erhöhte Zahl an Wiederbehandlungen mit einer u. U. verlängerten Hospitalisierungszeit des Patienten zum gegenwärtigen Zeitpunkt unerwünscht. Als oberstes Ziel der ESWL muß selbstverständlich die Stein- und nicht die Schmerzfreiheit des Patienten während der Therapie gelten.

Wegen der unterschiedlichen Schmerzintensität vieler Zweitgenerationslithotriptoren und der außerordentlich variablen individuellen Schmerzempfindung der Patienten muß die Möglichkeit einer fachgerecht durchgeführten Analgesie jederzeit gegeben sein.

Der konsequente Einsatz "analgesiefreier" piezoelektrischer Systeme ist durch deren geringere Effektivität begrenzt. Dies macht es notwendig, schlagkräftige Lithotriptoren als "Back-up"-Systeme verfügbar zu halten.

Die in der vorliegenden Untersuchung angewandte analgetische Technik kann dazu beitragen, die Hochenergielithotripsie zu vereinfachen und die Effektivität von Lithotriptoren der zweiten Generation zu steigern bzw. deren Wirksamkeit in die Nähe der Lithotriptoren der ersten Generation zu rücken.

5 Zusammenfassung

Die ESWL stellt heute das Verfahren der Wahl des Harnsteinleidens dar. Ca. 85% sind durch ESWL allein erfolgreich behandelbar, kombiniert man auxiliär-urologische Maßnahmen (z. B. endourologische Maßnahmen) mit ESWL können ca. 97% aller Patienten nicht-invasiv behandelt werden.

Der Eintritt von Stoßwellen in den menschlichen Körper verursacht viszerale Schmerz der in erster Linie von der Energie der applizierten Stoßwelle abhängt. Während in der Anfangszeit der Stoßwellentherapie hohe Energien verwendet wurden und damit Allgemein- oder Periduralanästhesie erforderlich war, konnte durch die verfeinerte Dosierung von Stoßwellen die Schmerzhaftigkeit der ESWL erheblich reduziert werden. Es lag somit nahe, diesen nicht-invasiven Therapieverfahren auch ein wenig-invasives Anästhesieverfahren zur Seite zu stellen.

Das Ziel dieser Arbeit war es mit zwei Studien (Studie I und Studie II) zu untersuchen, ob bei der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie auf invasive Anästhesietechniken verzichtet werden kann und die ESWL statt dessen die intravenöse Analgesie (IVA) mit Alfentanil (Rapifen®) zu einer zufriedenstellenden Schmerzbehandlung am wachen Patienten führt. Hierbei sollte die IVA als adäquate Analgesie mit hoher Sicherheit für den Patienten und hoher Akzeptanz auf dem Prüfstand stehen. Hierzu quantifizierten wir das Ausmaß der erforderlichen Analgesie und die Intensität der induzierten Schmerzen sowie das Spektrum der Nebenwirkungen zum einen am Hochenergie-Lithotriptor Dornier HM-4, 80 nF-Generator (Studie I, n=15) und zum anderen am Niederenergie-Lithotriptor Dornier HM-4, 40 nF-Generator (Studie II, n=27).

Die Studie I wurde an insgesamt 15 konsekutiven Patienten durchgeführt, bei denen erstmals Alfentanil als Monoanalgetikum verwendet wurde. Bei diesen Patienten wurde vor, während und nach ESWL durch arterielle Blutabnahmen die Alfentanilplasmakonzentration zu definierten Zeitpunkten gemessen. Weiterhin wurden physiologische Parameter (Blutgase, Pulsoxymeterwerte etc.) und auch psychologische Parameter (Schmerz, Angst, Vigilanz und Befindlichkeit) bestimmt.

Die Studie II umfasste 27 konsekutiven Patienten, hier wurde der Alfentanilgesamtverbrauch und psychologische Parameter wie Schmerz, Angst, Vigilanz und Empfindlichkeit gemessen. Aus

organisatorischen und finanziellen Gründen mußte bei Studie II auf die Messung der Blutgase und der Alfentanil-Plasmaspiegel verzichtet werden.

Die Studie I zeigt, dass mit einer Monoanalgesie mit Alfentanil als titrierter (und somit bedarfs-geregelter) Infusion eine sowohl aus urologischer Sicht (gute Steinfragmentation etc.) als auch aus anästhesiologischer Sicht (sichere und gut steuerbare Analgesie, hohe Akzeptanz beim Patienten) eine befriedigende ESWL durchgeführt werden kann. Es kam weder zu gefährlichen Hypoxien noch zu bedenklichen Hyperkapnien bei der titrierten Alfentanilgabe. Mit einem Alfentanilplasmaspiegel der im Median zwischen 47 und 67 µg/ml lag ließ sich die - an sich schmerzhafte - ESWL gut tolerieren. Der Alfentanilgesamtverbrauch lag zwischen 0 und 4,5 mg und im Median bei 2,6 mg. Wie zu erwarten war, ließ sich ein Abfall der arteriellen Sauerstoff-Partialdrücke und ein Anstieg der Kohlendioxid-Partialdrücke durch Alfentanilgabe beobachten. Durch die titrierte Gabe wurden diese Effekte jedoch weniger ausgeprägt. Gefährliche Hypoxien oder Hyperkapnien, wie sie bei Alfentanil-Bolusgabe zu sehen sind, waren nicht zu verzeichnen.

Die Ergebnisse der Studie II zeigen eine erhebliche Reduktion des Alfentanilgesamtverbrauchs im Vergleich zur Studie I (0,25mg Alfentanilgesamtverbrauch im Median gegenüber 2,6 mg bei Studie I) was auf die technische Modifikation des DORNIER Lithotriptors HM-4 (Niederenergie-Lithotri-
ptor, Generator mit 40 nF) zurückzuführen ist. Die meisten Patienten der Studie II (23 von 27 Patienten, dies entspricht 85%) kamen ganz ohne Schmerzmittel aus.

Die Anzahl der applizierten Stoßwellen lag bei der Studie II mit 2600 im Median deutlich höher als bei der Studie I mit 1500 im Median. Die elektrische Entladungsenergie des Niederenergie-Litho-
triptors der Studie II war jedoch dennoch geringer als beim Hochenergie-Lithotripter der Studie I.

Neben dem erheblich niedrigeren Alfentanilgesamtverbrauch der Patienten der Studie II ergeben auch die Messungen sowohl der Schmerzintensität als auch der Vigilanz der Studie II signifikant niedrigere Werte als bei den Messungen der Studie I. Dies läßt sich aus der großen Anzahl der Patienten (23 von insgesamt 27 Patienten) erklären die wegen fehlender oder geringer Schmerzen ganz ohne Alfentanil-Gabe auskamen.

Zusammenfassend konnten wir nachweisen, dass bei vergleichbarer Steinkonstellation (Steingröße und -lokalisierung) mit niedriger Energieeinstrahlung (Niederenergie-Lithotriptor) eine sehr viel geringere Schmerzinduktion und damit ein erheblich verminderter Schmerzmittelverbrauch im Vergleich zur Hochenergie-Lithotripsie zu erreichen ist. Dies geht allerdings einher mit einer höheren Stoßwellenzahl, längeren Behandlungszeiten und einer höheren Zahl an notwendigen Wiederholungsbehandlungen.

Die wünschenswerte Reduktion der Schmerzen während Nierensteinlithotripsie wird also erkauft durch den Nachteil einer geringeren Schlagkraft und damit geringeren Effektivität dieser Therapieform.

Die weitere Entwicklung der ESWL hat gezeigt, dass sich auch im klinischen Alltag die Hochenergie-Lithotripsie mit einer wenig-invasiven Anästhesieform (z. B. intravenöse, bedarfsorientierte Analgesie wie in unserer Studie) kombinieren lässt und hiermit der optimale urologische Behandlungserfolg bei möglichst geringer Schmerzinduktion zu erreichen ist.

6 Literaturverzeichnis

1. **Abbott**, M., Samuel, J. and Webb, D.: Anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anaesthesia* 40, 1985, 1065-1072.
2. **Aeikens** B, Fritz K, and Hoehne E. Initial experience with local anesthesia in extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol int* 1986; 41:246-247.
3. **Allman** DB, Richlin DM, Ruttenberg M, and Sotolongo JRJ. Analgesia in anesthesia-free extracorporeal shock wave lithotripsy: a standardized protocol. *J Urol* 1991; 146:718-720.
4. **Ausems** ME, Stanski DR, Hug CC, jr., and Burn AG. Plasma concentrations of alfentanil required to supplement nitrous oxide anesthesia for general surgery. *Anesthesiology* 1986; 65:362-373.
5. **Beltz** Testgesellschaft, Weinheim, Bestell-Nr. 94342 (STAI Form X1), Nr. 94343 (STAI Form X2), Nr. 94287 (Bf-S-Bogen).
6. **Bierkens** AF, Maes RM, Hendrikx JM, Erdos AF, de Vries JD, and Debruyne FM. The use of local anesthesia in second generation extracorporeal shock wave lithotripsy: eutectic mixture of local anesthetics. *J Urol* 1991; 146:287-289.
7. **Bierkens** AF, Hendrikx AJ, De Kort VJ, De Reyke T, Bruynen CA, Bouve ER, Beek TV, Vos P, and Berkel HV. Efficacy of Second Generation Lithotriptors: A multicenter comparative Study of 2,206 Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Treatments with the Siemens Lithostar, Dornier HM4, Wolf Piezolith 2300, Direx Tripter X - 1 and Breakstone Lithotriptors. *The Journal of Urology* 1992 Sep; 148:1052-1057.
8. **Bromage** PR, Husain I, el-Faqih S, Bonsu AK, Kadiwal GH, and Seraj P. Critique of the Dornier HM3 lithotripter as a clinical algesimeter. *Pain* 1990; 40:255-265.

- 9. Brunton L.** Agents Affecting Gastrointestinal Water Flux And Motility. In: Gilman A, Rall T, Nies A, Taylor P, eds. *The Pharmacological Basics of Therapeutics*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 1992:914
- 10. Bub, P., Rohs, M., Rassweiler, J., Bräutigam, K. And Eisenberger, F.:** The efficacy of epidural catheter anaesthesia for extracorporeal shock-wave lithotripsy, *Endourology*, 1987, 2:9-10.
- 11. Bullinger M, Keeser W, and Pöppel E.** Psychologie der Schmerzerfahrung. *Internist* 1986; 27:418-425.
- 12. Carlson C and Boyson P.** Conventional vs. high frequency jet ventilation for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Anesthesiology* 1985; 63:530
- 13. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, and Reading AE.** Pain measurement: an overview. *Pain* 1985; 22:1-31.
- 14. Coleman AJ, Saunders E.** Comparison of extracorporeal shock wave lithotripters (based on measurements in the acoustic field). In: Coptcoat M, Miller R, Wickham E, eds. *Lithotripsy II*. London: BDI Publishing, 1987:121-131.
- 15. Coleman AJ, Saunders JE.** A Survey of the Acoustic Output of Commercial Extra-corporeal Shock Wave Lithotripters. *Ultrasound Med Biol* 1989; 15:213-227.
- 16. Coleman AJ, Saunders JE.** Shock wave generators in extracorporeal lithotripsy. In: Ferrucci J, Delius M, Burhenne H, eds. *Biliary lithotripsy*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1988:17-22.
- 17. Connelly NR, Weinstock AD.** Continuous Alfentanil infusion for extracorporeal shock wave lithotripsy of gallbladder stones. *Anesth Analg* 1990; 70:299-302.
- 18. Daub D.** Opioid-Analgesie - eine Alternative zur Allgemeinnarkose. *Anästhesist* 1985; 34:489-493.

- 19. Delius M.** Effects of Lithotripter Shock Waves on Tissues and Materials. In: *Frontiers of Nonlinear Acoustics 12th ISNA*, edited by Hamilton M. F. and Blackstock D. T. London. Elsevier Science Publishers Ltd., 1990, 31-43.
- 20. Delius M, Ueberle F, Gambihler S.** Destruction of gallstones and model stones by extracorporeal shock waves. *Ultrasound Med Biol* 1994.
- 21. Dietrich H. J., Groh J.** Arterielle Kanülierung: Arteria radialis. In: *Monitoring in Anästhesie und operativer Intensivmedizin*, edited by Negri L., Schelling G. and Jänicke U., Wiesbaden Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott GmbH, 1989.
- 22. Dornier Medizintechnik,** Informationen, State of the Art Report, 1986, ESWL, 12.
- 23. Duvall JO, Griffith DP.** Epidural Analgesia for Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. *Anesth Analg* 1985; 64:544-546.
- 24. Eisenberger F., Mill K.:** Urologische Steintherapie, 1987, 25-27, 35.
- 25. Fischer N, Rüben H, Hofsäß S, Forssmann B, Schockenhoff B, and Giani G.** Schmerzfreie ESWL mit dem Dornier Lithotripter HM3. *Urologe* 1987; (A) 26:29
- 26. Forssmann B, Hepp W, Chaussy C, Eisenberger F, and Wanner K.** Eine Methode zur berührungsfreien Zertrümmerung von Nierensteinen durch Stoßwellen. *Biomed Tech* 1977; 22:164-168.
- 27. Fuchs G, Chaussy C.** World experience with shock wave lithotripsy. In: Riehle RA, ed. *Principles of extracorporeal shock wave lithotripsy*. New York, Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987:233.
- 28. Glynn C.** Clinical methods in pain relief research. In: Newton D, Webster N, eds. *Baillieres Clinical Anesthesiology*. London: Bailliere Tindall, 1993.
- 29. Goldberg M and Epstein R.** Guide for the administration of alfentanil by continuous infusion for general anesthesia. *Anesth Analg* 1987; 3:61

- 30. Graff J**, Pastor J, Herberhold D, Hankemeier U, and Senge T. Technical modifications of the Dornier HM-3 lithotripter with an improved anesthesia technique. *World J Urol* 1987; 5:202-207.
- 31. Grenabo L**, Wang Y, Bratell S, Dahlstrand C, Haraldsson G, Hedelin H, Henriksson C, Wikholm G, Pettersson S, and Zachrisson BF. Outpatient-based extracorporeal shock wave lithotripsy using EDAP LT-01. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 138:25-29.
- 32. Hankemeier U** and Herberhold D. Erste Erfahrungen mit der peroralen Gabe von Dikaliumclorazepat und Tilidin - Naloxon zur extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie. *Anaesthesist* 1986; 35:757
- 33. Hepp W**. Überblick über die Entwicklung der Stoßwellenlithotripsie. Dornier Medizintechnik GmbH, 1984.
- 34. Heykants J.**, Beerse. Experimentelle Pharmakokinetik und Metabolismusuntersuchungen mit Alfentanil, 63-69.
- 35. Honnens de Lichtenberg M**, Miskowiak J, Mogensen P, and Andersen JT. Local anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy: a study comparing eutetic mixture of local anesthetics cream and lidocaine infiltration. *J Urol* 1992; 147:96-97.
- 36. Klepper I**, Sherrill D, Boetger C, and Bromage P. The analgesic and respiratory effects of epidural sufentanil in volunteers and the influence of adrenaline as an adjuvant. *Br J Anesth* 1987; 59:1147-1156.
- 37. Knudsen F**, Jorgensen S, Bonde J, Andersen JT, and Mogensen P. Anesthesia and complications of extracorporeal shock wave lithotripsy of urinary calculi. *J Urol* 1992; 148:1030-1033.
- 38. Kraus W**. Extrakorporale Piezoelektrische Lithotripsie, die schmerzlose, anästhesiefreie Steintherapie mit dem Piezolith. In: Chaussy C, Eisenberger F, Jocham D, Wilbert D, eds. *Stoßwellentherapie, Aspekte und Prognosen*. Tübingen: Attempto, 1993:32-38.
- 39. Laux L**, Glanzmann P, Schaffner, Spielberger C.: *State-Trait-Angstinventar (STAI)*, Beltz

Testgesellschaft, Weinheim 1981.

40. Loan W, Dundee J. The clinical assessment of pain. *Z38*, 759-768, 1991.

41. Lobentanzer H, Neubrand M, Hermeking H, and Sauerbruch T. In vitro study to elucidate the physical laws concerning the fragmentation of both solitary and multiple artificial stones. *Clin Investig* 1993; 71:882-887.

42. Loening S, Brown B, and Maker J. Fragmentation of Biliary Tract Stones by Lithotripsy under Local Anesthesia. *Dornier Medizintechnik - User Letter* 1987; 2:2-6.

43. Loening S, Kramolowsky E, and Willoughby B. Use of local anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987; 137:626-628.

44. Maitre P, Vozeh S, Heykants J, Thomson D. and Stanski D. Population pharmacokinetics of Alfentanil: The average dose - plasma concentration relationship and interindividual variability in patients. *Anesthesiology* 66: 3-12, 1987.

45. Mantha S, Thisted R, Foss J, Ellis JE, and Roizen MF. A proposal to use confidence intervals for visual analog scale data for pain measurement to determine clinical significance. *Anesth Analg* 1993; 77:1041-1047.

46. Medicine and clinical engineering.. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice - Hall, 1977:463-471.

47. Melzack, R.: The McGill pain questionnaire. In: *Pain measurement and assessment*, edited by Melzack, R. New York, Raven Press, 1983, 41-47.

48. Mendl G, Madler C, Schaaf W, and Pöppel E. Der Einfluß emotionaler Aspekte auf akuten klinischen Schmerz am Beispiel der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie. Abstract Nr 691 1991.

49. Mendl G, Stein C, Madler C, and Pöppel E. Perception of acute pain caused by ESWL: Dependence on preoperative emotional state. *Anästhesist* 1987; 36:383.

50. Mobley TB, Myers DA, Grine WB, Jenkins JM, and Jordan WR. Low energy lithotripsy with the

Lithostar: Treatment results with 19,962 renal and ureteral calculi. *J Urol* 1993; 149:1419-1424.

51. Monk T, Rater J, and White P. Comparison of Alfentanil and Ketamine Infusions in Combination with Midazolam for Outpatient Lithotripsy. *Anesthesiology* 1991; 74:1023-1028.

52. Morgulis R, Yarmush J, Woglom J, and Gelarden B. Alfentanil analgesia/sedation for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison with general and epidural anesthesia. *AANA J* 1991; 59:533-537.

53. Müller M. Dornier Lithotripter im Vergleich, Vermessung der Stosswellenfelder und Fragmentationswirkungen. *Biomed Technik* 1990; 35:250-262.

54. Muschter R, Kutscher KR, Böhle A, Schmeller NT, Renner P, Bünner G, Hofstätter AG, Hofstätter S, and Forssmann B. Die ESWL mit dem Dornier Lithotripter HM3 mit modifiziertem Stoßwellengenerator. *Urologe* 1987; (A) 26:33.

55. OConnor M, Prys-Roberts C, and Sear J. Alfentanil infusions: relationship between pharmacokinetics and pharmacodynamics in man. *European Journal of Anaesthesiology* 1987; 4:187-196.

56. Ohmeda Medizintechnik, Ohmeda Biox 3700 Pulse Oximeter, Puchheim b. München, 1987.

57. Phillip T, Kellet MJ, Whitefield HN, and Wickham JEA. Painless lithotripsy: experience of 100 patients. *Lancet* 1988; I:41-44.

58. Pollwein B, Gierl L, and Richter R. Leistungsdokumentation in der Anästhesie. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 1987; 28:159-162.

59. Robinson DE, Kossoff G. Pulse echo visualisation. In: Fry FJ, ed. *Ultrasound: its applications in medicine and biology*. Amsterdam: Elsevier, 1978:593-596.

60. Rosen M, Hughes S, Shnider S, Abbound T, Norton M, Dailey P, and Curtis J. Epidural morphine for the relief of postoperative pain after Cesarean delivery. *Anesth Analg* 1983; 62:666-672.

- 61. Sackmann M, Pauletzki J, Sauerbruch T, Holl J, Schelling G, and Paumgartner G.** The Munich gallbladder lithotripsy study: Results of the first five years with 711 patients. *Ann Int Med* 1990; 114:290-296.
- 62. Schelling G, Mendl G, Weber W, Pauletzki J, Sackmann M, Pöppel E, and Peter K.** Patient controlled analgesia for extracorporeal shock wave lithotripsy of gallstones. *Pain* 1992; 48:355-359.
- 63. Schelling G, Weber W, Mendl G, Negri L, Jänicke U, Sackmann M, and Peter K.** Opioid-Analgesie zur extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie von Gallenblasensteinen. *Anästhesist* 1989; 38:610-616.
- 64. Schelling G, Weber W, Mendl G, Jänicke U, Schneider U, and Sackmann M.** Opioid-Analgesie zur extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie von Gallensteinen. *Anästhesist* 1988; 37 (Suppl.):176.
- 65. Schneider HT, Hummel T, Janowitz P, Ott R, Neuhaus H, Swobodnik W, Pauli E, Kobal G, and Ell C.** Pain in extracorporeal shock-wave lithotripsy: a comparison of different lithotripters in volunteers. *Gastroenterology* 1992; 102:640-646.
- 66. Stein, C. And Mendl, G.,** The german counterpart to McGill pain questionnaire, 1987, *Pain*, 32: 251-255.
- 67. Schulte am Esch J and Kochs E.** Improved efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy during high frequency jet ventilation. *Anesthesiology* 1985; 63:177.
- 68. Staritz M.** Is extracorporeal biliary lithotripsy painless? My experience with three shock wave sources (letter). *N Engl J Med* 1989; 320:811
- 69. Staudenraus J, Eisenmenger W.** Fiber optic hydrophone for ultrasonic and shock wave measurements in water.. *Ultrasonics* 1994.
- 70. Stroom SB.** Editorial Comment. *The Journal of Urology* 1992; 148:1052-1057.
- 71. Vandeursen H, Pittomvils G, Matura E, Boving R, and Baert L.** Anesthetic requirements during

electromagnetic extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Int* 1991; 47:77-80.

72. Weber W, Peter K, Negri L, Schelling G. Anesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. In: Nunn I, Utting IE, eds. *General Anesthesia*. 5th ed. London, Boston: Butterworths, 1988:974-982.

73. Weber W, Alpen E, Gravenstein N, Banner M, Hügler P, and Peter K. Inhalation anesthesia during high frequency jet ventilation for extracorporeal shock wave therapy of gallbladder stones. *Anesth Analg* 1987; 66:187.

74. Whelan J, Gravenstein N, Welch J, Lampotang S, Newman R, and Finlayson B. Simulation of ventilatory - induced stone movement and its effect on stone fracture during extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1988; 140(2):405-407.

75. White PF, Way WL, and Trevor AJ. Ketamine - its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56:119-136.

76. Woestenborghs R, Michelsen L, and Heykants J. Rapid and sensitive gas chromatography method for the determination of alfentanil and sufentanil in biological samples. *J Chromatography* 1981; 224:122-127.

77. Woinoff S, Taeger K, Schneider U, Schelling G, Negri L. and Mendl G. Analgetische Plasmaspiegel von Alfentanil: Intra- und interindividuelle Schwankungen und Zusammenhang mit experimentell gemessenen Schmerzschwellen am Beispiel der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL). *Anaesthesist* 38: 653, 1989.

78. Zerssen D. V., Koeller D.-M.: Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen (Ksb-S) aus dem Münchener Psychiatrischen Informations-System (PSYCHIS München), Die Befindlichkeits-Skala, Manuel, Beltz Test Gesellschaft mbH, Weinheim, 1976.

Lebenslauf Ulrich Schneider

- 27.02.1962 geboren in Frankfurt a./M. als Sohn von Lorenz Schneider und Tilly Schneider, geb. Nüdling.
- 1968-1972 Besuch der Grundschule in Hohenbrunn.
- 1972 - 1981 Besuch Gymnasium München und Gymnasium Ottobrunn.
- 1981 Abitur.
- 1981 - 1983 Zivildienst (Rettungsdienst, Johanniter-Unfall-Hilfe Ottobrunn).
- 1983 - 1990 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- 09.05.1990 Ablegung der Ärztlichen Prüfung.
- 24.10.1990 Erlaubnis zur Führung Berufsbezeichnung Rettungsassistent.
- 17.05.1990 Erlaubnis für die Tätigkeit als Arzt im Praktikum.
- 01.12.90 - 17.11.91 AIP Innere, Stadtkrankenhaus Friedberg.
- 18.11.92 - 31.05.92 AIP Chirurgie, Stadtkrankenhaus Friedberg.
- 01.06.1992 Approbation als Arzt.
- 01.07.92 - 30.06.93 Assistenzarzt Zentralklinikum Augsburg, III. Med. Abteilung.
- ab Juli 1993 Notarzt-Tätigkeit, Standort Wertingen (bis heute).
- 12.03.1997 Anerkennung als Facharzt für Allgemeinmedizin.
- 01.07.93 - 30.09.99 Assistenzarzt Kreiskrankenhaus Wertingen, Chirurgie.
- 1998-2005 Beginn der Promotionsarbeit am Institut für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern, München.
- ab 01.10.1999 Niederlassung als Facharzt für Allgemeinmedizin in Gemeinschaftspraxis Biberbach (Nähe Augsburg).